



**Politecnico  
di Torino**

**Politecnico di Torino**

Corso di Laurea in Ingegneria Matematica

A.a. 2022/2023

Novembre 2023

**Le attività cerebrali nel tempo:**

**TASER - Un approccio innovativo per la  
soluzione del problema inverso dell'EEG**

Relatore:

**Prof: Luca Mesin**

Candidato:

**Marco Fioretti**

## Sommario

L'elettroencefalografia (EEG) è un potente strumento per studiare l'attività cerebrale, ma l'identificazione e la localizzazione delle fonti di questa attività rimangono sfide significative. Questo problema inverso è cruciale per ottenere una comprensione più approfondita delle dinamiche cerebrali. Il nuovo algoritmo TASER (Time-constrained Active Sparse Estimation with Regularization) è stato sviluppato per affrontare questa sfida specifica, mirando a identificare e localizzare le fonti di attività cerebrale nel tempo.

La metodologia di TASER si basa su una stima sparsa dei dipoli attivi all'interno del cervello, utilizzando una strategia di regolarizzazione che minimizza la norma  $L_1$ . Questo metodo promuove la sparsità, riconoscendo che in un dato istante o contesto, solo poche fonti di attività cerebrale possono essere rilevanti, mentre molte altre potrebbero non contribuire significativamente all'output dell'EEG. Questo approccio aiuta a concentrarsi sulle sorgenti più rilevanti dell'attività cerebrale.

Inoltre, TASER considera anche un vincolo temporale specifico, il che significa che tiene conto del tempo in cui si verificano queste attività cerebrali. Poiché l'attività cerebrale è dinamica e varia nel tempo, è fondamentale comprendere non solo la posizione spaziale delle fonti, ma anche come queste variano nel corso del tempo. Questo aspetto dinamico è considerato fondamentale per una comprensione completa e dettagliata dell'attività cerebrale.

La validità di TASER è stata valutata attraverso un confronto con altri algoritmi precedentemente proposti nella letteratura scientifica. In particolare, è stato confrontato con l'algoritmo STOUT (spatio-temporal unifying tomography), noto per superare in qualità i metodi precedenti. Questo confronto mirava a evidenziare l'efficacia di TASER nel rilevare le fonti attive nel tempo rispetto a approcci già consolidati.

I risultati sperimentali preliminari indicano che TASER è in grado di individuare con precisione le fonti attive nel tempo, offrendo promettenti risultati che potrebbero essere ulteriormente perfezionati attraverso sviluppi futuri. Questo è un passo avanti significativo nella comprensione delle dinamiche cerebrali, fornendo un metodo più accurato per identificare e monitorare le fonti di attività cerebrale nel corso del tempo.

In definitiva, l'analisi comparativa ha evidenziato la capacità di TASER di seguire l'attività cerebrale dinamica, aprendo nuove prospettive per un'analisi più dettagliata e approfondita dell'attività cerebrale in contesti reali. Questo potrebbe portare a strumenti più sofisticati per studiare i cambiamenti nello spazio e nel tempo dell'attività cerebrale umana, aprendo nuove frontiere per la ricerca neuroscientifica.



# Indice

<b>1</b>	<b>Anatomia del cervello e l'EEG</b>	<b>5</b>
1.1	Introduzione al Capitolo . . . . .	5
1.2	Anatomia del cervello . . . . .	5
1.2.1	I lobi . . . . .	6
1.2.2	I Neuroni . . . . .	11
1.3	L'Elettroencefalogramma . . . . .	15
1.3.1	L'Esame . . . . .	15
<b>2</b>	<b>Formulazione Matematica del Problema</b>	<b>23</b>
2.1	Introduzione al Capitolo . . . . .	23
2.2	Il Problema Diretto . . . . .	23
2.3	Il Problema Inverso . . . . .	24
2.3.1	I metodi non parametrici . . . . .	24
2.3.2	I metodi parametrici . . . . .	25
2.4	Ottimizzazione convessa . . . . .	25
2.4.1	Insiemi convessi . . . . .	25
2.4.2	Funzioni convesse . . . . .	26
2.4.3	Metodi della discesa del gradiente . . . . .	27
2.4.4	Proximal operator . . . . .	28
<b>3</b>	<b>Metodi classici per il problema inverso</b>	<b>31</b>
3.1	Introduzione al Capitolo . . . . .	31
3.2	Minimum Norm Estimates - MNE . . . . .	32
3.2.1	Weighted Minimum Norm Estimates - WMNE . . . . .	33
3.3	Low Resolution Electrical Tomography - LORETA . . . . .	34
3.3.1	standarized Low Resolution Electrical Tomography - sLORETA . . . . .	34
3.4	Multiple-signal Classification algorithm - MUSIC . . . . .	34
3.5	Mixed Norm Estimates - MxNE . . . . .	35
3.6	Time-Frequency Mixed Norm Estimates . . . . .	36
3.6.1	Short Time Fourier Transform - STFT . . . . .	36
3.7	Spatio-Temporal Unifying Tomography - STOUT . . . . .	38
<b>4</b>	<b>Time-constrained Active Sparse Estimation with Regularization</b>	<b>41</b>
4.1	Introduzione al Capitolo . . . . .	41
4.2	Modello della testa utilizzato . . . . .	42
4.2.1	HArtMuT . . . . .	42
4.3	L'algoritmo . . . . .	48
4.3.1	taser.m . . . . .	48
4.3.2	Iteratively reweighted least squares - IRLS . . . . .	49
4.3.3	taser_segment.m . . . . .	49
4.3.4	Il metodo TASER . . . . .	52

<b>5</b>	<b>Risultati</b>	<b>53</b>
5.1	Introduzione al Capitolo . . . . .	53
5.2	Test su segnale generato artificialmente . . . . .	53
5.3	Test su un segnale reale . . . . .	56
<b>6</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>59</b>

# Elenco delle figure

1.1	Visione laterale dei lobi degli emisferi el cervello. . . . .	6
1.2	Aree funzionali lobo frontale . . . . .	7
1.3	Aree funzionali lobo parietale . . . . .	8
1.4	Rappresentazione dell'Homunculus sensoriale e motorio: le aree sensoriali sono proporzionali alla loro importanza, mentre per la rappresentazione motoria la proporzionalità diretta è tra finezza e precisione dei movimenti e partidel corpo. . . . .	9
1.5	Aree funzionali lobo occipitale . . . . .	10
1.6	Aree funzionali lobo temporale e ippocampo . . . . .	11
1.7	Struttura generale di un neurone. . . . .	12
1.8	(a) Struttura neurone bipolare. (b) Struttura neurone multipolare. . . . .	14
1.9	Linea sagittale o antero-posteriore e linea coronale o frontale. . . . .	16
1.10	Convenzione internazionale standard 10-20 . . . . .	17
1.11	Visione laterale della convenzione 10-20 . . . . .	17
1.12	Esempi di montaggio longitudinale e trasversale . . . . .	18
1.13	Ritmi cerebrali nell'EEG. . . . .	19
1.14	Modello a tre strati. . . . .	20
1.15	Dipoli ed elettrodi in una modellizzazione della testa, ottenuta tramite software <i>MatLab</i> , vista dall'alto (a), vista frontale (b) e vista in tre dimensioni (c). . . . .	21
2.1	Insieme convesso e non convesso messi a confronto . . . . .	26
2.2	Funzioni convessa e non convessa messe a confronto . . . . .	26
2.3	Rappresentazione dell'epigrafico della funzione disegnata in figura. . . . .	27
2.4	Rappresentazione grafica del proximal operator . . . . .	28
3.1	Simulazione dell'attivazione di 5 sorgenti della corteccia, immagine prodotta tramite software <i>MATLAB</i> . . . . .	32
3.2	Soluzione di MNE, grafico prodotto tramite algoritmo implementato nel software <i>MATLAB</i> . . . . .	33
3.3	Segnale nel tempo e spettrogramma di un segnale simulato. . . . .	36
3.4	segnale nel tempo e spettrogramma di un segnale reale, ricavato dalla misurazione di un canale dell'EEG. . . . .	37
3.5	Rappresentazione in spazio tempo di ampiezza e di sparsità di un'attività neurale simulata. (Immagine tratta da [4]) . . . . .	38
3.6	Rappresentazione in spazio tempo di ampiezza e di sparsità della ricostruzione fatta tramite S-FLEX (Immagine tratta da [4]) . . . . .	38
3.7	Rappresentazione in spazio tempo di ampiezza e di sparsità della ricostruzione fatta tramite TF-MxNe (Immagine tratta da [4]) . . . . .	39
3.8	Rappresentazione in spazio tempo di ampiezza e di sparsità della ricostruzione fatta tramite STOUT (Immagine tratta da [4]) . . . . .	39

4.1	Rappresentazione del modello introdotto in HArtMuT dove si puossono vedere tutti i dipoli raffigurati con una simulazione di posizionamento degli elettrodi. (a) Visione frontale. (b) Visione dall'alto. (c) Visione tridimensionale. . . . .	42
4.2	Grafico raffigurante tutti i dipoli degli artefatti presenti in <i>HArtMuT mix Colin27 small</i> (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale. . . . .	43
4.3	Grafico raffigurante tutti i dipoli corticali presenti in <i>HArtMuT mix Colin27 small</i> (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale. . . . .	44
4.4	Grafico raffigurante tutti i dipoli degli artefatti presenti in <i>HArtMuT dipoles NYhead small</i> (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale. . . . .	45
4.5	Grafico raffigurante tutti i dipoli corticali presenti in <i>HArtMuT dipoles NYhead small</i> (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale. . . . .	46
4.6	Grafico raffigurante tutti i dipoli presenti in <i>HArtMuT mix Colin27 source-modelgrid</i> (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale. . . . .	47
5.1	Segnale simulato (a) e la sua ricostruzione dopo metodo TASER (b) . . . .	54
5.2	Localizzazione delle sorgenti attive per 100 ms da un segnale simulato artificialmente (a) visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale. . . . .	55
5.3	Risultato della localizzazione delle sorgenti ottenuto tramite TASER. . . . .	57

# Elenco degli Algoritmi

1	taser.m . . . . .	49
2	taser_segment . . . . .	51



# Introduzione

La presente tesi si propone di esaminare in maniera approfondita il problema inverso dell'elettroencefalogramma (EEG) con un approccio prevalentemente matematico. L'obiettivo è presentare sia i metodi classici che quelli innovativi, confrontandoli al fine di sviluppare un nuovo approccio che possa sfruttare le informazioni disponibili nella letteratura specialistica.

Si inizia fornendo una panoramica dell'anatomia cerebrale, mirando a comprenderne i meccanismi fondamentali, fornendo così le basi necessarie per interpretare determinate simulazioni. Inoltre, sarà data un'attenzione particolare all'elettroencefalogramma, strumento cruciale per questa ricerca, evidenziandone il funzionamento e le varie applicazioni.

Successivamente, ci si addenterà nella formulazione matematica del problema, mettendo in luce gli aspetti chiave forniti dalla letteratura. Si darà particolare enfasi alla definizione sia del problema diretto che di quello inverso, i quali costituiscono il fulcro dell'intero lavoro. A tale scopo, il terzo capitolo si concentrerà sull'approfondimento del problema inverso attraverso un'analisi bibliografica. Verranno presentati i vari metodi, partendo da quelli classici che costituiscono la base di molti altri approcci, fino ad arrivare alle metodologie più recenti, le quali integrano elementi innovativi, arricchendo la vasta gamma di conoscenze esistenti e superando molti degli approcci tradizionali in diversi aspetti.

Il quarto capitolo costituirà il nucleo centrale di questo lavoro, presentando un nuovo metodo denominato TASER. Basandosi sui metodi esaminati nel terzo capitolo, TASER mira a migliorarne le prestazioni introducendo un vincolo temporale per una più efficace localizzazione di alcune sorgenti del segnale EEG. Inoltre, questo metodo verrà inserito in un contesto innovativo, dove simulazioni e calcoli saranno eseguiti basandosi su un modello cerebrale completamente nuovo. Questo modello, derivato dai più recenti studi, includerà non solo le classiche fonti cerebrali, ma anche artefatti oculari e muscolari che potrebbero influenzare il segnale registrato.

Prima di trarre le conclusioni, nel quinto capitolo verrà presentata un'applicazione potenziale di questo metodo, seguita dall'esposizione dei risultati derivanti dalle simulazioni eseguite su un segnale generato artificialmente e su un segnale reale.



# Capitolo 1

## Anatomia del cervello e l'EEG

### 1.1 Introduzione al Capitolo

In questo capitolo, si esplorerà approfonditamente la complessa struttura anatomica del cervello umano, esaminandola attraverso la lente della letteratura specialistica. Si farà riferimento alle opere, citate in bibliografia, come le fonti accademiche della Treccani [25] e il loro Dizionario di Medicina [24], che offrono una panoramica esaustiva su questo argomento.

Successivamente, verrà introdotto e sprofondito l'uso dell'elettroencefalogramma, una tecnica diagnostica fondamentale nell'analisi dell'attività cerebrale, che permette di registrare e interpretare le onde cerebrali. Si esplorerà il suo ruolo nella comprensione delle varie funzioni cerebrali e nell'identificare eventuali disfunzioni e anomalie.

Infine, per facilitare una comprensione più approfondita, sarà presentata una schematizzazione della struttura della testa umana, focalizzandosi sugli aspetti anatomici cruciali per un avvicinamento più matematico e scientifico all'analisi dei processi cerebrali. Questa rappresentazione schematicamente dettagliata, servirà da base per le formulazioni matematiche e analisi quantitative delle attività cerebrali che saranno esaminate più avanti nel testo. Così, questo percorso darà un quadro completo e approfondito dell'anatomia cerebrale, delle metodologie diagnostiche e delle basi necessarie per l'analisi matematica dei fenomeni cerebrali.

### 1.2 Anatomia del cervello

Il cervello, uno degli organi più complessi dell'organismo, insieme al midollo spinale, costituisce il sistema nervoso centrale (SNC). Contenuto all'interno della scatola cranica, si divide in due emisferi, ognuno di essi è ulteriormente segmentato in quattro lobi:

- Lobo frontale,
- Lobo parietale,
- Lobo occipitale,
- Lobo temporale.

Questi quattro lobi sono connessi tramite il corpo calloso.

La comunicazione tra midollo spinale e il cervello avviene attraverso il tronco encefalico. Si deduce che il cervello, e più in generale l'intero sistema nervoso centrale, richiede una robusta protezione. Quest'ultima è garantita dal liquido cerebro-spinale in cui è immerso il

SNC, dalle meningi che rivestono e dalle strutture ossee<sup>1</sup>. Il cervelletto, situato nella parte posteriore del cervello, svolge un ruolo motorio e cognitivo di notevole importanza. La corteccia cerebrale, la parte più esterna, è responsabile di numerose funzioni complesse come il pensiero, la memoria e il controllo motorio.

Per comprendere la formazione di tutto ciò che è stato appena presentato, è importante riconoscere l'esistenza di due tipi di cellule:

- I neuroni,
- La neuroglia.

### 1.2.1 I lobi

I due emisferi distinti del cervello sono suddivisi in quattro lobi, come chiaramente rappresentato in Figura 1.1. Questa suddivisione dei lobi offre una comprensione più dettagliata delle funzioni cerebrali associate a ciascuna area.

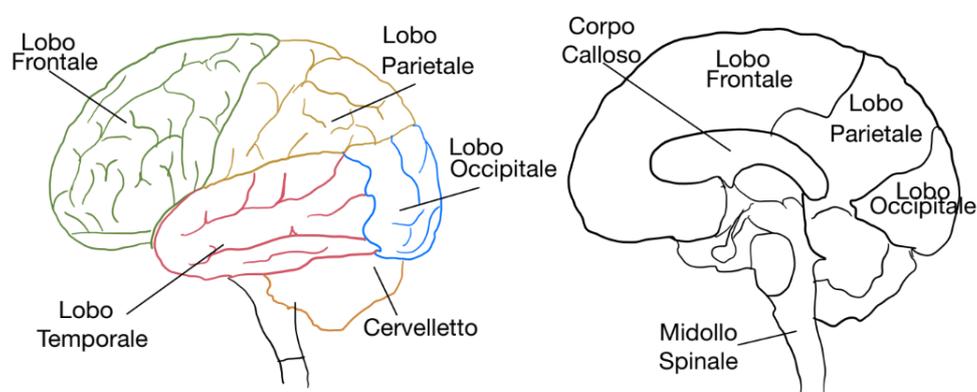


Figura 1.1: Visione laterale dei lobi degli emisferi el cervello.

#### Lobo Frontale.

Il lobo frontale, localizzato nella parte anteriore di entrambi gli emisferi cerebrali, riveste un ruolo di primaria importanza all'interno del cervello umano. È il responsabile principale di numerose funzioni di rilevanza sia cognitiva che emotiva e comportamentale. Tra i molteplici processi neurali in cui è coinvolto, spiccano funzioni che influenzano la personalità, la risoluzione dei problemi, l'attenzione, la pianificazione e la presa di decisioni.

All'interno del lobo frontale sono individuabili diverse aree funzionali:

- **Corteccia prefrontale.** Quest'area, situata nella parte più anteriore del lobo frontale, è coinvolta in processi quali il pensiero astratto, l'impulsività e l'emotività. È suddivisa in tre strutture principali: la corteccia dorsolaterale, mesiale e orbitale. Ad esempio, la corteccia dorsolaterale è spesso associata a funzioni come la risoluzione dei problemi e la pianificazione.
- **Corteccia motoria.** Quest'area è principalmente coinvolta nel controllo dei movimenti volontari del tronco e degli arti controlaterali e si trova nella parte posteriore del lobo frontale. Contiene neuroni che compongono il fascio piramidale. Tuttavia, la decisione di iniziare un movimento è spesso presa in altre aree come la corteccia premotoria.

<sup>1</sup>Il cranio protegge il cervello, mentre la colonna vertebrale fa lo stesso per il midollo.

- **Corteccia premotoria.** Essenziale nell'integrazione delle informazioni sensoriali per l'esecuzione di azioni complesse. La corteccia premotoria è coinvolta nella pianificazione dei movimenti.
- **Corteccia del lobo frontale inferiore.** Nell'emisfero sinistro del lobo frontale si trova l'area di Broca, responsabile della produzione del linguaggio e del coordinamento dei movimenti complessi coinvolti nella comunicazione verbale. Collabora con altre aree cerebrali nel completamento del processo linguistico.
- **Corteccia orbitofrontale.** Situata nella superficie inferiore del lobo frontale, sopra le orbite oculari, la corteccia orbitofrontale svolge il ruolo di filtrare ed inibire le informazioni e gli stimoli meno rilevanti durante l'esecuzione delle azioni.

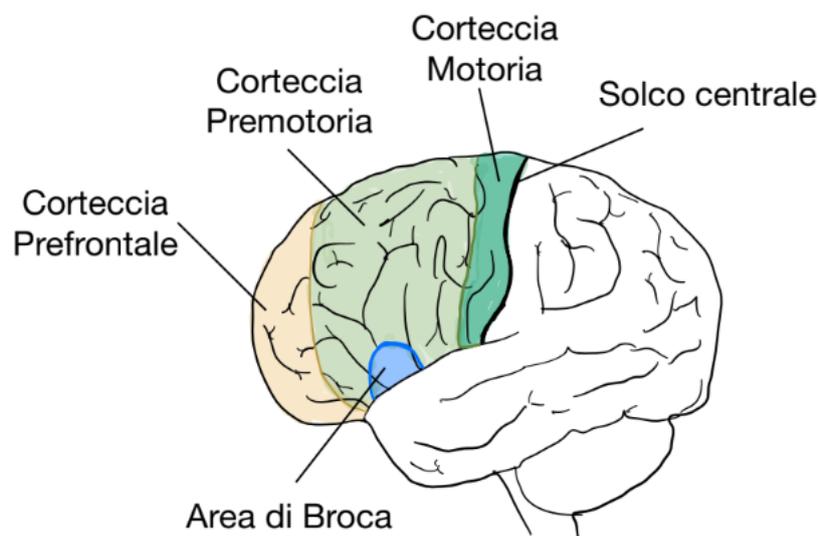


Figura 1.2: Aree funzionali lobo frontale

Dunque se dovessero presentarsi delle lesioni in questa parte del cervello umano, possono esserci cambiamenti significativi nel comportamento e nelle capacità decisionali di un individuo. Possono manifestarsi infatti difficoltà nell'autocontrollo, nell'orientamento spaziale e temporale e nelle decisioni.

