

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**Acquisizione e analisi del segnale EEG
per applicazioni di neurofeedback**

Elaborato in

Strumentazione Biomedica

Relatore

Prof. Ing. Cristiano Cuppini

Presentato da

Silvia Onofri

Sessione III

Anno Accademico 2016/2017

"What is troubling us is the tendency to believe that the mind is like a little man within."

- Ludwig Wittgenstein -

Indice

Introduzione	1
Il segnale elettroencefalografico	5
1.1 Anatomia e funzionalità dell'encefalo	6
1.1.1 Aree funzionali della corteccia cerebrale	10
1.2 Origini neurofisiologiche dei segnali e dei rimi EEG	11
1.2.1 Sorgenti di dipolo e potenziali postsinaptici	11
1.2.2 Fondamenti di dinamica neuronale	14
1.3 Le componenti del segnale EEG e le loro proprietà.....	18
1.3.1 Potenziali DC e potenziali corticali lenti	23
Acquisizione e manipolazione del segnale EEG	25
2.1 Elettrodi per EEG	25
2.1.1 Sistema di posizionamento standard 10/20	28
2.2 Amplificazione	30
2.3 Conversione analogico-digitale ed elaborazione del segnale	33
2.3.1 Campionamento	34
2.3.2 Analisi in frequenza	35
2.3.3 Filtraggio digitale	37
2.3.4 Parametri temporali	39
2.4 Visualizzazione e memorizzazione	41
Il neurofeedback nella pratica clinica	43
3.1 Gestione e controllo delle sessioni	43
3.1.1 Protocolli di Neurofeedback	43

3.1.2	Soglie e durata delle sessioni.....	48
3.1.3	Il feedback	51
3.1.4	Il ruolo del terapeuta.....	54
3.2	Aspetti etici e professionali associati ai servizi di neurofeedback.....	57
3.2.1	Controindicazioni ed effetti indesiderati	58
	Applicazioni del neurofeedback in ambito terapeutico	61
4.1	Sindrome da Deficit di Attenzione e Iperattività	62
4.2	Disturbo depressivo	73
4.3	Disturbi d'ansia	78
4.3.1	Disturbo ossessivo compulsivo	82
	Conclusioni.....	89
	Bibliografia.....	93

Introduzione

L'obiettivo della mia tesi è descrivere i fondamenti tecnici e le possibili applicazioni terapeutiche del Neurofeedback, una tecnica non invasiva, derivata dal biofeedback, che utilizza il segnale EEG come segnale di retroazione al fine di intervenire a livello neurocognitivo.

Lo scopo del Neurofeedback è far sì che il paziente apprenda come modulare e autoregolare il proprio sistema nervoso centrale. Tale autocontrollo si acquisisce per mezzo dell'informazione che proviene dall'elettroencefalogramma (EEG) elaborato da un computer. Il computer visualizza con un ritardo di pochi millisecondi l'elettroencefalogramma del soggetto, fornendogli un "feedback" in tempo reale del segnale prodotto dai suoi processi neurofisiologici, ed aiutandolo così nel provare a modularli. Quando la modificazione avviene nella direzione voluta il soggetto viene premiato (con uno stimolo visivo, acustico o tattile). In questo modo, grazie ad un esercizio continuativo, diventa in grado di praticare stabilmente questa forma di autocontrollo.

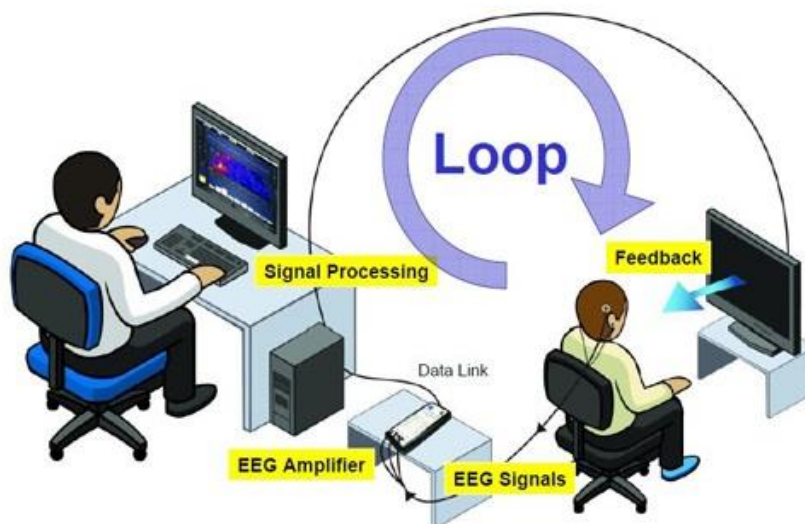
Il processo tramite il quale l'organismo impara a produrre un comportamento desiderato poichè premiato per tale comportamento viene definito "condizionamento operante" e rappresenta il meccanismo che sta alla base di tutti i sistemi di neurofeedback. Se il premio viene percepito come desiderabile il cervello cercherà spontaneamente di ripristinare tale condizione attraverso tentativi successivi e ogni tentativo diventerà un'opportunità di revisionare il momento precedente la ricompensa.

Quando il terapeuta ritiene che per il paziente in cura sia vantaggioso svolgere delle sedute di neurofeedback eseguirà un'elettroencefalografia che verrà elaborata al

computer (elettroencefalografia quantitativa QEEG), al fine di individuare i segnali cerebrali sui quali è opportuno intervenire ed i siti del cranio su cui posizionare gli elettrodi. La procedura può impiegare circa un'ora e mezzo e consiste nel sistemare, sulla testa del soggetto, una cuffietta atillata che contiene piccoli elettrodi, per misurare i segnali elettrici che giungono dal cervello. Il segnale EEG che viene raccolto è registrato e convertito, tramite tecnologia digitale, in valori numerici, che vengono statisticamente analizzati e confrontati con valori normativi presenti in database, al fine di mostrare la localizzazione e l'estensione della disfunzione cerebrale, in specifiche bande di frequenza e sotto particolari condizioni di compito (ad esempio durante calcoli matematici o la lettura).

Complessivamente, il neurofeedback è costituito dai seguenti elementi chiave:

- produzione del segnale cerebrale;
- registrazione dell'EEG tramite strumentazione appropriata;
- digitalizzazione dell'EEG in forma numerica;
- elaborazione del segnale;
- produzione e presentazione di feedback (visivi, uditivi, tattili, ecc.);
- apprendimento risultante del cervello.



Rappresentazione schematica del processo di neurofeedback

Questa tesi descriverà ciascuno di questi processi spaziando tra nozioni di neurofisiologia, elaborazione dei segnali e terapia clinica.

Nel primo capitolo, a seguito di una descrizione anatomica e funzionale dell'encefalo, viene analizzato il segnale EEG: le sue origini neurofisiologiche, le sue componenti e proprietà.

Il secondo capitolo è dedicato alla misura ed elaborazione del segnale elettroencefalografico.

Nel terzo capitolo viene descritto il neurofeedback nella pratica clinica: la gestione ed il controllo delle sessioni di training, il ruolo del terapeuta, del paziente e gli effetti del training.

Il quarto capitolo comprende una panoramica delle principali applicazioni del neurofeedback in ambito terapeutico.

Nelle conclusioni verrà tracciato un quadro generale della tecnica evidenziandone vantaggi, svantaggi e possibili sviluppi futuri.

Capitolo 1

Il segnale elettroencefalografico

Il segnale EEG è un potenziale bioelettrico relativo all'attività cerebrale che viene registrato sullo scalpo con elettrodi e strumentazione appropriata.

Nel 1870 il fisico inglese Richard Caton fu il primo a scoprire che il cervello generasse elettricità con l'utilizzo di un galvanometro. Negli anni che seguirono vennero avviati numerosi studi sul cervello umano particolarmente rivolti allo studio delle cellule cerebrali e del loro funzionamento.

Nel 1924 Hans Berger registrò, grazie all'invenzione di un rudimentale elettroencefalografo, i segnali provenienti dal capo di suo figlio, osservando i primi pattern temporali delle onde elettriche cerebrali. Dal 1924 al 1938 pose le basi per molte delle presenti applicazioni dell'elettroencefalografia e conìò il termine elettroencefalogramma, usato oggi comunemente per descrivere la registrazione dei potenziali elettrici cerebrali.

Nonostante tutte le ricerche effettuate sul cervello, nessuno è esattamente sicuro di quali funzioni rappresenti l'attività elettrica.

È importante sottolineare come il tracciato EEG non rifletta l'attività cerebrale in senso stretto, ma rappresenti piuttosto un utile indicatore di certi aspetti del funzionamento cerebrale; particolari forme d'onda, infatti, possono essere buoni rivelatori di patologie o lesioni o semplicemente dello stato di rilassamento del soggetto. Per comprendere a fondo come il neurofeedback sfrutti il tracciato EEG

per intervenire a livello cerebrale, è necessario conoscere le aree e le funzioni del cervello, e come queste siano legate a possibili disturbi e difficoltà di un individuo.

1.1 Anatomia e funzionalità dell'encefalo

L'encefalo è la regione del sistema nervoso centrale contenuta nella scatola cranica, è sede dei centri di sensibilità olfattiva, visiva, acustica, statica, nonché dei centri associativi, integrativi, e dei centri superiori della corteccia cerebrale.

L'encefalo umano pesa circa 1400 grammi e contiene approssimativamente 10^{12} neuroni, interconnessi da assoni e dendriti. Le cellule neuronali costituiscono, insieme alle cellule gliali, il tessuto nervoso; queste ultime superano numericamente quelle neuronali e svolgono una funzione nutritiva, di sostegno e di protezione per i neuroni.

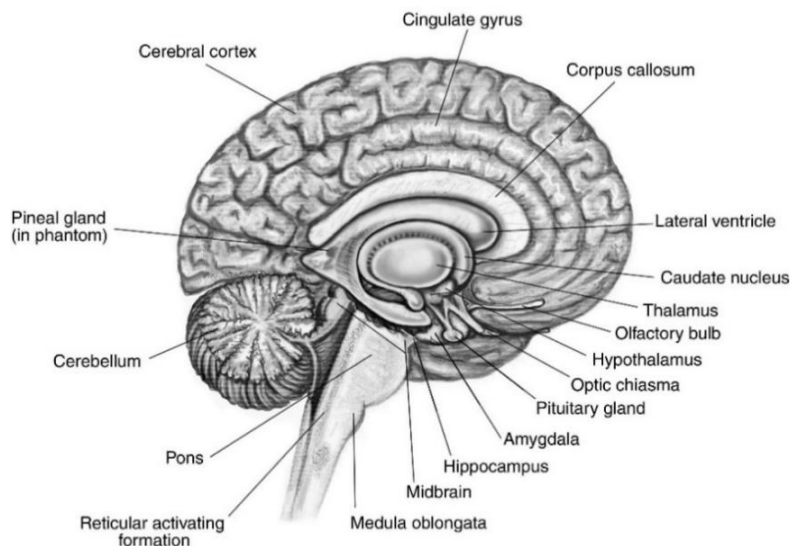


Figura 1.1 Visione sagittale mediana dell'encefalo

Dal punto di vista anatomico l'encefalo è costituito dal tronco dell'encefalo, dal cervelletto e dal prosencefalo (diviso in telencefalo e diencefalo).

Il tronco encefalico comprende il bulbo, il ponte ed il mesencefalo.

Il bulbo, detto anche midollo allungato, è la zona di transizione tra midollo spinale ed encefalo vero e proprio, la sua sostanza bianca comprende fasci somatosensoriali ascendenti che portano informazioni sensoriali all'encefalo, e fasci discendenti corticospinali che trasportano informazioni dalla corteccia cerebrale al midollo spinale. A livello del bulbo si incrociano le vie piramidali, ovvero i sistemi di vie nervose che originano nella corteccia motoria permettendo lo svolgimento dei movimenti.

Il ponte di Varolio, detto semplicemente ponte, è una grossa protuberanza del tronco encefalico che si trova sopra al bulbo e sotto al mesencefalo. La sua funzione principale è quella di smistare le informazioni scambiate tra cervello e cervelletto. La terza regione del tronco encefalico è il mesencefalo, una struttura piccola e poco sviluppata posta al confine con il diencefalo. I suoi compiti principali sono il controllo dei movimenti oculari ed il trasferimento di segnali per i riflessi uditivi e visivi.

Il cervelletto è la seconda struttura per dimensioni dell'encefalo ed è localizzato alla base del prosencefalo, al di sopra della nuca. Le funzioni principali del cervelletto sono il controllo della postura, della coordinazione muscolare e l'elaborazione delle informazioni sensoriali.

Il prosencefalo, più comunemente definito cervello, è costituito dal telencefalo, che comprende la corteccia cerebrale e i gangli della base, e dal diencefalo, cui appartengono il talamo e l'ipotalamo.

Il diencefalo si trova tra il tronco encefalico ed il telencefalo. È costituito da due parti principali, il talamo e l'ipotalamo, e contiene due strutture endocrine, l'ipofisi (ghiandola pituitaria) e l'epifisi (ghiandola pineale).

La maggior parte del diencefalo è occupata da tanti piccoli nuclei che formano il talamo, il quale agisce come "stazione di smistamento" delle informazioni sensoriali in viaggio verso la corteccia cerebrale. Al di sotto del talamo si sviluppa l'ipotalamo, una piccola struttura che controlla comportamenti istintivi ed eterogenei come fame, sete ed emozioni. L'ipotalamo riceve informazioni da varie fonti, inclusa la

corteccia cerebrale, e funge da "crocevia" fra varie aree del cervello mettendole in comunicazione.

Il telencefalo è la porzione più voluminosa e più caratteristica del cervello umano e la sede delle funzioni cerebrali superiori. È costituito da due emisferi connessi tra loro dal corpo calloso, una struttura costituita da assoni che passano da un lato all'altro dell'encefalo e che permette ai due emisferi di comunicare e cooperare.

La superficie del cervello umano ha un aspetto convoluto con solchi che separano le convoluzioni o giri; il grado di ripiegamento è direttamente collegato al livello di elaborazione di cui il cervello è capace.

La corteccia cerebrale è la parte più esterna del telencefalo ed è spesso soltanto pochi millimetri. Dal punto di vista morfologico è stata divisa in sei strati (o lamine) paralleli alla superficie corticale; dal più superficiale al più profondo sono:

- I strato o strato molecolare
- II strato o strato granulare esterno
- III strato o strato piramidale
- IV strato o strato granulare interno
- V strato o strato ganglionare
- VI strato o strato multiforme

Ciascuno dei due emisferi della corteccia cerebrale è costituito da quattro lobi, denominati in base all'osso cranico sotto al quale sono situati: frontale, parietale, temporale e occipitale. Alcuni lobi sono definiti da profondi solchi sulla superficie della corteccia, mentre altri sono considerati aree separate, avendo funzioni alquanto diverse. Secondo una nota classificazione, quella di Brodmann, sulla superficie della corteccia cerebrale è possibile individuare 52 aree, chiamate aree di Brodmann, con diverse caratteristiche funzionali e strutturali.

La corteccia cerebrale svolge un ruolo primario da un punto di vista bioelettrico. Esistono diversi tipi di neuroni corticali distribuiti sulla superficie della corteccia cerebrale a formare i cosiddetti strati corticali. Si possono distinguere due tipi

principali di cellule neuronali corticali: le cellule piramidali e le cellule non piramidali. I neuroni piramidali costituiscono circa i 3/4 dei neuroni corticali, possiedono un corpo di forma triangolare con la base rivolta verso il basso e l'apice diretto verso la superficie della corteccia, risultando disposti in modo perpendicolare alla superficie stessa della corteccia.

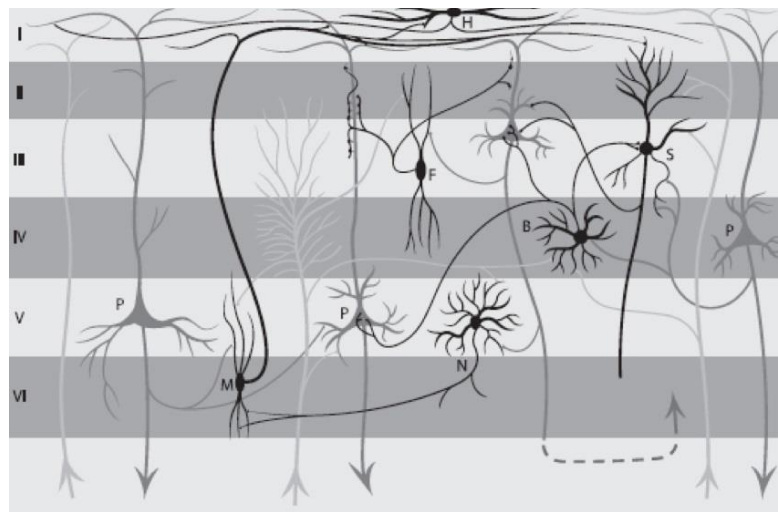


Figura 1.2 Cellule piramidali negli strati corticali

Le cellule non piramidali costituiscono un gruppo eterogeneo di cellule dal corpo cellulare piccolo e i cui dendriti si ramificano in tutte le direzioni nelle immediate vicinanze della cellula. A differenza delle cellule piramidali, non contribuiscono in modo sostanziale alle registrazioni di segnale EEG in superficie, fungendo da interneuroni inibitori.

La seconda regione del telencefalo è costituita dai gangli della base, un gruppo di nuclei sottocorticali localizzati alla base di entrambi gli emisferi cerebrali, e densamente interconnessi con la corteccia cerebrale, il talamo e il tronco dell'encefalo. I gangli della base, conosciuti anche come nuclei della base, sono principalmente coinvolti nel controllo del movimento.

Nel loro insieme, alcune strutture sottocorticali, fra cui l'ipotalamo, parte del talamo, l'amigdala, il giro del cingolo e l'ippocampo, formano il sistema limbico. Il

sistema limbico ha un ruolo fondamentale nella produzione di emozioni e del comportamento motivato; l'amigdala in particolare, è strettamente correlata alla paura mentre l'ippocampo svolge un ruolo importante nella formazione dei ricordi duraturi.

1.1.1 Aree funzionali della corteccia cerebrale

La corteccia cerebrale è un centro di integrazione per le informazioni sensoriali e un centro decisionale per molte risposte motorie. Se consideriamo la corteccia da un punto di vista funzionale, essa può essere suddivisa in tre grandi specializzazioni: aree sensoriali, che ricevono informazioni sensoriali e le trasformano in percezioni; aree motorie, che regolano il movimento dei muscoli scheletrici, e aree di associazione (o cortecce associative) che integrano informazioni da regioni sensoriali e motorie diverse e guidano il comportamento volontario. I flussi di informazione seguono percorsi che di solito interessano più di una di queste aree.

I lobi frontali sono associati alla flessibilità mentale, ai processi di apprendimento ed al controllo del movimento. In particolare, la zona posteriore dei lobi frontali, detta corteccia motoria primaria (o area 4 di Brodmann) controlla il movimento dei vari distretti corporei. Sulla parte esterna del lobo frontale, davanti alla corteccia motoria primaria, è situata la corteccia premotoria, deputata all'organizzazione e al controllo dei movimenti dei muscoli prossimali e del tronco. Il resto dei lobi frontali prende il nome di aree associative frontali, ed ha la funzione di riunire ed elaborare informazioni. Alcune aree associative, come l'area di Broca, sono coinvolte nell'elaborazione del linguaggio. La porzione anteriore del lobo frontale è detta corteccia prefrontale ed è implicata nel controllo di comportamenti complessi, nell'espressione della personalità e dei pensieri.

I lobi parietali, situati sopra ai lobi occipitali, raccolgono le afferenze somatosensoriali di tutti i distretti corporei. La percezione tattile, di temperatura e

di pressione sono rappresentate nella corteccia somatosensoriale primaria situata nei lobi parietali.

I lobi temporali sono localizzati al di sotto dei lobi frontale e parietale. Sulla faccia laterale del lobo temporale è collocata l'area uditiva primaria, in cui vengono registrati i suoni in arrivo dalla via acustica centrale. Sul lobo temporale sinistro si trova un'area associativa, detta area di Wernicke, che è deputata alla comprensione del linguaggio.

I lobi occipitali si trovano nella parte posteriore del cervello, e si estendono su tutte e tre le facce dell'emisfero (laterale, mediale e inferiore). Le aree della corteccia che si trovano nella faccia mediale sono coinvolte nella ricezione ed elaborazione delle informazioni visive.

1.2 Origini neurofisiologiche dei segnali e dei rimi EEG

1.2.1 Sorgenti di dipolo e potenziali postsinaptici

Sebbene il segnale EEG venga registrato dal cuoio capelluto, in realtà è noto che sia prodotto dalle cellule piramidali che risiedono negli strati superiori della corteccia.

La normale attività di queste cellule è mediata da piccoli potenziali elettrici che vengono gestiti attraverso le membrane cellulari. Questi potenziali sono tipicamente nel range di decine di millivolt, ma possono arrivare anche a 100 millivolt o più. Ogni cellula produce nelle immediate vicinanze un flusso di corrente estremamente piccolo, ma, per via di un fenomeno noto come "volume di conduzione", tale flusso si propaga in tutto il cervello. Il volume di conduzione è dovuto alla circolazione passiva di corrente elettrica nei tessuti; l'intero corpo, inclusa la testa, è costituito per più dell'80% da acqua e funge quindi da buon conduttore di potenziali elettrici. Per questo motivo, altri segnali elettrici, riguardando il movimento oculare, l'attività muscolare e cardiaca, possono diffondersi attraverso la testa per volume di conduzione. Quando un segnale EEG

è registrato, includerà inevitabilmente piccole quantità di altri segnali derivanti da fonti fisiologiche non neuronali.

La legge matematica che descrive la conduzione del potenziale elettrico dalle cellule del cervello alla superficie della testa è nota come "equazione di Poisson":

$$\nabla^2 \phi = \frac{-\rho}{\epsilon}$$

Questa legge mette in relazione la distribuzione superficiale di potenziale alla carica sottostante e alla permittività della massa di tessuto.

Le cellule piramidali si comportano quindi come sorgenti di dipolo che producono i cosiddetti "campi dipolari"; il campo totale generato sarà dato dalla combinazione lineare dei campi di potenziale che ciascuna sorgente produrrebbe individualmente.

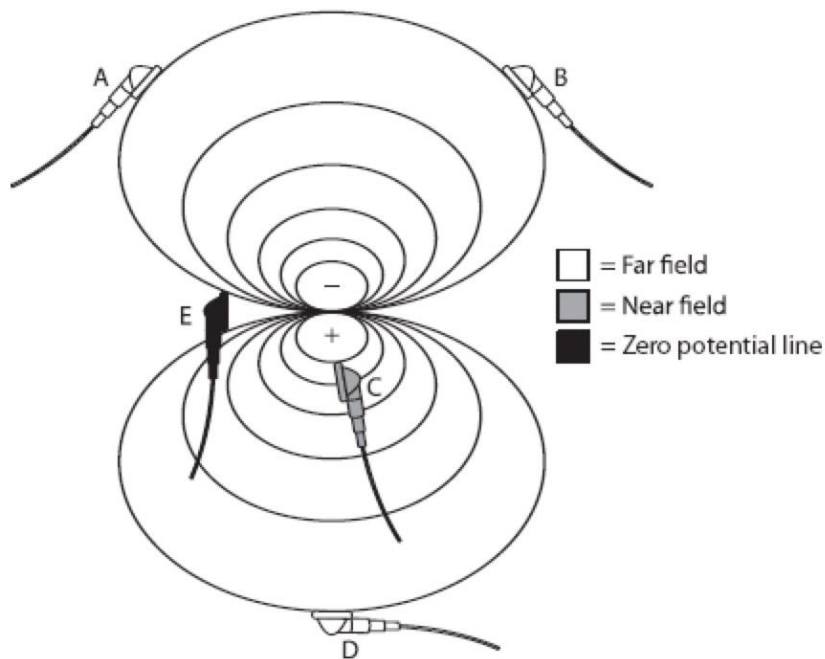


Figura 1.3 Campo di dipolo e possibili posizioni dei sensori per la registrazione del campo

La presenza di un dipolo di questo tipo richiede che una popolazione significativa di neuroni depolarizzi all'unisono per produrre il potenziale esterno. Questo fenomeno viene definito come sincronia locale. Il ruolo della sincronia locale nella generazione dei ritmi EEG è così intenso che meno del 5 per cento delle cellule piramidali nel cervello può essere responsabile di oltre il 90 per cento dell'energia del segnale EEG.

