



Principi di Bioingegneria

A.A. 2022/23

Lezione 9

Segnali biomedici

Vincenzo Catrambone, PhD



Introduzione ai segnali biomedici

Esempi di segnali: ECG ed HRV

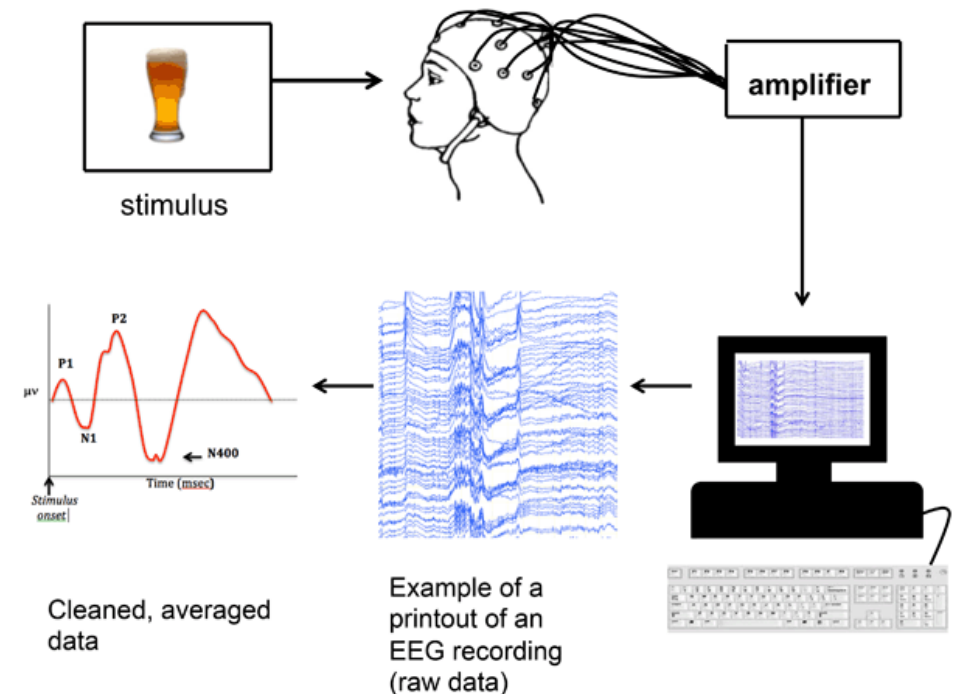
Esempi di segnali: EEG, MEG, EMG

Preprocessing e analisi generale

Database pubblici

Introduzione ai segnali biomedici

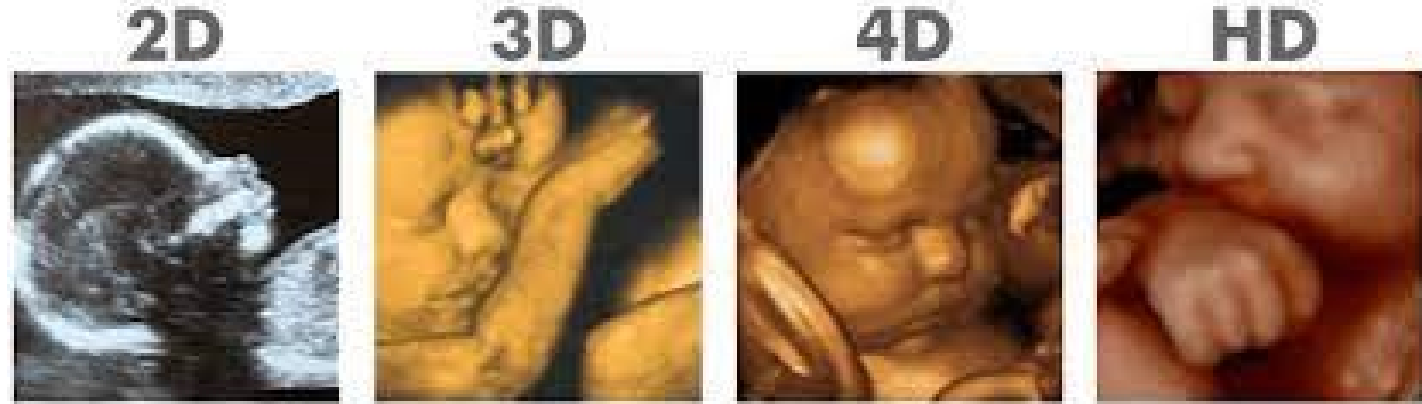
Un segnale è un mezzo per trasmettere informazioni. Il nostro compito è studiare la struttura ed il funzionamento del sistema biologico che ha generato tale segnale. In genere è possibile ottenere informazioni sul sistema biologico, studiando il segnale generato durante l'attività di base. Se il segnale generato in tali condizioni non contiene le informazioni necessarie si adottano procedure di stimolazione del sistema biologico per ottenere risposte correlate allo stimolo da cui estrarre informazioni utili ad uno studio funzionale del sistema stesso.



Introduzione ai segnali biomedici

Un segnale può essere una misurazione di varia natura (elettrica, meccanica, acustica, ecc.) che varia nel tempo e/o nello spazio e descrive fenomeni che avvengono nel tempo e/o nello spazio; porta informazioni sullo stato e sul funzionamento della sorgente che lo ha generato.

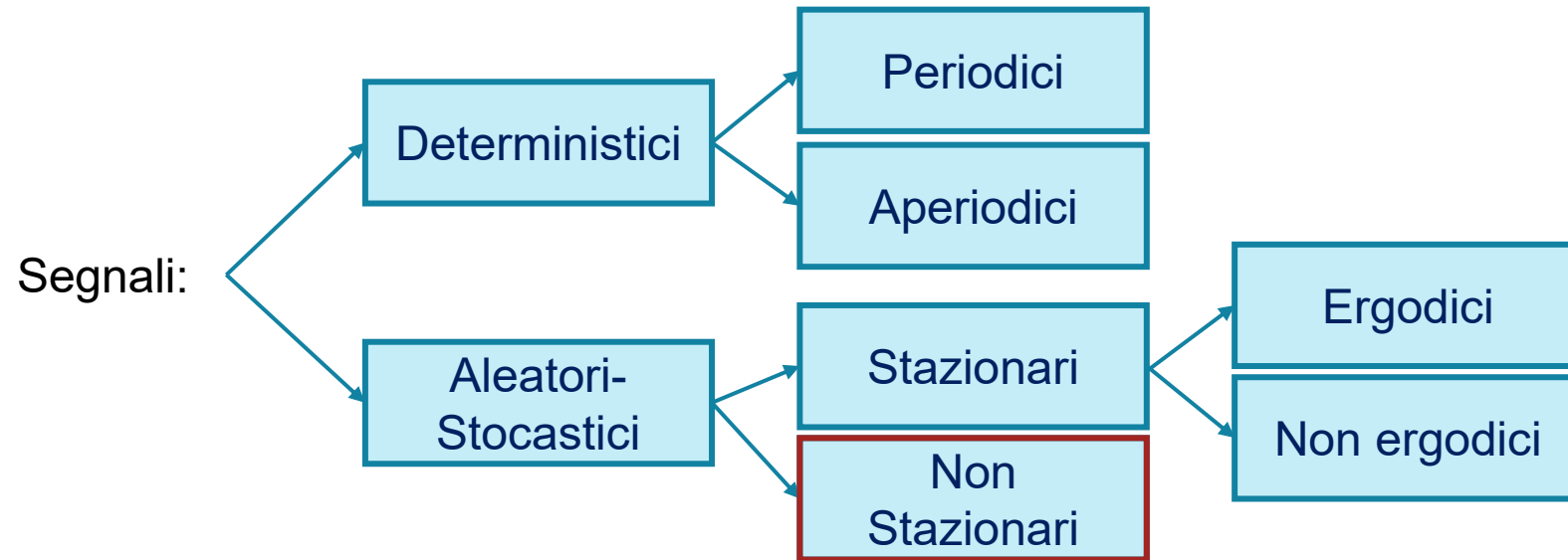
I segnali di origine biologica sono il risultato del funzionamento di uno o più sottosistemi.



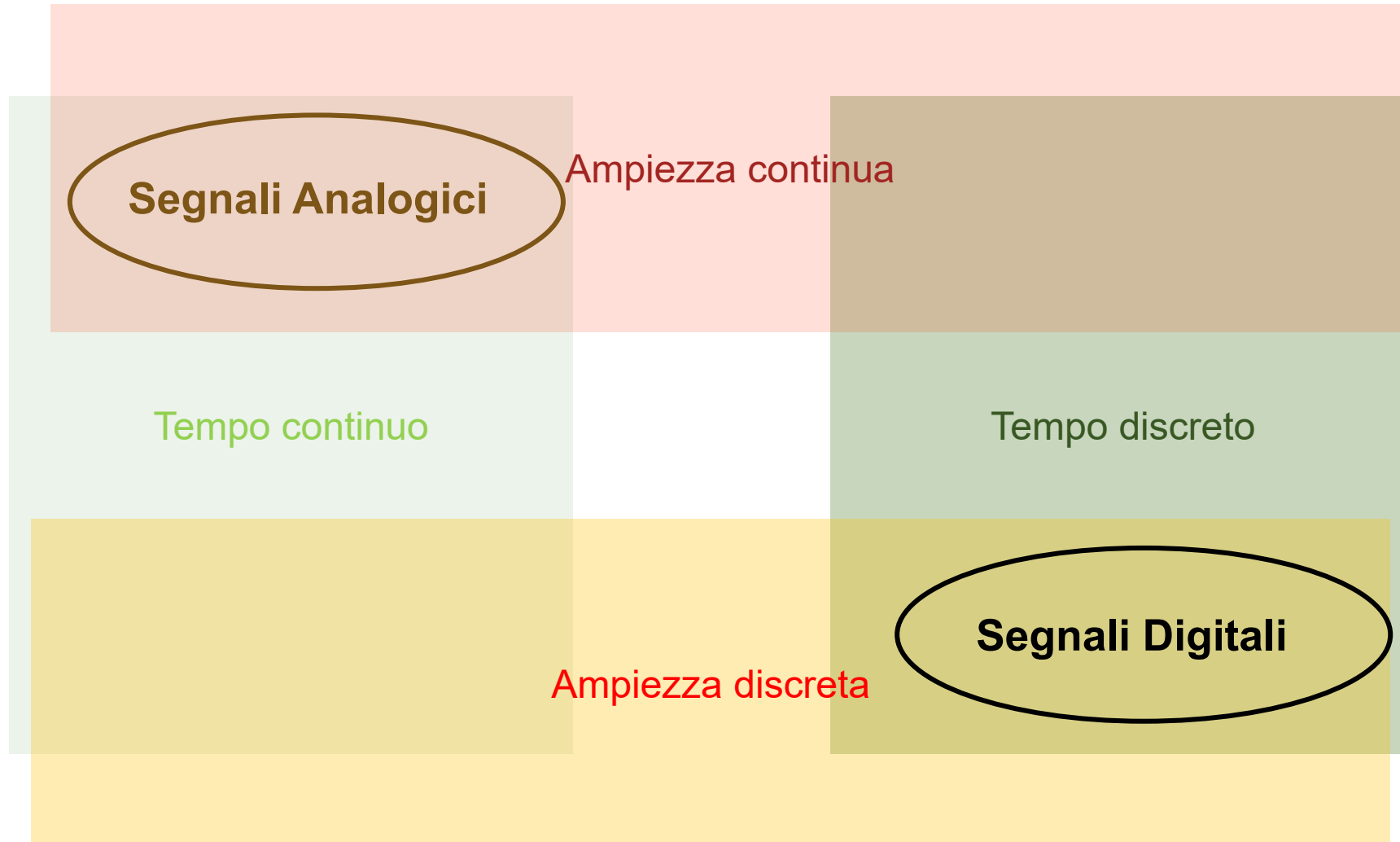
Un organismo vivente, nelle sue funzionalità, ospita al suo interno tutta una serie di attività a tanti livelli: molecolare, di organuli, di cellule, tessuti, organi o sistemi. Molto spesso ciò che si va a misurare è una rappresentazione, talvolta diretta altre volte fortemente astratta, di queste attività, che ci può fornire informazioni importanti a livello strutturale e/o funzionale sull'organismo, o meglio su una o più parti dello stesso.

Classificazione dei segnali

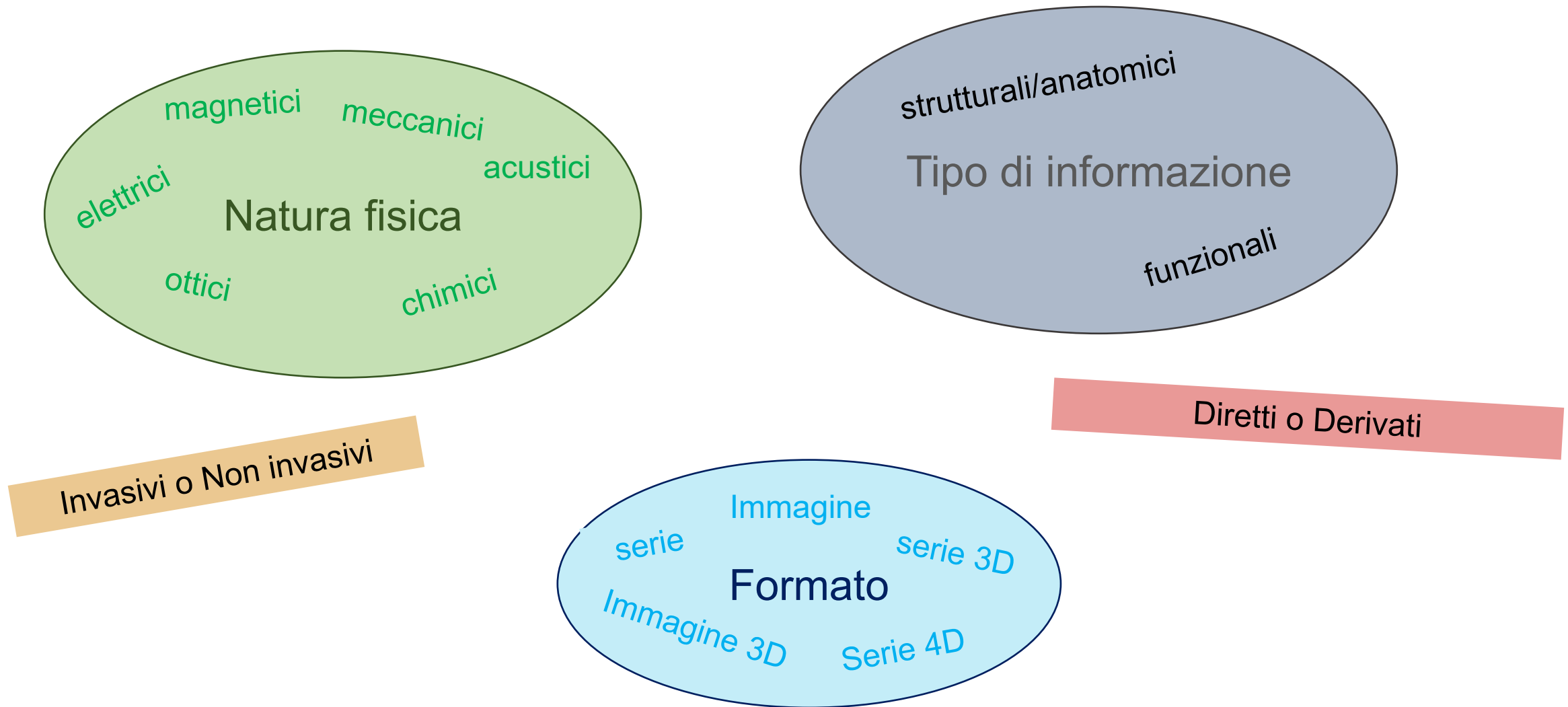
I segnali biomedici possono essere classificati in molti modi diversi a seconda delle proprietà che si vuole evidenziare e/o dal punto di vista considerato.



Classificazione dei segnali



Classificazione dei segnali

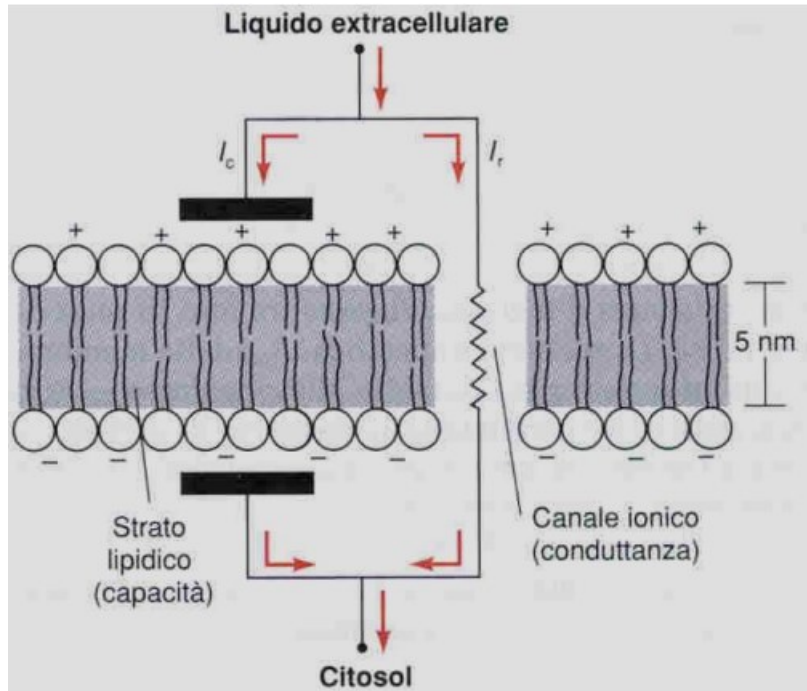


Esempi

segnale	natura	invasività	informazione	formato
Electrocardiography (ECG)	elettrica	no	funzionale e strutturale	mono
Electroencephalography (EEG)	elettrica	no	funzionale	2D/4D
Magnetoencephalography (MEG)	magnetica	no	funzionale	2D/4D
functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)	magnetica	no	metabolica/funzionale	4D
Near Infrared Spectroscopy (NIRS)	ottica	no	metabolica/funzionale	2D/4D
Eye tracking	ottica	no	funzionale	3D
Electrocorticography (ECoG o iEEG)	elettrica	si	funzionale	2D/4D
Electrodermal activity (EDA o GSR)	impedenza	no	funzionale	2D
Core temperature	termica	si	funzionale	mono
Cardiac pacing	elettrica	si	funzionale e strutturale	mono/4D
Photoplethysmography (PPG)	ottica	no	funzionale	mono
Ecography (US)	acustica	no	funzionale e strutturale	2D/4D
Speech	acustica	no	funzionale e strutturale	mono

Potenziali cellulari

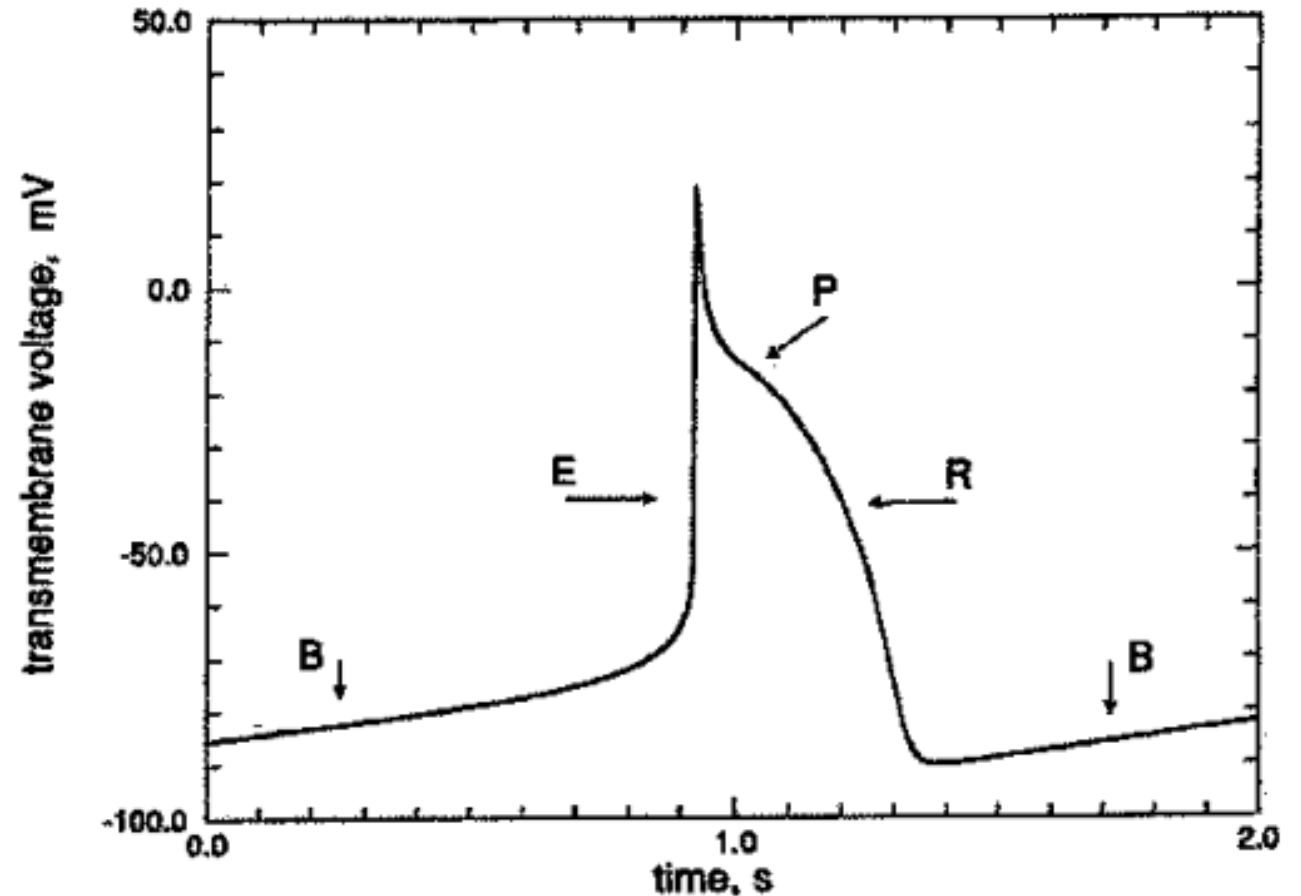
In questa parte del corso ci concentreremo principalmente su segnali dinamici di natura elettrica, la cui generazione deriva dalla risultante di molteplici singole, infinitesime, differenze di potenziale di membrana cellulare.