### **Lobo Parietale.**

Il lobo parietale è situato, in entrambi gli emisferi, dietro al lobo frontale e sopra il lobo occipitale. Il suo scopo principale è quello dell'elaborazione delle informazioni sensoriali. Il lobo parietale è suddiviso in:

- **Corteccia somatosensoriale primaria.** Situata nella parte anteriore del lobo parietale, è molto importante per la percezione delle sensazioni fisiche provenienti da diverse parti del corpo. In sostanza riceve gli stimoli derivanti dal tatto. Come anche le altre aree sensitive, vi è l'organizzazione somatotopica, sostanzialmente a parti del corpo adiacenti corrispondono neuroni adiacenti. In particolare l'organizzazione somatotopica è il così detto *Homunculus sensoriale*.

- **Corteccia somatosensoriale secondaria.** Quest'area collabora con la corteccia somatosensoriale primaria per l'elaborazione delle sensazioni tattili più complesse e anche nell'integrazione di informazioni sensoriali.
- **Giro superiore.** Il giro superiore si trova nella parte adiacente al solco centrale, che divide il lobo frontale da quello parietale, ed è coinvolto nella capacità di concentrarsi su un'area specifica del campo visivo o spaziale.

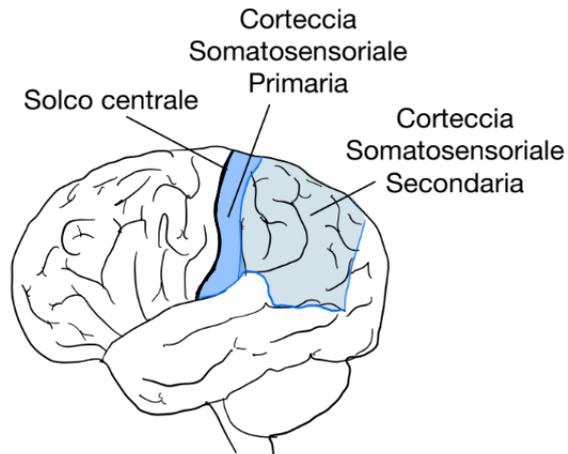


Figura 1.3: Aree funzionali lobo parietale

Dunque il lobo parietale è importante per molte funzioni come anche per la propriocezione, cioè la consapevolezza del proprio corpo nello spazio. Lesioni al lobo parietale possono portare a problemi quali la difficoltà di riconoscere oggetti o persone.

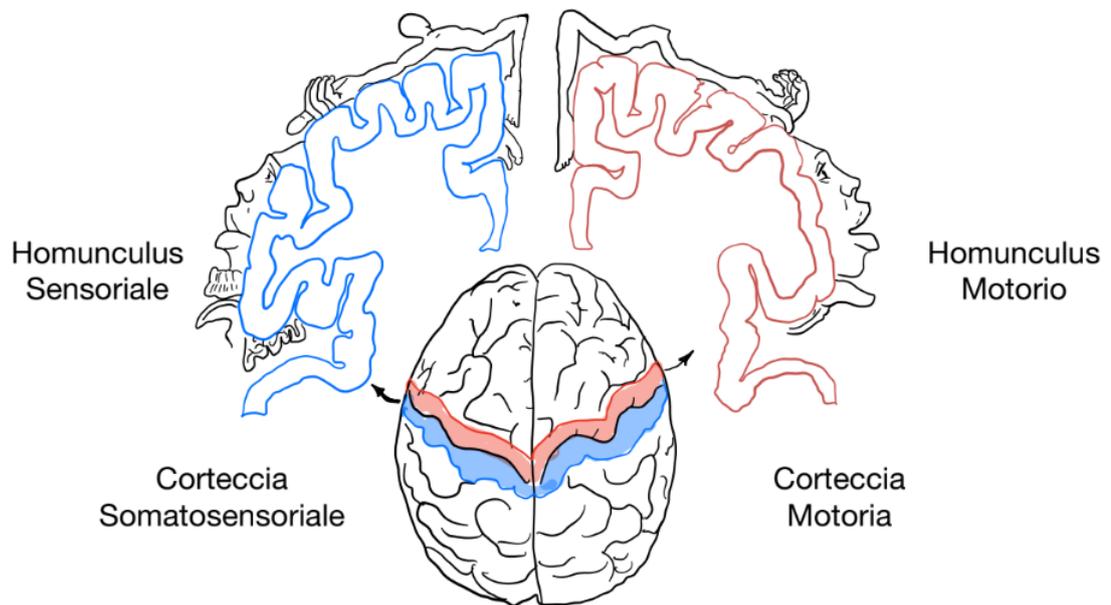


Figura 1.4: Rappresentazione dell'Homunculus sensoriale e motorio: le aree sensoriali sono proporzionali alla loro importanza, mentre per la rappresentazione motoria la proporzionalità diretta è tra finezza e precisione dei movimenti e parti del corpo.

### Lobo Occipitale.

Il lobo occipitale è situato nella parte posteriore del cervello e il suo compito principale è quello dell'elaborazione visiva e della percezione. Come gli altri lobi del cervello è composto da diverse aree funzionali, ognuna con un suo proprio ruolo nell'interpretazione delle informazioni visive.

- **Area visiva primaria.** L'area visiva primaria, chiamata anche corteccia visiva primaria, è situata nella parte più posteriore del lobo occipitale e riceve informazioni visive direttamente dal nervo ottico. Questa area traduce le informazioni che riceve in segnali neurali, questi allora possono essere inviati ad altre parti del cervello per un'ulteriore elaborazione.
- **Area visiva secondaria.** Questa area funzionale è responsabile di un'analisi approfondita delle caratteristiche visive come forma, colore e movimento.
- **Aree visive associative.** Queste aree elaborano informazioni più complesse, come il riconoscimento facciale o la percezione del movimento.

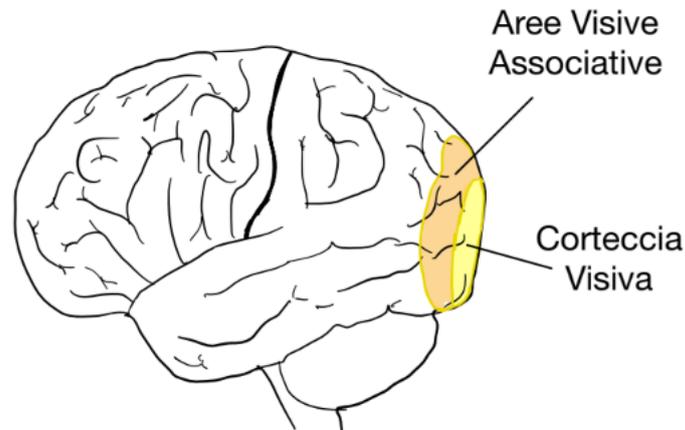


Figura 1.5: Aree funzionali lobo occipitale

Le lesioni a questa parte del cervello, oltre che a provocare, nel peggiore dei casi, la cecità, possono essere causa di difficoltà nella percezione del movimento o possono portare ad una condizione in cui una persona non è consapevole degli stimoli visivi presenti all'esterno benchè i suoi occhi funzionino e benchè riescano a inviare segnali al cervello.

### **Lobo Temporale.**

Il lobo temporale infine si trova nella parte inferiore dell'encefalo. Le aree funzionali del lobo temporale sono per di più quelle dedite all'udito e all'interpretazione dei suoni, ma non solo, vediamo quali sono le principali.

- **Corteccia uditiva primaria.** Come si può facilmente evincere dal nome, questa area del lobo temporale è quella che si dedica alla percezione dei suoni per poter dare un significato agli input uditivi provenienti dall'esterno.
- **Area di Wernicke.** Questa svolge un ruolo cruciale nella comprensione del linguaggio.
- **Ippocampo.** Infine l'ippocampo è forse la parte più importante presente nel lobo temporale. Esso infatti si occupa di tutto ciò che riguarda la memoria e l'apprendimento. La sua funzione principale riguarda la memoria a lungo termine, esso aiuta a codificare, immagazzinare ed organizzare i ricordi.

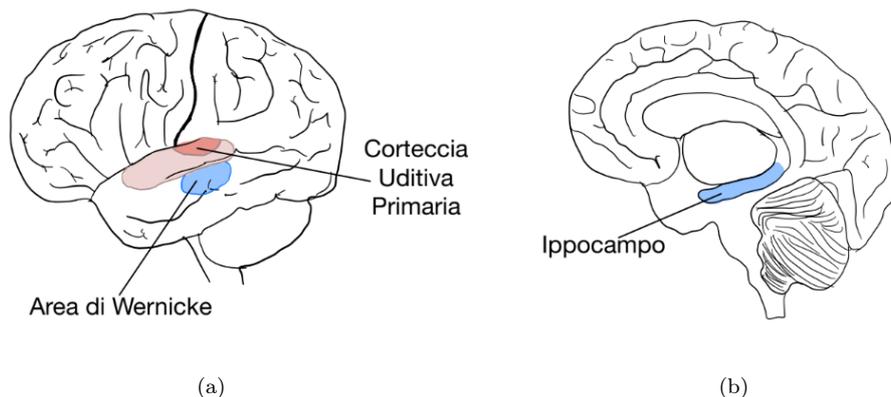


Figura 1.6: Aree funzionali lobo temporale e ippocampo

Eventuali danni al lobo temporale potrebbero causare gravi difficoltà nella formazione di nuovi ricordi successivi all'evento lesivo.

### 1.2.2 I Neuroni

I neuroni possono essere definiti come le cellule fondamentali del sistema nervoso. Essi ricoprono un ruolo importante nella trasmissione dei segnali all'organismo, infatti il loro compito è quello di ricevere segnali, elaborarli e di decidere se generare un impulso nervoso e dove inviarlo. La rete di neuroni sta alla base della nostra capacità di muoverci, pensare e di rispondere agli stimoli che ci circondano.

I neuroni sono comunemente divisi in tre parti: *Corpo cellulare*, *Dendriti* e *Assone*.

#### **Corpo cellulare.**

Il corpo cellulare è la parte principale della cellula dove è presente il nucleo contenente il materiale genetico. La morfologia del corpo cellulare varia notevolmente a seconda del tipo di neurone e della sua funzione specifica. Anche le dimensioni sono variabili da pochi micron di diametro fino ad arrivare anche a 100 micron di diametro o più. Il corpo cellulare, svolge un compito di controllo delle attività cellulari ed elabora le informazioni provenienti dai dendriti per decidere se generare un impulso nervoso. Il corpo cellulare è anche sede di importanti processi biochimici e elettrofisiologici.

#### **Dendriti.**

I dendriti sono prolungamenti del corpo cellulare e il loro scopo è quello di ricevere le informazioni, segnali e impulsi nervosi, derivanti da altri neuroni attraverso le sinapsi e trasmetterle al corpo per la loro elaborazione. Sostanzialmente sono come antenne che ricevono in input informazioni che devono essere elaborate per essere poi trasmesse correttamente. Questi prolungamenti forniscono una vasta area di ricezione dei segnali provenienti da altri neuroni. Come il corpo cellulare anche i dendriti cambiano notevolmente la loro morfologia a seconda del tipo di neurone, alcuni dendriti possono essere corti e molto ramificati, mentre altri possono essere meno ramificati ma più lunghi. Tuttavia non sono solo ricettori passivi di informazioni, essi possono subire modifiche di tipo strutturale o funzionale in risposta all'attività sinaptica.

### Assone.

L'assone è un singolo prolungamento del corpo cellulare e il suo principale scopo è quello di trasmettere le informazioni alle cellule bersaglio in una maniera efficace e rapida. L'assone è solitamente ricoperto da una sostanza grassa detta mielina la quale vuole isolarlo e contemporaneamente aiutare la trasmissione degli impulsi nervosi. La guaina mielinica è costituita da cellule gliali e avvolge l'assone in sezioni alternate a segmenti isolati chiamati nodi di Ranvier. La morfologia può variare da neurone a neurone e alcuni assoni si possono estendere per lunghi tratti del corpo, mentre altri sono più brevi. Non è detto che gli assoni raggiungano una e una sola cellula bersaglio, infatti essi possono essere ramificati e raggiungere più cellule. Anche per loro la plasticità è fondamentale, possono cambiare la loro struttura in base all'esperienza e inoltre dopo un danno o una lesione alcuni di essi possono cercare di rigenerarsi.

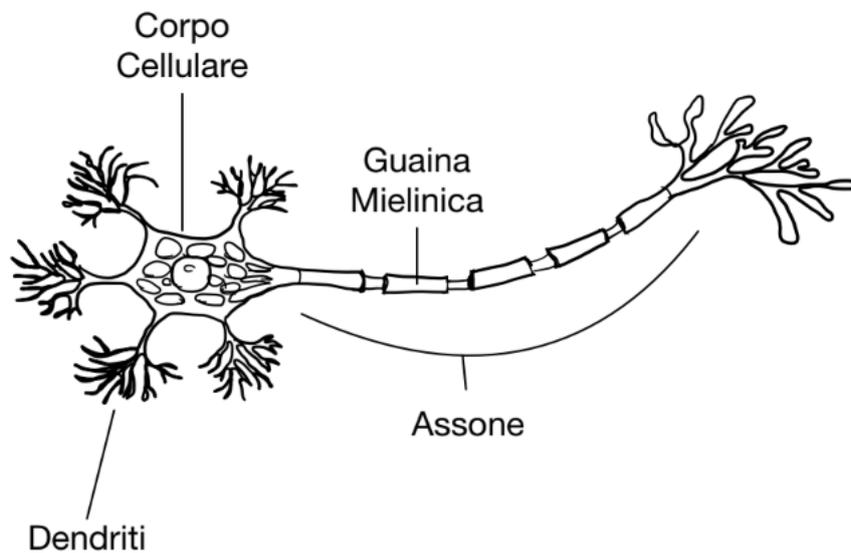


Figura 1.7: Struttura generale di un neurone.

Dopo questi processi un segnale elaborato e trasformato in impulso nervoso, deve essere trasmesso alla cellula bersaglio adeguata. Per fare ciò vi sono le terminazioni sinaptiche e le sinapsi. Le prime, presenti alla fine dell'assone, hanno il compito di convertire gli impulsi nervosi in segnali chimici detti neurotrasmettitori, che vengono rilasciati nella sinapsi analogamente il segnale può raggiungere direttamente il bersaglio elettricamente (sinapsi elettriche). Le sinapsi sono giunzioni tra neuroni o tra neurone e cellula bersaglio e sono il punto in cui avviene la vera e propria trasmissione dell'impulso.

Ci sono diversi tipi di neuroni ognuno svolge un proprio ruolo nella trasmissione delle informazioni. Tra i principali si possono evidenziare i neuroni sensoriali (afferenti), quelli motori (efferenti), interneuroni e quelli bipolari o multipolari.

### **Neuroni sensoriali.**

I neuroni sensoriali, come suggerisce il nome, sono quelli che trasmettono segnali sensoriali dai ricettori, quali occhi, pelle, orecchie e altri al SNC. Questo tipo di neuroni sono quelli responsabili della percezioni degli stimoli derivanti dai 5 sensi: vista, udito, tatto, olfatto e gusto. La struttura dei neuroni sensoriali cambia in base alla tipologia di stimolo che trasmettono. Quelli responsabili del tatto per esempio possono avere i così detti recettori cutanei, presenti nella pelle, oppure i neuroni sensoriali responsabili della vista hanno recettori come i coni o i bastoncelli. Questo tipo di neuroni converte stimoli fisici, chimici o termici in segnali elettrici, noti come potenziali d'azione, che viaggiano lungo gli assoni verso il SNC. Non sono gli unici che si occupano di percezione sensoriale, infatti vi sono altre strutture con questa funzione come gli interneuroni.

### **Neuroni motori.**

I neuroni motori sono quelli responsabili della trasmissione dei segnali dal sistema nervoso ai muscoli controllando quindi la coordinazione e i movimenti. Possono essere suddivisi ulteriormente in neuroni motori superiori che hanno origine nel cervello e nel midollo spinale e inferiori che si trovano nel midollo spinale e trasmettono gli impulsi alle cellule muscolari. I primi sono localizzati prevalentemente nella corteccia motoria primaria e inviano segnali ai secondi nel midollo spinale che hanno il compito di inviare impulsi ai muscoli scheletrici. Le giunzioni neuromuscolari sono le sinapsi specifiche che collegano i neuroni motori ai muscoli. La plasticità, come già evidenziato, è molto importante anche per questo tipo di neuroni, soprattutto per l'apprendimento motorio. Danni o lesioni dei neuroni motori possono portare a patologie gravi come la paralisi. Malattie neurodegenerative come la sclerosi laterale amiotrofica (SLA) o patologie come l'ictus, possono compromettere i neuroni motori e quindi portare a disfunzioni motorie gravi.

### **Interneuroni.**

Questo tipo di neuroni svolgono un ruolo nell'elaborazione dei segnali e si trovano esclusivamente nel SNC. Ricevono segnali provenienti sia dai neuroni sensoriali che da quelli motori e, integrandoli, trasmettono informazioni ad altri neuroni. Esistono molti tipi di interneuroni e ognuno possiede la sua propria localizzazione anatomica.

### **Neuroni bipolari e multipolari.**

Questo tipo di neuroni fa riferimento alla morfologia del neurone, cioè fanno riferimento a la forma del corpo e dei vari prolungamenti. Quelli bipolari hanno un unico dendrito e un unico assone, mentre quelli multipolari hanno numerosi dendriti ma un solo assone. I neuroni bipolari sono spesso associati a funzioni sensoriali, ad esempio nella retina vi sono neuroni bipolari, il dendrite riceve informazioni dai recettori sensoriali e le trasmette all'assone che trasporta i segnali al cervello per l'elaborazione della vista. I neuroni multipolari

invece sono la tipologia più presente all'interno del sistema nervoso. La presenza di molte ramificazioni dei dendriti permette al neurone multipolare di avere un'ampia gamma di informazioni provenienti da diverse fonti.

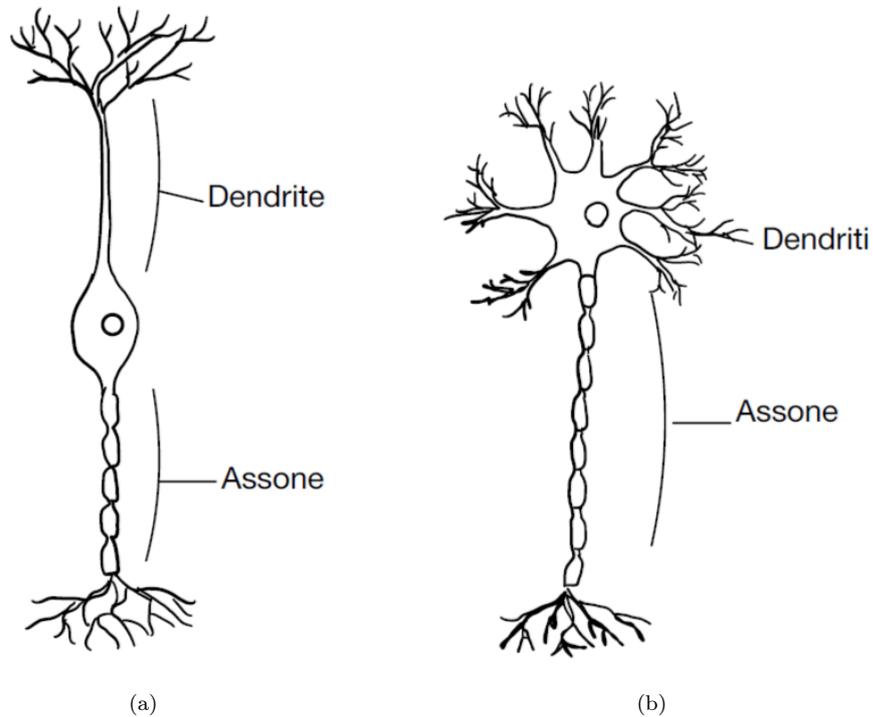


Figura 1.8: (a) Struttura neurone bipolare. (b) Struttura neurone multipolare.

Questi ultimi sono quelli in quantità maggiore nei mammiferi e quindi negli esseri umani. Tra questi andiamo a vederne una particolare tipologia: *i neuroni piramidali*.

### Neuroni piramidali.

Come è intuibile dal nome, questi neuroni hanno una forma caratteristica piramidale. Dal corpo cellulare del neurone piramidale si estendono molti dendriti ma vi è la presenza di un solo assone. Questa composizione è tipica dei neuroni multipolari. Nella corteccia cerebrale, la parte più esterna del cervello, si trovano in numero elevato. I neuroni piramidali, ovviamente, stabiliscono delle sinapsi con altri neuroni in modo da farli comunicare tra loro.

## 1.3 L'Elettroencefalogramma

Il cervello è diviso in più aree funzionali, ognuna delle quali ha un suo compito preciso. Queste, non lavorando separatamente, alzano il livello di difficoltà nella comprensione del funzionamento del cervello.

Ogni diversa situazione genererà dunque una diversa attività cerebrale, attivando aree funzionali diverse. Lo studio di queste attività è presente in diversi ambiti e avviene tramite un esame specifico: L'elettroencefalogramma (EEG).