La stragrande maggioranza delle cellule piramidali opera in modo asincrono, in modo che i loro potenziali esterni si annullino a vicenda, ma, se solo un piccolo numero di cellule piramidali comincia a polarizzare all'unisono, ciò sarà visibile nell'EEG.

Per via del "volume di conduzione" l'attività cerebrale, anche localizzata, può apparire ampiamente dispersa sul cuoio capelluto, ed ogni evento cerebrale può riflettersi in più di un sito sullo scalpo. Come regola generale, il 50 per cento del segnale registrato da un sensore posizionato sul cuoio nasce dal tessuto cerebrale immediatamente al di sotto di quel sensore, mentre il segnale rimanente viene ricevuto da altre posizioni, in primo luogo dai siti adiacenti.

Si potrebbe pensare che i dipoli corticali siano tutti orientati verticalmente (perpendicolarmente alla superficie corticale), in modo tale che, se il sensore si trova direttamente sopra il sito attivo, allora registrerà la risposta maggiore. Tuttavia, questo spesso non è vero. Una quantità considerevole di superficie corticale risiede nelle pieghe ("solchi"), e produce dipoli che sono orientati in modo diverso. Se un dipolo ha un orientamento completamente orizzontale, un sensore direttamente sopra di esso registrerà infatti potenziale nullo, perché "vedrà" i poli positivo e negativo allo stesso modo. Questo fenomeno è noto come "lateralizzazione paradossale" e fa sì che, nei casi di corteccia motoria centrale, i potenziali generati su un lato del cervello possano produrre il maggiore potenziale interamente sull'altro lato del cuoio.

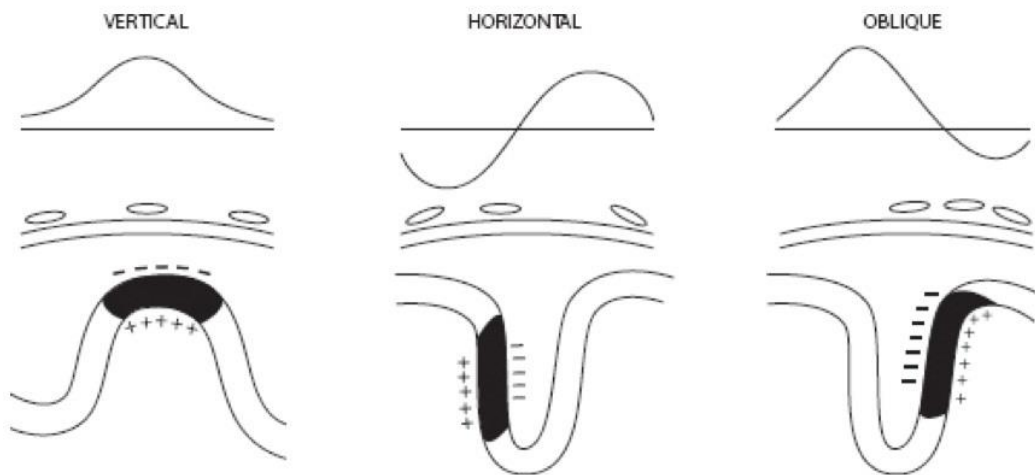


Figura 1.4 Potenziali superficiali dovuti a un dipolo corticale verticale, orizzontale e obliquo

1.2.2 Fondamenti di dinamica neuronale

Visto come gruppi di neuroni possono produrre potenziali misurabili in forma di segnali EEG, è utile esaminare come questi segnali vengano generati da un punto di vista di sistemi e reti.

La corteccia del cervello contiene decine di miliardi di neuroni, organizzati in gruppi funzionali; questi gruppi sono interconnessi attraverso una complessa serie di collegamenti fra regioni corticali, nonché con strutture cerebrali sottostanti. Nel corso di un normale funzionamento cerebrale, queste reti sono sottoposte ad un'attività ritmica che si verifica a frequenze che vanno da 1 a 100 Hz e più. L'attività neuronale sottostante procede a frequenza di migliaia di hertz ma i potenziali esterni misurabili sono tutti nella gamma EEG.

Questi gruppi di neuroni corticali subiscono cicli di attività in cui sono sequenzialmente reclutati, impegnati in attività di elaborazione, e poi rilasciati. L'attività coordinata delle diverse regioni è evidenziata da onde ritmiche che sono distinte in posizioni particolari. Questo modello ciclico di attività produce un identificabile crescendo e calando di ritmi, che ha un andamento temporale dell'ordine di secondi e mostra grande variabilità. Come risultato, quando si esamina l'EEG da una posizione particolare, è possibile identificare i ritmi

dominanti presenti, ciascuno indicante lo stato generale di attivazione o di rilassamento di quella regione.

Un meccanismo specifico che si trova in tutta la corteccia è quello di ripetitivi schemi ciclici di attivazione che coinvolgono il talamo e le regioni corticali associate. La maggior parte delle aree corticali è in grado di subire l'attività di riverbero con il talamo, indicata come riverbero talamo-corticale. È questo meccanismo che dà origine al ritmo alfa e al ritmo beta lento. Tramite un meccanismo simile, ma leggermente differente, onde theta a bassa frequenza sono prodotte dal riverbero tra la corteccia e i nuclei subtalami. Onde più veloci, onde beta, sono mediate principalmente da riverberi cortico-corticali e sono prodotte da connessioni a corto raggio tra i siti corticali. Tutta questa attività ciclico-ripetitiva è evidente nell'EEG, il cui caratteristico andamento rivela lo stato generale di attivazione e disattivazione delle aree all'origine dei potenziali superficiali che siamo in grado di misurare.

I sottogruppi neuronali oltre che ad operare su base collettiva hanno anche la capacità di isolarsi dai loro vicini; questa proprietà viene indicata come inibizione laterale, ed è un meccanismo essenziale tramite il quale il cervello è in grado di autoregolarsi ed elaborare informazioni significative. Se tutte le connessioni cerebrali fossero eccitatorie, ci sarebbero poche opportunità di elaborare segnali complessi. L'inibizione laterale tra aree limitrofe è un meccanismo essenziale per fornire acutezza e precisione nell'elaborazione sensoriale e svolge inoltre un ruolo chiave nella regolazione talamo-corticale. Il talamo contiene nuclei laterali che proiettano nei nuclei dalle regioni esterne del talamo, che a loro volta proiettano nelle regioni corticali.

Sono questi nuclei laminari che forniscono funzioni regolatrici chiave nel processo inibitorio. Per esempio, quando il ritmo sensomotorio appare nella corteccia motoria, deve essere accompagnato da un rilassamento dell'influsso inibitorio dei nuclei talamici laminari. Pertanto, l'espressione di questo ritmo è anche espressione dell'inibizione rilassata di queste posizioni.

Il ciclo di attivazione ed inibizione è un aspetto fondamentale di una sana rete

neurone cerebrale. Quando i neuroni eccitatori si attivano, iniziano a stimolare le loro cellule inibitorie associate, queste diventano allora attive, e a loro volta cominciano ad inibire i neuroni eccitatori, la cui attività diminuisce. Siccome la guida per i neuroni inibitori diminuisce, l'attività inibitoria scende, permettendo all'attività eccitatoria di riprendere il suo ciclo in un periodo.

Sulla base di questo ciclo, possiamo definire un continuum di attività per qualsiasi parte del cervello. Un cervello sano sarà in grado di compiere cicli in modo flessibile tra un estremo di rilassamento (che corrisponde ad uno stato EEG a bassa frequenza, ampiezza elevata e caratterizzato da popolazioni neuronali altamente sincrone) ed un estremo associato ad un lavoro maggiore svolto dal cervello (che corrisponde ad uno stato EEG ad alta frequenza, bassa ampiezza e meno sincrone).

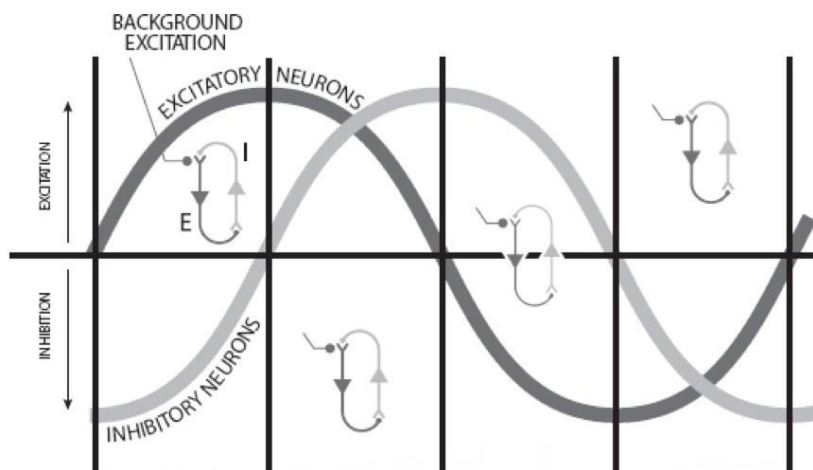


Figura 1.5 Il ciclo di eccitazione ed inibizione nella corteccia

L'importanza dell'attivazione ciclica è stata portata alla luce dalla ricerca di Sterman et al. (1994) condotta su quindici uomini sottoposti ad una prova di volo simulata. Il gruppo di ricerca è stato in grado di distinguere i piloti professionisti dai dilettanti sulla base del loro tracciato EEG. L'attività dei piloti migliori durante il compito visuomotorio simulato, era caratterizzata da tempi più brevi di risposta, maggiore precisione e meno fatica rispetto a quella dei loro coetanei. Esaminando le registrazioni EEG acquisite durante le attività, Sterman e Kaiser sono stati in grado

di identificare uno specifico modello di attivazione e rilassamento che caratterizzava i piloti più preparati.

Durante il periodo di preparazione dell'attività, i piloti professionisti si trovavano tipicamente in uno stato di prontezza, caratterizzato da onde beta a bassa ampiezza ed alta frequenza. Quando a prova completata il pilota riceveva il feedback, veniva osservato nell'EEG uno stato alfa di ampiezza elevata. Serman definì questo stato come sincronizzazione post-rinforzo (PRS) e lo associò al consolidamento dell'informazione e del rilassamento.

I piloti meno allenati non presentavano questo ciclo naturale. Negli attimi di preparazione alla prova, si trovavano indifferentemente in uno stato alfa o beta. Se il compito appariva mentre erano in alfa, i piloti dovevano entrare in uno stato beta per eseguire l'attività. Il dover cambiare stato causava ritardi nei loro tempi di risposta, ed erano complessivamente meno precisi. Inoltre, al termine della prova risultavano più affaticati perché non erano in grado di esercitare la fase PRS. Serman concluse che i piloti preparati possedevano un innato controllo del ciclo naturale del cervello che permetteva loro di eseguire compiti ripetuti con prontezza e precisione.

In definitiva il cervello può essere immaginato come un enorme insieme di assembramenti neuronali, che sono tutti collegati in vari modi. Ciascun complesso neuronale funziona come un'unità, ma è anche iperconnesso con sé e con altre parti del cervello. Ciascun gruppo ha la potenzialità di produrre un potenziale misurabile se alle sue cellule piramidali costituenti capita di essere attivate all'unisono e presenta proprietà di controllo che hanno a che fare con la realizzazione ed il mantenimento di stati e le transizioni tra questi stati. Nel senso più ampio, sistemi di controllo mantengono determinati stati di fronte a mutate condizioni o input (omeostasi), o facilitano i cambiamenti basati sulla ricerca dell'obiettivo (allostasi). Alla luce di queste considerazioni, il neurofeedback può essere pensato come un meccanismo che stabilisce obiettivi aggiuntivi, in maniera che il cervello impari ad autoregolarsi in modi nuovi, facilitando il cambiamento.

1.3 Le componenti del segnale EEG e le loro proprietà

L'EEG è una forma d'onda complessa che include più componenti in frequenza. Tuttavia, due motivi ci spingono ad identificare delle componenti specifiche. Il primo è che spesso un particolare tipo di onda domina, ed è predominante a vista, il secondo è che, quando si utilizzano filtri, è possibile isolare una banda di frequenze anche in presenza di altre componenti. Pertanto, a prescindere da quali siano i ritmi dominanti, si può sempre isolare una banda tramite computer processing.

È preferibile definire queste componenti EEG come "bande di componenti" piuttosto che "frequenze" o "larghezze di banda." Questo perché ciò che le distingue più propriamente è il significato fisiologico e l'aspetto visivo piuttosto che l'uso di frequenze specifiche, che spesso risulta ambiguo ed artificiale. Un particolare componente potrebbe infatti apparire al di fuori della gamma di frequenza abituale senza dover essere necessariamente conforme all'usuale definizione di tale fascia. Va inoltre sottolineato che le componenti spesso non sono veramente "sinusoidali" ma hanno una morfologia distintiva.

L'analisi in frequenza, tramite trasformata di Fourier, assume che le onde siano puramente sinusoidali. Qualsiasi deviazione da una sinusoide pura porta alla comparsa di armoniche superiori, complicando così l'analisi matematica. Pertanto, un'ispezione visiva del tracciato EEG è sempre importante al fine di evitare questi problemi.

I ritmi EEG principali sono stati identificati attraverso l'esperienza clinica e di ricerca, e gli intervalli di frequenza associati sono stati individuati successivamente. Le bande di frequenza, quindi, descrivono la serie completa ma non la definiscono. È importante non identificare arbitrariamente qualsiasi ritmo EEG basandosi unicamente sulla sua frequenza apparente; altri fattori che devono essere tenuti in considerazione sono la posizione e il comportamento della componente così come lo stato del paziente.

Delta è il più lento dei ritmi EEG e generalmente presenta una frequenza di 1-3 Hz;

è associato a stati di sonno non-REM o di incoscienza.

Ad occhio, l'onda delta è raramente, se non mai, sinusoidale. Piuttosto tende ad avere un distintivo andamento sconnesso. Una piccola quantità di delta è normale, tuttavia, l'eccesso di delta può apparire sia localmente che globalmente. Il ritmo delta concentrato è associato a lesioni localizzate o a traumi, mentre l'eccesso di delta globale indica tossicità, patologia generalizzata, invecchiamento, o altri problemi sistemici. Poiché riflette generalmente lesioni o disfunzioni, l'eccesso di ritmi delta focalizzati è spesso associato al mancato funzionamento delle zone colpite. In questi casi, l'opzione indicata in neurofeedback è quella di allenare ad abbassare i ritmi delta (*downtraining*). Il Downtraining di delta ha generalmente l'effetto di riattivare le aree interessate.

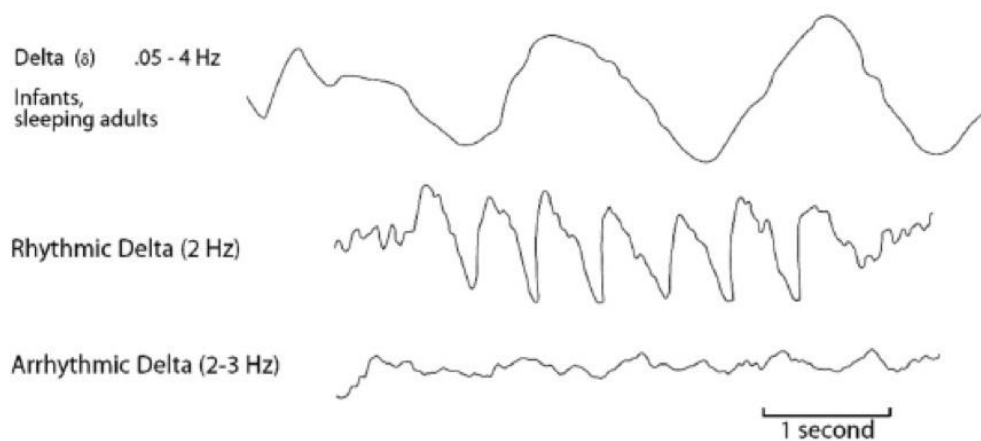


Figura 1.6 Esempi di onde delta

Il ritmo theta (tipicamente 4-7 Hz) è un ritmo mediato da meccanismi subtalami, e, come delta, tende ad avere un caratteristico aspetto non sinusoidale. Una certa quantità di theta è normale, in particolare nelle aree frontali, dove può essere associata a volontà e movimento. Tuttavia, l'eccesso di theta è tra le deviazioni più comuni associate alla disregolazione del cervello. Ritmo theta focalizzato è spesso visibile in regioni "off line" ed il suo downtraining è tra le opzioni più comuni nel trattamento di neurofeedback.

Nonostante l'associazione di theta alla disattenzione ed al pensiero interiorizzato, va riconosciuto che tale ritmo è associato anche a pensieri creativi e al recupero della memoria. Pertanto, poiché può verificarsi a livelli moderati anche in un cervello vigile, non dovrebbe essere considerato come un ritmo intrinsecamente "cattivo" che deve sempre essere minimizzato.



Figura 1.7 Esempio di onda Theta

L'onda alfa è talvolta definita come ritmo "8-12 Hz". Il ritmo alfa è un ritmo di riposo del sistema visivo, massimo posteriormente, che aumenta quando gli occhi si chiudono, e che ha un tipico andamento crescente e calante. Tutte queste caratteristiche derivano dal fatto che alfa è un riverbero talamo-corticale che coinvolge le vie ottiche e la corteccia visiva primaria, che rappresenta il rilassamento del sistema visivo e che svolge anche alcuni tipi di scansione della memoria. Un individuo è tipicamente consapevole, ma rilassato, durante intervalli alfa.

La frequenza effettiva di alfa può variare al di fuori della gamma 8-12 Hz, ed altre componenti possono presentarsi in questo intervallo. Pertanto, un segnale la cui frequenza è nell'intervallo 8-12 Hz non è necessariamente un'onda alfa. Quel che è certo è che, se si individua un segnale sinusoidale e simmetrico, massimo posteriormente e che aumenta quando gli occhi sono chiusi, allora si tratta di un'onda alfa.

Un ritmo che può occupare la banda alfa ma che non è il ritmo alfa è il ritmo "mu". Quest'onda ha un aspetto "ad arcate" distinguibile ad occhio, ed è chiaramente non sinusoidale. Il ritmo mu non ha una caratteristica crescita e decrescita, ed è massimo centralmente, non occipitalmente. Il suo significato non è chiaro e rimangono alcune controversie sul fatto che sia un ritmo anomalo o meno, e su quali decisioni cliniche possano essere prese in sua presenza.

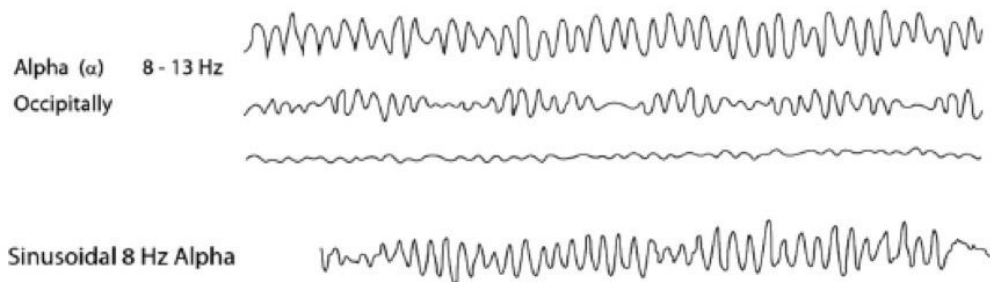


Figura 1.8 Onde alfa

Bisogna fare un'importante distinzione fra l'attività alfa e l'attività cerebrale in una regione del cervello. L'attività alfa è associata ad una ridotta attivazione cerebrale, per cui, quando sono presenti onde alfa, tale regione è in uno stato di inattività, e quindi è meno attiva. Pertanto, quando rileviamo un aumento delle onde alfa, il cervello è in realtà meno attivo.

In individui sani, l'alfa frontale sinistra è tipicamente tra il 10 ed il 15 per cento inferiore dell'alfa frontale destra, e questa asimmetria è importante per il normale controllo dell'umore. È stato riportato (Baehr et al., 2001) che la depressione è associata ad un ritmo alfa maggiore nella zona frontale sinistra, e che il training che ripristina l'asimmetria riducendo il ritmo alfa in questa zona produce un miglioramento dell'umore. Tale approccio è giustificato dal fatto che la zona frontale sinistra è responsabile dei pensieri positivi, mentre l'area frontale destra media i giudizi negativi. Per garantire un umore normale, l'area negativa (lato destro) dovrebbe essere un po' meno attiva rispetto alla zona positiva (lato sinistro). Pertanto, un'alfa leggermente inferiore a sinistra corrisponde ad una maggiore attivazione di questa zona.

Un aspetto importante per quanto riguarda alfa, è la presenza di due intervalli fondamentalmente diversi. La gamma di onde alfa veloci, compresa tra 10 e 12 Hz, rappresenta il tipico ritmo occipitale a riposo, il quale riflette l'elaborazione della memoria di fondo ed uno stato inattivo, ma non disattento. Le onde alfa lente, tipicamente comprese fra 8-10 Hz, appaiono più frontalmente e sono maggiormente associate all'elaborazione emotiva. Quando le raffigurazioni dello spettro EEG sono

visualizzate in tempo reale, il crescere e il calare indipendente di queste due onde alfa è evidente; per questo motivo, nell'eseguire valutazioni e training di neurofeedback, sta diventando sempre più comune distinguere queste due bande alfa per trattarle individualmente. È interessante a questo proposito notare che il ritmo alfa può rallentare con l'età; mentre un rallentamento significativo dei ritmi alfa è associato al degradamento dell'elaborazione mentale, un rallentamento generale con l'età può indicare che avviene una maggiore elaborazione alle estremità del circuito talamo-corticale.

Il ritmo beta lento è uno dei ritmi del cervello più interessanti, in parte perché comprende il ritmo sensomotorio, quando prodotto dalla corteccia sensomotoria; questo ritmo è in realtà un'onda alfa se si considera il fatto che si tratta un riverbero talamo-corticale, e che rappresenta uno stato di inattività.

Il ritmo beta lento (o SMR) è caratterizzato da frequenze di 12-15 Hz, ed è associato a stati di allerta, di concentrazione, e all'intenzione di rimanere fermi.

Nel complesso, è emerso che il training del ritmo sensomotorio (SMR) ha benefici significativi in una vasta gamma di situazioni, in particolare per le convulsioni e per il trattamento dell'insonnia. Sembra che il training SMR sia un meccanismo centrale associato alla stabilità del cervello, del corpo ed alla resistenza allo stress.

In un contesto più ampio, visto che abbiamo la capacità di condizionare un ritmo associato all'intenzione di rimanere fermi, è facile capire perché il training del ritmo SMR abbia assunto un'importanza clinica maggiore nel corso degli ultimi decenni. Invece di affrontare i problemi comportamentali utilizzando approcci che si concentrano sui sintomi, il feedback neurale del ritmo SMR, se applicato ad iperattività, permette al paziente di alterare radicalmente la sua capacità di stare bene rimanendo calmo, in contrasto con la sua continua ricerca di stimoli e di azione.

