

Politecnico di Torino

Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



Tesi di Laurea Magistrale

Neurostimolazione in Realtà Virtuale adattata all'utente per l'incremento della concentrazione

Relatore:

Prof. Luca Mesin

Correlatore:

Dott. Giovanni Chiarion

Candidati:

Costabile Samantha

Sciurti Marco

Dicembre 2023

Indice

1	Neurofisiologia	5
1.1	Anatomia Cerebrale e Processi Fisiologici	5
1.1.1	Neuroni e Cellule Gliali: I Mattoni della Fisiologia del Sistema Nervoso	9
1.1.2	Sinapsi: L'Essenza della Comunicazione Nervosa	12
1.1.3	Potenziale d'azione	14
1.2	Segnale EEG	16
1.2.1	Caratteristica del segnale	17
1.2.2	Ritmi del segnale	18
1.2.3	Modalità di acquisizione del segnale EEG	19
1.3	Innovazioni Tecnologiche nella Modulazione Cerebrale: Neurostimolazione e Neurofeedback	23
1.3.1	Neurofeedback	23
1.3.2	Neurostimolazione adattata all'utente	24
2	Materiali e Metodi	27
2.1	Strumentazione	27
2.1.1	Enobio	27
2.1.2	Visore Meta Quest 2	29
2.2	Software	31
2.2.1	NIC 2	31
2.2.2	Unity	34
2.2.3	Matlab	36
2.3	Protocolli di comunicazione	38
2.4	Scenario di realtà virtuale	41
2.5	Protocollo sperimentale	42
2.5.1	Fase di preparazione	42
2.5.2	Fase di calibrazione	42
2.5.3	Fase di stimolazione	43

3	Acquisizione del segnale e processing	44
3.1	Acquisizione del segnale EEG	44
3.1.1	Procedure di acquisizione in open-loop	44
3.1.2	Protocollo di acquisizione in closed-loop	46
3.2	Processing del segnale	48
3.2.1	Filtraggio	48
3.2.2	Analisi spettrale	52
3.2.3	Estrazione parametri	54
4	Protocollo sperimentale	58
4.1	Fase di Calibrazione	59
4.1.1	Protocollo di calibrazione	59
4.1.2	Algoritmo per il calcolo del livello di concentrazione	61
4.2	Fase di Stimolazione in Realtà Virtuale	62
4.2.1	Elaborazione del segnale in Real Time	62
4.2.2	Stimolazione in Realtà Virtuale: Il Protocollo	63
4.2.3	Il Ruolo della Progressive Bar nella Regolazione del Neurofeedback	65
4.2.4	Neurostimolazione	66
5	Risultati e discussioni	74
5.1	Risultati della calibrazione	74
5.2	Risultati della fase di Training	78
5.3	Efficacia del Trattamento sui Livelli di Concentrazione	81
5.3.1	Impatto del Neurofeedback sui livelli di concentrazione	81
5.3.2	Impatto della Neurostimolazione sui livelli di concentrazione	84
5.3.3	Valutazione complessiva del Neurofeedback e della Neurostimolazione	85
5.4	Valutazione dell'Incremento della Concentrazione	87
5.4.1	Valutazione complessiva della sessione migliore	88
6	Conclusioni e sviluppi futuri	89
6.1	Conclusioni	89
6.2	Sviluppi futuri	90

Sommario

Il cuore di questa tesi ruota attorno alla neurostimolazione e alla creazione di un sistema mirato all'incremento o al potenziamento della concentrazione in individui sani. L'obiettivo principale di questo studio è migliorare le funzionalità cognitive e i processi di apprendimento dei lavoratori e degli studenti; tuttavia, potrebbe essere esteso ad altri tipi di utenti che trarrebbero vantaggio nell'allenare la propria attenzione; questo è il caso di soggetti con disturbi dell'attenzione e iperattività, schizofrenia, disturbi dell'apprendimento, dislessia e discalculia. L'obiettivo principale di questo lavoro è quello di individuare una o più forme di stimolazione che consentano un miglioramento delle capacità cognitive senza richiedere un coinvolgimento attivo da parte dei soggetti. Questo approccio apre le porte all'eventuale estensione dell'incremento delle capacità cognitive in pazienti affetti da condizioni particolari, tra cui quelli con compromissione di stato di coscienza o coma, al fine di agevolarne i diversi processi neurali.

In questo caso studio, il segnale EEG, acquisito in tempo reale, funge da segnale di feedback per la modifica degli stimoli visivi e uditivi nell'ambiente virtuale. Questo approccio si basa su un protocollo di stimolazione composto da una fase iniziale di calibrazione e tre successive sessioni di allenamento. Ciascuna sessione di allenamento è suddivisa in due parti: la prima comprende solo stimoli inconsci, mentre alla seconda si aggiunge uno stimolo conscio. Questa metodologia si ispira a studi che enfatizzano l'importanza del feedback per l'ottimizzazione delle prestazioni durante l'allenamento. Il feedback relativo all'attività neurale, noto come neurofeedback, è regolato da un regressore specifico per ciascun soggetto. Questo regressore riceve in input parametri spettrali e temporali normalizzati estratti dal segnale EEG, che guidano le fasi di training. Per l'allenamento della concentrazione, sono stati sviluppati esercizi matematici su due livelli di difficoltà tramite la piattaforma Unity.

E' stata implementata una strategia innovativa per monitorare il livello di concentrazione dei partecipanti e fornire loro un feedback adeguato. Un elemento chiave di questa metodologia è stata l'introduzione di una "progressive bar" come stimolo conscio, che consentiva ai soggetti di valutare in tempo reale la loro concentrazione. Allo stesso tempo, sono stati sottoposti a stimoli inconsci durante le diverse sessioni sperimentali. Questi stimoli includevano l'utilizzo di suoni binaurali adattati in tempo reale ai livelli di concentrazione nella prima sessione, una luce pulsante con frequenza variabile in sincronia con i livelli di concentrazione nella terza sessione e una sessione intermedia priva di stimoli inconsci. L'obiettivo principale di questa configurazione era valutare l'efficacia degli stimoli consci e inconsci nel migliorare la concentrazione dei partecipanti. Questa valutazione è stata effettuata nella seconda parte di ciascuna sessione attraverso l'uso della "progressive bar".

Questo lavoro ha richiesto l'utilizzo di attrezzature specifiche, tra cui il visore Meta Quest 2 e il sistema Enobio 8, utilizzati rispettivamente per somministrare stimoli di realtà virtuale e raccogliere il segnale EEG. Inoltre, sono stati impiegati software come NIC2, Unity e Matlab. Alla conclusione di tutte le sessioni sperimentali, l'efficacia del trattamento sull'incremento della concentrazione è stata valutata mediante analisi statistica. Sono state individuate le principali qualità dell'applicazione sviluppata e analizzate le sfide affrontate, mettendo in luce anche le possibili direzioni per futuri sviluppi.

Capitolo 1

Neurofisiologia

1.1 Anatomia Cerebrale e Processi Fisiologici

L'anatomia del cervello è un intricato mosaico di regioni specializzate, ognuna con il proprio ruolo nel dirigere le diverse funzioni cognitive e motorie dell'organismo umano, tra cui il movimento, il linguaggio e la memoria. Queste regioni non operano in solitudine ma collaborano intensamente, lavorando insieme per interpretare le esperienze sensoriali e rispondere agli stimoli esterni. La comprensione di come queste regioni interagiscano tra loro costituisce il fondamento cruciale per la nostra conoscenza del funzionamento del cervello umano. [1].

Sotto il profilo strutturale, il sistema nervoso centrale (SNC), che comprende il cervello e il midollo spinale, è avvolto dal liquido cerebrospinale e avvolto dalle tre membrane meninge (dura madre, aracnoide e pia madre). Il cranio del cervello e la colonna vertebrale del midollo spinale lo proteggono dal liquido cerebrospinale. Questa complessa barriera offre una sicura protezione contro i danni esterni, garantendo la preservazione dell'integrità degli organi neurali. Il cervello è diviso in diverse regioni anatomiche, con il tronco encefalico, il cervelletto e il prosencefalo che rappresentano alcune delle principali suddivisioni (come illustrato nella Figura 1.1).

Tronco encefalico. Alla base, il tronco encefalico collega il cervello anteriore al cervelletto e al midollo spinale. Il mesencefalo, il ponte e il midollo allungato sono le tre aree principali che lo compongono. Il tronco encefalico contiene strutture complesse che gestiscono una varietà di funzioni, tra cui il controllo delle funzioni vitali attraverso il sistema nervoso autonomo. Inoltre, serve a facilitare la trasmissione dei segnali tra il cervello anteriore e il midollo spinale. Queste funzioni vitali comprendono la regolazione del battito cardiaco, della respirazione e della digestione, evidenziando l'importanza cruciale del tronco encefalico nel mantenimento della salute e della sopravvivenza umana.

Cervelletto. Situato nella regione occipitale della testa, direttamente sotto il cervello, il cervelletto è formato da due emisferi interconnessi che comunicano con il cervello mediante una intricata rete di fibre nervose. Questa struttura svolge un ruolo fondamentale in diverse funzioni vitali. Contribuisce al mantenimento dell'equilibrio corporeo, al coordinamento preciso dei movimenti, alla conservazione della memoria motoria, alla modulazione dei riflessi in risposta agli stimoli esterni e alla regolazione della postura. La sua complessità e il suo ruolo multifunzionale lo rendono un componente essenziale nel controllo delle azioni motorie e nella risposta adattativa del nostro corpo all'ambiente circostante.

Prosencefalo. Il prosencefalo si divide in due parti fondamentali: il cervello e il diencefalo, con i due emisferi cerebrali separati da una fessura sagittale. All'interno del cervello, troviamo sia la materia grigia, ricca di neuroni, nella parte esterna della corteccia, che nuclei sottocorticali significativi, mentre la materia bianca costituita da fibre nervose è localizzata internamente. Il cervello rappresenta la sede principale delle funzioni cognitive umane, tra cui l'apprendimento, il pensiero, la memoria e la percezione sensoriale. Inoltre, è responsabile del controllo dei movimenti volontari e dell'esecuzione di compiti complessi. La sua complessa struttura consente elaborazioni di dati incredibilmente sofisticate, che sono fondamentali per la nostra capacità di interagire con il mondo circostante.

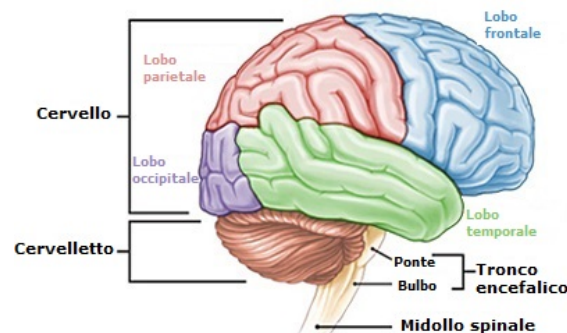


Figura 1.1: Vista laterale del cervello, con evidenza dei tre principali componenti cerebrali: cervello, cervelletto e tronco encefalico, collegati al midollo spinale

Diencefalo. Il diencefalo, all'interno del prosencefalo, comprende due importanti strutture: l'ipotalamo e il talamo. L'ipotalamo svolge un ruolo cruciale come principale regolatore delle funzioni autonome del nostro corpo, tra cui la regolazione della temperatura corporea, il sonno, la sensazione di fame e sete. Questo piccolo ma potente centro di controllo influenza anche le risposte emotive e comportamentali. Il talamo, d'altra parte, agisce come intermediario tra le diverse parti della corteccia cerebrale, trasmettendo informazioni sensoriali dalle aree sensoriali periferiche alla corteccia cerebrale. Questa funzione di "gateway" è essenziale per la percezione sensoriale e per il nostro comprensione del mondo esterno. Pertanto, l'analisi delle diverse componenti del cervello

- cervelletto, cervello e diencefalo - rivela un sistema altamente specializzato e interconnesso, ciascuna parte con un ruolo unico ma interdipendente nella regolazione delle funzioni motorie, cognitive e autonome del corpo umano. Questa complessità sottolinea la straordinaria meraviglia del cervello umano e continua a essere oggetto di approfondite ricerche scientifiche.

La corteccia cerebrale, che costituisce l'esterno del cervello, è un intricato sistema formato da neuroni, cellule gliali e fibre nervose. Questa parte del cervello è caratterizzata da pieghe e scanalature che creano una superficie altamente specializzata. La sua funzione primaria è quella di gestire complesse attività cognitive, tra cui memoria, attenzione, linguaggio e pensiero. Inoltre, agisce come centro di integrazione dei segnali sensoriali, elaborando tali informazioni per guidare azioni adeguate. Dal punto di vista delle funzioni, la corteccia cerebrale presenta una suddivisione in diverse regioni specializzate, ognuna dedicata a specifiche attività come la percezione, il movimento, la visione e l'udito. È importante notare che queste regioni non operano in modo separato, ma collaborano per integrare le informazioni sensoriali in un quadro complessivo. Inoltre, ciascun emisfero cerebrale è costituito da quattro lobi distinti: il lobo frontale, il lobo parietale, il lobo temporale e il lobo occipitale, come illustrato nella Figura 1.2.

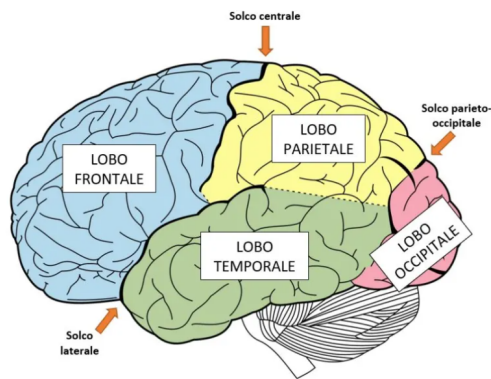


Figura 1.2: Si possono osservare i quattro lobi cerebrali insieme al solco laterale e al solco centrale.

Lobo Frontale. Il lobo frontale, situato nella porzione anteriore del cranio, rappresenta un'area essenziale della corteccia cerebrale. È diviso in due emisferi dai solchi centrali e laterali. Questo lobo è coinvolto in una complessa serie di funzioni cognitive, motorie ed emotive. Dal punto di vista cognitivo, è responsabile della risoluzione di problemi matematici, della memoria a breve termine e della concentrazione. Inoltre, gioca un ruolo essenziale nel controllo del movimento volontario del corpo e nella regolazione delle emozioni, così come nella gestione del comportamento sociale. Infine, è fondamentale per la comprensione del linguaggio e per la produzione del discorso.

Lobo Parietale. Situato dietro il lobo frontale e separato da esso dal solco centrale, il lobo parietale è coinvolto in una serie di processi altamente specializzati. È il centro di elaborazione sensoriale, dove vengono interpretate informazioni provenienti dai sensi. Questo lobo aiuta a comprendere le caratteristiche degli oggetti, come forma, dimensione e consistenza, elaborando dati sensoriali come temperatura, dolore e pressione basati sulla sensazione tattile degli oggetti stessi. Inoltre, è coinvolto nella creazione di rappresentazioni mentali dello spazio e nella determinazione della posizione del corpo nello spazio. Infine, svolge un ruolo fondamentale nella risoluzione di problemi matematici complessi.

Lobo Temporale. Il lobo temporale, che è distinto dal lobo frontale dal solco laterale, è coinvolto in molte funzioni cognitive. È essenziale per l'elaborazione delle informazioni sensoriali come il trattamento uditivo e la comprensione del linguaggio. Questa regione facilita la comprensione di informazioni uditive come la voce umana, la musica e i suoni circostanti, dando significato a parole e frasi. Il lobo temporale è anche molto coinvolto nei processi mnemonici. Questi includono la memoria a breve termine e il trasferimento di dati dalla memoria a breve termine alla memoria a lungo termine.

Lobo Occipitale. Il lobo occipitale, situato nella porzione posteriore dei due emisferi cerebrali, rappresenta il centro preminente per l'elaborazione visiva del cervello, comunemente denominato corteccia visiva. Questa regione riceve segnali visivi dai nervi ottici e li processa per generare immagini nitide e coerenti. Inoltre, è coinvolto nella percezione dei colori e nella distinzione dei dettagli visivi, consentendo di riconoscere forme, colori e movimenti. Oltre a ciò, svolge un ruolo fondamentale nella percezione spaziale, aiutando a determinare la posizione degli oggetti nello spazio. L'analisi dettagliata di queste regioni cerebrali sottolinea l'incredibile complessità del cervello umano e la sua capacità straordinaria di elaborare informazioni sensoriali, risolvere problemi, comprendere il linguaggio, percepire il mondo circostante e regolare le emozioni e il comportamento.

1.1.1 Neuroni e Cellule Gliali: I Mattoni della Fisiologia del Sistema Nervoso

Nel sistema nervoso centrale (SNC), la struttura portante e funzionale si articola attorno a due categorie fondamentali di cellule: i neuroni e le cellule gliali. Questi protagonisti giocano un ruolo cruciale nella trasmissione dei segnali nervosi, un processo senza il quale il funzionamento del sistema nervoso sarebbe compromesso. Si esamina ulteriormente la struttura e le complesse funzioni dei neuroni, elementi essenziali nella trasmissione dei segnali. Il neurone, la "stella" del sistema nervoso, presenta una struttura anatomica sorprendentemente articolata che gli conferisce il potere di svolgere il ruolo centrale nella comunicazione neurale. E' composto da tre elementi principali (Figura 1.3):

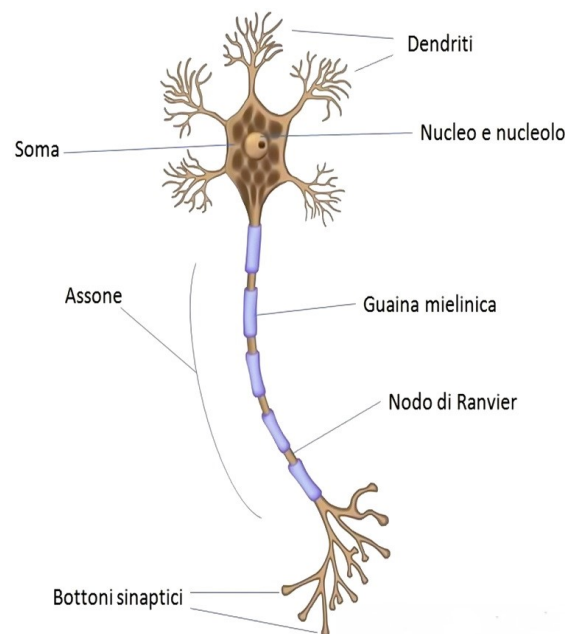


Figura 1.3: Rappresentazione grafica di un neurone.

1. **Corpo Cellulare (Soma):** Al centro di tutto c'è il corpo cellulare, noto anche come soma. Questa è la sede dell'attività metabolica del neurone. Internamente, si trova il nucleo, il custode del patrimonio genetico, e gli organelli cellulari che alimentano le operazioni quotidiane della cellula. Il soma è il cuore pulsante del neurone.
2. **Assone:** L'assone è formato da un filo sottile e lungo che si estende dal corpo cellulare. La sua missione principale è la trasmissione degli impulsi nervosi, chiamati potenziali d'azione, che rappresentano minuscole fluttuazioni del potenziale elettrico all'interno del neurone. L'assone agisce come un cavo di trasmissione specializzato, spingendo gli impulsi attraverso

la sua lunghezza fino alle sue estremità, dove possono collegarsi ad altri neuroni o a cellule bersaglio, tra cui le cellule muscolari.

3. **Dendriti:** I dendriti rappresentano le antenne del neurone, con ramificazioni intricate che si dipanano dal corpo cellulare. La loro principale funzione è catturare i segnali neurali provenienti da altri neuroni. Questi segnali vengono successivamente trasmessi al corpo cellulare, dove vengono elaborati e integrati. Questo processo consente al neurone di percepire gli stimoli in arrivo e di comunicare le informazioni ad altri neuroni o a cellule effettori.

Il neurone, quindi risulta essere una struttura di straordinaria complessità che esegue funzioni altamente specializzate. Questa intricata anatomia e funzionalità sono essenziali per il funzionamento del sistema nervoso, che a sua volta sottende la percezione sensoriale, l'elaborazione delle informazioni, il coordinamento dei movimenti, e la regolazione delle risposte fisiologiche. Il ruolo del neurone è cruciale per il funzionamento complessivo del corpo, consentendo di interagire efficacemente con il mondo circostante.

I neuroni presentano una diversificazione straordinaria in base alle loro funzioni e localizzazioni all'interno dell'organismo [2]. Essi sono così suddivisi (Figura 1.4):

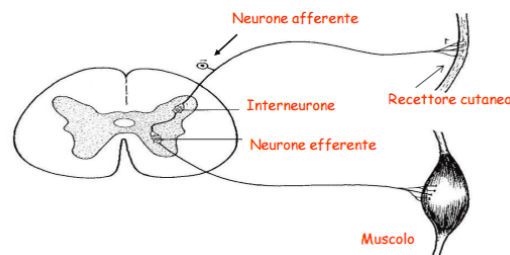


Figura 1.4: I tre principali neuroni.

- **Neuroni Sensoriali o Afferenti:** Questi neuroni fungono da ponte tra l'ambiente esterno e il sistema nervoso centrale. Rilevano stimoli sensoriali come il tatto, il calore, il suono e la luce grazie ai recettori sensoriali situati in tutto il corpo. I segnali sensoriali vengono quindi trasmessi attraverso lunghi dendriti e assoni più corti verso il sistema nervoso centrale, dove vengono elaborati per generare una risposta appropriata. Ad esempio, i neuroni sensoriali delle dita della mano possono rilevare il calore di una fiamma e trasmettere rapidamente questa informazione al cervello, che può quindi generare una risposta di ritirata.
- **Neuroni Motori o Efferenti:** Questi sono responsabili della trasmissione delle istruzioni dal sistema nervoso centrale ai tessuti effettori, come i muscoli e le ghiandole. I dendriti di questi neuroni ricevono segnali dal sistema nervoso centrale e li trasmettono attraverso lunghi assoni verso i tessuti bersaglio. Ad esempio, i neuroni motori dei muscoli scheletrici ricevono segnali dal cervello e dal midollo spinale per controllare il movimento volontario dei muscoli.

- **Interneuroni:** Questi neuroni sono situati all'interno del sistema nervoso centrale e svolgono un ruolo di coordinamento e integrazione. Sono responsabili di elaborare e trasmettere segnali tra neuroni sensoriali e neuroni motori. Ad esempio, durante il riflesso patellare, i neuroni sensoriali nelle ginocchia inviano segnali agli interneuroni spinali, che a loro volta trasmettono segnali ai neuroni motori per far contrarre il muscolo quadricipite.

Nella figura sottostante (Fig. 1.5), è possibile osservare le varie tipologie di cellule gliali presenti nel sistema nervoso, tra cui astrociti, oligodendrociti, microglie e cellule di Schwann. Queste cellule svolgono una vasta gamma di funzioni chiave nel supportare e mantenere il corretto funzionamento del sistema nervoso.

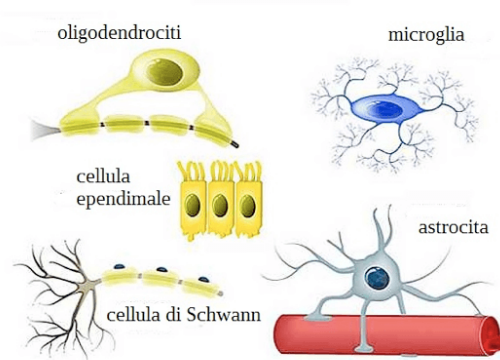


Figura 1.5: Interazione delle cellule gliali con i neuroni.

La membrana fosfolipidica che avvolge il neurone svolge un ruolo critico nella regolazione dello scambio di sostanze chimiche e ioni attraverso una serie di recettori specifici. Questo processo di scambio ionico è essenziale per la generazione e la propagazione dei potenziali d'azione lungo l'assone del neurone, che a sua volta permette la trasmissione rapida dei segnali. Le cellule gliali sono essenziali per il corretto funzionamento e mantenimento del sistema nervoso. Tra queste, gli **astrociti** contribuiscono alla formazione della barriera emato-encefalica, fornendo sostegno strutturale ai neuroni, regolando la composizione chimica nel cervello e partecipando alla riparazione dei danni cerebrali. Gli **oligodendrociti** sono responsabili della produzione di mielina, essenziale per la trasmissione veloce degli impulsi nervosi. Le **microglie**, cellule immunitarie del sistema nervoso, proteggono il cervello da infezioni e danni. Le **cellule di Schwann** svolgono una funzione simile, producendo mielina al di fuori del cervello e del midollo spinale. Oltre a queste funzioni principali, le cellule gliali guidano il corretto sviluppo dei neuroni, supportano le sinapsi e rilasciano fattori solubili vitali per lo sviluppo e il funzionamento del sistema nervoso nel suo insieme. In definitiva, le cellule gliali sono un pilastro essenziale nel garantire il benessere e la funzionalità del sistema nervoso.

1.1.2 Sinapsi: L'Essenza della Comunicazione Nervosa

La sinapsi, un punto chiave di interazione nel sistema nervoso, costituisce una struttura essenziale per la comunicazione tra i neuroni e altre tipologie di cellule, tra cui quelle muscolari, sensoriali e ghiandolari. La sua funzione primaria è quella di facilitare il passaggio dell'impulso nervoso, espresso come potenziale d'azione, da un neurone all'altro o, ad esempio, dalla fine di un neurone a una fibra muscolare, come avviene nella giunzione neuromuscolare.

Le sinapsi si distinguono in diverse categorie, in base agli elementi neurali coinvolti nel processo:

- **Sinapsi Asso-Dendritiche:** Queste sinapsi si formano quando un assone di un neurone si collega ai dendriti di un altro, creando così un collegamento sinaptico.
- **Sinapsi Asso-Assoniche:** In queste sinapsi, gli assoni di due neuroni stabiliscono un collegamento diretto, consentendo una comunicazione rapida.
- **Sinapsi Asso-Somatiche:** Queste sinapsi coinvolgono il contatto tra l'assone di un neurone e il corpo cellulare (soma) di un altro, svolgendo un ruolo cruciale nel sistema nervoso.

Sul fronte funzionale, esistono due principali tipi di trasmissione sinaptica [3]: le sinapsi elettriche, basate sulla conduzione diretta di corrente elettrica tra neuroni, e le sinapsi chimiche, in cui neurotrasmettitori specifici vengono rilasciati per trasmettere segnali neurali (Figura 1.6). Questa complessa rete sinaptica costituisce il fondamento per la comunicazione e il funzionamento del sistema nervoso. Nelle sinapsi elettriche, l'impulso nervoso viaggia a velocità straordinaria attraverso il passaggio diretto di ioni tra due cellule nervose adiacenti, senza richiedere l'intermediazione di neurotrasmettitori chimici. Questa caratteristica unica conferisce alla trasmissione sinaptica elettrica la notevole proprietà di essere bidirezionale, un aspetto distintivo rispetto alle sinapsi chimiche.

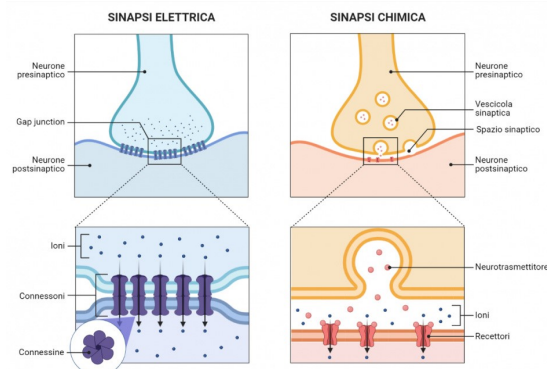


Figura 1.6: Rappresentazione della sinapsi elettrica e chimica.

Il passaggio degli ioni avviene attraverso specifiche strutture note come giunzioni gap, le quali stabiliscono una connessione diretta tra il citoplasma delle due cellule nervose coinvolte. Queste

giunzioni gap, rappresentate in Figura 1.6, facilitano lo scambio immediato di ioni tra le cellule, e questo flusso ionico è attentamente regolato dalla concentrazione degli ioni calcio (Ca^{2+}) e dal pH. Sul piano funzionale, quando un impulso elettrico stimola una delle due cellule nervose, si genera una differenza di potenziale tra il neurone eccitato e quello non eccitato. Questo fenomeno comporta l'apertura delle giunzioni gap e il conseguente afflusso di ioni calcio nella cellula post-sinaptica. Quando la concentrazione di ioni calcio raggiunge una soglia critica, la cellula post-sinaptica subisce una depolarizzazione, innescando così il potenziale d'azione. Questo intricato meccanismo garantisce che l'attivazione di una cellula presinaptica conduca all'attivazione immediata della cellula post-sinaptica adiacente, evitando qualsiasi possibile inibizione del segnale nella cellula post-sinaptica. Al contrario, nelle sinapsi chimiche, a seconda dei tipi specifici di neurotrasmettitori e recettori coinvolti, potrebbe verificarsi un'inibizione selettiva del segnale. La sinapsi chimica è un intricato sistema composto da tre elementi essenziali: il terminale presinaptico (noto anche come bottone sinaptico), lo spazio sinaptico e la membrana post-sinaptica, come chiaramente illustrato nella Figura 1.6. Questo tipo di trasmissione sinaptica coinvolge la propagazione di impulsi nervosi da un neurone all'altro mediante reazioni chimiche.

Il processo ha inizio con la generazione di un impulso nervoso, noto come potenziale d'azione, all'interno dell'assone del neurone presinaptico. Questo impulso viaggia lungo l'assone fino a raggiungere il suo terminale presinaptico. Una volta che l'impulso raggiunge il terminale presinaptico, stimola la membrana plasmatica a rilasciare neurotrasmettitori nello spazio sinaptico circostante. Questi neurotrasmettitori si legano ai recettori presenti sulla membrana plasmatica del neurone post-sinaptico, dando origine al potenziale di membrana. È importante notare che il potenziale di membrana può assumere una natura eccitatoria o inibitoria, a seconda dei tipi specifici di neurotrasmettitore e recettore coinvolti. Se il potenziale di membrana supera una soglia critica, il neurone post-sinaptico genera un nuovo potenziale d'azione, permettendo così al segnale nervoso di proseguire verso il neurone successivo nella catena di comunicazione. Una volta completata la trasmissione del segnale, il neurotrasmettitore viene rimosso dallo spazio sinaptico attraverso vari meccanismi, tra cui la sua riassunzione da parte del neurone presinaptico o l'azione di enzimi degradativi. Questo processo di rimozione è cruciale per il controllo e la terminazione del segnale sinaptico.

1.1.3 Potenziale d'azione

I potenziali d'azione sono eventi elettrici di notevole rilevanza nella fisiologia cellulare, caratterizzati da rapide variazioni nel potenziale di membrana che si spostano dal normale valore negativo a uno stato positivo, per poi ritornare al potenziale negativo di riposo. Questi fenomeni giocano un ruolo fondamentale nelle cellule del sistema nervoso, in quanto permettono la trasmissione di informazioni tra cellule, fornendo il mezzo attraverso cui il segnale nervoso si propaga su lunghe distanze. L'effetto di un potenziale d'azione si estende a tutte le membrane cellulari, incluso l'assone, dove scatena una serie di eventi che culminano nella liberazione di neurotrasmettitori contenuti in vescicole. Questi neurotrasmettitori agiscono sulle cellule vicine, innescando una serie di conseguenze fisiologiche, come la modulazione del potenziale di membrana e la propagazione del segnale [4].

Il potenziale di riposo di una cellula nervosa è solitamente situato intorno a -70 mV (mentre nelle fibre muscolari raggiunge -90 mV). Quando la membrana raggiunge il valore critico di -55 mV, noto come "valore soglia", si attivano i canali del sodio/potassio voltaggio-dipendenti. Questi canali permettono l'ingresso di ioni positivi nella cellula, causando una depolarizzazione ulteriore della membrana, che raggiunge valori di potenziale positivo di circa $+35$ mV. Questo processo è il punto di partenza per il cosiddetto "ciclo di Hodgkin", che rappresenta un'importante fase nell'innesco e nella propagazione del segnale neuronale (Figura 1.7). Il ciclo di Hodgkin è un esempio di feedback positivo, in cui l'aumento della conduttanza al sodio provoca una depolarizzazione maggiore, aumentando ulteriormente la conduttanza del potassio.