L'EEG è prodotto, a livello delle cellule piramidali, dalle correnti ioniche che attraversano il cranio fino a raggiungere lo scalpo dove sono posti gli elettrodi che registrano i segnali. Delle correnti vengono indicate la tensione (in  $\mu V$ ), la frequenza (in Hz) e la localizzazione delle sorgenti. Quelle che vengono chiamate sorgenti sono attività post-sinaptiche. I potenziali d'azione, che propagano lungo gli assoni, invece danno origine a effetti di campo corto, approssimativamente si possono vedere come tripoli di corrente e il loro potenziale decade con il cubo della distanza. L'importanza della posizione dei neuroni allora è evidente, infatti neuroni piramidali che hanno i dendriti vicino alla superficie e gli assoni più in profondità, avranno potenziali d'azione, la cui propagazione avviene lungo gli assoni, con effetti molto limitati.

Il potenziale derivante dalle sorgenti post-sinaptiche, inoltre, ha un effetto più prolungato rispetto al potenziale d'azione che ha una durata dell'ordine del millisecondo (ms). Ciò che si osserva durante l'EEG non è l'attività di un singolo neurone, ma di masse neurali sincronizzate, per questo motivo si può considerare un numero inferiore a  $10^{15}$ , corrispondente al numero di sinapsi, come numero di sorgenti.

### 1.3.1 L'Esame

I padri dell'EEG furono Adolf Beck, che nel 1889 iniziò a studiare le attività elettriche nel cervello degli animali, Richard Caton più tardi riprese il lavoro di Beck eseguendo esperimenti simili ai suoi sulle scimmie e Hans Berger, infine, che studiò come registrare segnali elettrici dal cervello umano [6].

L'EEG è un esame strumentale che, registrando e analizzando l'attività elettrica del cervello, ne studia le sue funzionalità [20]. Fondamentale a questo scopo è dunque l'utilizzo di elettrodi posti appositamente sullo scalpo in corrispondenza di determinate aree cerebrali. Le tensioni elettriche registrate sono debolissime e per essere adeguatamente registrate devono essere amplificate. Lo strumento di misura utilizzato per l'esame EEG è l'elettroencefalografo, il quale ha una serie di amplificatori con ciascuno due input, derivanti da due elettrodi, e un output che registra il segnale amplificato. Tutto questo sistema di input/output nel complesso è chiamato canale.

Con l'applicazione di una pasta elettroconduttrice tra l'elettrodo e la cute, questi vengono tenuti in posizione tramite una cuffia a corde elastiche o tramite un collante specifico. Il punto esatto dove vengono applicati e tenuti fermi è dettata da una convenzione standard chiamata convenzione internazionale 10-20.

#### Convenzione 10-20.

Come riportato in [21], la convenzione standard 10-20, è il modo usuale in cui vengono posizionati gli elettrodi sullo scalpo. Questi seguono delle linee ideali Figura 1.9 quali: la linea sagittale (mediale e laterale) e la linea coronale (centrale e parietale).

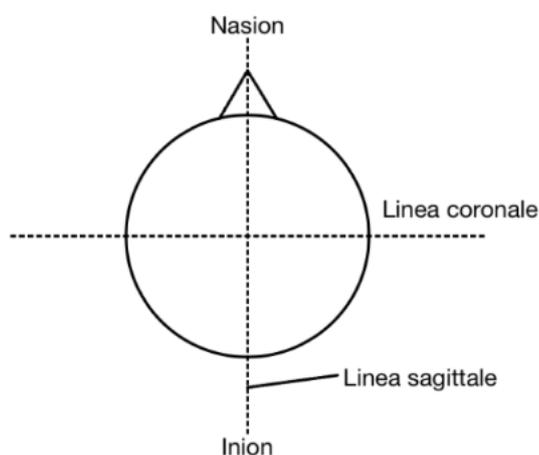


Figura 1.9: Linea sagittale o antero-posteriore e linea coronale o frontale.

Il numero di elettrodi che prevede la convenzione è solitamente almeno di 21 e sono indicizzati con una o più lettere facenti riferimento al lobo su cui sono posizionati e un numero. Si hanno quindi gli elettrodi: Fp1,F3,F7 sul lobo frontale nell'emisfero sinistro; Fp2,F4,F8 sul lobo frontale nell'emisfero destro; P3,T3,T5,O1 e P4,T4,T6,O2 rispettivamente su gli altri tre lobi (Parietale, Temporale e Occipitale) sull'emisfero sinistro e su quello destro; si hanno poi C3,C4 sulla linea coronale a sinistra e destra rispettivamente e Fz,Cz,Pz lungo la linea mediana. Infine A1,A2 elettrodi auricolari di riferimento.

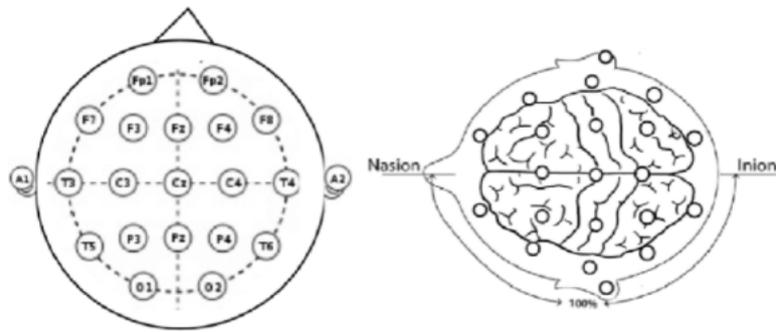


Figura 1.10: Convenzione internazionale standard 10-20

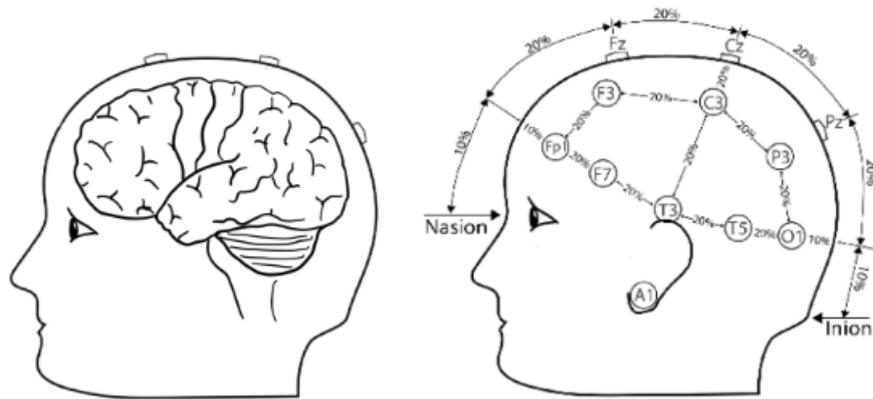


Figura 1.11: Visione laterale della convenzione 10-20

Il montaggio degli elettrodi avviene o longitudinalmente o trasversalmente come mostrato in Figura 1.12, per analizzare al meglio la distribuzione dell'attività EEG, si registra simultaneamente da diverse regioni. I canali che devono registrare in maniera simultanea ad oggi devono essere come minimo almeno 16.

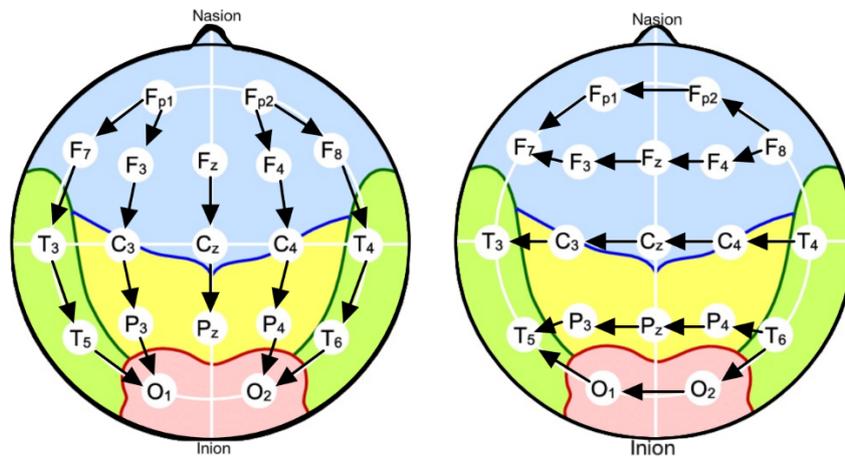


Figura 1.12: Esempi di montaggio longitudinale e trasversale

### I ritmi cerebrali.

I segnali registrati sono visualizzati come onde cerebrali e queste onde cerebrali possono essere suddivise in base alla loro banda di frequenza. Si distinguono le principali:

**Ritmi alfa.** I ritmi alfa sono caratterizzati da una banda di frequenza compresa tra gli 8 Hz e i 13 Hz e sono le onde più frequenti nella veglia in uno stato rilassato ad occhi chiusi di un adulto. La tensione che si può registrare è mediamente compresa tra i  $50 \mu V$  e i  $100 \mu V$ . Questo ritmo, benchè possa sembrare scomparire saltuariamente, viene solamente sostituito da altri ritmi dovuti ad eventi come l'apertura degli occhi del paziente oppure una qualsiasi attività mentale.

**Ritmi beta.** I ritmi beta possiedono tipicamente una frequenza variabile compresa tra i 15 Hz e i 21 Hz, sono ritmi con un voltaggio molto basso e sono associati ad una condizione di veglia attiva e vigile. Questo tipo di onde può essere anche presente come conseguenza a stati di concentrazione o attenzione e un'eccessiva presenza di ritmi beta in condizioni non appropriate potrebbe essere sintomo di ansia o stress.

**Ritmi theta.** I ritmi theta hanno una banda di frequenza tra i 6 Hz e 7 Hz, e sono caratterizzanti degli stati di meditazione e rilassamento o del sonno leggero, il sonno REM (Rapid eye movement).

**Ritmi delta.** I ritmi delta infine possiedono frequenze molto basse, intorno ai 0,5 Hz e 4 Hz. Sono caratteristici del sonno profondo ma possono essere osservate anche in uno stato di veglia in neonati o in persone in uno stato di rilassamento estremo.

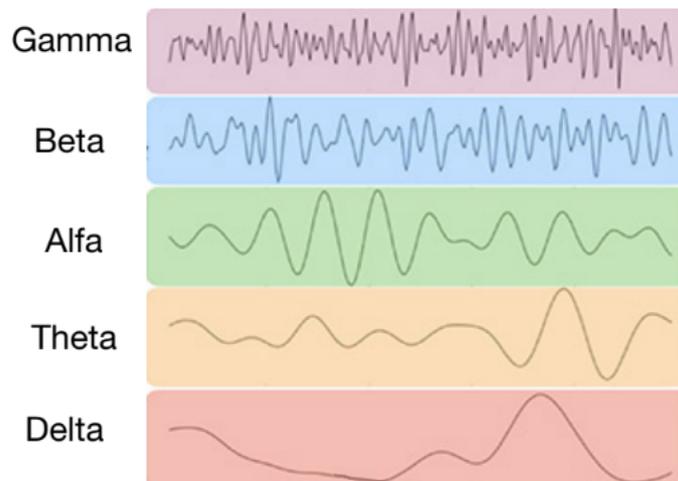


Figura 1.13: Ritmi cerebrali nell'EEG.

Infine è opportuno parlare dell'artefatto del blink, ovvero quando vi è un'interferenza nell'attività elettrica cerebrale dovuta al movimento involontario delle palpebre. Queste interferenze possono provocare effetti indesiderati nel segnale registrato.

#### **L'analisi.**

Una volta ottenuti dei dati, tramite tecniche di analisi dei segnali, si cerca di stimare al meglio la vera sorgente all'interno del cervello. L'EEG viene spesso usato come strumento per correlare alcune funzioni cerebrali con malattie cerebrali; inoltre è un ottimo alleato per la diagnosi di disturbi legati al cervello e alla sua attività come, ad esempio, l'epilessia. Si può dire che l'attività cerebrale è causata da potenziali elettrici. La localizzazione delle sorgenti (attività post-sinaptiche) tramite EEG si basa in primo luogo sul trovare il potenziale elettrico sullo scalpo derivante da certi dipoli elettrici all'interno del cervello (*Problema Diretto*). Viceversa, si può cercare di stimare le sorgenti che si adattano meglio ai dati ottenuti tramite le misurazioni degli elettrodi (*Problema Inverso*).

Come si può intuire i dipoli elettrici sopracitati sono in quantità molto maggiore rispetto agli elettrodi utilizzati sullo scalpo per la rilevazione del potenziale. Questo fatto rappresenta, una volta che si inizia a studiare il problema dal punto di vista matematico, un grosso ostacolo. Per questo è importante sviluppare metodi che possano eludere questo difetto nella maniera più efficace.

Per iniziare ad adentrarsi nel tema, come prima cosa si può vedere una schematizzazione della testa, chiamata schematizzazione a tre strati, che vede rappresentati:

- Cervello,
- Cranio,
- Scalpo,

raffigurati da tre cerchi concentrici<sup>2</sup>.

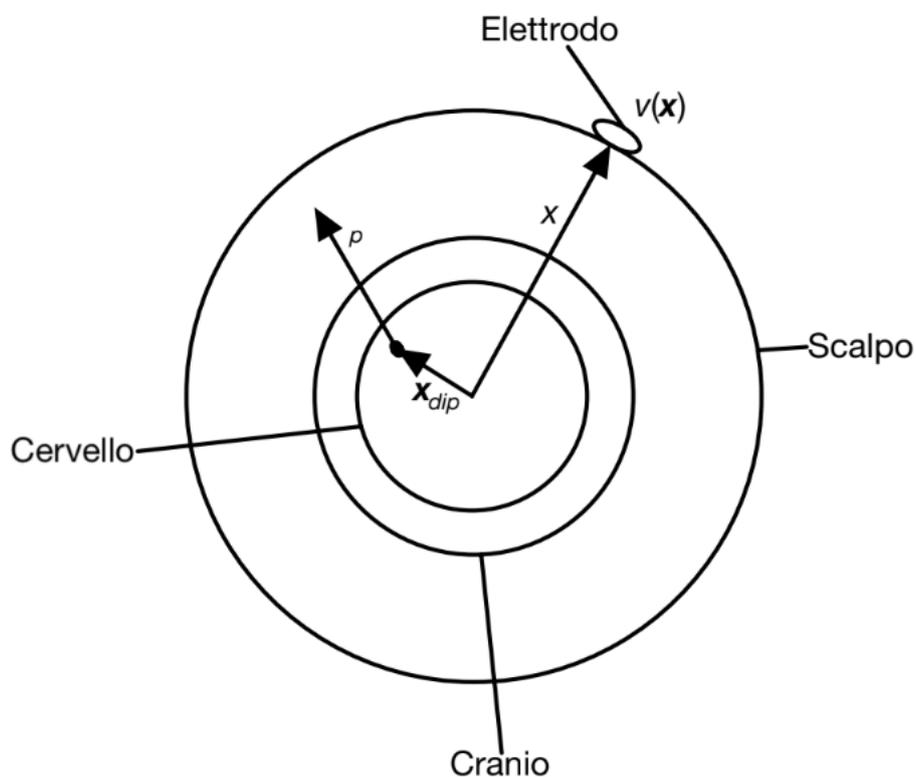


Figura 1.14: Modello a tre strati.

---

<sup>2</sup>Tre strati.

Per una migliore comprensione si veda la Figura 1.14 dove i tre cerchi concentrici sono la schematizzazione di una testa. Dall'interno all'esterno i cerchi rappresentano il cervello, con tutte le varie funzioni introdotte in precedenza, il cranio, la struttura ossea a protezione del cervello che è formata dall'unione e sovrapposizione di varie ossa che vanno a costituire una solida scatola cranica e lo scalpo, la parte più esterna composta da pelle e cuoio capelluto. Si noti inoltre la rappresentazione dei vettori posizione  $\mathbf{x}$  e  $\mathbf{x}_{dip}$ , rispettivamente dell'elettrodo e del dipolo all'interno del cervello. Con  $v(\mathbf{x})$  si indica la misurazione che viene fatta da quello specifico elettrodo, mentre con  $p$  si fa riferimento al momento del dipolo<sup>3</sup>. Una raffigurazione simile alla realtà è quella in Figura 1.15 dove si può vedere lo scalpo sul quale sono riportati gli elettrodi e i dipoli all'interno.

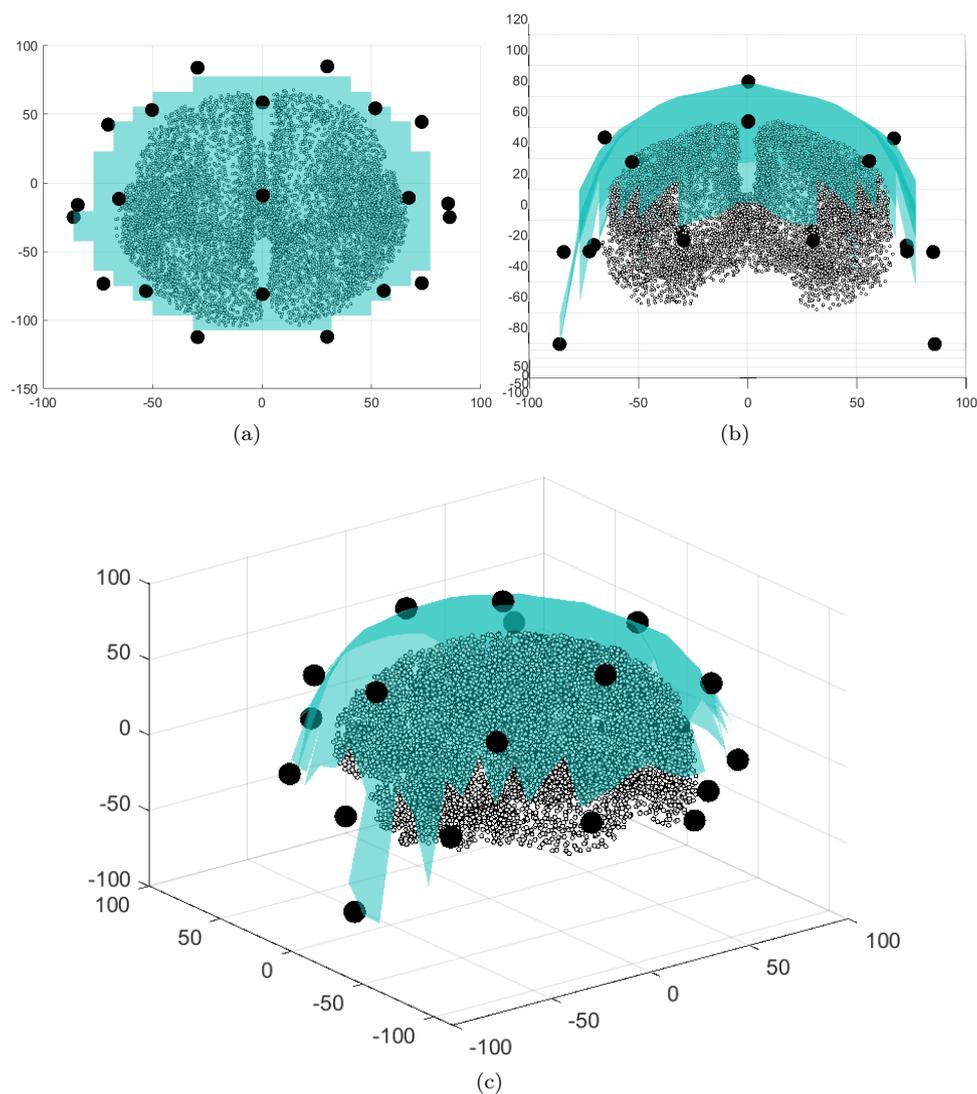


Figura 1.15: Dipoli ed elettrodi in una modellizzazione della testa, ottenuta tramite software *MatLab*, vista dall'alto (a), vista frontale (b) e vista in tre dimensioni (c).

<sup>3</sup> $\mathbf{p} = p\mathbf{e}_p$  con  $p$  il modulo e  $\mathbf{e}_p$  l'orientazione.



## Capitolo 2

# Formulazione Matematica del Problema

### 2.1 Introduzione al Capitolo

In questo capitolo si focalizzerà l'attenzione sull'analisi matematica della formulazione del problema diretto e inverso dell'EEG. Verranno evidenziati gli sviluppi portati alla luce in questo campo in lavori precedenti presenti in letteratura quali [11][12]. Si farà particolare riferimento al lavoro di R. Grech (et al.) del 2008, inquadrandolo in una struttura bayesiana per ottenere una visione completa e approfondita. Infine si introdurrà lo strumento matematico del proximal operator, particolarmente utile nell'ottimizzazione convessa.