13 Hz Spindles

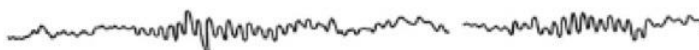


Figura 1.9 Esempi di ritmo beta lento o ritmo sensomotorio (SMR) a 13 Hz

Le onde beta (15-20 Hz) sono quelle più comunemente associate al pensiero cosciente ed intenzionale. Quando presenti, indicano attivazione cerebrale e comunicazione cortico-corticale. Poiché le connessioni cortico-corticali che mediano beta tendono ad essere tra siti vicini ("connessioni a corto raggio"), beta tende ad essere più localizzata rispetto ai ritmi a frequenza più bassa. L'onda beta è una delle componenti più comunemente allenate in neurofeedback, ed è usata per stimolare l'attivazione di aree specifiche. In particolare, quando i deficit dei ritmi beta sono evidenti, e i segni clinici li vedono associati a sotto-attivazione, il training dei ritmi beta può essere un modo efficace per attivare le regioni colpite e per normalizzare pensieri e comportamenti. Il feedback neurale del ritmo beta è utilizzato anche su soggetti non affetti da disturbi clinici ma che desiderano aumentare e migliorare le proprie performance cognitive.

Le onde beta alte (in genere 20-30 Hz) sono tipiche di stati ansiosi e agitazione.

Le onde gamma sono onde veloci (35-45 Hz), individuate in epoca più recente rispetto alle altre e quindi ad oggi conosciute in modo meno approfondito; non sono infatti facili da registrare a causa della loro ridottissima ampiezza. Sono riscontrabili in momenti di massima performance (fisica e mentale) e profonda concentrazione.

Le raffiche gamma possono apparire come singole ondine che si verificano a bassa frequenza e che sono relativamente brevi.

La brevità delle raffiche gamma giustifica la necessità di utilizzare un filtro con ampia larghezza di banda per tenere traccia di questi eventi.

1.3.1 Potenziali DC e potenziali corticali lenti

Il potenziale DC (0-0.1 Hz) è il potenziale che include l'offset del sensore, la deriva, il potenziale di pelle e tutte le fonti elettriche, il suo valore è quindi tipicamente diverso da zero e tecnicamente non varia nel tempo.

In sè e per sè è di uso limitato poichè comprende tante fonti di tensione ed è difficile da acquisire tramite registrazioni stabili.

Più utile è il potenziale corticale lento (0.01-2 Hz) che ha origine gliale ed è associato all'attivazione generale del cervello. Le cellule gliali sono note per essere correlate all'eccitazione corticale generale, e sono particolarmente rilevanti nell'epilessia ed in altri processi anomali.

I potenziali corticali lenti (SCP) consistono di segnali che variano con lunghe costanti di tempo, muovendosi sopra e sotto la linea di base per periodi di secondi. Uno spostamento SCP può verificarsi in un intervallo che va da uno a cinque secondi, e riflette un cambiamento nella eccitabilità corticale.

Il training DC/SCP è generalmente monopolare; in questo modo il sistema misura i livelli di potenziale cerebrale relativi ad uno standard di riferimento.

A differenza dei ritmi EEG regolari, la polarità del training è importante, in quanto determina se i potenziali cerebrali saranno addestrati ad attivarsi o a disattivarsi. Generalmente, il potenziale corticale lento viene sfruttato nel training dell'epilessia in quanto subisce delle variazioni considerevoli negli attimi che precedono le convulsioni.

Uno sviluppo più recente è stato l'uso del feedback con filtri impostati a frequenze molto basse. Tali filtri sono fissati così bassi che non ha più senso pensare ai segnali sottostanti come ritmi, ma piuttosto a cambiamenti transitori dalla linea di base DC. L'uso emergente di feedback che usa frequenze molto basse è stato denominato lavoro potenziale di "frequenza infra-basso" (ILF) o di "fluttuazione infra-lenta" (ISF).

Il lavoro delle ILF (o ISF) è generalmente fatto con l'aggiunta di inibitori sulla maggior parte, se non su tutte, delle bande di frequenza EEG convenzionali.

In definitiva, è importante sottolineare come l'EEG sia costituito da un insieme di misure di potenziale di superficie che riflettono l'attività cerebrale sottostante, e che quindi i ritmi standard, i potenziali corticali lenti, DC e le fluttuazioni infra-lente sono tutti ricavati dallo stesso segnale di base tramite l'uso di appositi filtri.

Capitolo 2

Acquisizione e manipolazione del segnale EEG

Il sistema di misurazione dei potenziali bioelettrici cerebrali ha la funzione di prelevare il debole segnale elettrico sullo scalpo, di aumentarne l'ampiezza, di elaborarlo e, infine, di registrarlo o visualizzarlo.

Tale sistema, per poter operare correttamente, deve soddisfare precisi requisiti, tra i quali, innanzitutto, le specifiche dell'amplificatore relative all'impedenza d'ingresso, alla reiezione di modo comune e al guadagno che saranno approfondite nel capitolo.

Inoltre, nei moderni sistemi di neurofeedback il segnale è digitalizzato ed elaborato in modo tale da restituire un feedback adeguato al paziente.

2.1 Elettrodi per EEG

Convenzionalmente l'attività elettrica cerebrale è registrata tramite elettrodi per biopotenziali posizionati sulla testa o nelle orecchie. Poichè gli strati più esterni dello scalpo sono tipicamente cattivi conduttori, è necessario preparare la cute prima di applicare gli elettrodi; tale preparazione consiste di una prima fase di pulizia della regione di interesse tramite un'apposita pasta abrasiva, seguita dall'applicazione dell'elettrodo tramite gel o soluzione elettrolitica. Questa ha il duplice scopo di creare un contatto ottimale elettrodo-cute, favorendo la conduzione

del segnale, e di mantenere un'adesione costante fra elettrodo e pelle, riducendo gli artefatti da movimento.

La presenza di un elettrolita è estremamente importante, in quanto le cariche elettriche non sono in grado di muoversi direttamente da un tessuto biologico a un metallo; la coppia di elettrodi funge quindi da trasduttore di segnali elettrici tra un mezzo a conduzione ionica (la soluzione elettrolitica) ed un mezzo a conduzione elettronica (il conduttore metallico).

L'interfaccia fra il punto di contatto dell'elettrodo e l'area da cui si deriva l'EEG costituisce un punto critico per l'intero procedimento di registrazione elettroencefalografica, e presenta caratteristiche funzionali relativamente complesse. Un elettrodo ideale dovrebbe possedere le caratteristiche di un circuito equivalente a un cavo metallico che permetta il libero passaggio di tutte le correnti generate dal cervello presenti all'interfaccia senza limitazioni di frequenza e di direzione. Nella pratica il circuito equivalente è molto più complesso, e i valori dei componenti dipendono principalmente da tre fattori:

- l'elettrolita
- il materiale di costruzione dell'elettrodo
- la densità di corrente che passa attraverso la giunzione

Nelle derivazioni sulla superficie cranica, l'elettrolita utilizzato non deve causare irritazione e deve essere compatibile con il substrato chimico della cute. La parte attiva nella maggior parte degli elettroliti è un cloruro, usualmente di sodio (Na) o calcio (Ca).

C'è una grande varietà di materiali utilizzati per la costruzione di elettrodi; fra i metalli quelli più comunemente usati sono l'argento, l'acciaio inossidabile, l'oro e lo stagno.

I materiali per sensori non devono mai essere combinati in un'applicazione EEG, e dovrebbe essere utilizzato un solo tipo di metallo per l'elettrodo e per i cavi attivi. La presenza di metalli diversi può provocare una reazione elettrolitica causando un potenziale di offset DC sovrapposto al segnale.

Tutti i materiali per sensori, tranne il cloruro d'argento (AgCl), forniscono una connessione metallica a contatto con la soluzione elettrolitica, e si dicono non polarizzabili. Poichè gli ioni non possono fisicamente entrare o uscire dal materiale del sensore, si accumulano all'interfaccia, formando uno strato capacitivo che blocca la corrente continua e le basse frequenze. Pertanto, mentre vari sensori metallici sono accettabili e comunemente utilizzati per l'EEG clinica, nessuno di essi è sufficiente per il lavoro a basse frequenze (0.01 Hz o inferiori) ad eccezione del cloruro di argento.

Quest'ultimo è un materiale per sensore ideale, non polarizzabile, in quanto è l'unico materiale in grado di scambiare ioni continuamente; in teoria esso possiede una costante di tempo infinita, permettendo così anche la registrazione dei potenziali lenti senza distorsione del segnale.

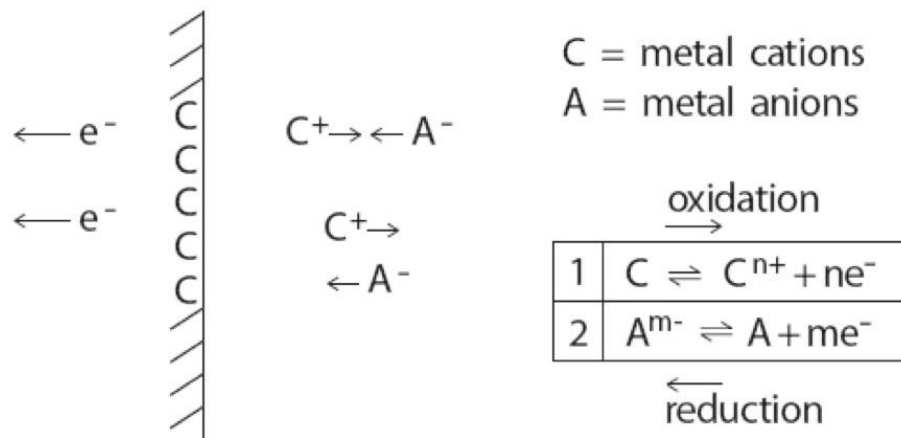


Figura 2.1 Chimica all'interfaccia sensore-elettrolita quando si utilizzano elettrodi Ag-AgCl

La relazione tensione-corrente che descrive i fenomeni all'interfaccia elettrodo-elettrolita è funzione della frequenza ed è indipendente dalla densità di corrente, purchè essa rimanga al di sotto di un valore di soglia ($0,5 \text{ mA/cm}^2$ per elettrodi in acciaio inossidabile). La relazione tensione-corrente può essere descritta mediante un'impedenza di elettrodo del tipo:

$$Z(j\omega) = A \frac{1 + j\omega\tau_2}{1 + j\omega\tau_1}$$

che è interpretabile come la serie fra la resistenza R_s dell'elettrolita ed il parallelo fra la capacità R_d e la resistenza C_d dell'interfaccia elettrodo-elettrolita.

Il processo di misura del segnale EEG tramite una coppia di elettrodi superficiali può quindi essere rappresentato dal circuito equivalente:

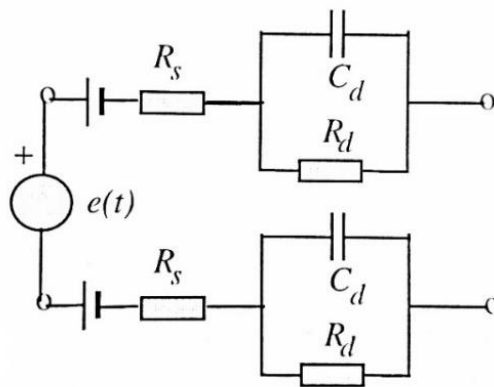


Figura 2.2 Analogo elettrico della misura superficiale di un biopotenziale cerebrale

Tipicamente l'impedenza di elettrodo deve essere inferiore a 10 K Ω per coppia di elettrodi.

2.1.1 Sistema di posizionamento standard 10/20

L'esatta disposizione degli elettrodi sullo scalpo è regolata dal sistema internazionale 10/20, un metodo standardizzato sviluppato alla fine degli anni '40.

Il sistema 10-20 prevede il posizionamento degli elettrodi secondo linee ideali (linea sagittale antero-posteriore, mediale e laterale; linea coronale frontale, centrale e parietale) tracciate a partire da punti di repere fissi: l'inion (protuberanza esterna dell'osso occipitale), il nasion (piccola depressione immediatamente al di

sopra del naso) e i punti preauricolari. La distanza tra un elettrodo e l'altro è sempre il 10% o il 20% della lunghezza totale della linea, da cui il nome del sistema.

Ciascuna posizione dell'elettrodo viene denominata utilizzando una lettera e un numero (o una seconda lettera). La lettera si riferisce alla regione della corteccia sottostante (Fp = frontopolare, F = frontale, C = centrale, T = temporale, P = parietale e O = occipitale), i numeri indicano la lateralizzazione (i pari sull'emisfero destro, i dispari sul sinistro) mentre la lettera z individua la posizione sulla linea mediana.

Complessivamente quindi il sistema 10-20 comprende 19 siti, 8 sul lato sinistro, 8 sul lato destro e 3 centrali.

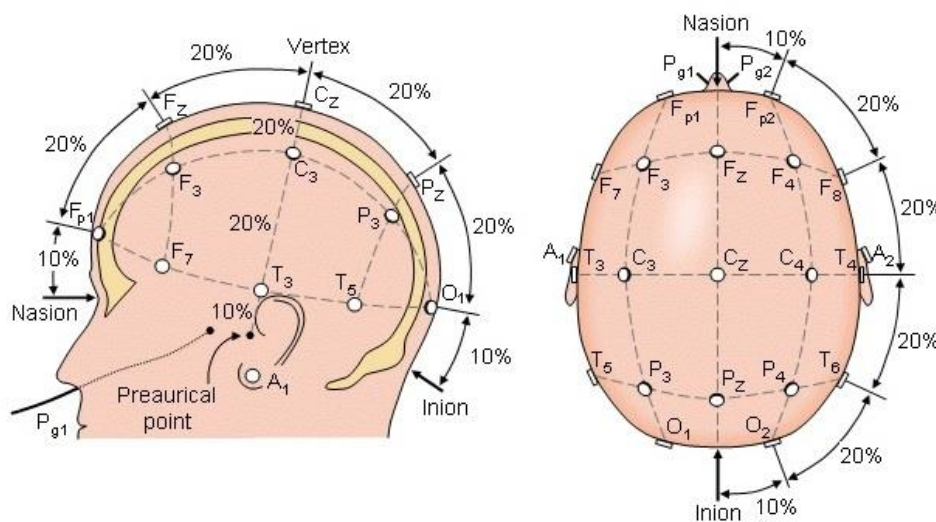


Figura 2.3 Posizioni degli elettrodi EEG sullo scalpo definite dal sistema 10-20

I segnali cerebrali prelevati sullo scalpo sono inviati tramite gli elettrodi ad amplificatori differenziali, ognuno dei quali ha un ingresso invertente ed uno non invertente, pertanto gli elettrodi sono sempre utilizzati a coppie.

Una coppia di elettrodi può essere posizionata secondo derivazioni monopolari o bipolari a seconda degli specifici requisiti sperimentali.

Nella derivazione monopolare un elettrodo viene posto sull'area elettricamente attiva, mentre l'altro (elettrodo di riferimento) in un sito elettricamente neutro (ad

esempio il lobo dell'orecchio). La registrazione monopolare evidenzia il livello assoluto di attività elettrica sottostante il sito attivo e viene utilizzata principalmente per prelevare i segnali provenienti dalle zone più profonde del cervello. Nella derivazione bipolare, invece, entrambi gli elettrodi sono posti su siti attivi dell'area di interesse e il segnale rilevato corrisponde alla differenza che emerge tra le attività dei due siti. Il segnale così misurato rappresenta l'attività proveniente dagli strati esterni della corteccia, in quanto i potenziali generati da sorgenti più profonde vengono considerati di modo comune dall'amplificatore differenziale.

Oltre ai due ingressi, un amplificatore richiede anche una connessione a terra, che consente alla corrente di fluire tra essa ed il conduttore attivo o di riferimento, permettendo così all'amplificatore di operare. Pertanto, per il lavoro a singolo canale (un attivo, un riferimento, massa), sono necessari tre sensori. Per il lavoro a due canali, sono generalmente utilizzati un ulteriore attivo e riferimento, per un totale di cinque sensori.

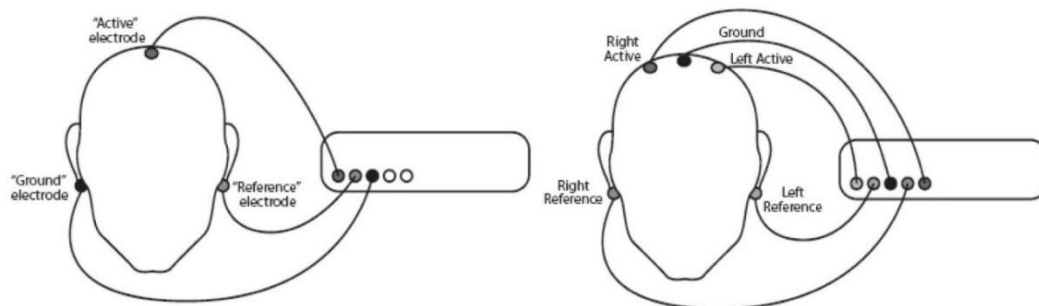


Figura 2.4 Esempio di derivazione monopolare ad uno e due canali

2.2 Amplificazione

Quando si impiegano elettrodi superficiali il segnale elettrico in uscita dal sensore è debole (tipicamente varia tra 25 e 100 μV) ed è quindi necessario amplificarlo prima di poterlo trasmettere, elaborare e visualizzare.

Un amplificatore per EEG deve quindi avere caratteristiche tali da raccogliere

segnali elettrici di scarsissima ampiezza da una sorgente ad alta impedenza e amplificarli anche più di 1000 volte senza introdurre distorsioni nel segnale entro bande di frequenza variabile da 0 Hz a 100 Hz e anche più.

La proprietà fondamentale di un adeguato amplificatore biologico è che si tratta di un amplificatore differenziale, ovvero un tipo di amplificatore elettronico che amplifica la differenza fra due siti e genera il segnale differenza come uscita. Come detto precedentemente, presenta due segnali in ingresso ai suoi morsetti in aggiunta ad una connessione a terra; i due segnali di ingresso sono definiti rispettivamente segnale attivo e di riferimento e la registrazione fra i due siti rappresenta un singolo canale EEG.

L'uso di amplificatori differenziali è necessario per separare il segnale EEG utile dalle fonti di rumore che compaiono generalmente in fase su entrambi gli ingressi, e che includono offset, deriva ed interferenze.

Una caratteristica fondamentale degli amplificatori elettroencefalografici sta nel valore dell'impedenza d'ingresso, che deve essere da 100 a 1000 volte maggiore dell'impedenza di uscita dell'elettrodo. L'alta impedenza d'ingresso permette di raccogliere il segnale senza attenuazioni significative dovute all'errore di interconnessione. Tipicamente gli amplificatori per EEG hanno impedenze di ingresso di almeno 1 GΩ che forniscono registrazioni accurate quando l'impedenza equivalente di elettrodo rimane al di sotto dei 10 KΩ.

Per misurare l'attività di una regione specifica, l'amplificatore differenziale deve essere in grado di raccogliere la differenza dai siti limitando gli effetti sull'uscita dei disturbi presenti in modo comune all'ingresso (ad esempio i disturbi di rete a 60 Hz).

Questa capacità è definita come "rapporto di reiezione di modo comune" o CMRR, il quale è esprimibile come:

$$CMRR = 20 \log_{10} \left| \frac{A_d}{A_{cm}} \right|$$

dove A_d è il guadagno differenziale e A_{cm} il guadagno di modo comune.

In un dispositivo EEG il CMRR deve essere maggiore di 100 dB, con un guadagno differenziale 100000 volte più grande del guadagno di modo comune.

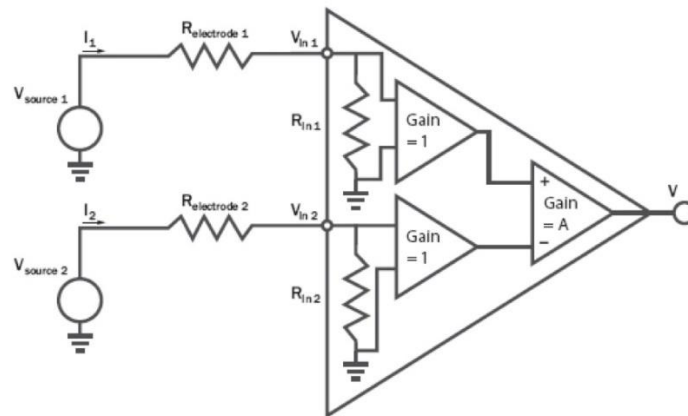


Figura 2.5 Amplificatore differenziale per la misura di biopotenziali

Nell'interpretare i segnali elettroencefalografici è importante tenere a mente il fatto che l'amplificatore misura la differenza fra due siti, perdendo così un certo numero di informazioni. In particolare, esiste più di un modo per ottenere la stessa uscita; l'amplificatore, per esempio, può misurare un segnale elettroencefalografico nullo (o molto piccolo) sia quando i due ingressi sono piccoli che quando sono uguali.

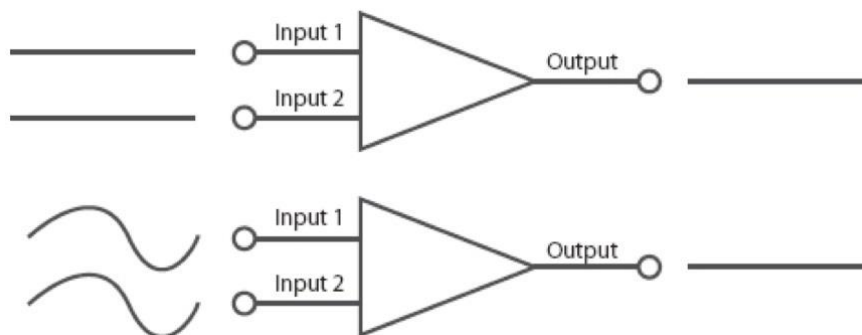


Figura 2.6 Possibili ingressi ad un amplificatore che rileva un'uscita nulla

Concettualmente si tratta di un problema "molti a uno" in quanto più combinazioni di segnali in ingresso possono produrre una data uscita. Per questo motivo, quando si osserva un segnale EEG, non è possibile determinare con esattezza quale sia l'attività di fondo, a meno che non vengano acquisiti canali aggiuntivi che rendano possibile analizzare attentamente tutte le combinazioni degli ingressi.

Ciò è particolarmente significativo quando si utilizzano connessioni bipolari, ovvero quando sia l'attivo che il riferimento sono potenzialmente attivi. Nel caso del training bipolare, quando una componente EEG viene allenata ad abbassarsi, il cervello può adottare due strategie per soddisfare il feedback: una è quella di ridurre l'ampiezza su entrambi i siti monitorati, l'altra, invece, consiste nel sincronizzare i due siti. Il downtraining bipolare risulta quindi meno prevedibile del training monopolare.

Complessivamente nel processo di acquisizione del segnale EEG nessuna energia elettrica è prelevata o trasferita alla testa del paziente. In ambito internazionale l'ISO (International Standards Organization) e l'IEC (International Electrotechnical Committee) hanno stabilito i massimi livelli accettabili di ciascuna interferenza elettronica, e le specifiche tecniche che devono soddisfare i sistemi di acquisizione dell'EEG. L'applicazione di queste norme garantisce una strumentazione EEG non invasiva e priva di rumore.

2.3 Conversione analogico-digitale ed elaborazione del segnale

L'architettura di un sistema di misura del segnale EEG non comprende solo la parte analogica necessaria per l'amplificatore, ma include anche ulteriori capacità di elaborazione, realizzate per mezzo di circuiti digitali o, sempre più spesso, con microcalcolatori.

Nella maggior parte dei sistemi di neurofeedback moderni il segnale analogico è prima digitalizzato e poi elaborato attraverso tecniche digitali.

Quando si lavora con l'EEG digitale è importante mantenere chiare alcune

considerazioni: la prima è che ogni astrazione dell'onda comporta dei compromessi, la seconda è che non esiste una modalità "corretta" di trattare la quantizzazione dell'EEG. Ci sono molti modi per ridurre le forme d'onda elettroencefalografiche a segnali digitali, ed è essenziale essere precisi su ciò che viene monitorato, valutato o addestrato.

