



## Facoltà di Psicologia 1

Corso di laurea

Psicologia dell'elaborazione dell'informazione e  
rappresentazione della conoscenza

### **CONTROLLO VOLONTARIO DELLA SINCRONIZZAZIONE DI FASE INTRAEMISFERICA NELLA BANDA GAMMA EEG MEDIANTE NEUROFEEDBACK.**

Relatore

Prof. Vilfredo De Pascalis

Correlatore

Prof. Francesco Saverio Marucci

Candidato:

Marco Rotonda

---



*Ai miei genitori  
per il loro affetto e sostegno*

न पापं नैव सुकृतं न स्वर्गो न पुनर्भवः ।

नापि ध्येयो न वा ध्याता सार्वं ब्रह्मेति जानतः ॥

*Na pāpaṁ naiva sukṛtaṁ na svargo na punarbhāvaḥ,  
Nāpi dhyeyo na vā dhyātā sarvaṁ brahmeti jānataḥ.*

*Quando uno acquista la conoscenza che Brahma è identico al tutto,  
egli non si deve preoccupare per il peccato, la virtù, il paradiso, la  
rinascita, l'oggetto della meditazione e la persona che medita.*

*Mahānirvāṇatantram, XIV, 126*

# Indice

<b>PREFAZIONE</b> .....	<b>7</b>
<b>INTRODUZIONE</b> .....	<b>9</b>
<b>QUADRO TEORICO DI RIFERIMENTO</b> .....	<b>12</b>
UNO SGUARDO SULL'ANALISI DEL SEGNALE .....	15
LA SINCRONIA DI FASE .....	22
HILBERT .....	26
UN POSSIBILE MODELLO NEUROFISIOLOGICO. ....	29
DAL MICROSCOPICO AL MACROSCOPICO .....	36
BANDA GAMMA: STORIA.....	38
BANDA GAMMA: LE FUNZIONI COGNITIVE.....	42
CRITICHE ALLA SINCRONIA DI FASE.....	47
IL NEUROFEEDBACK.....	48
<b>OSSERVAZIONI SPERIMENTALI PRELIMINARI</b> .....	<b>50</b>
IPOTESI .....	50
<b>METODO</b> .....	<b>51</b>
PARTECIPANTI.....	51
PROCEDURA .....	51
REGISTRAZIONI EEG E PROCESSAMENTO SEGNALE. ....	54
ANALISI STATISTICA .....	55
RISULTATI .....	56
<b>CONCLUSIONI</b> .....	<b>61</b>
<b>APPENDICE</b> .....	<b>63</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>74</b>



## **1. Prefazione**

Sono alcuni anni che m'interesso della coscienza. Ho cercato di indagarla sia dal "punto di vista" occidentale che orientale trovando sempre più strette analogie. Il corso di studi triennali l'ho concluso con una tesi sull'ipnosi nelle neuroscienze, intendendo l'ipnosi come un particolare stato di coscienza, legato all'attenzione e alle emozioni.

Mi sembrava doveroso concludere il mio ciclo di studi realizzando concretamente "qualcosa" che unisse le mie conoscenze occidentali con la passione per le culture orientali. Questo "qualcosa" si è materializzato nella costruzione di un sistema di neurofeedback per l'allenamento di una banda particolare dell'EEG, la banda gamma, indicata come correlato psicofisiologico della coscienza.

Anche se per ora questi termini vi sembreranno astrusi e incomprensibili spero di essere riuscito a spiegarli con sufficiente chiarezza: mentre scrivevo questo lavoro ho sempre avuto la speranza che mia madre potesse capire quello che ho scritto.