La membrana cellulare, di tutte le cellule e non solo quelle eccitabili, ha determinate proprietà elettriche. Le cellule eccitabili presentano una differenza di potenziale a riposo che può velocemente variare assumendo delle forme d'onda chiamate potenziale d'azione (PA), specifiche per il tipo di cellula in questione (PA cardiaco, PA neurale, ecc.)

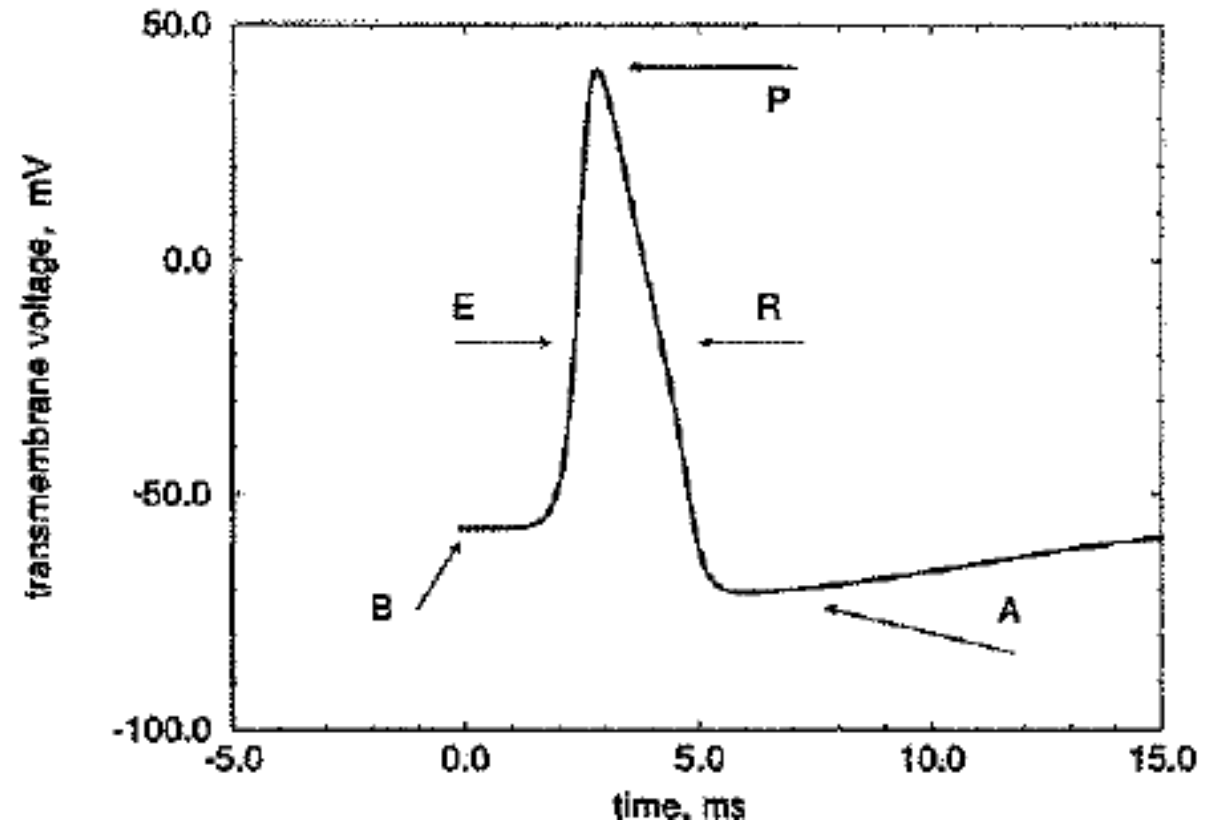
Potenziale d'azione cardiaco

Un potenziale d'azione per il sistema di conduzione cardiaca ha una forma caratteristica. Il potenziale transmembrana V_m ha un valore di riposo di circa $-80mV$, dunque ha già di base una certa polarizzazione (negativa). Durante l'eccitazione (E) aumenta molto velocemente arrivando a picchi superiori ai $20mV$, dunque subisce una brusca depolarizzazione. Dopo il picco V_m mantiene un valore di plateau (P) intorno ai $-20mV$ per tempi intorno a $(250,350) ms$ per poi subire una ripolarizzazione (R), quindi ritornare al potenziale di base. L'intero ciclo del PA ha una durata inferiore ai $500 ms$.

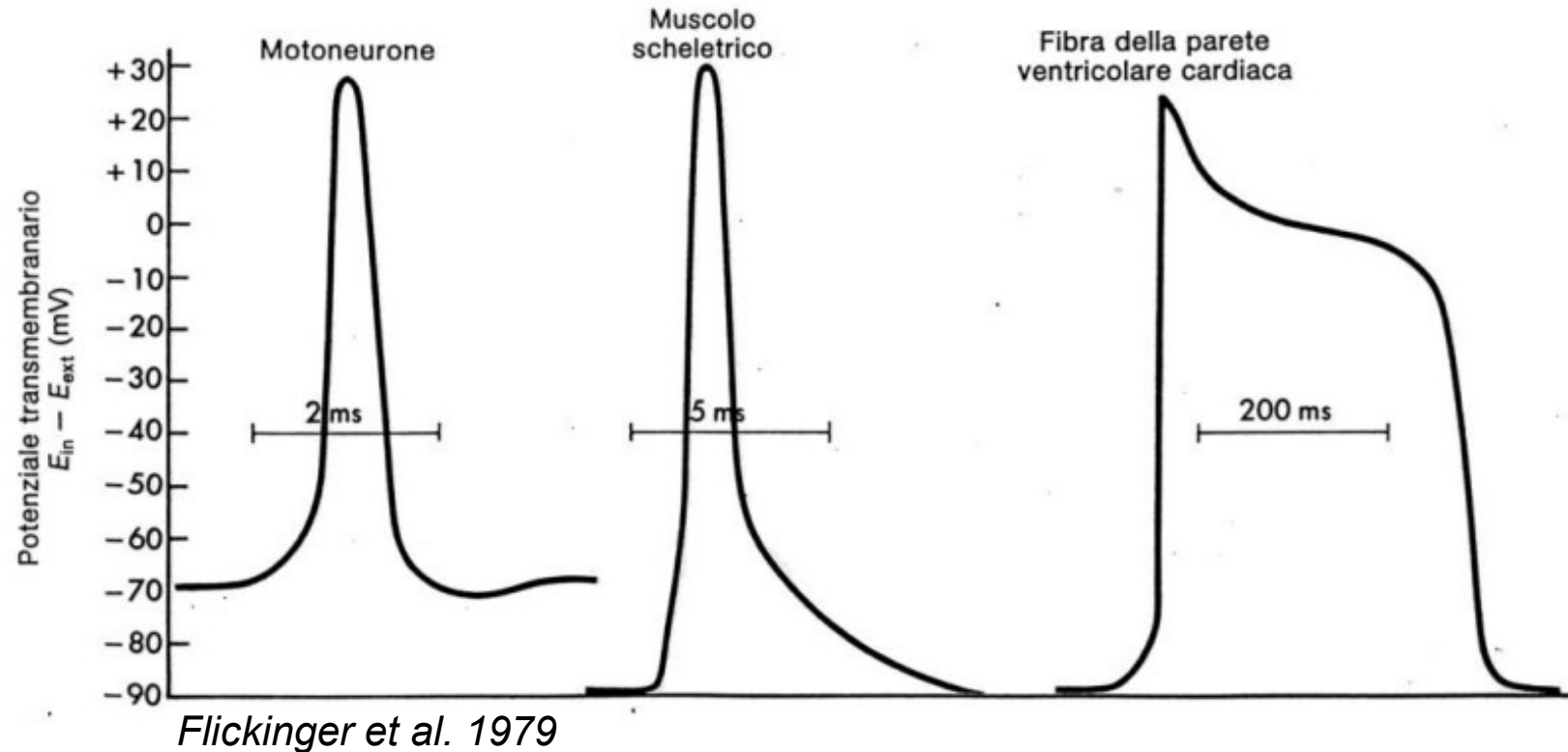


Potenziale d'azione nervoso

Un potenziale d'azione per il sistema di conduzione nervosa ha una forma meno caratteristica, in quanto molto più diversificata è la tipologia della cellula nervosa (es., piramidale, motoneurone, ecc.). In generale V_m ha un valore leggermente superiore al PA cardiaco, una fase di eccitazione ancora più veloce e una differenza tra V_m base e picco di circa 100mV . Il PA neurale ha un plateau brevissimo (se presente) e una successiva iperpolarizzazione (V_m finale $< V_m$ base). L'intero ciclo del PA neurale ha una durata complessiva di circa 4 ms .



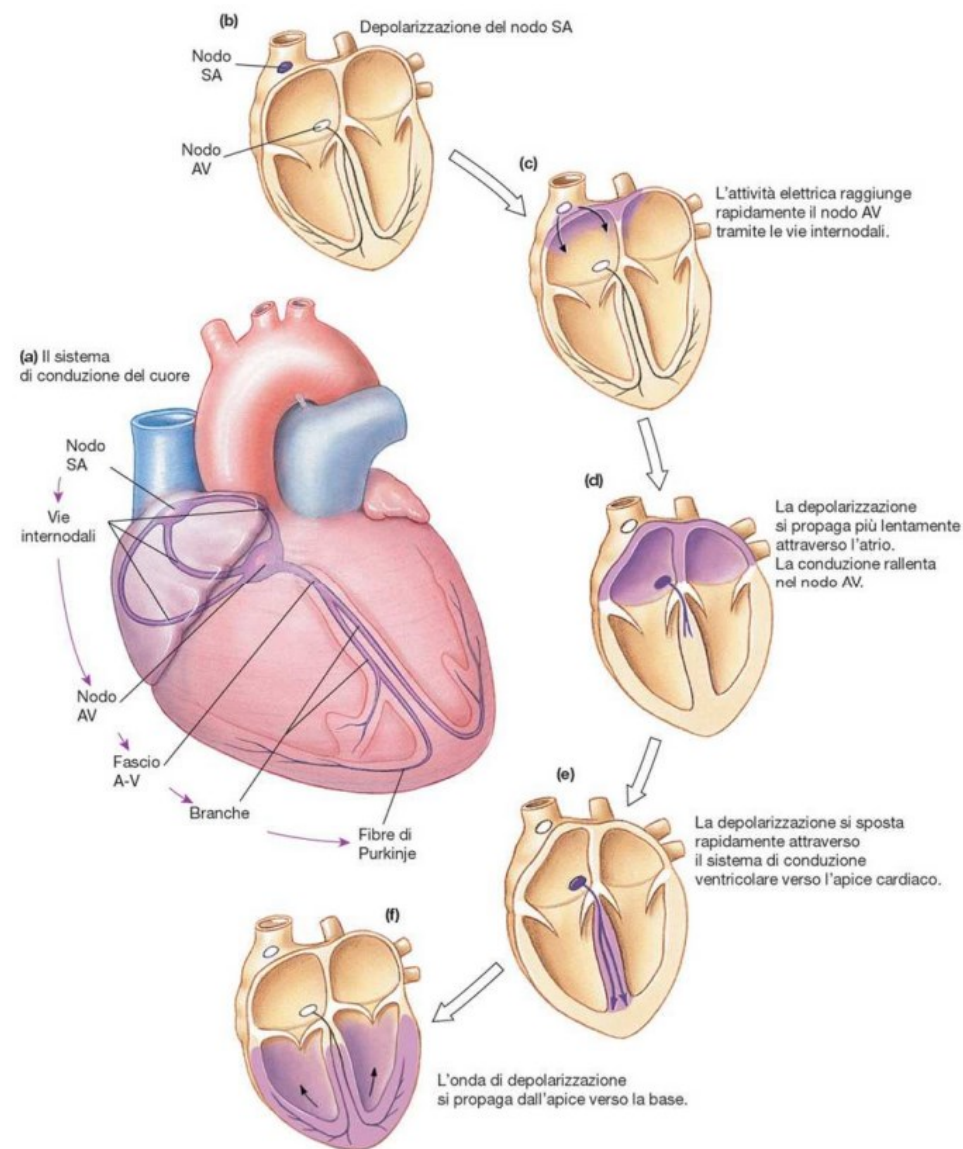
Potenziali d'azione a confronto



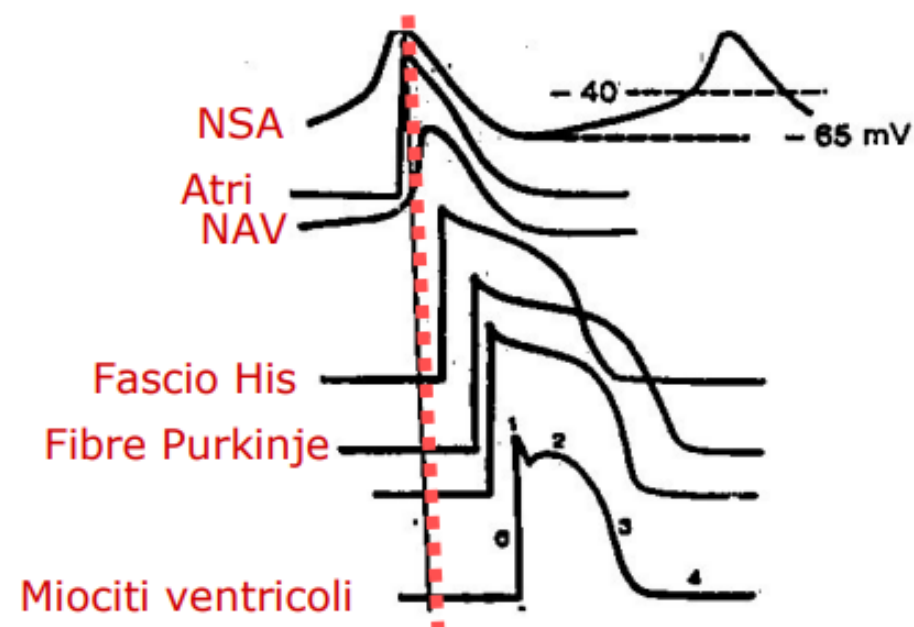
Potenziali d'azione diversi (per durata e forma) in diversi tipi di cellule eccitabili indicano che le membrane cellulari contengono canali ionici diversi.

Tutte le cellule hanno il V_m . Solo quelle eccitabili possono variare il V_m in base ad uno stimolo adeguato

Dai potenziali cardiaci all'ECG



Sequenza di insorgenza dei potenziali d'azione nei diversi distretti cardiaci



NSA: Nodo Seno-Atriale
NAV: Nodo Atrio-Ventricolare

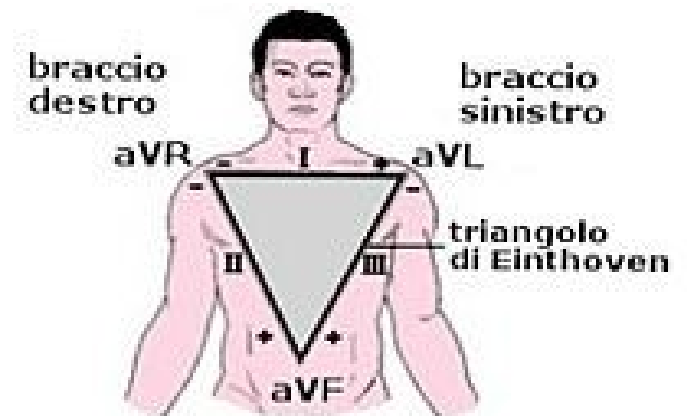
Dai potenziali cardiaci all'ECG

L'ECG è la registrazione, nel tempo, dell'attività elettrica del cuore. Durante la propagazione del PA nelle diverse parti dei tessuti cardiaci, i fenomeni di depolarizzazione-ripolarizzazione e propagazione generano campi elettrici che si estendono fino alla superficie cutanea del corpo. Le variazioni istantanee di campo elettrico si rispecchiano in variazioni delle differenze di potenziale, che possono essere misurate tra punti diversi della superficie corporea. L'ECG è quindi la registrazione delle differenze di potenziale che si creano tra punti di misura definiti, in funzione del tempo. E' quindi espressione dell'eccitamento e non della contrazione cardiaca.

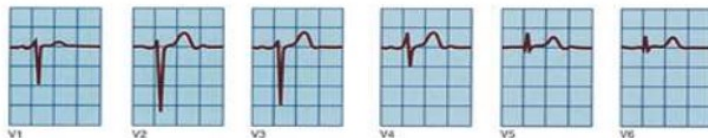
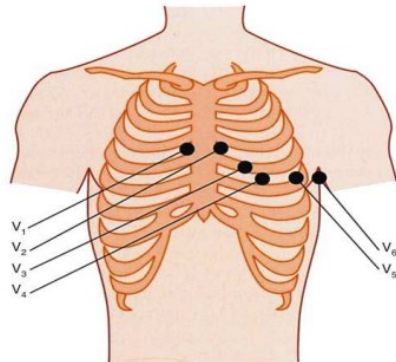
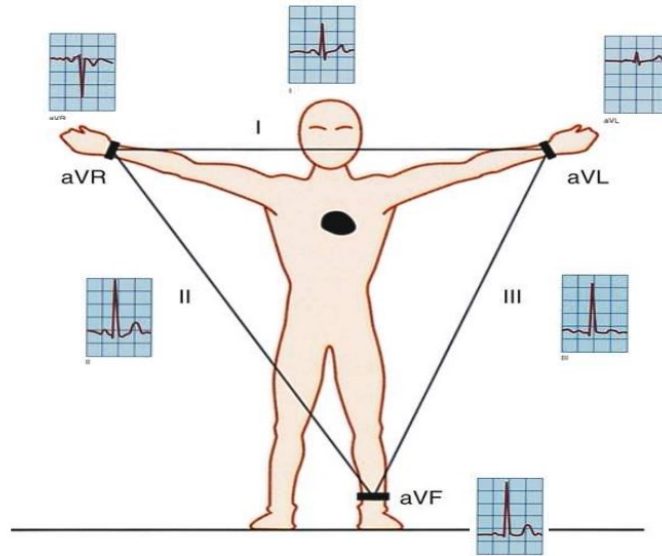
La pratica clinica che utilizza l'ECG non è esatta, nel senso che si basa su un giudizio 'grafico' per cui sensibilità e specificità dello strumento riferito alle varie diagnosi possibili sono relativamente basse. L'ECG va visto in concomitanza con altri esami, ed è particolarmente utile quando visto in tempi diversi per valutare eventuali cambiamenti dovuti a patologie/interventi/terapie. In gergo clinico si parla di 'morfologia' dell'ECG.