Le proprietà di base di un segnale periodico sono l'ampiezza e la frequenza, le quali rappresentano rispettivamente la massima variazione dell'onda dalla posizione di equilibrio ed il numero di volte che il segnale si ripete nell'unità di tempo.

L'ampiezza picco-picco (P-P) ed il valore quadratico medio (o valore efficace, RMS) sono due modi per misurare l'ampiezza di un segnale periodico. Il P-P deriva dal mondo fisiologico ed è una misura dell'escursione del segnale dal suo punto minimo al suo punto massimo; il valore efficace, invece, deriva dal mondo dell'ingegneria delle telecomunicazioni, ed è una misura dell'energia del segnale. Entrambe sono valide quantificazioni che "guardano" al segnale in modo diverso e sono tuttora in uso in neurofeedback. Quando si esplicita la dimensione del segnale EEG è importante specificare se si tratta di P-P o RMS, per non generare confusione.

Nessun segnale reale è costituito da una singola frequenza, ma è possibile identificare la frequenza predominante ed esprimerla in cicli al secondo, riflettendo quanto velocemente il segnale sta oscillando.

Ad oggi sistemi di neurofeedback si basano sull'implementazione via computer, il più delle volte un personal computer general-purpose (PC), pertanto sono applicati i principi di campionamento digitale ed elaborazione dei segnali, i quali influenzano le capacità e le limitazioni del sistema.

Lo sviluppo dei computer ha permesso di convertire il segnale EEG in varie forme in modo tale da poterci lavorare.

2.3.1 Campionamento

Per essere ridotto ad una forma digitale il segnale deve essere "campionato", ovvero

convertito in un segnale discreto. La precisione di campionamento, o risoluzione, è descritta in termini di numero di bit digitali utilizzati per campionare il segnale. Tipicamente si usa un minimo di 8 o 10 bit nei sistemi più economici, da 12 a 16 bit nei sistemi più comuni e fino a 24 bit nei sistemi a più alta risoluzione. Un notevole vantaggio del campionamento a 24 bit è che è possibile campionare l'intero campo del segnale, inclusa la componente DC, e salvarlo con precisione. Sistemi con meno di 24 bit devono essere accoppiati in AC (alternata) per evitare tensioni di offset estremamente elevate che porterebbero il segnale al di fuori del campo del digitalizzatore.

Il secondo fattore importante nel campionamento è la frequenza (espressa in campioni al secondo) alla quale viene campionato il segnale. Al fine di non perdere informazioni, il segnale deve essere campionato con una frequenza di campionamento pari ad almeno il doppio della massima frequenza di interesse del segnale (teorema di Nyquist-Shannon).

$$f_c > 2 \cdot f_m$$

Tuttavia, tale frequenza non assicura un'adeguata rappresentazione visiva del segnale, in quanto garantisce solo due campioni per ciclo della frequenza più veloce. Pertanto, in neurofeedback sono utilizzate frequenze di campionamento molto più elevate (tipicamente 1024 campioni per secondo o più), le quali fanno sì che il segnale non venga contaminato da armoniche del rumore di linea elettrica, che a loro volta possono estendersi per centinaia di hertz.

2.3.2 Analisi in frequenza

La trasformata di Fourier veloce (FFT) è il metodo più comune di analisi in frequenza di segnali campionati e costituisce la base di molti metodi avanzati. È un efficiente algoritmo computazionale progettato per trasformare velocemente il segnale e visualizzarlo in tempo reale.

Matematicamente la trasformata di Fourier, di cui la FFT è un'implementazione, è

un operatore che permette di scomporre un segnale generico in una somma infinita di sinusoidi di frequenze, ampiezze e fasi diverse in modo tale da vedere quanto di ogni frequenza è presente nel segnale. L'insieme di valori in funzione della frequenza (componenti in frequenza), continuo o discreto, prende il nome di spettro di ampiezza.

Quando si esegue un'analisi FFT il segnale campionato è ulteriormente suddiviso in "epoche" (finestre temporali) di una certa durata fissa, tipicamente di uno o due secondi. La dimensione della finestra (o epoca) è un fattore importante in quanto determina la frequenza più bassa che può essere rilevata dall'analisi matematica. La frequenza della FFT è pari all'inverso della dimensione dell'epoca; un'epoca T di 1 secondo fornirà frequenze (frequency bins) di 1-2-3...Hz (multiple di $1/T$). La più alta frequenza rilevabile è pari ad $1/2$ della frequenza di campionamento, per cui, se un segnale è campionato a 256 campioni per secondo, la frequenza più elevata di analisi sarà 128 Hz. Si noti che la frequenza di campionamento non equivale alla frequenza della FFT; la frequenza di campionamento è la frequenza con la quale vengono raccolti i dati mentre la frequenza della FFT è un indicatore di quanto spesso l'operazione matematica viene eseguita sui punti campionati.

I limiti della frequenza di campionamento e della lunghezza della finestra temporale sono assoluti e si basano su principi matematici. Ad esempio, se si vuole avere una risoluzione in frequenza di $1/10$ di Hz, è necessario considerare un'epoca di 10 secondi.

Quando si applica la FFT una funzione di smoothing rende il segnale prossimo a zero all'inizio e alla fine dell'epoca, motivo per cui la FFT non è in grado di mostrare un componente a meno che non sia approssimativamente nel mezzo della finestra temporale. Un'epoca di un secondo comporterà un ritardo integrato di mezzo secondo nella visualizzazione del componente, ritardo generalmente considerato inaccettabile per il feedback in tempo reale.

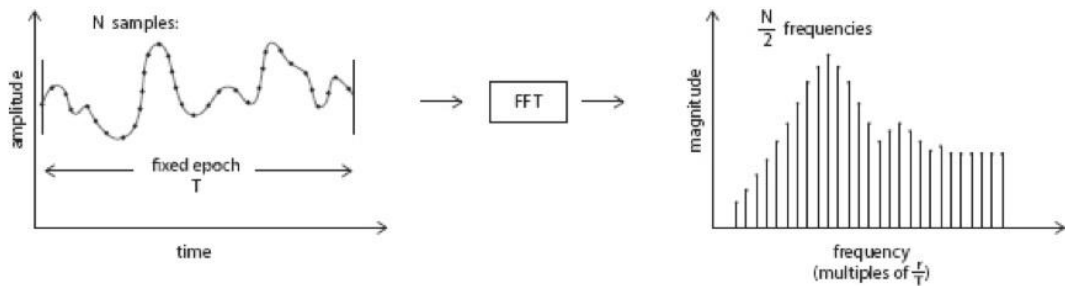


Figura 2.6 Uso della trasformata di Fourier per convertire un segnale nel dominio del tempo nelle sue componenti in frequenza

Un metodo che supera alcuni limiti dell'epoca della FFT e fornisce rapide stime delle variazioni dell'EEG è quello dell'analisi congiunta tempo-frequenza (JTFA). Questo metodo è simile alla FFT ma non utilizza una dimensione fissa dell'epoca; i risultati intermedi vengono fatti passare attraverso un filtro passa-basso che produce una stima rallentata del contenuto in frequenza.

2.3.3 Filtraggio digitale

Il filtraggio digitale è un procedimento che permette di recuperare in tempo reale informazioni EEG dipendenti dalla frequenza. Ci sono diversi approcci alla progettazione ed implementazione di filtri digitali, e tutti condividono debolezze e punti di forza.

Un fattore importante dei filtri digitali è che la larghezza di banda e la frequenza devono essere specificate in anticipo. Nei sistemi di neurofeedback tipici è generalmente fornito un minimo di tre filtri digitali, anche se di norma vengono utilizzati più di otto filtri. È comune consentire all'utente di selezionare il tipo di filtro (Butterworth, Chebycheff, ellittico), le frequenze di taglio inferiore e superiore e l'ordine (uno, due, tre fino a 1011 o 1012).

L'ordine è una misura della nitidezza della regione di taglio in quella che viene chiamata "stop band" del filtro e si riflette in quanto nettamente sono ridotte le frequenze fuori banda. Nessun filtro realistico può completamente tagliare tutti i

segnali fuori banda a causa di limitazioni matematiche.

Più nettamente un filtro taglia fuori le frequenze indesiderate, più tempo ci vorrà per rispondere ad un cambiamento dell'input, inoltre, il tempo di risposta del filtro è inversamente proporzionale alla larghezza di banda del filtro.

La scelta di tali parametri dipende dal tipo di applicazione e dalle preferenze personali del terapeuta.

Alcuni trainer tendono a favorire filtri di ordine inferiore perché offrono un tempo di risposta più veloce; tali filtri forniscono minore selettività, ma i terapeuti che li preferiscono sostengono che il cervello del paziente sia in grado di smistare le informazioni utili respingendo ciò che non ritiene rilevante. I filtri digitali di ordine inferiore sono utilizzati di norma nel training ad alta frequenza (come ad esempio SMR o beta), con i clienti inesperti o con i bambini.

Chi preferisce i filtri di ordine superiore sottolinea la selettività, e la capacità di respingere i segnali che sono al di fuori della banda passante desiderata. Filtri di ordine superiore richiedono tempi di risposta leggermente più lunghi (un filtro di sesto ordine può richiedere tre cicli del segnale di ingresso) ma i benefici in termini di rifiuto del segnale fuori banda sono considerevoli. I filtri di alto ordine (in genere 5, 6) sono utilizzati di norma nel training a bassa frequenza (theta, alfa) in soggetti adulti o allenati.

La dinamica del filtro gioca un ruolo importante nella scelta delle frequenze di taglio.

I ritmi a bassa frequenza, come alfa o theta, crescono e calano molto più lentamente rispetto ai ritmi a maggiore frequenza.

Le raffiche alfa durano tipicamente dai 100 ai 500 millisecondi, e la frequenza centrale dell'onda alfa si trova di solito nell'intervallo 9-11 Hz; per rispondere adeguatamente al crescere e calare dell'onda alfa, è necessaria una larghezza di banda di circa 4 Hz (che è la ragione principale per cui le frequenze di taglio sono generalmente fissate a 8 e 12 Hz). Se invece il filtro deve mostrare una breve raffica beta, allora deve avere una larghezza di banda più ampia, fino a 10 Hz, al fine di rispondere abbastanza velocemente.

Il ritmo gamma è costituito tipicamente da raffiche molto brevi, dai 20 ai 50 millisecondi, più difficili da vedere con un filtro a banda stretta. Per rispondere adeguatamente a tali raffiche un filtro deve avere una larghezza di banda di circa 10 Hz (con frequenze di taglio impostate comunemente a 35 e 45 Hz).

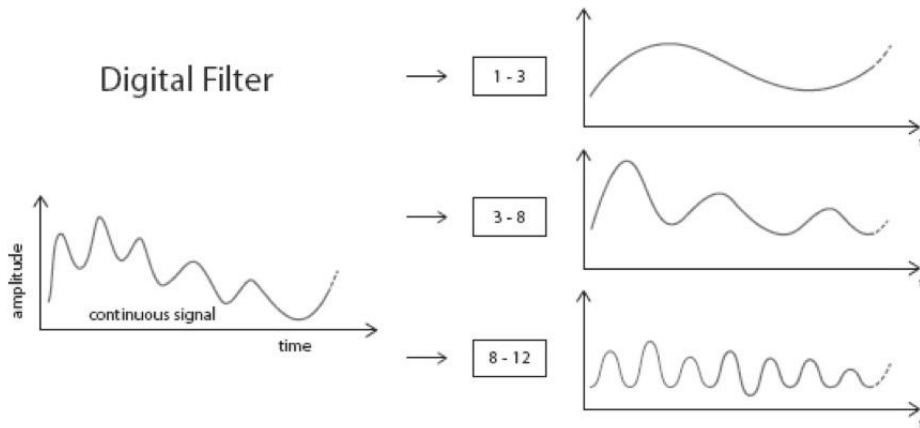


Figura 2.7 Un segnale filtrato digitalmente usando varie larghezze di banda.

2.3.4 Parametri temporali

Un altro aspetto importante dell'elaborazione del segnale è l'utilizzo di parametri di "sintonizzazione" quali il criterio di ricompensa sostenuta, il periodo refrattario e i fattori di smorzamento. Tutti questi fattori permettono di regolare la risposta del sistema nel tempo in modo funzionale al fine di garantire un feedback piacevole ed informativo. Il cervello infatti, richiede che le informazioni del training siano opportunamente organizzate e temporizzate, in modo da rispondere adeguatamente agli stimoli e soddisfare il meccanismo del condizionamento operante.

Il criterio di ricompensa sostenuta (SRC) è un periodo di tempo in cui la condizione imposta dal training deve essere soddisfatta affinché l'evento diventi "vero" e venga emessa una ricompensa. Viene utilizzato per prevenire il feedback spurio e per garantire che il cervello abbia effettivamente prodotto certi ritmi.

È gestito in modo continuo tramite le seguenti operazioni, eseguite ad una velocità di circa 30 volte al secondo:

1. Se la condizione evento è vera, inizia il conteggio SRC
2. Se la durata del SRC è stata soddisfatta, l'evento è impostato su true, l'SRC viene azzerato ed inizia il periodo refrattario (RP)

Il RP è un periodo di tempo introdotto per consentire all'organismo di consolidare l'apprendimento. Durante questo intervallo accadono due cose:

1. L'evento rimane "vero"
2. Nessuna altra condizione viene testata. Dopo che il tempo RP è trascorso, il sistema azzerava il conteggio, e ricomincia a controllare la condizione evento

Il consolidamento che avviene nella fase RP è associato alla sincronizzazione post-rinforzo (PRS).

Se sia il SRC che il RP sono impostati a zero, il sistema funziona normalmente. L'evento diventa "vero" nel momento in cui la condizione è soddisfatta, e ritorna "falso" nell'istante in cui la condizione non è più soddisfatta.

Se il criterio di ricompensa sostenuta è impostato su un valore, ed il RP è zero, allora l'evento diventerà vero solo dopo che la condizione sarà stata soddisfatta per un periodo di tempo pari al SRC. Diventerà poi immediatamente falso fino alla comparsa dell'evento successivo. Se, per esempio, la condizione evento è continuamente soddisfatta, ci saranno brevi istanti in cui l'evento è vero, separati da intervalli corrispondenti al SRC. Se il SRC è zero, ed il RP è impostato su un valore, allora l'evento diventerà vero nel momento in cui la condizione è soddisfatta. Rimarrà vero per un periodo di tempo pari al RP, per poi ritornare falso e sarà subito possibile per l'evento ritornare vero qualora la condizione venga soddisfatta. Se la condizione di evento è continuamente soddisfatta, questo produrrà periodi nei quali l'evento è vero, separati da brevi istanti in cui tornerà falso.

Infine è possibile introdurre fattori di smorzamento per stabilizzare la risposta del sistema.

Gli specifici tempi e fattori utilizzati sono questioni d'arte clinica, e particolari impostazioni possono essere esclusiva dei singoli sviluppatori.

2.4 Visualizzazione e memorizzazione

Al fine di monitorare la distribuzione di specifiche bande di ampiezza o potenza sono stati sviluppati programmi di visualizzazione computerizzati. Tali software utilizzano tecniche grafiche denominate compressed spectral arrays (CSAs) per visualizzare in tempo reale il segnale acquisito da un singolo canale. La tecnica CSA usa l'analisi in frequenza per fornire una rappresentazione tridimensionale del segnale EEG, raffigurando l'ampiezza sull'asse verticale, la frequenza sull'asse orizzontale ed il tempo sull'asse "z".

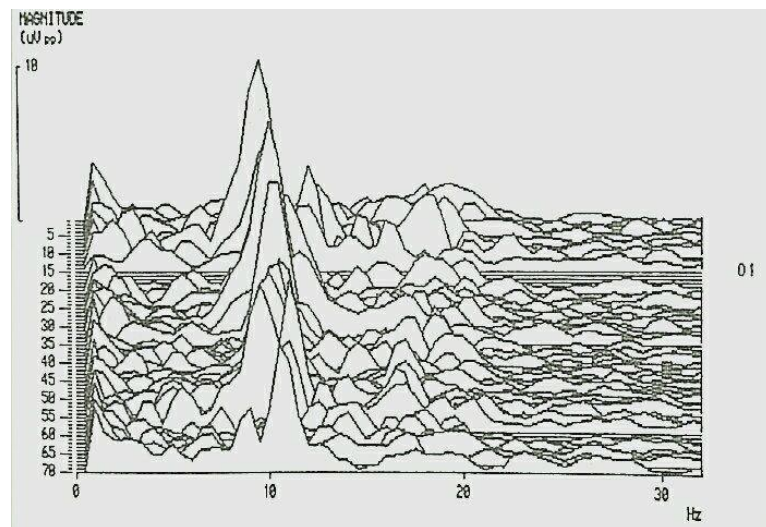


Figura 2.8 CSA ricavato da un elettrodo in sito occipitale che mostra la normale concentrazione di potenza attorno ai 10 Hz in un individuo in condizione di riposo ad occhi chiusi

Tale rappresentazione del segnale è utilizzata principalmente dal terapeuta per individuare anomalie nel segnale EEG e per gestire la sessione, ma può essere sfruttata anche dal paziente in fase di training.

Il segnale di feedback può essere reso disponibile al paziente in molteplici forme (visive, tattili, acustiche...) a scelta del terapeuta. Tipicamente un software d'opzione rende possibile la presentazione visuale del segnale di ritorno tramite

bande d'ampiezza (o potenza), animazioni e diagrammi e permette di analizzare i risultati e registrare i dati.

Al fine di valutare l'efficacia del training o di programmare le sessioni future è utile poter revisionare i risultati ottenuti dal paziente. I software sviluppati per il neurofeedback sono dotati di strumenti necessari ad esportare i dati della sessione in Excel, Matlab o altri pacchetti software per l'analisi offline dei dati.

Capitolo 3

Il neurofeedback nella pratica clinica

3.1 Gestione e controllo delle sessioni

Indipendentemente dal tipo di segnale riportato in retroazione (ampiezza o potenza) è necessario introdurre il concetto di soglia, ovvero il valore al di sotto o al di sopra del quale deve trovarsi il segnale per far sì che il paziente riceva uno stimolo (visivo, acustico o tattile) come forma di ricompensa. Quando il segnale va sopra (o sotto) soglia significa che l'EEG del paziente sta cambiando nella direzione voluta.

In unione alla soglia, il terapeuta deve scegliere un protocollo che stabilisce quali componenti del segnale saranno ricompensate (o inibite) e su quali siti vadano posizionati gli elettrodi. La scelta del protocollo viene fatta sulla base dei risultati dell'elettroencefalografia quantitativa, la quale mostra la localizzazione e l'estensione della disfunzione cerebrale in specifiche bande di frequenza.

Altri dettagli del training (la durata ed il numero delle sessioni, il tipo di feedback etc.) sono scelti dal terapeuta sulla base dell'età del paziente, del suo stato patologico e dell'andamento globale del training.

3.1.1 Protocolli di Neurofeedback

Negli ultimi 30 anni il neurofeedback si è evoluto come pratica clinica ed alcuni protocolli, molti dei quali ancora in uso, sono stati standardizzati.

Il protocollo "Alert" (o training delle onde beta) è uno dei protocolli storici utilizzati a metà degli anni '80 per trattare i deficit di attenzione ed iperattività (ADD/ADHD); ha come scopo quello di premiare l'incremento delle onde beta e di inibire le onde theta e le alte beta. Questo protocollo prevede l'applicazione degli elettrodi nei siti che presentano deficit di beta (generalmente nelle posizioni C3 o Cz) ma non si usa in C4, in quanto ciò potrebbe sovrattivare l'emisfero destro, causando problemi di umore, negatività o irritabilità. Un altro dei possibili problemi legati all'uso di Alert è la possibilità che si verifichi sovrattivazione e agitazione generale nel paziente quando il training viene eseguito per un periodo di tempo eccessivo.

Il protocollo "Focus" è equivalente ad "Alert", con la differenza che la banda allenata è quella delle onde beta lente (ritmo SMR). Tale protocollo prevede l'incremento delle onde beta lente (12-15 Hz) e può essere utilizzato in C4 o, opzionalmente, in Cz.

Tramite il training del ritmo SMR il paziente tende a ottenere uno stato interno rilassato ma concentrato, attento e pronto.

Uno dei possibili problemi legati al training del ritmo beta lento è che, se esagerato, può provocare disattivazione e sonnolenza e, se ciò avviene, una valida opzione è quella di alternarlo al training di beta.

Dato che il ritmo SMR è il ritmo di rilassamento del sistema motorio il protocollo Focus è ampiamente utilizzato nel trattamento di pazienti iperattivi o su soggetti che lavorano in un ambiente accademico, sportivo, artistico e che desiderano incrementare la concentrazione e le prestazioni.

"Peak" è un interessante protocollo che è stato reso possibile dalla disponibilità di sistemi EEG a due canali; consiste di "alert" sul canale sinistro e "focus" sul canale destro, combinando così i vantaggi dei due protocolli e superandone alcuni degli inconvenienti. Generalmente indicato come "C3 beta C4 SMR", questo protocollo può essere utilizzato con un rischio minimo e con benefici generali in termini di vigilanza e di messa a fuoco.

Il protocollo "Relax" è il protocollo del ritmo alfa, ad uno o due canali, integrato con l'inibizione delle onde theta ed alte beta. Può essere utilizzato su qualsiasi sito, ma generalmente gli elettrodi vengono posizionati posteriormente nelle aree occipitali o parietali (in O1/O2, P3/P4 o C3/C4).

Il training delle onde alfa consente al paziente di raggiungere e di mantenere uno stato rilassato, al fine di ridurre lo stress, l'ansia, la delusione o altre emozioni negative; l'incremento delle onde alfa nelle aree frontali deve essere comunque eseguito con cautela per impedire il manifestarsi di possibili reazioni collaterali correlate all'umore.

Il protocollo Relax prevede generalmente che il paziente rimanga ad occhi chiusi durante la sessione, in modo tale che si rilassi in attesa dei rinforzi (per lo più acustici).

"Sharp" è un protocollo che consiste di inibizioni disposte su quattro bande, in un range di frequenze che va dai 4 ai 20 Hz. Concepito come protocollo di attivazione, il suo scopo primario è quello di portare il paziente ad uno stato di prontezza e acutezza mentale, sfruttando il fatto che i segnali EEG di minore ampiezza tendono ad essere a frequenze più alte. In particolare, se la soglia impostata è sufficientemente bassa, tende ad inibire le basse frequenze, come delta e theta, premiando le riduzioni nell'ampiezza del segnale EEG; più bassa è la soglia, più questo protocollo tenderà a rafforzare le frequenze più alte.

Nel protocollo Sharp gli elettrodi possono essere applicati ovunque sullo scalpo, ma generalmente vengono posizionati centralmente o frontalmente. Il training è svolto solamente per brevi periodi (dai 30 secondi ad un minuto) intervallati da una pausa, in modo tale che il cervello non permanga in uno stato EEG di bassa ampiezza e possa tornare a riprodurre onde alfa. Ciò è fondamentale in quanto gli individui che hanno imparato a controllare il proprio ciclo di concentrazione/riassamento in modo automatico e abituale hanno la capacità di eseguire più rapidamente compiti difficili, con migliore ripetibilità e maggiore resistenza (Serman et al. 1994).

Il protocollo "Deep" implementa il training delle onde alfa e theta e rappresenta un tipo di allenamento completamente diverso dalle tecniche ad alta frequenza descritte precedentemente. Lo scopo del training delle onde alpha e theta è quello di permettere al cervello di sperimentare uno stato di coscienza profondo, rilassato, in modo tale che il paziente non elabori emozioni negative; mentre il training convenzionale dei ritmi beta, SMR e alfa è finalizzato all'allenamento mentale, il training degli stati profondi è più che altro un'esplorazione personale, finalizzata al cambiamento interiore o al processo di recupero da traumi inconsci.