Ringrazio i miei genitori senza i quali non avrei potuto realizzare tutto questo. Il Prof. Vilfredo De Pascalis per le lunghe chiacchierate e la disponibilità nel chiarirmi i tanti, continui e a volte un po' banali dubbi che mi si sono presentati lungo la realizzazione di questo lavoro. Il Dott. Michael Rosenblum per la disponibilità nei chiarimenti dell'indice di sincronia che ho utilizzato. Il Dott. Robert Oostenveld per la disponibilità nei chiarimenti del codice Matlab. Il Dott. Marco Congedo per avermi introdotto al neurofeedback. Il Dott. Andrea Fantini per il tempo dedicatomi per i problemi "pratici" e clinici del neurofeedback. I ragazzi e le ragazze del laboratorio per aver condiviso questo tempo ed avermi spronato fino alla fine. Bz per avermi sostenuto nei momenti difficili e per

le lunghe chiacchierate di matematica. Lollo per la simpatia e l'incitamento infuso nei momenti bui. Riccardo per l'entangling che abbiamo. Emiliano rivelatosi indispensabile verso la fine dei lavori (geek it!). I miei compagni di casa per avermi sopportato nelle ultime settimane. Ma soprattutto Matte... lui sa perché!

## 2. Introduzione

Durante questo corso di laurea ho avuto la possibilità d'indagare e approfondire meglio l'organizzazione funzionale dei processi cognitivi ed ho trovato nell'elettroencefalografia uno strumento efficace, veloce e malleabile per registrare ed analizzare tali processi.

Alcuni anni or sono, all'inizio degli studi universitari, sono rimasto affascinato dalle teorie di Hebb sulla memoria distribuita (Hebb (1949)).

Da allora le ricerche sull'organizzazione e il funzionamento dei processi cognitivi hanno fatto notevoli progressi, anche se molto deve essere ancora spiegato e scoperto.

Tononi, Edelman e Sporns (1998) hanno indagato i concetti di complessità e coerenza per definire come il cervello integri le informazioni e come si possa arrivare a definire la coscienza. Gli autori, partendo dalla definizione di cluster funzionale, ovvero una regione cerebrale più integrata rispetto al resto, chiariscono i concetti di entropia<sup>1</sup>, "informazione

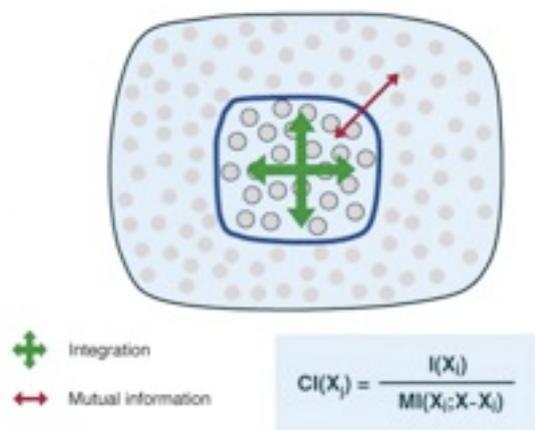


Fig. 1. Definizione di Cluster Index.  
[Fonte Tononi et al. (1998), pag. 476]

<sup>1</sup> L'entropia è una misura di incertezza o variabilità.

E' definita come: 
$$H(X) = - \sum_{m=1}^M p_m \log_2(p_m)$$

dove X è un sistema composto da  $x_j$  elementi che può assumere  $m=1...M$  stati discreti con probabilità  $p_m$ , dove la somma totale di probabilità equivale a 1. L'entropia è quindi grande se il sistema è altamente incerto ovvero se ha eguali stati probabili. Al contrario l'entropia sarà nulla se il sistema è certo, quindi  $p=1$ .

mutuale” (mutual information<sup>2</sup>) e integrazione<sup>3</sup> (Fig. 1).

La complessità del sistema è alta se il sistema è altamente integrato e specializzato. Nella Fig. 2A si nota come neuroni vicini con la stessa preferenza si orientamento tendono a scaricare in modo sincrono generando un EEG con transienti sincroni come in veglia o in REM. Se si misura l’integrazione risulterà relativamente alta. Se si riducono le connessioni (Fig. 2B) i gruppi neurali scaricheranno più indipendentemente e si registrerà un EEG desincronizzato. Il sistema