### 2.2 Il Problema Diretto

Il problema diretto nella simulazione del segnale EEG coinvolge la conoscenza della posizione dei dipoli nel cervello. Per ogni posizione, si simulano tre dipoli, ognuno orientato lungo un asse ortogonale agli altri, consentendo la simulazione di un dipolo orientato in modo arbitrario combinando tali orientamenti.

Con riferimento al lavoro di R. Grech et al. del 2008 [11], si formulano i potenziali in funzione dei vettori di posizione  $\mathbf{x}$  e  $\mathbf{x}_{\text{dip}}$  insieme al momento del dipolo  $\mathbf{p}$ , indicati come  $f(\mathbf{x}, \mathbf{x}_{\text{dip}}, \mathbf{p})$ . Come illustrato nella Figura 1.15, il cervello ospita numerose migliaia di dipoli. Il potenziale misurato da un singolo elettrodo è tradizionalmente indicato come  $v(\mathbf{x}) = \sum_i f(\mathbf{x}, \mathbf{x}_{\text{dip}_i}, \mathbf{p}_i)$ , dove  $\mathbf{p}_i = (p_{ix}, p_{iy}, p_{iz})$  rappresenta il momento del singolo dipolo. Seguendo il principio di sovrapposizione, si ottiene  $v(\mathbf{x}) = \sum_i \mathbf{f}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_{\text{dip}_i}) p_i \mathbf{e}_i$ , dove  $\mathbf{f}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_{\text{dip}_i})$  è un vettore con tre componenti nelle direzioni  $x$ ,  $y$  e  $z$ , mentre  $\mathbf{e}_i$  rappresenta l'orientamento del dipolo.

Considerando  $N$  elettrodi e  $p$  dipoli, è possibile costruire:

$$\mathbf{v} = [v(\mathbf{x}_1) \dots v(\mathbf{x}_N)]^T = \begin{bmatrix} \mathbf{f}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_{\text{dip}_1}) & \dots & \mathbf{f}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_{\text{dip}_p}) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{f}(\mathbf{x}_N, \mathbf{x}_{\text{dip}_1}) & \dots & \mathbf{f}(\mathbf{x}_N, \mathbf{x}_{\text{dip}_p}) \end{bmatrix} [p_1 \mathbf{e}_1 \dots p_N \mathbf{e}_N]^T$$

In aggiunta, per  $T$  intervalli temporali sono definite le matrici:

$$\mathbf{V} = \begin{bmatrix} v(\mathbf{x}_1, 1) & \dots & v(\mathbf{x}_1, T) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ v(\mathbf{x}_N, 1) & \dots & v(\mathbf{x}_N, T) \end{bmatrix},$$

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \mathbf{f}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_{\text{dip}_1})\mathbf{e}_1 & \cdots & \mathbf{f}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_{\text{dip}_p})\mathbf{e}_p \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{f}(\mathbf{x}_N, \mathbf{x}_{\text{dip}_1})\mathbf{e}_1 & \cdots & \mathbf{f}(\mathbf{x}_N, \mathbf{x}_{\text{dip}_p})\mathbf{e}_p \end{bmatrix},$$

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} p_{1,1} & \cdots & p_{1,T} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ p_{p,1} & \cdots & p_{p,T} \end{bmatrix}$$

dove  $\mathbf{V} \in \mathbb{R}^{N \times T}$  rappresenta le misurazioni degli elettrodi per vari intervalli temporali,  $\mathbf{F} \in \mathbb{R}^{N \times p}$  è la *gain matrix* contenente il potenziale per ciascun elettrodo rispetto alla posizione dei dipoli, e  $\mathbf{P} \in \mathbb{R}^{p \times T}$  rappresenta i momenti dei dipoli nel tempo.

Aggiungendo una perturbazione, comunemente definita come "rumore" e indicata dalla matrice  $\mathbf{R}$ , è possibile formulare il problema diretto come un sistema:

$$\mathbf{V} = \mathbf{F}\mathbf{P} + \mathbf{R} \quad (2.1)$$

## 2.3 Il Problema Inverso

In campo matematico e nell'analisi dei dati, il concetto del problema inverso riveste un'importanza significativa, consentendo l'individuazione di nuove incognite e una prospettiva diversa nella formulazione di problemi.

In questo contesto, il problema inverso è tradizionalmente associato alla localizzazione delle aree specifiche del cervello attive durante un particolare compito o in alcune situazioni. È immediato notare come il problema inverso sia considerato mal posto poiché i dipoli nel cervello, che possiamo considerare le sorgenti del potenziale, sono in numero significativamente maggiore rispetto agli elettrodi utilizzati per le misurazioni. La malposizione del problema si deve al fatto che esistono molte soluzioni possibili e che persino piccole variazioni possono provocare notevoli instabilità. I parametri che vanno a rappresentare un dipolo sono sei, tre spaziali e tre rappresentanti del momento del dipolo. Questo ci conduce a introdurre dei vincoli da applicare alla sorgente in modo da ridurre il numero di parametri necessari per la rappresentazione. In letteratura ci sono più modelli matematici diversi che vanno a introdurre differenti tipologie di vincolo.

Ricordando che il problema diretto può essere definito come indicato nell'equazione (2.1), R. Grech e collaboratori nel 2008 [11] hanno mostrato come il problema inverso sia essenzialmente la ricerca di una stima della matrice  $\mathbf{P}$ , conoscendo le misurazioni in  $\mathbf{V}$ .

Si divide il problema inverso tra due categorie principali: metodi *parametrico* e metodi *non parametrico*.

### 2.3.1 I metodi non parametrici

I metodi non parametrici sono quella famiglia di metodi dove vengono considerati fissi dipoli come localizzazione e orientamento. Si considera il fatto che le sorgenti a dipolo siano distribuite su tutta la corteccia cerebrale e che siano orientate con direzione normale alla superficie. Questo tipo di metodi è anche chiamato Distributed Inverse Solutions o anche Imaging methods. Si prenda come punto di partenza la classica legge di Bayes sulla probabilità condizionata:

$$p(A|B) = \frac{p(B|A)p(A)}{p(B)}.$$

Quindi data  $A$  e delle misurazioni  $B$ , si può trovare uno stimatore di  $A$  massimizzando la probabilità condizionata  $p(A|B)$ . Per avere una distribuzione gaussiana, il tutto si riduce a minimizzare una funzione obiettivo somma di due componenti di cui una è moltiplicata per un fattore di regolarizzazione  $\gamma$ . La regolarizzazione, l'approssimazione di un problema mal posto con famiglie di problemi ben posti, più comunemente usata è la regolarizzazione alla Tikhonov. Questo ci conduce, utilizzando le notazioni introdotte in precedenza, a formulare lo stimatore trovato tramite metodo Bayesiano come:

$$\hat{\mathbf{P}} = \min(\mathcal{F}_\gamma(\mathbf{P})), \quad (2.2)$$

dove  $\hat{\mathbf{P}}$  rappresenta la stima di  $\mathbf{P}$ , mentre la funzione  $\mathcal{F}_\gamma(\mathbf{P}) = \|\mathbf{V} - F\mathbf{P}\|_2^2 + \gamma U(\mathbf{P})$  incorpora il termine di errore quadratico tra le misurazioni e i valori predetti, insieme a un termine di regolarizzazione parametrizzato da  $\gamma$ . Le varie definizioni di  $U(\mathbf{P})$  portano a diversi metodi di risoluzione.

### 2.3.2 I metodi parametrici

I metodi parametrici sono invece tutti i metodi in cui vengono considerati alcuni dipoli di cui soprattutto non si da come nota la posizione e l'orientazione.

Si consideri la norma  $L_2$  della differenza tra i potenziali degli elettrodi con i dipoli ipotizzati e i potenziali registrati dall'EEG ad un singolo istante temporale. Questa è l'energia residua e minimizzandola, trovando cioè il minimo globale, si può trovare la miglior posizione per il dipolo. Per fare ciò sono utili metodi di ottimizzazione come i metodi di discesa del gradiente o il metodo della ricerca del simplesso.

## 2.4 Ottimizzazione convessa

Il concetto di unicità delle proiezioni su insiemi convessi costituisce il cuore dell'ottimizzazione [19]. Si dimostra che è possibile definire la proiezione su insiemi chiusi non vuoti in modo analogo alla proiezione ortogonale su sottospazi affini. Questa caratteristica fornisce una sorta di garanzia, poiché consente di stabilire che esiste un'unica soluzione nel caso degli insiemi convessi. Tuttavia, quando si considerano insiemi chiusi che non sono convessi, non c'è la stessa certezza riguardo alla singolarità della proiezione, e questo costituisce il motivo principale per cui la convessità è fondamentale un'ottimizzazione.

### 2.4.1 Insiemi convessi

Si vedano prima di tutto le basi per andare a parlare di ottimizzazione convessa.

Un insieme  $C$  è definito convesso se e solo se, per ogni  $x, y \in C$ ,

$$(1 - \lambda)x + \lambda y \in C$$

per ogni  $\lambda \in (0, 1)$ .

Questo concetto garantisce che il segmento di linea tra due punti all'interno dell'insieme convesso rimane completamente incluso nell'insieme stesso. Quando si aggiunge al requisito di insieme chiuso e non vuoto l'ipotesi di convessità, la proiezione su tale insieme è la soluzione dell'equazione di minimizzazione:

$$\min_{x \in C} \mathcal{G}_y(x) = \frac{1}{2} \|y - x\|^2$$

Questa equazione rappresenta il problema di trovare il punto all'interno dell'insieme convesso  $C$  che minimizza la distanza quadratica rispetto a un punto  $y$  dato. Si faccia riferimento alla Figura 2.1 dove possiamo vedere a sinistra un insieme convesso e a destra un insieme non convesso.

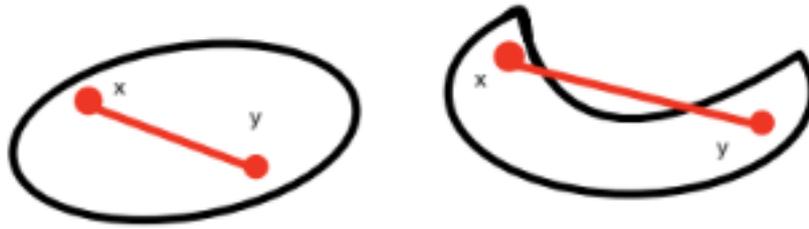


Figura 2.1: Insieme convesso e non convesso messi a confronto

### 2.4.2 Funzioni convesse

Analogamente, si definiscono le funzioni convesse. Una funzione  $\mathcal{F} : \mathbb{R} \rightarrow \bar{\mathbb{R}}$  è convessa se, per ogni  $s, t \in \text{dom}(\mathcal{F})$ ,

$$\mathcal{F}((1 - \lambda)t + \lambda s) \leq (1 - \lambda)\mathcal{F}(t) + \lambda\mathcal{F}(s)$$

con  $\lambda \in (0, 1)$ .

Questo significa che un segmento tra due punti che appartengono alla funzione convessa, giacerà sopra o sul grafico della funzione, viceversa, per una funzione non convessa il segmento sarà totalmente o parzialmente sotto il grafico. Si ricorda inoltre che la somma di due funzioni convesse è ancora una funzione convessa.

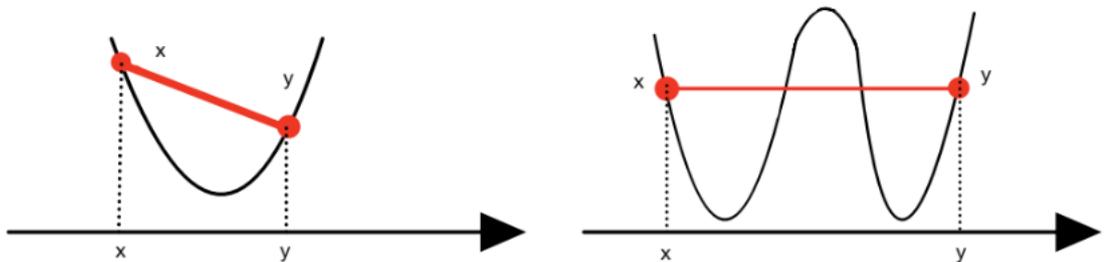


Figura 2.2: Funzioni convessa e non convessa messe a confronto

Per vedere una seconda definizione di funzione convessa è necessario introdurre un insieme chiamato *epigrafico*.

L'insieme epigrafico è composto da tutti i punti che giacciono su o sopra il grafico di una funzione.

$$\text{epi}(\mathcal{F}) = \{(\mathbf{x}, \mu) \in \mathbb{R}^n \times \mathbb{R} : \mathcal{F}(\mathbf{x}) \leq \mu\}$$

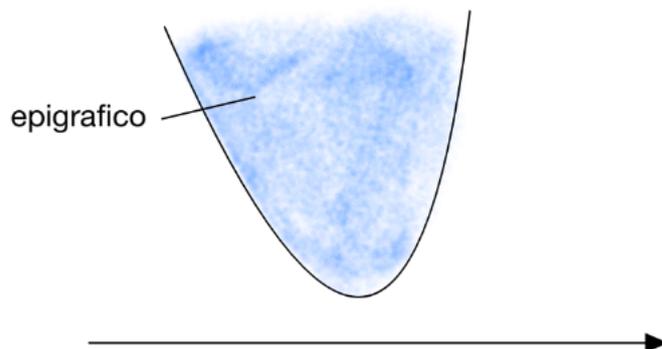


Figura 2.3: Rappresentazione dell'epigrafico della funzione disegnata in figura.

In maniera elementare si può dedurre che una funzione è convessa solo se lo è il suo epigrafico. Le funzioni convesse presentano una proprietà molto interessante: ogni minimizzatore locale è, in realtà, un minimizzatore globale. Questo fatto semplifica il processo di ricerca del minimizzatore globale di una funzione.

Questi concetti sono introdotti per comprendere come minimizzare una funzione convessa su un insieme convesso. Questo problema sostanzialmente è risolto trovando un'incognita  $\mathbf{x} \in \arg \min_{\mathbf{x} \in C}(\mathcal{F})$  con  $\mathcal{F}$  funzione convessa.

Si ricordi che

$$\arg \min_{\mathbf{x} \in C}(\mathcal{F}) = \{\bar{\mathbf{x}} \in C : \mathcal{F}(\bar{\mathbf{x}}) \leq \mathcal{F}(\mathbf{x})\}$$

Un problema di ottimizzazione convessa allora vuol dire trovare un vettore che minimizzi una funzione, chiamata funzione obiettivo, su un insieme  $C$  convesso e chiuso.

### 2.4.3 Metodi della discesa del gradiente

Tra gli algoritmi di ottimizzazione quello più semplice sono i metodi del gradiente. In particolare il metodo di discesa del gradiente per una funzione differenziabile  $f$  consiste nel, partendo da un punto iniziale  $x_0 \in \mathbb{R}^n$  noto, iterare:

$$x_{k+1} = x_k - \gamma \nabla f(x_k)$$

con  $\gamma > 0$ .

Se si aggiunge l'ipotesi di convessità, esiste un teorema (vedi [19]) per cui è garantita la convergenza di  $x_k$  a qualche  $\bar{x}$  minimizzatore di  $f$ .

Analogamente si può minimizzare una funzione  $f$  su un insieme convesso chiuso e non vuoto ricordando quanto detto prima per le proiezioni su questo tipo di spazio. Ciò che ne deriva è il metodo chiamato metodo del gradiente proiettato che vede:

$$x_{k+1} = \text{proj}_C(x_k - \gamma \nabla f(x_k))$$

con  $x_0 \in \mathbb{R}^n$  come valore di inizializzazione,  $\gamma > 0$  e  $\text{proj}_C$  è la proiezione su  $C$ .

Analogamente al metodo di discesa del gradiente si può verificare la sua convergenza (cfr. [19]).

## 2.4.4 Proximal operator

Il proximal operator è uno strumento molto utilizzato nel campo dell'ottimizzazione convessa.

Viene qui introdotto nell'ottica di fornire un ottimo alleato per l'implementazione del metodo presentato successivamente. Sia definito nel seguente modo:

$$\text{prox}_{\gamma f}(\mathbf{x}) = \arg \min_{\mathbf{y} \in \mathbb{R}^n} \left\{ f(\mathbf{y}) + \frac{1}{2\gamma} \|\mathbf{y} - \mathbf{x}\|^2 \right\}$$

dove  $f$  è una funzione chiusa e convessa,  $\gamma$  è un parametro reale positivo.

Si può facilmente dimostrare che  $f(\mathbf{y}) + \frac{1}{2\gamma} \|\mathbf{y} - \mathbf{x}\|^2$  è una funzione chiusa e fortemente convessa (dimostrato in [23]). Facendo ora tendere  $\gamma$  a  $+\infty$  allora è subito evidente come il proximal operator si riduca al minimizzatore della funzione  $f$ . Infatti

$$\text{prox}_{\infty f}(\mathbf{x}) = \arg \min_{\mathbf{y} \in \mathbb{R}^n} f(\mathbf{y})$$

Viceversa, se  $\gamma$  tende ad annullarsi, cioè tende a zero, l'operatore diventerà

$$\text{prox}_{0f}(\mathbf{x}) = \arg \min_{\mathbf{y} \in \mathbb{R}^n} \|\mathbf{y} - \mathbf{x}\|^2$$

che viene definito operatore di proiezione.

In Figura 2.4 viene mostrato il funzionamento del proximal operator appena introdotto. Questo infatti muove il punto  $\mathbf{x}$  verso il minimizzatore della funzione  $f$  con passo  $\gamma$ , proiettandolo nel dominio della funzione nel caso sia inizialmente fuori da esso.

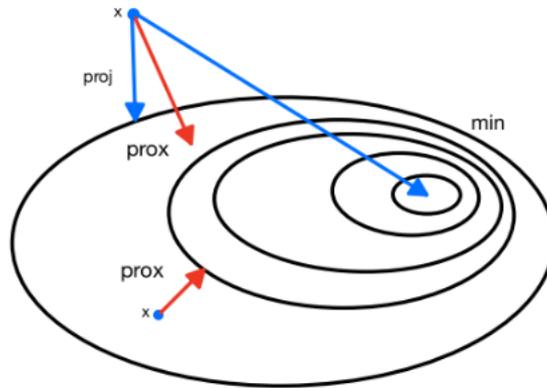


Figura 2.4: Rappresentazione grafica del proximal operator

### Proximal point algorithm

Un algoritmo importante per l'ottimizzazione convessa che prevede l'utilizzo del proximal operator è il proximal point algorithm. Questo algoritmo è semplicemente scritto nella forma

$$x_{(k+1)} = \text{prox}_{\gamma f}(x_k)$$

Il suo funzionamento è in due passaggi principali:

- Passo di approssimazione,
- Passo di aggiornamento.

La convergenza di questo metodo è dimostrata in [19].

### Splitting methods

Gli splitting methods sono una classe di algoritmi utilizzati per risolvere problemi di ottimizzazione convessa. Essi sono molto utili in quanto un problema può essere decomposto in sotto problemi più gestibili, come quando la funzione obiettivo può essere scritta come somma di più funzioni. Un metodo di questa famiglia degno di nota è il *proximal gradient algorithm*.

$$x_{(k+1)} = \text{prox}_{\gamma f_1}(x_k - \gamma \nabla f_2(x_k))$$

In particolare questo metodo è sfruttato al meglio quando si ha a che fare con funzioni non differenziabili o non lisce. Questo metodo è spesso usato quando si devono tenere conto di vincoli sulla soluzione per problemi di regolarizzazione.



## Capitolo 3

# Metodi classici per il problema inverso

### 3.1 Introduzione al Capitolo

Questo capitolo si propone di esaminare in dettaglio i principali metodi presenti nella letteratura, i quali costituiscono le fondamenta essenziali per qualsiasi forma di analisi e ricostruzione inversa. È di particolare interesse esaminare il funzionamento dei metodi classici, come ad esempio:

- **MNE (Minimum Norm Estimates)**: che si focalizza sulla stima dell'attività cerebrale attraverso un modello matematico che minimizzi il rumore e le distorsioni nelle misurazioni dei sensori.
- **LORETA (Low Resolution Electrical Tomography)**: questo algoritmo cerca di ricostruire la distribuzione spaziale delle fonti neurali che generano i segnali misurati, inoltre fornisce una visualizzazione approssimata delle regioni cerebrali coinvolte nell'attività registrata.
- **MUSIC (Multiple-signal Classification algorithm)**: Il quale può individuare e separare segnali provenienti da diverse fonti, consentendo di individuare la direzione di arrivo di segnali multipli.

Oltre a questi, esploreremo anche approcci più innovativi e recenti, quali:

- **MxNE (Mixed Norm Estimates)**: un metodo che sfrutta una combinazione di norme per la stima delle sorgenti,
- **TF-MxNE (Time-Frequency Mixed Norm Estimates)**: focalizzato sull'analisi tempo-frequenza e la stima con norme combinate,
- **STOUT (Spatio-Temporal Unifying Tomography)**: Quest'ultimo algoritmo che verrà preso in considerazione mira a migliorare i risultati ottenuti grazie alle recenti ricerche.