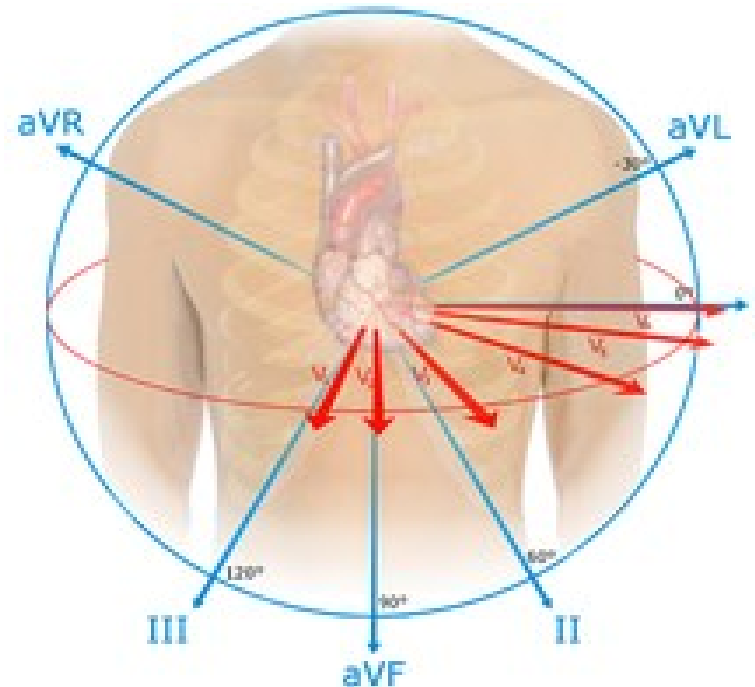
Willem Einthoven (1860-1927, Netherlands), Premio Nobel per la medicina nel 1924



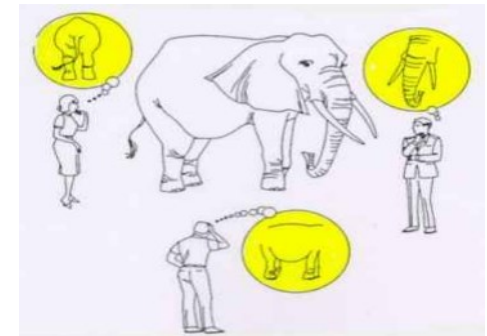
Registrazione dell'ECG



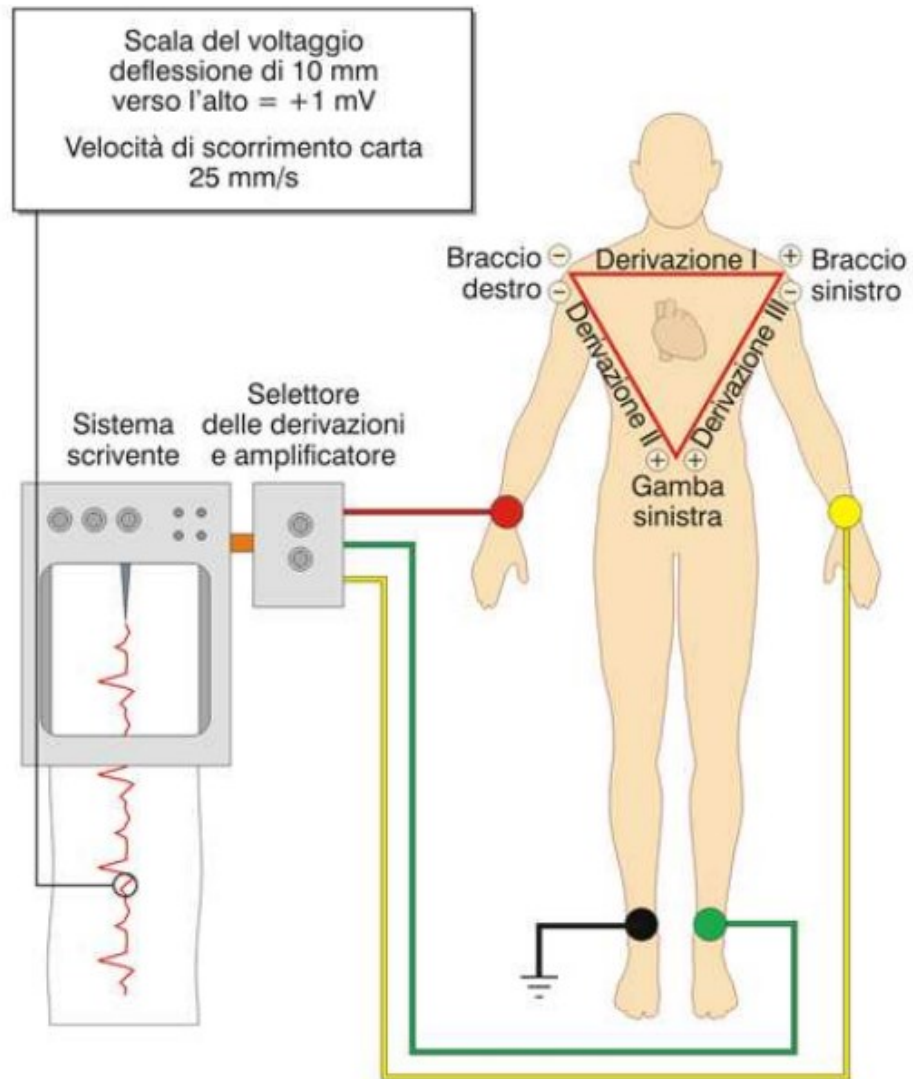
L'ECG nella pratica clinica prevede 12 *derivazioni (leads)*: 6 dagli arti, di cui 3 bipolari (I, II, III) e 3 unipolari (aVR = RA, aVL = LA, aVF = LL); e 6 dal torace, dette unipolari toraciche o precordiali (V1-V6).
C'è sempre poi un elettrodo di riferimento elettrico (ground) sulla gamba destra (RL).



Rappresentazione geometrica della prospettiva di misura del campo elettrico



Registrazione dell'ECG

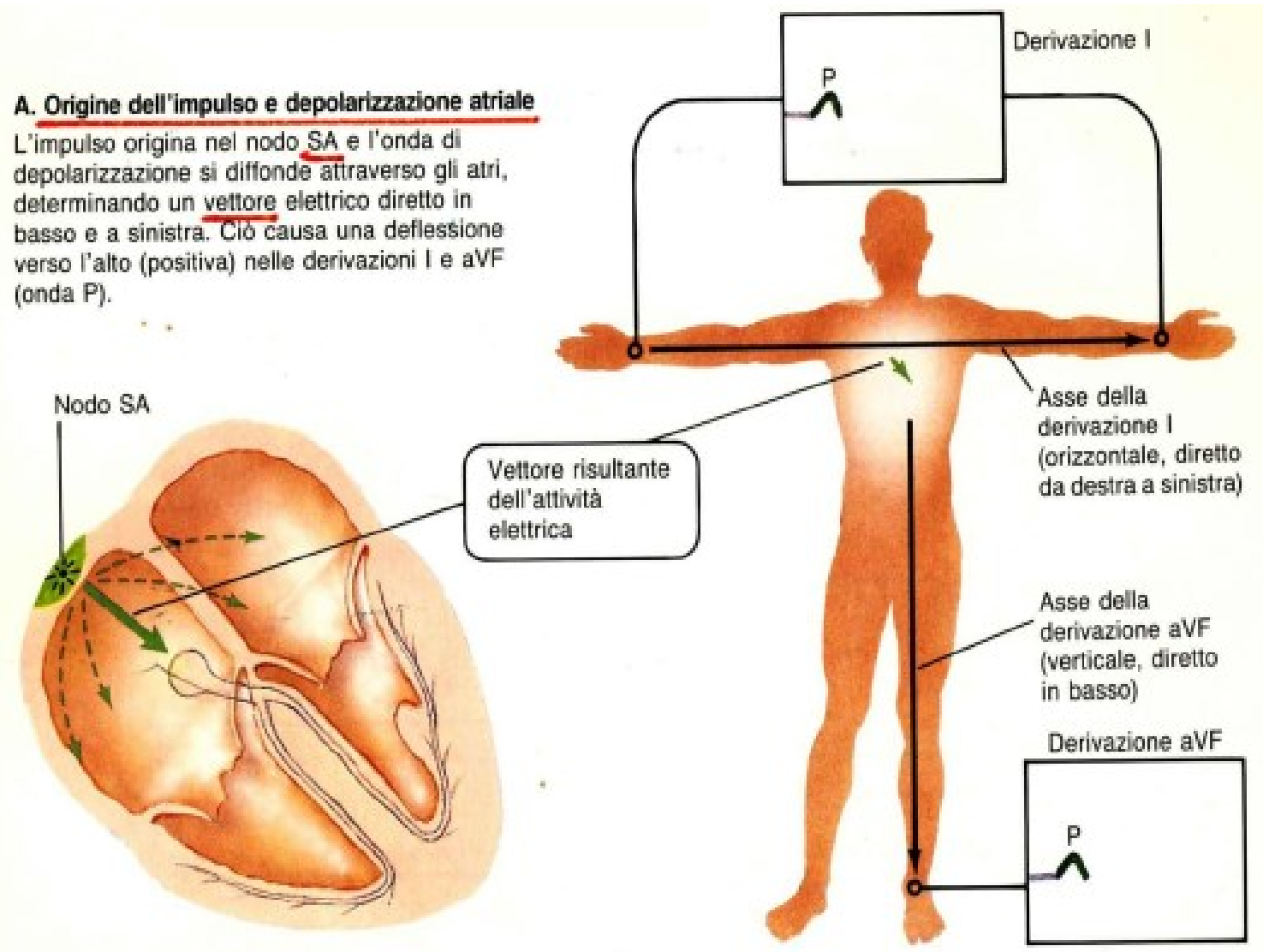


L'ampiezza e la direzione delle deflessioni dell'ECG risultano dall'ampiezza del vettore e dalla sua proiezione sulla linea di derivazione. Infatti: La differenza di potenziale derivabile dai punti A e B dipende dalla direzione del vettore, rispetto alla direzione della linea di derivazione A-B. Il potenziale si comporta come se il vettore si proiettasse sulla linea di derivazione. E' massimo quando il vettore è parallelo alla linea di derivazione e nullo quando è perpendicolare.

Significato fisiologico dell'ECG

A. Origine dell'impulso e depolarizzazione atriale

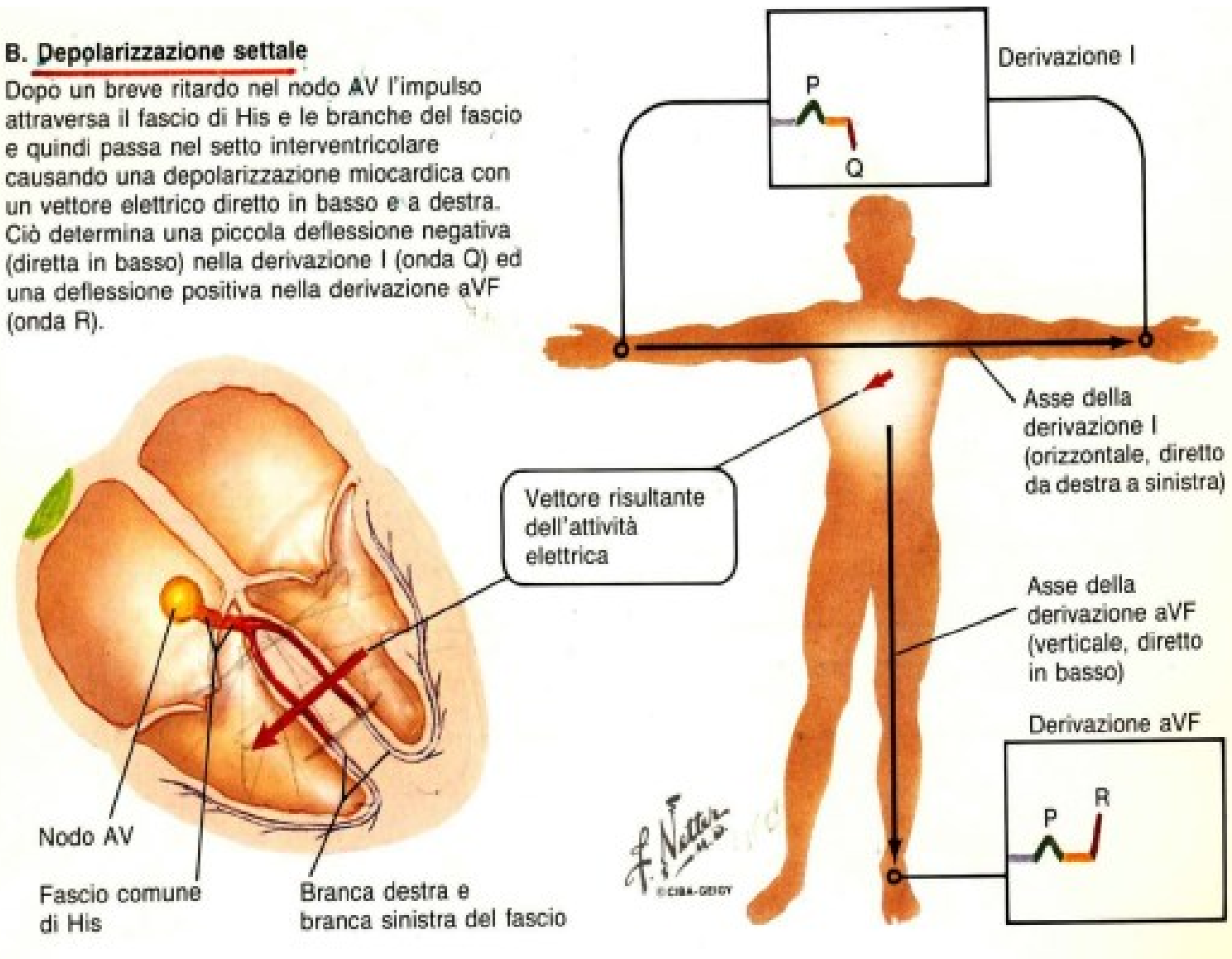
L'impulso origina nel nodo SA e l'onda di depolarizzazione si diffonde attraverso gli atri, determinando un vettore elettrico diretto in basso e a sinistra. Ciò causa una deflessione verso l'alto (positiva) nelle derivazioni I e aVF (onda P).



Significato fisiologico dell'ECG

B. Depolarizzazione settale

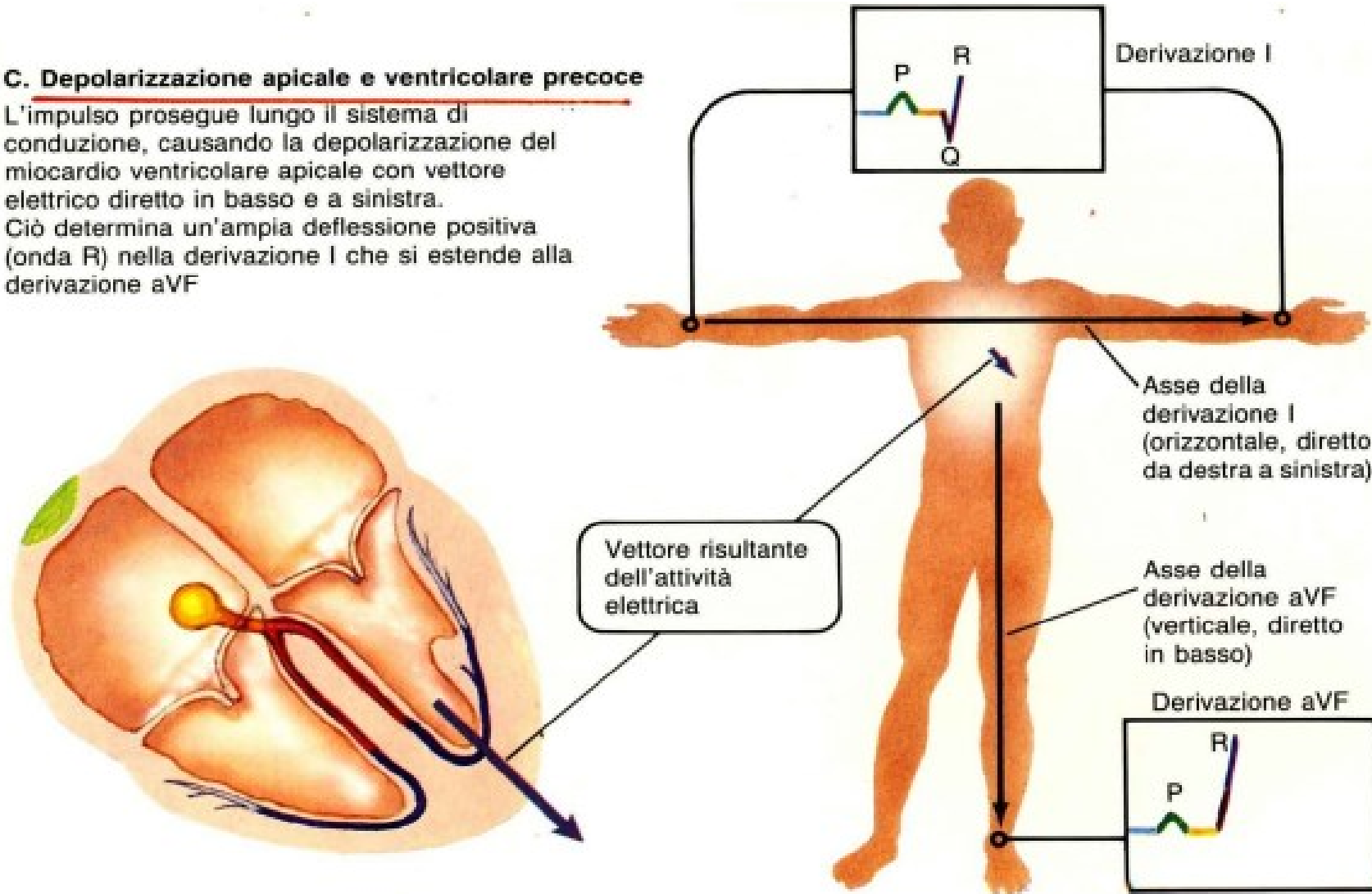
Dopo un breve ritardo nel nodo AV l'impulso attraversa il fascio di His e le branche del fascio e quindi passa nel setto interventricolare causando una depolarizzazione miocardica con un vettore elettrico diretto in basso e a destra. Ciò determina una piccola deflessione negativa (diretta in basso) nella derivazione I (onda Q) ed una deflessione positiva nella derivazione aVF (onda R).



Significato fisiologico dell'ECG

C. Depolarizzazione apicale e ventricolare precoce

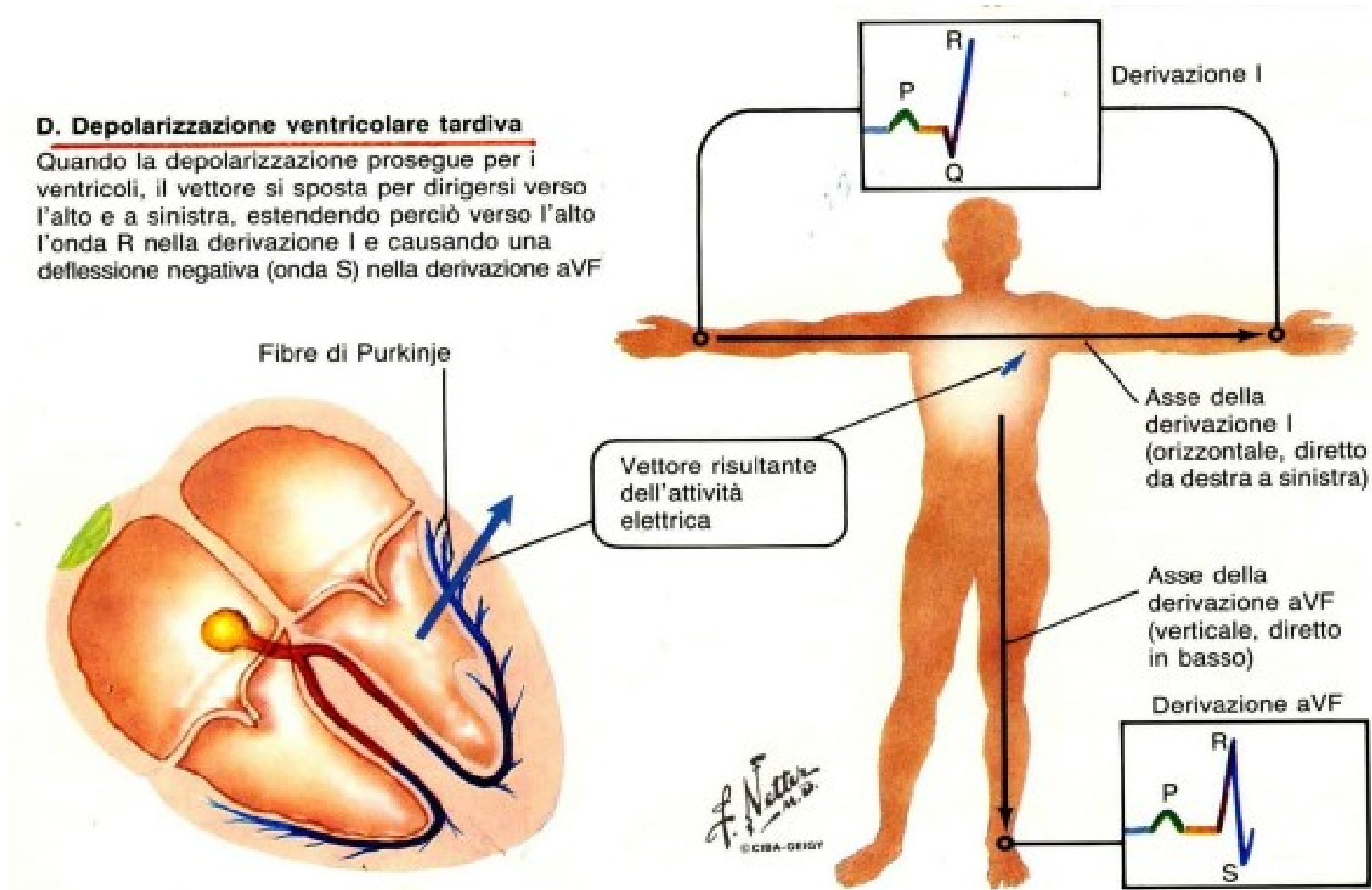
L'impulso prosegue lungo il sistema di conduzione, causando la depolarizzazione del miocardio ventricolare apicale con vettore elettrico diretto in basso e a sinistra. Ciò determina un'ampia deflessione positiva (onda R) nella derivazione I che si estende alla derivazione aVF