Nel corso di una sessione alfa/theta, si verifica un evento chiamato "crossover" durante il quale il ritmo alfa cala e il ritmo theta diventa dominante. Quando si verifica questa transizione da uno stato dominante alfa a uno stato dominante theta, il terapeuta deve monitorare le condizioni e i progressi del paziente; questo tipo di interazione terapeuta/paziente è esclusiva del training alfa/theta ed è un fattore importante che lo distingue dalle altre forme di neurofeedback.

Il protocollo Deep prevede che gli occhi del paziente rimangano sempre chiusi, gli elettrodi sono localizzati nei siti Cz o Pz e le sessioni si estendono per tempi più lunghi (30 minuti o più). Il training alfa/theta viene utilizzato nei casi in cui il paziente desideri avere una maggiore consapevolezza dei suoi pensieri interni, sentimenti, ricordi e, per questo motivo, è generalmente svolto in combinazione con un percorso parallelo di psicoterapia svolto da un clinico specializzato.

<i>Caratteristiche</i>	<i>Training delle basse frequenze</i>	<i>Training delle alte frequenze</i>
Componenti	Alfa: rinforzata Theta: rinforzata	Beta: rinforzata SMR: rinforzato Theta: inibita
Obiettivo	Maggiore consapevolezza	Vigilanza, controllo
Sforzo	Nessuno	Sforzo, rilassato
Velocità di risposta	Risposta lenta, feedback lento	Veloce, feedback rapido
Contesto del paziente	Immerso in uno stato rilassato	Impegnato a migliorare le prestazioni
Applicazione	Esplorazione e guarigione	Allenamento mentale
Aree del cervello	Parietale, occipitale	Area motoria
Sessione	30 minuti - 3 ore, no pause	20-30 minuti, possibilità di pause
Uso clinico	Problemi radicati, guarigione	Attenzione, depressione, ansia ecc...
Occhi	Chiusi	Aperti
Stato finale	Stato di coscienza alterato	Stato sveglio e attento
Obiettivi a lungo termine	Recupero	Riprodurre gli stati durante la giornata
Età	Non eseguito su bambini	Tutte le età

Tabella 3.1 Caratteristiche del training a basse ed alte frequenze.

Il training infra-basso e infra-lento (ILF / ISF) è stato sviluppato empiricamente ed è controverso per diversi motivi. In primo luogo alcuni mettono in dubbio il fatto che i segnali nelle bande di frequenza molto basse (0.001 Hz) rappresentino effettivamente fonti cerebrali valide e, inoltre, l'applicazione clinica tende ad essere guidata dall'esperienza e non da una procedura standardizzata. Come già sottolineato precedentemente, i potenziali molto lenti non sono generalmente "ritmici" e possono essere considerati fluttuazioni anziché oscillazioni. In questi protocolli la costante di tempo viene utilizzata principalmente per rimuovere le frequenze più alte e per isolare le occasionali variazioni di potenziale rilevanti dalle fluttuazioni più rapide e meno significative.

3.1.2 Soglie e durata delle sessioni

Nel pianificare una sessione di neurofeedback, una volta definito il protocollo, è necessario settare le soglie, ovvero i valori che deve raggiungere la misura del segnale EEG per ottenere (o inibire) le ricompense del training.

Quello della soglia è uno degli argomenti più importanti e controversi in neurofeedback in quanto la scelta del suo valore influenza l'emissione di ricompense e di conseguenza l'apprendimento del paziente per condizionamento operante.

Gli obiettivi del neurofeedback sono generalmente di due tipi: i rinforzi, che portano alla possibilità di ricompensa, e gli inibitori, che rimuovono tale possibilità. Utilizzando una combinazione di rinforzi e inibitori, il training può essere configurato in modo tale da condurre il paziente verso qualsiasi condizione desiderata.

Il protocollo può essere definito in termini di percentuale di tempo in cui le condizioni di rinforzo ed inibizione sono soddisfatte. Il tasso totale di rinforzo sarà dato dalla combinazione matematica di tutte queste condizioni, che si traduce nel tasso di successo globale del protocollo di allenamento.

Si consideri per esempio un setting di soglie che prevede un'inibizione delle basse frequenze (theta), un rinforzo della banda media (ritmo SMR) ed un'inibizione delle alte frequenze (alte beta); se il rinforzo del ritmo SMR è verificato per il 60% del tempo, l'inibizione di theta per il 20% e l'inibizione delle alte beta per il 10%, il tasso di successo sarà del 43%. In questo esempio gli inibitori sono relativamente ininfluenti e il training è guidato principalmente dall'intervallo medio di frequenze.

- Inibizione di theta: 20% TOT
Tasso di successo del 80% = $100-20$
- Rinforzo del ritmo SMR: 60% TOT
Tasso di successo del 60%
- Inibizione di alte beta: 10% TOT

Tasso di successo del 90% = 100-10

- Tasso totale di rinforzo: $0.8 \cdot 0.6 \cdot 0.9 = 0.43 = 43\%$

Un argomento discusso in neurofeedback fin dalla sua nascita è come e quando regolare le soglie; tale argomento è complesso e tuttora esistono numerose pratiche in uso che sottendono altrettante filosofie. Questa variabilità riflette le differenze individuali fra terapeuti e pazienti e permette flessibilità in determinate decisioni, le quali dipenderanno in qualche misura dalle preferenze del medico, del cliente e dagli obiettivi particolari del training.

A grandi linee è possibile regolare ed aggiustare le soglie fra due estremi: fissarle per l'intera durata del training o adattarle continuamente. Quando le soglie vengono impostate all'inizio del training e non sono più regolate, il paziente vedrà gli effetti del suo miglioramento nel tempo e sarà ricompensato per i suoi progressi. Uno svantaggio correlato a questa strategia è dato dal fatto che nel tempo il training può diventare troppo semplice in quanto gli obiettivi non vengono regolati in risposta al miglioramento delle prestazioni; per ovviare a questo problema è possibile regolare le soglie all'inizio di ogni sessione. Alcuni terapeuti preferiscono settare le soglie a intervalli di pochi minuti, sottolineando l'uso di una "tariffa ottimale" di ricompensa, altri ancora credono che le soglie vadano regolate continuamente in modo che il paziente venga informato ogni volta che i segnali vanno "al di sopra di dove sono stati di recente" e sostengono che questa strategia ricompensi qualsiasi miglioramento anche sui brevi periodi di tempo.

Chiaramente entrambi gli estremi di questo processo decisionale comportano svantaggi e la regolazione periodica delle soglie è una strategia solitamente preferibile.

La regolazione automatica delle soglie ("autothresholding") è controversa e alcuni terapeuti sono fortemente contrari alla pratica, in quanto sostengono che, se le soglie vengono modificate troppo spesso, il paziente regoli il sistema di biofeedback e non il contrario.

Qualsiasi sia la strategia utilizzata per regolare le soglie è fondamentale che il terapeuta permetta al paziente di vedere i suoi progressi parziali in modo da non frustrarlo.

Un'altra decisione che dipende dalla formazione e dall'esperienza del medico riguarda la durata delle sessioni; queste possono essere continue, durare 10, 20 minuti oppure essere suddivise in "prove" o "correzioni" spesso separate da brevi pause o interruzioni.

La durata della sessione dipende anche dal protocollo adottato; il training delle onde alfa è spesso condotto in una singola sessione continua, in modo da facilitare il raggiungimento di uno stato rilassato, mentre il training SMR o beta consiste di brevi compiti di due/cinque minuti alternati a pause periodiche, durante le quali il paziente può riposare e rivedere i progressi conseguiti nella sessione.

Un'altra considerazione importante riguarda il numero di sedute da utilizzare, questa, ancora una volta, è una decisione individuale basata su molteplici fattori quali, per esempio, la serietà del problema e la disponibilità del paziente. Di norma il neurofeedback viene effettuato almeno una volta alla settimana in modo che i risultati possano essere rafforzati e mantenuti; può essere praticato più di una volta al giorno nel caso in cui un paziente debba viaggiare a lungo per un programma intensivo di trattamento (ma ciò rappresenta comunque un caso estremo). In caso di difficoltà a raggiungere il medico, un'opzione valida è quella di considerare il training a domicilio, ma solo dopo diverse sessioni di prova svolte nello studio e dopo che i genitori o altri membri della famiglia siano stati adeguatamente preparati ad assistere il paziente. Le sessioni generalmente durano meno di un'ora, ad eccezione del training alfa/theta che viene utilizzato in combinazione con sedute di psicoterapia o interventi correlati. È spesso possibile determinare la durata della sessione ottimale monitorando l'avanzamento delle variabili EEG rilevanti e tenendo conto dello stato del paziente. Se i valori EEG iniziano a deviare, indicando affaticamento o perdita di connessione agli obiettivi, oppure se il cliente riferisce di essere stanco e annoiato, la seduta dovrebbe essere interrotta per quella sessione.

Il numero di sessioni utilizzate è variabile. Alcuni pazienti possono riportare risultati rilevanti in meno di 5/10 sessioni, altri possono richiedere anche più di 40 sessioni, a seconda della gravità e della permanenza della loro condizione patologica.

Nella sindrome da deficit di attenzione ed iperattività (ADHD) i primi cambiamenti cominciano ad evidenziarsi attorno alla quindicesima seduta; in genere si tratta di risultati molto rilevanti e paragonabili a quelli conseguiti con il Ritalin, il farmaco oggi più utilizzato nel trattamento dall'ADHD (e che essendo una amfetamina può dare effetti collaterali non trascurabili).

Quando il neurofeedback viene utilizzato in condizioni pervasive, come il disturbo dello spettro autistico (ASD), può essere indicato il neurofeedback continuo, con un numero di sessioni superiori a 100.

3.1.3 Il feedback

Attraverso l'esperienza pratica sono stati definiti i tre requisiti fondamentali di un feedback efficace: la velocità, l'accuratezza e l'estetica. Un feedback ottimale deve fornire informazioni precise in un intervallo di tempo che consenta al paziente l'apprendimento.

L'accuratezza si verifica quando i segnali riflettono esattamente i processi cerebrali di interesse in modo tale che il paziente riceva informazioni utili, non ambigue o superflue.

Se il feedback non è preciso, il rinforzo spurio può portare il paziente a manifestare pensieri e comportamenti superstiziosi (Skinner, 1948).

Il feedback deve essere piacevole in modo che il cervello ricerchi di essere ricompensato e risponda senza sforzo eccessivo ed è importante che sia veloce, per permettere al paziente di correlare gli eventi temporali al suo stato interno.

Esistono i seguenti tipi di feedback:

- Visivi

- Acustici
- Vibrotattili
- Realizzati per mezzo di dispositivi reali
- Subliminali/energetici.

Il feedback visivo può essere implementato attraverso display clinici o display di "gioco"; alcuni sistemi di neurofeedback non fanno questa distinzione e combinano le due diverse visualizzazioni. Esistono numerosi metodi per controllare il feedback visivo, questi includono opzioni di stop/start, modulazione della luminosità, modulazione del contrasto, zoom in/out ed altri cambiamenti che oscurano o disabilitano in modo differenziato il materiale visivo sullo schermo.

Nel caso in cui il paziente sia un bambino la visualizzazione avviene spesso sotto forma di videogioco.



Figura 3.1 Esempio di display di gioco sviluppato per bambini con ADHD

Se il paziente è adulto si possono utilizzare barre che variano nel tempo e che rappresentano l'ampiezza o la potenza delle onde cerebrali che si vogliono far

aumentare o far diminuire. In questo caso si chiederà al paziente di sforzarsi nell'accrescere l'altezza di una data barra o nel diminuirne quella di un'altra.

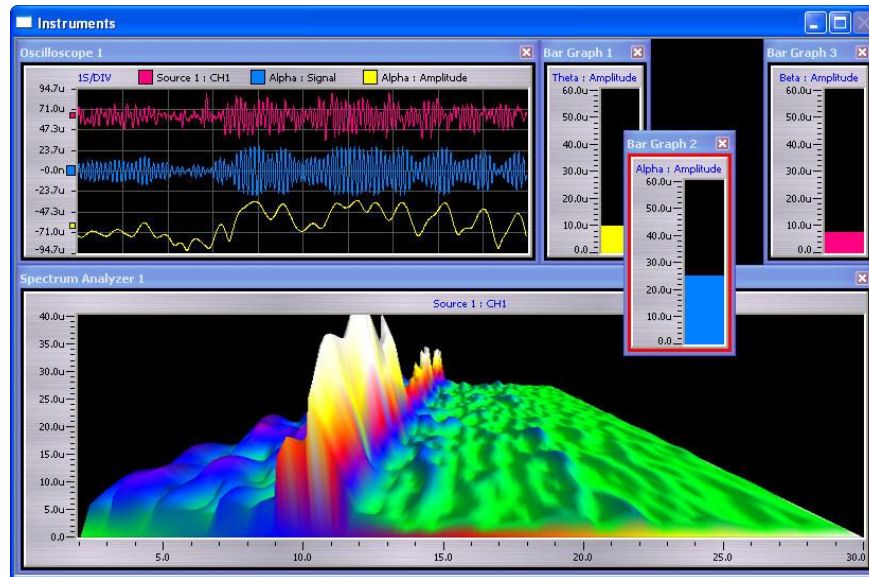


Figura 3.2 Display clinico del software BioExplorer distribuito da CyberEvolution

Il feedback acustico può essere discreto o continuo. Quando si usa un feedback discreto la ricompensa è rappresentata da un singolo suono semplice (per esempio una campana o un click). L'emissione del suono indica il raggiungimento dello stato target ed avviene di solito ogni pochi secondi. Il feedback continuo consiste invece di suoni prolungati (note musicali, accordi, musica sintetizzata o registrata) usati come indice dei parametri EEG. Il paziente ascolta i suoni e sa che quando il segnale varia (per esempio diventa più acuto) sta raggiungendo gli obiettivi del training.

Il feedback tattile usa vibrazioni o colpetti percepibili. Questo genere di feedback è utile nel trattamento di bambini, di anziani o di pazienti che potrebbero trarre benefici da ulteriori componenti tattili.

Un altro metodo di feedback prevede l'uso di dispositivi reali (trenini elettrici, giocattoli, robot ecc...) i quali hanno il beneficio di essere semplici da comprendere da parte dell'utilizzatore. Hanno però lo svantaggio di essere generalmente costosi

e difficili da configurare, considerando i gradi di libertà necessari a far operare un giocattolo ad una velocità che corrisponda agli stati EEG.



Figura 3.3 Due ragazzi pilotano delle macchinine da corsa come forma di neurofeedback

Un'ulteriore forma di feedback consiste di piccole quantità di energia, in forma elettrica o magnetica (Ochs, 2006). Questi meccanismi sembra abbiano il potenziale di influenzare il cervello attraverso la modulazione in piccola scala dei potenziali transmembrana.

3.1.4 Il ruolo del terapeuta

Il neurofeedback dovrebbe essere considerato come un mezzo per allenare l'autoregolazione e raggiungere la normalizzazione nell'ottica di un programma clinico globale. Se utilizzato in combinazione con altri interventi, quali terapia cognitivo-comportamentale, gestione dello stile di vita, dieta ed esercizio fisico, terapia familiare dinamica, ipnoterapia o tecniche di stimolazione elettrica o magnetica, fornisce una base utile che può contribuire a potenziali cambiamenti benefici. Il terapeuta dovrebbe essere in grado di comprendere ed anticipare gli effetti della normalizzazione del cervello e pianificare l'utilizzo del training come

parte integrante del programma terapeutico complessivo. Uno dei fattori più importanti riguarda le istruzioni date al paziente. Più di un progetto di ricerca è fallito perché al soggetto non sono state date informazioni sufficienti o feedback aggiuntivi.

Paradossalmente il processo di autoregolazione tramite neurofeedback è in gran parte automatico e funziona bene in mancanza di sforzi; tuttavia, nel facilitare il processo di apprendimento, è necessario tenere in considerazione il contesto e le aspettative del paziente.

Nell'esperienza clinica è emerso che l'istruzione più semplice e più efficace è essenzialmente quella di dire al paziente di "rilassarsi, prestare attenzione allo schermo ed aspettare che le immagini o i suoni arrivino". In questo modo il paziente imparerà pian piano a collegare i suoi stati interni all'emissione del feedback e tenterà di riprodurli.

Oltre ad osservare lo schermo e lasciare se stessi liberi di imparare, non c'è molto altro nell'esperienza del neurofeedback. L'impatto clinico si realizza quando il soggetto inizia a sperimentare cambiamenti soggettivi e il medico inserisce questi cambiamenti nel contesto clinico.

Anche se l'intento del neurofeedback non è quello di mettere il paziente sotto incarico, è possibile permettergli di impegnarsi in altre attività durante la seduta quali:

- Lettura
- Lego
- Disegno
- Tetris
- Libro da colorare
- Puzzle.

Generalmente durante le sedute il paziente sperimenta l'apprendimento piuttosto che far sì che questo si verifichi. Ciò mette in luce uno degli aspetti più affascinanti del neurofeedback, ovvero il ruolo dell'intenzionalità nel cambiamento e nel

processo di normalizzazione. C'è una tendenza nella società occidentale a pensare alle azioni umane in termini di "volontarietà"; è opinione comune infatti ritenere che qualsiasi gesto nasca dall'intenzione del soggetto di fare qualcosa e che il cervello sia "istruito" a prendersi cura dei dettagli. In realtà il fatto che il desiderio di eseguire un'azione sia il risultato di processi cerebrali supera l'idea che la mente cosciente sia "responsabile" del cervello.

Il ciclo continuo di feedback coinvolge il cervello, le sue proprietà elettriche, i sistemi sensoriali/percettivi del paziente ma non è chiaro dove, o se, la consapevolezza del soggetto sia particolarmente necessaria in questo processo. A tal proposito Margaret Ayers (1999) lavorando con pazienti in stato comatoso, e quindi non necessariamente consapevoli, riuscì a far risvegliare il loro cervello utilizzando una luce verde puntata verso gli occhi dei soggetti e controllata dal segnale EEG; quando l'ampiezza dell'onda theta era inibita la luce diventava più luminosa come forma di ricompensa. Il suo lavoro mise in luce il fatto che l'intenzione non rappresenti una componente necessaria nel processo di neurofeedback.

Ciò che si sta allenando in neurofeedback è semplicemente il cervello che, in questo contesto, può essere considerato come un organo relativamente "poco intelligente" che fa "i suoi interessi" regolando sinapsi e trasmettitori in risposta a vari stimoli. Si noti che gli "interessi" del cervello non coincidono necessariamente con quelli del paziente; l'esistenza di ossessioni, pensieri ruminanti, comportamenti compulsivi ed altri processi negativi testimonia il fatto che il cervello può impegnarsi a fare qualcosa che sembra soddisfare una certa esigenza interna ma che non riflette il benessere dell'individuo.

In quest'ottica il neurofeedback è un meccanismo ideale per lavorare con il cervello ad un livello profondo e non verbale, in modo tale da normalizzare le sue funzioni e far sì che l'individuo possa raggiungere i suoi obiettivi senza essere ostacolato da disfunzioni.

3.2 Aspetti etici e professionali associati ai servizi di neurofeedback

Negli ultimi trent'anni il neurofeedback ha subito numerosi cambiamenti e si è evoluto come intervento terapeutico; la pratica clinica è stata regolamentata attraverso principi etici, norme e linee guida. Lo sviluppo del neurofeedback è stato reso possibile principalmente dalla disponibilità di più dati di ricerca, da un maggior numero di corsi formativi per i terapeuti e dal rapido progresso tecnologico.

Ad oggi il terapeuta ha la responsabilità di rimanere aggiornato sulle ricerche, sui dati clinici e sulle norme relative alle aree in cui pratica, in modo tale da offrire un servizio che garantisca gli standard di cura.

L'AAPB (*Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback*) ha stabilito i principi etici (*Ethical principles of applied psychophysiology and biofeedback*) necessari a guidare l'operato dei terapeuti che si occupano di attività di autoregolazione e di biofeedback. I membri dell'AAPB devono sottostare a questi principi; i non membri sono incoraggiati a seguirli, al fine di mantenere alta la qualità dei servizi.

I principi etici affermano che "i membri riconoscono i limiti della loro competenza ed operano all'interno di essa utilizzando solo le tecniche di biofeedback e di autoregolamentazione nelle quali sono diventati competenti a seguito di formazione ed esperienza adeguate".

Sulla base di questi principi i terapeuti scelgono se accettare o meno un particolare cliente per il trattamento, tenendo in considerazione numerose variabili, tra le quali: i sintomi, gli effetti collaterali e le abreazioni, la diagnosi, la durata dei sintomi, i trattamenti precedenti e la loro efficacia, le leggi vigenti e la disponibilità economica del paziente. Chi pratica il neurofeedback deve dimostrare al paziente la propria competenza, chiarire fin dall'inizio che non tutti rispondono al trattamento e collaborare eventualmente con altri operatori sanitari per soddisfare le esigenze del paziente.

Secondo Fowers (2005) "i migliori terapeuti sono quelli autoconsapevoli, concentrati sulla ricerca di risultati benefici per i loro clienti, rispettosi dell'autonomia del paziente e delle differenze culturali".

3.2.1 Controindicazioni ed effetti indesiderati

Le controindicazioni del trattamento di neurofeedback dipendono dal livello di competenza e di esperienza del medico specialista, dal supporto che ha in termini di supervisione e/o consultazione e dal livello di rischio che è disposto a prendere. Alcune controindicazioni da tenere in considerazione nel decidere se fornire o meno un servizio di neurofeedback sono le seguenti:

- Il training del ritmo theta potrebbe scatenare crisi epilettiche in pazienti che hanno sofferto di disturbi epilettici (Serman, 1996). Più in generale, la storia clinica del paziente dovrebbe sempre essere tenuta in considerazione prima di proporre un intervento di neurofeedback.
- Abreazioni e flashbacks potrebbero essere innescati dal training eseguito su pazienti affetti da disturbo post-traumatico da stress, personalità multiple o schizofrenia (Budzynski, 1994). Per limitare la probabilità di incorrere in abreazioni, il terapeuta deve documentare la storia psicologica di tutti i potenziali pazienti prima di sottoporli al training.
- Alcuni disturbi organici possono mascherarsi come problemi psicologici o funzionali. I disturbi dell'ipertiroidismo, per esempio, possono causare ansia, depressione o iperattività; per questo motivo una consultazione medica specialistica può essere utile ad individuare un trattamento più idoneo.
- La mancanza di validità clinica di un'applicazione di neurofeedback porta il professionista ad assumersi un rischio maggiore. In tali situazioni, prima di proporre il neurofeedback come intervento, il medico deve valutare attentamente gli eventuali benefici e rischi per il paziente.

- L'assunzione di farmaci da parte del paziente durante il periodo di training potrebbe esporlo agli effetti collaterali del farmaco.
- Trattamenti di neurofeedback non idonei possono causare reazioni avverse. Lubar e Shouse (1976) hanno documentato gli effetti negativi di un training inadeguato sui sintomi dell'ADHD; lo studio ha dimostrato che l'inibizione di theta (4-7 Hz) ed il rinforzo del ritmo sensomotorio portano ad un miglioramento dei sintomi dell'ADHD, mentre il rinforzo di theta provoca un'inversione dei miglioramenti.

Capitolo 4

Applicazioni del neurofeedback in ambito terapeutico

Il Neurofeedback è utilizzato efficacemente nel trattamento di numerose condizioni patologiche, quali i disturbi dell'attenzione e dell'iperattività, i disturbi dell'apprendimento, i disturbi d'ansia, la depressione clinica ed il disturbo ossessivo compulsivo.