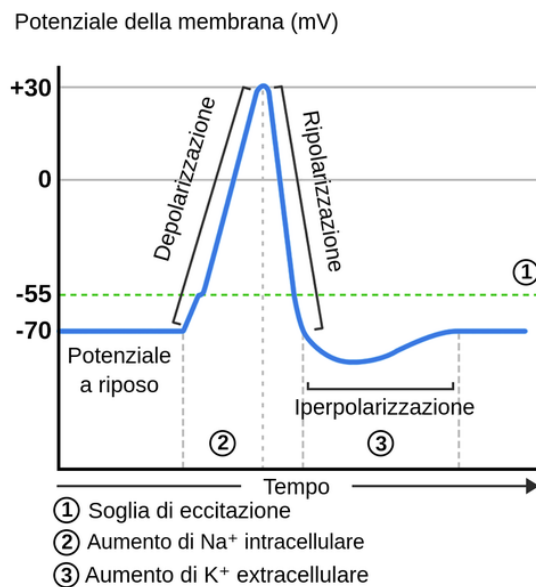


Figura 1.7: Diagramma del Potenziale d'Azione Neuronale.

La fase di recupero del potenziale di membrana al suo valore di riposo è facilitata da proteine che utilizzano l'energia derivante dall'ATP per pompare gli ioni sodio in eccesso all'esterno della cellula. Queste pompe, chiamate ATPasi Na^+/K^+ , sono costituite da subunità alfa e beta che agiscono in modo tale da far uscire il sodio in eccesso dalla cellula, facendo invece entrare il potassio. Ogni tre ioni sodio che escono, due ioni potassio entrano, contribuendo al ripristino del potenziale di membrana. Il potenziale d'azione ha una durata breve, circa 2 millisecondi nella trasmissione neuronale e circa 5 millisecondi nelle cellule muscolari striate scheletriche. Questo evento è caratterizzato da una sequenza di fasi, tra cui la depolarizzazione, la ripolarizzazione (in cui il potenziale torna al suo valore di riposo), e una fase di iperpolarizzazione postuma, in cui il potenziale diventa più negativo rispetto al potenziale di riposo, avvicinandosi al potenziale di equilibrio del potassio (-94 mV). Queste fasi delineano l'arco temporale e le caratteristiche salienti del potenziale d'azione, sottolineando la complessità e l'importanza di questo fenomeno nella fisiologia cellulare.

1.2 Segnale EEG

Il segnale EEG, o “Elettroencefalogramma”, è uno dei metodi standard di registrazione dell’attività elettrica generata dai neuroni piramidali della corteccia cerebrale, ovvero quelle cellule responsabili dei processi cognitivi. Rappresenta uno strumento fondamentale nelle neuroscienze e nella medicina per lo studio dell’attività elettrica encefalica. Questa tecnica ha raggiunto un ampio utilizzo come strumento diagnostico e di monitoraggio di alcune anomalie cerebrali dovute a diverse patologie, tra cui l’epilessia, tumori, disturbi del sonno, encefaliti, encefalopatie e disfunzioni cognitive. La sua interpretazione clinica si basa principalmente sull’analisi morfologica del tracciato EEG. Tuttavia, questa interpretazione risulta spesso complessa in quanto il segnale generato è un processo casuale proveniente dalla sovrapposizione dei campi elettromagnetici prodotti da milioni di neuroni comunicanti tra loro, il quale non consente un’interpretazione immediata delle informazioni. Al contrario, richiede un’attenta fase di elaborazione grazie alla quale vengono estratti alcuni parametri fondamentali per identificare lo stato di salute. Inoltre, l’EEG trova applicazione in diverse discipline, tra cui la neuroscienza, dove viene utilizzato per comprendere e analizzare le funzioni cerebrali e la loro correlazione con le malattie neurali. Oltre a questo, l’EEG è coinvolto in ricerche riguardanti le tecniche di rilassamento e concentrazione, nonché nell’ambito dell’ottimizzazione delle funzioni cognitive. Questo perché il segnale EEG è in grado di fornire preziose informazioni sulle variazioni nell’attività cerebrale associate a tali pratiche.

Una prima descrizione dell’attività elettroencefalica risale al 1875, quando il fisico inglese Richard Caton pubblicò un riassunto delle sue sperimentazioni animali, dove descriveva per la prima volta l’attività elettrica spontanea relativa al cervello di conigli e scimmie. Negli anni a seguire furono effettuati numerosi studi sulle cellule cerebrali e il loro funzionamento, tra cui si ricordano quelli di Adolf Beck del 1890, a cui si deve la scoperta della fluttuazione spontanea del segnale cerebrale e la prima descrizione dei potenziali evocati [5]. La prima registrazione EEG risale al 6 luglio 1924, grazie al fisiologo e psichiatra Hans Bergher che riuscì ad ottenere un tracciato dell’attività encefalica di un ragazzo di 17 anni durante un intervento chirurgico. Dovettero passare tre anni, nel 1927, prima che Berger potesse effettuare registrazioni dirette sul cranio integro, segnando il passaggio dall’encefalografia di profondità a quella di superficie. La sua scoperta ha rivoluzionato la nostra comprensione del funzionamento cerebrale e ha aperto la strada ad una vasta gamma di applicazioni in campo clinico, di ricerca e tecnologico [6]. L’EEG rappresenta uno strumento multidisciplinare che unisce neuroscienze, ingegneria, medicina e informatica, e la sua continua evoluzione promette di aprire nuove opportunità nella diagnosi, nel trattamento e nella comprensione dei disturbi cerebrali.

1.2.1 Caratteristica del segnale

L'EEG è un segnale stocastico proveniente dalla sovrapposizione dell'attività delle cellule neuronali che producono segnali elettrici molto deboli formando modelli non lineari chiamati onde cerebrali [7]. Le caratteristiche principali con cui si può descrivere l'elettroencefalogramma includono:

- **Ampiezza:** riferita all'altezza delle onde cerebrali rispetto alla linea di base, che può variare da pochi microvolt a diverse decine di microvolt. Onde più ampie solitamente indicano un'attività cerebrale più intensa, mentre onde più piccole sono associate a un'attività meno intensa. In condizioni fisiologiche l'attività del segnale si può suddividere in bassa ($< 30\mu V$), media ($30 - 70\mu V$) e alta ($> 70\mu V$).
- **Frequenza:** rappresenta la quantità di cicli completi di un'onda cerebrale in un secondo ed è espressa in Hertz (Hz), indica quindi la velocità di oscillazione delle onde del segnale, essa può variare tra circa 1 e 100 Hz .
- **Morfologia:** si riferisce alla forma e al modello delle onde cerebrali. Ogni tipo di onda ha una morfologia caratteristica che può variare in termini di forma d'onda, ampiezza, frequenza dominante e durata. Un tracciato EEG può contenere al suo interno dei tratti polimorfici, ovvero zone del brano dove si presentano una successione di potenziali variabili in ampiezza ma appartenenti sempre alla banda di frequenza propria del segnale, oppure dei tratti monomorfici, ovvero una serie ripetibile di potenziali alla stessa frequenza e di ampiezza simile.
- **Topografia:** l'EEG può essere prelevato utilizzando più elettrodi posizionati su aree del capo diverse corrispondenti ad aree cerebrali differenti (frontale, parietale, occipitale e temporale). L'analisi topografica, ossia come l'attività varia in diverse regioni del cervello, è fondamentale per comprendere l'origine delle onde cerebrali e può fornire informazioni sulla localizzazione di eventuali anomalie.
- **Simmetria:** riguarda la distribuzione di attività neuronale tra gli emisferi cerebrali e indica se le registrazioni di un determinato pattern elettrico si sviluppano in entrambi i lati o vengono rilevate in uno solo. Due tracciati sono simmetrici se si presentano su entrambi i lati del cervello con caratteristiche simili in termini di ampiezza, frequenza e durata; mentre sono asimmetrici se si verificano a carico di un solo emisfero o se presentano andamenti diversi nei due emisferi.
- **Sincronia:** descrive le tempistiche di comparsa delle attività cerebrali di regioni diverse del cervello. Si definiscono sincroni gli eventi che si verificano negli stessi istanti temporali in diverse regioni del cervello mentre si definiscono asincroni gli eventi che nascono in tempi diversi nelle diverse zone cerebrali.

1.2.2 Ritmi del segnale

Le onde cerebrali registrate tramite l'EEG sono caratterizzate da diverse bande di frequenza, che complessivamente spaziano tra 0.5 e 30 Hz , ognuna delle quali è associata a stati di coscienza, attività cognitive e funzioni cerebrali specifiche [8]. Di seguito sono descritti i tipi di ritmi principali in cui si è soliti suddividere il segnale:

- **Delta** (0.5–3 Hz) : onde dalla frequenza lenta e ampiezza elevata (20–200 μV), sono tipiche del sonno e del rilassamento profondo. Esse sono più presenti nei bambini e sempre meno osservabili con l'avanzare dell'età e possono emergere in alcuni soggetti in stati patologici o comatosi.
- **Teta** (4 – 7 Hz) : onde dalla frequenza leggermente maggiore e dall'ampiezza variabile tra 5 e 100 μV tipiche della meditazione e degli stati di rilassamento.
- **Alfa** (8 – 13 Hz) : onde dall'ampiezza molto variabile (10 – 200 μV), rappresentano il ritmo dominante nella fase di veglia, particolarmente evidenti nel rilassamento ad occhi chiusi. Sono spesso osservate nella zona occipitale.
- **Beta** (14 – 30 Hz) : onde dalla frequenza più elevata e dall'ampiezza più bassa (1 – 20 μV), associate ad uno stato di veglia, attenzione e concentrazione. Si suddividono a loro volta in onde beta1 (14 – 21 Hz) evidenti nell'attenzione passiva, beta2 (21 – 30 Hz) evidenti nell'attenzione esecutiva.
- **Gamma** (> 30 Hz) : onde dall'ampiezza simile a quelle beta (1 – 20 Hz), coinvolte in processi di integrazione sensoriale, percezione e apprendimento.

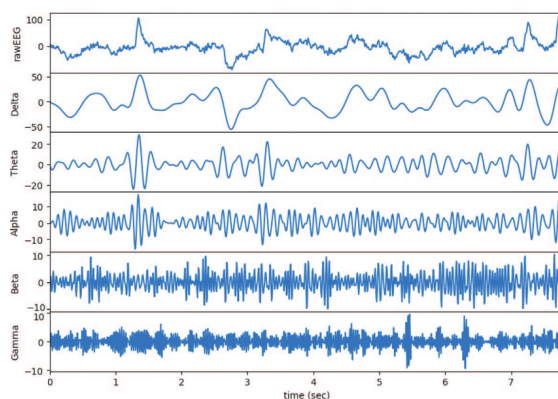


Figura 1.8: Rappresentazione delle diverse bande di frequenza del segnale EEG.

Spesso queste bande vengono suddivise in ulteriori sottoinsiemi, ad esempio, secondo alcuni studi, la banda Alfa sarebbe suddivisibile in altre due o tre classi. Di particolare importanza risultano essere il ritmo sensomotorio (SMR), compreso tra i 13 e i 15 Hz , riferito ad uno stato mentale di prontezza mentale e di rilassamento fisico e il ritmo mid-Beta, compreso tra 15 e 20 Hz [9] .

1.2.3 Modalità di acquisizione del segnale EEG

Il prelievo del segnale EEG è una procedura non invasiva per la registrazione dell'attività elettrica cerebrale tramite l'utilizzo di elettrodi posti sul capo che rappresentano l'interfaccia tra la pelle del paziente e il sistema di acquisizione dei dati. Gli elettrodi si comportano sostanzialmente da trasduttori, trasformando le correnti neuronali, generate tra due punti del cuoio capelluto, in correnti elettriche, rendendo possibile la misurazione di biopotenziali attraverso il sistema di prelievo. Questo processo viene attuato per mezzo di reazioni di ossido-riduzione che avvengono all'interfaccia tra la superficie dell'elettrodo e la cute del soggetto che si sta acquisendo. La scelta dei materiali degli elettrodi è di importanza critica, essi infatti devono soddisfare diverse caratteristiche tra cui buona conduttività elettrica, resistenza alla corrosione e durezza; inoltre non è da sottovalutare anche l'aspetto morfologico in particolare di forma e dimensione:

- La **conduttività elettrica** rappresenta la capacità di un materiale nel permettere il passaggio di una corrente elettrica. Un metodo per comparare questa grandezza tra i diversi materiali è l'utilizzo dello standard IACS (International Annealed Copper Standard) che utilizza come materiale di riferimento il rame associandoli un valore del 100%. L'argento possiede una conducibilità maggiore del rame arrivando ad un valore di circa 106%, a differenza dell'oro che arriva a circa 76%.
- La **resistenza alla corrosione** è la bontà di un materiale nel resistere al deterioramento e alla rottura chimica dovuta all'esposizione con l'ambiente circostante. Un materiale con resistenza alla corrosione bassa si degraderà rapidamente in ambienti corrosivi, questo comporterà ad un cambiamento fisico-chimico che inficerà sulle sue funzionalità e prestazioni.
- La **durezza** è la capacità di un materiale di resistere alle deformazioni meccaniche che si verificano quando viene applicata una forza da un corpo a maggiore durezza. Essa dipende da vari fattori tra cui, elasticità, plasticità, tenacità e resistenza a trazione.
- La **forma e dimensione** si riferisce all'aspetto geometrico che un materiale deve avere per compiere la sua funzione.

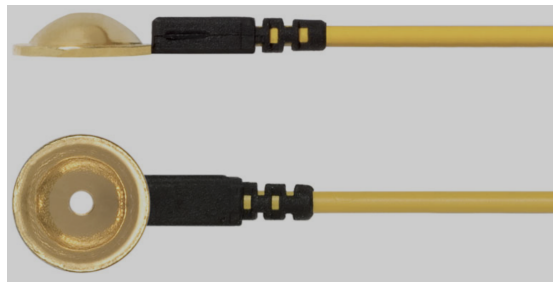


Figura 1.9: Elettrodo a coppetta per il prelievo del segnale EEG.

Un elettrodo ideale dovrebbe essere in grado di registrare il segnale senza introdurre artefatti o distorsioni significative. I materiali disponibili, che soddisfano le proprietà precedentemente citate, sono stagno, oro, argento e argento cloruro. Gli elettrodi in **stagno** sono caratterizzati dalla loro leggerezza ed economicità, ma risultano essere molto sensibili ad interferenze e rumori esterni portando ad avere segnali meno puliti. Gli elettrodi in **oro** vengono utilizzati principalmente in ambito di ricerca essendo un materiale pregiato, con bassa impedenza e che restituisce un segnale molto pulito. Gli elettrodi più utilizzati sono quelli in **Argento/Argento Cloruro** in quanto il loro comportamento si avvicina molto a quello ideale, permettendo la registrazione di un segnale di elevata qualità con minima presenza di distorsioni e artefatti. Questi elettrodi sono altamente conduttivi e offrono una buona stabilità nel tempo, rendendoli una scelta affidabile per il prelievo dell'EEG.

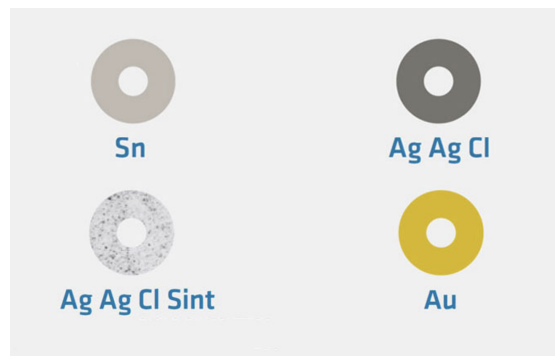
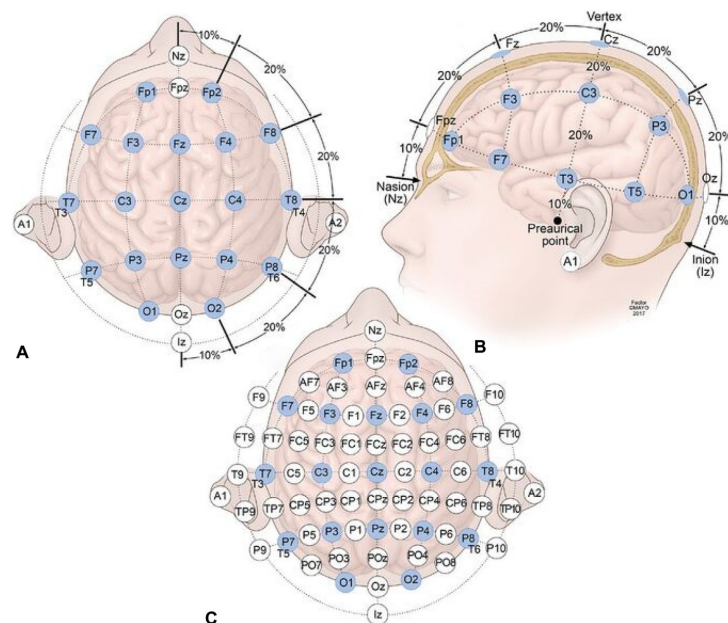


Figura 1.10: Materiali più utilizzati per la realizzazione di elettrodi.

Per ottimizzare la qualità del segnale prelevato è consigliato preparare la pelle eseguendo una pulizia e sgrassatura della zona che ospiterà l'elettrodo in modo da eliminare quelle impurità che ostacolerebbero la conducibilità e il contatto con la cute. Inoltre, per minimizzare l'impedenza elettrodo cute, è necessario utilizzare un gel conduttivo che migliora la conducibilità del segnale riducendo ulteriormente la presenza di artefatti[10]. Infine è consigliato il prelievo in zone prive di apparecchiature elettroniche in quanto i campi elettromagnetici potrebbero disturbare l'acquisizione portando ad ottenere un segnale molto disturbato.

Sistema internazionale 10-20

Il sistema internazionale 10-20, sviluppato negli anni '50, rappresenta un metodo standardizzato per il posizionamento uniforme degli elettrodi sul cuoio capelluto nell'EEG che garantisce precisione e riproducibilità delle misurazioni. Prevede la collocazione di 21 elettrodi sullo scalpo in posizioni determinate dalla suddivisione della distanza tra Nasion e Inion, due punti di repere anatomico, e la distanza tra la protuberanza ossea dell'orecchio sinistro e quella dell'orecchio



Modalità di prelievo

Nell'acquisizione del segnale EEG possono essere utilizzate due modalità di prelievo, quella bipolare e quella monopolare. Nel primo metodo viene misurata la differenza di potenziale tra coppie di elettrodi attivi, mentre nel secondo metodo ogni canale misura la differenza di potenziale elettrico tra un elettrodo attivo e uno di riferimento. Il potenziale di riferimento utilizzato può essere il potenziale di un elettrodo preso in una zona in cui non vi è superficie corticale e quindi attività elettrica, ad esempio il potenziale auricolare. In questo caso, un elettrodo viene posizionato sull'orecchio o sotto il lobo dell'orecchio e viene utilizzato come riferimento, assumendo che rimanga costante. Un'altra possibilità è utilizzare un riferimento medio comune dei potenziali acquisiti da tutti gli elettrodi; in questo caso ogni elettrodo viene confrontato con la media ponderata del segnale proveniente dagli altri elettrodi di registrazione sul cuoio capelluto. Tuttavia, la pratica comune, è quella di utilizzare un riferimento fisso, in un'area in cui non vi è particolare attività corticale, specialmente nell'EEG a fini diagnostici [11].

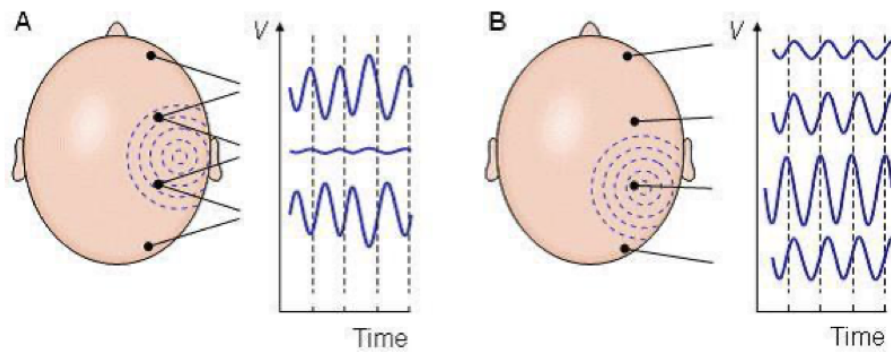


Figura 1.12: Confronto tra modalità di prelievo bipolare e modalità di prelievo monopolare.

1.3 Innovazioni Tecnologiche nella Modulazione Cerebrale: Neurostimolazione e Neurofeedback

Lo sviluppo della neurofisiologia ha permesso di sperimentare nuovi approcci in grado di stimolare il sistema nervoso centrale permettendo di modulare il funzionamento di aree e circuiti cerebrali a scopo sia terapeutico sia di incremento delle prestazioni di soggetti sani. La neurostimolazione coinvolge l'utilizzo di impulsi elettrici e magnetici direttamente al cervello o al sistema nervoso per influenzarne le sue attività. Il neurofeedback invece è un processo di monitoraggio e apprendimento che permette al paziente di regolare le sue stesse attività cerebrali attraverso il feedback in tempo reale. Attualmente, i metodi non invasivi di stimolazione cerebrale, tra cui la stimolazione magnetica transcranica, la stimolazione elettrica transcranica e vari metodi di stimolazione sensoriale, sono ampiamente utilizzati in neurologia come strumento terapeutico per attivare i processi di neuroplasticità in modo da ripristinare funzioni compromesse.

La maggior parte dei sistemi esistenti di stimolazione cerebrale non invasiva utilizza la modalità "open-loop" dove i parametri rimangono costanti durante la stimolazione e non rispondono alle variabili fisiologiche in tempo reale. Tuttavia, questo approccio non tiene conto della natura dinamica delle funzioni fisiologiche e può portare a inefficacia o effetti collaterali indesiderati. Negli ultimi anni, si è sviluppato un approccio innovativo chiamato neurostimolazione adattativa in "closed-loop" che permette trattamenti personalizzati in real time migliorando l'efficacia della stimolazione e riducendone gli effetti collaterali. È importante notare che la chiusura del ciclo di feedback dalle caratteristiche individuali del paziente è anche presente nei metodi di neurofeedback, dove il paziente riceve informazioni sull'attività di determinate strutture nervose e impara a controllare le proprie funzioni fisiologiche.

1.3.1 Neurofeedback

Il neurofeedback rappresenta una forma avanzata di biofeedback, che tiene sotto controllo l'attività cerebrale al fine di aiutare il soggetto a gestire i processi neurali associati a comportamenti specifici o condizioni patologiche particolari. Questa tecnica innovativa sfrutta la registrazione dell'EEG mediante un sistema di acquisizione, attraverso il quale vengono estratti uno o più parametri neurali. Successivamente, questi parametri vengono tradotti in segnali visivi e presentati al soggetto attraverso uno schermo o un dispositivo analogo, come illustrato in Figura 1.10. Ciò che rende il neurofeedback particolarmente efficace è la possibilità che offre al soggetto di regolare volontariamente l'attività cerebrale attraverso un processo di apprendimento [12].

In pratica, il soggetto può monitorare il proprio stato mentale in tempo reale grazie a uno strumento visivo noto come 'progressive bar'. Questa barra progressiva rappresenta graficamente l'attività cerebrale corrente, variando il suo riempimento in risposta alle variazioni delle onde cerebrali. Il soggetto può quindi valutare il proprio stato mentale e, se necessario, intraprendere azioni per modificarlo. Questa tecnica altamente personalizzata è stata ampiamente utilizzata

1.3. INNOVAZIONI TECNOLOGICHE NELLA MODULAZIONE CEREBRALE: NEUROSTIMOLAZIONE E NEUROFEEDBACK

per affrontare una vasta gamma di disturbi cognitivi, psichiatrici e neurologici, tra cui il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD), la depressione e le dipendenze. La combinazione di monitoraggio neurofisiologico e feedback visivo o sonoro consente al soggetto di acquisire un maggiore controllo sulla propria attività cerebrale, promuovendo il benessere mentale e migliorando la qualità della vita [13].



Figura 1.13: Schema a blocchi Neurofeedback.

1.3.2 Neurostimolazione adattata all'utente

La stimolazione adattativa è una tecnica che si basa sulla personalizzazione in tempo reale della stimolazione cerebrale non invasiva in risposta alle specifiche caratteristiche fisiologiche e neurali di un individuo. Con questo approccio si estraggono e monitorano alcuni parametri fisiologici e sulla base di queste informazioni il sistema può regolare le caratteristiche e le tempistiche dello stimolo al fine di massimizzarne l'efficienza. Le modalità con cui gli stimoli vengono modulati sono molto simili a quelle spiegate nella sezione precedente del neurofeedback, però, mentre lo scopo del feedback è quello di aggiornare il soggetto riguardo la sua attività neurale, inducendolo a controllarla e regolarla autonomamente, nella neurostimolazione adattativa le informazioni prelevate permettono la gestione in real time della stimolazione, che dovrà essere erogata e variata solo quando diventa necessaria un'azione terapeutica. Inoltre, essendo stimoli potenzialmente inconsci, è possibile trattare soggetti non senzienti o con stati mentali alterati che non sono capaci di eseguire nessun tipo di sforzo mentale. Grazie alla somministrazione di questi stimoli sensoriali, che possono essere sia visivi che sonori, è possibile sincronizzare le onde cerebrali in modo da favorire alcuni stati mentali d'interesse come il rilassamento o la concentrazione [14].

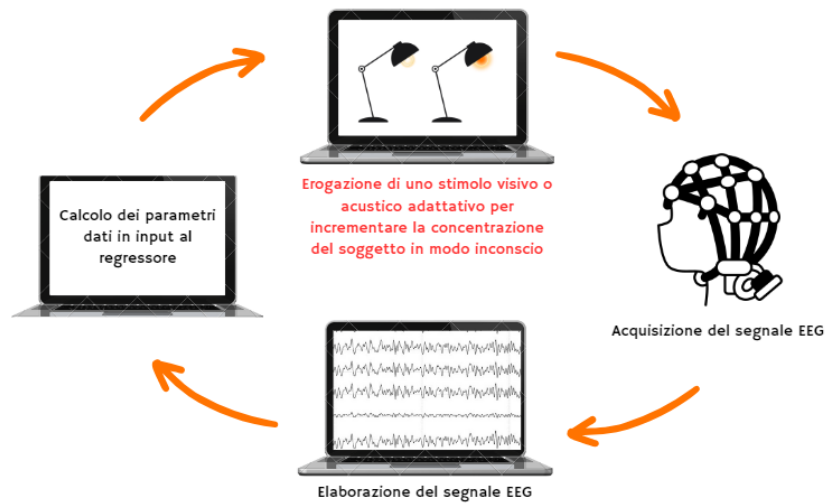


Figura 1.14: Schema a blocchi Neurostimolazione.

Stimoli Sonori

Binaural Beats: Questo metodo coinvolge l'ascolto di due toni sinusoidali distinti con frequenze diverse in ciascun orecchio. In questo modo la persona percepisce il suono come un unico tono ma il cervello percepisce la differenza di frequenza tra i due toni come un "battimento" e si sincronizza con quella frequenza. Ad esempio, se un tono di 400 Hz viene riprodotto nell'orecchio sinistro e un tono di 418 Hz nell'orecchio destro, il cervello potrebbe sincronizzare le onde cerebrali a una frequenza di 18 Hz [15].

Monaural Beats: Questo metodo utilizza un singolo tono che viene modulato per creare dei battimenti. A differenza dei binaural beats, i monaural beats possono essere ascoltati attraverso altoparlanti o cuffie senza la necessità di utilizzare entrambe le orecchie [16].

Isochronic Tones: Questo metodo coinvolge l'emissione di toni di frequenza regolare e distinti, in rapida successione, creando un'alternanza percettibile. Sono caratterizzati da un ciclo distintivo di accensione e spegnimento del suono ad una frequenza specifica. Ad esempio, se viene utilizzato un tono di 200 Hz con un'alternanza regolare di accensione e spegnimento, il suono verrà emesso per 100 millisecondi e poi spento per altri 100 millisecondi in un modello ripetitivo. Questo ciclo netto di accensione e spegnimento crea una sensazione di impulso ritmico che può essere percepita dall'orecchio.

Stimoli Visivi

Questo metodo utilizza stimoli visivi ad una frequenza specifica per influenzare le onde cerebrali e favorire determinati stati mentali. Uno degli approcci comuni è l'utilizzo di **luci lampeggianti**

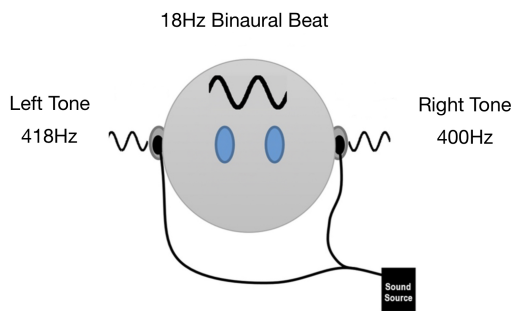


Figura 1.15: Suoni binaurali

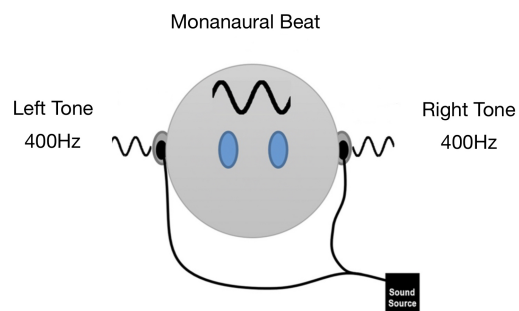


Figura 1.16: Suoni monaurali

o **pattern visivi** che variano l'intensità luminosa da una determinata frequenza. Quando una persona è esposta a questi tipi di stimoli, il cervello tende a sincronizzare le sue onde cerebrali con la frequenza utilizzata producendo una variazione del suo stato mentale. Ad esempio, se vengono utilizzate luci lampeggianti a una frequenza di 18 Hz, il cervello potrebbe sincronizzare le sue onde cerebrali a quella stessa frequenza conducendolo verso uno stato di maggiore concentrazione essendo compresa nella banda Beta del segnale EEG.

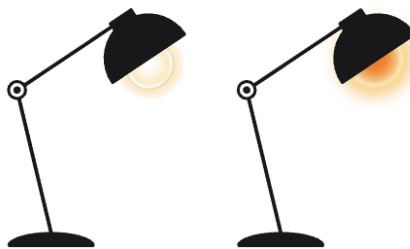


Figura 1.17: Luce pulsata.

Capitolo 2

Materiali e Metodi

2.1 Strumentazione

La strumentazione utilizzata nel corso di questo studio sperimentale comprende la tecnologia Enobio 8 di Neuroelectronics per il prelievo del segnale EEG, il software NIC2 utilizzato per il monitoraggio dei segnali e il collegamento dell'enobio con il computer, un visore Oculus Meta Quest 2 utilizzato per l'immersione dei soggetti nella realtà virtuale realizzata con il software Unity ed infine la piattaforma Matlab utilizzata per l'elaborazione dei segnali e il calcolo di parametri per gestire gli stimoli nella realtà virtuale.