Significato fisiologico dell'ECG

D. Depolarizzazione ventricolare tardiva

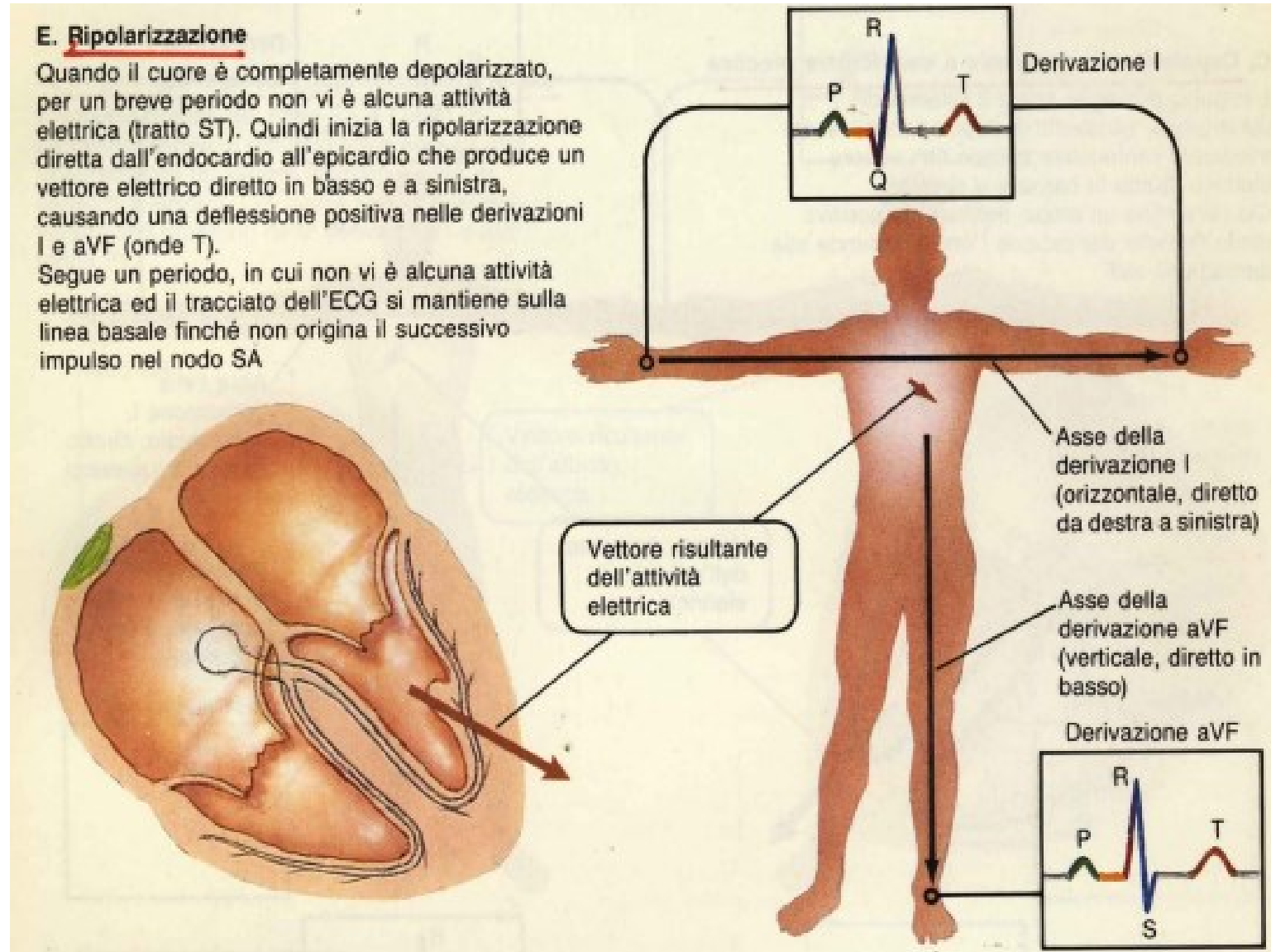
Quando la depolarizzazione prosegue per i ventricoli, il vettore si sposta per dirigersi verso l'alto e a sinistra, estendendo perciò verso l'alto l'onda R nella derivazione I e causando una deflessione negativa (onda S) nella derivazione aVF



E. Ripolarizzazione

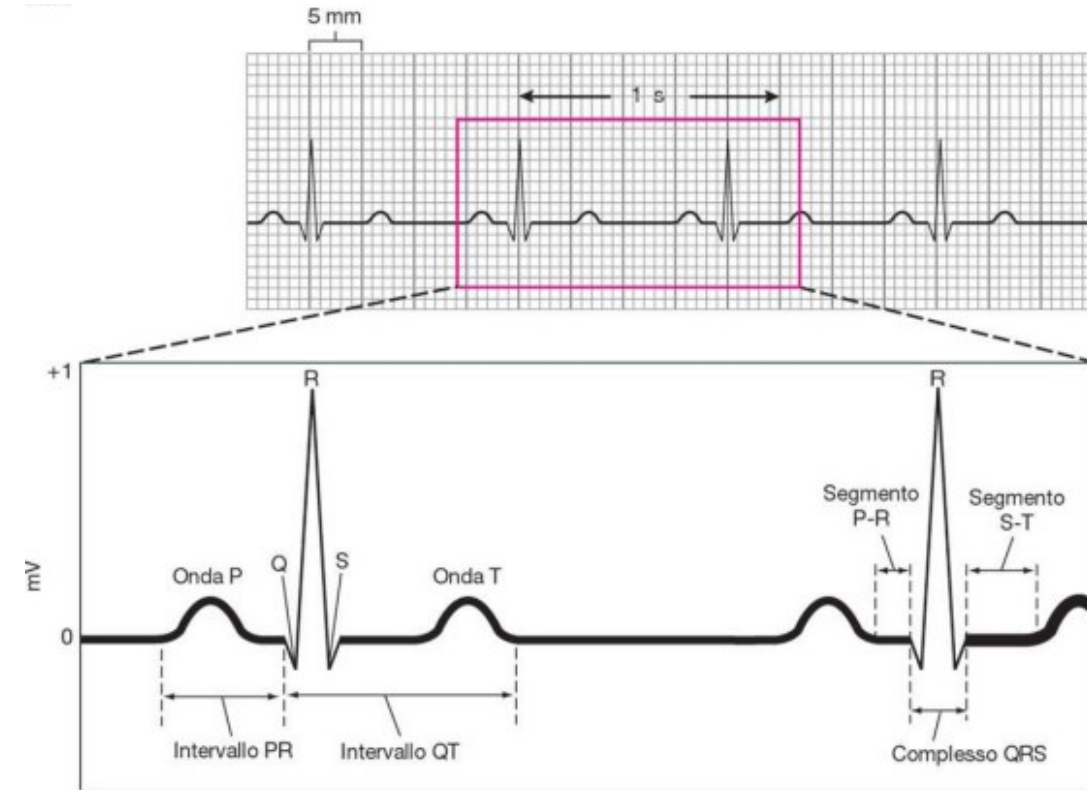
Quando il cuore è completamente depolarizzato, per un breve periodo non vi è alcuna attività elettrica (tratto ST). Quindi inizia la ripolarizzazione diretta dall'endocardio all'epicardio che produce un vettore elettrico diretto in basso e a sinistra, causando una deflessione positiva nelle derivazioni I e aVF (onde T).

Segue un periodo, in cui non vi è alcuna attività elettrica ed il tracciato dell'ECG si mantiene sulla linea basale finché non origina il successivo impulso nel nodo SA.



Misure derivate dall'ECG: Heart Rate Variability

evento	Durata media (s)	Significato
Onda P	.07 - .12	depolarizz. atri
Complesso QRS	.06 - .10	depolarizz. ventr.
Onda T	.18 - .20	ripolarizz. ventr.
Intervallo P-R	.12 - .20	conduz. AV
Intervallo Q-T	.40 - .42	depolarizz. e ripolarizz. ventr.
Intervallo R-R	.80 - .90	Durata del ciclo

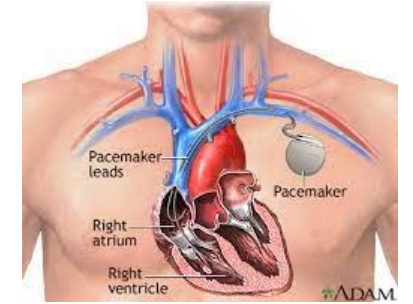


Il segnale temporale dato dalla sequenza degli intervalli R-R è detto Heart Rate Variability (HRV). E' un segnale derivato dall'ECG, misurato in secondi, che contiene importantissime informazioni sulla funzionalità cardiovascolare, e sul sistema nervoso autonomo che attraverso la sinergia e contrapposizione tra sistema simpatico e parasimpatico controlla come l'attività cardiaca vari nel tempo e nelle diverse condizioni fisiologiche. L'HRV è anche facilmente misurabile e la sua analisi fornisce numerose informazioni in caso di presenza di patologie.

Cenni di analisi ECG



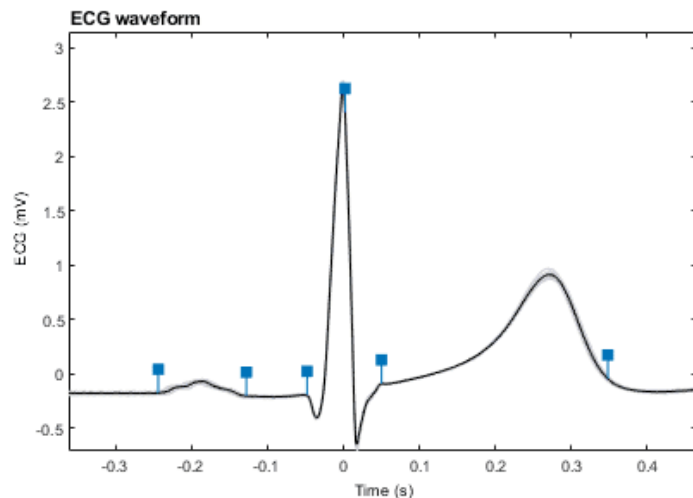
La stragrande maggioranza del contenuto informativo del segnale ECG è contenuta, nel dominio spettrale, tra 0.5 e 30 Hz. Si cerca sempre di campionarlo con una frequenza di campionamento abbastanza alta, anche superiore ai 1000Hz.



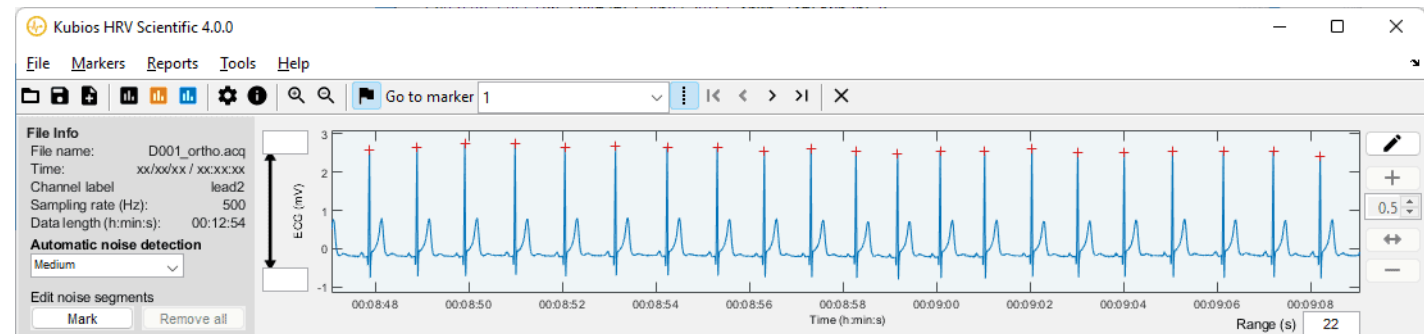
Per il teorema di Nyquist, ne basterebbe una molto più bassa; ma allora perché si usa una frequenza così alta?

Buona parte dell'analisi ECG si fa nel dominio temporale (vedi slide precedente), quindi serve un'ottima risoluzione temporale, e poi avere molti punti anche in finestre temporali ristrette assicura una ottima risoluzione frequenziale.

Analisi clinica si focalizza sulla morfologia

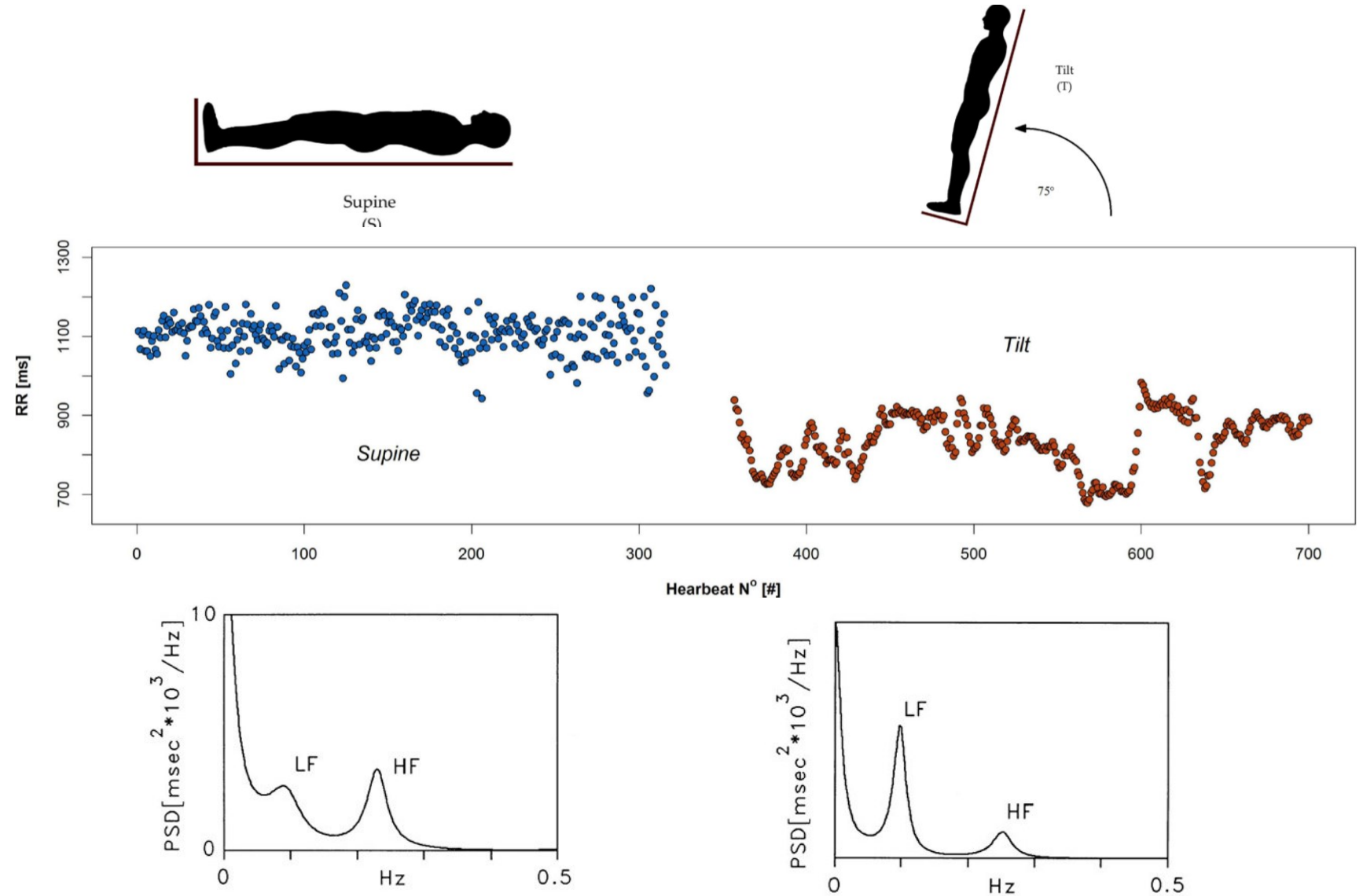


L'analisi dei dati si concentra sulla peak detection e poi usa l'HRV



Contenuto spettrale HRV

L'HRV si analizza in diversi domini: temporale, frequenziale, nonlineare.



HRV analysis

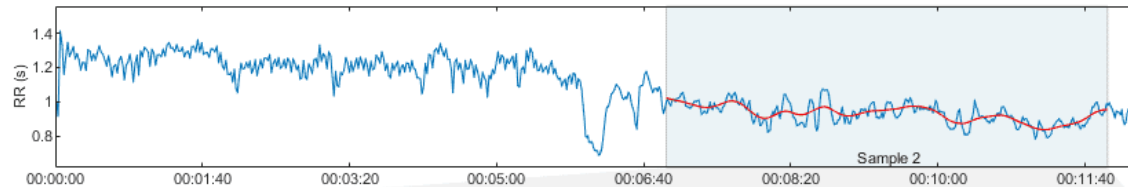
HRV Analysis Results

polar_rr_data.hrm - 20080526 - 00:00:00.0

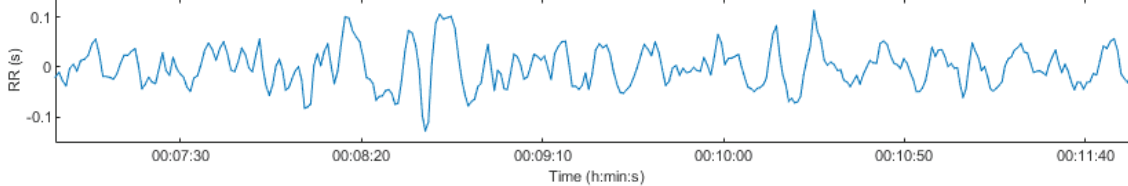
Page 2/2

Person: Test User			Measurement Info				Results for Sample 2/2		
Gender:	Male	Height:	180 cm	Date:	20080526	Trend removal:	Smoothn priors	Sample start:	00:06:55
Age:	47 years	Weight:	78 kg	Start time:	00:00:00	Artefact corr.:	none	Sample length:	00:05:00
Max HR:	173 bpm	BMI:	24.1 kg/m2	Duration:	00:12:16	Analysis samples:	2	Beats corrected:	Uncorrected

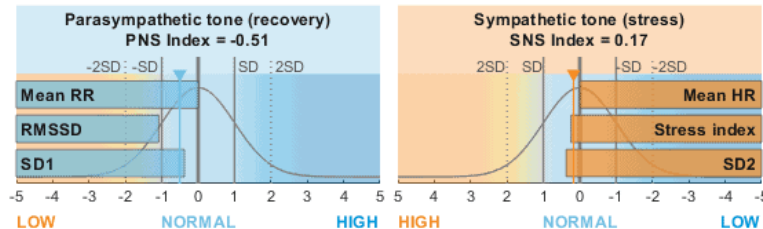
RR Time Series



Selected Detrended RR Series



Kubios HRV - Results compared to normal (resting) values



Parasympathetic Nervous System (PNS)

Mean RR 926 ms
RMSSD 25.7 ms
SD1 26.0%

PNS Index = -0.51

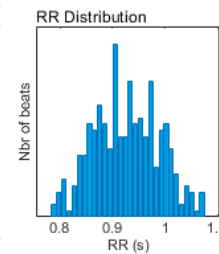
Sympathetic Nervous System (SNS)

Mean HR 65 bpm
Stress index 10.3
SD2 74.0%

SNS Index = 0.17

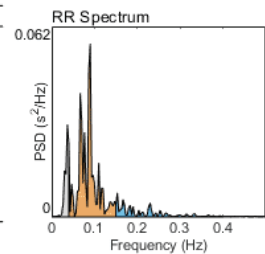
Time-Domain Results

Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	926
Mean HR*	(bpm)	65
Min HR	(bpm)	56
Max HR	(bpm)	75
SDNN	(ms)	38.9
RMSSD	(ms)	25.7
NN50	(beats)	13
pNN50	(%)	4.02
RR triangular index		10.80
TINN	(ms)	197.0
Stress Index (SI)		10.3



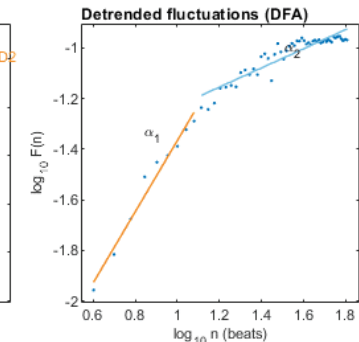
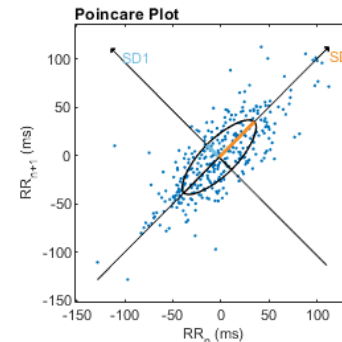
Frequency-Domain Results (FFT spectrum)

Variable	Units	VLF	LF	HF
Frequency band (Hz)		0.00-0.04	0.04-0.15	0.15-0.40
Peak frequency (Hz)		0.037	0.090	0.153
Power (ms ²)		259	1309	259
Power (log)		5.558	7.177	5.557
Power (%)		14.18	71.65	14.17
Power (n.u.)			83.49	16.51
Total power (ms ²)		1827		
Total Power (log)		7.511		
LF/HF ratio		5.057		
EDR	(Hz)	-		



Nonlinear Results

Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	18.2
SD2	(ms)	51.9
SD2/SD1		2.850
Approximate Entropy (ApEn)		1.100
Sample Entropy (SampEn)		1.448
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations, α_1		1.407
Long-term fluctuations, α_2		0.379



*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

11-Jun-2020 16:15:06
Test User / Kubios Oy

Kubios HRV Standard (ver. 3.4.0)
Kubios Ltd. - www.kubios.com



Attività elettrica cerebrale

I biopotenziali elettroencefalografici, la cui rilevazione prende il nome di elettroencefalografia (EEG), sono una espressione dell'attività elettrica spontanea della corteccia cerebrale. Essi possono essere misurati attraverso elettrodi posti sullo scalpo del soggetto sotto forma di pattern temporali di potenziali elettrici. La prima testimonianza relativa a registrazioni di attività bioelettriche cerebrali risale al 1875, quando Richard Caton pubblicò i risultati dei suoi esperimenti su animali. Il lavoro di Caton fu senza dubbio eccezionale per quegli anni, considerando la piccola ampiezza dei segnali da misurare. Successivamente, nel 1924, Hans Berger riuscì ad ottenere la prima registrazione di segnali elettrici cerebrali su un uomo, usando strisce metalliche attaccate allo scalpo del soggetto come elettrodi e un sensibile galvanometro come strumento di registrazione. Berger fu il primo ad osservare i pattern temporali delle onde elettriche cerebrali. Dal 1924 al 1938 egli pose le basi per molte delle presenti applicazioni dell'elettroencefalografia e coniò il termine elettroencefalogramma, usato oggi comunemente per descrivere la registrazione dei potenziali elettrici cerebrali.