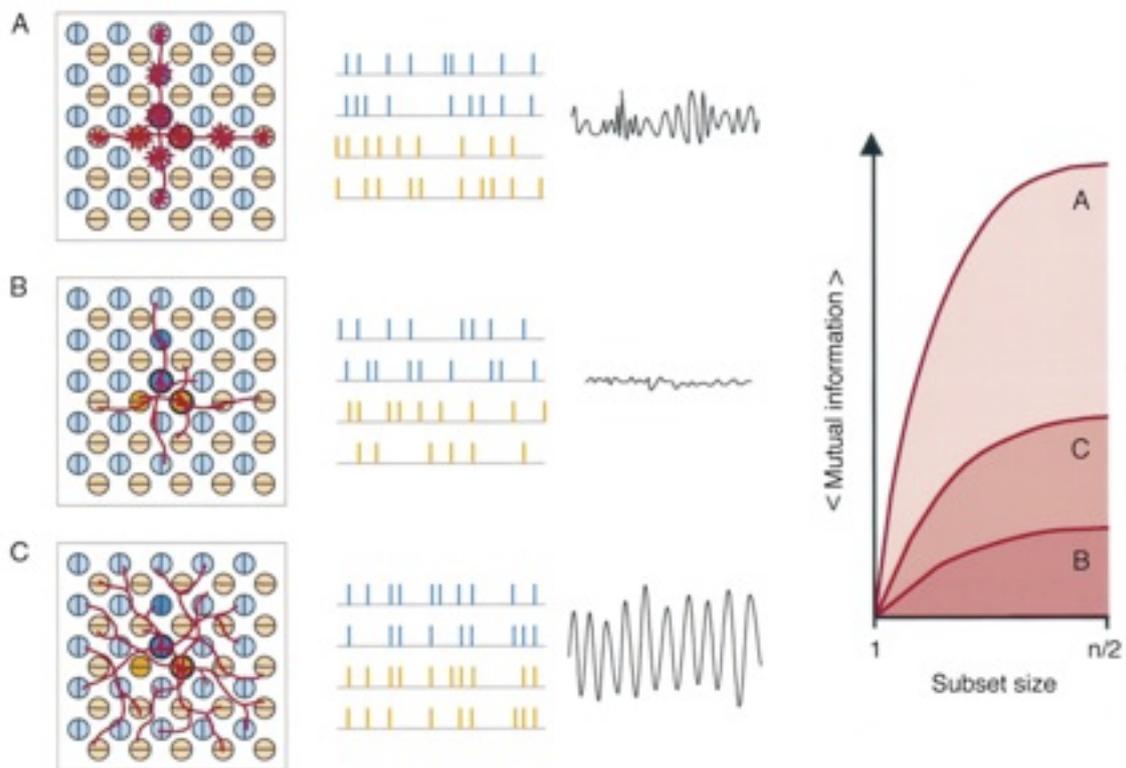


Fig. 2 Rappresentazione schematica di attività neurale intrinseca e la sua complessità. [Fonte Tononi et al. (1998), p. 479]

<sup>2</sup> L’informazione mutuale è l’incertezza dello stato di un sottoinsieme  $X_j$  of del sistema  $X$ , calcolato dal resto del sistema ( $X - X_j$ ).

E’ definito come:  $MI(X_j; X - X_j) = H(X_j) + H(X - X_j) - H(X)$

La MI è una misura di dipendenza statistica: esprime quanta informazione viene fornita sullo stato di un sottoinsieme conoscendo lo stato del resto del sistema. La MI è zero nel caso di indipendenza statistica.

<sup>3</sup> L’integrazione è la differenza tra la somma delle entropie dei singoli elementi e l’entropia del sistema.

E’ definita come:  $I(X) = \sum H(x_j) - H(X)$

L’I è la deviazione generale tra i singoli elementi  $x_j$  del sistema  $X$  dall’indipendenza statistica. La I sarà zero se i singoli elementi del sistema sono statisticamente indipendenti.

non è integrato e la complessità bassa. Infine (Fig. 2C) se i gruppi sono connessi in modo uniforme si registrerà un EEG ipersincronizzato simile agli attacchi epilettici o al sonno profondo. Il sistema sarà altamente integrato ma i gruppi si comporteranno nello stesso modo e quindi il risultato sarà una bassa integrazione e complessità.

La complessità si ritrova anche negli stimoli. Il matching tra la complessità interna ed esterna genera la “matching complexity”, ovvero quanto uno stimolo esterno ed interno generino informazione mutuale.

Se uno stimolo esterno ed una rappresentazione interna hanno un’alta matching complexity genereranno un’alta informazione mutuale.