2.1.1 Enobio

Enobio 8 è un sistema di acquisizione wireless per il monitoraggio di segnali elettrofisiologici, in particolare dell'attività cerebrale, a 8 canali dell'azienda Neuroelectronics. Il dispositivo ha una frequenza di campionamento di 500 SPS, una risoluzione dinamica di 24 bit ($0,05 \mu V$) ed una larghezza di banda da 0 a 125 Hz. Esso comprende:

- **Neuroelectronics Control Box (Necbox):** l'unità di controllo del dispositivo. Essa è dotata di un ingresso USB per la ricarica della batteria, un ingresso per il connettore ad 8 canali, un interruttore per l'accensione e lo spegnimento, una spia di funzionamento per indicare lo stato della batteria ed infine un velcro per l'aggancio alla cuffia in neoprene. (Figura 2.2)
- **Connettore ad 8 canali:** presenta 10 cavi che collegano gli elettrodi all'unità centrale del sistema di registrazione, terminanti con un ingresso compatibile con gli elettrodi a bottone, di cui 8 per il prelievo del segnale fisiologico e 2 per il collegamento al riferimento (CMS e DRL). Il connettore è progettato per essere facilmente collegabile, garantendo una connessione affidabile e riducendo al minimo le interferenze che si instaurano durante l'acquisizione. (Figura 2.1)

- **Elettrodi:** 8 elettrodi a coppetta in Ag/AgCl. Per favorire il contatto elettrodo-cute si inserisce il gel conduttivo nella parte concava, successivamente si inserisce l'elettrodo nell'apposito foro della cuffia. Gli elettrodi presentano un foro sulla faccia superiore in modo da poter aggiungere il gel conduttivo tramite una siringa senza doverli smontare; inoltre sono progettati con una protuberanza in modo da poter agganciare i terminali del connettore.
- **Elettrodi adesivi:** 2 elettrodi monouso per ogni soggetto utilizzati per collegare i canali di riferimento sulla zona retro auricolare.
- **Cuffia in neoprene:** cuffia flessibile in neoprene che presenta 39 fori per il corretto posizionamento degli elettrodi secondo il sistema internazionale 10-20. Dotata di una chiusura a strappo per la regolazione della larghezza e di due porzioni di velcro posteriori per agganciare il necbox e il connettore. La cuffia è progettata per essere confortevole ed adattabile a diverse misure del capo, riduce al minimo i movimenti degli elettrodi durante l'utilizzo garantendo un'ottima qualità di registrazione del segnale. (Figura 2.1)
- **Alimentatore:** per la ricarica del dispositivo necbox.
- **Gel conduttivo:** gel neurologico che favorisce il contatto elettrodo cute diminuendo l'impedenza e migliorandone la conduzione.
- **Siringa:** strumento utilizzato per l'inserimento del gel conduttivo nella conca degli elettrodi.



Figura 2.1: Enobio 8.



Figura 2.2: Necbox.

2.1.2 Visore Meta Quest 2

Il Visore Meta Quest 2 (Figura 2.3), realizzato da Meta Platforms, è stato utilizzato come dispositivo per la visualizzazione dello scenario di realtà virtuale. Uno dei tratti distintivi di questo visore, oltre ad offrire esperienze totalmente immersive ad un prezzo favorevole, sono la sua facilità di configurazione e di utilizzo che lo rendono accessibile ad un pubblico sempre più ampio.

Esso è un dispositivo all-in-one infatti può essere utilizzato sia come visore autonomo grazie al sistema operativo interno basato su Android, sia come software per la realtà virtuale compatibile con Oculus Rift e gestito da un computer a cui è collegato tramite cavo USB. Il Quest 2 è dotato del processore Qualcomm Snapdragon XR2 progettato appositamente per dispositivi di realtà virtuale e realtà aumentata che fornisce prestazioni ad alto livello consentendo l'esecuzione di giochi e applicazioni anche complesse, inoltre dispone di 6 GB di RAM. Dotato di un singolo pannello LCD con una risoluzione per occhio di 1832x1920 e una frequenza di aggiornamento fino a 120 Hz, offre all'utilizzatore immagini nitide e dettagliate, permettendo un'esperienza in realtà virtuale fluida e confortevole. Dispone inoltre anche di un aggiustamento fisico della distanza interoculare che può essere impostata su 58 mm, 63 mm o 68 mm spostando le lenti. Il visore è inoltre dotato di un altoparlante integrato in modo da ottenere un'esperienza sensoriale completa associando agli stimoli visivi anche quelli sonori. È tuttavia consigliato, per un'esperienza più immersiva, l'utilizzo di cuffie collegabili direttamente al visore che garantiscono un posizionamento preciso dei suoni nello spazio virtuale.



Figura 2.3: Visore Meta Questa 2.

Il sistema operativo del Quest 2 si basa su Android e richiede l'app Meta Quest per la configurazione. Nel 2021 è stata introdotta la possibilità di connettere il dispositivo tramite Air Link che rende possibile la visualizzazione di ambienti di realtà virtuale tramite connessione Wi-Fi. L'ecosistema di Meta, oltre al visore, comprende anche una serie di accessori progettati per migliorare la qualità dell'esperienza di realtà virtuale. Al visore infatti sono abbinati due controller dotati di accelerometri e giroscopi che permettono al soggetto di interagire con il mondo virtuale e con gli elementi che lo costituiscono.

L'esperienza è totalmente immersiva infatti il soggetto riesce ad avere la percezione del proprio corpo con un'eccezionale precisione dei movimenti grazie ad un tracciamento a sei gradi di libertà realizzato con quattro fotocamere poste sul dispositivo. I controller sono dotati di una levetta analogica, e di una serie di pulsanti che ne permettono l'utilizzo in modo estremamente intuitivo, inoltre i pulsanti di trigger posteriori molto sensibili permettono di avere un'interazione realistica con l'oggettistica virtuale. Infine sono forniti anche i corrispettivi dispositivi di ricarica USB-C, gli adattatori per i soggetti che indossano occhiali e una custodia protettiva dove riporre tutta la strumentazione ideale per il trasporto.



Figura 2.4: Schermata home di meta quest 2.

2.2 Software

In questa sezione, vengono presentati i software chiave che hanno svolto un ruolo fondamentale nel raggiungimento dei risultati di questo lavoro sperimentale. Il software NIC2 è stato un componente essenziale dell'approccio utilizzato, consentendo la visualizzazione in tempo reale del segnale EEG e il collegamento con Matlab per l'acquisizione e l'elaborazione dei dati in tempo reale.

La parte di elaborazione dei dati è stata sviluppata completamente in Matlab, facendo uso di toolkit e librerie specializzate. Questo ambiente di sviluppo ha offerto un'ampia gamma di strumenti per l'analisi dei dati EEG, consentendo di eseguire elaborazioni complesse e analisi statistiche. Per la creazione di un'esperienza di realtà virtuale coinvolgente, è stato impiegato il software Unity. Questo software ha permesso di progettare e sviluppare scenari di realtà virtuale, che sono stati successivamente visualizzati sui visori Oculus. Questa componente ha aggiunto un elemento di immersione all'esperimento, consentendo agli utenti di interagire con un ambiente virtuale in tempo reale.

L'integrazione di questi software ha reso possibile lo studio sperimentale, consentendo la visualizzazione, l'acquisizione, l'elaborazione e la presentazione dei dati EEG, oltre a creare un ambiente di realtà virtuale coinvolgente per i partecipanti. L'uso combinato di queste tecnologie è stato fondamentale per il raggiungimento degli obiettivi del lavoro.

2.2.1 NIC 2

Il software NIC2, sviluppato dalla Neuroelectrics, è una risorsa essenziale per la gestione e il controllo dei dispositivi Enobio e Starstim direttamente da un pc. Questa applicazione riveste un ruolo fondamentale nel monitoraggio dei segnali EEG e nella conduzione di esperimenti che coinvolgono la stimolazione elettrica transcranica. Una delle caratteristiche distintive di NIC2 è la sua flessibilità nelle opzioni di connessione ai dispositivi. Gli utenti possono scegliere tra tre modalità di collegamento: tramite cavo USB, Bluetooth o Wi-Fi. Una volta individuato il dispositivo di interesse mediante il suo indirizzo MAC, si apre una finestra di configurazione che permette di personalizzare varie impostazioni in base alle esigenze dell'esperimento.

Tra le opzioni di configurazione disponibili, è possibile abilitare o disabilitare il protocollo TCP/IP (Figura 2.6) Questo protocollo è particolarmente prezioso per consentire la trasmissione dei dati a software esterni, come ad esempio Matlab. Inoltre, il software permette di attivare la modalità "double blind" e il sincronizzatore e offre la possibilità di invertire la polarità dei segnali, consentendo una maggiore flessibilità nella progettazione sperimentale. NIC2 mette a disposizione degli utenti anche una serie di filtri per migliorare la qualità dei dati EEG. È possibile applicare un filtro per rimuovere l'interferenza di rete, scegliendo tra le frequenze di 50 Hz o 60 Hz, e configurare un filtro per la visualizzazione, permettendo di personalizzare le frequenze di taglio secondo le specifiche necessità (Figura 2.5).

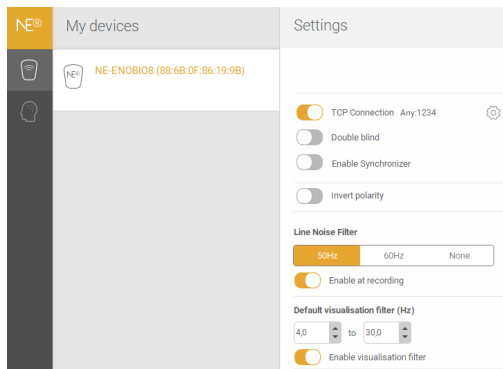


Figura 2.5: Settaggio del dispositivo.

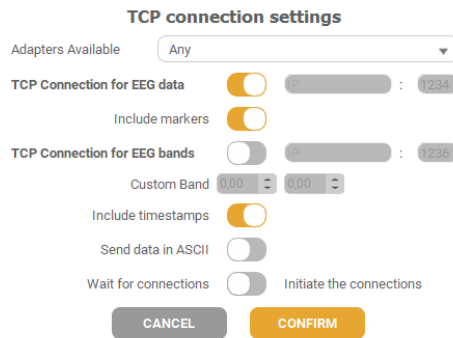


Figura 2.6: Settaggio del protocollo TCP/IP.

Un aspetto altamente funzionale del software è la sua capacità di inviare dati in formato ASCII e di inserire marcatori (marker) nei dati acquisiti. Questi marker possono essere associati ai tasti da 1 a 9 della tastiera e, quando uno di questi tasti viene premuto, compare il numero associato al campione corrispondente nel tracciato dei dati, agevolando notevolmente la marcatura dei punti salienti nell'esperimento.

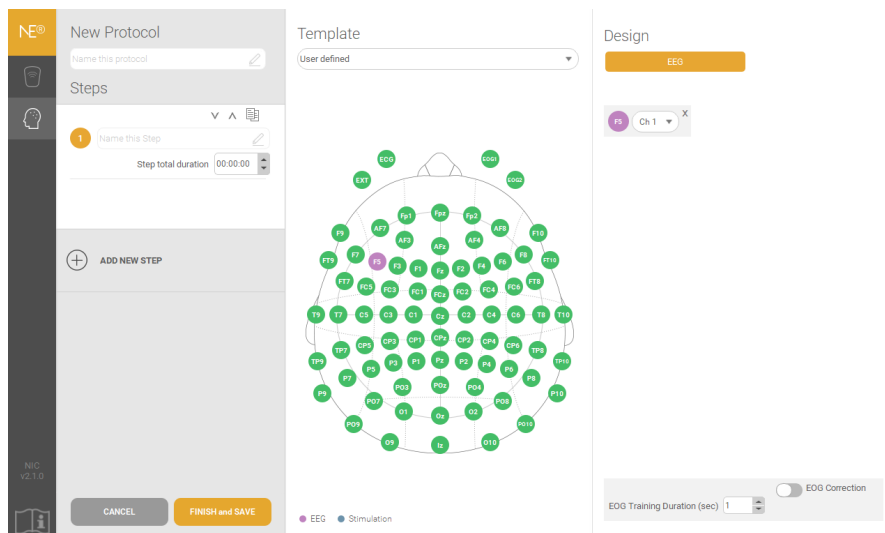


Figura 2.7: Settaggio del protocollo.

Dopo aver completato la fase di settaggio iniziale, si procede con la definizione del protocollo di acquisizione e/o stimolazione all'interno del software NIC2. In questa fase, l'utente ha il controllo sulla denominazione e sulla durata del protocollo. È possibile assegnare un nome descrittivo al protocollo e specificare la sua durata prevista (Figura 2.7). Nella stessa schermata di configurazione, è fornita un'immagine rappresentante uno scalpo con la posizione degli elettrodi,

definita secondo il sistema 10-10. Questo diagramma fornisce un riferimento visivo per la scelta delle derivazioni da associare a ciascuno dei 8 canali disponibili. Gli elettrodi possono essere assegnati in base al montaggio definito sul NIC, che rispecchia la disposizione fisica degli elettrodi sulla cuffia posizionata sullo scalpo del soggetto (confermata dalla Figura 2.6).

In questa fase, è anche possibile selezionare il formato di archiviazione dei dati acquisiti. Tra le scelte disponibili ci sono formati come .easy, .edf, .nedf e .sdeeg, garantendo una flessibilità significativa nella gestione dei dati. Per il trasferimento dei dati acquisiti verso altri software o dispositivi, oltre all'opzione del protocollo TCP/IP menzionata in precedenza, è possibile impiegare il Lab Streaming Layer (LSL), che può essere attivato direttamente dalla schermata di configurazione descritta in precedenza. Una volta che il protocollo è caricato e avviato, si passa alla schermata Liveview (come mostrato nella Figura 2.8). In questo ambiente, gli utenti possono osservare il tracciato EEG nei canali definiti nel modello di montaggio e, se applicato, seguire in tempo reale l'esperimento di stimolazione.

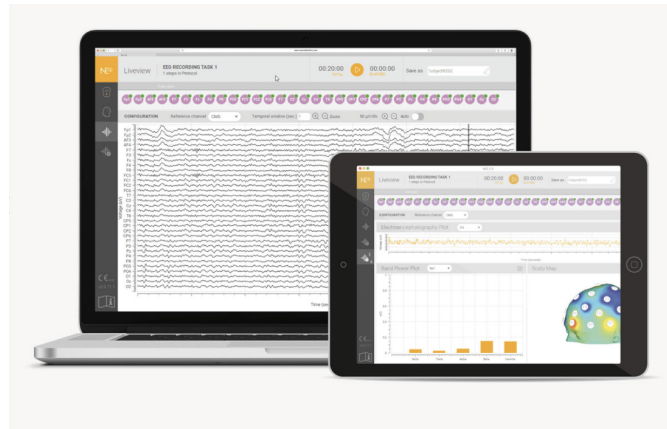


Figura 2.8: Software Nic2 della Neuroelectronics.

Per la visualizzazione del segnale, NIC2 offre la possibilità di impostare il canale di riferimento, che può essere CMS o uno degli altri canali utilizzati. È anche possibile personalizzare la finestra temporale in secondi e regolare la scala di ampiezza in $\mu\text{V}/\text{div}$. In alto nella schermata, è presente la possibilità di avviare o mettere in pausa il protocollo e di tenere traccia del tempo trascorso dall'inizio della registrazione.

Inoltre, nell'interfaccia del software NIC2, sono presenti indicatori per ciascuno dei canali utilizzati, che forniscono informazioni sulla qualità del segnale che viene acquisito. Questo controllo sulla qualità è basato sul calcolo del quality index (QI), un parametro utilizzato per valutare l'affidabilità dei dati registrati su ciascun canale. Il QI svolge un ruolo cruciale nell'assicurare la qualità delle registrazioni EEG. Esso viene calcolato in tempo reale e, in base al suo valore, viene associato un codice colore specifico a ciascun canale. Questo sistema di codifica a colori

fornisce un feedback visivo immediato sull'affidabilità del segnale, semplificando il monitoraggio e la valutazione della qualità dei dati EEG. In particolare, il colore verde è associato a un QI compreso tra 0.0 e 0.5, indicando una registrazione di ottima qualità. Il colore arancione è assegnato quando il QI varia tra 0.5 e 0.8, segnalando una registrazione di buona qualità. Infine, il colore rosso è attribuito a un QI compreso tra 0.8 e 1, evidenziando una registrazione di pessima qualità. Questo sistema di valutazione della qualità dei canali fornisce agli operatori un'indicazione visuale immediata sulle prestazioni del sistema EEG durante una sessione di registrazione o stimolazione. Ciò consente di rilevare e affrontare tempestivamente eventuali problemi tecnici o interferenze che potrebbero compromettere l'integrità dei dati EEG raccolti, garantendo così risultati più accurati e affidabili nelle applicazioni di neurofeedback e ricerca neuroscientifica.

2.2.2 Unity

Unity, sviluppato da Unity Technologies, è una piattaforma incredibilmente versatile e potente che inizialmente ha trovato la sua notorietà nella creazione in tempo reale di videogiochi e simulazioni interattive in ambienti sia 3D che 2D. Tuttavia, il suo impatto si è esteso ben oltre il settore dei videogiochi, abbracciando industrie come il cinema, l'automotive, l'ingegneria e molti altri. Questo fatto sottolinea la sua crescente importanza come strumento di sviluppo multiplatforma, dimostrando la sua capacità di adattarsi alle esigenze di settori diversi. Uno dei punti di forza di Unity è la sua accessibilità. Questo ambiente di sviluppo è stato progettato per essere utilizzato anche da coloro che non hanno una profonda conoscenza della programmazione. Grazie a un'interfaccia di editing visuale intuitiva, Unity consente agli sviluppatori di compiere numerose azioni senza richiedere una conoscenza approfondita della programmazione. Inoltre, per coloro che desiderano approfondire la programmazione, Unity offre il supporto per il linguaggio di programmazione C Sharp, un linguaggio orientato agli oggetti ampiamente utilizzato. La scrittura degli script avviene tipicamente in Visual Studio, un ambiente di sviluppo completo realizzato da Microsoft che supporta vari linguaggi di programmazione, tra cui C Sharp, C++, Java e JavaScript.

Una risorsa particolarmente preziosa di Unity è lo Unity Asset Store. Questa piattaforma consente agli sviluppatori di condividere o vendere risorse, asset e ambienti creati da loro stessi. Questo approccio favorisce la collaborazione e la condivisione di risorse all'interno della comunità degli sviluppatori di Unity, accelerando il processo di sviluppo e arricchendo l'ecosistema di risorse a disposizione. Nell'ambito dell'interfaccia di Unity (Figura 2.9), diversi componenti svolgono ruoli chiave:

- **Hierarchy:** Questo pannello elenca tutti i GameObject presenti nella scena, che possono rappresentare oggetti, personaggi, elementi di gioco o altri elementi visivi e funzionali del progetto. La gerarchia offre una visione organizzata degli elementi presenti nel progetto, facilitando la gestione e la modifica.

- **Game::** La finestra Game consente di visualizzare la simulazione del gioco in tempo reale. La simulazione inizia quando si fa clic sul tasto di riproduzione, consentendo agli sviluppatori di testare e osservare l'esperienza di gioco, una caratteristica essenziale per il debugging e l'ottimizzazione.
- **Scene:** Questa è l'area in cui gli sviluppatori creano e progettano la scena di gioco o l'ambiente virtuale. Fornisce una prospettiva in cui è possibile posizionare, modificare e organizzare gli oggetti nella scena, sia in 2D che in 3D, facilitando la creazione di mondi virtuali complessi.
- **Inspector:** La finestra Inspector visualizza e permette la modifica delle proprietà del GameObject selezionato. Questo è cruciale per personalizzare e configurare ogni elemento all'interno della scena, consentendo un controllo dettagliato sull'aspetto e il comportamento degli oggetti.
- **Project::** Questo pannello contiene tutte le risorse del progetto, tra cui cartelle, materiali, script e asset. Organizza e fornisce accesso rapido alle risorse utilizzate nello sviluppo del progetto, garantendo una gestione efficace delle risorse.
- **Console:** La Console è il luogo in cui gli sviluppatori possono visualizzare messaggi, avvisi e errori generati dall'editor o dal gioco stesso durante l'esecuzione. È fondamentale per la risoluzione dei problemi, il monitoraggio dell'esecuzione dell'applicazione e la correzione di bug.

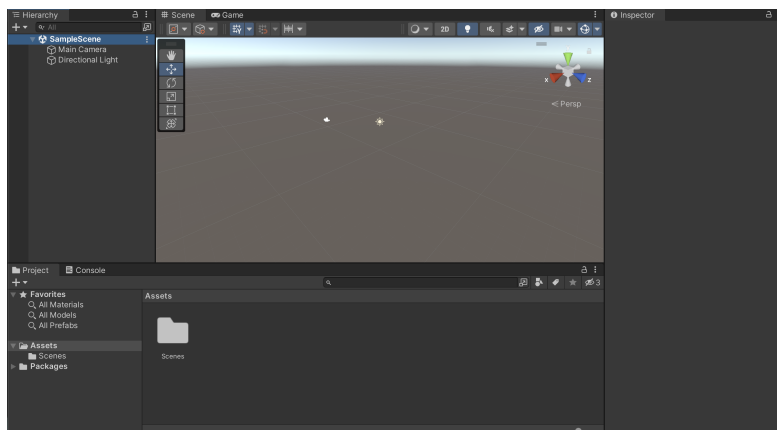


Figura 2.9: Interfaccia di Unity.

In sintesi, Unity rappresenta un ecosistema completo per la creazione e la gestione di progetti interattivi, con un'ampia adattabilità a una vasta gamma di settori. La sua interfaccia intuitiva, il supporto a diversi linguaggi di programmazione e la possibilità di condividere risorse lo rendono una scelta popolare per lo sviluppo di giochi, simulazioni e applicazioni interattive in

molteplici industrie. La sua continua evoluzione e l'ampia comunità di sviluppatori contribuiscono a mantenerlo al passo con le crescenti esigenze dell'industria e a garantire la sua rilevanza in vari contesti applicativi.

2.2.3 Matlab

Nella fase di processing dei segnali EEG, sia offline che in tempo reale, è stato utilizzato l'ambiente di sviluppo Matlab, noto per la sua flessibilità e versatilità nell'analisi dei dati scientifici, compresi i dati neurali. In questa sezione, verranno esaminate dettagliatamente due librerie fondamentali che hanno svolto un ruolo cruciale nell'integrazione dei dati provenienti dal software NIC (Neuroelectrics Instrument Controller) direttamente in Matlab: EEGLAB Plugin e MatNIC.

EEGLAB Plugin. Il Plugin *EEGLAB* costituisce un'espansione altamente specializzata del toolkit *EEGLAB* di *Matlab*, sviluppato da *Neuroelectrics*. Questa aggiunta è stata ideata per semplificare il processo di importazione dei dati registrati dal *NIC*, che comprendono i segnali EEG acquisiti tramite dispositivi come *Enobio* o *Starstim*. Le sue principali funzioni, come `pop_nedf` per i file binari (`.edf` e `.nedf`) e `pop_easy` per i file di testo (`.easy`), agevolano l'acquisizione del segnale EEG in unità di nanoVolt (nV) per tutti i canali utilizzati, insieme al numero di campioni e alle specifiche derivazioni selezionate durante la sessione di registrazione. La presenza del file `.info` è di fondamentale importanza per una corretta importazione, in quanto contiene metadati essenziali, quali le configurazioni dei canali e altre informazioni di riferimento.

MatNIC. MatNIC è un insieme di funzioni progettate per agevolare il controllo del software NIC e dei dispositivi associati, come *Enobio* e *Starstim*, direttamente da Matlab. Questa integrazione avviene tramite il protocollo TCP/IP, che richiede un client (in questo caso, Matlab) e un server (il NIC) che "ascolta" e riceve i dati. Per stabilire una connessione, è necessario specificare una porta e un indirizzo IP per identificare univocamente il computer e il dispositivo di acquisizione coinvolti.

MatNIC offre una funzione chiave denominata "MatNICConnect" per la configurazione della connessione. Questa funzione richiede l'host (l'indirizzo IP del dispositivo di acquisizione) come input e restituisce tre variabili in uscita: `ret`, `status` e `socket`. La variabile `ret` indica se la connessione è stata stabilita correttamente (`ret = 0`) o se si sono verificati problemi (`ret < 0`). La variabile `socket` è un identificatore univoco per la connessione stessa. Una volta stabilita la connessione, è possibile utilizzare ulteriori funzioni fornite da MatNIC per avviare o interrompere la registrazione del segnale EEG, gestire i parametri della stimolazione cerebrale e avviare il protocollo LSL (Lab Streaming Layer), che consente la condivisione in tempo reale dei dati con altri software di analisi o visualizzazione. Tutte queste funzioni richiedono come input il socket precedentemente ottenuto.

In conclusione, l'integrazione di Matlab con il software NIC mediante EEGLAB Plugin e Mat-NIC ha consentito l'elaborazione e l'analisi dei segnali EEG in modo altamente personalizzato ed efficiente. Questo approccio è di particolare rilevanza in contesti di ricerca neuroscientifica e applicazioni cliniche, in cui è richiesta una gestione dettagliata e precisa dei dati neurali. Grazie a queste librerie, è stato possibile acquisire una comprensione più approfondita delle attività cerebrali e delle loro applicazioni pratiche, contribuendo così significativamente alla nostra comprensione del cervello umano e delle sue funzioni.

2.3 Protocolli di comunicazione

Durante le varie fasi della sperimentazione il dispositivo di prelievo del segnale, il visore e il pc devono comunicare tra loro, permettendo la ricezione, l'elaborazione e l'invio dei dati prelevati dal soggetto, tramite opportuni protocolli di comunicazione. Dopo la fase di preparazione del soggetto ci saranno due momenti in cui la strumentazione comunica in modo differente:

- una prima fase "open-loop" di calibrazione, nella quale viene acquisito il segnale EEG tramite il dispositivo enobio e viene salvato interamente in un'apposita cartella del computer in vari formati tra cui il ".easy" che risulta il più rilevante. Una volta ultimata la registrazione il file viene importato in Matlab grazie alle funzioni di EEGLAB Plugin e viene successivamente elaborato. In questo modo vengono estratti alcuni parametri significativi dal segnale che vengono successivamente salvati in una struttura distinta per ogni soggetto. Durante questa prima fase lo scenario di Unity viene caricato manualmente in contemporanea con l'inizio dell'acquisizione sul NIC e i due software non comunicano tra loro.
- una fase successiva "closed-loop", suddivisa in 3 sessioni, in cui è proprio uno script Matlab a gestire l'inizio di un nuovo protocollo di acquisizione del segnale EEG sul software NIC, tramite le apposite funzioni del MatNIC. In questo caso il segnale non viene inviato al pc solamente al termine del prelievo, ma arriva campione per campione a Matlab, grazie al protocollo di comunicazione LSL. Ogni secondo il frammento di segnale viene elaborato su Matlab in modo da calcolare i parametri necessari alla sperimentazione che successivamente vengono inviati a Unity attraverso il protocollo TCP/IP. A questo punto i dati in ingresso vanno a modulare gli stimoli visivi e uditivi all'interno dello scenario di realtà virtuale, visualizzato dal soggetto attraverso l'Oculus, andando a guidare la concentrazione del soggetto in real time.

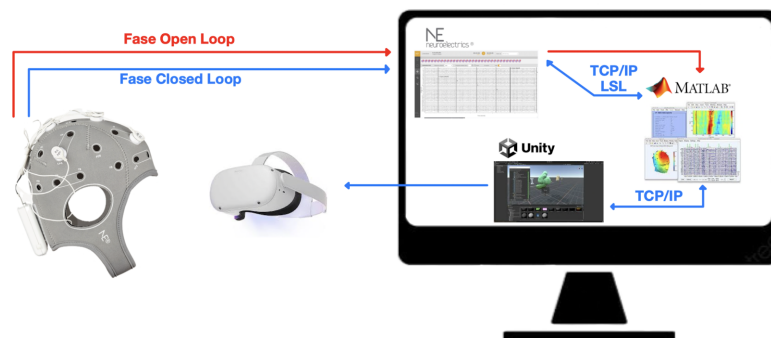


Figura 2.10: Protocolli di comunicazione tra i vari strumenti e software.

Protocollo di comunicazione (TCP/IP)

TCP/IP, acronimo di "Transmission Control Protocol/Internet Protocol", rappresenta un insieme di protocolli di comunicazione che costituiscono la base di internet consentendo la connessione e il conseguente scambio di informazioni tra diversi dispositivi sia su reti locali sia su reti globali, in modo sicuro e protetto. Esso permette una comunicazione affidabile ed è in grado di garantire il corretto scambio di dati nello stesso ordine di invio anche tra applicazioni eseguite su dispositivi diversi. Ad oggi è considerato il protocollo di comunicazione più popolare che sta alla base di molte reti locali e di internet, per questo motivo risulta compatibile con la maggior parte delle reti e dei sistemi informatici. Il suo funzionamento si basa sulla suddivisione dei dati in pacchetti e sul loro indirizzamento ad un destinatario specifico, garantendone integrità e correttezza. In particolare, esso è progettato in modo tale da associare ad ogni dispositivo in rete un identificatore numerico univoco chiamato indirizzo IP (indirizzo del protocollo Internet) che a sua volta può aprire una connessione su più porte, da un minimo di una ad un massimo di 65535, per gestire la comunicazioni tra diverse applicazioni o servizi anche contemporaneamente. In questo modo un dispositivo è in grado di ricevere informazioni su canali specifici ed essere in risposta su altri canali, gestendo contemporaneamente più flussi di dati migliorando l'efficienza e l'operatività dei diversi servizi.

Uno dei numerosi vantaggi che rendono così popolare tale connessione risiede nella sua affidabilità di trasmissione in quanto l'indirizzo IP che identifica il dispositivo è univoco. Inoltre anche il sistema di porte utilizzato permette l'identificazione precisa dell'applicazione associata permettendo il corretto instradamento del flusso di dati dal mittente al ricevente. In questo modo vengono create delle connessioni univoche e bidirezionali tra mittente e destinatario permettendo il continuo scambio di flussi di dati in entrambe le direzioni senza doversi affidare a dispositivi intermedi lungo il percorso.

Nelle comunicazioni TCP/IP i due dispositivi coinvolti svolgono un ruolo differente; il client è colui che avvia la connessione e richiede l'accesso a dati e servizi offerti dal server, ovvero il dispositivo in ascolto che risponde a tutte le connessioni richieste dal client. Per come è stato realizzato il protocollo, è necessario che il client sia a conoscenza dell'indirizzo IP del server a cui desidera collegarsi e del numero di porta a cui si vuole agganciare per inviare e ricevere dati a seguito dell'apertura di una connessione. Il server rimane costantemente in ascolto del client e può scegliere eventualmente se accettare ed elaborare una risposta o rifiutare la connessione. Il collegamento prestabilito rimane attivo fino a quando uno dei due dispositivi decide di terminarlo. Il protocollo TCP/IP è stato inizialmente ideato per l'utilizzo su Internet, ma può essere usato su una rete locale (LAN) per la comunicazione tra dispositivi privi di connessione a Internet.

Il protocollo consente la comunicazione tra un cliente e un server sullo stesso dispositivo, anche senza una connessione Internet. In questo scenario, entrambe le funzioni client e server operano sullo stesso computer: il server si attiva su una porta specifica, e il client si collega a tale

porta utilizzando l'indirizzo IP del dispositivo stesso (solitamente 127.0.0.1, conosciuto come "localhost"). Nel contesto di questa tesi, si è adottato questo approccio, ovvero è stata sviluppata un'applicazione client-server su un singolo dispositivo; in particolare, questo protocollo è stato impiegato per abilitare la comunicazione in tempo reale tra Matlab e i software NIC2 e Unity [17].