Esplorare tali approcci permette di acquisire una panoramica ampia e approfondita delle possibilità offerte nella risoluzione di problemi complessi.

Prima di esaminare in dettaglio i diversi metodi presenti in letteratura, è opportuno ricordare che il problema inverso consiste nel trovare uno stimatore, come quello definito in (2.2), che mira a minimizzare una certa funzione:

$$\mathbf{F}_\gamma(\mathbf{P}) = \|\mathbf{V} - \mathbf{F}\mathbf{P}\|_2^2 + \gamma U(\mathbf{P}) \quad (3.1)$$

La scelta della funzione  $U(\mathbf{P})$  determinerà l'approccio adottato.

Si osservi in Figura 3.1 la rappresentazione dello scalpo e della simulazione dell'attivazione di 5 sorgenti in un istante temporale.

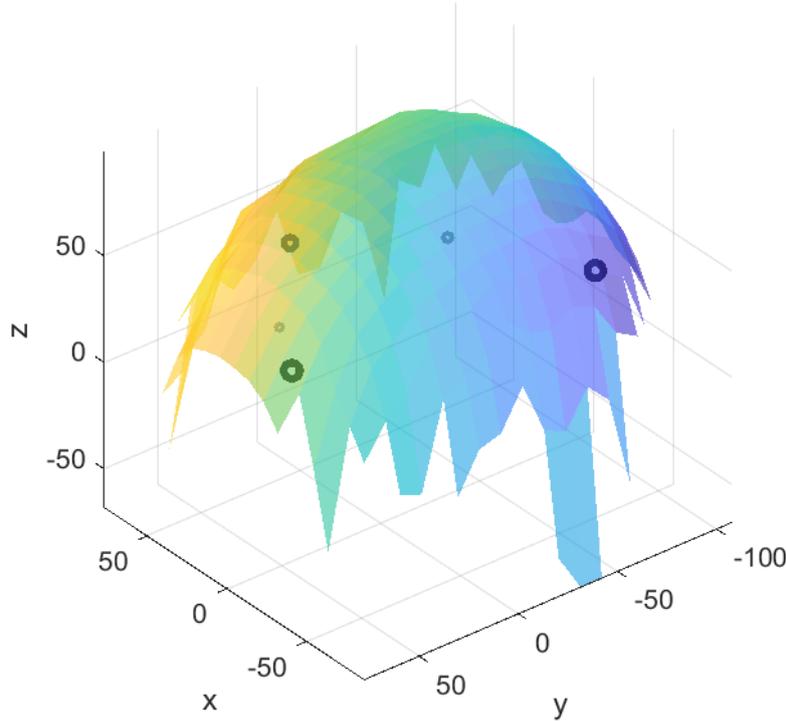


Figura 3.1: Simulazione dell'attivazione di 5 sorgenti della corteccia, immagine prodotta tramite software MATLAB.

## 3.2 Minimum Norm Estimates - MNE

Il metodo delle stime a norma minima (Minimum Norm Estimates - MNE) è un metodo non parametrico che si basa su una regolarizzazione di tipo Tikhonov. Questa tecnica, conosciuta anche come *ridge regression*, generalmente aggiunge un termine proporzionale al quadrato della norma L2 dei coefficienti del modello alla funzione obiettivo.

L'MNE consiste dunque nella ricerca di soluzioni a energia minima. Risulta particolarmente efficace nel caso di attività di dipoli estesi su specifiche aree della corteccia cerebrale.

Facendo riferimento a (3.1), il termine  $U(\mathbf{P})$  utilizzato nell'MNE è espresso come

$$U(\mathbf{P}) = \|\mathbf{P}\|^2$$

Pertanto, la ricerca dello stimatore, come indicato in (2.2), quando il numero di dipoli è maggiore del numero di elettrodi, si riduce a:

$$\hat{\mathbf{P}}_{MNE} = \mathbf{F}^T (\mathbf{F}\mathbf{F}^T + \alpha \mathbf{I}_N)^{-1} \mathbf{V} \quad (3.2)$$

dove  $\mathbf{I}_N$  è la matrice identità.

Si è riscontrato che le stime ottenute mediante il metodo MNE non sono ottimali per la localizzazione delle sorgenti [11].

Al fine di evitare che siano favoriti esclusivamente i dipoli superficiali e deboli, è stata introdotta una variante del metodo chiamata *Weighted Minimum Norm Estimates*.

### 3.2.1 Weighted Minimum Norm Estimates - WMNE

In questo metodo, noto come stime a norma minima ponderate (Weighted Minimum Norm Estimate - WMNE), viene introdotta una nuova matrice  $\mathbf{W} \in \mathbb{R}^{3p \times 3p}$ , e la funzione  $U(\mathbf{P})$  considerata è:

$$U(\mathbf{P}) = \|\mathbf{W}\mathbf{P}\|^2$$

Il metodo prevede lo stimatore definito come segue:

$$\hat{\mathbf{P}}_{WMNE} = (\mathbf{W}^T \mathbf{W})^{-1} \mathbf{F}^T (\mathbf{F} (\mathbf{W}^T \mathbf{W})^{-1} \mathbf{F}^T + \alpha \mathbf{I}_N)^{-1} \mathbf{V} \quad (3.3)$$

Si osservi in Figura 3.2 la raffigurazione della soluzione trovata tramite metodo MNE, si noti come rispetti le aspettative non approssimando in maniera adeguata l'attivazione delle sorgenti viste in Figura 3.1.

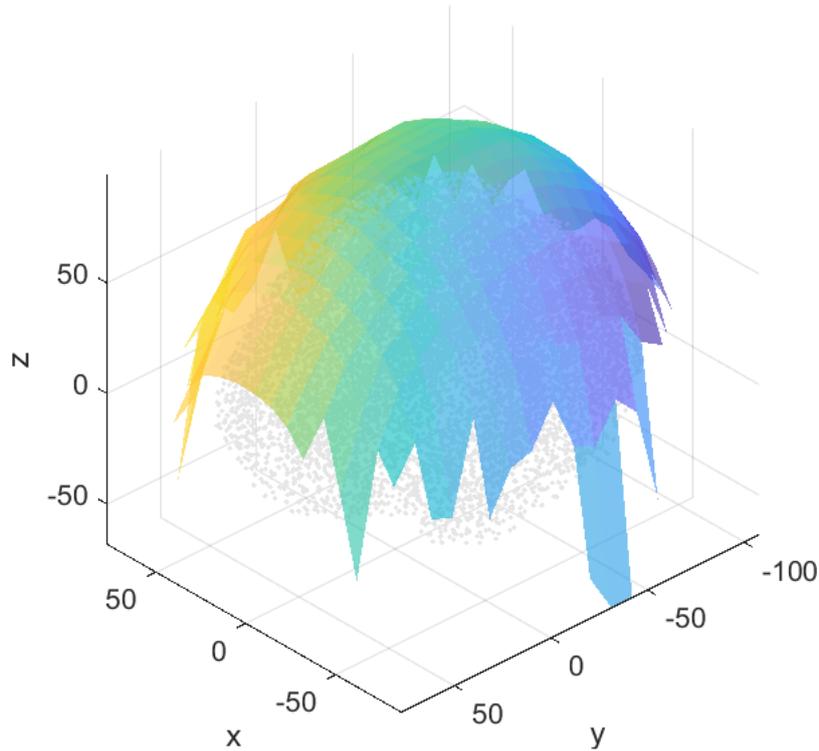


Figura 3.2: Soluzione di MNE, grafico prodotto tramite algoritmo implementato nel software MATLAB.

### 3.3 Low Resolution Electrical Tomography - LORETA

Il metodo qui presentato, noto con l'acronimo LORETA, rappresenta il secondo fra i classici metodi non parametrici presentati. Si propone di migliorare i metodi della norma minima, andando a ricostruire le sorgenti del segnale tenendo conto non solo delle sorgenti distribuite uniformemente sulla corteccia cerebrale, ma anche di quelle più in profondità. Si implementa una normalizzazione delle colonne nella matrice  $\mathbf{F}$  al fine di consentire la ricostruzione di tutte le sorgenti con pari opportunità. Questa normalizzazione avviene attraverso l'uso di una matrice diagonale  $\mathbf{B}$  di dimensione  $p \times p$ .

Per questo metodo, si definisce:

$$U(\mathbf{P}) = \|\Delta \mathbf{B} \mathbf{P}\|^2$$

dove si introduce l'operatore Laplaciano  $\Delta$ .

Lo stimatore per questo metodo è definito come segue:

$$\hat{\mathbf{P}}_{LORETA} = (\mathbf{B} \Delta^T \Delta \mathbf{B})^{-1} \mathbf{F}^T (\mathbf{F} (\mathbf{B} \Delta^T \Delta \mathbf{B})^{-1} \mathbf{F}^T + \alpha \mathbf{I}_N)^{-1} \mathbf{V} \quad (3.4)$$

#### 3.3.1 standardized Low Resolution Electrical Tomography - sLORETA

Questa variante del metodo appena presentato, sebbene possa sembrare simile con alcuni miglioramenti, è concettualmente diversa. Ad esempio, non richiede l'uso dell'operatore Laplaciano. Come punto di partenza, si prende la stima ottenuta tramite MNE e si procede con una standardizzazione basata sulla varianza, derivante sia dalla sorgente che dalla misurazione EEG effettuata.

Definendo:

$$\mathbf{C}_{\hat{\mathbf{P}}} = \mathbf{F}^T (\mathbf{F} \mathbf{F}^T + \alpha \mathbf{I}_N)^{-1} \mathbf{F}, \quad (3.5)$$

come la matrice di risoluzione e  $\hat{\mathbf{P}}_{MNE,l} \in \mathbb{R}^{3 \times 1}$  la densità calcolata nel voxel in posizione  $l$ , la stima standardizzata fornita da sLORETA è:

$$\hat{\mathbf{P}}_{MNE,l}^T \{[\mathbf{C}_{\hat{\mathbf{P}}}]_l\}^{-1} \hat{\mathbf{P}}_{MNE,l} \quad (3.6)$$

Si è dimostrato che questo metodo presenta prestazioni superiori a MNE in termini di precisione nella localizzazione delle sorgenti, riducendo l'errore di localizzazione.

### 3.4 Multiple-signal Classification algorithm - MUSIC

L'algoritmo in questione appartiene alla categoria dei metodi parametrici, rappresentando un valido esempio di approccio flessibile e adattabile, in cui non è necessario avere preventivamente la conoscenza del numero esatto di sorgenti attive coinvolte. Si caratterizza come un modello spazio-temporale avanzato, che si avvale di tecniche sottospaziali per effettuare proiezioni su differenti sottoinsiemi di dati. Questa metodologia consente di operare in contesti complessi, dove è richiesta la localizzazione di molteplici sorgenti provenienti da punti distinti nello spazio, soggette a rumore o interferenze.

La sua utilità emerge in contesti in cui la separazione e l'individuazione efficiente di tali sorgenti diventano cruciali, garantendo un'analisi precisa e affidabile anche in presenza di rumore o disturbi. Questo algoritmo, infatti, si distingue per la sua capacità di discriminare e isolare le sorgenti in modo ottimale, offrendo un contributo significativo nell'elaborazione di segnali complessi e nella risoluzione di problemi di localizzazione multi-sorgente.

Questo metodo presenta alcune varianti migliorate come ad esempio:

- Recursive MUSIC (R-MUSIC),
- Recursively applied and projected MUSIC (RAP-MUSIC).

### 3.5 Mixed Norm Estimates - MxNE

Il metodo qui presentato rientra nella categoria di metodi non parametrici.

Gli autori hanno sviluppato questo metodo al fine di migliorare le prestazioni del ben noto MNE [9]. Come discusso in precedenza, classicamente la norma considerata è la norma  $\ell_2$ . Questo nuovo metodo introduce invece una norma mista a due livelli prima e a tre livelli dopo. La prima viene definita come:

$$\|\mathbf{v}\|_{p,q} = \left( \sum_i \left( \sum_j h_{i,j} |v_{i,j}|^p \right)^{\frac{q}{p}} \right)^{\frac{1}{q}}, \quad (3.7)$$

dove  $h_{i,j}$  sono pesi positivi e  $p, q \geq 1$ .

Questa norma mista è introdotta per considerare la correlazione tra coefficienti, aspetto non contemplato dall'assunzione di indipendenza implicita nelle norme  $\ell_p$ . Gli indici  $i, j$  rappresentano rispettivamente gli indici spaziali e temporali. Ad esempio, considerando la norma  $\ell_{2,1}$  per una matrice generica  $\mathbf{Y} \in \mathbb{R}^{S \times T}$ , si ha:

$$\|\mathbf{Y}\|_{2,1} = \sum_s \left( \sqrt{\sum_t \mathbf{Y}_{s,t}^2} \right), \quad (3.8)$$

dove  $(s, t)$  sono rispettivamente gli indici spaziali e temporali.

Se si aggiunge un vettore di pesi  $\mathbf{h}$  dipendente solo dall'indice spaziale, l'equazione diventa:

$$\|\mathbf{Y}\|_{2,1} = \sum_s \left( \sqrt{\sum_t \mathbf{h}_s \mathbf{Y}_{s,t}^2} \right), \quad (3.9)$$

Si nota che la norma mista si integra bene con i concetti di ottimizzazione convessa, in quanto possiede la proprietà di convessità.

L'innovazione principale di questo lavoro è stata l'introduzione di una norma mista a tre indici, che nel contesto dell'EEG, indica un indice spaziale, uno temporale e uno relativo alle condizioni sperimentali.

Questa norma mista è definita come segue:

$$\|\mathbf{v}\|_{p,q,r} = \left( \sum_s \left( \sum_j \left( \sum_t h_{s,j,t} |v_{s,j,t}|^p \right)^{\frac{q}{p}} \right)^{\frac{r}{p}} \right)^{\frac{1}{r}}, \quad (3.10)$$

dove  $\mathbf{h} \in \mathbb{R}^p$  è il vettore dei pesi strettamente positivi e  $p, q, r \geq 1$ .

Una volta introdotte le norme miste, il problema inverso è risolto utilizzando queste norme miste considerando la funzione:

$$U(\mathbf{P}) = \|\mathbf{P}\|_{2,1,2}^2$$

Essendo convessa, è possibile applicare un'ottimizzazione convessa con l'uso di metodi del gradiente prossimale, come visto nel capitolo precedente. È infatti possibile calcolare l'operatore prossimale per la norma mista a due e a tre indici, come dimostrato in [9].

## 3.6 Time-Frequency Mixed Norm Estimates

Questo metodo, qui presentato, deriva dallo sviluppo del metodo a norma mista (MxNe). Dopo aver notato, infatti, che i metodi classici lineari presentano il problema considerando il segnale stazionario, è stato sviluppato il metodo a norma mista per sopperire a questo fatto considerando le attivazioni delle sorgenti sia in tempo che in spazio. Tuttavia, questo metodo alle norme miste dà ottimi risultati solo per brevi intervalli di tempo. Per evitare questo problema, nel 2013, Gramfort A. e collaboratori, hanno introdotto una soluzione a questo problema sviluppando il metodo Time-Frequency Mixed Norm Estimates (TF-MxNE) [10], che, come si può evincere dal nome, utilizza tecniche dell'analisi tempo frequenza per risolvere il problema inverso EEG. A questo scopo, uno degli strumenti più rilevanti è la *short time Fourier transform*.

### 3.6.1 Short Time Fourier Transform - STFT

Questa trasformata si distingue dalla classica trasformata di Fourier poiché applica una suddivisione del segnale in segmenti temporali piccoli, per poi applicare su ogni singolo intervallo temporale la trasformata di Fourier. Si definisce dunque una finestra temporale: il suo utilizzo è finalizzato a isolare una porzione di segnale e calcolare la trasformata di Fourier in questa porzione di segnale. Siano allora  $g \in L_2(\mathbb{R})$  e  $s \in L_2(\mathbb{R})$  rispettivamente la finestra e il segnale, la STFT di  $s$  è

$$V_g s(x, \omega) = \int_{\mathbb{R}} e^{-2\pi j\omega t} s(t) \overline{g(t-x)} dt$$

Il risultato della STFT è chiamato spettrogramma, una rappresentazione 2D che mostra l'evoluzione delle componenti in frequenza del segnale nel tempo.

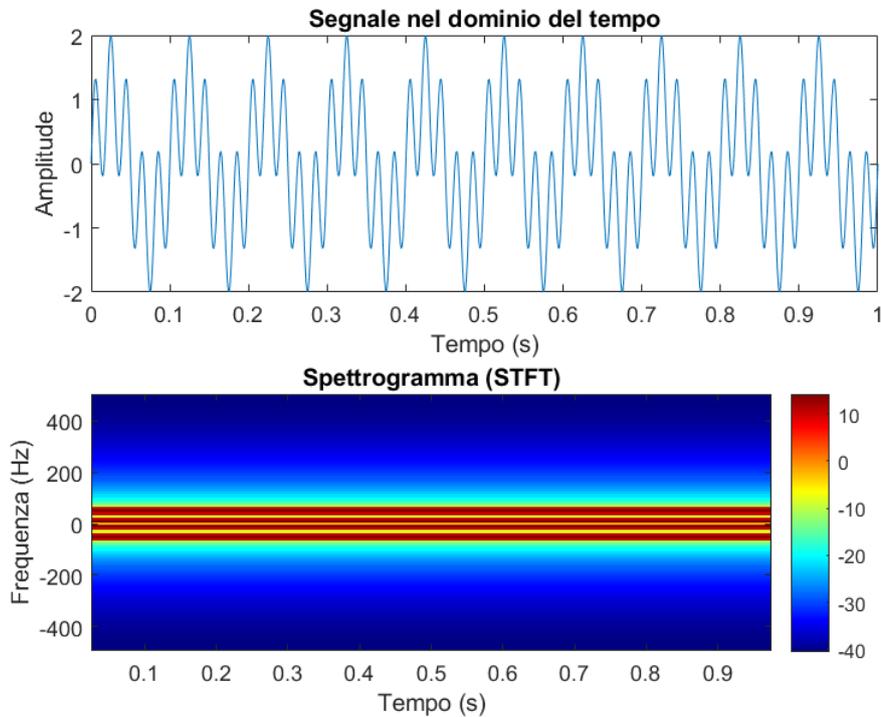


Figura 3.3: Segnale nel tempo e spettrogramma di un segnale simulato.

La qualità della STFT dipende da alcuni parametri come l'intervallo tra le finestre temporali, chiamato passo, o la lunghezza delle stesse. Si può intuire immediatamente come una maggiore lunghezza della finestra avrà maggiore risoluzione in frequenza e minore risoluzione in tempo, e viceversa per una finestra temporale corta.

Quando si prende come finestra una finestra Gaussiana, si può chiamare la STFT discreta come Trasformata di Gabor. Utilizzando la teoria dei dizionari da Gabor, gli autori hanno riformulato il problema inverso sotto un'ottica della tempo-frequenza, considerando la configurazione della sorgente spazialmente sparsa e che il tempo di attivazione di ogni dipolo sia una combinazione lineare di un numero finito di atomi di Gabor.

La strategia di ottimizzazione ancora una volta prevede l'utilizzo del proximity operator.

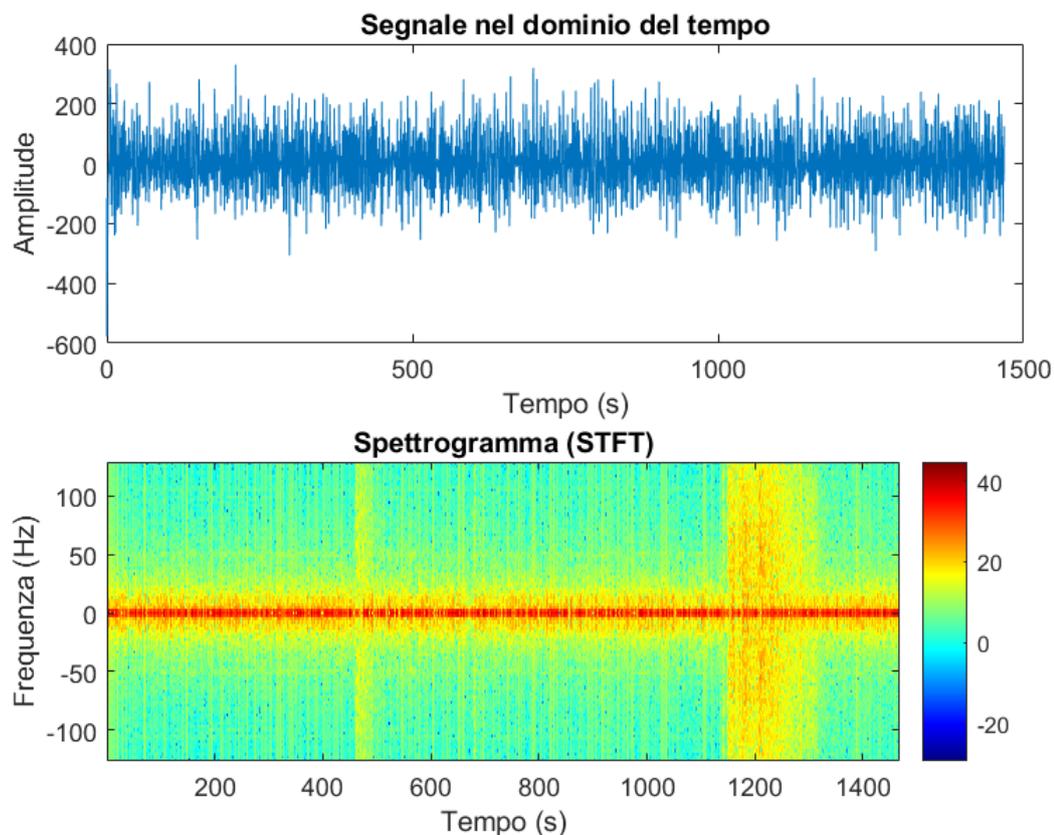


Figura 3.4: segnale nel tempo e spettrogramma di un segnale reale, ricavato dalla misurazione di un canale dell'EEG.