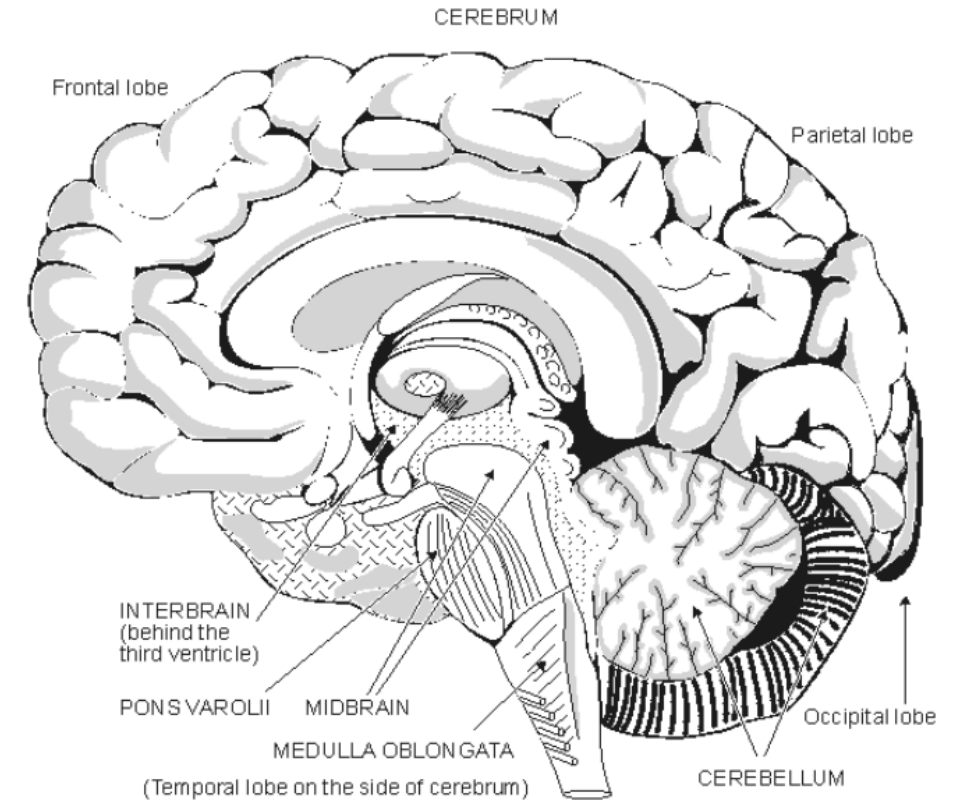
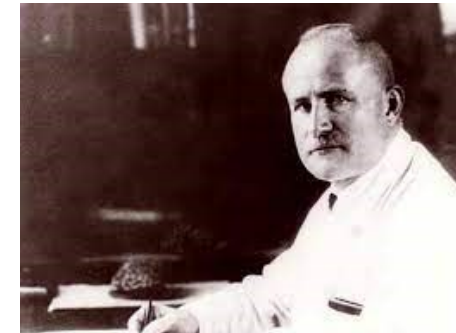
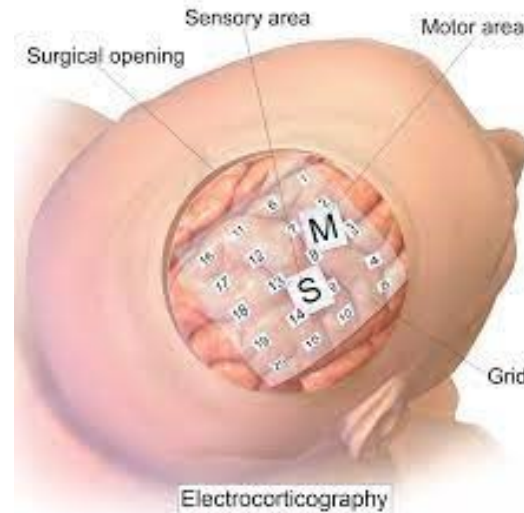
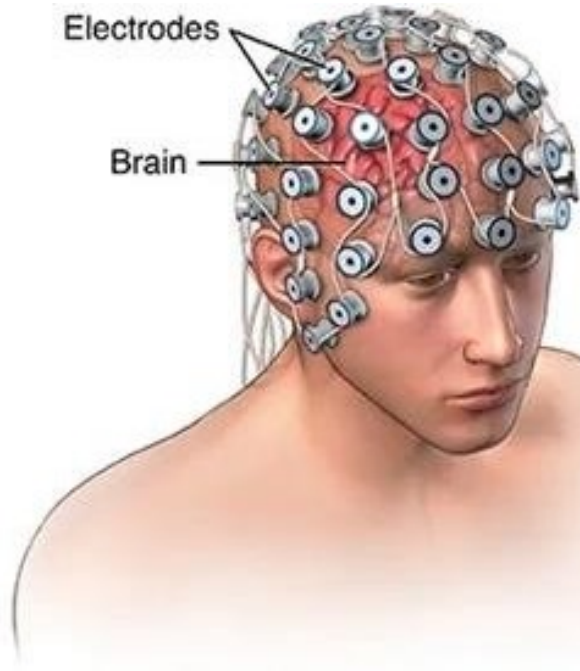


Fig. 5.5. The anatomy of the brain.



Hans Berger
(1873-1941,
Germany)

Elettroencefalogramma EEG



Questi ultimi sono classificabili in tre categorie:

- 1) attività spontanea;
- 2) potenziali evocati;
- 3) eventi bioelettrici provocati da singoli neuroni.

L'attività spontanea determina propriamente l'elettroencefalogramma ed è misurata sullo scalpo o, in casi sperimentali, direttamente sulla corteccia cerebrale; nel secondo caso, essa è definita in modo più appropriato elettrocorticogramma (ECoG). L'attività spontanea è continuamente presente nel cervello. L'ampiezza massima dei potenziali EEG può essere di circa 10-100 μV nel caso di misura sullo scalpo, mentre ampiezze di circa 300 μV (o superiori) possono essere possibili per registrazioni sulla superficie della corteccia cerebrale.

I potenziali evocati sono quelle componenti del segnale EEG che si presentano in risposta ad uno stimolo (visivo, tattile, uditivo, elettrico, ecc...). Questi segnali sono in genere di piccola ampiezza rispetto all'attività spontanea, divenendo confrontabili con il livello di rumore e risultando quindi non facilmente registrabili. Per indurre e analizzare i potenziali evocati si utilizzano in genere treni di impulsi di stimolazione, al fine di registrare segnali multipli e farne una media, così da aumentare il rapporto segnale-rumore. Gli eventi bioelettrici provocati da singoli neuroni possono essere registrati utilizzando dei microelettrodi impiantati direttamente nelle cellule d'interesse. Lo studio di singole cellule risulta funzionale per la creazione di modelli delle rete cellulare che riflettano le reali proprietà del tessuto cerebrale.

La corteccia cerebrale

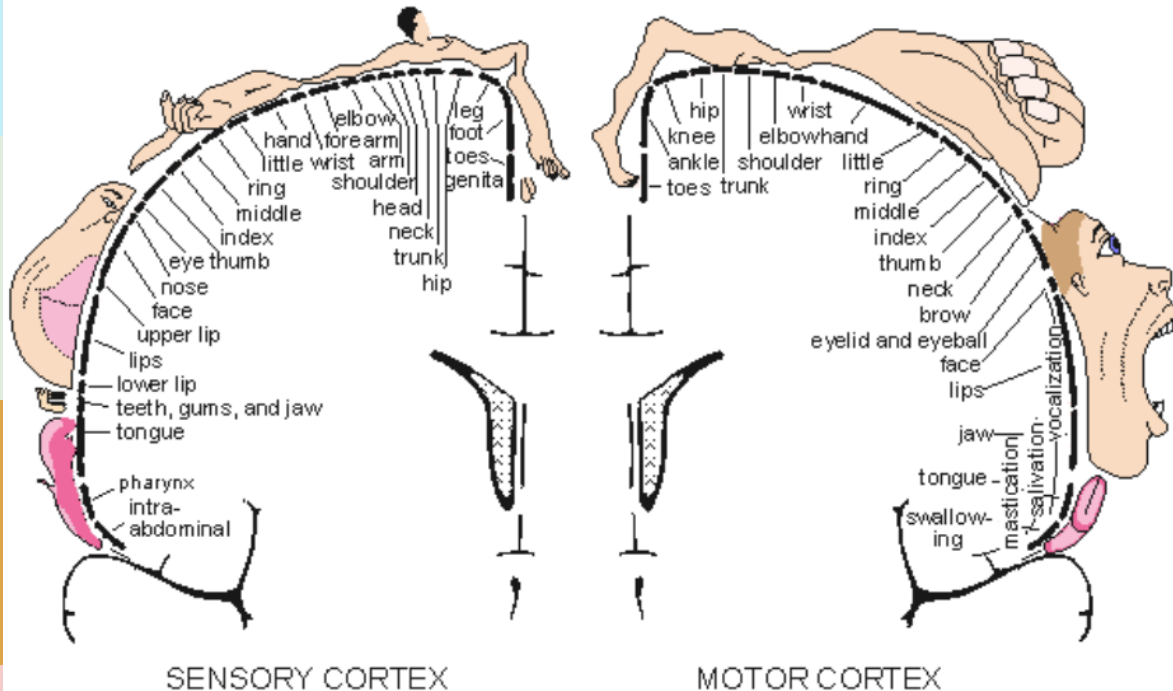


Fig. 5.6. The division of sensory (left) and motor (right) functions in the cerebral cortex. (From Penfield and Rasmussen, 1950.)

Da un punto di vista fisiologico il cervello è il principale centro della vita somatica, di relazione e intellettuale al quale (alla cui corteccia) pervengono le stimolazioni che, trasmesse dalla periferia attraverso i nervi sensoriali, si trasformano in impulsi e sensazioni coscienti. Dalla corteccia partono le risposte volontarie che giungono ai muscoli e agli organi periferici, attraverso i nervi efferenti. Pur funzionando come un organo unitario, il cervello presenta regioni in cui sono localizzate alcune funzioni: per esempio, l'area preposta alla sensibilità visiva risulta localizzata nel lobo occipitale; l'area per la sensibilità acustica è situata nei lobi temporali; l'area per la sensibilità olfattiva e gustativa è a livello dell'ippocampo; le funzioni a più alto livello sono controllate dal lobo frontale. Pertanto, più in generale, la corteccia cerebrale può essere suddivisa in aree funzionali specializzate (aree di proiezione).

La corteccia cerebrale si può dividere in sensoriale, motoria e associativa. La corteccia sensoriale riceve le vie nervose che conducono stimoli provenienti da tutto il corpo. Dalle aree motorie partono impulsi motori attraverso la via piramidale (in genere i centri corticali di un emisfero sono in relazione con le regioni del corpo del lato opposto o controlaterale). Le aree associative servono ad integrare le diverse sensazioni, alla loro memorizzazione e alla costituzione del complesso processo della coscienza, comprendente l'ideazione, la volontà, la consapevolezza e la capacità di giudizio. Nella corteccia sensoriale e motoria sono presenti aree relative a specifiche parti del corpo. La dimensione di ciascuna di queste aree è proporzionale all'accuratezza sensoriale richiesta per la parte specifica del corpo. Tuttavia, il concetto di localizzazione è ampiamente superato, poiché ogni area cerebrale si integra con le altre in un quadro di coordinamento generale e ci sono funzioni che non sono associabili a nessuna area specifica.

La corteccia cerebrale

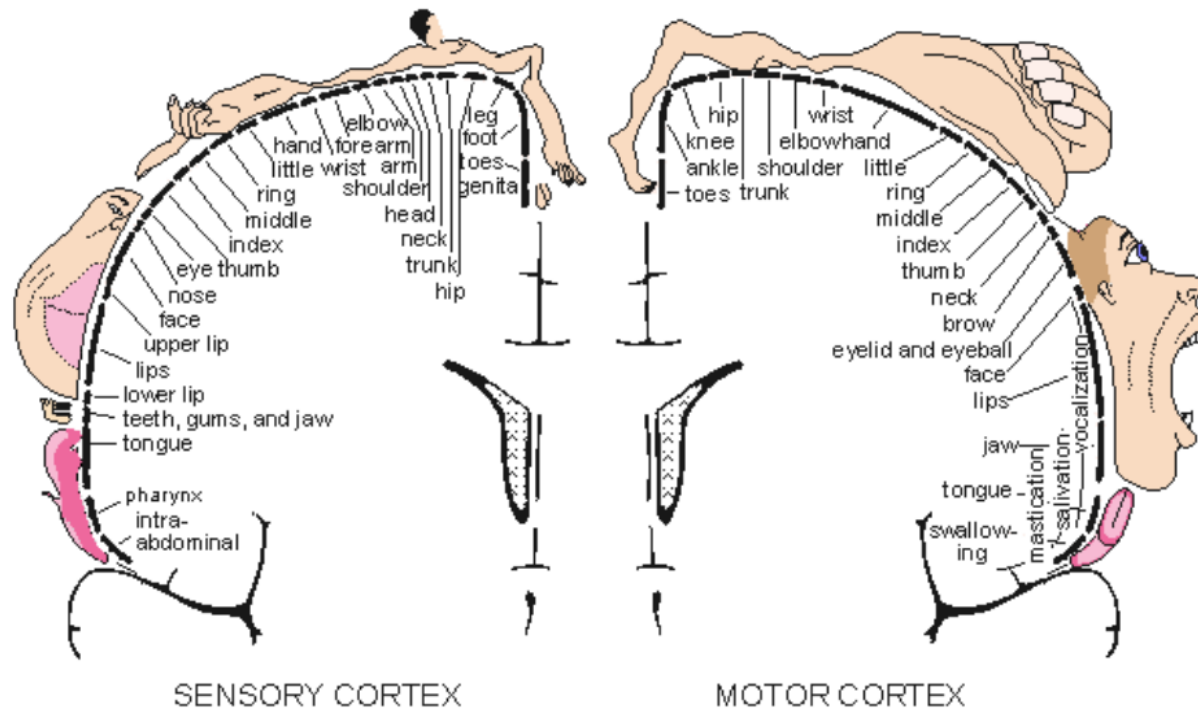
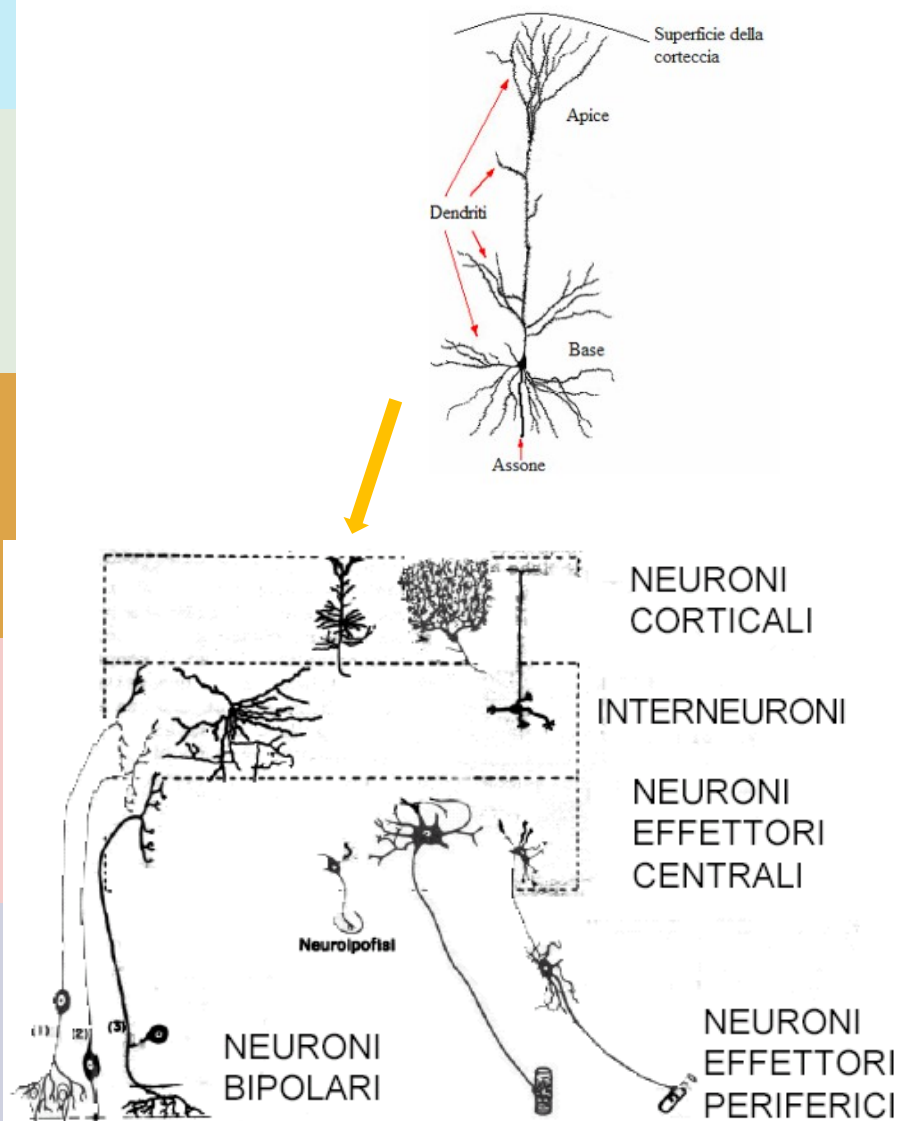


Fig. 5.6. The division of sensory (left) and motor (right) functions in the cerebral cortex. (From Penfield and Rasmussen, 1950.)

Comunque, il fatto che alcune aree cerebrali siano associate ad alcune funzioni o siano preponderanti nel controllo di alcune aree del corpo ha dato vita ad una rappresentazione nota con il nome di homunculus (Figura), che contiene una raffigurazione deformata di diversi porzioni corporee. Ad esempio, si noti come le aree sensoriali relative alle labbra e alle mani siano molto più ampie delle aree che rappresentano le parti centrali del corpo e gli occhi. La corteccia sensoriale e motoria sono connesse da un ponte di fibre nervose, che consentono lo scambio di informazioni. Per ciò che concerne l'attività intellettuale, allo stato attuale delle conoscenze si ritiene che non esista un'area specifica dove insorgano le idee o dove trovi localizzazione la memoria: tali capacità sono piuttosto ritenute diffuse a tutta la corteccia cerebrale e realizzate attraverso l'associazione tra diversi centri nervosi superiori, tuttavia la regione frontale è stata ripetuta riportata come particolarmente attiva in diversi task cognitivi.

Il cervello è costituito da $> 10^{10}$ neuroni (10000000000), intimamente interconnessi da assoni e dendriti. Le cellule neuronali costituiscono, insieme alle cellule gliali, il tessuto nervoso. Le cellule gliali superano numericamente quelle neuronali e hanno funzione nutritiva, di sostegno e di protezione per i neuroni, avendo inoltre un ruolo nella trasmissione degli impulsi nervosi. Esistono diversi tipi di neuroni corticali, che non sono distribuiti in maniera casuale sulla superficie della corteccia cerebrale. Si possono distinguere due tipi principali: le cellule piramidali e le cellule non piramidali. Inoltre si hanno diverse fibre nervose orientate orizzontalmente che si estendono tra regioni adiacenti della corteccia, e fasci orientati verticalmente che si estendono dalla corteccia a regioni più distanti o verso il basso, fino al midollo spinale.

Genesi del potenziale EEG

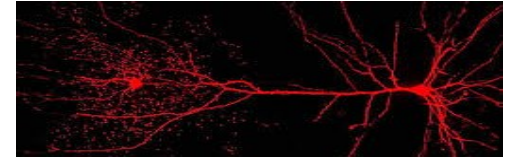


Il corpo di queste cellule ha una forma triangolare con la base rivolta verso il basso e l'apice diretto verso la superficie della corteccia, risultando esse disposte in modo perpendicolare alla superficie stessa della corteccia. Le cellule piramidali sono composte da: 1) un lungo dendrite che scende dall'apice del corpo cellulare attraversando i vari strati corticali ed infine si ramifica in diverse terminazioni; 2) dense ramificazioni alla base che si dispongono anche parallelamente alla superficie corticale.

I segnali EEG non derivano dalla somma dei potenziali di azione degli assoni neuronali, bensì da potenziali dendritici incrociati. I potenziali misurati, infatti, sono originati da medie nello spazio dei campi elettrici dendritici negli strati superficiali della corteccia. Questi campi sono generati dagli alberi dendritici delle cellule e sono composti dalla sommatoria di potenziali postsinaptici eccitatori (EPSP) e inibitori (IPSP). Dal momento che il campo di ogni cellula può avere una fase opposta a quello della cellula vicina, la sommatoria potrebbe tendere a zero. Questo non accade perché gruppi di cellule sono coinvolte in attività sincronizzate e il risultato di questa sincronizzazione è appunto il segnale EEG. Diversi sistemi neuronali sono coinvolti nella sincronizzazione dell'attività di popolazioni di cellule corticali, fra questi spiccano il sistema di proiezione non specifico che risiede nel talamo ed ha collegamenti diffusi nella corteccia, e un sistema di fibre sensoriali che terminano nella corteccia.