Lab Streaming Layer (LSL)

Si tratta di un sistema open source che consente di condividere, ricevere, sincronizzare e raccogliere flussi di dati, sia in tempo reale che in modo differito, provenienti da varie fonti, come file audio, dati di motion capture e segnali EEG ottenuti da diversi dispositivi. In questo lavoro di tesi questo protocollo è stato utilizzato per la connessione in tempo reale del software NIC con Matlab. Alla base della comunicazione è presente la libreria liblsl che risulta compatibile con vari linguaggi di programmazione, tra cui C, C++, Python, Java, C#, Matlab, e funziona su diverse piattaforme, inclusi Mac, Windows e sistemi Unix. In particolare, il protocollo offre un insieme di strumenti specifici, tra cui un programma di registrazione e strumenti per l'importazione di file che consentono di rendere accessibile i dati provenienti da diversi hardware, tra cui il dispositivo Enobio, sulla rete. La libreria liblsl fornisce una serie di astrazioni che possono essere utilizzate dai software che operano come client:

- **Immettere flussi di dati sulla rete.** Questo processo è anche conosciuto come "stream outlet", dove i dati vengono inviati sulla rete campione per campione o raggruppati in blocchi (chunk), rendendoli accessibili ad altri dispositivi. Questi dati possono provenire da uno o più canali, presentare diverse frequenze di campionamento e vari formati (come interi, numeri floating point, o stringhe). Oltre al trasferimento dei dati primari, vengono scambiati anche metadati, ossia informazioni sullo stream codificate in formato XML.
- **Ricevere flussi di dati da un outlet.** Oltre al trasferimento dei dati non elaborati attraverso la rete, questo protocollo consente di ricevere dati da un punto di invio, un processo denominato "stream inlet". Utilizzando questo metodo, è possibile recuperare i campioni dall'insieme dei dati mantenendo l'ordine di trasmissione originale, e in caso di perdita di alcuni campioni durante la trasmissione, è possibile richiederne una ritrasmissione. Oltre ai campioni, è anche possibile acquisire i metadati presentati in formato XML.
- **Funzioni di query.** Per facilitare la raccolta dei dati, LSL offre funzionalità di "query", consentendo richieste basate sul contenuto dei dati senza richiedere la conoscenza di indirizzi IP specifici. Le query possono essere effettuate "per nome" dei dati, "per tipo" di dati o in base ai metadati, semplificando così il processo di accesso ai dati senza necessità di informazioni specifiche sull'indirizzo IP.
- **Clock integrato.** Questo permette di associare un'indicazione di tempo ai campioni trasmessi, indicando gli istanti temporali in cui sono stati registrati o trasmessi.

2.4 Scenario di realtà virtuale

L'ideazione del contesto per la realtà virtuale si basa sulla volontà di creare un ambiente che richiami ai partecipanti un luogo di lavoro o studio familiare, dove possono svolgere le loro attività quotidiane che richiedono concentrazione. L'obiettivo principale è immergere i partecipanti in un ambiente virtuale che sia riconoscibile e confortante, facilitando la loro abilità di concentrarsi pienamente [18]. Questo ambiente virtuale non è una rappresentazione di un ufficio grigio e spoglio, che potrebbe risultare noioso e opprimente. Al contrario, è stato progettato per trasmettere una sensazione di tranquillità e comfort. Nella sua composizione, sono stati inclusi elementi che evocano l'ambiente di lavoro e di studio, come una scrivania, uno schermo e vari libri. Ma allo stesso tempo, sono stati inseriti elementi di relax, come un divano, un camino e decorazioni varie. Inoltre, una grande finestra offre la vista di un paesaggio naturale, contribuendo a creare un'atmosfera di calma e benessere. Numerose ricerche hanno dimostrato che mettere le persone in uno stato di rilassamento favorisce i processi cognitivi, migliorando così la loro capacità di concentrazione. Per amplificare questo effetto, durante l'intera sessione di stimolazione in realtà virtuale, viene riprodotta una musica calma e rilassante. Questa musica non solo contribuisce a creare un ambiente coinvolgente, ma aiuta anche a isolare ulteriormente i partecipanti da eventuali distrazioni esterne, consentendo loro di concentrarsi al massimo sulle attività cognitive.



Figura 2.11: Vista frontale scenario Realtà Virtuale.

2.5 Protocollo sperimentale

In questo paragrafo verrà fornita una descrizione completa del protocollo sperimentale utilizzato in questo lavoro di tesi. Sono stati acquisiti 15 soggetti sani, di cui 8 di sesso maschile e 7 di sesso femminile, studenti universitari e lavoratori di età compresa tra i 23 e i 27 anni. Il test sperimentale dura complessivamente un'ora e mezza e consiste in una fase iniziale di preparazione, una di calibrazione offline e infine una di stimolazione real time. L'intero esperimento, ad esclusione della fase di preparazione, è stato svolto nell'ambiente di realtà virtuale precedentemente mostrato.

2.5.1 Fase di preparazione

Il soggetto viene inizialmente informato su ciò che andrà a compiere durante il test e le modalità con cui esso verrà svolto. Successivamente viene fatto accomodare su una sedia con braccioli, passando poi al montaggio del sistema di acquisizione del segnale. In questa fase si fa indossare al paziente la cuffia in neoprene, si disinfetta la cute in modo da eliminare possibili tracce di grasso migliorandone la conducibilità e si spostano i capelli per far emergere il cuoio capelluto in corrispondenza degli 8 fori in cui andranno posizionati gli elettrodi secondo il protocollo scelto. In questo lavoro sono state utilizzate le seguenti derivazioni: T7-F3-C3-P3-Oz-C4-F8-P8.

A questo punto viene fatto indossare il visore Meta Quest 2, modulabile sia in termini di distanza interpupillare sia a livello di circonferenza del capo, grazie ai lacci laterali che permettono un buon adattamento alla cuffia. Si passa poi al posizionamento degli elettrodi, i quali vengono riempiti di gel conduttivo in modo da diminuire l'impedenza elettrodo-cute, e al collegamento degli 8 canali del connettore mantenendo la corrispondenza numerica impostata nel software NIC2 così da visualizzare correttamente i segnali associati alle singole derivazioni. Si collegano inoltre i due canali di riferimento agli elettrodi adesivi posti sul mastoide, ovvero la protuberanza dell'osso temporale localizzata posteriormente all'orecchio. Infine, viene connesso il dispositivo portatile Enobio Necbox al connettore ed entrambi vengono ancorati posteriormente alla cuffietta tramite velcro. A questo punto il sistema di prelievo del segnale è completamente montato e si può, collegando tramite bluetooth l'Enobio e il pc, controllare la qualità dei segnali sul software NIC2 per poter partire con la vera e propria acquisizione.

2.5.2 Fase di calibrazione

Questa fase, della durata totale di circa 6 minuti, si compone di una prima parte di rilassamento di 2 minuti e di una seconda parte di esercizio matematico della durata di 4 minuti. In questa prima parte viene chiesto al soggetto di rilassarsi ad occhi aperti limitando il più possibile i movimenti muscolari. Questa è seguita da una seconda fase dove viene chiesto al soggetto di eseguire dei calcoli matematici suddivisi in due livelli; nella prima metà il soggetto dovrà risolvere addizioni a due cifre mentre nella seconda metà dovrà risolvere addizioni a tre cifre. In questa fase viene inizialmente prelevato il segnale EEG e successivamente elaborato offline su Matlab in modo da

estrarre i parametri e calcolare le variabili d'interesse relative al soggetto che saranno necessarie nella parte successiva.

2.5.3 Fase di stimolazione

L'ultima fase della sperimentazione si compone di 3 sessioni della durata di 12 minuti ciascuna. Ognuna è composta da due round della durata di 6 minuti impostati allo stesso modo della fase di calibrazione, ovvero con una parte di relax seguiti da 4 minuti di esercizi matematici divisi sempre in due livelli di difficoltà crescente.

Sessione 1. Nel primo round della prima sessione, durante i 4 minuti di task matematici, sono presenti i suoni binaurali, ovvero degli stimoli sonori modulati secondo la frequenza beta di picco calcolata nella fase di calibrazione e poi variata in base all'efficacia sulla concentrazione del soggetto. Nel secondo round, durante i 4 minuti di task matematici, oltre a questo stimolo sonoro viene introdotto il neurofeedback tramite una "progressive bar" il cui livello aumenta in base al valore di concentrazione del soggetto.

Sessione 2. Durante questa sessione non si ha l'utilizzo di nessuno stimolo adattativo, e anche in questo caso, nel secondo round, durante i 4 minuti di svolgimento di esercizi matematici, viene introdotta la barra di riempimento relativa alla concentrazione. Questa sessione risulta fondamentale per lo scopo della sperimentazione in quanto funge da paragone con le altre due sessioni, permettendo di valutare l'efficacia degli stimoli sulla concentrazione rispetto al loro non utilizzo.

Sessione 3. Infine, come nel primo caso, in questa sessione è presente uno stimolo adattativo nelle due fasi di esercizio, rappresentato da una "luce pulsata" che varia la sua intensità luminosa in base alla frequenza beta di picco. Anche in questo caso, durante la seconda parte della sessione, viene introdotta la barra di riempimento per il neurofeedback.

In tutta questa fase il segnale viene prelevato ed elaborato in real time su Matlab in modo da poter modulare gli stimoli presenti in realtà virtuale cercando di incrementare la concentrazione del soggetto.

Fase di Calibrazione	Fase di Stimolazione					
Sessione 0	Sessione 1		Sessione 2		Sessione 3	
No Stimoli	Round 1	Round 2	Round 1	Round 2	Round 1	Round 2
	Suoni Binaurali	Suoni Binaurali + Neurofeedback	No Stimoli	Neurofeedback	Luce Pulsata	Luce Pulsata + Neurofeedback

Tabella 2.1: Riassunto degli stimoli presenti nel protocollo di calibrazione e stimolazione durante le varie sessioni.

Capitolo 3

Acquisizione del segnale e processing

3.1 Acquisizione del segnale EEG

In questa sezione, vengono esaminate le procedure adottate per acquisire il segnale EEG, un aspetto centrale di questa ricerca al quale tutti i partecipanti sono stati sottoposti in diverse sessioni. Sono stati definiti due protocolli, specifici per ogni soggetto, distinti all'interno del software NIC, ognuno dei quali associato a una fase specifica dell'esperimento: il primo dedicato alla calibrazione e il secondo al training in tempo reale. Entrambi i protocolli condividono aspetti comuni relativi alla configurazione del dispositivo e alla selezione delle derivazioni elettroencefalografiche. Il dispositivo di acquisizione utilizzato è l'Enobio, dotato di 8 canali, che è stato integrato con il software NIC per effettuare il monitoraggio e la registrazione dei segnali EEG, come precedentemente delineato nel Capitolo 2. La connessione tra il dispositivo e il software NIC è stata stabilita tramite una connessione Bluetooth, mentre il protocollo TCP/IP è stato attivato nella sezione corrispondente al fine di agevolare il trasferimento dei dati verso altre piattaforme software. Riguardo alle impostazioni di filtraggio, è stato applicato un filtro a 50 Hz per eliminare le interferenze di rete, e un filtro passa-banda con una frequenza di taglio inferiore di 4 Hz e una frequenza di taglio superiore di 30 Hz per la visualizzazione ottimale dei segnali.

3.1.1 Procedure di acquisizione in open-loop

In questa sezione, viene presentata la fase iniziale dell'esperimento, incentrata sull'acquisizione dei segnali EEG, che costituisce un passaggio cruciale nel processo. L'obiettivo di questa fase è l'addestramento di un regressore per discernere tra i momenti di rilassamento e quelli di concentrazione dei partecipanti. Il segnale EEG raccolto durante questo processo viene sottoposto successivamente a un'elaborazione offline, dalla quale vengono estratti i parametri essenziali per l'addestramento del regressore. Per quanto riguarda la disposizione degli elettrodi sul dispositivo NIC, essa rispecchia la posizione dei medesimi elettrodi sullo scalpo dei partecipanti, come illustrato nella Figura 3.1. Nella fase di registrazione dei segnali, sono stati impiegati gli

elettrodi NG Geltrode, insieme a una cuffia in neoprene che definisce le posizioni degli elettrodi in base al sistema 10-20 e un connettore a 8 canali, con l'utilizzo di tutti e 8 i canali, ovvero T7-F3-C3-P3-C4-Oz-F8-P8.

La selezione delle derivazioni per la registrazione ha coinvolto T7, F3, P3, F8 e P8, che, secondo la letteratura, rappresentano le scelte più appropriate per monitorare lo stato di concentrazione [19] [20]. Inoltre, sono state incluse C3, C4 e Oz, basandosi su prelievi preliminari che ne hanno dimostrato l'efficacia nel distinguere tra concentrazione e stato di riposo. Durante la fase di acquisizione dati, i partecipanti indossavano il visore Oculus, all'interno del quale veniva proiettato un ambiente virtuale che simulava uno studio. A essi veniva richiesto di rilassarsi nei primi 2 minuti e successivamente di svolgere semplici operazioni matematiche visualizzate sullo schermo per i successivi 4 minuti, portando la durata totale del protocollo a circa 6 minuti.

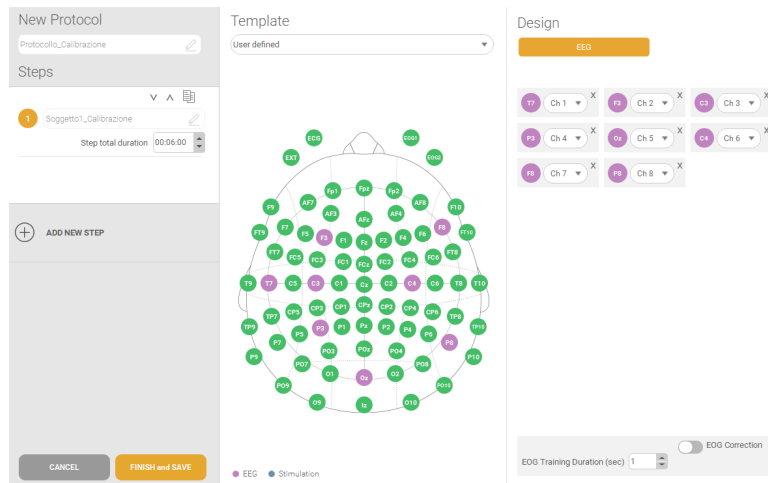


Figura 3.1: Settaggio dei canali sul NIC per la fase di calibrazione.

Tutte le sessioni si svolgevano in un ambiente privo di distrazioni, e i partecipanti erano seduti su una sedia, garantendo il massimo comfort possibile. Prima di iniziare la registrazione del segnale EEG, veniva condotta una fase di assestamento, durante la quale si effettuava una valutazione visuale e si faceva uso degli indicatori presenti nella schermata Liveview del NIC, che calcolavano l'indice di qualità (QI), al fine di verificare la validità dei tracciati. Una volta accertato che il segnale era privo di artefatti significativi, la registrazione veniva avviata manualmente tramite il NIC. I dati EEG catturati venivano salvati in una cartella specifica del computer, sia in formato .nedf che .easy. Successivamente, mediante l'utilizzo delle funzioni di EEGLAB Plugin, i dati potevano essere importati in Matlab e sottoposti a ulteriori analisi.

3.1.2 Protocollo di acquisizione in closed-loop

La fase successiva di questa indagine, focalizzata sulla cattura del segnale, incorpora una serie di sessioni di addestramento in ambiente di realtà virtuale, mirate a potenziare la capacità di concentrazione dei partecipanti. Tanto la registrazione quanto l'analisi del segnale avvengono in tempo reale, poiché la neurostimolazione e il neurofeedback richiedono una pronta modifica dei parametri fisiologici del soggetto, i quali in questo contesto si traducono nell'attività cerebrale. Per orchestrare questa stimolazione in modalità chiusa, vengono impiegati tutti i canali precedentemente menzionati. Una volta completata la fase di calibrazione, l'estrazione dei parametri spettrali e temporali e l'addestramento del regressore, viene creato un protocollo specifico per il Real Time sul NIC (Figura 3.2), che verrà utilizzato in tutte e tre le sessioni di questa fase. Ciascuna sessione ha una durata di circa 12 minuti e si compone di due round. Ogni round consiste in un periodo di 60 secondi in cui il soggetto deve rilassarsi, seguito da due livelli di attività con una durata complessiva di 4 minuti, durante i quali al soggetto viene chiesto di concentrarsi sulla risoluzione di calcoli matematici. L'intero allenamento è accompagnato da musica rilassante.

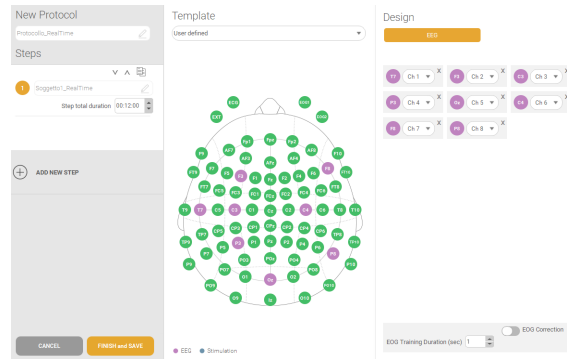


Figura 3.2: Settaggio dei canali sul NIC per la fase di Real Time.

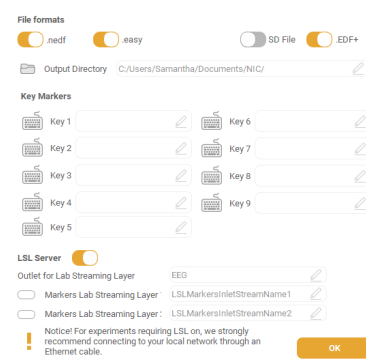


Figura 3.3: Settaggio del protocollo LSL.

Nella prima sessione, durante tutta la fase di svolgimento dei calcoli matematici, sono stati utilizzati suoni binaurali come stimolazione. Nella seconda parte di questa sessione, è stata introdotta la "progressive bar" per fornire un feedback visivo sul livello di concentrazione del soggetto. La terza sessione segue un modello simile, ma utilizza impulsi luminosi come stimolazione, mentre la sessione intermedia è divisa in due parti: la prima parte senza stimoli e la seconda parte con solo la "progressive bar." In ogni caso, prima di avviare la registrazione del segnale, ci si assicura che il soggetto sia comodamente seduto, che non ci siano distrazioni significative nell'ambiente e che il segnale EEG risulti il più "pulito" possibile. Successivamente, si procede all'avvio della registrazione, ma ora la gestione è interamente affidata a Matlab, grazie all'utilizzo delle funzionalità fornite dal toolkit MatNIC. Questa integrazione permette la connessione tra il sistema NIC e Matlab, compreso il caricamento e l'avvio del protocollo. Per quanto riguarda la trasmissione in tempo reale dei dati acquisiti dal sistema Enobio a Matlab, essa avviene mediante l'utilizzo

del Lab Streaming Layer (LSL), un metodo da abilitare in anticipo sul sistema NIC durante la fase di configurazione (Figura 3.3). In questo contesto, il NIC crea un **outlet LSL** a cui il client, rappresentato da Matlab, si connette per ricevere i dati EEG in tempo reale. Questi dati sono misurati in microvolt (μV) e rientrano nell'intervallo compreso tra $-400,000$ e $+400,000 \mu V$. Inoltre, il sistema LSL offre una precisione di sincronizzazione di 1 millisecondo (ms), rendendolo particolarmente adatto alla trasmissione di dati in tempo reale.



Figura 3.4: Montaggio sistema di acquisizione del segnale EEG su un soggetto della sperimentazione.

3.2 Processing del segnale

In questa sezione vengono descritte le metodologie di elaborazione del segnale EEG utilizzate durante questo lavoro di tesi, per passare da una registrazione grezza, soggetta a rumori e interferenze, ad una più raffinata e ottimizzata, in grado di offrire una qualità migliore. Attraverso queste tecniche che hanno ridotto notevolmente gli effetti indesiderati, è stato possibile estrarre le caratteristiche spettrali e temporali dal segnale, permettendo di ricavare i parametri di interesse che fossero in grado di discriminare i diversi stati mentali dei soggetti ed in particolare il livello di concentrazione.

3.2.1 Filtraggio

L'elettroencefalogramma rappresenta una finestra privilegiata per l'esplorazione dell'attività cerebrale in modo non invasivo. Tuttavia, essendo un segnale caotico, di natura non lineare e non stazionaria, risulta spesso complesso da analizzare. Inoltre è spesso afflitto da interferenze, di origine sia interna che esterna, che possono inficiare ulteriormente sulla qualità della registrazione e che richiedono l'utilizzo di un sistema di filtraggio che permetta di eliminare le fonti di rumore e isolare la banda di segnale ricercata. Tra le maggiori cause di interferenza si annoverano:

- **Interferenza di rete:** Artefatto di origine esterna, proveniente da dispositivi elettronici, cablaggi elettrici o altre apparecchiature. Questa strumentazione genera dei campi elettromagnetici che provocano sul segnale artefatti di ampiezza medio-bassa alla frequenza della corrente elettrica alternata (50Hz in Europa e 60 Hz in America).
- **Rumore ambientale:** Dovuto a suoni ambientali come rumori meccanici, conversazioni o qualsiasi suono proveniente dall'esterno.
- **Artefatti dovuti al sistema di acquisizione:** Il sistema di acquisizione è affetto da numerosi artefatti dovuti alla movimentazione del cavo e al cattivo contatto elettrodo-cute che portano alla formazione di onde di morfologia variabile che possono essere anche ritmiche in caso di tremore. L'interfaccia elettrodo cute può anche comportarsi come un condensatore, immagazzinando una piccola carica elettrica che quando viene scaricata genera un breve transiente chiamato "electrode pop". Infine il gel conduttivo e la sudorazione del cuoio capelluto possono provocare un'interconnessione non voluta degli elettrodi che può generare degli artefatti sulla banda del segnale EEG.
- **Segnale ECG:** L'attività cardiaca produce artefatti di tipo elettrico e meccanico sul segnale EEG. Il primo è dovuto al prelievo da parte degli elettrodi sullo scalpo dell'attività elettrica del cuore e si presenta come una sequenza di picchi QRS ritmici. Questo tipo di artefatto è di minore importanza se si utilizza un prelievo con riferimento medio comune. Il secondo artefatto invece è dovuto alla pulsazione dei vasi cerebrali che movimentano gli elettrodi sovrastanti generando artefatti da movimento.

- **Segnale EMG:** L'attività mioelettrica rappresenta la fonte più elevata di artefatti per l'elettroencefalografia, sia a livello elettrico che di rumore dovuto alla movimentazione del sistema di acquisizione. Gli artefatti muscolari si distinguono in: glossocinetico, relativo alla deglutizione, alla masticazione o al parlare, fotomiogenico, dovuto ai muscoli facciali in risposta a stimolazione luminosa, e infine di superficie dovuto ai muscoli del cuoio capelluto.
- **Segnale EOG:** L'attività oculare può generare diversi tipi di artefatti dovuti al movimento del dipolo elettrico di ciascun occhio con conseguente generazione di un campo elettrico. Tra i più comuni si ricordano il battito delle palpebre e i movimenti oculari verticali e laterali.

Per questi motivi è necessario ripulire il segnale dal rumore generato dalle varie fonti sopracitate, utilizzando un adeguato sistema di filtraggio. In questo caso si è deciso di applicare due filtri digitali, consentendo di isolare il contenuto spettrale di interesse, che sono stati ricavati nel seguente modo:

Filtro passa alto

Filtro digitale che consente di mantenere invariate le frequenze maggiori della sua frequenza di taglio attenuando o bloccando tutte le frequenze inferiori. In questo caso la frequenza di taglio è stata imposta a 4 Hz con conseguente rimozione del rumore a bassa frequenza e della componente in continua. Il filtraggio è stato implementato in matlab utilizzando il filtro Chebyshev 1:

$$[b_{fpa}, a_{fpa}] = \text{cheby1}(n, Rp, wp, 'high')$$

in questa scrittura n rappresenta l'ordine del filtro ottenuto dalla funzione *cheb1ord*, Rp l'attenuazione presente in banda passante, wp il limite inferiore della frequenza in banda passante normalizzata rispetto alla frequenza di Nyquist ovvero la frequenza di taglio, *'high'* definisce la tipologia di filtro che si vuole utilizzare. Infine b_{fpa} e a_{fpa} rappresentano i coefficienti del filtro digitale e saranno in numero pari all'ordine del filtro maggiorato di uno.

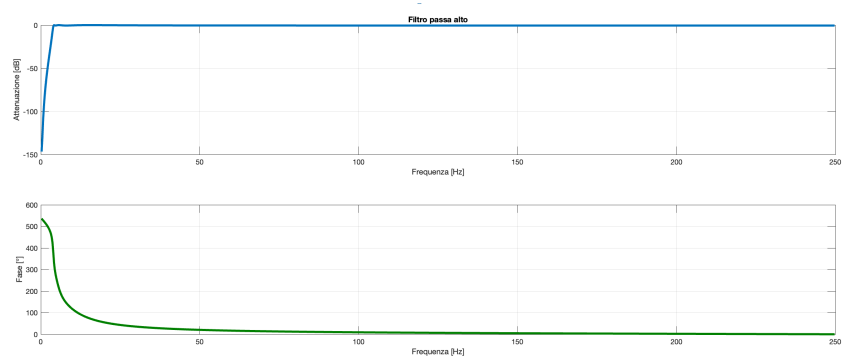


Figura 3.5: Maschera di attenuazione in ampiezza e fase del filtro passa alto.

Filtro passa basso

Filtro digitale che consente di mantenere invariate solo le frequenze minori della sua frequenza di taglio attenuando o bloccando tutte le frequenze maggiori. In questo caso la frequenza di taglio è stata imposta a 30 Hz in modo da poter rimuovere il rumore ad alta frequenza, compresa l'interferenza di rete a 50 Hz e limitare superiormente il segnale in frequenza.

Anche in questo caso il filtraggio è stato implementato in matlab utilizzando il filtro Chebyshev di tipo 1:

$$[b_{fpa}, a_{fpa}] = \text{cheby1}(n, Rp, wp, 'low')$$

analogamente alla formula del filtro passa alto, n rappresenta l'ordine del filtro ottenuto dalla funzione *cheb1ord*, Rp l'attenuazione presente in banda passante, wp il limite superiore della frequenza in banda passante normalizzata rispetto alla frequenza di Nyquist, ovvero la frequenza di taglio, in questo caso non è stata specificata la tipologia di filtro perchè matlab imposta automaticamente 'low'. Infine b_{fpa} e a_{fpa} rappresentano i coefficienti del filtro digitali.

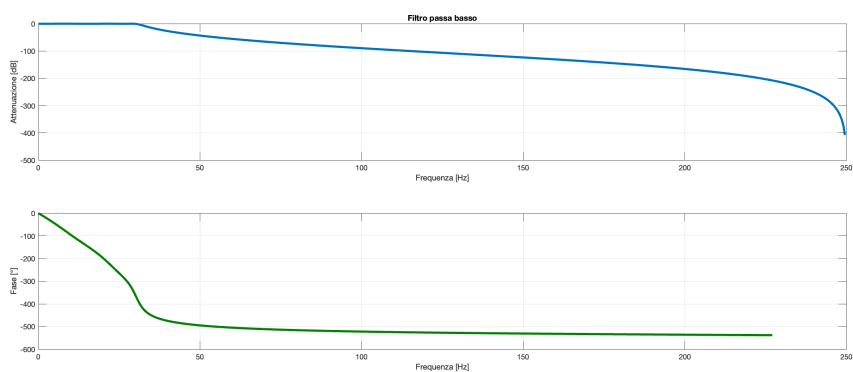


Figura 3.6: Maschera di attenuazione in ampiezza e fase del filtro passa basso.

Il filtraggio è stato eseguito utilizzando la funzione Matlab *filtfilt*, prima per il filtro passa alto e successivamente per il filtro passa basso, che riceve in ingresso il segnale grezzo e i due vettori dei coefficienti relativi al filtro restituendo in uscita il segnale filtrato.

Il filtro Chebyshev appartiene alla famiglia dei filtri ricorsivi e autoregressivi con risposta all'impulso infinita (IIR), ovvero un filtro avente solo poli e una funzione di trasferimento con una costante a numeratore. Questi filtri sono più performanti rispetto quelli a media mobile (FIR) in quanto riescono a soddisfare determinate specifiche di attenuazione con ordini più bassi, diminuendo il transitorio. Sono però dei filtri non lineari in quanto introducono una distorsione di fase che provoca la perdita di coerenza del segnale; per questo motivo è necessaria la funzione vista precedentemente che consente di effettuare il filtraggio a doppia passata permettendo il raddrizzamento di fase.

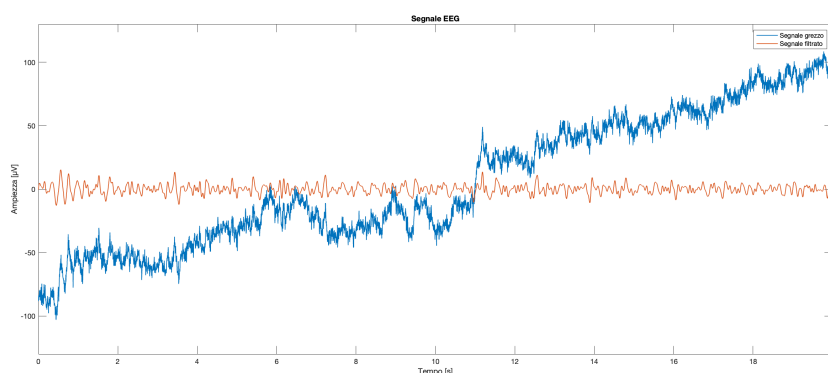


Figura 3.7: Confronto tra segnale EEG grezzo e segnale EEG filtrato.

Questo procedimento è stato effettuato per ogni segnale prelevato da tutti i soggetti e per tutti gli 8 canali dell'acquisizione, ottenendo per ogni sessione il seguente risultato:

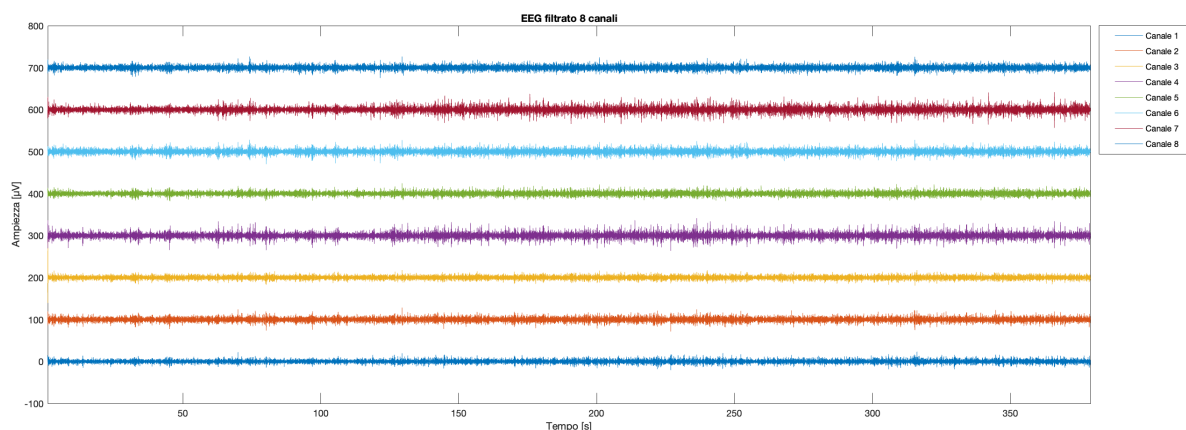


Figura 3.8: Segnale EEG ad 8 canali filtrato.

3.2.2 Analisi spettrale

L'elettroencefalogramma è un processo caotico, che riflette la complessità dell'attività cerebrale, e nel dominio del tempo porta un'informazione piuttosto limitata e difficile da elaborare. La maggior parte dell'informazione risiede nel dominio della frequenza, e per questo motivo è importante eseguire una stima spettrale del segnale che permette di estrarre le caratteristiche spettrali e di identificare le diverse oscillazioni presenti nel tracciato.

L'EEG è considerato un segnale stocastico e non stazionario perciò non sarebbe possibile applicare la Trasformata di Fourier (TF) in quanto quest'ultima può essere eseguita solamente per segnali deterministici o processi almeno stazionari in senso lato. Per questo motivo è necessario finestrare il tracciato per ottenere dei brani che possano essere considerati tali.