### 3.7 Spatio-Temporal Unifying Tomography - STOUT

Il metodo più recente presentato è stato introdotto nel 2015 da Castaño-Candamil S. e collaboratori [4], noto come Spatio-Temporal Unifying Tomography (STOUT). Questo approccio mira a combinare i vantaggi di due metodi esistenti in letteratura, ovvero le Sparse Basis Field Expansions (S-FLEX) di Haufe e collaboratori [16] e il Time-Frequency Mixed Norm Estimate (TF-MxNE) menzionato precedentemente.

Partendo dai concetti già utilizzati nei due metodi sopracitati, STOUT propone di trattare la densità di corrente come una combinazione lineare di funzioni di base nello spazio-tempo. Ciò consente di formulare una funzione obiettivo che minimizza una matrice costituita da tre coefficienti per ciascun elemento del dizionario spazio-temporale. I risultati ottenuti attraverso questo approccio sono stati notevoli, con il metodo STOUT che supera le prestazioni dei metodi precedenti presenti in letteratura. Si vedano i risultati promettenti ottenuti dal test di questo metodo in Figura 3.5, Figura 3.6, Figura 3.7 e Figura 3.8 (immagini non originali, tratte da [4]).



Figura 3.5: Rappresentazione in spazio tempo di ampiezza e di sparsità di un'attività neurale simulata. (Immagine tratta da [4])



Figura 3.6: Rappresentazione in spazio tempo di ampiezza e di sparsità della ricostruzione fatta tramite S-FLEX (Immagine tratta da [4])

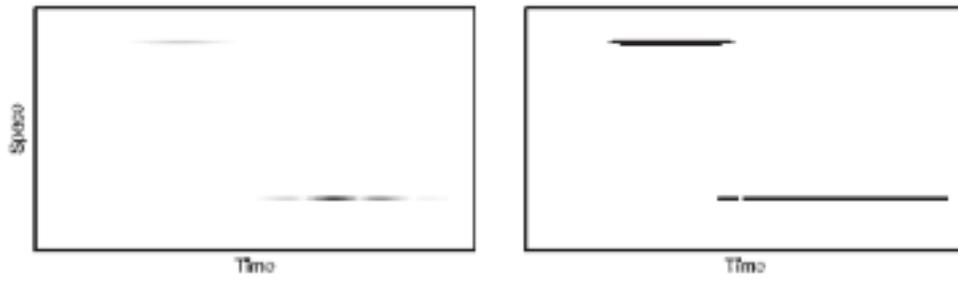


Figura 3.7: Rappresentazione in spazio tempo di ampiezza e di sparsità della ricostruzione fatta tramite TF-MxNe (Immagine tratta da [4])



Figura 3.8: Rappresentazione in spazio tempo di ampiezza e di sparsità della ricostruzione fatta tramite STOUT (Immagine tratta da [4])



## Capitolo 4

# Time-constrained Active Sparse Estimation with Regularization

### 4.1 Introduzione al Capitolo

Il nucleo centrale di questa tesi è l'introduzione di un nuovo approccio denominato TASER (Time-constrained Active Sparse Estimation with Regularization). Questo metodo innovativo si basa sull'impiego di una stima sparsa dei dipoli attivi presenti nel cervello. Ciò comporta l'adozione di una strategia di regolarizzazione che mira a minimizzare la norma  $L_1$ . L'obiettivo principale di questo approccio è favorire la sparsità, riconoscendo che in certi momenti o contesti, solo alcune sorgenti di attività cerebrale sono significative, mentre molte altre potrebbero avere un contributo trascurabile sull'output dell'EEG.

Questo metodo si rivela di grande valore in quanto consente di concentrarsi sulle fonti di attività cerebrale più cruciali e rilevanti, filtrando e identificando le componenti più significative presenti nel segnale cerebrale. In sostanza, offre la capacità di isolare e individuare con precisione le fonti di segnali cerebrali più rilevanti in contesti in cui molte altre attività possono interferire, consentendo una comprensione più chiara e mirata dell'attività cerebrale.

Il metodo TASER si distingue per la sua capacità di discernere e analizzare le sorgenti di attività cerebrale che sono veramente rilevanti in situazioni in cui la comprensione di tali segnali può risultare sfidata da un'elevata interferenza da altre fonti non cruciali. La capacità di concentrarsi sulle fonti più rilevanti permette una visione più nitida e accurata dell'attività cerebrale, promuovendo una comprensione più approfondita dei processi cerebrali in varie situazioni e contesti. Il metodo TASER introduce un vincolo temporale in cui vengono presi in considerazione, alla fine del processo di regolarizzazione, solo i dipoli che rispettano il suddetto vincolo. Questo aspetto si rivela molto importante, soprattutto considerando quanto discusso nel capitolo introduttivo sull'anatomia cerebrale riguardante i ritmi cerebrali. In contesti neurofisiologici, è comune che i dipoli siano attivi solo per brevi intervalli temporali. Inoltre, fenomeni come gli artefatti, che causano perturbazioni nel segnale, possono manifestarsi con durate estremamente brevi, dell'ordine dei millisecondi.

Nel contesto della tesi, gli artefatti possono derivare da diverse fonti, come il movimento del paziente, l'attività muscolare o addirittura il lampeggio degli occhi ("*blink*" o artefatto oculare). Al fine di affrontare questa complessità, è stata sviluppata una nuova libreria che modella la testa in modo innovativo rispetto agli approcci precedenti. Questa libreria incorpora la presenza di dipoli associati ai muscoli facciali e oculari.

Tale innovazione consente una localizzazione più completa delle sorgenti del segnale, tenendo conto anche degli artefatti. Ciò permette di valutare se il segnale registrato è stato influenzato da un artefatto e, in caso affermativo, di identificare la sua origine.

In conclusione, l'approccio TASER, unito a questa nuova libreria, offre una prospettiva avanzata per l'analisi dei segnali EEG, permettendo una comprensione più approfondita delle dinamiche cerebrali, inclusi gli effetti temporali e la presenza di artefatti.

## 4.2 Modello della testa utilizzato

Esaminiamo ora la nuova libreria implementata per condurre simulazioni e valutare l'efficacia del nuovo metodo. Questa libreria modella la struttura cerebrale introducendo in modo specifico gli artefatti, consentendo così una rappresentazione più accurata e realistica delle condizioni sperimentali.

### 4.2.1 HArtMuT

L'implementazione del nuovo metodo ha fatto uso del recente lavoro condotto nel 2022 da Harmening N. e collaboratori [14]. Head Artefact Model using Tripoles (HArtMuT) rappresenta un modello di testa estremamente moderno. Esso non solo include le sorgenti cerebrali, ma anche numerosi dipoli derivanti da muscoli e occhi, consentendo così un lavoro che tenga in considerazione tali elementi. Questo nuovo database rappresenta un cambiamento significativo in quanto l'introduzione degli artefatti consente un'identificazione più accurata delle sorgenti di un particolare fenomeno riscontrato nelle misurazioni EEG. Ciò potrebbe spiegare in maniera più adeguata la localizzazione di alcune sorgenti o l'esclusione di altre.

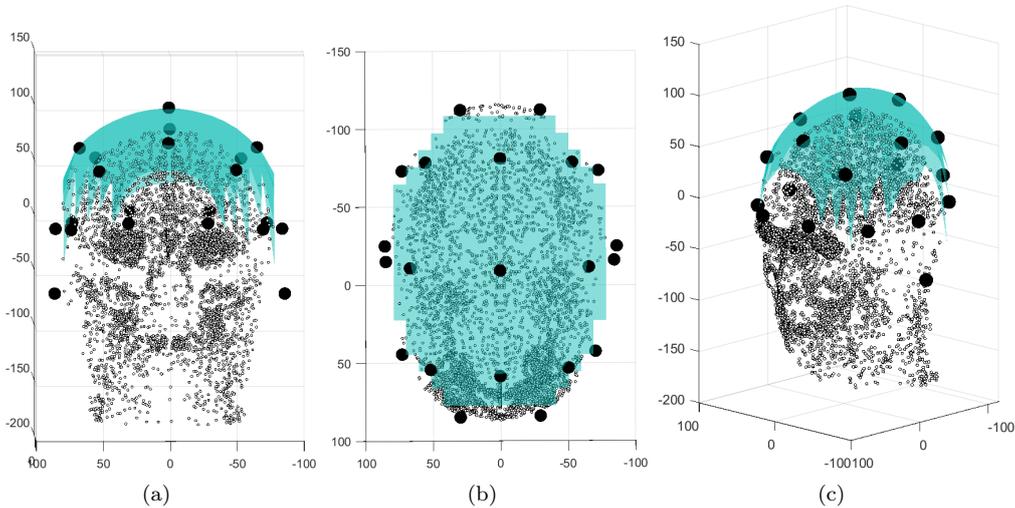


Figura 4.1: Rappresentazione del modello introdotto in HArtMuT dove si possono vedere tutti i dipoli raffigurati con una simulazione di posizionamento degli elettrodi. (a) Visione frontale. (b) Visione dall'alto. (c) Visione tridimensionale.

Esaminiamo più da vicino la struttura di questo modello. All'interno di HArtMuT, si distinguono tre modellizzazioni, ognuna delle quali sarà ora analizzata in dettaglio:

#### **HArtMuT mix Colin27 small:**

Questo modello iniziale include dipoli nella corteccia cerebrale, dipoli simmetrici degli artefatti oculari e tripoli muscolari. Basato sul modello anatomico Colin27 introdotto da [17], è noto come modello anatomico Colin27.

All'interno di questa struttura dati, sono presenti diverse sottostrutture:

- **cortexmodel.** Comprende un vettore posizione con le coordinate di ciascun dipolo corticale, un vettore con le orientazioni di ciascun dipolo corticale e informazioni di supporto quali i vari "labels" con i riferimenti di ciascun dipolo.
- **artefactmodel.** Contiene un vettore posizione con le coordinate dei dipoli degli artefatti, un vettore con le orientazioni e le informazioni di supporto, analogamente a quanto presente in "cortexmodel". Naturalmente, il numero di dipoli in questo caso è maggiore rispetto ai dipoli corticali.
- **electrodes.** Questa struttura contiene vettori o elementi analoghi a quelli presenti nelle due strutture precedenti, ma fanno riferimento al posizionamento di tutti i possibili canali durante un esame EEG.

Questo modello è particolarmente idoneo per la localizzazione delle sorgenti e sarà ampiamente utilizzato nei test e nell'implementazione del metodo.

Vediamo dunque una rappresentazione dei dipoli corticali e degli artefatti che sono stati implementati:

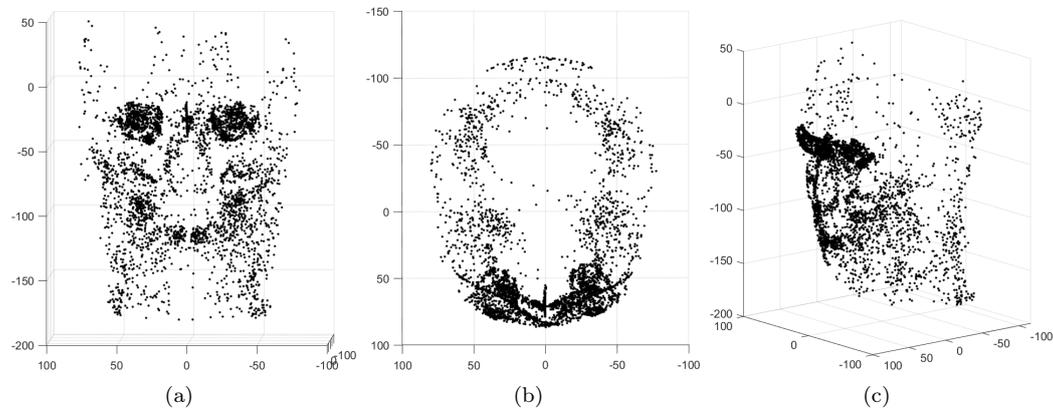


Figura 4.2: Grafico raffigurante tutti i dipoli degli artefatti presenti in *HArtMuT mix Colin27 small* (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale.

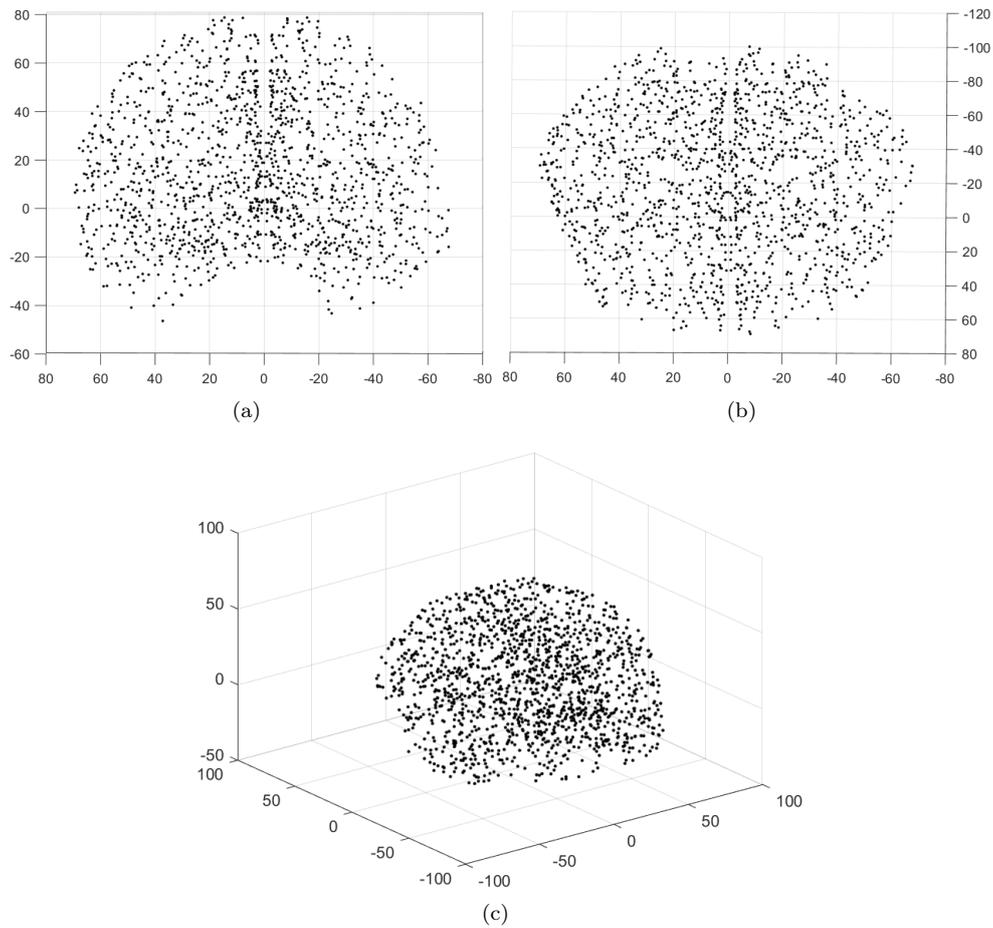


Figura 4.3: Grafico raffigurante tutti i dipoli corticali presenti in *HArtMuT mix Colin27 small* (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale.

**HArtMuT dipoles NYhead small:**

Questo secondo modello di testa che è presente nella libreria HArtMuT è basato sul modello "NYhead" [18]. Esso modella sorgenti muscolari,oculari e corticali come dipoli.

Al suo interno possiamo trovare le tre strutture presentate per il modello precedente che sono composte nello stesso modo. Ciò che cambia è la posizione di alcuni dipoli in quanto il modo in cui è stato formulato è differente poichè si basa su un altro modello anatomico. Si veda come vengono raffigurati i dipoli corticali e degli artefatti:

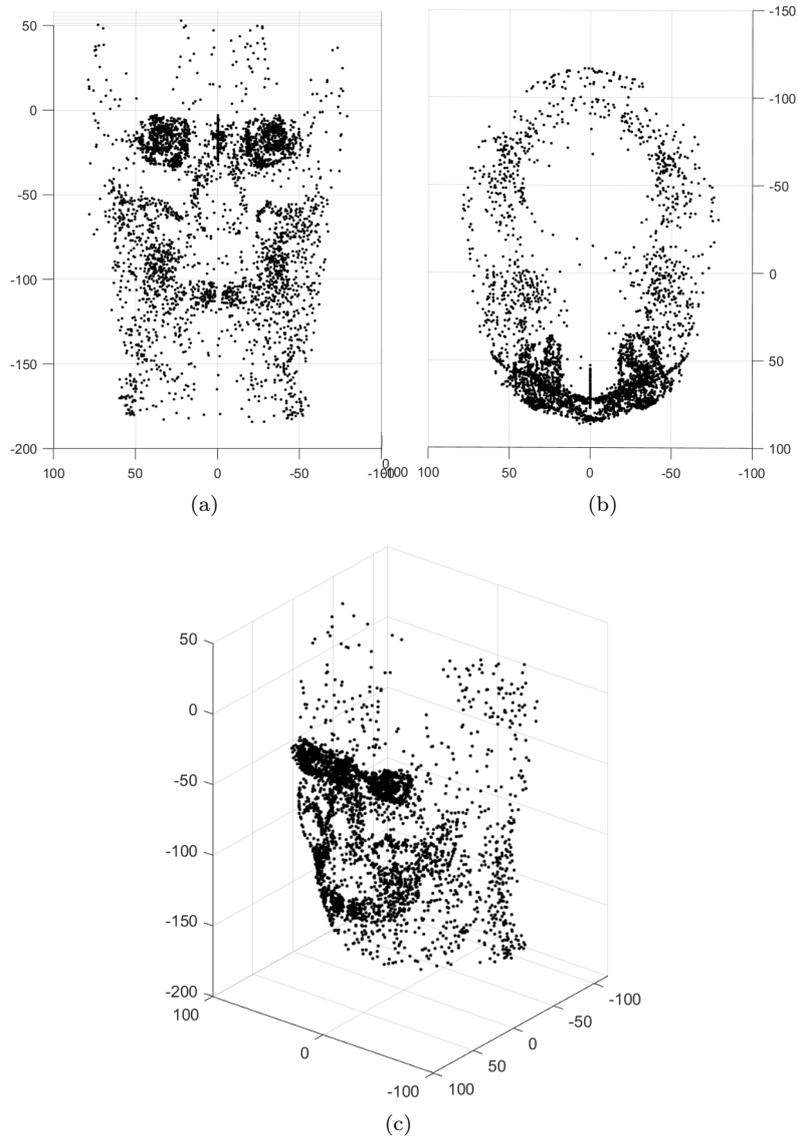


Figura 4.4: Grafico raffigurante tutti i dipoli degli artefatti presenti in *HArtMuT dipoles NYhead small* (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale.