L'efficacia del training di neurofeedback può essere documentata attraverso tre tipi di cambiamento: elettroencefalografico, cognitivo e comportamentale. La maggior parte degli studi finora effettuati utilizza determinate tecniche di valutazione pre e post test per stimare in modo obiettivo i risultati del trattamento. Gli strumenti utilizzati sono tra i più svariati e vanno da scale di valutazione comportamentale per genitori e insegnanti a test neuropsicologici computerizzati e tecniche elettroencefalografiche. Le scale comportamentali sono dei questionari che domandano agli insegnanti, ai genitori o a coloro che si occupano del paziente, di descrivere i sintomi del bambino, la sua storia farmacologica, le performance accademiche, la condotta scolastica ed il comportamento sociale prima, durante e alla fine del trattamento di EEG biofeedback. I cambiamenti del segnale EEG possono essere osservati tramite elettroencefalografia quantitativa (qEEG), una tecnica di analisi computerizzata delle registrazioni EEG che produce valori numerici (quali ampiezza di corrente, rapporti numerici, fase, etc.) usati per valutare le aree di maggiore e minore attivazione cerebrale.

4.1 Sindrome da Deficit di Attenzione e Iperattività

Dal 1970, e dunque fin dalla sua nascita, il neurofeedback è stato indagato, perfezionato e testato su soggetti con ADD/ADHD e/o disturbi dell'apprendimento. Il deficit dell'attenzione (ADD) è un problema neuropsicologico che interessa il bambino fin dai primi mesi di vita, che si protrae nell'infanzia, nell'adolescenza e anche nell'età adulta. Può presentarsi in associazione all'iperattività e in questo caso si parla di deficit dell'attenzione con iperattività (ADHD).

I bambini interessati da questo disturbo faticano a mantenere l'attenzione e a concentrarsi, tendono ad agire senza pensare a quello che stanno facendo, hanno difficoltà a modificare il loro comportamento sulla base dei loro errori e non riescono a stare seduti tranquillamente per lunghi periodi di tempo. Per avere rilevanza clinica, la comparsa di alcune di queste manifestazioni deve aver luogo prima dei sette anni ed essere presente da almeno sei mesi. La difficoltà di attenzione, l'impulsività e l'iperattività possono presentarsi in proporzione variabile e non esistono bambini con deficit dell'attenzione con le stesse identiche caratteristiche; ad esempio, un bambino può avere difficoltà a concentrarsi ed essere impulsivo senza essere iperattivo.

Nei bambini con deficit dell'attenzione si evidenziano spesso deficit di memoria a breve termine, problemi di coordinazione, calligrafia illeggibile, difficoltà di linguaggio, di lettura, ortografia, calcolo, problemi di elaborazione delle informazioni visive e uditive. La memoria a breve termine riveste un ruolo cruciale nell'apprendimento e la sua compromissione porta a difficoltà di acquisizione e ritenzione di nuove informazioni. L'uso di espressioni verbali e scritte molto semplici è un'ulteriore conseguenza di un deficit nella memoria a breve termine; più del 60% dei bambini presenta difficoltà nelle fasi iniziali di produzione del linguaggio, quali problemi di articolazione, balbettio, uso improprio della sintassi e della grammatica (dei sostantivi, dei verbi, degli aggettivi, degli avverbi) ed errori nel posizionamento di lettere in una parola o di parole in una frase. La comprensione del linguaggio avviene in modo corretto, ma la capacità di espressione non è

ottimale. Difficoltà nella produzione del discorso sono tipiche di bambini in età prescolare, mentre i disturbi del linguaggio sono evidenti in bambini in età scolare. Possono essere presenti anche problemi di coordinazione con ripercussioni sull'equilibrio, la postura, la scrittura ed il disegno.

La scarsa padronanza delle regole esplicite ed implicite della comunicazione impedisce la corretta interpretazione dei messaggi non verbali e rende i bambini con deficit dell'attenzione poco abili nel relazionarsi con i familiari e con i coetanei. La mancanza di successi sociali, scolastici e sportivi peggiora le difficoltà iniziali del bambino, aumentando il rischio che egli venga facilmente influenzato dagli altri durante l'adolescenza e la probabilità che si ritrovi in situazioni problematiche. Una percentuale pari al 30% evolve in un Disturbo della condotta o in un Disturbo oppositivo-provocatorio.

Le attuali teorie eziologiche collegano l'ADHD a disfunzioni nel sistema cortico-subcorticale dopaminergico e, probabilmente, anche a quello noradrenergico, entrambi coinvolti nella regolazione delle funzioni esecutive e delle risposte comportamentali.

Gli psicostimolanti (come il metilfenidato, le destroanfetamine e la pemolina) sono i farmaci maggiormente usati per il trattamento dell'ADHD e la loro efficacia è stata ampiamente dimostrata (Barkley, 1990).

Ad oggi la maggior parte degli esperti consiglia un intervento multimodale, che comprenda terapia cognitivo-comportamentale, intervento farmacologico, consulenza ai genitori ed eventualmente neurofeedback.

Indagini sull'attività EEG hanno confermato che l'eccessiva attività delle onde lente cerebrali (come le onde theta) è la più comune irregolarità elettroencefalografica associata all'ADHD. Quando nelle parti esecutive (frontali) del cervello è presente un ammontare eccessivo di onde lente, diventa difficile controllare l'attenzione, il comportamento e le emozioni. Accanto all'eccessiva attività delle onde theta, i bambini con ADHD mostrano una ridotta attività delle onde beta e delle onde SMR. Complessivamente quindi la ricerca sul neurofeedback su bambini con ADHD si è

focalizzata su tre parametri di frequenza: theta (4-7 Hz); SMR (12-15 Hz) e beta (15-20 Hz).

Le ricerche di Serman et al. (1974) su pazienti epilettici riportano la produzione di un ritmo di 12-15 Hz dalla corteccia Rolandica durante periodi di soppressione del movimento. Sulla base degli studi di Serman e colleghi, i quali indicavano una relazione funzionale tra l'attività SMR e l'inibizione motoria, le prime ricerche di neurofeedback sull'ADHD si focalizzano sull'aumento dell'attività SMR in bambini dal comportamento iperattivo/impulsivo, nei quali l'eccessiva attività o lo scarso controllo motorio sono una caratteristica centrale.

Lubar e Shouse (1976) sono i primi ad eseguire delle sessioni di EEG biofeedback su un paziente ipercinetico non epilettico. Il soggetto selezionato è un maschio caucasico di 11 anni ed 8 mesi, di media intelligenza (QI = 104), diagnosticato come iperattivo da 6 anni e 9 mesi e trattato con Ritalin (10 mg/giorno). Le registrazioni EEG sono ottenute per mezzo di elettrodi bipolari posizionati su ambo i lati al 10% e al 30% della distanza fra l'apice ed il punto preauricolare, mentre gli elettrodi per elettromiografia sono posizionati lungo la linea mediana del mento.

Durante le sessioni (di 40 minuti l'una) vengono monitorati:

- eventi 4-7 Hz – segnali theta superiori a 12.5 μ V,
- eventi 12-14 Hz – segnali SMR superiori a 5 μ V che si verificano in assenza di eventi 4-7 Hz,
- 6 eventi SMR che si verificano entro un intervallo di 0.5 secondi,
- segnali EMG predefiniti.

Le sessioni consistono di due periodi di riferimento di 5 minuti alternati a due periodi di training di 15 minuti; il raggiungimento dello stato target è premiato per mezzo di segnali luminosi. Alla fine delle sedute si nota che il training ha prodotto costanti cambiamenti del ritmo SMR (rispetto ai valori di riferimento) accompagnati da cambiamenti del segnale EMG nella direzione opposta. La riduzione del segnale EMG sembra supportare la teoria che vede il ritmo SMR correlato all'inibizione motoria. Dal punto di vista comportamentale il paziente

viene valutato sulla base di 13 categorie di riferimento; alla fine del training 8 di queste sono cambiate nella direzione prevista. L'efficacia della tecnica di biofeedback è supportata dal fatto che gli effetti combinati della cura farmacologica e del training SMR risultano migliori degli effetti dovuti all'uso esclusivo del metilfenidato (Ritalin).

Ricerche aggiuntive hanno dimostrato che la produzione volontaria del ritmo SMR richiede all'individuo di stabilizzare e/o sopprimere l'attività motoria mentre resta attento; ciò ha l'effetto di ridurre i comportamenti negativi iperattivi/impulsivi e di aumentare le capacità attentive (Thompson e Thompson, 1998; Fuchs et al., 2003). L'analisi del profilo qEEG dei bambini con ADHD ha rivelato che essi esibiscono meno onde beta rispetto ai bambini della stessa età (Clarke et al., 1998). L'elevata ampiezza delle onde beta è associata a stati di alta vigilanza, concentrazione e attenzione focalizzata, per cui i bassi livelli di beta prodotti dai bambini con ADHD sono ritenuti avere un effetto dannoso sulle loro abilità di focalizzazione e concentrazione. Lubar e Lubar (1999) sostengono l'efficacia del training theta/beta eseguito con elettrodi attivi disposti nelle posizioni centrali dello scalpo lungo la linea mediana (Fz, Cz, Pz) e riportano risultati positivi nel 70-90% dei casi.

Complessivamente quindi sono tre i principali parametri di neurofeedback utilizzati per bambini con ADHD; questi includono l'inibizione delle onde theta e l'aumento sia delle onde SMR che delle onde beta. Il training del ritmo SMR può essere più benefico per il trattamento delle componenti iperattività/impulsività, mentre il training delle onde beta può essere più utile nella riduzione dei disturbi attentivi.

Affinchè uno studio sia ben convalidato ed affidabile è necessario prendere in considerazione numerose implicazioni metodologiche; una di queste è la randomizzazione, ovvero l'assegnazione casuale dei soggetti al gruppo sperimentale (gruppo neurofeedback) o di controllo (gruppo che non riceve il trattamento). È importante inoltre non trascurare il grado d'interazione terapeuta-paziente che può significativamente influenzare coloro che nel gruppo sperimentale hanno ricevuto un livello molto più alto di contatto col proprio terapeuta. Tra i più importanti studi effettuati da coloro che hanno utilizzato il gruppo di controllo vi è

quello di Linden, Habib e Radojevic (1996). Diciotto bambini di età compresa fra i 5 ai 15 anni e diagnosticati come ADHD/ADD (sei dei quali presentano anche disturbi di apprendimento) sono assegnati casualmente alle condizioni sperimentali e di controllo; nell'arco di sei mesi il gruppo sperimentale è sottoposto a 40 sessioni di neurofeedback mentre il gruppo di controllo (waiting list) non riceve nessun trattamento. Nei due gruppi è presente un egual numero di soggetti diagnosticati ADD/ADHD ($n = 6$) e di soggetti ADD/ADHD con difficoltà di apprendimento ($n = 3$) e l'analisi statistica indica che questi si equivalgono dal punto di vista della rappresentazione diagnostica. L'intenzione iniziale di sottoporre il gruppo di controllo a sedute placebo di EEG biofeedback è scartata perchè non ritenuta eticamente accettabile. Per l'intera durata del trattamento i soggetti non assumono alcun farmaco nè sono sottoposti ad altri trattamenti (terapia, consulenza ecc...). Le sessioni hanno una durata di 45 minuti ciascuna e vengono svolte sotto la costante supervisione del terapeuta, il quale registra i dati EEG del soggetto, monitora l'andamento delle registrazioni e dà istruzioni adeguate al paziente. Il training è progettato per inibire la banda theta (4-8 Hz) ed incrementare la banda beta (16-20 Hz); il feedback (visivo o acustico) è fornito dal computer via monitor VGA a colori o autoperlante audio. Il soggetto ottiene delle ricompense sotto forma di segnali audio (toni o bip) o video (grafici, movimenti del gioco o punti) quando simultaneamente riesce a soddisfare le seguenti tre condizioni:

- ampiezza di beta superiore alla soglia,
- ampiezza di theta inferiore alla soglia,
- artefatto muscolare (segnale EMG) inferiore a $15\mu V$.

Per l'intera durata del trattamento le soglie sono modificate gradualmente in risposta ai progressi dei pazienti e questa tecnica viene adottata per tutti i soggetti, indipendentemente dall'età e dalla diagnosi.

Le registrazioni del segnale EEG sono ottenute mediante tre elettrodi bipolari placcati in oro posizionati nei siti Cz, Pz e nell'orecchio destro. Le impedenze di elettrodo sono registrate per mezzo di un impedenzometro e mantenute al di sotto

dei 10 K Ω , al fine di ottenere registrazioni accurate. Per raccogliere i dati EEG e registrarli su hard disk viene utilizzata una strumentazione Autogenic A620 con le seguenti specifiche tecniche: guadagno pari a 50'000, impedenza di ingresso differenziale di 200 K Ω , rapporto di reiezione di modo comune maggiore di 110 dB, segnale EEG filtrato con un filtro passa alto a 0.5 Hz, frequenza di campionamento di 128 Hz con una risoluzione A/D di 0.005 μ V.

Per valutare i cambiamenti del segnale EEG nel tempo viene monitorato il rapporto theta/beta piuttosto che i livelli reali dei due segnali poichè, mentre l'ampiezza dei segnali theta e beta tende a ridursi con l'avanzare dell'età, il loro rapporto rimane pressochè costante.

L'effetto del training sui pazienti viene valutato in termini di comportamento e quoziente intellettuale. Il quoziente intellettuale è misurato con il test di Kaufman (K-BIT), un breve test individuale che fornisce una misura dell'intelligenza verbale e non verbale. La valutazione comportamentale viene fatta sulla base di due scale: la IOWA Conners Rating Scale, *che fornisce una misura dei comportamenti inattentivi, iperattivi ed aggressivi e la SNAP behaviour rating scale che valuta i comportamenti inattentivi in assenza di iperattività*. A seguito del trattamento il quoziente intellettuale dei bambini sottoposti a neurofeedback risulta significativamente aumentato; il gruppo sperimentale mostra un incremento medio del QI di 9 punti, mentre quello del gruppo di controllo è rimasto pressochè invariato.

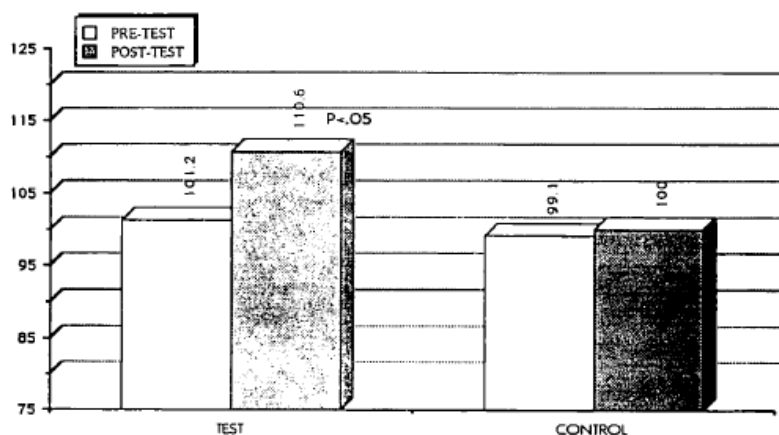


Figura 4.1 Effetti del training di neurofeedback sui punteggi K-bit IQ

Anche i comportamenti inattentivi risultano ridotti nel post-trattamento mentre gli atteggiamenti aggressivi/provocatori non sono migliorati in modo sostanziale.

Variable	EEG Biofeedback group		Control group	
	Pre	Post	Pre	Post
IQ	101.1	110.4*	99.1	100.0
Inattention	11.33	8.11*	12.00	12.44
Hyperactivity	8.56	4.77	9.83	9.00
Aggressive/defiant	5.66	3.00	8.45	7.45

* $p < .05$.

Figura 4.2 QI e punteggi valutativi comportamentali medi del gruppo sperimentale e di controllo misurati prima e dopo il trattamento

Per via di restrizioni e revisioni del software della strumentazione Autogenic, i dati EEG e il setting di soglie risultano inconsistenti e non è possibile procedere con l'analisi statistica dei dati. Dall'ispezione visiva del tracciato dei pazienti durante le 40 sessioni risulta che le soglie di theta si sono abbassate mentre quelle di beta si sono alzate ma, in assenza di dati EEG affidabili, non è possibile affermare con certezza che i cambiamenti positivi rilevati dipendano esclusivamente dal training di EEG biofeedback.

Rossiter e La Vaque (1995) utilizzano il gruppo di controllo per confrontare gli effetti del neurofeedback e dei farmaci psicostimolanti sulla sintomatologia dell'ADHD. L'efficacia dei farmaci stimolanti rispetto al trattamento dell'ADHD è stata ben dimostrata (Barkley, 1990) e, affinché il neurofeedback sia accettato come trattamento alternativo ai medicinali, deve essere in grado di produrre un'equivalente riduzione dei sintomi.

Partecipano allo studio 46 pazienti di età compresa fra gli 8 e i 21 anni e con quoziente intellettivo compreso fra 80 e 120; tutti i soggetti sono valutati da Rossiter e ricevono una diagnosi primaria di ADHD o ADD sulla base dei criteri diagnostici del DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987). Ventitrè pazienti sono assegnati al gruppo di neurofeedback (gruppo EEG) mentre i rimanenti sono trattati con psicostimolanti e non partecipano al training (gruppo MED). I dati intellettivi vengono ottenuti attraverso il test di Kaufman (KBIT) mentre l'impulsività e l'inattenzione sono misurate per mezzo del test TOVA (Test of Variables of Attention). Il TOVA è un test visivo di performance continua (CPT) atto a misurare l'attenzione del paziente attraverso l'uso di semplici e monocromatici stimoli geometrici; ha una durata di 22.5 minuti e permette di ricavare quattro misure utili a valutare l'ADHD: errori di omissione, errori di commissione, tempo di risposta medio per le risposte corrette e deviazione standard del tempo di risposta per le risposte corrette. Queste quattro variabili sono interpretate rispettivamente come misure di mancata attenzione, impulsività, velocità di elaborazione dell'informazione e variabilità dell'attenzione. In aggiunta al TOVA viene utilizzato il BASC (Behavior assessment System for Children) che utilizza questionari da somministrare a genitori ed insegnanti per valutare, tramite scale cliniche, variabili aggiuntive quali ansia, aggressività, problemi di condotta, depressione ed abilità sociali. Al momento della valutazione di riferimento alcuni soggetti del gruppo EEG (n = 5) e del gruppo MED (n = 4) sono trattati con psicostimolanti; due pazienti assumono pemolina, gli altri metelfenidato o destroanfetamine. La somministrazione dei farmaci viene interrotta due giorni prima dei test di

riferimento, periodo di tempo ritenuto sufficiente a far sì che le valutazioni non vengano contaminate dagli effetti dei medicinali.

La scelta dei protocolli di EEG biofeedback viene fatta in base all'età, ai sintomi e ai risultati dei test di riferimento di ciascun paziente. I protocolli adottati sono quello di Lubar e Lubar (1984) e quello di Othmer e Othmer (1992). Il protocollo Lubar prevede la soppressione della banda theta (4-8 Hz) per i bambini al di sotto dei 14 anni, l'incremento della banda beta (16-20 Hz) o del ritmo sensomotorio (12-15 Hz) per gli adulti al di sopra dei 20 anni ed una combinazione di inibitori e rinforzi per i pazienti di età compresa fra i 14 ed i 20 anni. Il protocollo Othmer è finalizzato all'incremento della banda beta o del ritmo SMR per soggetti di qualsiasi età; l'inibizione di theta e delle onde beta alte è considerata di secondaria importanza.

Il feedback viene restituito ai soggetti mediante dispositivi digitali NRS-24, NRS-1620 e NRS-2A distribuiti da Lexicor Medical Technology. Tale strumentazione differisce per numero di canali disponibili ma il sistema di acquisizione dati ed il software per biofeedback utilizzato (BioLex Version 2.0 o 2.2) sono equivalenti a livello funzionale.

Nel protocollo Lubar i segnali EEG sono acquisiti mediante due elettrodi attivi bipolari, un elettrodo di massa posto sulla fronte ed un elettrodo di riferimento connesso al lobo dell'orecchio. Il protocollo Othmer invece utilizza un singolo elettrodo attivo, un elettrodo di riferimento connesso all'orecchio sinistro ed un elettrodo di terra posizionato nel lobo dell'orecchio destro. Nel protocollo Othmer l'attivo è posto in Cz mentre nel protocollo Lubar i due attivi sono posizionati rispettivamente nella posizione intermedia fra Cz ed Fz e nella posizione intermedia fra Cz e Pz secondo il sistema di posizionamento standard 10/20. Le impedenze di contatto sono mantenute al di sotto dei 5 K Ω nel protocollo Lubar e al di sotto dei 10 K Ω nel protocollo Othmer.

I soggetti del gruppo EEG svolgono (dalle tre alle cinque volte a settimana) sessioni di neurofeedback di 45-50 minuti e lo studio prevede che i pazienti stiano seduti di fronte al monitor del PC ad occhi aperti in attesa di feedback visivi ed acustici.

I soggetti del gruppo MED a seguito della valutazione di riferimento riprendono la terapia farmacologica prescritta dai medici curanti.

L'analisi dei dati preliminari indica che i due gruppi si equivalgono in termini di età, genere, quoziente intellettivo e misure TOVA di riferimento. Tuttavia risulta che un numero maggiore di pazienti del gruppo EEG è stato trattato in precedenza con psicostimolanti (nEEG = 17, nMED = 10).

Alla termine delle 20 sedute di neurofeedback i soggetti del gruppo EEG riportano un miglioramento delle quattro variabili TOVA; l'attenzione risulta incrementata, l'impulsività ridotta, la velocità di elaborazione aumentata e la variabilità di attenzione ridotta. I pazienti mostrano inoltre notevoli cambiamenti comportamentali su cinque scale BACS: iperattività, problemi di attenzione, problemi ad esternare ed interiorizzare ed indici dei sintomi comportamentali. Come previsto anche il gruppo MED ottiene miglioramenti nei punteggi TOVA e BACS. Il neurofeedback dimostra di produrre effetti comparabili a quelli del trattamento farmacologico, in quanto non viene rilevata una differenza significativa fra i punteggi change (punteggio post-test – punteggio pre-test) dei due gruppi per quel che riguarda errori di omissione, commissione, tempo di risposta medio e deviazione standard del tempo di risposta.

TOVA Variables	EEG		MED	
	Mean	SD	Mean	SD
Omission				
Pre	86.96	24.21	93.30	17.39
Post	102.91	5.86	103.13	11.92
Change	15.96	25.42	9.83	18.86
Commission				
Pre	95.43	16.12	94.17	14.15
Post	104.78	13.42	103.65	13.27
Change	9.35	18.13	9.48	12.00
Response Time				
Pre	84.35	18.37	84.52	17.35
Post	89.52	19.27	92.48	14.68
Change	5.17	13.43	7.96	10.27
Variability				
Pre	84.09	16.12	87.26	19.33
Post	97.30	16.90	102.30	15.88
Change	13.22	13.57	15.04	17.70

Note: Test Of Variables of Attention scores are standard scores with M = 100, S D = 15. n = 23 for EEG and MED groups.

Figura 4.3 Risultati TOVA per il gruppo EEG e MED

Lo studio di Rossiter e La Vaque dimostra quindi che il neurofeedback può essere benefico nel trattamento dell'ADHD e che può sostituire la terapia farmacologica laddove quest'ultima risulti inefficace, parzialmente efficace o scateni effetti collaterati inaccettabili.

Studi successivi dimostrano in modo analogo che il neurofeedback produce miglioramenti comparabili o superiori al Ritalin (Fuchs et al., 2003; Monastra et al., 2002).

Un'importante questione che concerne ogni tipo di trattamento è se gli effetti positivi ottenuti durante la terapia siano una modificazione temporanea o un beneficio durevole e stabile. Un modo per capirlo è quello di condurre un numero di studi follow-up a lungo termine. Una delle più complete analisi di follow-up sul neurofeedback è condotta da Tansey et al. (Tansey, 1993; Tansey e Bruner, 1983). Inizialmente Tansey e Bruner (1983) trattano un ragazzino di 10 anni diagnosticato come dislessico ed iperattivo. Dopo 20 sedute di neurofeedback mirate all'aumento dell'attività SMR, il ragazzo mostra un miglioramento specifico nella lettura e nella comprensione ed una riduzione del suo comportamento iperattivo. Un iniziale follow-up svolto a distanza di 24 mesi dal trattamento rivela che egli ha mantenuto i suoi progressi comportamentali, attentivi e accademici.