Lo scopo di questa analisi è il calcolo della densità spettrale di potenza (PSD) che consente di rappresentare come l'energia del segnale viene ridistribuita nelle diverse frequenze presenti e in particolare quali sono le bande di frequenza maggiormente rappresentate in un determinato intervallo di tempo.

Il criterio utilizzato in questo lavoro per svolgere l'analisi spettrale è il Metodo di Welch [21], esso è basato sul periodogramma semplice che consiste nel calcolo del modulo quadro della TF del segnale. Permette di eseguire la TF anche su segnali non stazionari, suddividendoli in segmenti di uguale lunghezza che possono risultare anche sovrapposti al fine di aumentare la risoluzione dell'analisi. Questo processo viene eseguito moltiplicando in primo luogo il brano per una finestra temporale e successivamente viene calcolata la TF sul segmento considerato ora stazionario eseguendo infine la media. Il metodo è stato implementato in Matlab grazie all'apposita funzione *pwelch* :

$$[Pxx, f] = pwelch(x, w, overlap, NFFT, fc)$$

Questo comando restituisce in uscita la densità spettrale di potenza Pxx a cui è associato il vettore f corrispondente alle componenti di frequenza in Pxx . I parametri forniti come input rappresentano: il segnale su cui si vuole eseguire la stima x , la finestra temporale utilizzata per la suddivisione del brano in segmenti w , il numero di campioni sovrapposti tra segmenti contigui $overlap$, il numero di punti da utilizzare per la trasformata $NFFT$ e la frequenza di campionamento del segnale fc . In questo progetto si è scelto di utilizzare la finestra temporale di Hamming della durata di 1 s (N=500 campioni) per poter considerare il segnale stazionario, e per poter ridurre il ritardo di elaborazione nella parte di sperimentazione in real time. Inoltre è stato impostato un overlap pari a zero ed una frequenza di campionamento coerente con quella della strumentazione utilizzata per il prelievo pari a 500 Hz.

Si è imposta infine una risoluzione apparente uguale a quella teorica ottenendo il valore di $NFFT$ uguale al numero di campioni della finestra temporale utilizzata:

$$risoluzione_teorica = \frac{1}{T} = \frac{f_c}{N}$$

dove T corrisponde al supporto temporale della finestra utilizzata e N rappresenta la quantità di campioni della finestra temporale.

$$risoluzione_apparente = \frac{f_c}{NFFT}$$

da cui si ottengono $NFFT = N$ e $risoluzione_apparente = 1Hz$ che risultano sufficienti per la discriminazione delle bande in frequenza caratteristiche del segnale EEG.

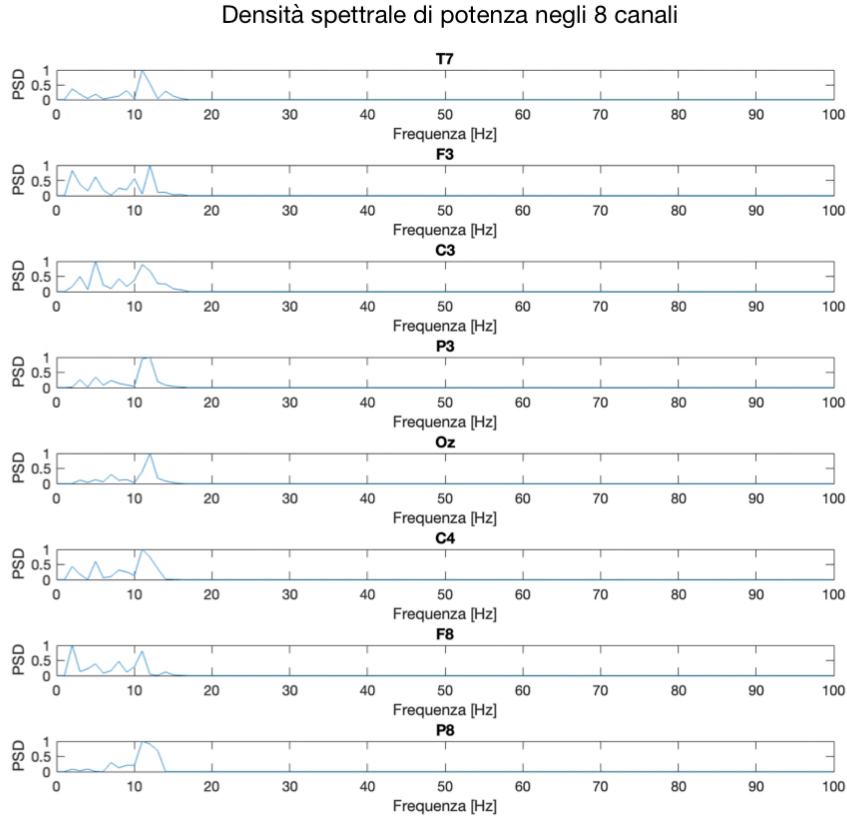


Figura 3.9: Esempio di stima di densità spettrale di potenza durante la fase di riposo.

3.2.3 Estrazione parametri

A questo punto sono stati ricavati alcuni parametri, sia nel dominio del tempo che nel dominio della frequenza, per poter discriminare il livello di concentrazione dei soggetti. In particolare sono stati calcolati tre indici relativi a rapporti di potenza fra bande di frequenza differenti del segnale EEG, due indici di complessità nel dominio del tempo e una misura di complessità nel dominio della frequenza. Questi valori sono stati estratti durante la fase di calibrazione per poi essere mandati in ingresso ad un regressore in modo da allenarlo a distinguere lo stato di concentrazione dallo stato di rilassamento per ogni singolo soggetto. Quest'ultimo è stato poi utilizzato nella fase di training in real-time in modo da quantificare il livello di concentrazione in ogni istante di tempo.

Rapporto di potenza fra bande di frequenza del segnale EEG

Come precedentemente spiegato, è possibile identificare all'interno del segnale EEG la presenza di alcuni ritmi aventi le proprie frequenze caratteristiche, a cui sono associati stati mentali differenti. In particolare la banda **Beta** è preponderante in situazioni che richiedono concentrazione o attenzione, la banda **Alfa** è più visibile durante la veglia o in momenti di rilassamento soprattutto ad occhi chiusi mentre la banda **Teta** si manifesta durante la meditazione o stati di rilassamento profondo [22]. L'utilizzo di questi parametri singolarmente non porta però ad una chiara distinzione tra i due stati mentali non riuscendo ad ottenere un indice che rispecchi il livello di concentrazione del soggetto, per questo motivo si è deciso di utilizzare una combinazione di più stati mentali rapportando tra loro le potenze associate alle proprie bande del segnale in modo da ricavare tre indici che fossero più significativi[9]. Viene quindi calcolata la densità spettrale di potenza per ogni segmento di segnale relativo ad un secondo del tracciato e successivamente viene estratta per ogni banda di frequenza la propria potenza associata. Da queste misure sono stati ricavati tre indici di concentrazione rapportando tra loro queste grandezze.

- **Rapporto Beta/Teta:** aumenta all'aumentare della concentrazione del soggetto in quanto, in questa situazione, la potenza associata alla banda beta tende ad aumentare e quella relativa alla banda teta a diminuire.
- **Rapporto Beta/Alfa:** anche questo parametro mantiene lo stesso trend di quello precedente, in quanto in fase di inattività è preponderante la potenza associata alla banda alfa mentre durante lo svolgimento dei task matematici quella relativa a beta.
- **Rapporto SMR + mid-Beta/Teta:** simile al primo, permette di concentrarsi su un sottoinsieme di frequenze appartenenti alla banda beta, legate alla corteccia sensitivo-motoria, che tendono a prevalere in una fase di elevata concentrazione del soggetto.

Misura di complessità del segnale

Oltre ad un'analisi basata sulle potenze associate ai ritmi, si è deciso di analizzare il segnale anche dal punto di vista della complessità, essendo l'EEG molto caotico, con dinamiche e trend non sempre facili da individuare. La complessità di un segnale è infatti correlata alla diversità e alla ricchezza di questi pattern che sono difficili da decifrare in quanto governati da leggi matematiche tanto complesse da non essere predicibili. Con questo tipo di studio è possibile analizzare l'andamento complessivo del segnale permettendo di mettere in luce la struttura in termini di ripetibilità, predicibilità e caoticità. I parametri utilizzati per questo studio sono l'entropia di Shannon e le dimensioni frattali con metodi di Higuchi e Katz.

Entropia di Shannon. Questo parametro, chiamato anche Entropia Spettrale (SE), rappresenta una misura della quantità di incertezza o disordine presente in un segnale. Esso si basa sul concetto di probabilità in quanto più un evento è probabile, meno sarà l'informazione associata ad esso mentre più un evento è inaspettato, maggiore sarà la quantità di informazione che fornisce [23]. Per prima cosa si calcola la densità spettrale di potenza tramite un qualsiasi metodo di analisi, in questo caso è stato utilizzato il periodogramma semplice utilizzando la funzione di matlab *pwelch* come mostrato nella sezione relativa all'analisi spettrale. Successivamente viene normalizzata la PSD rispetto alla sommatoria totale di essa in modo da ottenere un'area unitaria.

$$pxx[f] = \frac{Pxx[f]}{\sum_f Pxx[f]}$$

Infine viene calcolata la SE come la sommatoria del prodotto di ciascuna potenza associata ad una frequenza specifica con il logaritmo dell'inverso della potenza associata alla stessa frequenza.

$$SE = \sum_f pxx[f] * \log\left(\frac{1}{pxx[f]}\right)$$

A bassi valori di SE è associata scarsa complessità del segnale e quindi un minore livello di concentrazione del soggetto, al contrario, ad alti valori di SE è associata alta complessità e quindi un maggiore livello di concentrazione.

Dimensione frattale di Higuchi. Per quasi trenta anni, la dimensione frattale di Higuchi (HFD), che origina dalla teoria del caos, è stata utilizzata con successo per valutare la complessità dei segnali artificiali, naturali o fisiologici. Questo metodo si è dimostrato un approccio numerico efficace per valutare efficacemente la non linearità di un segnale nel dominio del tempo. La dimensione frattale è una misura molto sensibile nella rilevazione di informazioni nascoste contenute nelle serie temporali fisiologiche e rappresenta un indicatore quantitativo della dinamica del segnale e delle sue irregolarità. L'HFD è stata utilizzata per la prima volta in neurofisiologia

per rilevare le variazioni del ritmo alfa dell'EEG negli adulti durante la transizione dalla veglia alla sonnolenza, raggiungendo il suo massimo livello nello stato di veglia [24]. Il segnale viene inizialmente suddiviso in sottosequenze regolari $X(1), X(2), \dots, X(N)$ poi, a partire da queste, si genera un nuovo set di sequenze temporali:

$$X_k^m = X(m), X(m+k), X(m+2k), \dots, X(m + [\frac{N-m}{k}] * k)$$

dove $m = 1, 2, \dots, k$ rappresenta l'istante temporale iniziale e k l'intervallo di tempo. Viene successivamente calcolata per ogni serie temporale la lunghezza $Lm(k)$ come totale normalizzato delle variazioni di valore assoluto tra due punti in successione che distano k :

$$Lm(k) = \frac{(\sum_{i=1}^{[\frac{N-m}{k}]} |X(m+ik) - X(m+(i-1)*k)|) * \frac{N-1}{[\frac{N-m}{k}]*k}}{k}$$

Dove N è la lunghezza della sequenza temporale originaria X e $\frac{N-1}{[\frac{N-m}{k}]*k}$ il fattore di normalizzazione. $Lm(k)$ è proporzionale a k^{-FD} e la dimensione frattale di Higuchi viene estratta dalla seguente espressione:

$$HFD = -\frac{\log L(k)}{\log k}$$

Questo parametro può assumere valori compresi tra 1 e 2 ed è associato un valore più alto ad un segnale più complesso. In questo modo nella fase di rilassamento ci si aspetta valori minori, al contrario nella fase di concentrazione valori più elevati.

Dimensione frattale di Katz. La tecnica proposta da Katz definisce la dimensione frattale come una misura della complessità di una forma d'onda, che è strettamente correlata alla sua forma e dimensionalità, ed è basata sull'idea di voler identificare e quantificare le caratteristiche di una generica forma d'onda, indipendentemente dal fatto che sia generata da fenomeni periodici o meno. La dimensione frattale aumenta di valore in brani di segnale dalla forma più spigolosa, mentre diminuisce in presenza di onde con andamento simile a linee rette [25]. La dimensione frattale viene calcolata nel seguente modo:

$$FD = \log(L)/\log(d)$$

dove L rappresenta la lunghezza totale della forma d'onda come sommatoria delle distanze euclidee tra due punti consecutivi ($L = \sum_{i=1}^N ||p_{i+1} - p_i||$) e d la massima distanza tra il punto iniziale e qualsiasi altro punto appartenente alla forma d'onda ($d = \max_i ||p_i - p_1||$). La dimensione frattale è strettamente dipendente dall'ordine di grandezza dei parametri coinvolti per

questo motivo bisogna introdurre un'unità di misura standard ricavata dalla distanza media tra punti consecutivi chiamata a . In questo modo l'espressione precedente diventa:

$$FD = \frac{\log(\frac{L}{a})}{\log(\frac{d}{a})}$$

Questo parametro assume valori compresa tra 1 e 1.5, in particolare valori più elevati sono associati a segnali più complessi quindi relativi alla fase di concentrazione mentre valori più bassi sono associati a stati di rilassamento dove il segnale è meno caotico.

Dopo aver calcolato le precedenti grandezze si è deciso di rimuovere eventuali elementi che si distaccavano molto dall'andamento relativo al parametro calcolato nello specifico canale (outlier). Per questo motivo si è deciso di implementare una funzione che individuasse questi elementi e li sostituisse con un valore ricavato dall'interpolazione del valore precedente e quello successivo. In particolare sono stati considerati "outlier" quegli elementi che si distaccavano di almeno tre deviazioni standard dal valore medio della distribuzione.

Tutti questi parametri sono stati successivamente normalizzati con la tecnica del "min-max scaling" in modo da ottenere tutti valori compresi tra 0 e 1 dove il primo estremo indica elevato rilassamento e il secondo elevata concentrazione

$$X_norm(i) = \frac{X(i) - Min}{Max - Min}$$

Dove X_norm indica l'i-esimo valore relativo al parametro calcolato in un canale normalizzato secondo la tecnica soprastante, X indica l'i-esimo valore relativo al parametro calcolato in un canale non normalizzato, ed infine Max e Min rappresentano rispettivamente il massimo e minimo del vettore relativo al parametro calcolato in un singolo canale durante la fase di calibrazione. Questi parametri normalizzati saranno poi utilizzati per creare dei vettori rappresentativi di ogni secondo del segnale che verranno utilizzati per allenare l'algoritmo di machine learning a riconoscere lo stato di rilassamento, rappresentato dai primi 120s di segnale, dallo stato di concentrazione, rappresentato dai successivi 240 s di segnale. Inoltre, a partire dalla potenza del ritmo beta, ricavata dall'analisi spettrale, viene calcolata in questa fase anche la frequenza media associata al picco beta che servirà, insieme all'indice di concentrazione ricavato dal regressore, per la modulazione degli stimoli nelle sessioni successive alla calibrazione. Infine viene individuato un valore di soglia, calcolato sulla base dell'output dell'algoritmo di riconoscimento del livello di concentrazione, come la media dei valori di concentrazione durante la fase di relax che servirà anche quetsa nella successiva fase sperimentale.

Capitolo 4

Protocollo sperimentale

In questo capitolo vengono descritte in modo approfondito tutte le fasi che compongono il protocollo sperimentale, partendo dalla calibrazione, in cui si estraggono i parametri iniziali che permetteranno di individuare il livello di concentrazione del soggetto tramite tecniche di machine learning. Successivamente viene descritta la fase di stimolazione focalizzandosi sugli indici utilizzati per la modulazione dei parametri di neurostimolazione e di neurofeedback.

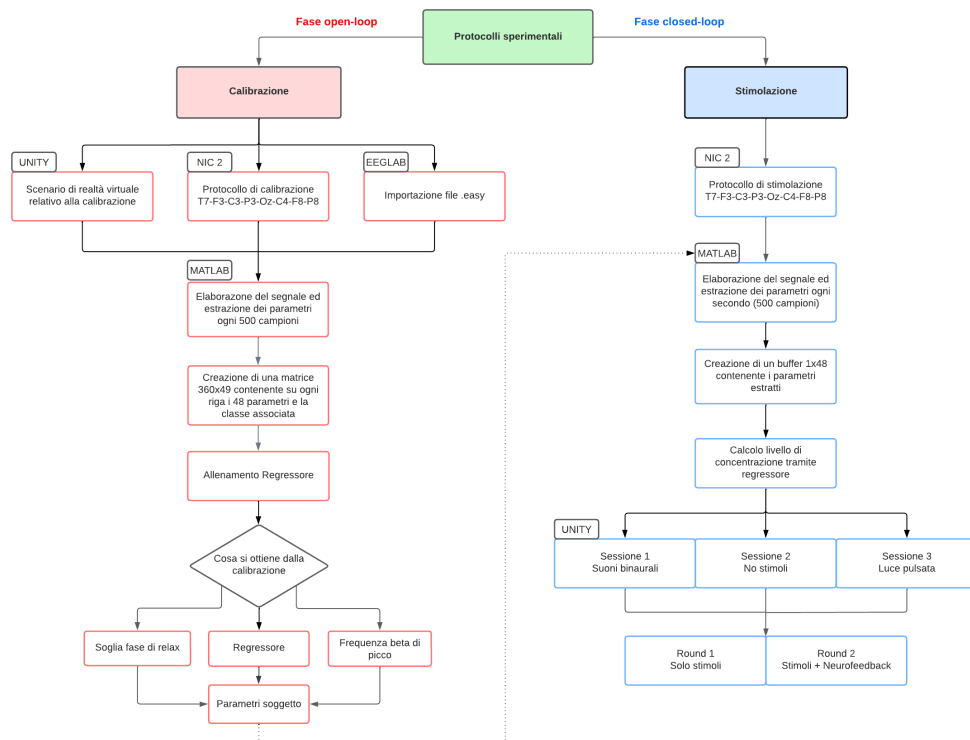


Figura 4.1: Diagramma a blocchi del funzionamento generale del protocollo sperimentale.

4.1 Fase di Calibrazione

La calibrazione rappresenta un momento cruciale per la buona riuscita del successivo trattamento in real time, in quanto permette di allenare, con i dati acquisiti in questa fase, un regressore che riesca a distinguere tra momenti di rilassamento e momenti di attenzione del soggetto individuandone anche il livello di concentrazione. I parametri estratti ogni secondo durante questa fase sono sei per ogni canale (rapporto beta/teta, rapporto beta/alfa, rapporto smr+midbeta/teta, entropia di Shannon, dimensione frattale di Higuchi e dimensione frattale di Katz) ottenendo un totale di 48 parametri che permettono di caratterizzare il singolo istante di tempo e che sono utilizzati per l'allenamento dell'algoritmo di machine learning. In questa fase verranno calcolati anche degli indici che, insieme al regressore, saranno essenziali durante le sessioni in real time successive per la modulazione degli stimoli che verranno forniti. E' stato utilizzato per ogni individuo un regressore differente in quanto i livelli di concentrazione sono variabili da soggetto a soggetto. In questo modo, è stato possibile trattare ogni paziente in maniera specifica, utilizzando gli indici e gli stimoli più opportuni. Questo processo è stato eseguito solamente una volta per ogni soggetto, subito prima delle sessioni di stimolazione, in quanto la calibrazione è strettamente dipendente dal montaggio e dal posizionamento del sistema di acquisizione per il segnale EEG.

4.1.1 Protocollo di calibrazione

Il segnale EEG viene prelevato durante lo svolgimento di un protocollo di realtà virtuale della durata di 6 minuti creato su Unity e visualizzato attraverso il visore Meta Quest 2. All'avvio dell'applicazione il soggetto si ritrova seduto ad una scrivania in una stanza ammobiliata con un divano, un camino e delle piante. Davanti a lui è presente uno schermo nero situato davanti una vetrata che affaccia su uno scenario naturalistico. Durante questa fase il paziente deve cercare di rilassarsi ad occhi aperti per i primi 2 minuti e concentrarsi per svolgere delle operazioni matematiche per i successivi 4 minuti.

Fase di relax

Durante la fase di relax (Figura 4.2) il soggetto è seduto di fronte allo schermo nero intento a rilassarsi ad occhi aperti limitando il più possibile qualsiasi movimento e interazione con il mondo virtuale in modo da non interferire con il prelievo del segnale. In questo modo è possibile calcolare offline i parametri nei primi 120 s del segnale in modo da allenare l'algoritmo di machine learning a riconoscere il rilassamento e l'inattività dell'individuo sottoposto a questo procedimento. In questi 2 minuti sullo schermo compaiono solamente la scritta "relax" centrata su di esso e il conto alla rovescia in alto a destra (figura 4.2).

Fase di esecuzione dei task matematici

Durante la fase di concentrazione al soggetto è richiesto di rispondere a dei quesiti matematici utilizzando i controller forniti insieme al visore, limitando al minimo i movimenti in modo da non interferire con il prelievo del segnale. Sullo schermo è sempre presente il conto alla rovescia ma in aggiunta compaiono i quesiti matematici uno per volta, i due bottoni contenenti le alternative di risposta e il punteggio del soggetto relativo al livello corrispondente. Nel corso dei primi 2 minuti di questa fase (livello 1) appaiono delle somme algebriche a due cifre (Figura 4.3) mentre nei 2 minuti finali (livello 2) compaiono delle somme algebriche a tre cifre (Figura 4.4). Ogni volta che il soggetto risponde ad un quesito, viene proposto quello successivo fino allo scadere del tempo. Se viene data la risposta giusta compare a schermo la scritta "correct" e viene incrementato il punteggio di uno mentre se viene scelta la risposta sbagliata compare la scritta "Error" e il punteggio viene diminuito di uno.



Figura 4.2: Calibrazione: Fase di Relax.

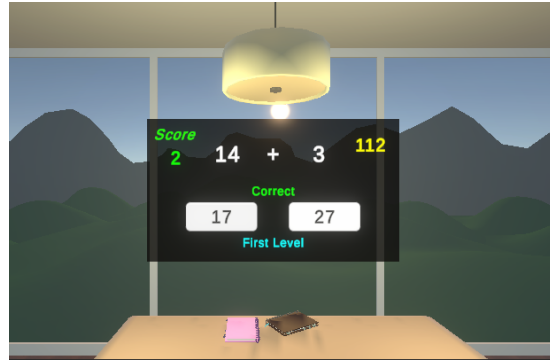


Figura 4.3: Calibrazione: Livello 1.

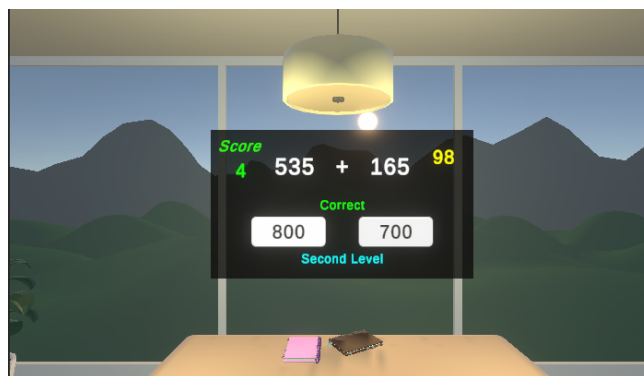


Figura 4.4: Calibrazione: Livello 2.

4.1.2 Algoritmo per il calcolo del livello di concentrazione

Per l'elaborazione del segnale e il calcolo dei vari parametri viene importato in Matlab, utilizzando la funzione *pop_easy* del toolkit EEGLAB, il file *.easy* contenente l'intera registrazione effettuata durante la sessione di realtà virtuale relativa alla calibrazione. L'EEG viene filtrato e processato come spiegato nel capitolo precedente, calcolando in questo modo i 48 parametri al secondo ricavati dagli 8 brani relativi alle 8 derivazioni utilizzate (Figura 4.5). I parametri sono poi ripuliti dagli outlier, normalizzati secondo la tecnica min-max scaling e utilizzati per la costruzione di una matrice di 360X49 avente su ogni riga i 48 parametri relativi all'elaborazione di un secondo di segnale più la classe associata. La classe è stata imposta uguale a "0" per le prime 120 righe riguardanti la fase di rilassamento e uguale ad "1" per le successive 240 righe corrispondenti alla fase di concentrazione ovvero quella relativa allo svolgimento dei quesiti matematici. Questa matrice viene poi fornita in ingresso al regressore per allenarlo a riconoscere per il singolo soggetto lo stato di rilassamento e lo stato di concentrazione fornendo in uscita un valore compreso tra 0 e 1, indicativo del livello di concentrazione.

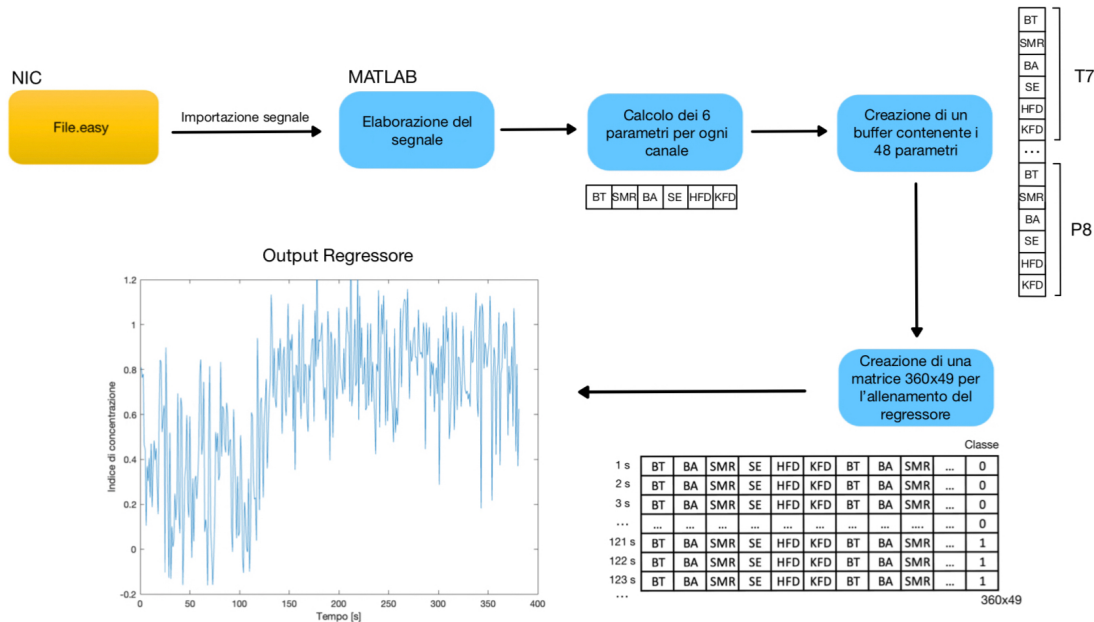


Figura 4.5: Schema riassuntivo del processo di allenamento del regressore per il calcolo del livello di concentrazione del soggetto.

Per l'allenamento dell'algoritmo di regressione è stata utilizzata la regolarizzazione LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator Regression) che permette una selezione delle variabili indipendenti forzando i pesi delle variabili a valori i più bassi possibili e portando a zero i pesi di quelle non selezionate. Questo permette un miglioramento dell'apprendimento aumentando i gradi di flessibilità dell'algoritmo a discapito di un leggero overfitting che però è considerato

accettabile[26]. Dai valori ricavati dal regressore con i dati di training, sono state calcolate le soglie relative alla media dello stato di concentrazione e alla media dello stato di rilassamento; quest'ultima sarà poi utilizzata nelle sessioni successive per modulare la stimolazione controllando se il soggetto è concentrato oppure se il suo indice di concentrazione si trova sotto soglia con conseguente variazione degli stimoli per riportarlo sopra soglia.

4.2 Fase di Stimolazione in Realtà Virtuale

Alla fine della fase di calibrazione, i parametri calcolati precedentemente su tutti i canali per ciascun soggetto, compresi il valore della frequenza beta di picco, la soglia relativa alla fase di relax e i parametri specifici del regressore, sono stati salvati. Questi dati vengono ora impiegati nella fase di addestramento dei soggetti in ambiente di realtà virtuale. Prima di avviare qualsiasi sessione di stimolazione effettiva, si esegue una verifica della qualità del segnale EEG. Tale procedura è necessaria a causa del potenziale impatto del posizionamento degli elettrodi, dello stato del soggetto e delle modalità di montaggio sul segnale acquisito, il che può introdurre variazioni minori. Questo controllo è indispensabile per prevenire problemi nella fase successiva di modulazione dei parametri della realtà virtuale. Infatti, parametri del regressore poco precisi potrebbero generare indicazioni erronee in merito ai livelli di concentrazione dei partecipanti. Una volta completata con successo questa fase di verifica della qualità del segnale, si procede con le diverse sessioni di addestramento personalizzato per ciascun soggetto.

4.2.1 Elaborazione del segnale in Real Time

Il segnale acquisito durante la fase di Training, è prelevato dagli stessi canali utilizzati durante la fase di calibrazione, seguendo il protocollo di montaggio degli elettrodi descritto nel Paragrafo 3.1.2. Per consentire l'elaborazione in tempo reale del segnale EEG registrato tramite il dispositivo Enobio, si stabilisce una comunicazione tra il software NIC2 e Matlab, utilizzando le funzioni MatNIC basate sul protocollo TCP/IP. Successivamente, i dati EEG grezzi vengono trasmessi attraverso una connessione LSL. In questo processo, Matlab riceve un campione alla volta insieme all'istante di tempo corrispondente.

Per condurre un'analisi dettagliata del segnale, vengono creati buffer di 500 campioni ciascuno. All'interno di questi buffer, il segnale subisce un processo di filtraggio compreso tra 4 e 30 Hz, seguito da un'analisi spettrale. Successivamente, vengono estratti parametri spettrali e temporali. Ogni parametro subisce una normalizzazione utilizzando il metodo Min Max Scaling, che riconfigura i valori in un intervallo tra 0 e 1, utilizzando la formula seguente:

$$X_{\text{norm}} = \frac{X - X_{\min}}{X_{\max} - X_{\min}}$$

Dove X è il valore originale, X_{\min} è il minimo valore tra tutti i dati, e X_{\max} è il massimo valore. I parametri normalizzati vengono successivamente utilizzati per creare un Data Set di Test, il quale viene trasmesso in tempo reale al regressore. L'output generato dal regressore ogni secondo fornisce un indice che viene impiegato per regolare il neurofeedback e la neurostimolazione in un ambiente di realtà virtuale su Unity. Per evitare oscillazioni brusche nei feedback visivi e acustici, si applica una tecnica di media che combina il valore attuale del regressore con i quattro valori precedenti. Questo valore mediato viene quindi inviato a Unity tramite il protocollo TCP/IP, insieme alla frequenza media del picco beta e alla soglia relativa alla fase di relax. In Figura 4.6 è rappresentato un esempio grafico dell'andamento dell'output del regressore durante l'intera sessione di training.