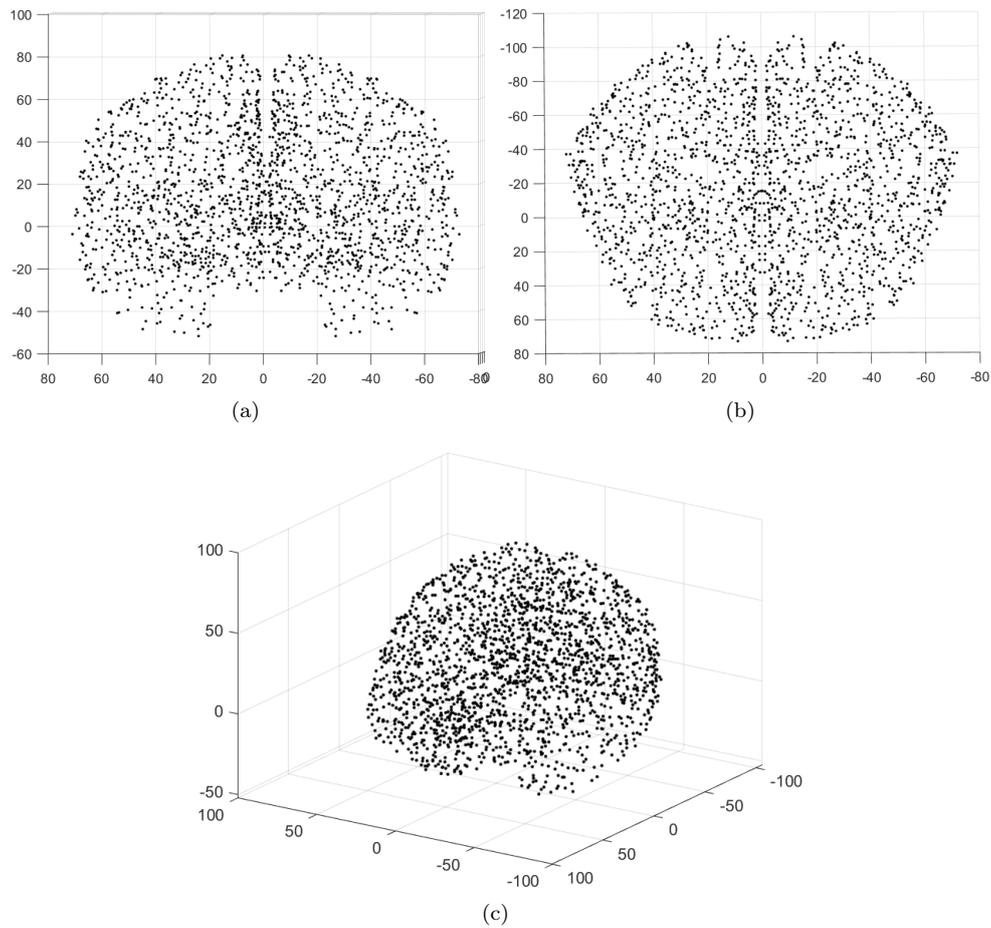


Figura 4.5: Grafico raffigurante tutti i dipoli corticali presenti in *HArtMuT dipoles NYhead small* (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale.

#### **HArtMuT mix Colin27 sourcemodelgrid:**

L'ultimo modello presentato non segue alcun modello realistico per quanto riguarda la posizione dei dipoli, tuttavia si basa ancora una volta sul modello anatomico "Colin27" [17]. La posizione dei dipoli è semplicemente vista come una griglia equidistanziata. Questo modello può essere utilizzato con successo per localizzazioni lineari di sorgenti.

All'interno di questo modello troviamo una struttura leggermente differente infatti si può trovare una sola struttura chiamata **sourcemodelgrid** la quale contiene i vettori posizione ed orientamento dei dipoli.

Si veda la rappresentazione in Figura 4.6 dei dipoli in questo caso:

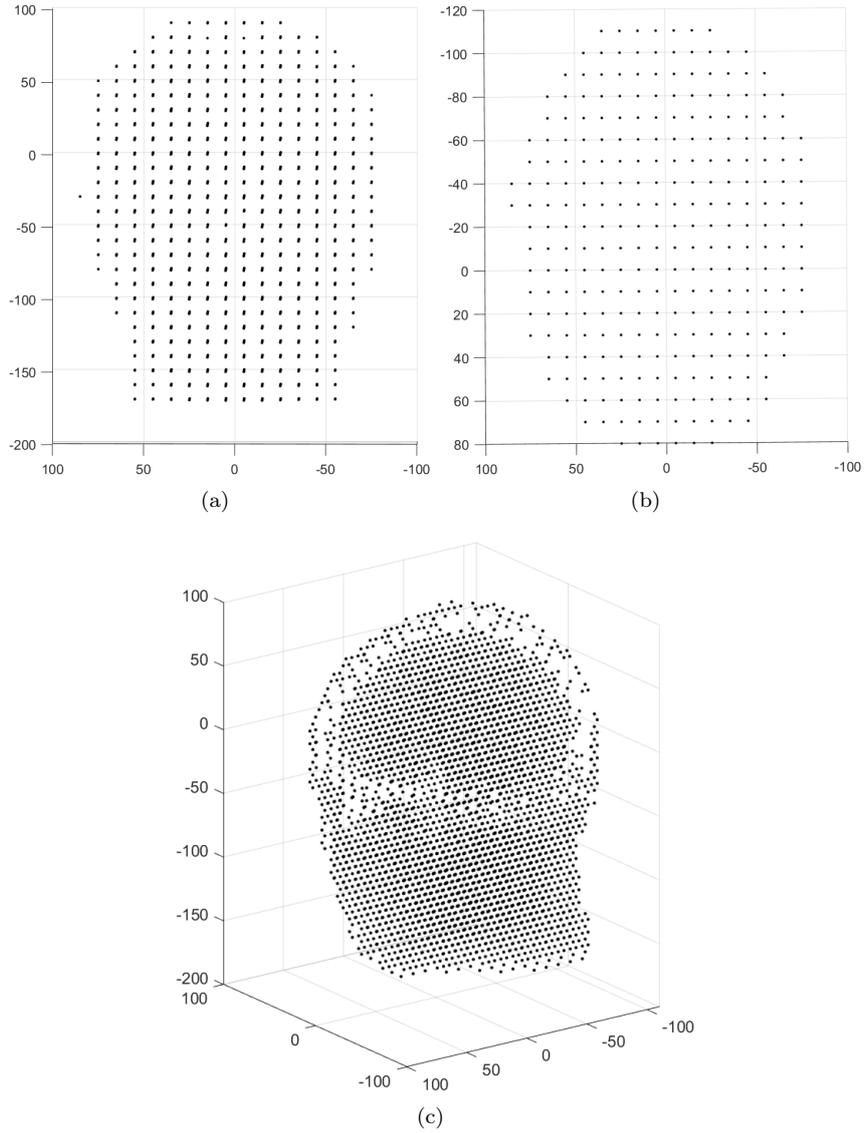


Figura 4.6: Grafico raffigurante tutti i dipoli presenti in *HArtMuT mix Colin27 sourcemodelgrid* (a) Visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale.

## 4.3 L'algorithmo

Vediamo ora le varie funzioni MATLAB che costituiscono il cuore del metodo **TASER**.

### 4.3.1 `taser.m`

L'algorithmo `taser`, implementato attraverso la funzione MATLAB omonima, è la funzione principale del metodo dentro la quale viene chiamata una seconda funzione in maniera ricorsiva, `taser_segment`, che verrà definita e spiegata successivamente. Il metodo `taser` rappresenta un approccio innovativo nel contesto dell'analisi dei segnali cerebrali. Tale metodologia si avvale della regolarizzazione  $L_1$  per minimizzare la norma del vettore soluzione  $x$  di un sistema lineare  $Ax = b$ . Qui, la matrice  $A$  di dimensione  $N \times p$ , precedentemente denominata  $F$  (*gain matrix*), rappresenta il numero di elettrodi ( $N$ ) e il numero di dipoli ( $p$ ), mentre la variabile  $x$  (di dimensione  $p \times T$ ) è l'incognita da determinare, in precedenza vista come  $P$ . Infine, la matrice  $b$  (di dimensione  $N \times T$ ), precedentemente indicata come  $V$ , contiene i dati delle misurazioni.

Il cambio di variabili ddunque ci porta a passare da un problema scritto come

$$FP = V,$$

a un problema del tipo

$$Ax = b.$$

Il fulcro di questo algorithmo si basa su una serie di passaggi fondamentali. Inizialmente, i dati registrati vengono suddivisi in intervalli di lunghezza determinata dal parametro `consecThreshold`. Successivamente, si avvia un processo iterativo che, per ciascun intervallo, applica il metodo `taser_segment` per ottenere i risultati del sistema lineare corrispondenti. Questa procedura non solo stima la matrice risultante  $X$ , che indica i dipoli attivi considerati dall'algorithmo, ma traccia anche le sorgenti attive e disattivate in ciascun intervallo.

L'elemento distintivo di questo algorithmo risiede nel suo meccanismo per individuare le sorgenti attive o disattivate. Le sorgenti attive vengono identificate attraverso una serie di confronti e aggiornamenti iterativi, mentre le sorgenti disattivate, presumibilmente correlate a dipoli disattivati dopo un determinato intervallo di tempo, vengono isolate e monitorate tramite una lista specifica denominata `allOffSources`. Quest'approccio offre la possibilità di esplorare variazioni nella durata temporale dell'attivazione delle sorgenti, consentendo un'analisi più flessibile dei dati EEG.

Il codice MATLAB presentato in questa funzione fornisce una struttura essenziale per l'analisi e l'identificazione delle sorgenti di attivazione nei dati EEG. La sua metodologia innovativa e la capacità di adattarsi a diverse durate temporali rappresentano un solido punto di partenza per comprendere e analizzare i segnali cerebrali. Questo lavoro si propone di esplorare approfonditamente l'applicazione pratica e le implicazioni scientifiche di questa metodologia, aprendo nuove prospettive per la ricerca nell'ambito dell'analisi EEG nel contesto istituzionale.

---

**Algoritmo 1** `taser.m`

---

**Input:** `record`, `A`, `KK`, `lambda`, `consecThreshold`, `overlap`**Output:** `X`, `activeSources`, `allOffSources`

```
intervalLength ← approssima consecThreshold;  
numIntervals ← calcola il numero di intervalli conoscendo: T, intervalLength, overlap;  
Inizializza:  $X \in \mathbb{R}^{p \times T}$ ;  
Inizializza: activeSources  $\in \mathbb{R}^p$   
Inizializza: oldActive, allOffSources, Sources_tot;  
  
for i = 1 to numIntervals do  
  Calcola gli indici d'inizio e fine dell'intervallo corrente;  
  Estrai l'intervallo corrente dal segnale EEG;  
  Chiama la funzione taser_segment;  
  newActive ← activeSources_interval − oldActive;  
  oldActive ← activeSources_interval;  
  Aggiorna Source_tot;  
  offSources ← Sources_tot − activeSources_interval;  
  Aggiorna allOffSources;  
   $X \leftarrow X\_interval$ ;  
  activeSources ← Sources_tot;  
end for
```

---

Dove `record` è la matrice di dimensione  $N \times T$  contenente il segnale registrato o simulato, `A` è la *gain matrix*, `KK` è il numero di iterazioni, `lambda` è il fattore di regolarizzazione, `consecThreshold` è il numero di campioni consecutivi in cui un dipolo deve essere attivo, `overlap` è il fattore di sovrapposizione tra intervalli.

Prima di passare ad analizzare il secondo algoritmo, fulcro del nuovo metodo, si veda un algoritmo molto utile per la minimizzazione in norma  $\ell_1$ , l'iteratively reweighted least squares:

### 4.3.2 Iteratively reweighted least squares - IRLS

Questo algoritmo permette di ottenere una convergenza ad un'approssimazione ottimale in norma  $\ell_p$ , nel nostro caso in norma  $\ell_1$ , iterativamente partendo da soluzioni analitiche del metodo classico ai minimi quadrati [8]. Dunque è evidente come questo ci permetta di iterare l'equazione (3.3) per ottenere una minimizzazione in norma  $\ell_1$ .

### 4.3.3 `taser_segment.m`

La funzione `taser_segment` implementa un approccio per risolvere il problema dell'equazione lineare  $Ax = b$ , utilizzando la regolarizzazione e minimizzando la norma  $\ell_1$  del vettore soluzione  $x$ .

## Input

La funzione richiede l'input di una matrice  $A$  (di dimensioni  $N \times p$ , dove  $N$  indica il numero di elettrodi e  $p$  il numero di sorgenti di dipoli) e i dati registrati  $b = b(t)$  (una matrice  $N \times T$  con  $T$  campioni temporali). Inoltre, sono necessari il numero di iterazioni `KK`, il parametro di regolarizzazione `lambda` e la soglia `consecThreshold` per la durata dei dipoli attivi consecutivi.

Gli input sono dunque:

- `b` e `A`
- `KK`
- `lambda`
- `consecThreshold`

## Output

La funzione restituisce una matrice  $X$  di dimensioni  $D \times M$ , che rappresenta la soluzione dell'equazione lineare. Inoltre, fornisce due vettori: `activeSource`, contenente gli indici delle sorgenti attive, e `badSources`, con gli indici delle sorgenti inattive.

Gli output si riassumono in:

- `X`
- `activeSource`
- `badSources`

Si veda lo pseudo-algoritmo prima di entrare nel dettaglio della sua spiegazione:

---

**Algoritmo 2** *taser\_segment*

---

**Input:**  $b, A, KK, \lambda, \text{consecThreshold}$

**Output:**  $X, \text{activeSources}, \text{badSources}$

**Inizializza:** Un vettore per tenere traccia dei contatori di attivazione: *activationCounters*;

**Inizializza:** Vettori per tenere traccia dei dipoli attivi: *activeSources, badSources*;

$$x1 \leftarrow A^T(AA^T + \lambda \cdot \mathbf{I})^{-1};$$

**for**  $i = 1$  **to**  $KK$  **do**

$$X \leftarrow x1 \cdot b;$$

**Cerca:** I valori in  $X$  che hanno energia più bassa e li considero come non buoni;

**Ripeti** i calcoli considerando solo i dipoli che hanno energia più elevata.

$$B \leftarrow A(:, \text{good});$$

$$x1(\text{good}, :) \leftarrow B^T(BB^T + \lambda \cdot \mathbf{I})^{-1};$$

$$x1(\text{bad}, :) \leftarrow 0;$$

$$x1 \leftarrow \text{prox}_{l1};$$

**end for**

**for**  $i = 1$  **to**  $N$  **do**

**for**  $j = 1$  **to**  $\text{consecThreshold}$  **do**

**if** il dipolo in posizione  $i, j$  di  $X$  è attivo in una delle tre orientazioni **do**

$$\text{activationCounters} \leftarrow \text{activationCounters} + 1;$$

**else**

$$\text{activationCounters} \leftarrow 0$$

**end if**

**if**  $\text{activationCounters} \geq \text{consecThreshold}$  **do**

$$\text{activeSource} \leftarrow \text{indice dipolo};$$

**else**

$$\text{badSources} \leftarrow \text{indice dipolo};$$

**end if**

**end for**

**end for**

---

Il codice inizializza variabili e contatori necessari come prima cosa. Utilizza poi un approccio iterativo, dove:

- Viene calcolato un vettore  $\mathbf{X}$  come parte del metodo iterativo IRLS.
- Si esegue la selezione e l'aggiornamento delle sorgenti attive e inattive sulla base delle energie minime calcolate da  $\mathbf{X}$ .
- Viene applicato il (`proximal point algorithm`) tramite la funzione `prox_l1` su  $\mathbf{x}_1$ .

Successivamente, la funzione implementa un controllo temporale per identificare le sorgenti attive consecutivamente per una determinata finestra temporale (`consecThreshold`). Utilizza contatori per tracciare l'attivazione delle sorgenti e determinare quelle attive o inattive.

Il risultato finale della funzione comprende l'identificazione delle sorgenti attive e inattive, restituite come vettori `activeSource` e `badSources`, rispettivamente.

In definitiva, la funzione `taser_segment` rappresenta un utile strumento nell'ambito dell'analisi di segnali EEG, offrendo un metodo innovativo per risolvere l'equazione lineare  $Ax = b$  attraverso la regolarizzazione e la minimizzazione della norma  $\ell_1$ . L'algoritmo, basato su iterazioni e selezioni iterative, identifica le sorgenti attive e inattive nei dati registrati, fornendo in output le sorgenti rilevanti e meno influenti.

Questa funzione si distingue per la sua capacità di adattarsi a varie condizioni e durate temporali, determinando le sorgenti che hanno un impatto significativo sui dati EEG e distinguendole da quelle meno rilevanti. L'output della funzione fornisce chiare indicazioni sulle sorgenti da considerare per un'analisi più approfondita, offrendo così un contributo nell'ambito della ricerca e dell'interpretazione dei segnali cerebrali.

#### 4.3.4 Il metodo TASER

In conclusione il metodo TASER utilizza una combinazione di due funzioni principali: `taser` e `taser_segment`, che insieme minimizzano la funzione obiettivo grazie all'utilizzo di particolari algoritmi e applicano un vincolo temporale su ogni gruppo di campioni consecutivi che si vogliono analizzare. La sua utilità può essere vista nel momento in cui si vuole localizzare certi dipoli che rimangono attivi per un certo intervallo temporale, questo permette di abbassare drasticamente il numero di dipoli che vengono individuati e, insieme al modello HArtMuT, fornisce anche un'ottima informazione su l'eventuale presenza di artefatti.

Questo metodo, tuttavia, presenta ancora parti migliorabili, come ad esempio si potrebbe apportare un miglioramento sul vincolo temporale che viene imposto.

# Capitolo 5

## Risultati

### 5.1 Introduzione al Capitolo

Prima di esporre le adeguate conclusioni, è opportuno mostrare alcuni risultati ottenuti mediante alcune simulazioni e alcuni test eseguiti sul nuovo modello. In questo capitolo appunto verranno presentati i due codici, sviluppati tramite software `MATLAB`, per andare a testare `TASER` su un segnale generato artificialmente e poi anche su un segnale reale derivante da un file EDF.

### 5.2 Test su segnale generato artificialmente

Per testare il nuovo metodo su un segnale generato artificialmente è stato scritto un codice `MATLAB` il quale inizialmente, fa in modo che vengano caricati dati contenenti informazioni riguardanti il modello di sorgente, l'articolazione del segnale e i dati elettrofisiologici. Successivamente, il codice esegue una serie di operazioni per simulare l'attivazione di sorgenti cerebrali. Viene creato un modello di sorgente interpolato dalle posizioni degli elettrodi, permettendo così la valutazione della distribuzione di sorgenti nel contesto del modello anatomico del cervello.

Il codice simula l'attivazione di diverse sorgenti cerebrali, distribuite casualmente nel tempo. Attraverso l'utilizzo di funzioni di interpolazione e convoluzione, il segnale viene generato e modellato per simulare sia attività cerebrale di base che artefatti tipici dell'EEG. Viene quindi effettuata una rappresentazione grafica del segnale simulato, evidenziando i vari ritmi e le attivazioni delle sorgenti.

Il codice procede poi a una fase di minimizzazione su tutto il segnale, utilizzando `TASER` per identificare le sorgenti attive e inattive. Viene valutata la qualità della ricostruzione del segnale utilizzando il Minimum Norm Estimate (MNE) e confrontata con l'output dell'algoritmo `TASER`.

Infine, vengono calcolati gli errori quadratici medi (MSE) tra il segnale reale e le stime ottenute sia con l'approccio MNE che con l'algoritmo `TASER`, fornendo una valutazione quantitativa della bontà della ricostruzione del segnale.

Vediamo più nel dettaglio cosa fa il test:

- Come prima cosa il codice carica la libreria "`HArtMuT`", in particolare "`HArtMuT_mix_Colin27_small.mat`" in cui sono presenti tutti i riferimenti che saranno necessari per testare il metodo.
- Successivamente vi è la fase di costruzione della "gain matrix" tenendo conto, ovviamente, sia dei dipoli corticali sia di quelli degli artefatti.

- La seguente fase è una delle più importanti in questo test infatti vengono simulate le attivazioni di 5 diversi dipoli. Le etichette assegnate a ciascun dipolo consentono una simulazione precisa. In questo contesto, vengono simulate le attivazioni seguenti:
  - a. Left Lateral Occipital Cortex, inferior division;
  - b. Right Lateral Occipital Cortex, inferior division;
  - c. Muscle\_Occipitiofrontalis\_OccipitalBelly;
  - d. EyeCornea\_left\_vertical;
  - e. EyeCornea\_right\_vertical.
- La frequenza di campionamento viene fissata a 256 Hz.
- Per simulare l'attivazione del segnale nel tempo, viene utilizzato il seguente codice:

---

```

1      fine = 1;
2      tt=-fine:1/fs:fine;
3      ss=.02;
4      g=diff(exp(-tt.^2/2/ss^2));
5      len_epoch=length(tt)-1;
6      nn=3;
7      vv=[ones(nn,1);zeros(len_epoch-nn,1)];
8      Xsim=zeros(Nsources,len_epoch);
9      qq=find(Xsimulated>0);
10
11     for i=1:length(qq)
12         Xsim(qq(i),:)=Xsimulated(qq(i))*conv(vv(randperm(len_epoch)),g,'same');
13     end

```

---

- Infine, al segnale simulato vengono aggiunti artefatti, in particolare viene simulato un blink, specificandone durata e ampiezza in corrispondenza di determinati dipoli e intervalli temporali. Questo consente di ottenere un segnale "ad hoc" di cui si conoscono già le cause.