Dieci anni dopo il termine del suo trattamento, Tansey (1993) esamina nuovamente il suo EEG, così come le sue performance sociali e accademiche, e trova che l'individuo continua a mostrare sia i successi accademici e personali che un profilo EEG normalizzato.

Lubar (1995) svolge follow-up di 10 anni dimostrando che in circa l'80% dei pazienti il neurofeedback riesce a migliorare sostanzialmente i sintomi dell'ADD/ADHD e che questi cambiamenti sono mantenuti nel tempo. Gli studi di Tansey e Lubar suggeriscono che il training di neurofeedback possa avere come risultato una stabilità a lungo termine dell'attività corticale, con benefici concomitanti nelle performance comportamentali e accademiche. Tale possibilità è coerente con l'ipotesi avanzata da Lubar (1995) secondo la quale i benefici a lungo termine del training di neurofeedback sono il risultato di un processo di

apprendimento che coinvolge l'acquisizione di abilità di autoregolazione, attraverso il condizionamento operante.

Nonostante il neurofeedback ad oggi non rappresenti una vera e propria "cura" per l'ADHD, gli studi clinici citati evidenziano come il suo uso sia comunemente associato ad una riduzione dei comportamenti impulsivi/iperattivi, a miglioramenti a lungo termine dell'attenzione, della concentrazione, delle performance accademiche e dei punteggi QI.

4.2 Disturbo depressivo

Il Disturbo Depressivo Maggiore, noto anche come depressione clinica, è una patologia psichiatrica caratterizzata da episodi di umore depresso associati principalmente a bassa autostima ed anedonia, ovvero perdita di interesse nelle attività normalmente piacevoli.

Nella depressione il tono dell'umore di base è costituito da una prevalenza di sentimenti di tristezza, infelicità, malinconia, dolore, pessimismo, colpa, avvilitamento, di solito accompagnati da inibizione e rallentamento di tutta la vita psichica.

L'umore depresso è accompagnato da modificazioni comportamentali, mimiche, gestuali, motorie e neurovegetative (rallentamento, pianto, tensione muscolare, espressione triste del volto, atteggiamenti mimici mogi, tristi, preoccupati, inibizione psicomotoria, oppure inquietudine ed agitazione), che rappresentano a loro volta un'espressione dell'esperienza depressiva.

Le persone che soffrono di questo disturbo sono di umore "stabilmente" depresso, incapaci di vera gioia, con visioni pessimistiche della vita e continui dubbi circa il valore ed il significato dell'esistenza, severamente autocritiche, timorose, facilmente scoraggiabili, spesso anche scontente e diffidenti. Il disturbo depressivo maggiore è una malattia invalidante che coinvolge spesso sia la sfera cognitiva che affettiva della persona, influenzando negativamente sulla vita familiare, lavorativa,

sullo studio, sulle abitudini alimentari, sul sonno e sulla salute fisica con forte impatto dunque sullo stile di vita e sulla qualità della vita in generale.

Specie laddove, all'interno dell'umore depresso, la disperazione assuma un carattere predominante, possono porsi in risalto idee suicidarie con possibilità di passaggio all'atto.

La comprensione della natura e delle cause della depressione si è evoluta nel corso dei secoli, anche se è tuttora considerata incompleta. Le cause proposte includono fattori psicologici, psicosociali, ambientali, ereditari, evolutivi e biologici. La maggior parte delle teorie biologiche si concentra sui neurotrasmettitori monoamine come la serotonina, la norepinefrina e la dopamina, che sono naturalmente presenti nel cervello per facilitare la comunicazione tra le cellule nervose. L'uso a lungo termine e l'abuso di alcuni farmaci e/o sostanze sono noti per causare e peggiorare i sintomi depressivi. Tipicamente i pazienti sono trattati con farmaci antidepressivi e spesso, in maniera complementare, anche con la psicoterapia. L'ospedalizzazione può essere necessaria quando vi è un auto-abbandono o quando esiste un significativo rischio di danno per sé o per altri.

I primi studi sulla relazione tra funzioni nervose e disturbi dell'umore si sono focalizzati sull'attivazione della corteccia frontale dorsolaterale destra e sinistra. Le ricerche di Davidson e colleghi (Davidson et al., 1985, 1990; Davidson, 1992) dimostrano che l'umore positivo è associato ad una minore attività della corteccia prefrontale dorsolaterale destra (ritmo alfa maggiore) rispetto alla corteccia prefrontale dorsolaterale sinistra.

A partire da questo approccio teorico Peter Rosenfeld e colleghi progettano un esperimento su individui sani, dimostrando come l'asimmetria corticale possa essere modificata tramite un semplice programma di condizionamento operante (Rosenfeld et al., 1995).

Incoraggiati da questi risultati, numerosi gruppi di ricerca iniziano a sviluppare protocolli di neurofeedback per lavorare con piccoli gruppi di pazienti depressi. Nel 1994 Baehr e Rosenfeld trattano sei pazienti depressi con un protocollo alfa di

asimmetria, finalizzato ad incrementare l'ampiezza dell'onda alfa nella corteccia frontale destra rispetto a quella della corteccia frontale sinistra. Il protocollo Baehr/Rosenfeld utilizza come indice di asimmetria (A-score) la relazione: $([R - L] / [R + L]) \times 100$, dove R ed L rappresentano rispettivamente l'ampiezza (in microvolts) dell'alfa frontale destra e sinistra; maggiore è il valore dell'indice, minore è lo stato depressivo del paziente. L'applicazione di questo protocollo richiede il posizionamento di elettrodi nei siti attivi F3 e F4, di un riferimento in Cz e della massa in Fz. Nel valutare lo stato emotivo dei pazienti prima e dopo le 30 sessioni di training vengono utilizzate due scale di valutazione: la BDI (Beck Depression Index) e la MMPI-2 (Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2). Nella fase di preparazione al training i pazienti eseguono delle respirazioni diaframmatiche al fine di rilassarsi e ridurre gli artefatti da tensione muscolare; vengono poi fatti sedere su una sedia reclinabile e incoraggiati a mantenere uno stato rilassato chiudendo gli occhi e limitando i movimenti. I pazienti sono visti una o due volte a settimana per un'ora di sessione che comprende mezz'ora di EEG biofeedback e mezz'ora di psicoterapia. Durante la seduta di neurofeedback vengono registrati i siti F3 ed F4 riferiti a Cz, le impedenze misurate risultano pari a 5Ω o inferiori. La soglia è settata a zero per cui A-scores sotto zero indicano una maggiore ampiezza dell'alfa sinistra rispetto alla destra, mentre A-scores superiori a zero rappresentano l'asimmetria inversa; il ritmo alfa riflette l'ipoattività corticale, per cui una maggior attivazione della corteccia sinistra corrisponde ad una riduzione di alfa e ad un cambiamento positivo dell'indice di asimmetria. Il protocollo assume che A-scores superiori alla soglia per il 58% del tempo caratterizzano un soggetto sano mentre A-scores superiori alla soglia per meno del 58% del tempo sono rappresentativi di un individuo depresso. Quando l'indice di asimmetria supera lo zero è utilizzato come rinforzo un campanello ad intonazione fluttuante (maggiore è l'A-score, più alto è il tono).

Dopo 30 sedute risulta che cinque pazienti hanno incrementato i propri indici di asimmetria fino ad un livello normale mentre uno (la cui depressione è diagnosticata come non endogena) ha incrementato il proprio A-score, ma senza

raggiungere il 58%. Quattro dei sei soggetti mostrano miglioramenti significativi del BDI e del MMPI.

Prima del trattamento cinque dei sei soggetti avevano ottenuto punteggi superiori a 9 nel BDI, quattro di questi riportano punteggi inferiori a 9 dopo le sedute (normali nella scala BDI).

	MMPI-2	MMPI-2	BDI	BDI	A%	A\%
Subjects	Pre-alpha	Post-alpha	Pre-alpha	Post-alpha	Pre-alpha	Post-alpha
Bob	76	54 ^a	21	03	48	84
Celia	74	62 ^b	40	04	57	80
Katy	n/a ^c	n/ ^a	07	25	50	69
Ann Rose	64	47 ^a	n/a	01	49	69
Catherine	62	36 ^a	11	01	59	64
Diedre	n/a	n/ ^a	34	18	36	55

Reprinted from Baehr, E. *et al.* (1999)

^aTwo SEM $p > 0.0005$

^bOne SEM $p > 0.0025$

^cN/A, tests were not administered

Figura 4.4 Misure dei punteggi BDI e MMPI-2 e della percentuale di tempo in cui gli A-scores sono superiori a zero (PTAA) prima e dopo il training di asimmetria di alfa

Cinque dei sei pazienti si sono resi disponibili per il follow-up e tre di questi sono stati valutati da uno a cinque anni dopo la terapia (Baehr et al., 2001). Tutti hanno mantenuto gli indici di asimmetria e i punteggi della scala BDI in un range di valori normale.

	BDI	BDI	BDI	PTAA	PTAA	PTAA
Subject	Before therapy	After therapy	Follow-up one to five years later	Before therapy	After therapy	Follow-up one to five years later
Bob	31	03	03 (1 year)	48%	84%	86% (1 year)
Celia	40	04	04 (3 years)	57%	86%	66% (3 years)
Ann Rose	n/a	02	03 (5 years)	49%	69%	69% (5 years)

Reprinted from: Baehr, E. *et al.* (2001)

*BDI score < 9 , and PTAA scores > 58 are in the non-depressed range

Figura 4.5 Follow-up dopo 5 anni: punteggi BDI e PTAA di tre soggetti sottoposti al training di asimmetria di alfa

Hammond (2000) utilizza il protocollo Baehr/Rosenfeld per tre sessioni su un soggetto affetto da depressione farmaco-resistente accompagnata da ansia e pensieri ruminanti. Il punteggio ottenuto dal paziente nel protocollo è 36.1 ed è indice di una grave asimmetria. Il paziente sperimenta grosse difficoltà nel modificare il suo A-score e, nella seconda e terza sessione, questo peggiora ulteriormente.

Hammond decide di inibire l'attività alfa e theta nell'area frontale destra in corrispondenza dei siti Fp1 ed Fp3 e di accompagnare questa inibizione al rinforzo dell'attività beta. Entro la prima sessione il paziente riferisce una sensazione di miglioramento; al termine del trattamento il punteggio del test MMPI passa da 56 a 97 punti. I sintomi somatici (gastrite, emicrania, ipocondria) migliorano drasticamente, così come l'ansia, l'iperemotività e la stanchezza. I punteggi MMPI ed il resoconto del paziente mostrano come questo sia diventato meno riservato, più attivo, più socievole e meno diffidente e, in un follow-up condotto a distanza di otto mesi e mezzo, i cambiamenti positivi risultano consolidati.

Nel 2005 Hammond riporta un caso di nove pazienti affetti da disturbo depressivo primario confermato dal MMPI. Ciascun paziente è sottoposto ad una previa valutazione di screening con il protocollo Baehr/Rosenfeld per accertare la presenza ed il grado dell'asimmetria frontale (e quindi la predisposizione alla depressione). Il punteggio percentuale medio (A-score %) risulta essere del 40.05% mentre il punteggio medio sulla scala MMPI è di 93.75; sette degli otto pazienti sono giudicati gravemente depressi e solo uno risulta moderatamente depresso.

I pazienti sono sottoposti a sedute di neurofeedback guidate dal protocollo Fp1-Fp3 di Hammond e non seguono un percorso di psicoterapia parallelo, in modo tale che i risultati del training non vengano contaminati.

Sette pazienti portano a termine tutte le 21 sessioni da 30 minuti previste, ottenendo miglioramenti significativi; un paziente abbandona il training dopo 5 sedute riferendo di essere "troppo impegnato". Molti dei pazienti assumono farmaci all'inizio del test ma alla fine del trattamento nessuno è ancora sotto cura farmacologica.

Al termine delle sedute si registra una riduzione media del punteggio MMPI di 28.75 punti: un paziente passa da severamente depresso a normale, due da gravemente depressi a normali, tre da severamente depressi a lievemente depressi ed uno da moderatamente depresso a lievemente depresso. Complessivamente il 77.8% dei casi riporta sostanziali miglioramenti.

La ricerca clinica condotta da Hammond e Baehr ha dimostrato che il training di neurofeedback può essere un trattamento alternativo e non invasivo della depressione in quanto, nella maggior parte dei casi, ha prodotto risultati favorevoli; ciò è incoraggiante se si considera che i farmaci antidepressivi (ad oggi ampiamente diffusi) possono causare numerosi effetti collaterali, quali insonnia, tendenze suicide, nausea, disfunzioni sessuali, amnesie ed anoressia.

4.3 Disturbi d'ansia

L'Ansia è un'emozione spiacevole che consiste in un sentimento di tormentosa aspettativa e allarme di fronte a un pericolo reale o potenziale, immediato o imminente; è un fenomeno normale, una reazione istintiva di difesa di fronte ad una situazione di pericolo proveniente dall'interno dell'individuo o dall'esterno. È associata ad un aumento della vigilanza e all'instaurarsi di un complesso meccanismo fisiologico di allarme, tale da preparare l'organismo alla difesa e all'azione, mettendo a sua disposizione le risposte psicologiche, somatiche e comportamentali funzionali al superamento dell'ostacolo.

L'ansia è da considerarsi patologica quando l'intensità e la durata della reazione sono inappropriate allo stimolo, quando non è proporzionata alle vicende esistenziali di un soggetto o quando, anziché ottimizzare le risorse dell'individuo, le blocca, interferendo con le sue normali attività di vita. L'individuo vive uno stato di malessere psico-fisico generale, un forte senso di tensione interiore, di incertezza, di insicurezza, pessimismo e paura del futuro, irritabilità, scoramento, allarme e apprensione. Il rendimento lavorativo è discontinuo, il sonno è spesso disturbato (nell'addormentamento) e comunque vissuto come non riposante; a volte i soggetti

affetti da disturbo d'ansia si svegliano a metà della notte e rimangono in uno stato di tensione, riuscendo con difficoltà a riprendere il sonno

L'ansia si impone ed influenza tutta la vita psichica e, se particolarmente intensa, ha un'influenza, oltre che sul sistema nervoso vegetativo, anche sulle funzioni psichiche superiori, quali il pensiero, la percezione, l'attenzione, l'apprendimento, la concentrazione, la capacità di rievocare le nozioni apprese e di stabilire nessi associativi. Spesso si accompagna a molteplici sintomi somatici, ossia a sensazioni somatiche che possono interessare ogni distretto e modificare le attività funzionali dell'individuo, fra cui: tachicardia, dispnea, dolore in sede toracica, sbalzi pressori, tremore, palpitazioni, ipersudorazione, nausea, alterazioni del ciclo mestruale, visione offuscata e vertigini.

Molti metodi sono risultati efficaci nell'aiutare le persone a ridurre e controllare l'ansia. Le tecniche del comportamento includono l'addestramento al rilassamento, la ristrutturazione conoscitiva ed il biofeedback.

Il biofeedback termico, il biofeedback della conduttanza cutanea ed il neurofeedback si sono dimostrati particolarmente efficaci nel ridurre i sintomi di questo disturbo, poiché permettono alla persona di raggiungere volontariamente uno stato psicofisico di rilassamento che si sostituisce gradualmente allo stato ansioso. Il biofeedback termico è in grado di misurare le variazioni di temperatura sulla superficie della pelle mentre il biofeedback della conduttanza cutanea rileva e segnala ogni minimo cambiamento della sudorazione della mano. Poiché la diminuzione della temperatura e l'aumento della sudorazione sono manifestazioni immediate degli stati d'ansia non osservabili ad occhio nudo, il biofeedback mette in evidenza e rende consapevole la persona dell'influenza dei suoi stati emotivi sui propri parametri fisiologici.

L'interesse verso i correlati EEG dell'ansia risale alla seconda metà degli anni '60. Costa et al. (1965) in uno studio condotto su 72 studenti di medicina individuano una significativa correlazione negativa fra l'ampiezza della banda alfa ed i punteggi ottenuti dai soggetti nel test Welsh per l'ansia. Scherzer (1966) valuta un gruppo di pazienti ospedalieri sia in condizioni normali che durante un esame di richiesta di

indennizzo assicurativo; nelle seconde condizioni il segnale EEG mostra una minore ampiezza in corrispondenza del ritmo alfa.

Sulla base di questi risultati i primi studi di neurofeedback sui disturbi d'ansia (precedenti all'avvento dell'elettroencefalografia quantitativa) si focalizzano sull'incremento dell'ampiezza dell'onda alfa in corrispondenza dei siti occipitali mediani (Budzynski and Stoyva, 1972).

Rice et al. (1993) studiano 45 volontari, 38 dei quali soddisfano i criteri del DSM-III per il disturbo d'ansia generalizzato (GAD). I soggetti vengono casualmente divisi in quattro gruppi e ricevono i seguenti trattamenti differenziati: biofeedback del segnale EMG frontale, biofeedback per ridurre il ritmo alfa, biofeedback per aumentare il ritmo alfa e pseudo-meditazione (condizione di controllo). I pazienti portano a termine otto sessioni di neurofeedback di 20 minuti l'una condotte ad occhi chiusi. Alla fine del trattamento solo i gruppi di incremento del ritmo alfa e dell'EMG frontale riportano miglioramenti notevoli sulla scala Welsh dell'ansia e solo il gruppo di aumento del ritmo alfa mostra riduzioni della frequenza cardiaca in condizioni di stress. I miglioramenti risultano consolidati 6 settimane dopo il trattamento.

Il più recente sviluppo dell'elettroencefalografia quantitativa (qEEG) ha permesso di identificare e distinguere vari sottotipi del disturbo d'ansia e ciò si è rivelato estremamente utile nella progettazione di protocolli di neurofeedback personalizzati.

La ricerca ha fatto emergere diversi pattern qEEG (Gurnee, 2004; Hammond, 2005b). Gurnee (2004), studiando 100 soggetti affetti da disturbi d'ansia, ha identificato sei sottotipi del disturbo d'ansia, riportando come la maggior parte dei pazienti mostri stabilmente almeno 3 o 4 di questi profili (alcuni visibili ad occhi aperti, altri ad occhi chiusi).

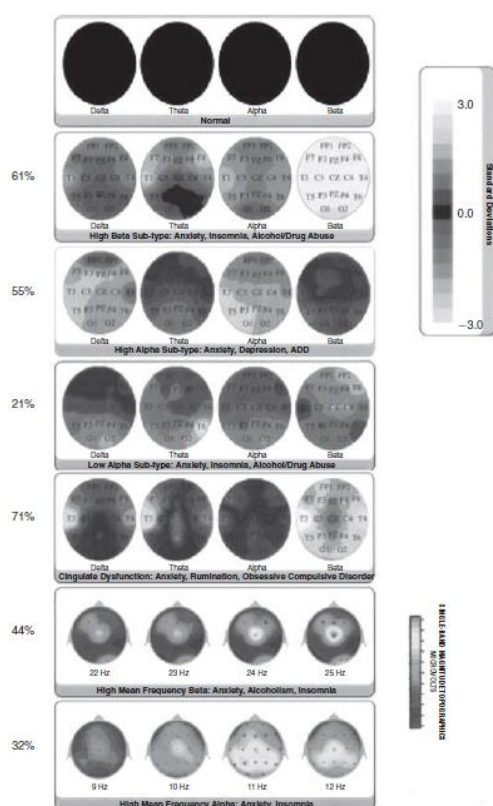


Figura 4.6 mappe topografiche/QEEG cerebrali dei sei sottotipi del disturbo d'ansia generalizzato

Hammond (2007) ha individuato i seguenti pattern qEEG comunemente associati ai disturbi d'ansia:

1. Asimmetria dell'alfa frontale;
2. Potenza eccessiva della banda beta di frequenze rilevata nei siti parietali;
3. Potenza eccessiva della banda beta di frequenze nei siti frontali dell'emisfero destro (negli attacchi di panico);
4. Potenza eccessiva della banda beta di frequenze nei siti sulla linea mediana, in particolare in Cz (associata a ruminazione, ossessioni ed insonnia).

Le sue raccomandazioni circa i protocolli di neurofeedback da adottare per trattare questi quattro sottotipi qEEG sono, rispettivamente:

1. Utilizzare il "protocollo di asimmetria frontale" comunemente impiegato per trattare i disturbi depressivi;

2. Ricompensare l'incremento di theta (6-8 Hz) ed inibire la potenza delle frequenze beta (20-34 Hz) nei siti parietali coinvolti;
3. Ricompensare l'aumento di potenza delle frequenze alfa ed inibire la potenza delle frequenze beta utilizzando un montaggio bipolare nei siti di destra T4 e F4;
4. Inibire la potenza nel range di frequenze 19-34 Hz nei siti mediani di interesse mentre il paziente è ad occhi chiusi.

4.3.1 Disturbo ossessivo compulsivo

Il disturbo ossessivo-compulsivo (o DOC) è un disturbo mentale caratterizzato dalla presenza di pensieri ossessivi associati a compulsioni, ovvero comportamenti ripetitivi, finalizzati ed intenzionali messi in atto allo scopo di neutralizzare le ossessioni.

Pur essendo classificato tra i disturbi d'ansia dal DSM-IV-TR è definito da un nucleo psicopatologico, da un decorso e da una sintomatologia peculiari. Il paziente affetto da DOC non si lamenta in particolare dell'ansia, ma piuttosto delle ossessioni e delle coazioni; l'ansia si manifesta qualora si interferisca nei rituali messi in atto dal soggetto per difendersi dalle ossessioni.

Le ossessioni sono idee tipicamente automatiche, frequenti e difficili da controllare o da eliminare. Comuni ossessioni includono la paura di provare disagio, di essere feriti o di causare dolore a qualcun altro. Le compulsioni si riferiscono ad azioni eseguite dalla persona, normalmente in modo ripetitivo, al fine di opporsi (inutilmente) al pensiero o ai pensieri ossessivi; possono essere osservabili (come il lavarsi le mani), o essere riti mentali (come la ripetizione di parole e frasi o il conteggio). Nella maggior parte dei casi questo comportamento diventa talmente regolare che l'individuo non lo ritiene un problema degno di nota. Comportamenti compulsivi comuni includono il lavarsi, il controllare, il toccare, il contare, l'ordinare o altri rituali che l'individuo esegue in quanto convinto che abbasseranno le probabilità che un'ossessione si manifesti.

Secondo il DSM-IV il DOC è diagnosticabile quando i sintomi ossessivi e/o compulsivi siano fonte di marcata sofferenza per il paziente, comportino spreco di tempo (più di un'ora al giorno) e interferiscano con le normali attività quotidiane.

Dal punto di vista eziologico il disturbo ossessivo-compulsivo è riconosciuto come un disordine psichico serotoninergico, in quanto è stato dimostrato che nei pazienti affetti da tale patologia è presente una disfunzione nella trasmissione della serotonina tra i neuroni cerebrali. Ciò può avere una causa esclusivamente biologica oppure essere accentuato da comportamenti acquisiti in persone geneticamente predisposte.

Attualmente il trattamento del DOC include principalmente farmacoterapia e psicoterapia cognitivo-comportamentale. La terapia farmacologica del DOC è caratterizzata dall'impiego dell'antidepressivo triciclico clomipramina (Anafranil) e degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI): fluvoxamina (Maveral, Dumirox, Fevarin), citalopram (Elopram, Seropram), sertralina (Zoloft), fluoxetina (Prozac, Fluoxeren, Fluoxetina) e paroxetina (Sereupin, Seroxat). Queste due famiglie di farmaci hanno in comune, dal punto di vista del meccanismo d'azione, la capacità di potenziare la trasmissione nervosa mediata dalla serotonina. La terapia comportamentale del DOC si avvale principalmente di procedure di esposizione con prevenzione della risposta (ERP), che consistono nell'esporre gradualmente il paziente a pensieri, immagini o stimoli "contaminanti" per un tempo superiore a quello normalmente tollerato e nel far sì che resista all'impulso di compiere i rituali comportamentali.