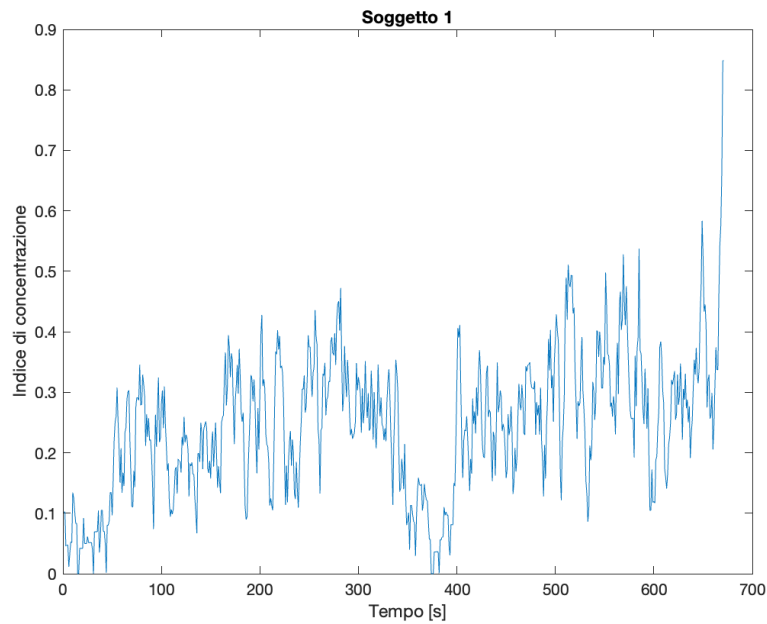


Figura 4.6: Esempio di andamento dell'output del regressore durante la Sessione 1.

4.2.2 Stimolazione in Realtà Virtuale: Il Protocollo

Nel protocollo di stimolazione in ambiente di realtà virtuale, si è fatto uso del medesimo scenario utilizzato durante la fase di calibrazione per tutte e tre le sessioni di Training. Tuttavia, vi sono alcune differenze chiave rappresentate dalla presenza di elementi che forniscono stimoli sia visivi che acustici. Questo protocollo ha una durata approssimativa di 12 minuti ed è composto da due fasi distinte. Nel primo round, vengono introdotti stimoli visivi o acustici, come suoni binaurali e luce pulsata. Nel secondo round, oltre agli stimoli, è incluso il neurofeedback. L'eccezione è rappresentata dal primo round della sessione 2, che non prevede stimoli, mentre il secondo round include solo il neurofeedback. I round di ogni sessione si articolano come segue:

- **Fase 1:** Questa fase preparatoria consente di stabilire i collegamenti tra vari software e offre al soggetto l'opportunità di familiarizzare con i pulsanti che verranno successivamente utilizzati per selezionare le risposte.
- **Fase 2:** Durante questa fase della durata di 60 secondi, si chiede al soggetto di rilassarsi e di mantenere la calma.
- **Fase 3:** Questa fase si estende per 240 secondi e comprende due livelli. Durante questa fase, il soggetto affronta calcoli matematici con crescente grado di complessità.

Sia nella fase di rilassamento (Fase 2) che in quella dei compiti cognitivi (Fase 3), viene utilizzato uno schermo all'interno dell'ambiente virtuale. Nella prima fase, lo schermo appare completamente nero con la scritta "Relax" e un timer che indica il tempo rimanente. Nella seconda fase, lo schermo proietta operazioni matematiche e le opzioni di risposta, che possono essere selezionate tramite i controller dell'Oculus. Le scritte "Error" e "Correct" compaiono in base all'esito. In alto a destra dello schermo è visibile un timer che mostra il tempo rimanente per ciascun passaggio, mentre in basso vengono fornite informazioni sul livello in corso (livello 1 o livello 2) e sulle pause durante il training. Inoltre, viene visualizzato un punteggio sotto la voce "Score", che aumenta di 1 per ogni risposta corretta e diminuisce della stessa quantità per le risposte errate. Questa informazione mira a incentivare i partecipanti a migliorare costantemente la loro performance e, di conseguenza, a concentrarsi maggiormente durante l'esecuzione degli esercizi. Un ulteriore elemento motivazionale è la "progressive bar", che varia in base ai livelli di concentrazione raggiunti grazie alla tecnica del neurofeedback. Questa barra si riempie tra 0 e 1 in base al livello di concentrazione fornito dal regressore, tramite una connessione TCP/IP tra Matlab (client) e Unity (server). Questa connessione permette il trasferimento in tempo reale dell'output insieme alla soglia di rilassamento calcolata nella fase di calibrazione, utilizzando le porte 55001 e 55002. Durante l'intero protocollo, è stata inclusa una musica rilassante al fine di creare un ambiente più coinvolgente, favorendo la concentrazione sia attraverso l'effetto calmante del suono, sia limitando le possibili interferenze esterne. Nel secondo round di ciascuna sessione, è stata introdotta la "progressive bar" per valutare il suo impatto sulla concentrazione dei soggetti. Per modulare i suoni binaurali e la luce pulsata, è necessario trasferire la frequenza media del picco della potenza nella banda beta, operazione che avviene tramite una connessione TCP/IP tra Unity e Matlab sulla porta 55003.

4.2.3 Il Ruolo della Progressive Bar nella Regolazione del Neurofeedback

In precedenza, si è fornita una chiara definizione del neurofeedback come una forma di biofeedback mirata al monitoraggio dell'attività cerebrale, offrendo un feedback diretto sull'attenzione dell'utente. Questo feedback consente all'individuo di valutare la propria performance e di adeguare il proprio stato in risposta a tali informazioni, riducendo così la dipendenza da interventi esterni. Nel contesto di questa ricerca, si è scelto di implementare un feedback visivo per gli utenti tramite un elemento noto come "Progressive Bar", posizionato accanto allo schermo in cui vengono proiettati gli esercizi matematici. L'obiettivo di questa barra è progredire nel riempimento all'aumentare del livello di concentrazione del soggetto, mentre si abbassa quando il soggetto si trova in uno stato di rilassamento o di minore concentrazione.

In questo scenario, la "Progressive Bar" è rappresentata dall'elemento slider, che riveste un ruolo fondamentale nell'interfacciare il feedback visivo con i dati di output generati dal regressore. Questo slider costituisce un'interfaccia utente visuale sotto forma di una barra graduata, integrata nell'ambiente di sviluppo Unity. Questo componente funge da indicatore visivo che riflette le fluttuazioni nei livelli di concentrazione rilevati dal regressore. Si tratta di un parametro numerico continuo che riflette un aspetto significativo nel contesto del neurofeedback.

Il funzionamento dello slider è diretto ed efficace: mentre il tempo scorre, il suo valore si aggiorna dinamicamente, rispecchiando le variazioni nei dati acquisiti. Quando il soggetto si trova in uno stato iniziale di rilassamento, il valore dello slider è fissato a 0.0 (Figura 4.7), segnalando una bassa concentrazione o attenzione. Man mano che la concentrazione o l'attività del soggetto aumenta, i dati raccolti vengono aggiornati, provocando un graduale aumento del valore dello slider (Figura 4.8).



Figura 4.7: Relax con Neurofeedback.

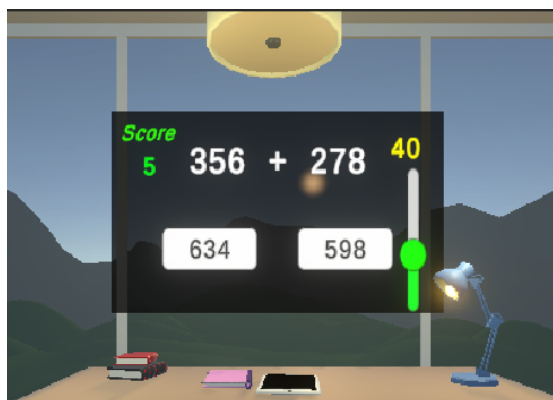


Figura 4.8: Livello 2 con Neurofeedback.



Figura 4.9: Livello 2 con Neurofeedback.

Questa crescita avviene in modo incrementale, con adattamenti discreti basati su specifici intervalli di dati. Per esempio, il passaggio da uno stato di rilassamento a una concentrazione moderata comporta un graduale aumento del valore dello slider. Questa mappatura tra i dati acquisiti e il valore dello slider è stata progettata per fornire un feedback visivo chiaro e graduale al soggetto, permettendogli di percepire visivamente il proprio livello di concentrazione (Figura 4.9). Lo slider offre un feedback visivo in tempo reale e dinamico all'utente, consentendogli di monitorare e rispondere ai cambiamenti nei valori del regressore. Questa rappresentazione visiva svolge un ruolo essenziale nel facilitare la comprensione dei dati acquisiti e nell'aiutare gli utenti a regolare la propria attività o stato in risposta al feedback visivo fornito dallo slider. Questo componente rappresenta un elemento chiave nella relazione tra l'utente e il sistema di neurofeedback, agevolando il processo di apprendimento e l'auto-regolazione dei dati neurofisiologici.

4.2.4 Neurostimolazione

Nel corso di questa indagine, sono stati impiegati vari metodi per incrementare la concentrazione. Innanzitutto, si è fatto ricorso a un training fondato su esercizi matematici. In aggiunta, è stato utilizzato il neurofeedback attraverso la "progressive bar", la cui modulazione è correlata allo stato mentale individuale del soggetto. Successivamente, per arricchire l'esperienza, sono stati inclusi stimoli visivi e acustici personalizzati, valutandone l'efficacia sul grado di concentrazione rispettivamente nei primi round delle sessioni di stimolazione 1 e 3. La decisione di strutturare il protocollo in due round mira a evidenziare l'eventuale impatto dei suoni binaurali e della luce pulsata sull'incremento della concentrazione. Questa procedura si basa sulla modulazione della frequenza di stimolazione mediante i parametri estratti dal segnale EEG durante l'attività cognitiva. L'obiettivo è fornire un trattamento personalizzato per ciascun partecipante, tenendo conto delle risposte individuali.

Caratteristiche dei suoni binaurali

I suoni binaurali, introdotti nel 1839 da H. W. Dove, costituiscono un fenomeno acustico caratterizzato da interferenze uditive generate quando due onde sinusoidali con frequenze leggermente differenti vengono presentate contemporaneamente a ciascun orecchio [27]. Si tratta di una percezione uditiva che emerge a livello cerebrale, poiché il cervello, quando viene esposto a queste due frequenze vicine, riesce a individuare la differenza tra di esse e a inviare segnali alla corteccia cerebrale, producendo modificazioni nelle onde cerebrali. È importante notare che affinché questo effetto sia percepibile, la differenza tra le frequenze deve essere abbastanza ridotta; altrimenti, i due suoni verranno distintamente uditi come separati. Per esempio, se si fa ascoltare un tono a 418 Hz in un orecchio e contemporaneamente un tono a 400 Hz nell'altro orecchio, il cervello percepirà un "battito" con una frequenza di 18 Hz (come illustrato nella Figura 4.12). L'uso mirato dei suoni binaurali a frequenze specifiche, come quelle legate ai ritmi theta, alpha e beta del segnale EEG, può influenzare in modo selettivo i comportamenti cerebrali. Tuttavia, è importante sottolineare che al momento non esistono prove scientifiche definitive che attestino l'efficacia di questi suoni. Nonostante ciò, alcune ricerche hanno evidenziato potenziali benefici nell'ambito del trattamento di condizioni come l'ansia e l'ADHD, nonché nell'ottimizzazione della memoria, della concentrazione e dello stato di rilassamento [28].

In questo studio, l'approccio alla stimolazione attraverso i suoni binaurali è caratterizzato da una flessibilità dinamica, evitando l'adozione di parametri fissi. La frequenza di stimolazione viene adattata in tempo reale in risposta ai livelli di concentrazione individuale dei partecipanti. Quando viene rilevato un calo nella concentrazione, si può attuare un intervento specifico tramite la regolazione della frequenza di stimolazione all'interno del range dei ritmi beta, che va da 14 a 22 Hz. Questo approccio consente l'esplorazione di diverse frequenze al fine di individuare quella che massimizza lo stato di elevata attenzione. L'attuazione pratica dell'utilizzo dei suoni binaurali inizia con il primo livello dei compiti matematici nel secondo round della sessione. La frequenza iniziale è calcolata come la media del picco beta (f_{β_m}) durante la fase di calibrazione ed è quindi trasmessa a Unity tramite un protocollo di comunicazione TCP/IP. Tipicamente, questa frequenza si colloca tra i valori di 17 e 18 Hz. A titolo di esempio, la frequenza dell'orecchio sinistro può essere impostata a 400 Hz, mentre quella dell'orecchio destro può variare tra 417 e 418 Hz, a seconda del contesto specifico.

La valutazione dello stato mentale dei partecipanti si basa su valori di output ottenuti da un regressore precedentemente addestrato su parametri normalizzati estratti dal segnale EEG in tempo reale. La soglia 1, che distingue tra stati di rilassamento e di concentrazione, è fondamentale in questo processo. Essa fornisce un punto di riferimento per confrontare costantemente gli indici che vengono costantemente monitorati. Poiché le fluttuazioni nei dati possono verificarsi rapidamente a causa di disturbi o artefatti, e poiché gli effetti degli stimoli possono richiedere un certo tempo prima di essere valutati, la regolazione della frequenza dei suoni binaurali non

è immediata quando si verifica un indice al di sotto della soglia, generalmente ogni secondo. Invece, si attende che si verifichino consecutivamente 5 valori del regressore al di sotto della soglia prima di apportare qualsiasi modifica. Una volta apportata la modifica, la nuova frequenza viene mantenuta costante per un periodo di 10 secondi, corrispondente a 10 valori consecutivi del regressore al di sotto della soglia. In questo intervallo temporale, non vengono conteggiati ulteriori valori al di sotto della soglia. Il conteggio dei valori al di sotto della soglia riprende una volta terminata questa "fase di prova". L'aggiustamento della frequenza, a partire dalla frequenza iniziale f_{β_m} può comportare un incremento o un decremento di 1 Hz, a seconda della situazione e della frequenza corrente, come illustrato nella Figura 4.10.

Nel quadro di questo esperimento, si delineano vari scenari possibili per la modulazione delle frequenze dei suoni binaurali al fine di ottimizzare la concentrazione:

1. **Frequenza di Partenza (f_{β_m}):** Se la frequenza attuale (fattuale) coincide esattamente con la frequenza media del picco beta (f_{β_m}) calcolata durante la fase di calibrazione, questa è la prima frequenza testata. Se non si riscontra un effetto positivo sulla concentrazione, si procede all'esplorazione di frequenze più elevate.
2. **Aumento Graduale delle Frequenze:** Se la frequenza attuale si trova tra la frequenza di partenza f_{β_m} e il limite superiore della banda beta, ossia 22 Hz, e non si notano miglioramenti significativi nella concentrazione, si incrementa gradualmente la frequenza di stimolazione di 1 Hz alla volta. Tuttavia, se raggiungendo i 22 Hz non si ottengono risultati soddisfacenti, si valuta la possibilità di testare frequenze inferiori rispetto a f_{β_m} .
3. **Esplorazione di Frequenze Inferiori:** Se la frequenza attuale si situa tra i 14 Hz e f_{β_m} , ciò suggerisce che nessuna delle frequenze superiori a f_{β_m} ha promosso uno stato di concentrazione adeguato. In questa circostanza, si esplora la riduzione della frequenza a valori inferiori, sempre all'interno del range dei ritmi beta.

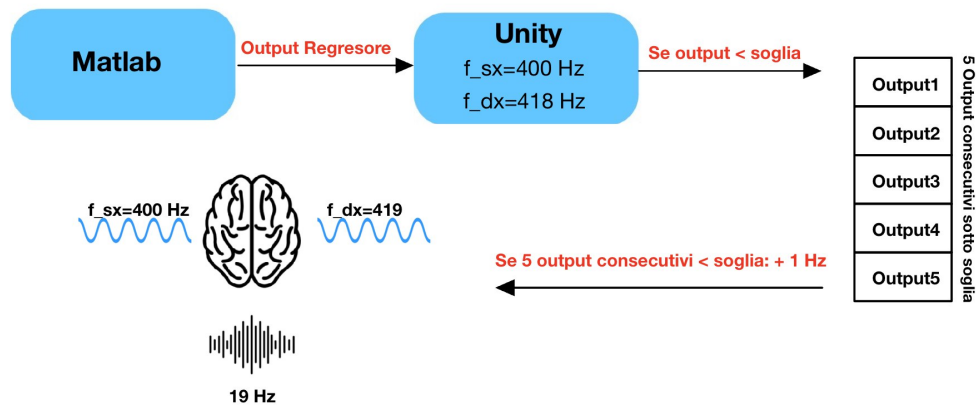


Figura 4.10: Schema relativo alla modulazione dei suoni binaurali in base al livello di concentrazione del soggetto.

È importante notare che non tutte le frequenze comprese nella banda beta vengono esplorate necessariamente. Nel caso in cui una particolare frequenza attuale non generi consecutivamente 5 valori del regressore al di sotto della soglia entro la conclusione del ciclo, la frequenza rimane costante a quel livello, suggerendo che il soggetto ha raggiunto un livello di concentrazione adeguato. L'effettiva efficacia dei suoni binaurali sarà valutata solamente al termine delle sessioni di stimolazione, mediante il confronto dei risultati tra i due cicli e le altre sessioni attraverso adeguati test statistici. L'intero processo di creazione e regolazione dei suoni binaurali, insieme alla loro presentazione come stimolo acustico, è stato implementato in Unity, utilizzando il pacchetto "Immersive Brain's Level Upper by Binaural Beat and Monaural Beat" [29].

In aggiunta, è stato integrato un sottofondo musicale rilassante insieme ai suoni binaurali, mantenuto in riproduzione ininterrottamente per l'intera durata della sessione di stimolazione. Questa decisione è stata presa non solo al fine di mitigare eventuali disagi che i suoni binaurali potrebbero causare ai partecipanti, ma anche per garantire che la stimolazione avvenga in modo inconsapevole, riducendo al minimo le influenze consapevoli durante lo svolgimento dell'esperimento.

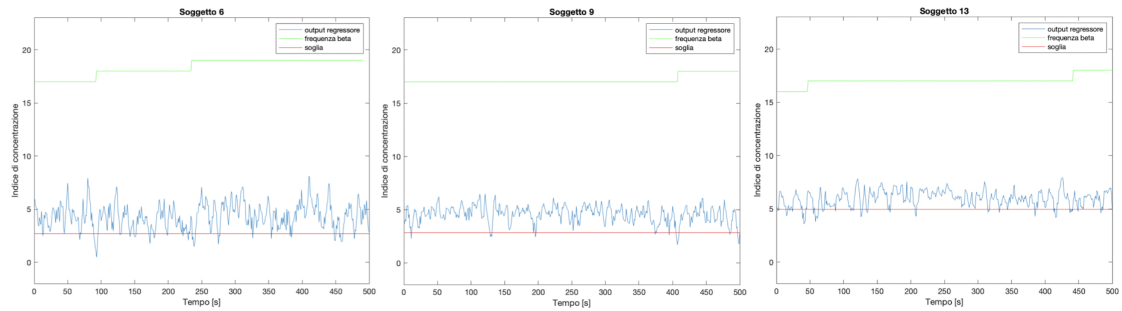


Figura 4.11: Andamento della frequenza beta dei suoni binaurali in correlazione all'output del regressore.

Al termine del protocollo di stimolazione, si procede con l'analisi dei risultati al fine di valutare qualsiasi modifica nell'andamento del regressore e nelle frequenze adoperate per la generazione dei suoni binaurali. La Figura 4.11 presenta una rappresentazione grafica dei dati del regressore nel corso del tempo, calcolati sia per il primo che per il secondo round della sessione 1, includendo la soglia 1 utilizzata come punto di riferimento per le regolazioni dello stimolo acustico. Inoltre, illustra l'andamento delle frequenze dei suoni binaurali in relazione allo stato mentale del soggetto. Dall'analisi della figura emerge chiaramente il processo di gestione dei suoni binaurali precedentemente delineato: dopo aver registrato 5 valori consecutivi del regressore al di sotto della soglia, si implementa una modifica nella frequenza, seguita da un intervallo di 10 secondi per consentire l'apparizione dell'effetto del nuovo stimolo. Successivamente, si procede al monitoraggio dei valori al di sotto della soglia prima di eventuali nuove regolazioni, procedendo così fino al termine del round.

La maggior parte delle situazioni mostra una singola transizione di frequenza, suggerendo che il nuovo valore sembra essere efficace nel mantenere un elevato livello di concentrazione nel soggetto. Tuttavia, in alcune circostanze, potrebbe essere necessario apportare più di una modifica alla frequenza per ottenere l'effetto desiderato.

Caratteristiche della luce pulsata

La luce pulsata, in un contesto più recente, è stata esaminata per la sua potenziale influenza sul miglioramento della concentrazione e delle facoltà cognitive. Questo approccio innovativo coinvolge la generazione di impulsi luminosi regolati in termini di intensità e frequenza con l'obiettivo di stimolare positivamente l'attività cerebrale e migliorare le capacità cognitive [30]. Durante l'esposizione a questi impulsi luminosi, il cervello reagisce interpretando le variazioni nell'intensità luminosa e trasformandole in effetti percettivi che possono includere un incremento della concentrazione, della vigilanza e delle prestazioni cognitive. Questo processo è analogo all'uso dei suoni binaurali per influenzare le attività cerebrali in modo mirato.

Tuttavia, è importante sottolineare che, sebbene ci siano alcune ricerche promettenti che suggeriscono il potenziale della luce pulsata nell'ottimizzazione delle facoltà cognitive, al momento mancano prove scientifiche definitive. Ulteriori studi sono necessari per comprendere a pieno l'efficacia di questo approccio e per identificare le condizioni specifiche in cui potrebbe essere più benefico. Nel frattempo, la luce pulsata rappresenta un campo di ricerca in costante evoluzione, con il potenziale per aprire nuove prospettive nel miglioramento delle funzioni cognitive. La luce pulsata è stata introdotta in questo esperimento con l'obiettivo di valutarne direttamente l'efficacia sui soggetti testati. In questo contesto, la luce pulsata viene utilizzata per valutare se possa effettivamente contribuire a migliorare la concentrazione e le facoltà cognitive dei partecipanti. Si tratta di un passo significativo verso la comprensione delle potenziali applicazioni di questa tecnologia e del suo impatto sulle prestazioni cognitive.

Nel contesto di questa sessione sperimentale, la gestione del lampeggio della luce pulsata riveste un ruolo fondamentale. Tale luce pulsata è utilizzata allo scopo di esaminare il suo possibile impatto sulla concentrazione e le facoltà cognitive dei partecipanti. Vediamo nel dettaglio come funziona questo processo di gestione del lampeggio, compresi i calcoli coinvolti. Il cuore del sistema è rappresentato dalla frequenza beta (β), la quale riflette l'attività cerebrale del soggetto. Questa frequenza è rilevata attraverso un sensore EEG ed è fondamentale per regolare la frequenza del lampeggio della luce. In altre parole, all'aumentare della frequenza beta, aumenta la velocità del lampeggio. Questa relazione è stabilita da una semplice formula:

$$\text{Frequenza di lampeggio} = \beta - 12.$$

Ciò significa che qualsiasi variazione nella frequenza beta si riflette direttamente nella frequenza del lampeggio. La costante "12" rappresenta un valore soglia che assicura una distanza adeguata

tra la frequenza del lampeggio e la frequenza beta rilevata.

Il periodo di lampeggio (T), ossia il tempo trascorso tra ogni accensione e spegnimento della luce, è inversamente proporzionale alla frequenza di lampeggio. La relazione è la seguente:

$$T = \frac{1}{\text{Frequenza di lampeggio}}.$$

Di conseguenza, all'aumentare della frequenza di lampeggio, il periodo si riduce, il che comporta un lampeggio più rapido. Inversamente, una frequenza beta più bassa genera un periodo più lungo, dando luogo a un lampeggio più lento. La gestione della luce si basa su due variabili: "on" (acceso) e il timer della luce. Quando "on" è uguale a 0, la luce è spenta; quando è uguale a 1, la luce è accesa. Il tempo trascorso tra le transizioni di intensità luminosa è misurato attraverso il timer. Quando il tempo supera il periodo di lampeggio e la luce è spenta, essa viene accesa con un'alta intensità ($2f$). Dopo un ulteriore intervallo di tempo pari al periodo, la luce si spegne ($1f$). Questo ciclo di accensione e spegnimento si ripete in modo continuo.

La gestione della frequenza beta (β) costituisce un elemento essenziale di questo processo. La frequenza beta viene adattata in base all'output del regressore, che rappresenta uno specifico stato mentale del partecipante. La modulazione di β in risposta all'output del regressore è cruciale per valutare l'effetto del lampeggio della luce sulla concentrazione e le facoltà cognitive. Viene spiegato come avviene questa variazione di β . La frequenza beta iniziale, denominata " β_{new} ", è impostata inizialmente in base ai dati rilevati dal sensore EEG, riflettendo uno stato di riferimento. Questa frequenza è calcolata come un valore direttamente correlato all'attività cerebrale del soggetto. L'output del regressore è un valore numerico derivato dall'analisi dei dati del soggetto e riflette uno stato di concentrazione. Questo output viene confrontato con la soglia relativa alla fase di relax. Se l'output è superiore a questa soglia, indica uno stato di concentrazione. L'obiettivo è aumentare gradualmente la frequenza beta per migliorare ulteriormente questo stato. La variazione di β procede come segue:

1. **Frequenza di Partenza (f_{β_m}):** La frequenza attuale (fattuale) coincide esattamente con la frequenza media del picco beta (f_{β_m}) calcolata durante la fase di calibrazione. Questa è la prima frequenza testata. Se non si riscontra un effetto positivo sulla concentrazione, si procede all'esplorazione di frequenze più elevate.
2. **Aumento Graduale delle Frequenze:** Se la frequenza attuale si trova tra la frequenza di partenza f_{β_m} e il limite superiore della banda beta, ossia 22 Hz, e non si notano miglioramenti significativi nella concentrazione, si incrementa gradualmente la frequenza di stimolazione di 1 Hz alla volta. Tuttavia, se raggiungendo i 22 Hz non si ottengono risultati soddisfacenti, si valuta la possibilità di testare frequenze inferiori rispetto a f_{β_m} .

- 3. Esplorazione di Frequenze Inferiori:** Se la frequenza attuale si situa tra i 14 Hz e f_{β_m} , ciò suggerisce che nessuna delle frequenze superiori a f_{β_m} ha promosso uno stato di concentrazione adeguato. In questa circostanza, si esplora la riduzione della frequenza a valori inferiori, rimanendo all'interno del range dei ritmi beta.

In questo processo, la "soglia" svolge un ruolo fondamentale. Essa rappresenta una soglia che distingue tra stati di rilassamento e di concentrazione ed è utilizzata come punto di riferimento per il costante confronto con gli indici monitorati. Poiché le fluttuazioni nei dati possono verificarsi rapidamente a causa di disturbi o artefatti, e poiché gli effetti degli stimoli possono richiedere un certo tempo prima di essere valutati, la regolazione della frequenza della luce pulsata non è immediata quando si verifica un indice al di sotto della soglia, generalmente ogni secondo. Invece, si attende che si verifichino consecutivamente 5 valori del regressore al di sotto della soglia prima di apportare qualsiasi modifica (Figura 4.12). Una volta apportata la modifica, la nuova frequenza viene mantenuta costante per un periodo di 10 secondi, corrispondente a 10 valori consecutivi del regressore. In questo intervallo temporale, non vengono conteggiati ulteriori valori al di sotto della soglia. Il conteggio dei valori al di sotto della soglia riprende una volta terminata questa "fase di prova". L'aggiustamento della frequenza, a partire dalla frequenza iniziale f_{β_m} , può quindi comportare un incremento o un decremento di 1 Hz, a seconda della situazione e della frequenza corrente.

In sintesi, la frequenza di lampeggio è adattata in base alla frequenza beta rilevata dal sensore EEG, e la frequenza beta è regolata in risposta all'output del regressore e alla soglia 1. Qualsiasi cambiamento nella frequenza beta si riflette direttamente nella frequenza del lampeggio. L'obiettivo è valutare se l'esposizione a una luce pulsata con frequenza correlata alla frequenza beta del soggetto possa influenzare la concentrazione e le facoltà cognitive dei partecipanti.

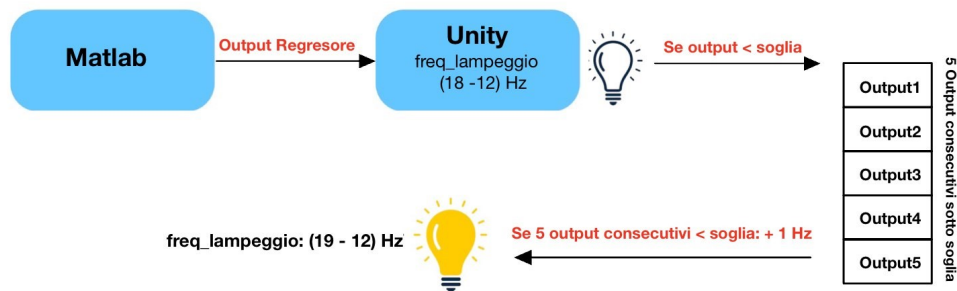


Figura 4.12: Schema relativo alla modulazione della frequenza della luce pulsata in base al livello di concentrazione del soggetto.

Anche in questo caso, in Figura 4.13, si ha una rappresentazione grafica dei dati del regressore nel corso del tempo, calcolati sia per il primo che per il secondo round della sessione 3, includendo la soglia 1 utilizzata come punto di riferimento per le regolazioni dello stimolo acustico.

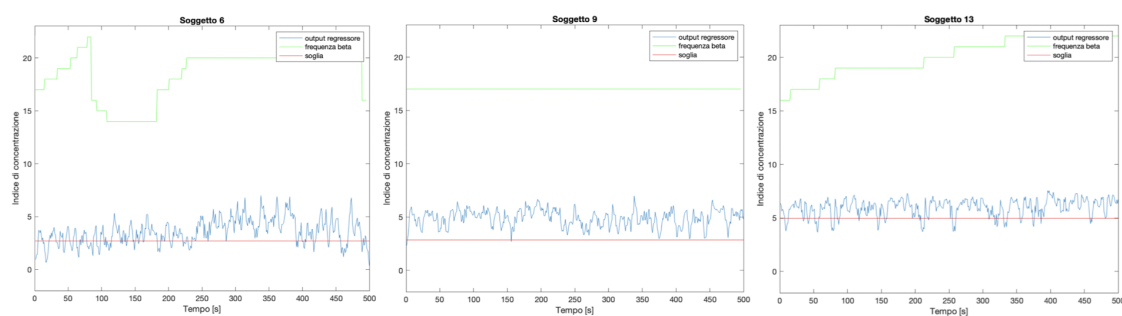


Figura 4.13: Andamento della frequenza beta della luce pulsata in correlazione all'output del regressore

Capitolo 5

Risultati e discussioni

Nel seguente capitolo vengono riportati i risultati ricavati nel corso di questa sperimentazione, analizzando in primo luogo gli esiti della fase di calibrazione e successivamente quelli della fase di stimolazione. Lo scopo è quello di determinare se il protocollo realizzato è stato in grado di evidenziare un incremento nel livello di concentrazione ed un potenziamento nelle prestazioni dei 15 soggetti analizzati. In particolare, per determinare l'efficacia del trattamento vengono analizzati i livelli di concentrazione assunti durante le diverse sessioni nelle fasi di esecuzione dei task matematici, in modo da enfatizzare quali sono stati i benefici dell'utilizzo dei vari stimoli. Inoltre vengono confrontati i risultati ottenuti durante i due round all'interno della stessa sessione per comprendere i benefici dell'utilizzo del neurofeedback in parallelo alla stimolazione adattativa. Per l'analisi delle performance è stata valutata l'accuratezza durante lo svolgimento delle varie sessioni in modo da valutare l'efficacia del trattamento non solo in termini di stato mentale ma anche in termini di miglioramento delle prestazioni.