Genesi del potenziale EEG

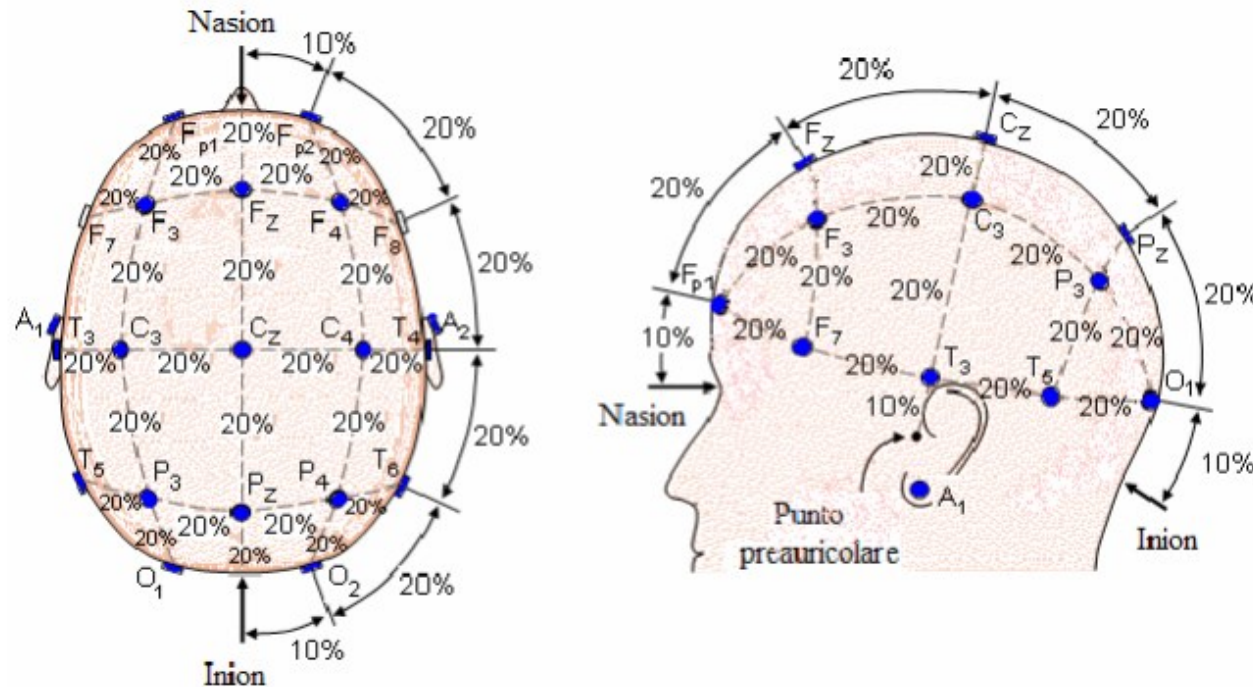
Gli impulsi originati da stimolazioni degli organi periferici causano attività sincronizzata in particolari aree sensoriali riceventi: questi potenziali rappresentano le cosiddette risposte evocate (ER). In condizioni normali, i potenziali d'azione trasmessi lungo gli assoni contribuiscono poco al segnale registrato sulla corteccia, poiché essi sono asincroni per la maggior parte degli assoni che corrono in molte direzioni rispetto alla superficie. Quindi il loro contributo al potenziale di superficie è trascurabile. Si ha un'eccezione nel caso delle risposte evocate da stimoli simultanei. In tutte le altre situazioni il segnale EEG è dovuto principalmente all'effetto dei potenziali postsinaptici locali (eccitatori o inibitori) delle cellule corticali. Se tutti i dendriti delle cellule corticali fossero disposti casualmente nella corteccia, la corrente totale sarebbe pressoché nulla. Se ne deduce che ogni variazione di potenziale sulla superficie corticale deve essere dovuta all'arrangiamento ordinato e simmetrico di alcune classi di cellule nella corteccia. Le cellule piramidali sono orientate verticalmente nella corteccia, con i loro dendriti disposti parallelamente. La variazione di potenziale di una parte della cellula rispetto ad un'altra crea un campo che imprime una corrente extracellulare; pertanto, una differenza di potenziale risulta misurabile in superficie.



Le cellule non piramidali nella corteccia non contribuiscono in modo sostanziale alle registrazioni di segnale in superficie. I dendriti apicali delle cellule piramidali sono tutti orientati in modo simile e formano una unità densamente impacchettata negli strati superficiali della corteccia. Se le terminazioni sinaptiche eccitatorie o inibitorie dei dendriti di una cellula diventano attive, la corrente scorre dentro e fuori da questi. L'unità cellula-dendrite rappresenta quindi un dipolo e le variazioni nell'orientazione e nell'intensità del dipolo producono fluttuazioni nel conduttore volumetrico. Quando la somma delle attività dendritiche è negativa rispetto alla cellula, quest'ultima è depolarizzata ed eccitabile: se invece la somma delle attività dendritiche è positiva, la cellula è iperpolarizzata e meno eccitabile. Sebbene il maggior contributo per i potenziali EEG provenga da regioni corticali, è opportuno precisare che in realtà non tutti i segnali registrati sullo scalpo hanno necessariamente origine nella corteccia. Ad esempio, alcuni potenziali evocati in condizioni normali possono essere generati a livello sub-corticale; inoltre, stati patologici delle strutture sub-corticali possono alterare, anche considerevolmente, i segnali misurabili sullo scalpo.

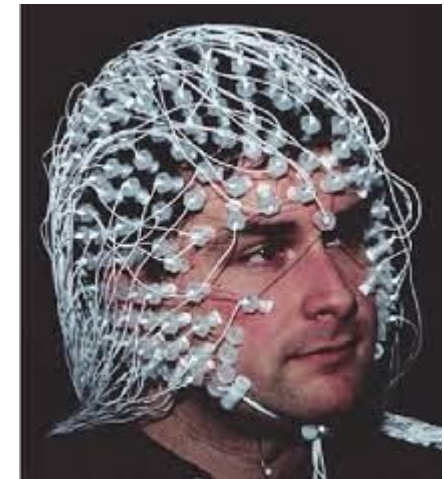
Localizzazione degli elettrodi EEG

Gli elettrodi di superficie per EEG possono essere fissati alla cute con l'ausilio di collarini adesivi, cerotti o, come menzionato, di una cuffia apposita. Gli elettrodi possono essere di diversa tipologia, tra cui: elettrodi a coppetta, realizzati in stagno e in argento rivestito di cloruro d'argento (Ag/AgCl), del diametro di 10 mm; elettrodi in Ag/AgCl biadesivi monouso (2x3 cm e 1.5x2 cm); elettrodi ad anello in acciaio inossidabile. Per comodità e ripetibilità, si ricorre spesso all'utilizzo di cuffie in tessuto elasticizzato con elettrodi incorporati. L'esatta disposizione degli elettrodi sullo scalpo è regolata dallo standard internazionale 10/20, in figura.



Si considerano due punti di riferimento: il *nasion*, ovvero l'avvallamento tra naso e fronte a livello degli occhi, e l'*inion*, ovvero la protuberanza alla base del cranio sulla linea mediana della testa. Da questi punti viene misurata la lunghezza del cranio sui piani trasversale e mediano. Le posizioni degli elettrodi sono determinate dividendo queste lunghezze in intervalli del 10% e 20% del valore totale, si hanno così i 19 elettrodi standard. A questo schema di partenza possono essere aggiunte eventuali ulteriori suddivisioni in intervalli intermedi che possono aumentare il numero di elettrodi fino ai moderni high density EEG a 256 canali.

Solitamente altri 2 elettrodi sono usati come riferimento elettrico e posti sui lobi delle orecchie (A1 a A2 in figura), o sui mastoidi.



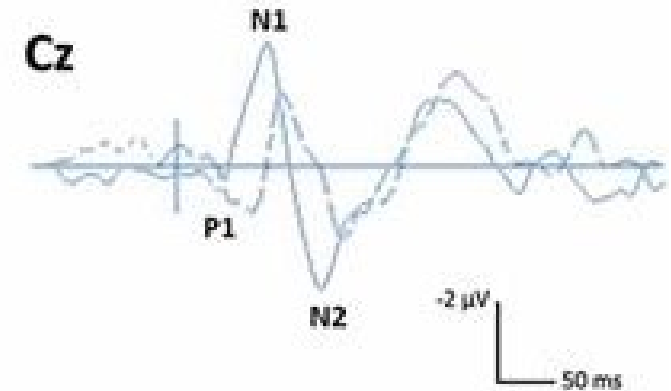
Il segnale EEG

Il segnale EEG ha quindi una mediocre/discreta risoluzione spaziale (dipende dal numero di elettrodi) e una ottima risoluzione temporale (dipende dalla frequenza di campionamento).

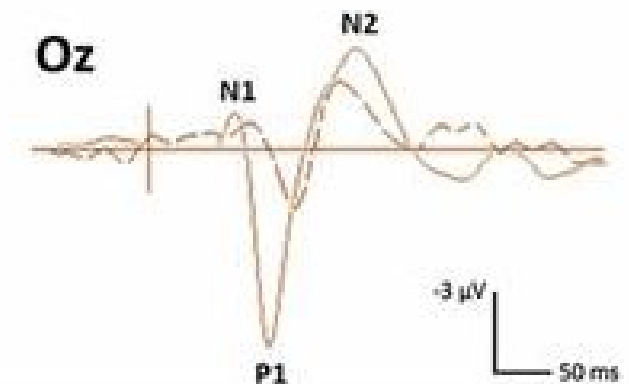
Segnale	Banda frequenziale
Potenziali EEG	0.5 – 30 Hz
Potenziali evocati somatosensoriali	1 – 3000 Hz
Potenziali evocati uditivi	100 – 3000 Hz
Potenziali evocati visivi	0.5 – 100 Hz
Potenziali evocati evento-correlati	0.1 – 30 Hz

Un tipo di analisi EEG consiste nella ricerca degli *Evoked Potentials* (EP) o *Event Related Potentials* (ERP) ovvero polarizzazioni o depolarizzazioni con latenze e ampiezza specifiche evocate da stimoli somatosensoriali. Se evocati da stimoli esterni (visivi, uditivi) vengono considerati misure di percezione esterna, ma esistono anche potenziali che vengono considerati misure di interocezione, ovvero di percezione 'interna', di ciò che accade all'interno dell'organismo, come gli *Heartbeat Evoked Potential* (potenziali evocati dal battito cardiaco).

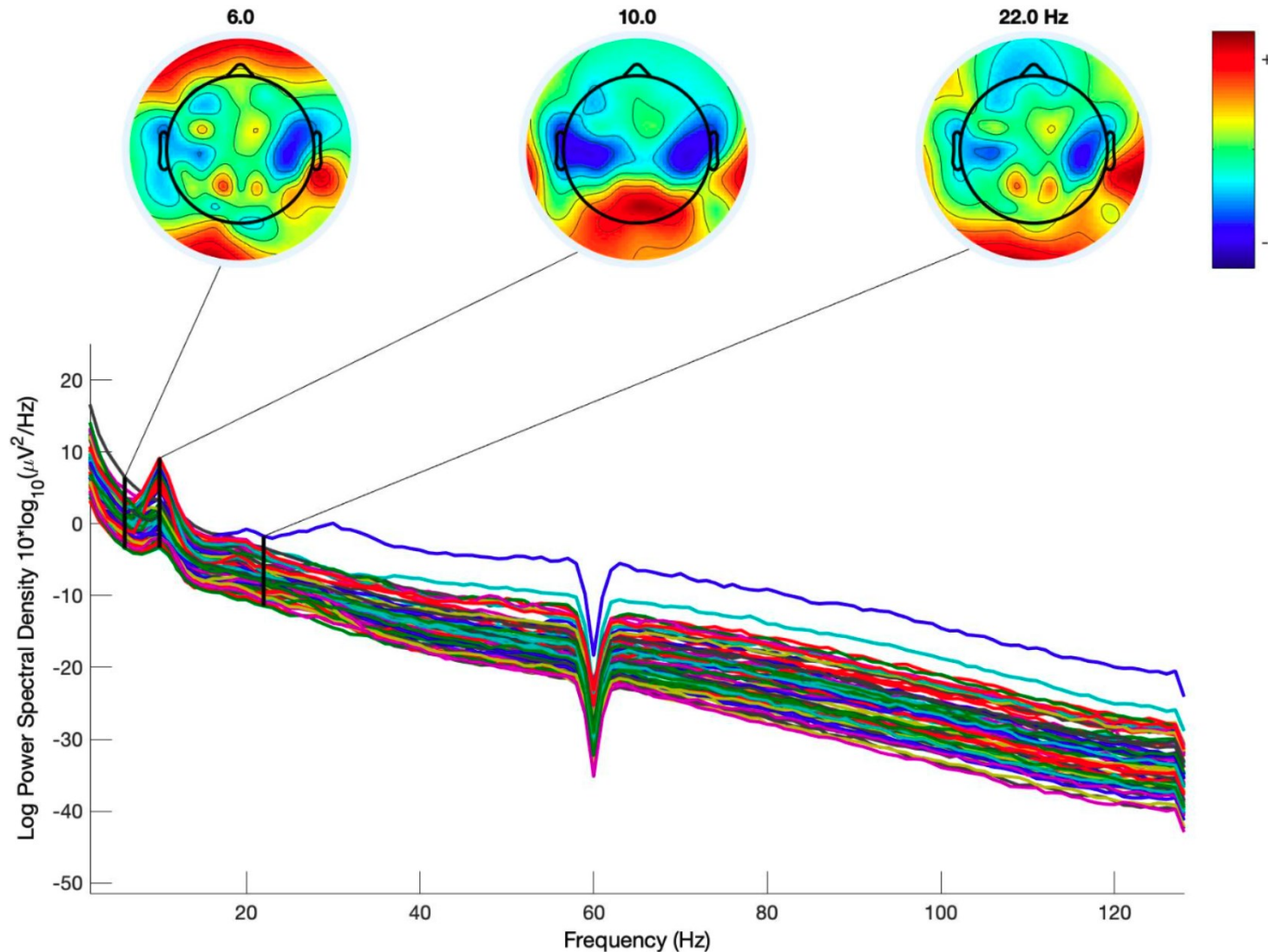
Auditory Evoked Potentials



Visual Evoked Potentials



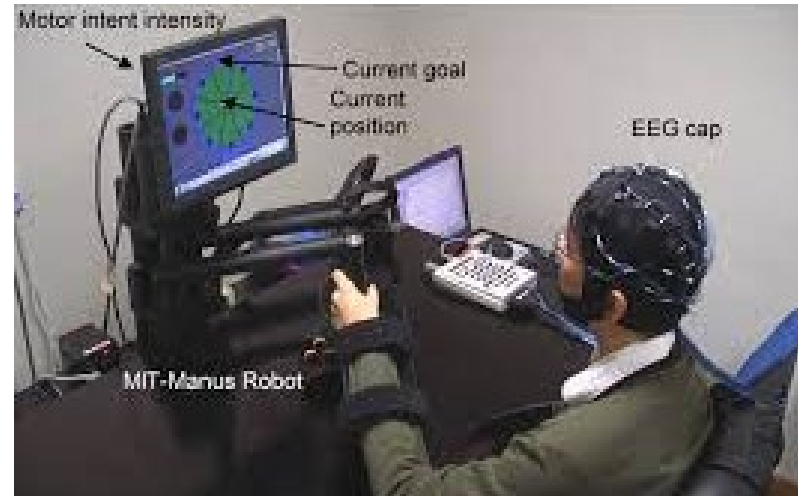
Il segnale EEG



α		8-16 Hz
β		16-30 Hz
θ		4-8 Hz
δ		< 4 Hz
γ		>30 Hz (< 100 Hz?)
μ		8-12 Hz

L'altro tipo di analisi EEG più usato è quello cosiddetto *continuo* in cui il segnale è analizzato in finestre molto più lunghe. In questo tipo di analisi il contenuto informativo del segnale è triplice e vanno considerati infatti 3 domini, quello temporale, frequenziale e spaziale.

Il segnale EEG, applicazioni



Neuro-riabilitazione:

- Controllo motorio
- Brain Computer Interface (BCI)



Altri...

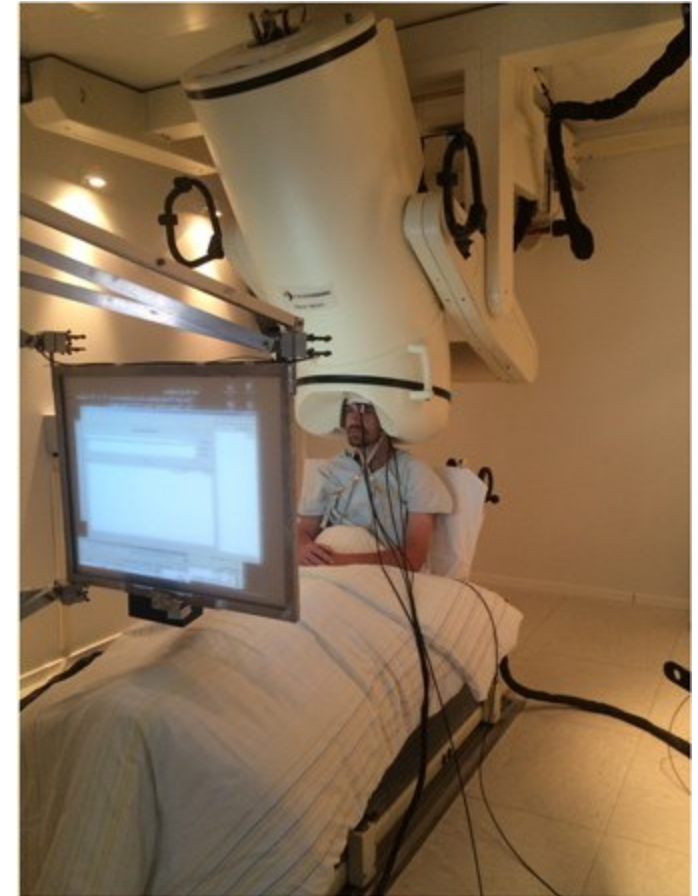


Clinica:

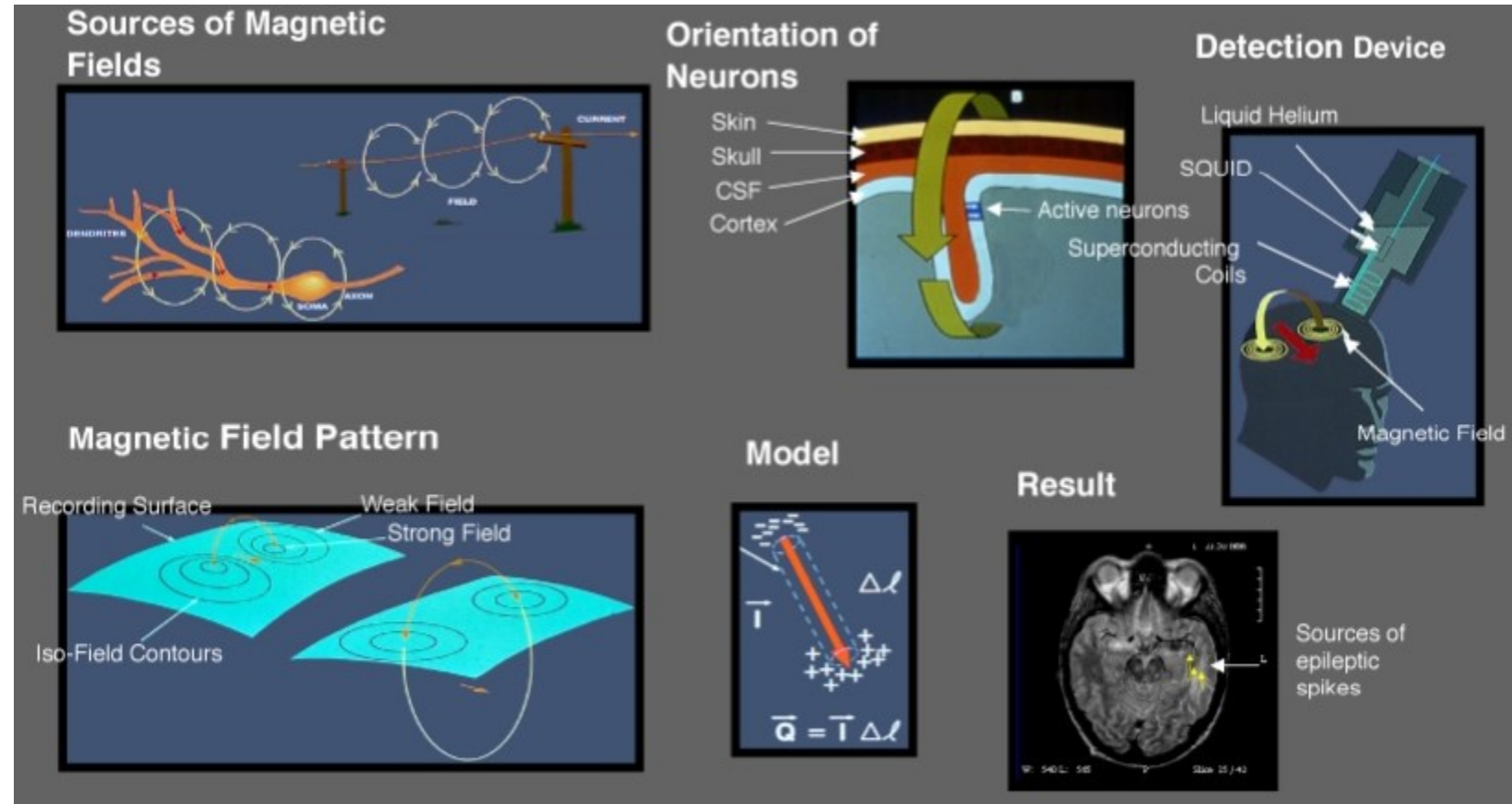
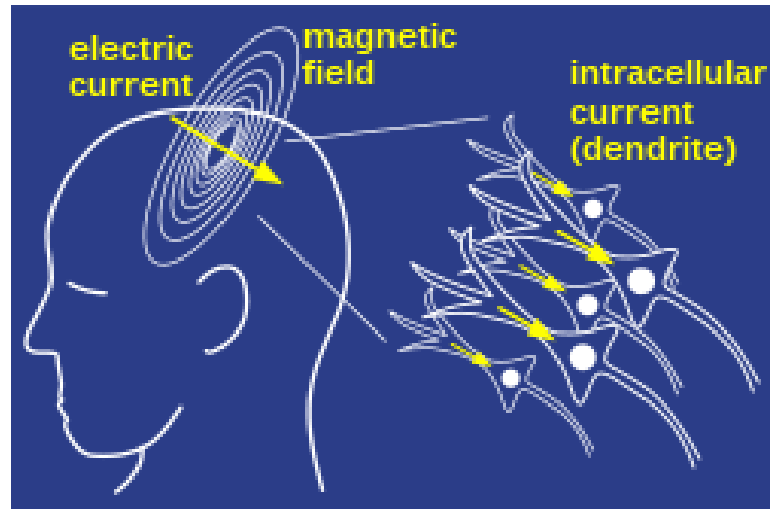
- Epilessia
- Studi del sonno
- Malattie neurodegenerative
- Neurologia generale

Magnetoencephalography MEG

Il segnale MEG è molto simile all'EEG dal punto di vista dell'analisi e delle funzionalità misurate, ma si basa su misure di campo magnetico e non campo elettrico, ci sono magneti invece di elettrodi. Ha una risoluzione spaziale tendenzialmente migliore dell'EEG, arriva più facilmente a misurare attività più profonde nella corteccia con risoluzione temporale paragonabile. La MEG però è molto più ingombrante, non è pensabile crearla 'wearable' né fare esperimenti in cui i soggetti facciano attività in modo ecologico, nel senso di rispetto dell'ambiente 'realistico' dell'attività che si vuole riprodurre.