I progressi dell'elettroencefalografia quantitativa hanno permesso di comprendere come affrontare il disturbo ossessivo-compulsivo attraverso il neurofeedback. L'analisi del profilo qEEG dei pazienti affetti da DOC (Tot et al., 2002; Karadag et al., 2003) suggerisce che il disturbo sia associato principalmente ad anomalie dei segnali EEG nelle posizioni frontotemporali e frontali sinistre. Più specificatamente i pazienti ossessivo-compulsivi mostrano una minore potenza della banda alfa nelle aree frontali e in Pz ed una maggiore potenza assoluta delle bande delta e theta in corrispondenza dei siti F7 ed Fz.

Hammond (2003) riporta il trattamento di due pazienti ossessivo-compulsivi tramite neurofeedback. In entrambi i casi viene eseguita una prima elettroencefalografia quantitativa, al fine di valutare le funzionalità cerebrali dei soggetti ed individuare i protocolli di neurofeedback più adatti al training. I pazienti sono valutati prima e dopo il trattamento mediante la scala Yale-Brown per il disturbo ossessivo-compulsivo (Y-BOCS) ed il questionario self-report Padua Inventory; entrambi gli strumenti hanno mostrato buona affidabilità e validità nella valutazione di ossessioni e compulsioni. Nel primo caso è stato somministrato anche il test MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory).

Il primo paziente è una donna single di 25 anni, impiegata come insegnante in una scuola elementare e diagnosticata come ossessivo-compulsiva da otto anni. Il suo trattamento precedente comprendeva l'uso di numerosi farmaci, tra i quali: Prozac, Klonepin, Zoloft, Anafranil, Effexor, Serzone e Xanax, ma nessuno di questi era risultato veramente efficace. La donna è valutata anche sulla base del MMPI in quanto riporta depressione acuta, ansia, scarsa autostima ed ipersensibilità; in passato ha tentato il suicidio due volte all'età di 17 anni e soffre di grave insonnia. L'anno precedente l'inizio del training non ha insegnato, perchè incapacitata dai sintomi del suo DOC, i quali comprendono principalmente: paura della contaminazione, lavaggi compulsivi, timore ossessivo di far male a se stessa, conteggi mentali e blinking eccessivo.

Per via della gravità dei sintomi depressivi della paziente il trattamento prevede 21 sessioni iniziali gestite tramite il protocollo di Hammond per la depressione (2000). Al termine di queste prime sedute la paziente riporta un miglioramento dello stato d'animo, del sonno ed una riduzione dell'ansia e del blinking; in particolare, dopo la tredicesima seduta dichiara di "non essere mai stata meglio in vita sua". Le sedute successive prevedono più di un protocollo per via della molteplicità degli stati patologici della paziente. L'elettroencefalografia quantitativa mostra un'eccessiva attività alfa nell'area posteriore sinistra per cui numerose sedute sono svolte inibendo la banda 6-11 Hz e rinforzando la banda 15-18 Hz nei siti T5-P3 per mezzo di un montaggio bipolare sequenziale.

Dopo 50 sessioni viene risomministrato il test MMPI; la depressione risulta normalizzata, i livelli di ansia e i sintomi del DOC sono drasticamente diminuiti, l'autostima della paziente è incrementata ed è passata da essere introversa ad estroversa.

Il risultato del test Y-BOSC è passato da un valore iniziale di 26 punti (leggermente al di sopra della media dei soggetti OC) a 4. Il punteggio ottenuto dalla paziente nel Padua Inventory prima del trattamento era pari a 72, significativamente al di sopra della media dei soggetti sani (21.78; DS = 16.33) e dei pazienti DOC (54.93; DS = 16.72). Al termine delle 50 sedute è sceso a 8 e, in un follow-up di 15 mesi, risulta essere pari a 12 (circa una deviazione standard al di sotto della media del campione normalizzato).

TEST	Y-BOCS	Padua Inventory
OCD MEAN & S.D.	24.7 (S.D. = 6)	54.93 (S.D. = 16.72)
PRE-TREATMENT SCORE	26	72
POST-TREATMENT	4	8
FOLLOW-UP SCORE		12
S.D.'S IMPROVED	3.7	3.8 & 3.6
PERCENT IMPROVED	84.6%	88.9% & 83.3%

Figura 4.7 Caso 1: esiti dei test di valutazione del DOC

Il secondo caso è quello di un uomo di 25 anni affetto da disturbo da deficit di attenzione (ADD) e trattato efficacemente da anni con il Ritalin; venuto a sapere del neurofeedback decide spontaneamente di sottoporsi al training per testarne l'efficacia. Il paziente ha alle spalle problemi di alcolismo e di abuso di sostanze stupefacenti e soffre di numerosi sintomi del DOC: ossessione da contaminazione, rituali di lavaggio, compulsioni di controllo e perfezionismo. Nella fase preparatoria al training ottiene un punteggio Y-BOSC di 25 ed un punteggio di 62 nel Padua Inventory, i quali confermano la diagnosi del disturbo ossessivo-compulsivo.

Il paziente è sottoposto ad un totale di 93 sessioni (regolate sulla base del suo profilo qEEG) che comprendono: 44 sessioni di inibizione di beta nell'area definita dai siti Fz-Cz-C4, 22 sessioni di inibizione di alfa e rinforzo delle frequenze beta basse in F7-F8, 21 sessioni su Fp1-Fp2, tre sessioni e mezza di inibizione della banda 2-9 Hz nei siti O1-O2 e due sessioni e mezza di inibizione della banda alfa nell'area parietale.

Al termine del training il punteggio Y-BOSC registrato è di 7 ed il punteggio del Padua Inventory è sceso da 62 a 7. Tredici mesi dopo il trattamento il paziente non è più sotto alcuna cura farmacologica, riferisce che "la sua concentrazione è ancora un milione di volte meglio rispetto all'inizio del training" e che il miglioramento della concentrazione e del disturbo ossessivo-compulsivo lo hanno incoraggiato a riscrivere al college.

TEST	Y-BOCS	Padua Inventory
OCD MEAN & S.D.	24.7 (S.D. = 6)	54.93 (S.D. = 16.72)
PRE-TREATMENT SCORE	25	62
POST-TREATMENT	7	7
FOLLOW-UP SCORE		5
S.D.'S IMPROVED	3.0	3.3 & 3.4
PERCENT IMPROVED	72%	88.7% & 92%

Figura 4.8 Caso 2: esiti dei test di valutazione del DOC

Lo studio di Hammond ha riportato miglioramenti considerevoli dei sintomi del DOC dei due pazienti ed entrambi hanno mantenuto i risultati a 15 e 13 mesi di distanza dalla fine del trattamento.

Dal momento che spesso la terapia farmacologica produce solo piccoli miglioramenti e che la terapia comportamentale (che utilizza l'esposizione con prevenzione della risposta) può risultare sgradita ai pazienti, il neurofeedback sembra avere del potenziale come trattamento alternativo del disturbo ossessivo-compulsivo.

I disturbi d'ansia sono disturbi complessi, non solo per via dei molteplici sottotipi e pattern individuabili attraverso l'elettroencefalografia quantitativa, ma anche a causa dei sintomi emotivi/comportamentali che possono presentarsi in associazione alle misurazioni fisiologiche. Nonostante la diversità e la varietà dei modelli EEG correlati all'ansia, gruppi di questi spesso si manifestano insieme, definendo così un quadro clinico ed emotivo/comportamentale di certe patologie come il disturbo ossessivo-compulsivo.

Alcuni modelli qEEG (individuati dalla ricerca e/o attraverso l'esperienza clinica) sono quindi associabili a disturbi d'ansia generalizzati o specifici e, come visto, vari protocolli di neurofeedback sono risultati efficaci nel trattamento di tali disturbi.

Conclusioni

A partire dagli anni '70 il neurofeedback è stato testato ed indagato su numerose condizioni patologiche e perfezionato a livello tecnico-pratico. Lo sviluppo della strumentazione dedicata, delle tecnologie di imaging e di protocolli più rigorosi ha spianato la strada ad applicazioni sempre più efficienti e ad una migliore comprensione scientifica dei meccanismi cerebrali sottostanti.

Il numero di professionisti che forniscono servizi di neurofeedback è aumentato molto rapidamente negli ultimi anni e la loro formazione è stata regolamentata dal *The Biofeedback Certification International Alliance* (BCIA). La BCIA è riconosciuta come organismo di certificazione per la pratica clinica di biofeedback dall'Associazione di Psicofisiologia Applicata e Biofeedback (AAPB), dalla Federazione Europea di Biofeedback (BFE) e della Società Internazionale per il Neurofeedback e la Ricerca (ISNR). L'organizzazione *The International Society for Neurofeedback & Research* si occupa invece della pubblicazione di riviste e ricerche dedicate al neurofeedback (*Journal of Neurotherapy* dal 1995 al 2013 e *NeuroRegulation* dal 2014).

I gruppi di ricerca e la pratica clinica hanno riportato risultati molto incoraggianti circa il trattamento di numerose patologie tramite EEG biofeedback, ma esiste ancora la necessità di aumentare la quantità e qualità di ricerca disponibile. Nonostante gli studi valutino i cambiamenti post-training sulla base di misure oggettive (quali dati qEEG, test e scale comportamentali), gli effetti del training potrebbero derivare anche da variabili non specifiche (quali le aspettative del paziente, il contatto con il terapeuta, etc.) e da fattori contestuali (come il rimanere

seduti attentamente per lunghi periodi di tempo), entrambi difficili da quantificare ed isolare.

Come discusso nell'elaborato, molti gruppi di ricerca hanno impiegato la condizione di controllo per verificare che il feedback fosse il responsabile del miglioramento clinico; spesso però il gruppo di controllo differiva significativamente rispetto al gruppo neurofeedback in termini di trattamento, aspettative e contatto con il terapeuta.

Raramente i pazienti del gruppo di controllo sono stati sottoposti a sedute di neurofeedback placebo, in quanto ritenute da molti ricercatori impraticabili e poco etiche, per via della complessità, dei costi e della durata del trattamento.

Il ruolo determinante del terapeuta nel settare le soglie e dirigere le sessioni comporta inoltre delle limitazioni metodologiche e rende difficile svolgere studi a doppio cieco.

Sebbene l'elaborato si sia focalizzato sui metodi tradizionali di EEG biofeedback, negli ultimi anni hanno fatto la comparsa sul mercato nuove forme innovative di neurofeedback, che riflettono importanti ed affascinanti progressi tecnologici.

Il sistema di neurofeedback a bassa energia LENS (Hammond, 2007b; Ochs, 2006), è una forma unica e passiva di neurofeedback che fornisce al paziente un debole campo elettromagnetico per modificare le sue onde cerebrali e che pare produca risultati più veloci rispetto al feedback tradizionale. Il training live z-scores (Collura et al., 2010) è una recente innovazione in cui le variabili elettriche cerebrali (potenza, asimmetria, fase etc.) sono confrontate in tempo reale con quelle presenti in un database normalizzato, al fine di fornire un feedback continuo, regolato sulla base di questi confronti statistici.

Lo sviluppo della diagnostica per immagini ha enormemente ampliato il settore del neurofeedback, che ad oggi si avvale di nuove tecniche, quali la risonanza magnetica funzionale (fMRI), la magnetoencefalografia (MEG) e la spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS). Se fino ad un decennio fa l'EEG era l'unica modalità di neurofeedback disponibile, ora le tecniche di imaging in real-

time offrono ai ricercatori la possibilità di analizzare la funzionalità cerebrale ad un livello più profondo e con una migliore risoluzione spaziale.

Il futuro del neurofeedback nella pratica clinica è quindi strettamente legato alla ricerca sperimentale ed allo sviluppo tecnologico.

Per validare la tecnica a livello scientifico e chiarire quale sia il meccanismo di azione tramite il quale opera è necessario indirizzare la ricerca futura verso un numero maggiore di studi randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo, in modo tale da ridurre al minimo l'influenza del terapeuta sull'esito del training e minimizzare i fattori non specifici. Un recente studio eseguito con queste modalità (Ramos-Murguialday et al., 2013) ha riportato risultati incoraggianti.

Lo sviluppo di tecniche di neurofeedback sempre più sofisticate potrà inoltre migliorare la precisione e la specificità con le quali si andrà ad intervenire sulle aree cerebrali.

In conclusione si può affermare che il neurofeedback, al pari di altri trattamenti, abbia i suoi pro e contro. Nonostante rappresenti una tecnica sicura e non invasiva e risulti efficace nel trattamento di molti problemi e disturbi (come l'ADHD, l'ansia, la depressione, l'epilessia, l'insonnia, la dislessia e la discalculia), sono necessarie ulteriori prove conclusive che ne dimostrino l'effettiva validità scientifica. Per di più è ancora una procedura costosa, dispendiosa in termini di tempo e che può richiedere anche mesi per risultare benefica ed efficace per il paziente.

Bibliografia

- Avanzolini G., *Strumentazione biomedica. Progetto e impiego dei sistemi di misura*, Pàtron editore, Bologna, 2007
- Ayers M. E., "Assessing and treating open head trauma, coma, and stroke using real-time digital EEG neurofeedback", in Evans J. R. and Abarbanel A. (Eds.) *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback*, Academic Press, pp. 203-222, 1999
- Baehr E., Rosenfeld J. P., Baehr R., Earnest C., "Clinical use of an alpha asymmetry neurofeedback protocol in the treatment of mood disorders", in Evans J. R. and Arbarbanel A. (Eds.) *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback*, Academic Press, pp. 181-203, 1999
- Baehr E., Rosenfeld J. P., Baehr R., "Clinical use of an alpha asymmetry neurofeedback protocol in the treatment of mood disorders: follow-up study one to five years post therapy", *Journal of Neurotherapy*, 4(4): 11-18, 2001
- Barkley R.A., DuPaul G.J., McMurray M.B., "Comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria", *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58: 775-789, 1990
- Budzynski T. H., "The new frontier", *Megabrain Report*, 3(2): 58-65, 1994
- Budzynski T. H., Kogan Budzynski H., Evans J. R., Abarbanel A., *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback. Advanced theory and applications*, Academic Press, San Diego, 2009

- Budzynski T. H., Stoyva J. M. (1972), "Biofeedback techniques in behavior therapy", in Shapiro D. et al. (Eds.) *Biofeedback and self-control*, Chicago: Aldine Atherton, 1973
- Clarke A., Barry R., McCarthy R., Selikowitz M., "EEG analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder: a comparative study of two subtypes", *Psychiatry Research*, 81(1): 19-29, 1998
- Collura T. F., *Technical Foundations of Neurofeedback*, Routledge, Londra, 2013
- Collura T. F., Guan J., Tarrant J., Bailey J., Starr F. "EEG biofeedback case studies using live Z-score training and a normative database", *Journal of Neurotherapy*, 14: 22-46, 2010
- Coon D., Mitterer J.O., *Psicologia generale*, UTET università, Trofarello (TO), 2011
- Costa L. D., Cox M., Katzman R., "Relationship between MMPI variables and percentage and amplitude of EEG alpha activity", *Journal of Consulting Psychology*, 29: 90, 1965
- Davidson R. J., "Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion", *Brain and Cognition*, 20: 125-151, 1992
- Davidson R. J., Schaffer C. E., Saron C., "Effects of lateralized presentations of faces on self-reports of emotion and EEG asymmetry in depressed and non-depressed subjects", *Psychophysiology*, 22: 353-364, 1985
- Davidson R. J., Chapman J. P., Chapman L. J., Henriques J. B., "Asymmetrical brain electrical activity discriminates between psychometrically-matched verbal and spatial cognitive tasks", *Psychophysiology*, 27: 528-543, 1990a
- Davidson R. J., Ekman P., Saron C. D., Senulis J. A., Friesen W. V., "Approach-withdrawal and cerebral asymmetry: Emotional expression and brain physiology", *International Journal of Personality and Social Psychology*, 58: 330-341, 1990b
- Enciclopedia medica italiana. Volume 5*, USES Edizioni Scientifiche, Firenze, 1987
- Ethical principles of applied psychophysiology and biofeedback*, Wheat Ridge, CO: Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback, 2003

- Evans J. R., Abarbanel A., *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback*, Academic Press, San Diego, c1999
- Fowers B. J., *Virtue and psychology: Pursuing excellence in ordinary practices*, Washington, DC: American Psychological Association Press, 2005
- Fuchs T., Birbaumer N., Lutzenberger W., Gruzelier J. H., Kaiser J., "Neurofeedback treatment for attention deficit/hyperactivity disorder in children: A comparison with methylphenidate", *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 28: 1-12, 2003
- Gurnee R., "QEEG subtypes of anxiety", Presented at the Annual ISNR Conference, St. Paul, MN September, 20-24, 2000
- Hammond D. C., "Neurofeedback treatment of depression with the Roshi", *Journal of Neurotherapy*, 4(2), 45-56, 2000
- Hammond D. C., "QEEG-guided neurofeedback in the treatment of obsessive compulsive disorder", *Journal of Neurotherapy*, 7(2): 25-52, 2003
- Hammond D. C., "Neurofeedback treatment of depression and anxiety", *Journal of Adult Development*, 12(2/3): 131-137, 2005a
- Hammond D. C., "Neurofeedback with anxiety and affective disorders", *Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 14(1): 105-123, 2005b
- Hammond D. C., *LENS: The low energy neurofeedback system*, New York: Haworth Press, 2007b
- Karadag F., Oguzhanoglu N., Kurt T., "Quantitative EEG analysis in obsessive-compulsive disorder", *International Journal of Neuroscience*, 113: 833-847, 2003
- Linden M., Habib T., Radojevic V., "A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities", *Biofeedback & Self-Regulation*, 21(1): 35-49, 1996
- Lubar J. F., "Neurofeedback for the management of attention-deficit/hyperactivity disorders" in Schwartz M.S. (Eds.) *Biofeedback: A Practitioner's Guide*, Guilford, New York, pp. 493-522, 1995

- Lubar J. F., Lubar J. O., "Neurofeedback assessment and treatment for attention deficit/hyperactivity disorder", in Evans J. R. and Abarbanel A. (Eds.) *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback*, Academic Press, pp. 103-146, 1999
- Lubar J. F., Shouse M. N. "EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): A preliminary report", *Biofeedback & Self-Regulation*, 1(3): 293-306, 1976
- Lubar J. O., Lubar J. F., "Electroencephalographic biofeedback of SMR and beta for treatment of attention deficit disorders in a clinical setting", *Biofeedback & Self-Regulation*, 9: 1-23, 1984
- Monastra V. J., Monastra D. M., George S., "The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder", *Applied Psychophysiology & Biofeedback*, 27(4): 231-249, 2002
- Ochs L., "The Low Energy Neurofeedback System (LENS): Theory, Background, and Introduction", *Journal of Neurotherapy*, 10(2-3): 5-39, 2006
- Othmer S.F., Othmer S., Evaluation and Remediation of Attentional Deficits, [http:// www.eegspectrum. com/tova92/tova92.htm](http://www.eegspectrum.com/tova92/tova92.htm) (Electronic publication), 1992
- Ramos-Murguialday A, Broetz D, Rea M, L  er L, Yilmaz O, Brasil FL, Liberati G, Curado MR, Garcia-Cossio E, Vyziotis A, Cho W, Agostini M, Soares E, Soekadar S, Caria A, Cohen LG, Birbaumer N, "Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study", *Annals of Neurology*, 74: 100-108, 2013
- Rice K. M., Blanchard E.B., Parcell M., "Biofeedback treatments of generalized anxiety disorder: Preliminary results", *Biofeedback and Self-Regulation*, 18: 93-105, 1993
- Rosenfeld J. P., Cha G., Blair T., Gotlib I., "Operant biofeedback control of left-right frontal alpha power differences", *Biofeedback Self-Regulation*, 20: 241-258, 1995

- Rossiter T. R., La Vaque T. J., "A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit/hyperactivity disorders", *Journal of Neurotherapy*, 1(1): 48-59, 1995
- Scherzer E., "Low voltage EEG's as the bio-electrical measure of tense expectancy (psychogenic alpha reduction)", *Psychiatric Neurology*, 152: 207, 1966
- Silverthorn D. U., *Fisiologia umana: un approccio integrato*, Pearson, Milano, 2010
- Skinner B. F., "Superstition in the pigeon", *Journal of experimental psychology*, 38: 168-172, 1948
- Sterman M. B., "Physiological origins and functional correlates of EEG rhythmic activities: Implications for self-regulation", *Biofeedback and self-regulation*, 21(1), 3-33, 1996
- Sterman M. B., Macdonald, L. R., Stone, R. K., "Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalogram rhythm in man: Effects on epilepsy", *Epilepsia*, 15(3): 395-416, 1974
- Sterman M. B., Mann C. A., Kaiser D. A., Suyenobu B. Y., "Multiband topographic EEG analysis of a simulated visuomotor aviation task", *International Journal of Psychophysiology*, 16(1): 49-56, 1994
- Tansey M. A., "Ten-year stability of EEG biofeedback results for a hyperactive boy who failed fourth grade perceptually impaired class", *Biofeedback & Self-Regulation*, 18: 33-44, 1993
- Tansey M. A., Bruner R. L., "EMG and EEG biofeedback training in the treatment of 10-year old hyperactive boy with a developmental reading disorder", *Biofeedback & Self-Regulation*, 8(1): 25-37, 1983
- Tot S., Ozge A., Comolekolu U., Yazici K., "Association of QEEG findings with clinical characteristics of OCD: Evidence of left frontotemporal dysfunction", *Canadian Journal of Psychiatry*, 47(6): 538-545
- Thompson L., Thompson M., "Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: Effectiveness in students with ADD", *Applied Psychophysiology & Biofeedback*, 23(4): 243-263, 1998

Siti consultati:

<http://www.centronous.com/centro/>

<https://www.isnr.org/>

<http://www.treccani.it/>

<https://it.wikipedia.org/>

Ringraziamenti

Sono tante le persone che, più o meno direttamente, hanno contribuito con il loro sostegno alla realizzazione di questa Tesi di Laurea.

Ringrazio in primo luogo il Professore Cristiano Cuppini per avermi guidata nella stesura dell'elaborato e per la disponibilità concessami.

Ringrazio il Dr. Andrea Fantini per avermi fatto conoscere il neurofeedback ormai tanti anni fa e per avermi aiutata in un periodo molto duro della mia vita.

Ringrazio i miei genitori, Nemo e Franca, per supportarmi in ogni mia decisione e per avermi sempre spronata a guardare alle cose con interesse, curiosità e spirito critico. Ringrazio anche i miei fratelli, Giacomo e Cecilia, perchè nonostante le mie mancanze ci sono sempre.

Un grazie speciale va anche ai miei nonni, Maria e Luigi, per aver anteposto la mia felicità alla loro, facendo tanti sacrifici.

Un grazie ai miei zii, Lorena e Angelo ed ai miei cugini Mukesh e Thomas, che sono in grado di spronarmi con leggerezza e tanta simpatia.

Ringrazio tutti gli amici della Lista Nera Cesenate: Giorgio, Pier, Frencina, Stella, Gianna, Sister, Simo, Cami, Giani, Stef, Wacco e tutti gli altri che, anche solo per poco tempo, hanno arricchito la mia permanenza in questa città.

Ringrazio anche l'Entità Ponte: Luciana, Gessica, Michael, Vanessa, Maria, Sarotta, amici e confidenti di una vita.

Un grazie a Paola perchè, nonostante la lontananza, è come essere sempre vicine di banco del liceo.

Infine un ringraziamento speciale va a Marco, che crede in me in modo limpido e sincero e da anni sceglie di affrontare gioie e difficoltà insieme.