5.1 Risultati della calibrazione

La parte iniziale di questo lavoro di tesi è stata incentrata sulla ricerca di un metodo con cui poter distinguere lo stato mentale di rilassamento da quello di concentrazione, estrapolando inoltre un indice che fosse direttamente correlato con il livello di concentrazione dei soggetti. La scelta è ricaduta sull'utilizzo di un algoritmo di regressione lineare che fosse capace di individuare il livello di concentrazione allenandosi con i parametri calcolati sul singolo soggetto, forniti durante le fasi di calibrazione, e che potesse guidare la neurostimolazione e il neurofeedback nella successiva fase di stimolazione adattata in real time. Al termine della fase di calibrazione di ogni soggetto si ottiene in questo modo un regressore capace di individuare il livello di concentrazione in ogni secondo, fornendo in ingresso un buffer contenente i 48 parametri ricavati dall'analisi dei corrispondenti brani EEG rappresentativi di quell'istante temporale, provenienti dalle 8 derivazioni utilizzate. Di seguito vengono riportati i grafici relativi all'output del regressore dei primi

9 soggetti analizzati. Come si può osservare dalla figura 5.1, i livelli di concentrazione durante i primi 120s risultano minori rispetto a quelli nei 240s successivi, confermando la capacità dell'algoritmo di discriminare in modo efficace le due diverse fasi del protocollo sperimentale per ogni soggetto.

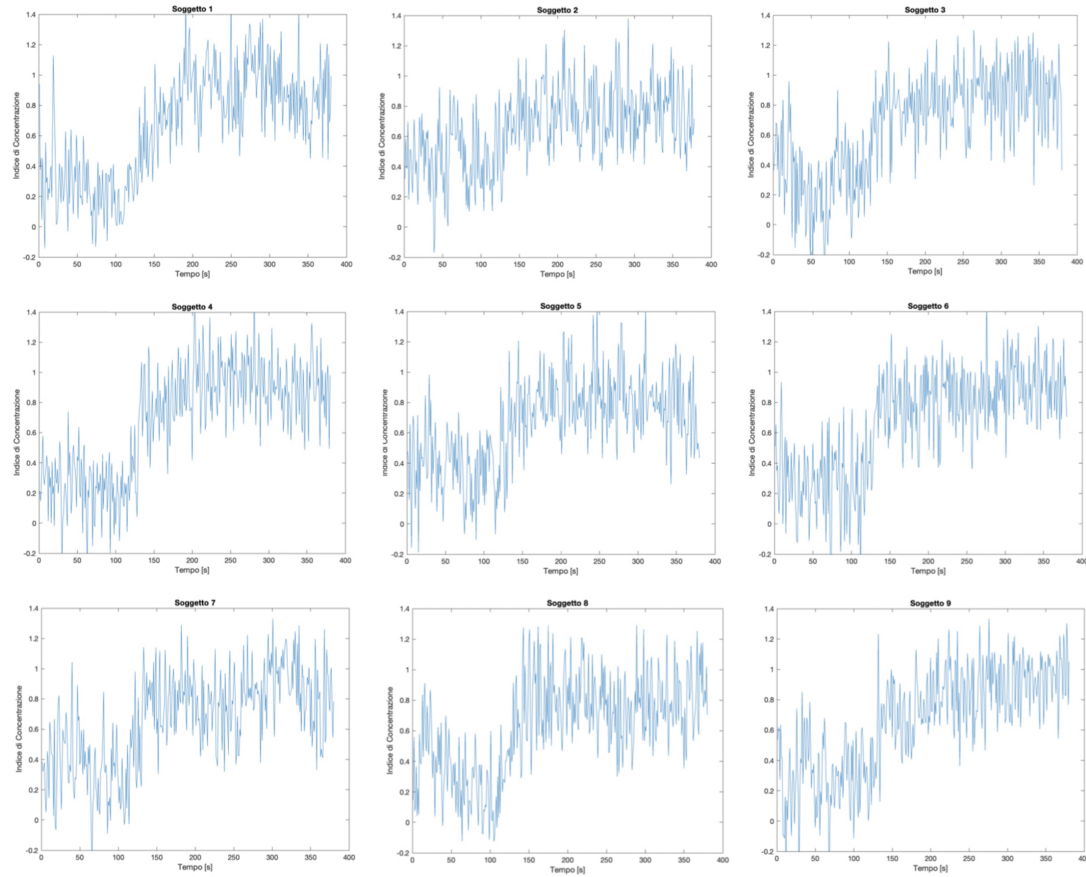


Figura 5.1: Output regressore livello di concentrazione nella fase di calibrazione.

Come spiegato nel capitolo precedente, per l'allenamento dell'algoritmo di regressione, è stata utilizzata la regolarizzazione LASSO, che permette la selezione automatica delle variabili considerate più significative per il calcolo del livello di concentrazione. Analizzando i parametri selezionati dai diversi regressori relativi ai 15 soggetti acquisiti (Tabella 5.1), si è deciso di non eliminare alcuna variabile per la determinazione del livello di concentrazione in quanto si è notato che le prestazioni migliori si ottenevano sempre mantenendo la totalità dei dati. Inoltre, per tutti i soggetti, non è mai stato trovato un canale eliminabile (per cui nessuna variabile fosse selezionata) o un parametro eliminabile (non selezionato dall'algoritmo in tutti i canali).

Parametro	Canale							
	T7	F3	C3	P3	Oz	C4	F8	P8
Beta / Teta	10	9	10	11	11	10	14	13
Beta / Alfa	9	11	11	13	12	14	12	13
(S _{mr} + mid-Beta) / Teta	9	13	15	13	14	14	15	14
Entropia di Shannon	8	11	13	14	12	15	14	11
Dimensione Frattale di Higuchi	11	12	13	11	15	12	15	15
Dimensione Frattale di Katz	10	13	12	11	12	13	12	13

Tabella 5.1: Tabella che mostra il numero di volte che un parametro è stato selezionato dal regressore per ogni canale, tra i 15 soggetti.

Oltre al regressore, per poter modulare la stimolazione nella successiva parte in real time, è stato necessario in questa fase estrapolare il livello di concentrazione medio durante il rilassamento e la frequenza media del picco relativo alla potenza beta. In particolare il primo parametro è stato utilizzato per individuare una soglia sotto la quale considerare inefficace la stimolazione e quindi variarla; mentre il secondo parametro è servito come frequenza di partenza sia per i battimenti dei suoni binaurali forniti nel corso della sessione 1 sia per la frequenza di pulsazione della luce attiva durante la sessione 3.

Per valutare l'effettiva differenza nei livelli di concentrazione durante i diversi stati mentali sperimentati dai soggetti, si riportano in figura 5.2, per i primi 10 soggetti, i grafici a barre relativi alla media e alla deviazione standard della concentrazione durante la fase di relax e i due livelli della fase di esecuzione dei quesiti matematici di cui si compone il protocollo sperimentale di calibrazione. Come si può notare, la media del livello di concentrazione assunto durante la fase di relax è nettamente inferiore rispetto a quella assunta nelle due fasi di esecuzione per la totalità dei soggetti, mentre non è degna di nota la differenza della media di concentrazione tra i due livelli dei task matematici, che risulta pressochè simile. Per questo motivo, nelle successive considerazioni, verranno analizzati insieme all'interno di un unico round.

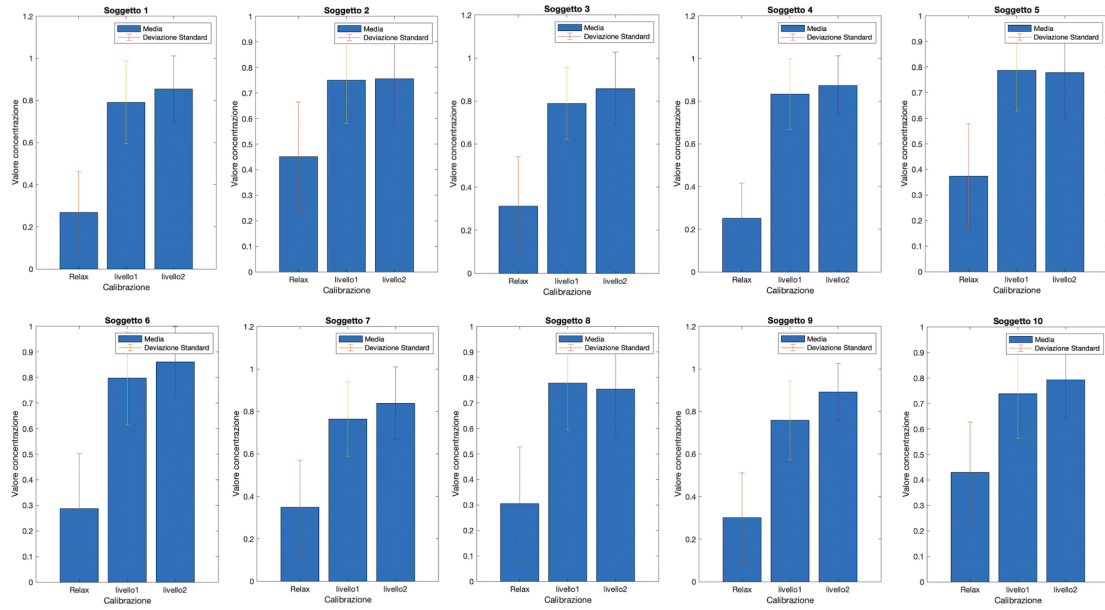


Figura 5.2: Media e deviazione standard fase di Calibrazione.

5.2 Risultati della fase di Training

Con i dati ottenuti durante la fase di stimolazione, come precedentemente visto in quella di calibrazione, sono stati ricavati e rappresentati sia i livelli di concentrazione ottenuti come output del regressore sia la media e la deviazione standard della concentrazione di tutti i soggetti durante le tre sessioni affrontate.

È stato riportato in Figura 5.3 un esempio di output del regressore rappresentativo del livello di concentrazione assunto dai soggetti 7, 8 e 9 durante le tre sessioni di stimolazione. Ogni valore è il risultato di una media con i quattro valori di concentrazione precedente in modo da evitare le brusche variazioni di livello per modulare in modo più efficace gli stimoli.

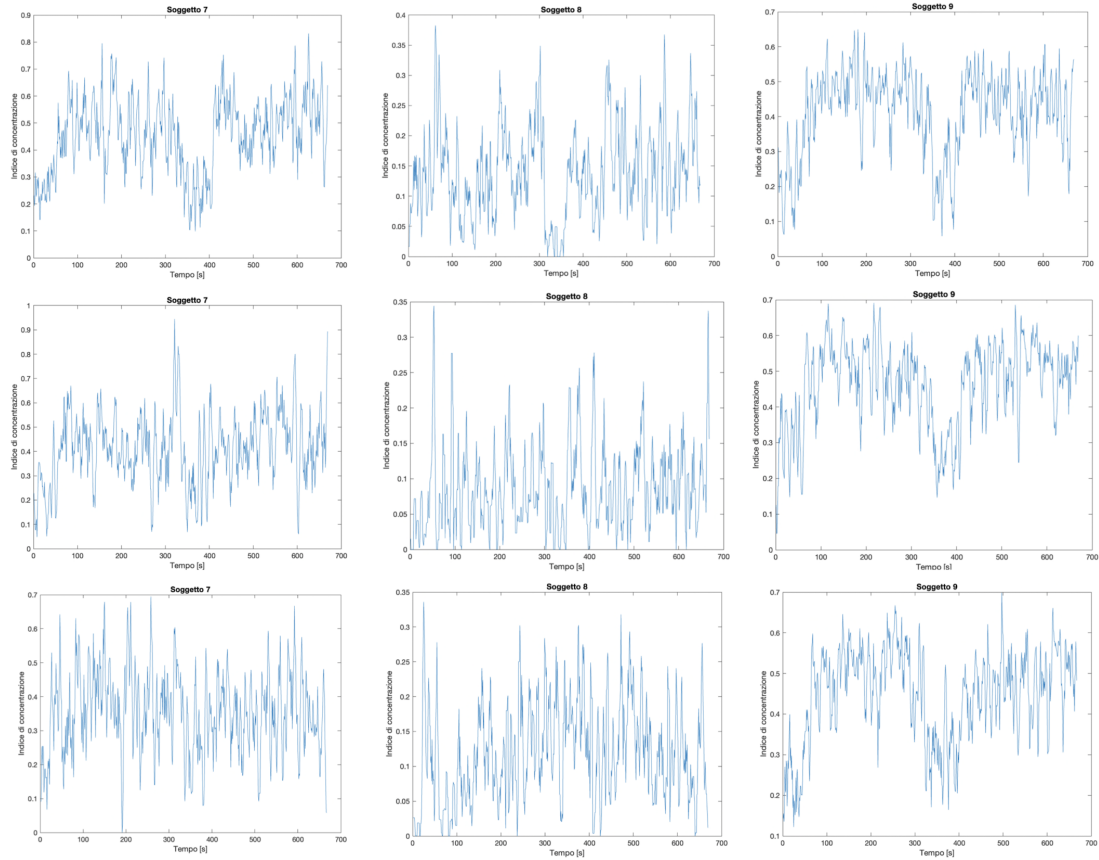


Figura 5.3: Output del regressore che mostra il livello di concentrazione assunto in tre soggetti d'esempio nelle tre sessioni di stimolazione.

È possibile osservare, in tutti i grafici rappresentati in figura 5.4, un andamento iniziale minore relativo alla fase di relax, seguito da una parte di grafico maggiore, della durata di circa 240s, relativa alla fase di esecuzione dei task matematici con erogazione dei rispettivi stimoli in base

alla sessione. In seguito si presenta una nuova diminuzione dei valori dovuta alla seconda fase di relax relativa al secondo round della sessione. In questo caso durante la fase di svolgimento dei quesiti matematici venivano forniti in contemporanea gli stimoli e il neurofeedback attraverso la progressive bar. Per poter osservare in maniera più semplice e immediata le differenze nei livelli di concentrazione durante le varie fasi della sperimentazione, sono rappresentati in Figura 5.4 i livelli medi di concentrazione assunti nelle fasi di relax e nelle fasi di esecuzione delle varie sessioni per i primi 3 soggetti.

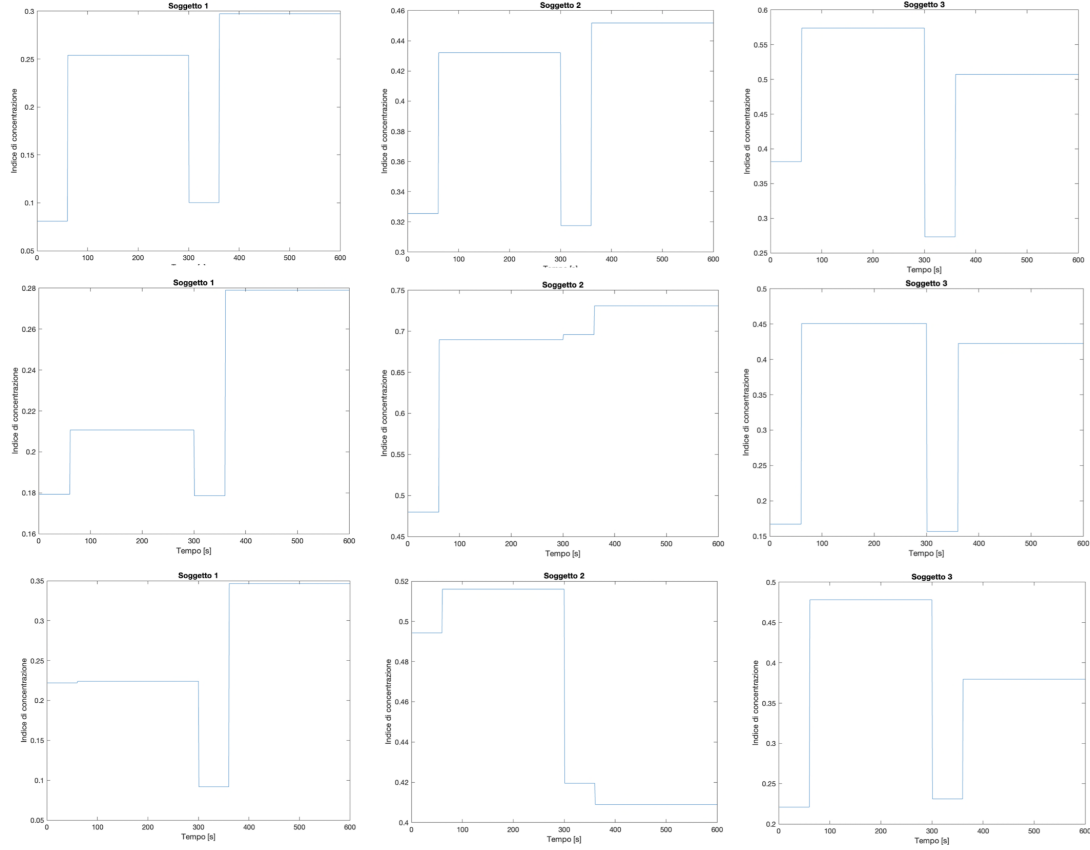


Figura 5.4: Output del regressore che mostra livello di concentrazione mediato nelle varie fasi delle tre sessioni di stimolazione per i primi tre soggetti.

Come è possibile notare dai grafici soprastanti, l'andamento del livello di concentrazione rispetcia, per la maggior parte dei soggetti, l'alternanza degli stati mentali assunti durante le varie sessioni. In particolare è possibile notare un effetto positivo del biofeedback visibile dal picco di concentrazione più alto nel secondo round dei soggetti 1 e 2. Al contrario, per il soggetto 3, è visibile un maggiore output del regressore nel caso del round con assenza di biofeedback.

Infine sono stati riportati i boxplot appartenenti ai primi 3 soggetti analizzati durante le tre sessioni di stimolazione. Come riportato in Figura 5.5, per la maggior parte dei pazienti il livello

di concentrazione durante la fase di relax risulta minore rispetto alle due fasi di esecuzione di task matematici.

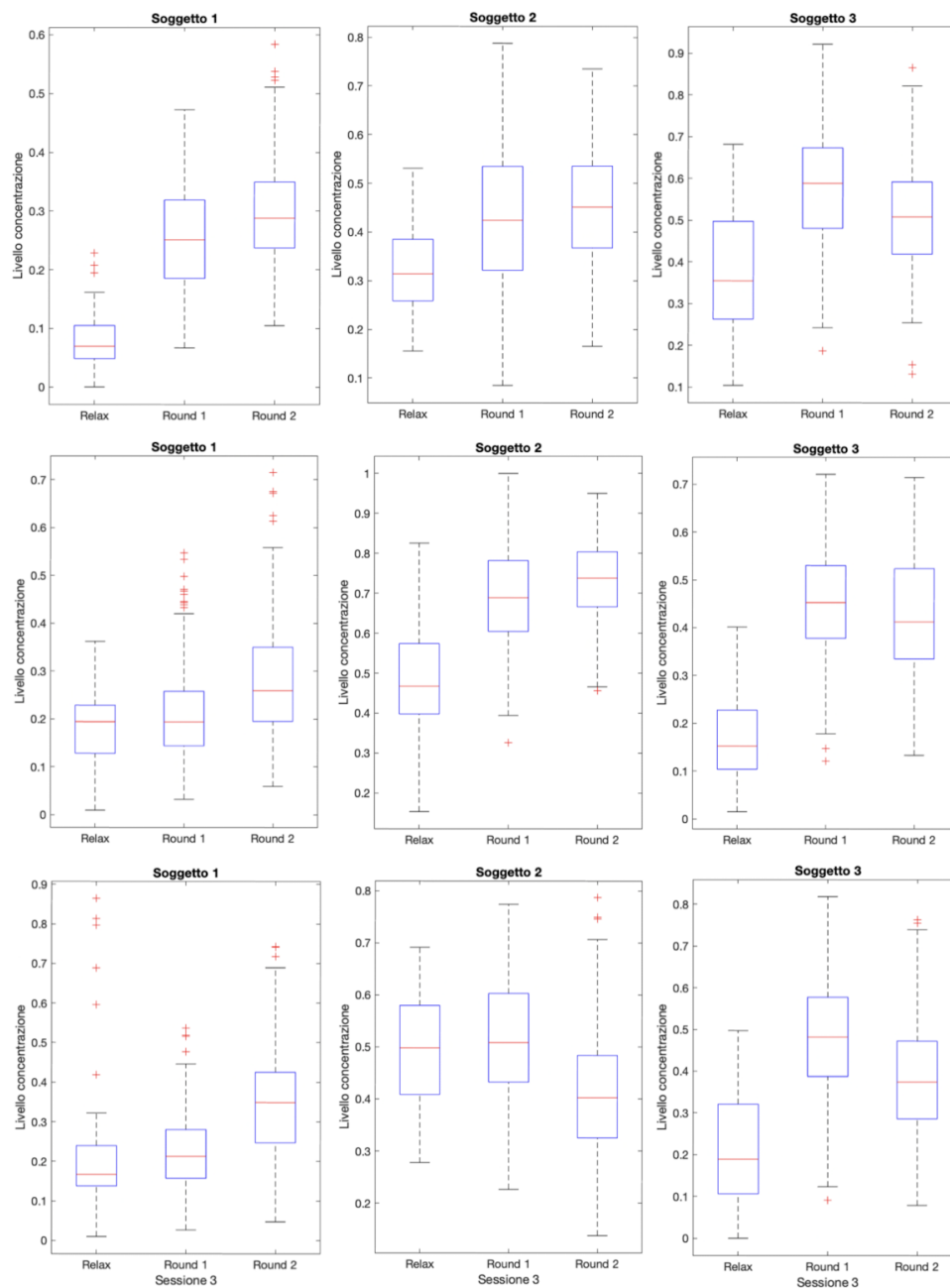


Figura 5.5: Boxplot che mostra la mediana e la deviazione standard dei livelli di concentrazione relativi alle tre sessioni di stimolazione per i primi tre soggetti.

5.3 Efficacia del Trattamento sui Livelli di Concentrazione

La fase successiva di questa indagine è dedicata all'attivo intervento sui partecipanti, con l'obiettivo di potenziare il loro livello di concentrazione. Al fine di valutare l'impatto delle varie stimolazioni all'interno della stessa configurazione, le tre sessioni di allenamento vengono eseguite nella medesima giornata. Il protocollo di stimolazione proposto per ciascuna sessione è articolato in due fasi, durante le quali vengono esaminati separatamente gli effetti della neurostimolazione e della combinazione di neurostimolazione e neurofeedback in relazione agli stati mentali. Dopo aver valutato i livelli di concentrazione rispetto allo stato di rilassamento, si procede a quantificare, se presente, il contributo dei diversi stimoli e della "progressive bar" nei livelli di concentrazione raggiunti. Queste analisi si rivelano essenziali per valutare l'efficacia del trattamento e per stabilire se le scelte relative alla stimolazione siano congruenti con gli obiettivi predefiniti o richiedano una revisione e modifica.

5.3.1 Impatto del Neurofeedback sui livelli di concentrazione

Per valutare l'impatto del neurofeedback su ciascun partecipante, sono stati analizzati i valori del regressore estratti durante la fase di rilassamento e confrontati con quelli ottenuti nel Round 1 (senza neurofeedback) e nel Round 2 (con neurofeedback) di ogni sessione di trattamento. Il cambiamento del livello di concentrazione tra i due round, influenzato dai task matematici e dal feedback fornito dalla progressive bar, mostrano un range di variazione complessivamente limitato. Tuttavia, emerge chiaramente che, per ogni sessione, i valori del regressore nel Round 2, con la presenza del neurofeedback, presentano un miglioramento significativo rispetto al Round 1 e alla fase di rilassamento (Figura 5.6). Questo andamento si osserva in generale per la maggior parte dei soggetti testati. In conclusione, il neurofeedback ha mediamente prodotto effetti positivi su tutti i partecipanti, raggiungendo livelli di concentrazione che possono essere considerati accettabili, anche se migliorabili in alcuni casi specifici.

5.3. EFFICACIA DEL TRATTAMENTO SUI LIVELLI DI CONCENTRAZIONE

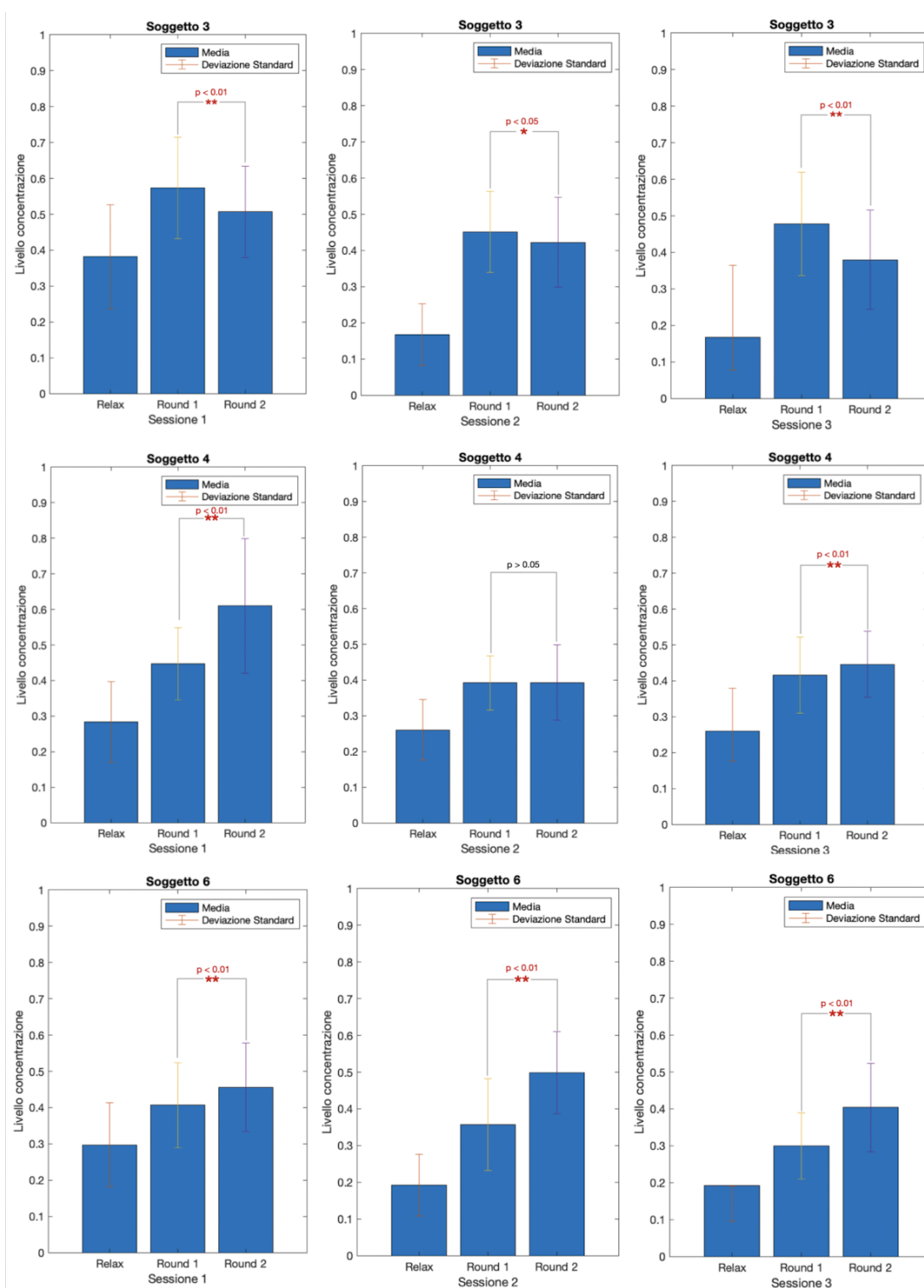


Figura 5.6: Esempio grafici relativi al livello medio di concentrazione assunto nelle tre sessioni di stimolazione di tre dei soggetti sperimentali.

Per determinare se la presenza del neurofeedback abbia influito in modo significativo sui risultati, è stata eseguita un'analisi statistica utilizzando il test di Wilcoxon non appaiato. Questo test non parametrico è stato scelto in quanto adatto per confrontare i valori di due gruppi indipendenti. Il test confronta i ranghi dei dati dei due gruppi per determinare se vi siano differenze statisticamente significative tra di essi. Nella nostra analisi, i gruppi sono rappresentati dai valori del regressore nei due round (senza e con neurofeedback).

Il test di Wilcoxon è implementato in Matlab tramite la funzione `ranksum`. I risultati del test sono stati valutati con un livello di significatività α pari a 0.01, indicando che per considerare una differenza significativa, il *p-value* deve essere inferiore a questo valore. Nella Figura 5.7, vengono riportate la media e la deviazione standard delle distribuzioni degli output del regressore per i due round di ogni sessione, insieme ai corrispondenti *p-value* che indicano la significatività delle differenze tra i due casi. Dall'analisi emerge che, per la maggior parte dei soggetti, le differenze tra i round sono statisticamente significative, con *p-value* inferiori a 0.01. Questo suggerisce che, poiché le due distribuzioni sono statisticamente indipendenti nella maggior parte dei casi, i livelli di concentrazione raggiunti nei due round sono effettivamente diversi, indicando un miglioramento con la presenza del neurofeedback in tutte e tre le sessioni. Per determinare quale delle tre sessioni sia stata più efficace, ulteriori osservazioni verranno esaminate nel prossimo paragrafo. Sono riportati in tabella 5.2 i risultati del test statistico per tutti i soggetti a conferma della significatività della sperimentazione.

Sessione 1: Suoni Binaurali		Sessione 2: No Stimoli		Sessione 3: Luce Pulsata	
Confronto tra Round 1 e 2		Confronto tra Round 1 e 2		Confronto tra Round 1 e 2	
Soggetto1	p<0.01	Soggetto1	p<0.01	Soggetto1	p<0.01
Soggetto2	p>0.05	Soggetto2	p<0.01	Soggetto2	p<0.01
Soggetto3	p<0.01	Soggetto3	p<0.05	Soggetto3	p<0.01
Soggetto4	p<0.01	Soggetto4	p>0.05	Soggetto4	p<0.01
Soggetto5	p<0.01	Soggetto5	p<0.01	Soggetto5	p<0.01
Soggetto6	p<0.01	Soggetto6	p<0.01	Soggetto6	p<0.01
Soggetto7	p<0.01	Soggetto7	p>0.05	Soggetto7	p<0.01
Soggetto8	p>0.05	Soggetto8	p<0.01	Soggetto8	p<0.01
Soggetto9	p<0.01	Soggetto9	p>0.05	Soggetto9	p<0.01
Soggetto10	p<0.05	Soggetto10	p<0.05	Soggetto10	p<0.01
Soggetto11	p<0.01	Soggetto11	p<0.01	Soggetto11	p<0.01
Soggetto12	p<0.01	Soggetto12	p<0.01	Soggetto12	p<0.01
Soggetto13	p>0.05	Soggetto13	p>0.05	Soggetto13	p<0.01
Soggetto14	p<0.01	Soggetto14	p>0.05	Soggetto14	p<0.05
Soggetto15	p<0.01	Soggetto15	p<0.01	Soggetto15	p>0.05

Tabella 5.2: Tabelle relative ai risultati del test di Wilcoxon.

5.3.2 Impatto della Neurostimolazione sui livelli di concentrazione

Dopo aver esaminato gli impatti del neurofeedback sullo stato di concentrazione, la successiva fase consiste nell'analisi dei risultati derivanti dalla combinazione con i suoni binaurali nella Sessione 1 e con la luce pulsata nella Sessione 3. Un confronto aggiuntivo è stato condotto con la Sessione 2, durante la quale non è stato presentato alcun stimolo. In questa circostanza, i partecipanti, oltre a ricevere il feedback sul loro stato mentale, vengono stimolati con segnali acustici o visivi a varie frequenze, adattate al loro livello di concentrazione.