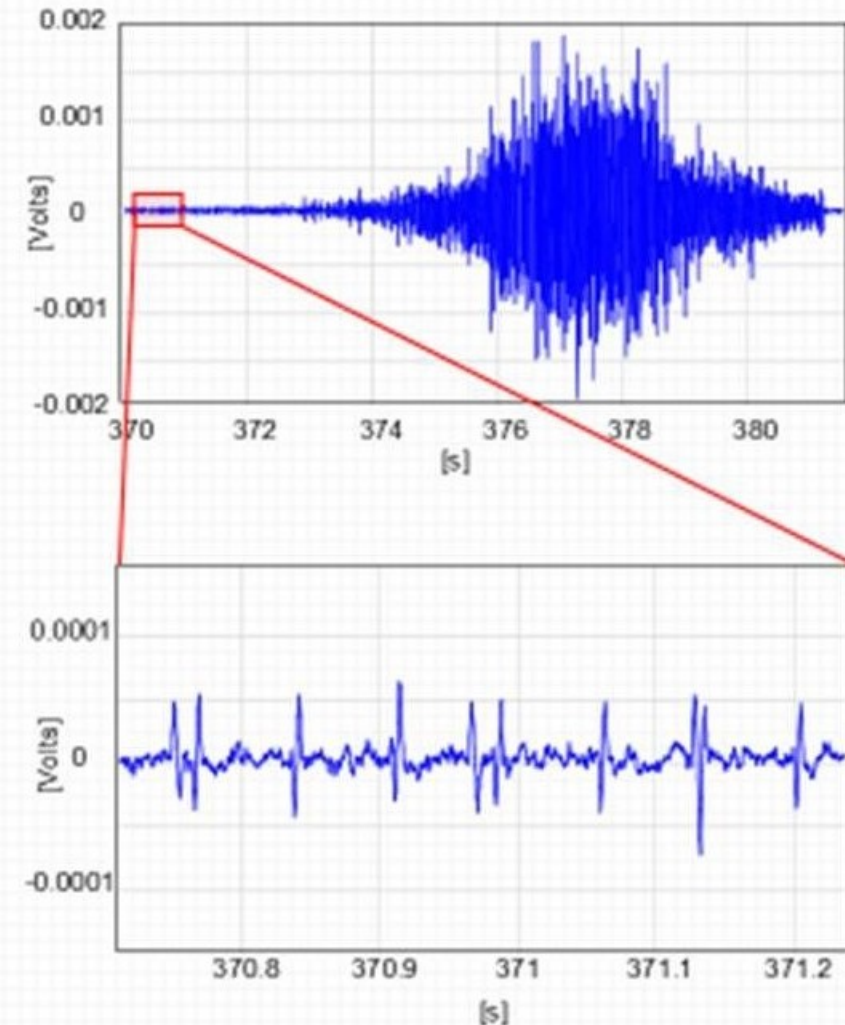


Il segnale MEG



Electromyography (EMG)

L'elettromiografia è la disciplina sperimentale (non nel senso di in fase di sperimentazione, ma nel senso che è legata all'esperienza, ad un esperimento) legata alla generazione, la misura, l'analisi e l'utilizzo del segnale elettrico emanato dai muscoli. L'obiettivo è valutare il funzionamento dei muscoli attraverso i potenziali elettrici da essi generati. La misura dell'EMG in ambito medico è utilizzata per studiare l'attivazione neuro-muscolare nell'ambito di task posturali, movimenti funzionali, per la riabilitazione, e altri.



Recap sul muscolo

La fibra muscolare (o fibrocellula) è l'elemento caratteristico del tessuto muscolare. Ha forma allungata e fusiforme. Si accorcia (contrae) a seguito di uno stimolo nervoso. La membrana della fibra muscolare è detta sarcolemma, e l'interno della fibra è in gran parte occupato dalle miofibrille

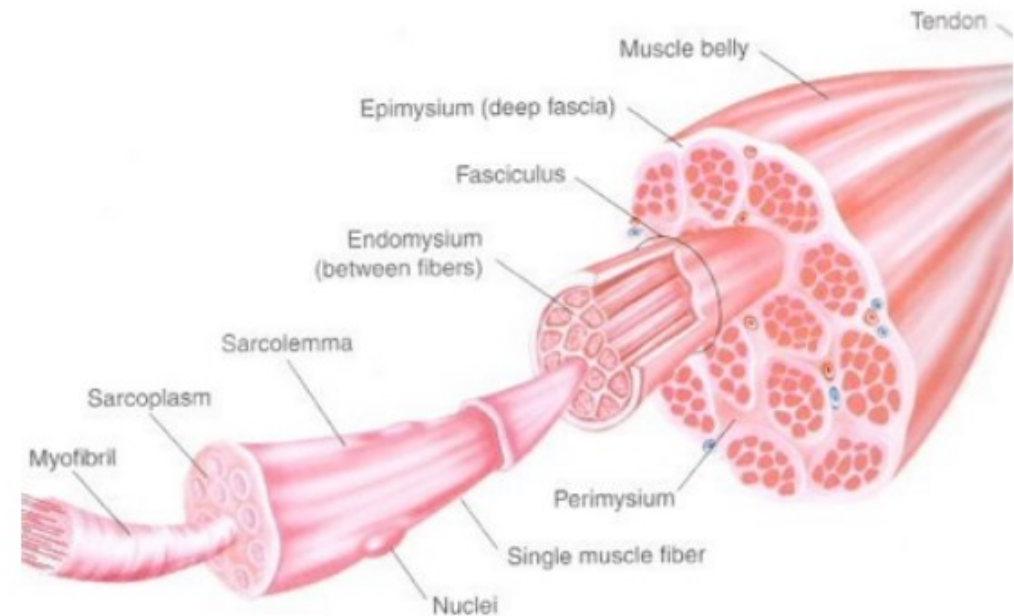
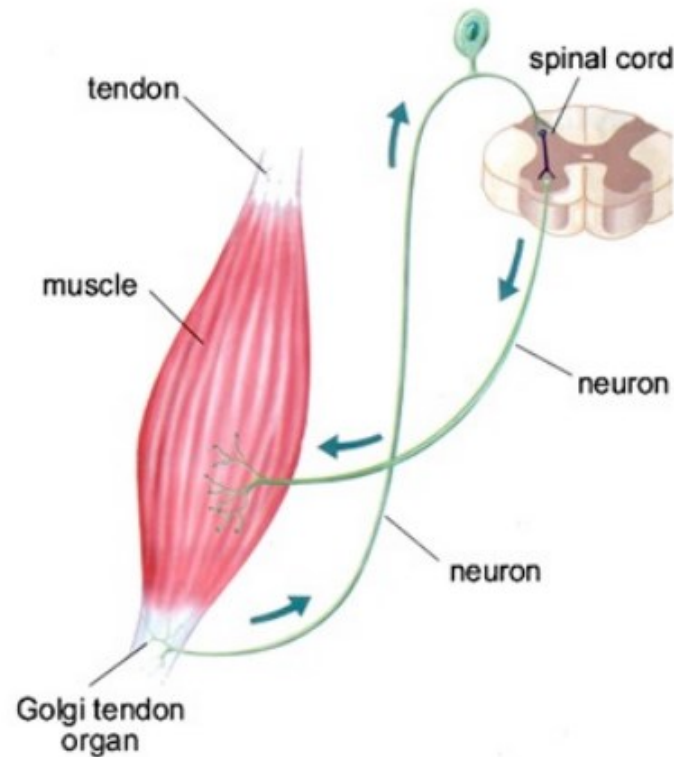


Figure 1: Muscle belly split into various component parts (from Essentials of Strength Training & Conditioning, National Strength & Conditioning Association)

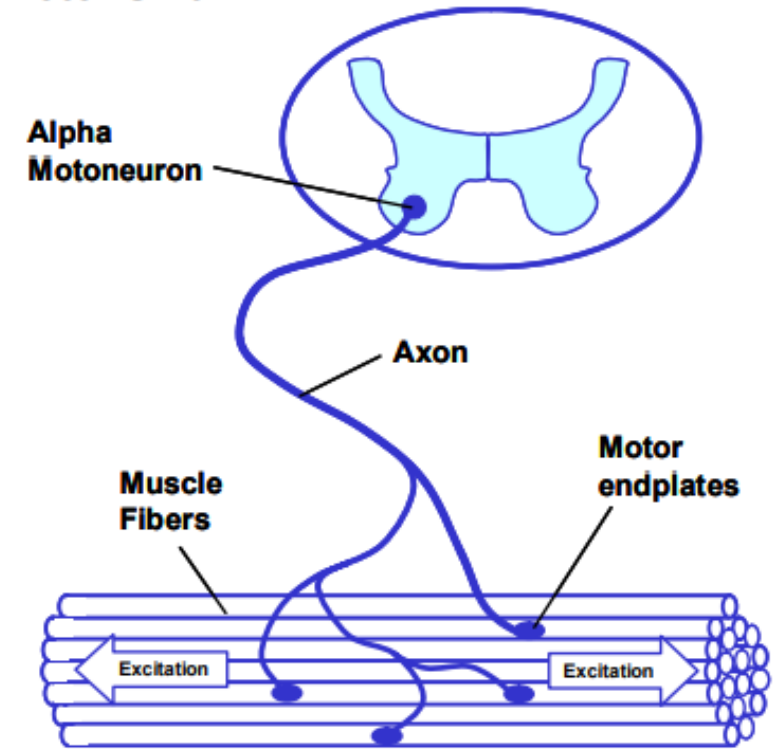
L'unità motoria

L'unità motoria (MU) rappresenta la più piccola unità funzionale che descrive il controllo neurale della contrazione muscolare, è composta dal Motoneurone, dalle diramazioni del suo assone e dalle fibre muscolari. Il termine *unità* sta a indicare il fatto che tutte le fibre della singola MU formano un unico blocco funzionale con l'assone che le innerva. Le fibre della MU si contraggono tutte insieme in seguito al segnale di attivazione proveniente dall'assone. Un singolo assone fa contrarre in contemporanea un numero di fibre pari a quelli della MU.

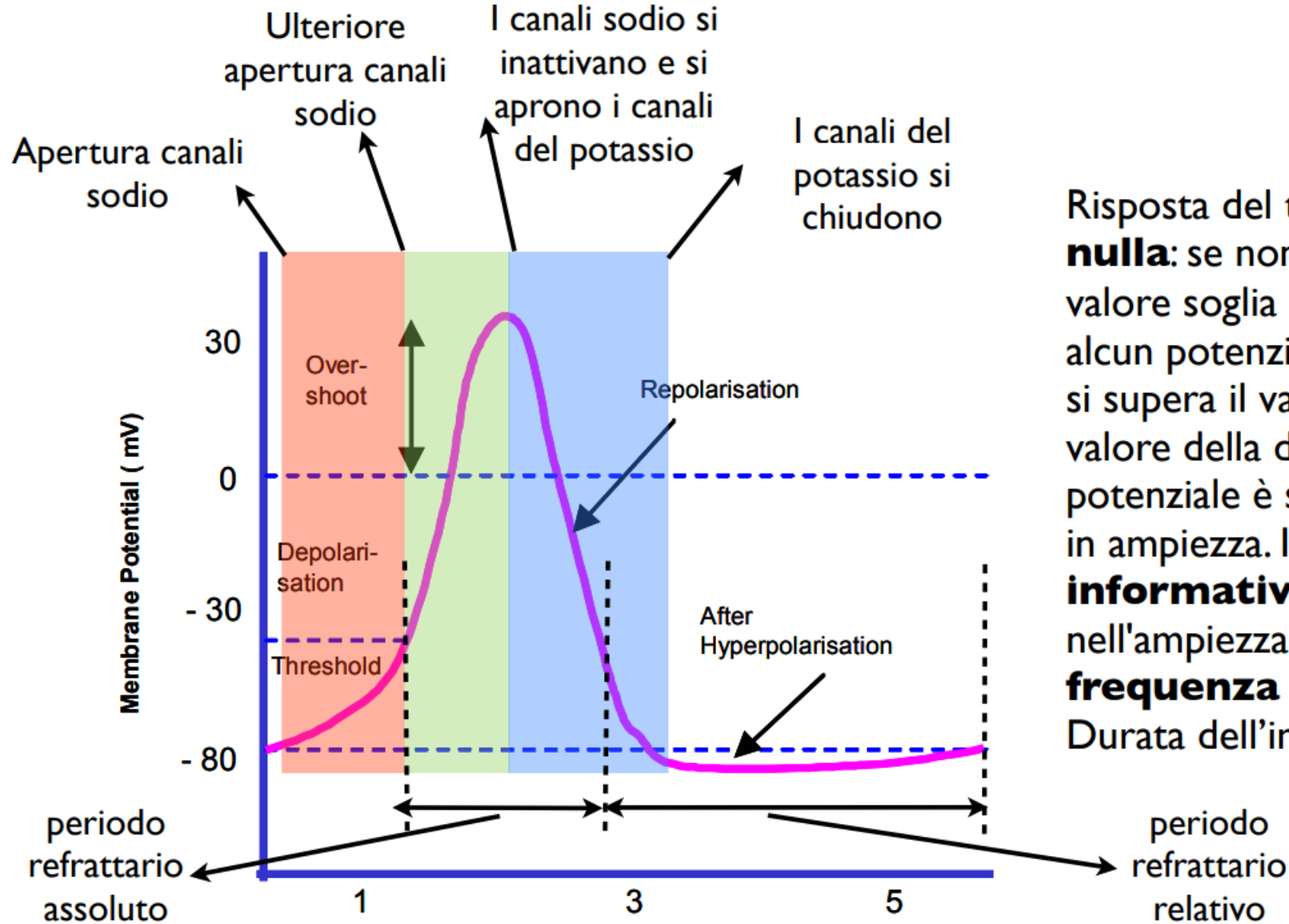
Esiste una grande varietà nel numero di MU per muscoli diversi (e.g., 100 per i piccoli muscoli della mano, >1000 per muscoli più grandi degli arti superiori o inferiori)

L'impulso elettrico propagato dal motoneurone α , attivato dal sistema nervoso centrale o da un riflesso, arriva alla giunzione neuromuscolare e causa l'emissione di acetilcolina nello spazio tra la zona terminale del nervo e la membrana della fibra muscolare. L'acetilcolina eccita la fibra muscolare la fibra si depolarizza dalla giunzione e la depolarizzazione si propaga fino ai tendini. L'impulso di depolarizzazione si propaga in entrambi i versi verso i tendini

Motor Unit



Potenziale d'azione motorio



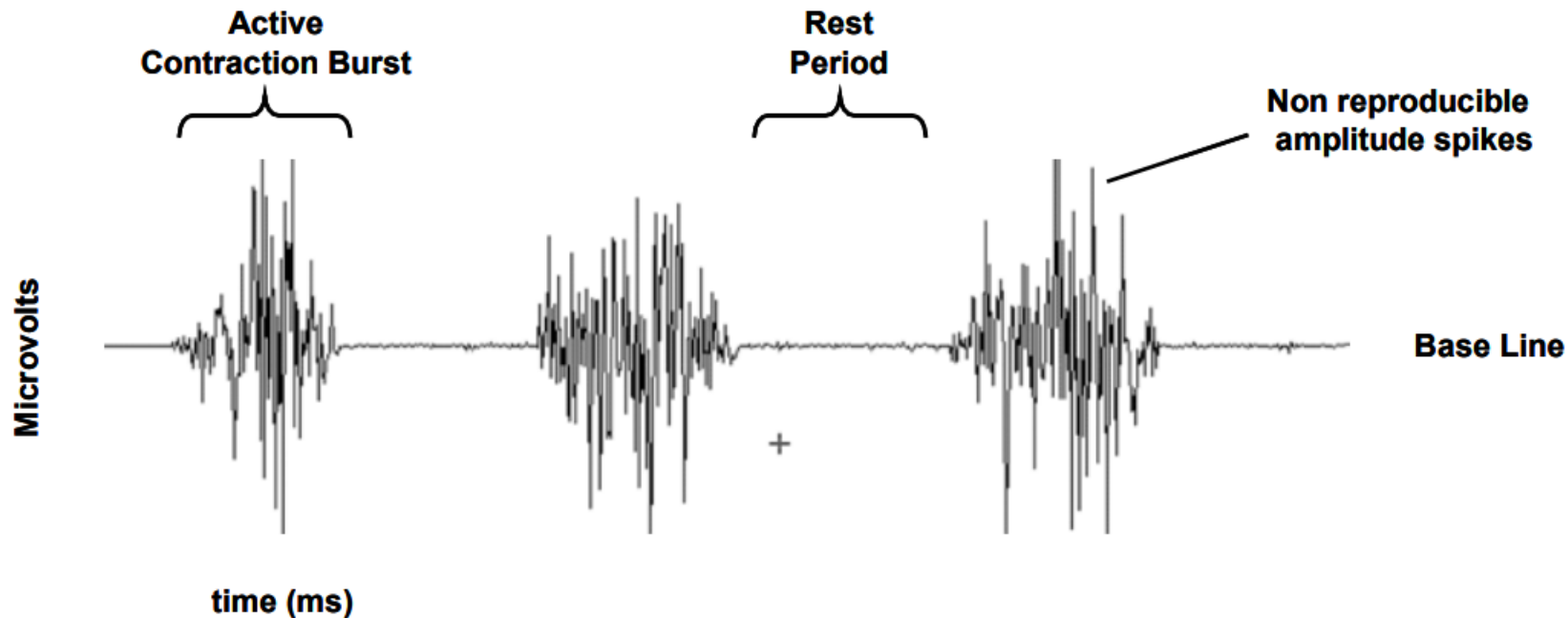
Risposta del tipo **tutto o nulla**: se non si raggiunge il valore soglia non si genera alcun potenziale d'azione, se si supera il valore soglia il valore della differenza di potenziale è sempre uguale in ampiezza. Il **contenuto informativo** non è mai nell'ampiezza ma **nella frequenza** del segnale. Durata dell'impulso sui 5 ms.

Generazione del segnale EMG

Il segnale EMG è una rappresentazione dei potenziali elettrici generati dalla depolarizzazione/ripolarizzazione della membrana esterna delle fibre muscolari

Il segnale viene rilevato per mezzo di elettrodi intramuscolari o di superficie, posti ad una certa distanza dalle sorgenti. Il tessuto che separa gli elettrodi dalle sorgenti si può considerare come un conduttore di volume, le cui proprietà influenzano in modo importante le caratteristiche del segnale.

I cicli di depolarizzazione/ripolarizzazione formano un'onda di depolarizzazione che si muove sulla fibra (modellabile, in modo riduttivo, come un dipolo elettrico che avanza sulla fibra).