In Figura 5.1 si può vedere il segnale simulato, in particolare la porzione del segnale in cui è simulato un blink, e la stessa porzione di segnale ricavata dopo aver localizzato le sorgenti e aver ricostruito il segnale.

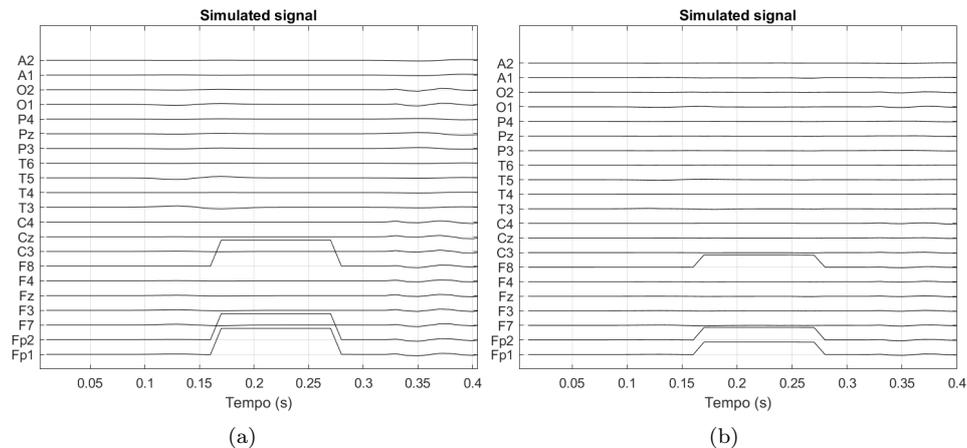


Figura 5.1: Segnale simulato (a) e la sua ricostruzione dopo metodo TASER (b)

In Figura 5.2 si può invece vedere il risultato della localizzazione delle sorgenti che risultano attive per un determinato periodo di tempo, in particolare che rimangono attive per 100 ms nell'arco della durata temporale di tutto il segnale simulato. In nero si possono vedere i dipoli la cui attivazione non supera i 100 ms, mentre in blu i dipoli di cui è simulata l'attivazione e in rosso i dipoli che risultano attivi per più di 100 ms.

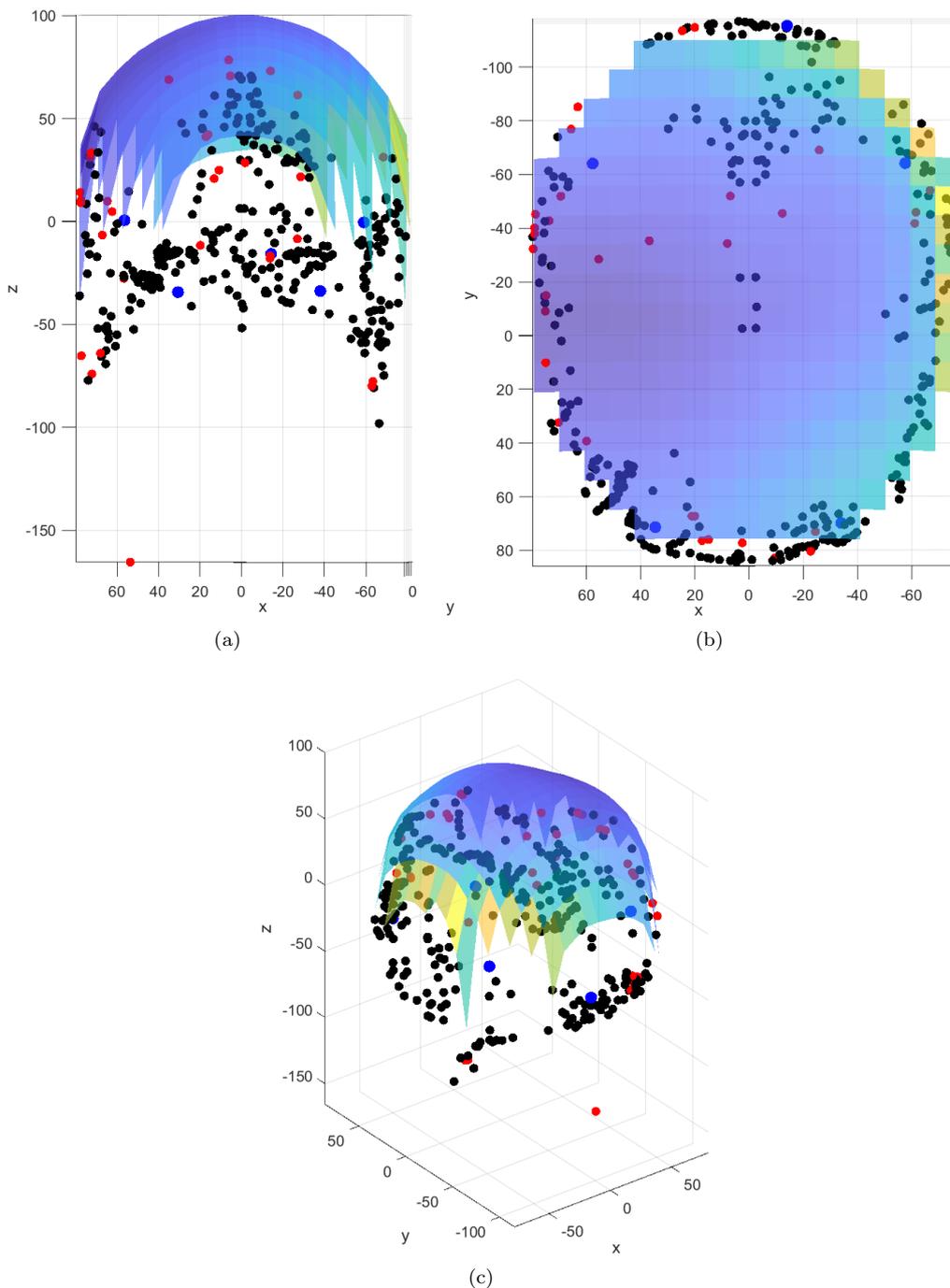


Figura 5.2: Localizzazione delle sorgenti attive per 100 ms da un segnale simulato artificialmente (a) visione frontale, (b) visione dall'alto, (c) visione tridimensionale.

## 5.3 Test su un segnale reale

Questo test è diviso in diverse sezioni che comprendono la lettura di un file EDF contenente registrazioni EEG, l'interpolazione dei segnali elettrofisiologici, e la stima dell'attività dei dipoli cerebrali.

Il codice inizia con la lettura del file EDF e l'estrazione delle etichette degli elettrodi, utilizzate per selezionare e registrare solo i canali desiderati. Viene eseguita una procedura di sottocampionamento del segnale registrato.

Successivamente, il codice si occupa dell'interpolazione dei segnali elettrofisiologici al fine di creare una rappresentazione in 3D dello scalpo cerebrale. I risultati dell'interpolazione vengono visualizzati tramite una rappresentazione grafica.

Dopodiché, a seconda del modello specificato, vengono generate le stime delle attività dei dipoli cerebrali. Successivamente, si applica **TASER** per stimare e visualizzare l'attività dei dipoli nel tempo sull'intero segnale registrato.

Vengono effettuati confronti tra le diverse stime dell'attività dei dipoli, come il confronto tra il metodo **TASER** e il metodo **MNE** (Minimum Norm Estimate).

Ciò che si può constatare, come raffigurato in Figura 5.3, è che per un segnale reale vengono individuati molti meno dipoli rispetto ad una localizzazione tramite **MNE**, di questi se ne possono considerare solo alcuni che sono attivi per l'intervallo di tempo che si prende in considerazione.

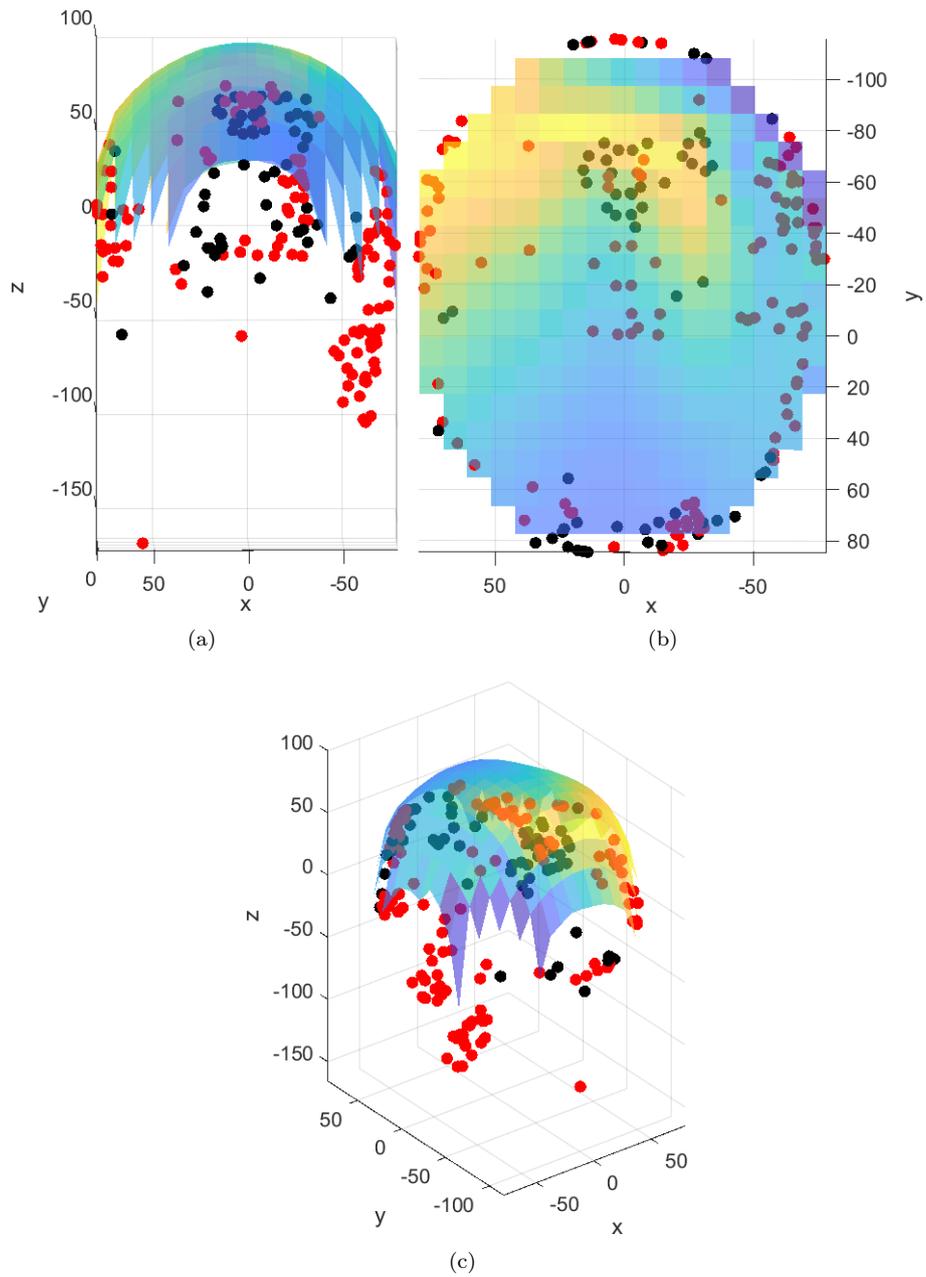


Figura 5.3: Risultato della localizzazione delle sorgenti ottenuto tramite TASER.



# Capitolo 6

## Conclusioni

Il panorama dell'analisi matematica dell'elettroencefalogramma (EEG) riflette una ricerca approfondita nel campo della comprensione dei segnali cerebrali. Dall'esame dei problemi diretti e inversi alle innovazioni introdotte attraverso nuovi metodi, l'obiettivo primario è stato fornire un quadro completo per comprendere e interpretare i dati dell'EEG.

### Sfide e Progressi

L'analisi dei problemi diretti e inversi ha sottolineato la complessità e le sfide nel determinare con precisione le sorgenti cerebrali basandosi sui dati dell'EEG. L'evoluzione dai metodi classici a quelli più innovativi ha rappresentato un passo significativo, dimostrando il progresso nel tentativo di risolvere il problema inverso.

### Ruolo di TASER e Modello HArTMuT

L'introduzione del metodo TASER si distingue per l'approccio mirato a identificare le sorgenti di segnali cerebrali più rilevanti. Utilizzando la regolarizzazione  $L_1$ , il metodo TASER favorisce la sparsità, concentrandosi sulle sorgenti di attività cerebrale più significative. Inoltre, l'implementazione del modello HArTMuT, che considera sia sorgenti cerebrali che artefatti oculari e muscolari, sottolinea l'importanza di comprendere una vasta gamma di fonti di segnali nell'analisi dell'EEG.

### Algoritmi per l'Identificazione delle Sorgenti

Le funzioni `taser.m` e `taser_segment.m` rappresentano un'implementazione pratica degli algoritmi per identificare e distinguere le sorgenti attive e inattive nei dati EEG. Questi algoritmi offrono una metodologia per comprendere in dettaglio l'attività cerebrale, riconoscendo le sorgenti più rilevanti e meno influenti.

### Prospettive Future

Il lavoro svolto tuttavia da risultati non del tutto soddisfacenti in quanto presenta molti punti migliorabili e pochi elementi di confronto dovuti anche all'utilizzo del modello HArTMuT derivante da un lavoro molto recente e in via di sviluppo. Tuttavia il nuovo metodo fornisce una buona base per lo sviluppo futuro nell'analisi matematica dell'EEG. Ulteriori ricerche potrebbero concentrarsi su metodologie avanzate per migliorare la precisione nell'identificazione delle sorgenti cerebrali. L'approfondimento delle tecniche per integrare la regolarizzazione  $L_1$  potrebbe essere un'area di interesse per rafforzare l'identificazione delle sorgenti più rilevanti nei segnali cerebrali.

Inoltre, esplorare ulteriormente il modello HArTMuT e la sua capacità di discriminare

tra sorgenti di segnali cerebrali e artefatti potrebbe migliorare ulteriormente la comprensione dell'EEG in contesti complessi. L'ottimizzazione degli algoritmi per l'identificazione delle sorgenti potrebbe offrire una visione più dettagliata e accurata delle attività cerebrali, aprendo nuove prospettive nell'analisi dei segnali cerebrali.

#### **Possibili applicazioni future.**

Un esempio di possibile direzione di ricerca futura è quella di usare i dipoli ricostruiti via TASER come variabili dinamiche in algoritmi di "data-driven model discovery" come ad esempio "SINDy" [3].

Queste variabili sintetiche contengono l'informazione dei canali EEG e hanno subito uno step di rimozione degli artefatti, che ha isolato le sorgenti EOG/EMG, quindi possono essere usate per estrarre una dinamica non lineare che modelli l'attività corticale. Modelli di questo tipo potranno essere impiegati per coadiuvare la diagnostica per alcune patologie neurologiche, quali manifestazioni epilettiche ed disturbi di coscienza.

In conclusione, il lavoro svolto fino ad ora rappresenta un buon punto di partenza per l'analisi dell'EEG basata su metodi matematici. Sviluppando ulteriormente metodologie innovative e approfondendo la comprensione delle sorgenti di segnali cerebrali, si potrebbe arrivare a una visione più dettagliata e precisa dell'attività cerebrale attraverso i segnali dell'EEG.

# Bibliografia

- [1] H Aghajani et al. «Diagnosis of early Alzheimer’s disease based on EEG source localization and a standardized realistic head model». In: *Biomed Health Inform* (2013), pp. 1039–45.
- [2] «Chapter 16 - Time-Frequency Methodologies in Neurosciences». In: *Time-Frequency Signal Analysis and Processing (Second Edition)*. A cura di Boualem Boashash. Second Edition. Oxford: Academic Press, 2016, pp. 915–966. ISBN: 978-0-12-398499-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398499-9.00016-9>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123984999000169>.
- [3] S. L. Brunton, J. L. Proctor e J. N. Kutz. «Discovering governing equations from data by sparse identification of nonlinear dynamical systems.» In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (2016). DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1517384113>.
- [4] S Castaño-Candamil et al. «Solving the EEG inverse problem based on space-time-frequency structured sparsity constraints». In: *Neuroimage* (2015).
- [5] «Cervello». <https://www.humanitas.it/enciclopedia/anatomia/sistema-nervoso/sistema-nervoso-centrale/cervello>.
- [6] A. Coenen e Oksana Zayachkivska. «Adolf Beck: A pioneer in electroencephalography in between Richard Caton and Hans Berger». In: *Advances in cognitive psychology / University of Finance and Management in Warsaw* 9 (dic. 2013), pp. 216–21. DOI: [10.2478/v10053-008-0148-3](https://doi.org/10.2478/v10053-008-0148-3).
- [7] Fernando Corinto e Giacomo Como. «Sistemi non lineari per l’ingegneria». Master course at Politecnico di Torino, A.Y. 2022/2023.
- [8] Ingrid Daubechies, Ronald DeVore e Massimo Fornasier. «Iterative Reweightd Least Squares for sparse recovery». In: *Communications on Pure and applied mathematics* (2009). DOI: <https://doi.org/10.1002/cpa.20303>.
- [9] A Gramfort, M Kowalski e M Hämäläinen. «Mixed-norm estimates for the M/EEG inverse problem using accelerated gradient methods». In: *Phys Med Biol* (2012).
- [10] A Gramfort et al. «Time-frequency mixed-norm estimates: sparse M/EEG imaging with non-stationary source activations». In: *Neuroimage* (2013).
- [11] R Grech et al. «Review on solving the inverse problem in EEG source analysis». In: *Neuroeng Rehabil* (2008).
- [12] H Hallez, B Vanrumste e R Grech. «Review on solving the forward problem in EEG source analysis.» In: *J NeuroEngineering Rehabil* 4 (2007). DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-0003-4-46>.
- [13] Nils Harmening et al. «HArtMuT - Modeling eye and muscle contributors in neuroelectric imaging». In: *bioRxiv* (2022). DOI: [10.1101/2022.08.19.504507](https://doi.org/10.1101/2022.08.19.504507).
- [14] Nils Harmening et al. «HArtMuT - Modeling eye and muscle contributors in neuroelectric imaging». In: *Journal of Neural Engineering* 19.6 (2022), p. 066041. DOI: [10.1088/1741-2552/aca8ce](https://doi.org/10.1088/1741-2552/aca8ce).

- [15] S Haufe, R Tomioka e T Dickhaus. «Large-scale EEG/MEG source localization with spatial flexibility». In: *Neuroimage* (2011).
- [16] Stefan Haufe et al. «Estimating vector fields using sparse basis field expansions». In: *Advances in Neural Information Processing Systems*. A cura di D. Koller et al. Vol. 21. Curran Associates, Inc., 2008. URL: [https://proceedings.neurips.cc/paper\\_files/paper/2008/file/1679091c5a880faf6fb5e6087eb1b2dc-Paper.pdf](https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2008/file/1679091c5a880faf6fb5e6087eb1b2dc-Paper.pdf).
- [17] Colin J. Holmes et al. «Enhancement of MR Images Using Registration for Signal Averaging.» In: *Journal of Computer Assisted Tomography* (1998).
- [18] Yu Huang, Lucas C. Parra e Stefan Haufe. «The New York Head—A precise standardized volume conductor model for EEG source localization and tES targeting». In: *NeuroImage* 140 (2016). Transcranial electric stimulation (tES) and Neuroimaging, pp. 150–162. ISSN: 1053-8119. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.12.019>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811915011325>.
- [19] Franck Iutzeler. «Nonsmooth Convex Optimization Methods – Part II». M2 course at INP-ENSIMAG, Université Grenoble-Alpes, A.Y. 2021/2022.
- [20] «L'elettroencefalogramma». <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/e/elettroencefalogramma-esami-di-accertamento>.
- [21] O Mecarelli et al. «Elettroencefalografia Standard e Prove di Attivazione». Documento elaborato dal Gruppo di Studio LICE "Metodiche Neurofisiologiche in Epilettologia".
- [22] Sylvain Meignen. «Advanced imaging». M2 course at INP-ENSIMAG, Université Grenoble-Alpes, A.Y. 2021/2022.
- [23] Masaaki Nagahara. «Algorithms for Convex Optimization». In: 2020. Cap. 4.
- [24] Treccani. «Dizionario di Medicina». 'https://www.treccani.it/enciclopedia/elencopere/Dizionario\_di\_Medicina/.
- [25] Treccani. «Il Cervello». 'https://www.treccani.it/enciclopedia/cervello'.
- [26] Treccani. «Il Neurone». 'https://www.treccani.it/enciclopedia/neurone.

# Ringraziamenti