Per valutare le differenze generate da tali procedure, vengono presentati diagrammi a barre relativi ai livelli medi di concentrazione calcolati dall'output del regressore per ciascuna sessione. In particolare, sono forniti i grafici di 5 soggetti della sperimentazione che mostrano l'effetto apportato dai diversi stimoli nei round 1 e 2 delle sessioni e i valori di p -value ottenuti effettuando il test statistico di Wilcoxon tra i Round 1 e Round 2 di tutte e tre le sessioni. (Figura 5.7)

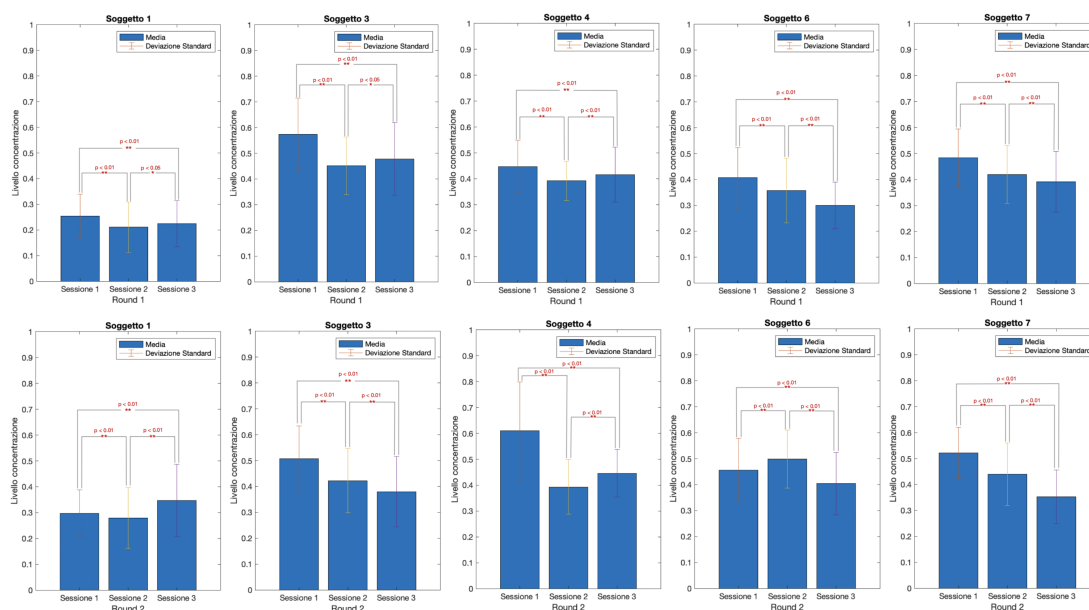


Figura 5.7: Grafici a barre di 5 soggetti sperimentati relativi al confronto del livello di concentrazione tra le diverse sessioni.

L'analisi dei grafici evidenzia che, per quanto riguarda il Round 1, la Sessione 1, che include l'utilizzo dei suoni binaurali, mostra generalmente un livello medio di concentrazione più elevato. Analogamente, per il Round 2, la Sessione 1 raggiunge, per la maggior parte dei partecipanti, i migliori livelli di concentrazione. Le differenze tra le tre sessioni in entrambi i Round appaiono più pronunciate. Nella sezione successiva, sarà effettuata un'analisi quantitativa di questo incremento per valutare se esiste una differenza significativa tra la fase costituita solo dal neurofeedback e quella arricchita dagli stimoli.

Effetto della frequenza sui diversi stimoli

Nell'analisi degli effetti dei diversi stimoli, è possibile acquisire una prospettiva aggiuntiva considerando l'identificazione delle frequenze che hanno dimostrato di mantenere livelli di concentrazione superiori alla soglia della fase di rilassamento nei vari round della Sessione 1 e della Sessione 3. Queste sono le sessioni che presentano un adattamento dello stimolo in base all'output del regressore.

Nella tabella 5.3 sono elencate le frequenze individuate per ciascun partecipante, le quali hanno favorito livelli di concentrazione superiori sia nella Sessione 1 che nella Sessione 3.

	Sessione 1			Sessione 3	
	Round 1	Round 2		Round 1	Round 2
Soggetto1	17	20	Soggetto1	17	17
Soggetto2	20	20	Soggetto2	19	19
Soggetto3	18	18	Soggetto3	19	15
Soggetto4	16	16	Soggetto4	16	17
Soggetto5	16	14	Soggetto5	19	14
Soggetto6	18	19	Soggetto6	14	20
Soggetto7	17	18	Soggetto7	19	19
Soggetto8	19	20	Soggetto8	17	16
Soggetto9	17	17	Soggetto9	17	17
Soggetto10	18	22	Soggetto10	21	15
Soggetto11	19	15	Soggetto11	16	16
Soggetto12	17	17	Soggetto12	17	17
Soggetto13	17	17	Soggetto13	19	22
Soggetto14	18	18	Soggetto14	18	19
Soggetto15	18	18	Soggetto15	18	18

Tabella 5.3: Tabelle relative alle frequenze che maggiormente hanno stimolato i soggetti nelle sessioni 1 e 3.

Questi risultati forniscono informazioni preziose, consentendo a ciascun partecipante di identificare una frequenza specifica che può stimolare la propria attività cerebrale in eventuali sessioni future senza richiedere un coinvolgimento particolare. Allo stesso modo, può essere considerato un parametro di frequenza fisso da non adattare in future sessioni di stimolazione.

5.3.3 Valutazione complessiva del Neurofeedback e della Neurostimolazione

In questa sezione vengono riportati gli andamenti dei livelli medi di concentrazione assunti da tutti i soggetti nel corso delle varie sessioni di stimolazione. Come si può notare dalla figura 5.8, per la maggior parte dei soggetti, i suoni binaurali hanno comportato un maggiore incremento dello stato di concentrazione, confermando che questo tipo di stimolazione è risultata la più efficace. In ogni caso, l'effetto della luce pulsata, pur essendo minore rispetto a quello dei suoni binaurali, è stato positivo per 9 soggetti su 15 rispetto al non utilizzo di alcuno stimolo.

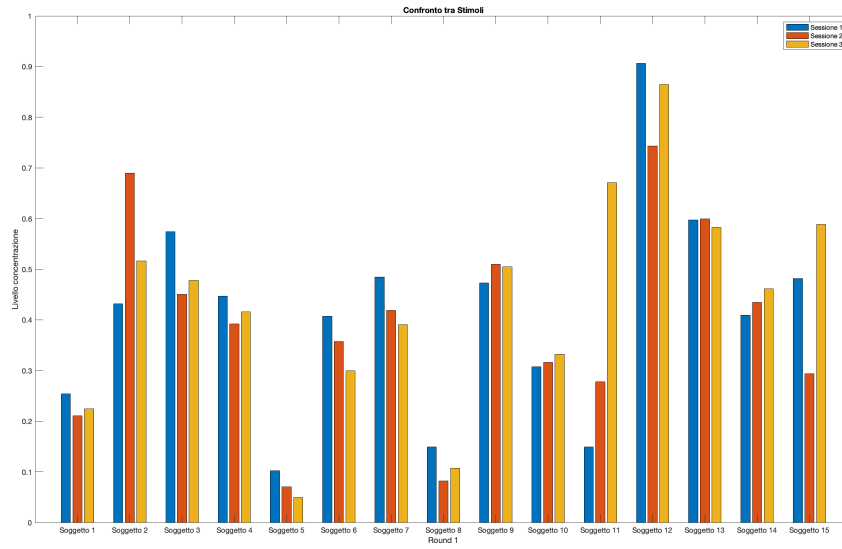


Figura 5.8: Livello di concentrazione medio assunto durante il round 1 delle tre sessioni di stimolazione di tutti i soggetti.

Anche nel corso del secondo round, dove insieme alla stimolazione veniva fornito il neurofeedback, la combinazione dei suoni binaurali con la progressive bar si è dimostrata vincente (Figura 5.9), comportando un migliore livello di concentrazione per la maggior parte dei soggetti testati.

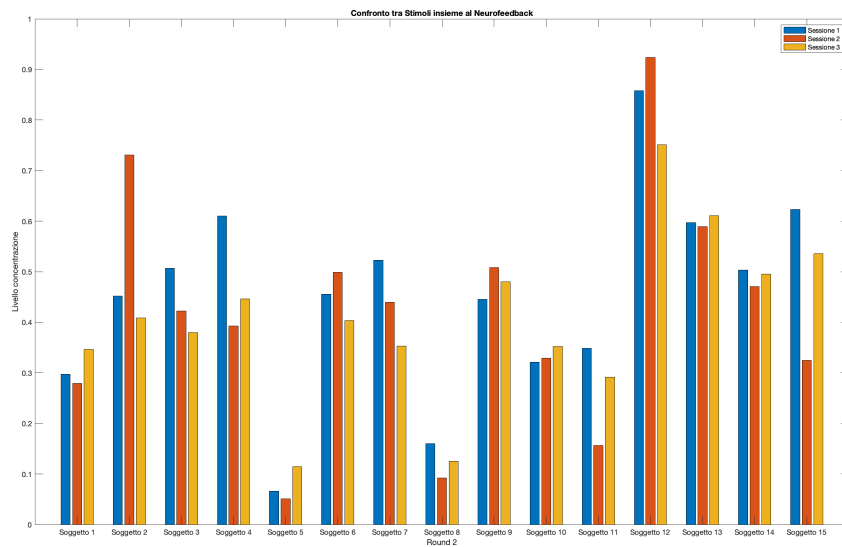


Figura 5.9: Livello di concentrazione medio assunto durante il round 2 delle tre sessioni di stimolazione di tutti i soggetti.

5.4 Valutazione dell'Incremento della Concentrazione

Passiamo ora a valutare l'incremento percentuale della concentrazione osservato in tutti i soggetti rispetto alla fase di relax, analizzando separatamente i due Round. Come evidenziato nelle tabelle riportate, si osservano incrementi di concentrazione maggiori nella Sessione 1 di ciascun Round, confermando quanto precedentemente affermato riguardo ai livelli medi di concentrazione.

	Round 1: Stimoli		
	Sessione 1	Sessione 2	Sessione 3
Soggetto 1	20,63%	3,74%	0,26%
Soggetto 2	14,17%	27,94%	2,89%
Soggetto 3	23,32%	34,37%	31,16%
Soggetto 4	19,00%	15,34%	16,14%
Soggetto 5	6,82%	5,93%	0,92%
Soggetto 6	13,08%	19,74%	18,71%
Soggetto 7	25,81%	23,77%	10,94%
Soggetto 8	4,59%	4,38%	1,12%
Soggetto 9	29,89%	27,93%	33,00%
Soggetto 10	2,93%	-5,34%	-5,16%
Soggetto 11	11,86%	-6,87%	-9,33%
Soggetto 12	15,48%	0,22%	9,52%
Soggetto 13	6,49%	-0,41%	-0,78%
Soggetto 14	22,70%	20,20%	29,00%
Soggetto 15	21,99%	8,55%	27,76%

	Round 2: Stimoli e Neurofeedback		
	Sessione 1	Sessione 2	Sessione 3
Soggetto 1	23,46%	11,97%	30,33%
Soggetto 2	17,86%	4,65%	-1,40%
Soggetto 3	28,35%	32,23%	17,99%
Soggetto 4	29,89%	10,17%	17,10%
Soggetto 5	4,11%	2,75%	9,31%
Soggetto 6	21,04%	20,68%	11,83%
Soggetto 7	34,26%	19,77%	8,86%
Soggetto 8	7,37%	-1,70%	-5,95%
Soggetto 9	25,11%	27,06%	20,50%
Soggetto 10	-0,59%	2,49%	0,32%
Soggetto 11	15,22%	1,19%	-6,73%
Soggetto 12	-9,97%	28,96%	5,89%
Soggetto 13	11,25%	2,78%	7,09%
Soggetto 14	23,57%	5,65%	2,62%
Soggetto 15	20,81%	7,45%	-8,18%

Tabella 5.4: Tabelle relative all'incremento percentuale di concentrazione registrato nelle varie sessioni di stimolazione.

Dai risultati (vedi tabella 5.4) ottenuti emerge chiaramente che i miglioramenti nella concentrazione dei soggetti sono più significativi quando si combina lo stimolo dei suoni binaurali con il neurofeedback. Questo è ulteriormente confermato dalle prestazioni dei soggetti durante le tre Sessioni. Per valutare quantitativamente l'accuratezza raggiunta dai soggetti nel Round 2 di ogni sessione (stimolo + neurofeedback), è stato calcolato il rapporto $\frac{\text{Risposte corrette}}{\text{Risposte Totali}}$ in termini percentuali. In questo conteggio, le risposte totali includono anche gli errori commessi.

	Sessione 1	
	Round 1	Round 2
Soggetto1	89%	96%
Soggetto2	90%	100%
Soggetto3	96%	90%
Soggetto4	90%	91%
Soggetto5	89%	88%
Soggetto6	77%	100%
Soggetto7	94%	95%
Soggetto8	87%	92%
Soggetto9	100%	100%
Soggetto10	89%	94%
Soggetto11	100%	88%
Soggetto12	94%	100%
Soggetto13	90%	100%
Soggetto14	91%	97%
Soggetto15	95%	91%

	Sessione 1	
	Round 1	Round 2
Soggetto 1	20,63%	23,46%
Soggetto 2	14,17%	17,86%
Soggetto 3	23,32%	28,35%
Soggetto 4	19,00%	29,89%
Soggetto 5	6,82%	4,11%
Soggetto 6	13,08%	21,04%
Soggetto 7	25,81%	34,26%
Soggetto 8	4,59%	7,37%
Soggetto 9	29,89%	25,11%
Soggetto 10	2,93%	-0,59%
Soggetto 11	11,86%	15,22%
Soggetto 12	15,48%	-9,97%
Soggetto 13	6,49%	11,25%
Soggetto 14	22,70%	23,57%
Soggetto 15	21,99%	20,81%

Tabella 5.5: Tabella relativa all'accuratezza calcolata nel round 2 delle varie sessioni per tutti i soggetti.

Dalla tabella risultante 5.5, è evidente che la maggior parte delle accuratezze migliori (10 soggetti su 15) si verifica nella Sessione 1, che include sia i suoni binaurali che il neurofeedback. A conferma dell'efficacia della Sessione 1, l'accuratezza media calcolata su tutti i soggetti risulta essere del 95%, contro il 91% della Sessione 2 e il 92% della Sessione 3. Questi dati sottolineano l'importanza della combinazione di stimoli specifici (suoni binaurali) con il feedback neurologico per migliorare l'attenzione e la concentrazione dei partecipanti.

5.4.1 Valutazione complessiva della sessione migliore

Dopo l'approfondita analisi condotta, concentriamoci ora sulla Sessione 1, che si è dimostrata essere la più efficace durante questo esperimento. Esaminando attentamente la tabella 5.6, che riporta le accuratezze ottenute in questa sessione, si evidenzia che le performance migliori si verificano nel Round 2. Questo è ulteriormente confermato dall'osservazione degli incrementi di concentrazione maggiori, come visibile sempre nella tabella 5.6. Va notato, tuttavia, che sia in termini di accuratezza che di incrementi di concentrazione, si ottengono risultati notevoli anche quando si utilizza solo lo stimolo dei suoni binaurali. Questo risultato è di particolare rilevanza nel caso in cui si desideri applicare uno stimolo inconscio, come nel caso dei suoni binaurali, per potenziare l'attività cerebrale di soggetti che non possono partecipare attivamente all'esperimento.

	Sessione 1	
	Round 1	Round 2
Soggetto1	89%	96%
Soggetto2	90%	100%
Soggetto3	96%	90%
Soggetto4	90%	91%
Soggetto5	89%	88%
Soggetto6	77%	100%
Soggetto7	94%	95%
Soggetto8	87%	92%
Soggetto9	100%	100%
Soggetto10	89%	94%
Soggetto11	100%	88%
Soggetto12	94%	100%
Soggetto13	90%	100%
Soggetto14	91%	97%
Soggetto15	95%	91%

	Sessione 1	
	Round 1	Round 2
Soggetto 1	20,63%	23,46%
Soggetto 2	14,17%	17,86%
Soggetto 3	23,32%	28,35%
Soggetto 4	19,00%	29,89%
Soggetto 5	6,82%	4,11%
Soggetto 6	13,08%	21,04%
Soggetto 7	25,81%	34,26%
Soggetto 8	4,59%	7,37%
Soggetto 9	29,89%	25,11%
Soggetto 10	2,93%	-0,59%
Soggetto 11	11,86%	15,22%
Soggetto 12	15,48%	-9,97%
Soggetto 13	6,49%	11,25%
Soggetto 14	22,70%	23,57%
Soggetto 15	21,99%	20,81%

Tabella 5.6: Tabelle relative all'accuratezza e all'incremento del livello di concentrazione nella sessione 1

Capitolo 6

Conclusioni e sviluppi futuri

6.1 Conclusioni

Questo lavoro di ricerca si è concentrato su due obiettivi principali: identificare un metodo per discriminare lo stato mentale di rilassamento da quello di attenzione e trovare una modalità per migliorare il livello di concentrazione dei soggetti analizzati. Attraverso l'identificazione di un indice significativo che esprimesse questa distinzione, e l'impiego di stimoli sia inconsci (come i suoni binaurali e luce pulsata) sia consci (come il neurofeedback fornito attraverso una progressive bar), si è mirato a influenzare positivamente il livello di concentrazione dei 15 partecipanti coinvolti nello studio. Di rilevata importanza in questo studio è stato l'utilizzo dell'applicazione in tempo reale che ha reso possibile la modulazione delle stimolazioni in modo da ottenere un'ottimizzazione dei risultati per i soggetti testati. Inoltre, l'utilizzo di una fase di calibrazione differente per ogni persona, ha reso possibile la personalizzazione della terapia portando ad ottenere maggiori benefici nel trattamento. Infine un ruolo fondamentale è stato svolto dall'utilizzo della realtà virtuale che ha reso la sperimentazione più immersiva suscitando un maggiore interesse e senso di partecipazione. I risultati hanno dimostrato che l'approccio combinato di suoni binaurali e neurofeedback (Round 2, Sessione 1) ha ottenuto l'effetto più significativo sia nell'aumento della concentrazione sia nell'aumento dell'accuratezza delle risposte, riflettendo un miglioramento generale delle prestazioni cognitive. Tuttavia, è importante sottolineare che l'utilizzo esclusivo dei suoni binaurali ha mostrato risultati altrettanto positivi, offrendo un aumento significativo della concentrazione e delle performance anche senza l'interazione cosciente del soggetto. Questi risultati rivestono un'importanza notevole, poiché suggeriscono la possibilità di utilizzare stimoli inconsci come i suoni binaurali per migliorare la concentrazione, offrendo un potenziale beneficio anche per persone non senzienti o per situazioni in cui l'interazione cosciente è limitata. Tuttavia, l'efficacia superiore dell'approccio combinato sottolinea l'importanza di integrare diverse tecniche per ottenere i massimi risultati nell'aumentare la concentrazione e migliorare le performance cognitive.

6.2 Sviluppi futuri

Nel cuore palpitante della ricerca sulla neurostimolazione per l'incremento della concentrazione, si delinea un capitolo avvincente in costante evoluzione. I prossimi passi non sono semplici adattamenti, bensì tappe significative che plasmeranno il futuro di questa disciplina in crescita. L'essenza dell'efficacia risiede nell'accuratezza e nell'ottimizzazione dell'impatto delle tecniche utilizzate. L'eliminazione della Sessione 3, dedicata all'adattamento della frequenza di lampeggio al livello di concentrazione del soggetto, potrebbe essere un passo fondamentale per focalizzarsi sulla stimolazione uditiva che dimostra un impatto più significativo sull'efficacia del trattamento. Per raggiungere un perfetto equilibrio tra efficacia e comfort, si potrebbe considerare la riduzione della durata di ogni sessione da 12 a 6 minuti. Questo non solo conserva l'intensità del trattamento ma assicura che i partecipanti mantengano livelli ottimali di impegno e concentrazione senza affaticamento. Il futuro della neurostimolazione si apre a un nuovo capitolo di personalizzazione dinamica tramite l'integrazione di algoritmi di apprendimento automatico, che permettano di condurre i soggetti testati verso lo stimolo ottimale.

Questo non rappresenta semplicemente un passo successivo; è una trasformazione radicale che rende il protocollo di trattamento un sistema vitale, adattandosi in tempo reale alle risposte individuali. Questa personalizzazione più profonda promette di essere il faro guida per la prossima fase della ricerca. Oltre all'efficacia, ci si addentra nell'esperienza stessa, dipingendo uno scenario di realtà aumentata ancora più immersivo, un viaggio sensoriale che coinvolga non solo la mente, ma tutti i sensi. Visori avanzati integrano stimoli visivi, uditivi e trasformano l'allenamento in un'esperienza multisensoriale, aprendo nuove possibilità di potenziamento cognitivo.

L'approfondimento nella stimolazione inconscia rappresenta un'ulteriore frontiera. Aumentando il numero di sessioni dedicate, sfruttando la frequenza ottimale, si possono scoprire nuove sfaccettature degli effetti della stimolazione inconscia sulle funzioni cognitive. Questa esplorazione è guidata dalla convinzione che la chiave per sbloccare il pieno potenziale risieda nei meandri dell'inconscio.

Per mantenere viva la fiamma dell'interesse, si propone una variazione del task durante le sessioni, evitando così l'insorgenza della noia e garantendo l'adattamento alle dinamiche individuali dei partecipanti. Questo elemento non è solo un antidoto contro la monotonia, ma un ingrediente cruciale per mantenere l'efficacia del trattamento nel lungo periodo.

Elenco delle figure

1.1	Vista laterale del cervello, con evidenza dei tre principali componenti cerebrali: cervello, cervelletto e tronco encefalico, collegati al midollo spinale	6
1.2	Si possono osservare i quattro lobi cerebrali insieme al solco laterale e al solco centrale.	7
1.3	Rappresentazione grafica di un neurone.	9
1.4	I tre principali neuroni.	10
1.5	Interazione delle cellule gliali con i neuroni.	11
1.6	Rappresentazione della sinapsi elettrica e chimica.	12
1.7	Diagramma del Potenziale d'Azione Neuronale.	14
1.8	Rappresentazione delle diverse bande di frequenza del segnale EEG.	18
1.9	Elettrodo a coppetta per il prelievo del segnale EEG.	19
1.10	Materiali più utilizzati per la realizzazione di elettrodi.	20
1.11	Sistema internazionale 10-20 per il posizionamento degli elettrodi di prelievo del segnale EEG.	21
1.12	Confronto tra modalità di prelievo bipolare e modalità di prelievo monopolare. .	22
1.13	Schema a blocchi Neurofeedback.	24
1.14	Schema a blocchi Neurostimolazione.	25
1.15	Suoni binaurali	26
1.16	Suoni monaurali	26
1.17	Luce pulsata.	26
2.1	Enobio 8.	28
2.2	Necbox.	28
2.3	Visore Meta Questa 2.	29
2.4	Schermata home di meta quest 2.	30
2.5	Settaggio del dispositivo.	32
2.6	Settaggio del protocollo TCP/IP.	32
2.7	Settaggio del protocollo.	32
2.8	Software Nic2 della Neuroelectrics.	33

2.9	Interfaccia di Unity.	35
2.10	Protocolli di comunicazione tra i vari strumenti e software.	38
2.11	Vista frontale scenario Realtà Virtuale.	41
3.1	Settaggio dei canali sul NIC per la fase di calibrazione.	45
3.2	Settaggio dei canali sul NIC per la fase di Real Time.	46
3.3	Settaggio del protocollo LSL.	46
3.4	Montaggio sistema di acquisizione del segnale EEG su un soggetto della sperimentazione.	47
3.5	Maschera di attenuazione in ampiezza e fase del filtro passa alto.	50
3.6	Maschera di attenuazione in ampiezza e fase del filtro passa basso.	50
3.7	Confronto tra segnale EEG grezzo e segnale EEG filtrato.	51
3.8	Segnale EEG ad 8 canali filtrato.	51
3.9	Esempio di stima di densità spettrale di potenza durante la fase di riposo.	53
4.1	Diagramma a blocchi del funzionamento generale del protocollo sperimentale.	58
4.2	Calibrazione: Fase di Relax.	60
4.3	Calibrazione: Livello 1.	60
4.4	Calibrazione: Livello 2.	60
4.5	Schema riassuntivo del processo di allenamento del regressore per il calcolo del livello di concentrazione del soggetto.	61
4.6	Esempio di andamento dell'output del regressore durante la Sessione 1.	63
4.7	Relax con Neurofeedback.	65
4.8	Livello 2 con Neurofeedback.	65
4.9	Livello 2 con Neurofeedback.	66
4.10	Schema relativo alla modulazione dei suoni binaurali in base al livello di concentrazione del soggetto.	68
4.11	Andamento della frequenza beta dei suoni binaurali in correlazione all'output del regressore.	69
4.12	Schema relativo alla modulazione della frequenza della luce pulsata in base al livello di concentrazione del soggetto.	72
4.13	Andamento della frequenza beta della luce pulsata in correlazione all'output del regressore	73
5.1	Output regressore livello di concentrazione nella fase di calibrazione.	75
5.2	Media e deviazione standard fase di Calibrazione.	77
5.3	Output del regressore che mostra il livello di concentrazione assunto in tre soggetti d'esempio nelle tre sessioni di stimolazione.	78
5.4	Output del regressore che mostra livello di concentrazione mediato nelle varie fasi delle tre sessioni di stimolazione per i primi tre soggetti.	79

5.5	Boxplot che mostra la mediana e la deviazione standard dei livelli di concentrazione relativi alle tre sessioni di stimolazione per i primi tre soggetti.	80
5.6	Esempio grafici relativi al livello medio di concentrazione assunto nelle tre sessioni di stimolazione di tre dei soggetti sperimentali.	82
5.7	Grafici a barre di 5 soggetti sperimentati relativi al confronto del livello di concentrazione tra le diverse sessioni.	84
5.8	Livello di concentrazione medio assunto durante il round 1 delle tre sessioni di stimolazione di tutti i soggetti.	86
5.9	Livello di concentrazione medio assunto durante il round 2 delle tre sessioni di stimolazione di tutti i soggetti.	86

Elenco delle tabelle

2.1	Riassunto degli stimoli presenti nel protocollo di calibrazione e stimolazione durante le varie sessioni.	43
5.1	Tabella che mostra il numero di volte che un parametro è stato selezionato dal regressore per ogni canale, tra i 15 soggetti.	76
5.2	Tabelle relative ai risultati del test di Wilcoxon.	83
5.3	Tabelle relative alle frequenze che maggiormente hanno stimolato i soggetti nelle sessioni 1 e 3.	85
5.4	Tabelle relative all'incremento percentuale di concentrazione registrato nelle varie sessioni di stimolazione.	87
5.5	Tabella relativa all'accuratezza calcolata nel round 2 delle varie sessioni per tutti i soggetti.	87
5.6	Tabelle relative all'accuratezza e all'incremento del livello di concentrazione nella sessione 1	88

Bibliografia

- [1] Birte U. Forstmann, Max C. Keuken, and Anneke Alkemade. *An Introduction to Model-Based Cognitive Neuroscience: An Introduction to Human Brain Anatomy*. 2015.
- [2] Jesse M. Gray, Joseph J. Hill, and Cornelia I. Bargmann. A circuit for navigation in *Caenorhabditis elegans*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 2005.
- [3] Alberto E. Pereda. Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses, 2014.
- [4] Allan Fletcher. Action potential: generation and propagation, 2022.
- [5] Richard Caton, Hans Berger, Anton Coenen, and Oksana Zayachkivska. Advances in cognitive psychology. 9:216–221, 2013.
- [6] Rümeyza İnce, Saliha Seda Adanır, and Fatma Sevmez. The inventor of electroencephalography (eeg): Hans Berger (1873–1941), 9 2021.
- [7] R. A. Ragot and A. Rémond. Eeg field mapping. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 45, 1978.
- [8] Hengameh Marzbani, Hamid Reza Marateb, and Marjan Mansourian. Methodological note: Neurofeedback: A comprehensive review on system design, methodology and clinical applications. *Basic and Clinical Neuroscience*, 7:143–158, 3 2016.
- [9] Seokbeen Lim, Mina Yeo, and Gilwon Yoon. Comparison between concentration and immersion based on eeg analysis. *Sensors (Switzerland)*, 19, 4 2019.
- [10] Gernot R. Müller-Putz. *Electroencephalography*, volume 168, pages 249–262. Elsevier B.V., 1 2020.
- [11] Anteneh M. Feyissa and William O. Tatum. *Adult EEG*, volume 160, pages 103–124. Elsevier B.V., 1 2019.

- [12] Ranganatha Sitaram, Tomas Ros, Luke Stoeckel, Sven Haller, Frank Scharnowski, Jarrod Lewis-Peacock, Nikolaus Weiskopf, Maria Laura Blefari, Mohit Rana, Ethan Oblak, Niels Birbaumer, and James Sulzer. Closed-loop brain training: The science of neurofeedback, 2017.
- [13] Nina Omejc, Bojan Rojc, Piero Paolo Battaglini, and Uros Marusic. Review of the therapeutic neurofeedback method using electroencephalography: Eeg neurofeedback. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 19:213–220, 2019.
- [14] A. I. Fedotchev and A. T. Bondar. Adaptive neurostimulation, modulated by subject’s own rhythmic processes, in the correction of functional disorders, 2 2022.
- [15] Yettou Nour El Houda Baakek and Sidi Mohammed El Amine Debbal. Digital drugs (binaural beats): how can it affect the brain/their impact on the brain, 2021.
- [16] Hessel Engelbregt, Marinda Barmantlo, Daniel Keeser, Oliver Pogarell, and Jan Berend Deijen. Effects of binaural and monaural beat stimulation on attention and eeg. *Experimental Brain Research*, 239:2781–2791, 9 2021.
- [17] Internetworking with tcp-ip (principles, protocols, and architectures) 4th ed. comer, douglas (2000).
- [18] Yun Jia and Ruimin Qi. Influence of an immersive virtual environment on learning effect and learning experience. *International Journal of Emerging Technologies in Learning*, 18, 2023.
- [19] Hossein Siamaknejad, Wei Shiung Liew, and Chu Kiong Loo. Fractal dimension methods to determine optimum eeg electrode placement for concentration estimation. *Neural Computing and Applications*, 31:945–953, 2019.
- [20] Shih Ching Yeh, Chung Lin Hou, Wei Hao Peng, Zhen Zhan Wei, Shiuan Huang, Edward Yu Chen Kung, Longsong Lin, and Yi Hung Liu. A multiplayer online car racing virtual-reality game based on internet of brains. *Journal of Systems Architecture*, 89, 2018.
- [21] Neil Robertson. Use matlab function pwelch to find power spectral density – or do it yourself - neil robertson. *DSPRelated.com*, 2019.
- [22] Shingchern D. You. Classification of relaxation and concentration mental states with eeg. *Information (Switzerland)*, 12, 2021.
- [23] Maryam Sadeghijam, Saeed Talebian, Samer Mohsen, Mehdi Akbari, and Akram Pourbakht. Shannon entropy measures for eeg signals in tinnitus. *Neuroscience Letters*, 762, 2021.
- [24] Srdjan Kesić and Sladjana Z. Spasić. Application of higuchi’s fractal dimension from basic to clinical neurophysiology: A review, 8 2016.

-
- [25] G. E. Polychronaki, P. Y. Ktonas, S. Gatzonis, A. Siatouni, P. A. Asvestas, H. Tsekou, D. Sakas, and K. S. Nikita. Comparison of fractal dimension estimation algorithms for epileptic seizure onset detection. *Journal of Neural Engineering*, 7, 8 2010.
- [26] Rahim Alhamzawi and Haithem Taha Mohammad Ali. The bayesian adaptive lasso regression, 2018.
- [27] Siddharth Sharma et al. Survey on binaural beats and background music for increased focus and relaxation. In *2017 International Conference on Emerging Trends & Innovation in ICT (ICEI)*, pages 98–103. IEEE, 2017.
- [28] Jinhyeok Park et al. The effect of binaural beat-based audiovisual stimulation on brain waves and concentration. In *2018 International Conference on Information and Communication Technology Convergence (ICTC)*, pages 420–423. IEEE, 2018.
- [29] Immersive Brain. Level upper by binaural beat and monaural beat. Accessed on November 21, 2023.
- [30] Gilles Vandewalle, Sophie Schwartz, Didier Grandjean, Cédric Vuillaume, Evelyne Balteau, Christian Degueldre, and Pierre Maquet. Spectral quality of light modulates emotional brain responses in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(45):19549–19554, 2010.