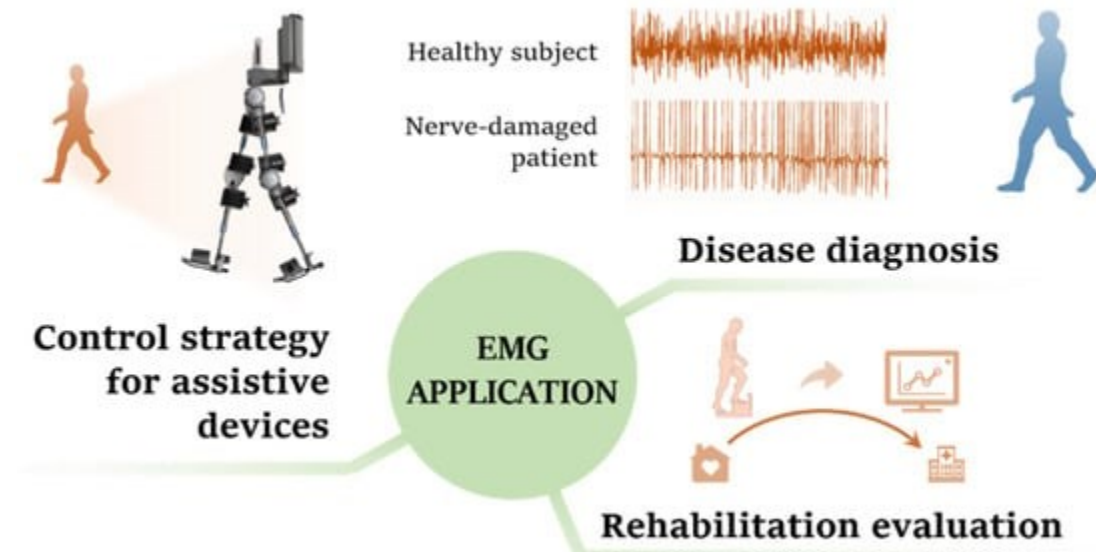
Il segnale EMG e sue applicazioni

Il segnale è a media nulla. Quando il muscolo è a riposo, e quindi nessun potenziale di azione si propaga sulle fibre delle singole MU, osserviamo una “baseline” che dipende da svariati fattori: qualità dell’amplificatore, rumore intrinseco, il rumore ambientale, condizioni di misura. La baseline non dovrebbe essere maggiore di 2-5 μV .

La corretta interpretazione della baseline è di fondamentale importanza, e il rumore o errori del sistema di misura non vanno confusi con un’attività residua del muscolo.

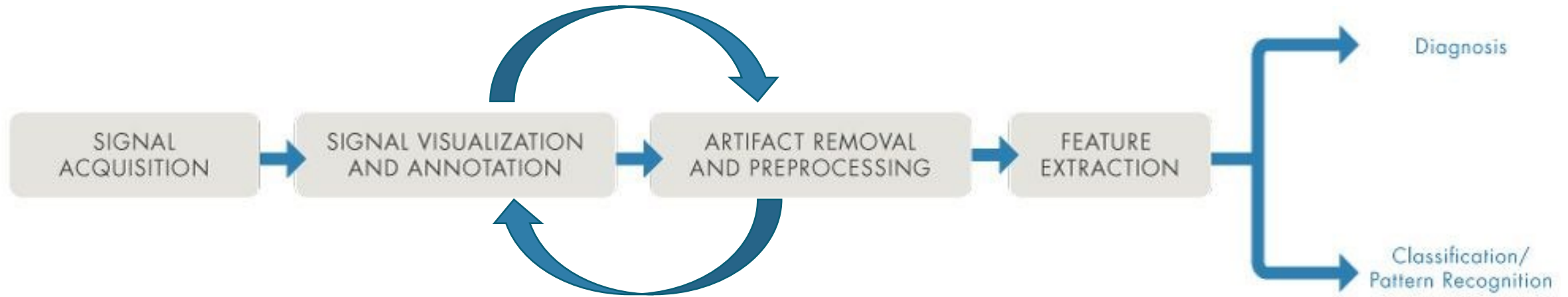
A parità di task motorio, effettuato con la stessa forza, è del tutto improbabile osservare gli stessi pattern nel segnale, che quindi ha una scarsa riproducibilità.

Le applicazioni, a parte quella clinica della diagnosi di patologie muscolari e di trasmissione neuro-muscolare, riguardano principalmente la neuro-riabilitazione e la riabilitazione motoria. Per esempio l’EMG è utilizzato per il controllo di protesi ed esoscheletri.



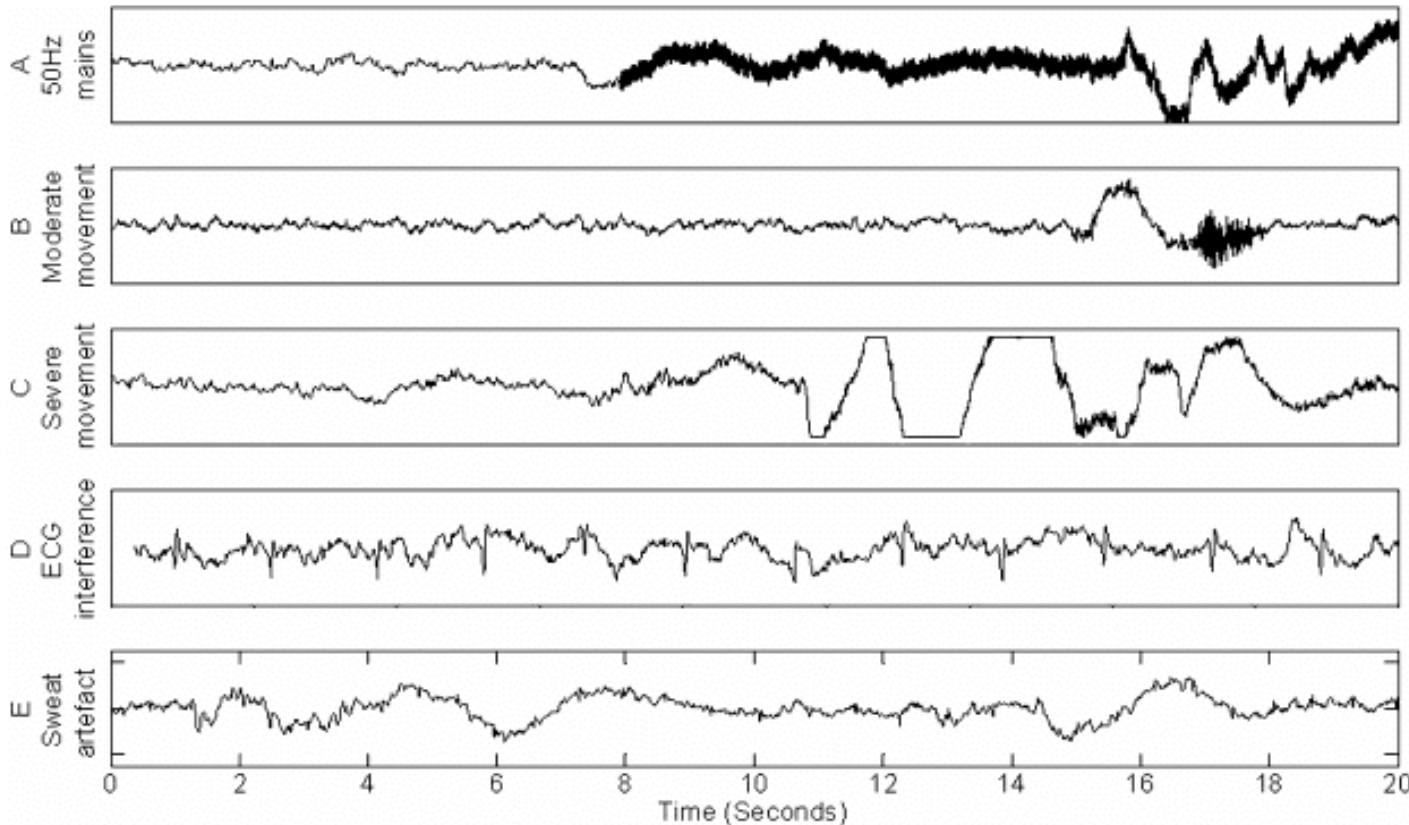
Applicando algoritmi di filtraggio o selezionando opportuni parametri di “ampiezza” si cerca di limitare la parte non riproducibile del segnale. Idealmente infatti, tramite opportune tecniche di processing, si vorrebbe ottenere un tracciato che sia direttamente legato a una caratteristica del muscolo (es. forza generata).

Preprocessing di un segnale



Generalmente, per tutti i segnali fisiologici, questo è il classico schema delle operazioni post-acquisizione, quindi non considerando tutto ciò che concerne l'acquisizione stessa (amplificatore, filtraggio hardware, ecc). Il segnale viene acquisito, vengono fatte eventuali annotazioni (es. eventi da registrare), poi si procede al preprocessing e infine all'analisi vera e propria che solitamente consiste nell'estrazione di feature di rilevanza clinica/diagnostica/applicativa. Naturalmente, queste operazioni sono strettamente specifiche per ogni segnale.

Artefatti

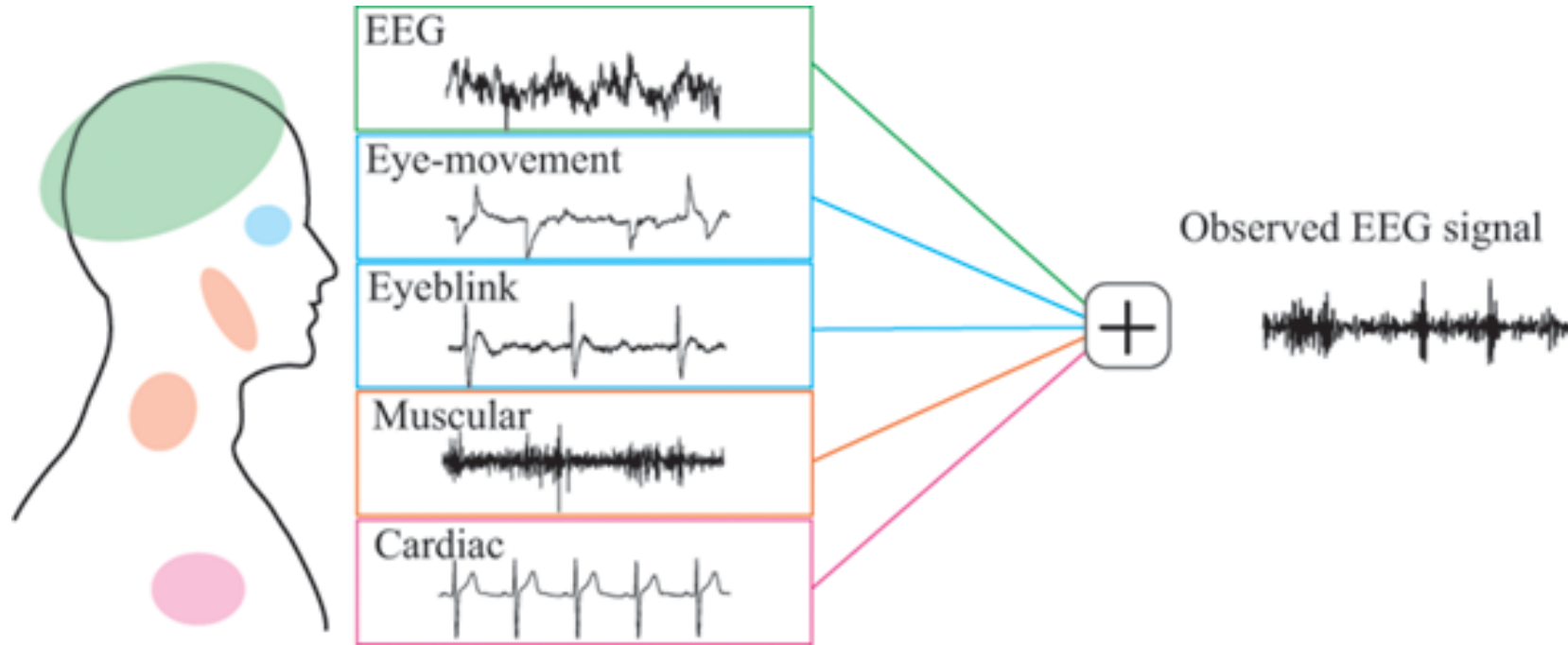


Qualunque segnale fisiologico presenta una serie di artefatti. Il primo, più evidente è quello della frequenza di rete, ovvero la frequenza elettrica che ha una potenza molto maggiore dei segnali fisiologici ma una banda molto ristretta (50Hz in Europa, 60Hz in USA). Poi ci sono una serie di artefatti di varia natura:

- di misurazione: classico rumore gaussiano bianco
- del processo di misurazione: elettrodi non ben collegati, assenza di gel conduttivo, presenza di peli, capelli, cicatrici, sudore, un elettrodo che si stacca, ecc.
- Fisiologici, dipende dal segnale specifico.

Artefatti

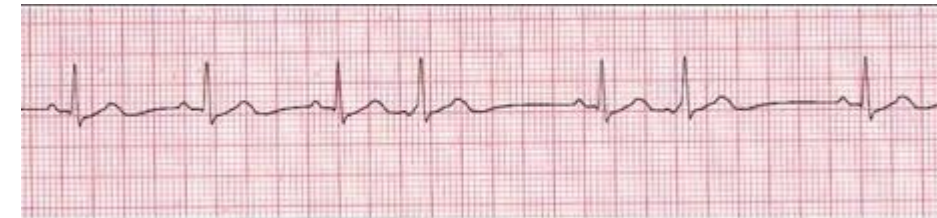
Oltre alla frequenza di rete, l'EEG, avendo un'ampiezza molto bassa e quindi un basso *Signal to Noise Ratio* (SNR) è inficiato da una serie di artefatti fisiologici, ovvero attività fisiologiche che non hanno nulla a che fare con l'attività cerebrale ma il cui campo elettrico si riverbera nel potenziale misurato dagli elettrodi sullo scalpo.



Infatti, il segnale EEG presenta artefatti:

- Cardiac;
- Respiratori;
- Dei movimenti dello sguardo;
- Dei movimenti delle palpebre (Eye Blink);
- Di altri muscoli facciali o del collo;
- Di altri muscoli più lontani nel corpo;
- Di movimento del soggetto

Artefatti analoghi sono presenti anche in altri segnali (es EMG, ECG). In alcuni casi invece ci possono essere attività normali dell'organo che si sta analizzando che possono sembrare, e a volte sono da considerare, artefatti, per esempio i battiti ectopici nell'ECG

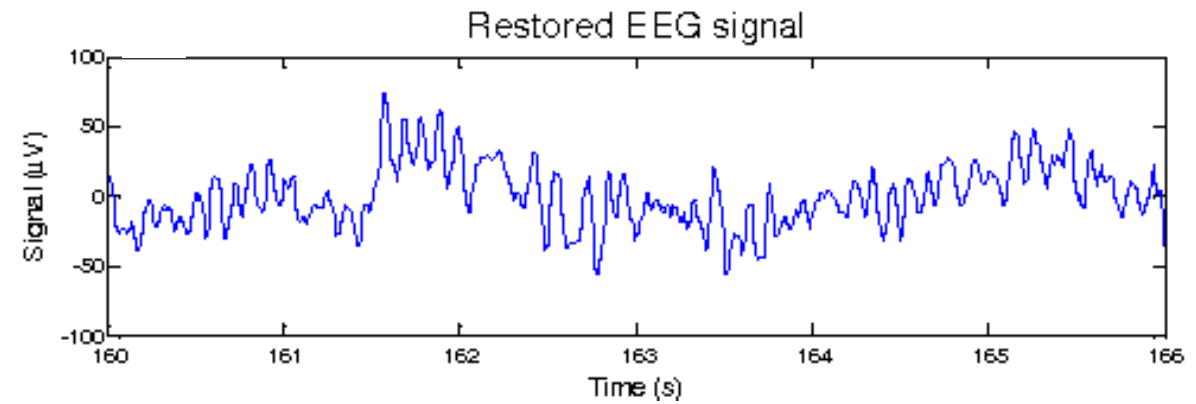
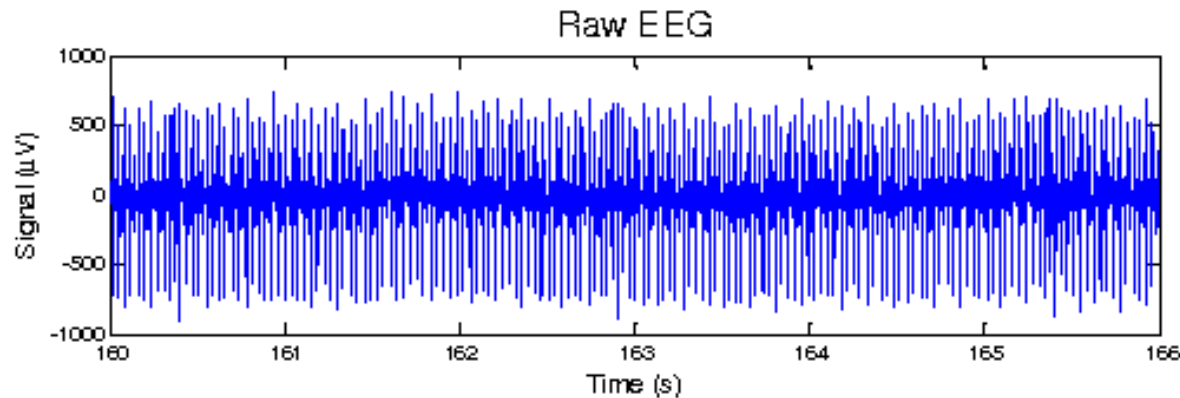


Artefatti

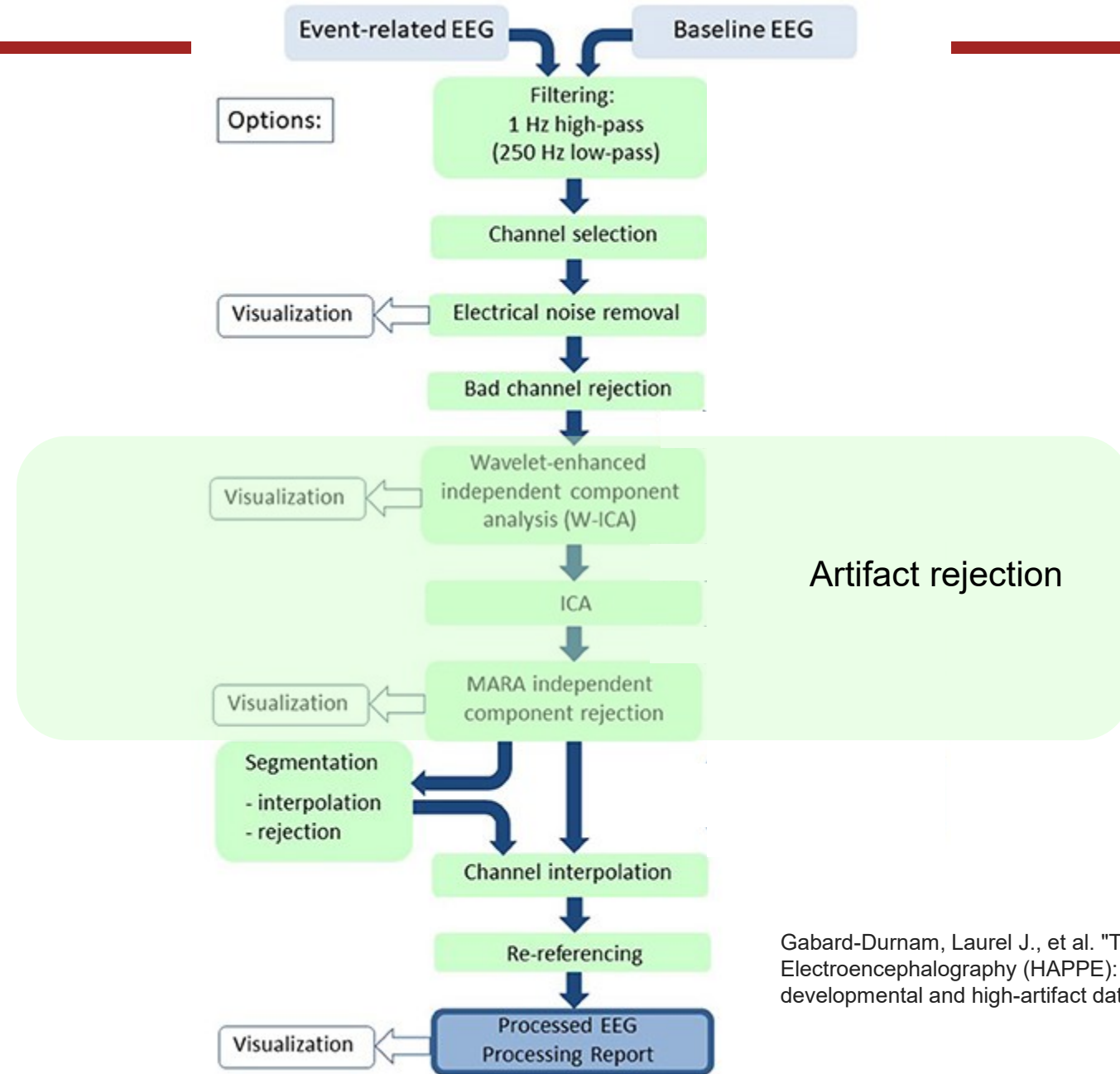
Molti degli artefatti citati, per esempio quelli nell'EEG, sono fortemente legati ad altri segnali fisiologici che talvolta possono essere acquisiti in contemporanea. Per esempio l'artefatto cardiaco è molto correlato all'ECG, quello muscolare all'EMG del muscolo corrispondente, il respiro col segnale respiratorio, ecc.

La rimozione degli artefatti è specifica per il segnale e l'artefatto in questione, ma è imprescindibile per un'analisi accurata del segnale e per l'estrazione dell'informazione voluta.

Se il segnale di interesse e l'artefatto hanno degli spettri non sovrapposti o solo parzialmente sovrapposti si può decidere di 'filtrare' via le frequenze relative all'artefatto e mantenere solo le frequenze di interesse.



Esempio



Gabard-Durnam, Laurel J., et al. "The Harvard Automated Processing Pipeline for Electroencephalography (HAPPE): standardized processing software for developmental and high-artifact data." *Frontiers in neuroscience* 12 (2018): 97.

Database pubblici

Sono presenti online diversi databases con segnali fisiologici liberamente scaricabili e analizzabili, il più famoso e diffuso è Physionet.



scientific **data**

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾

[nature](#) > scientific data