Questo fenomeno è stato spiegato in molti modi e cade sotto il nome di “binding problem”.

Vi sono diverse evidenze che il binding generi una banda di frequenza che si aggira attorno ai 40 Hz definita come banda gamma.

Nel prossimo capitolo, dopo un’introduzione mi addenterò meglio nella definizione della banda gamma e delle sue caratteristiche sia morfologiche (ampiezza e fase) che funzionali.

Avendo praticato varie tecniche di meditazione ed avendo approfondito l’argomento nelle filosofie orientali, ho sempre più inteso la meditazione come un allenamento volto a creare maggiore consapevolezza, cioè una coscienza “allargata”, “espansa”.

E’ per questo motivo che il neurofeedback mi si è rivelato come il punto di contatto tra due mondi: un allenamento per allenare una maggiore coscienza.

### 3. **Quadro teorico di riferimento**

Sono millenni che le filosofie orientali s'interessano della coscienza e dei suoi stati.

In particolare negli YogaSutra di Patanjali (III.2) troviamo scritto:

तत्र प्रत्ययौकतानता ध्यानम्

tatra pratyayaukatānatā dhyānam

“Il dhyāna (meditazione) è la condizione in cui si fa continuamente attenzione all'oggetto della concentrazione.”

In questo śloka (verso) sono condensati alcuni dei punti salienti di questo lavoro: attenzione, concentrazione, meditazione, condizione (stato).

Come sottolineano Lutz, Brefczynski-Lewis, Johnstone e Davidson (2008) anche se la ricerca è da tempo che si occupa di meditazione ed ha proposto dei framework di riferimento (Shapiro e Walsh (1984); West (1987); Varela, Thompson e Rosch (1991); Austin (1999); Wallace (2003)) ben poco si sa dei processi neurofisiologici implicati e del suo impatto a lungo termine sul cervello.

In uno studio Lutz, Greischar, Rawlings, Ricard e Davidson (2004) hanno chiaramente mostrato come un particolare tipo di meditazione (“compassione pura” o “compassione non referenziale”: dmigs med snying rje in Tibetano) aumenti sia la potenza spettrale che la sincronia di fase nelle oscillazione della banda gamma EEG (30-200 Hz) (Fig.3).

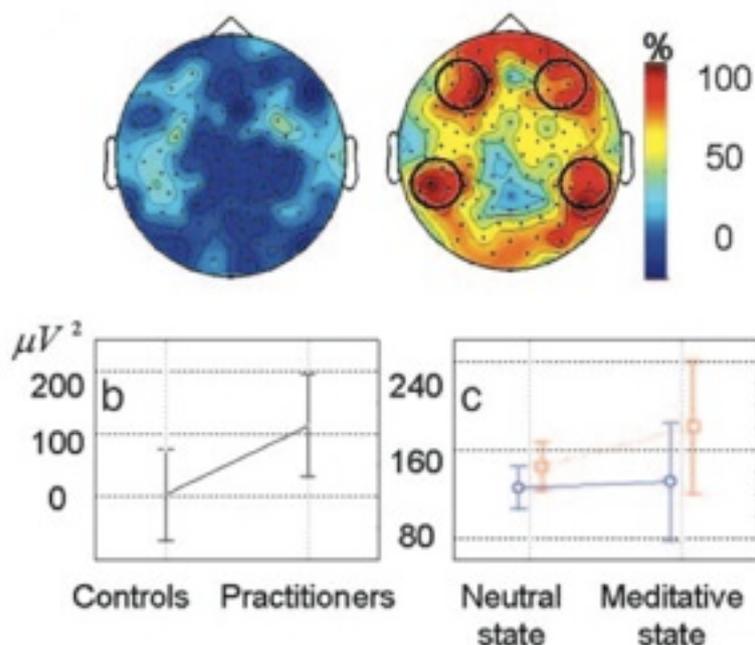


Fig. 3. Distribuzione sullo scalpo dell'attività gamma durante meditazione. La scala colori indica la percentuale di soggetti in ogni gruppo che ha mostrato un incremento dell'attività gamma durante il mental training. (Sinistra) Controlli. (Destra) Praticanti. Un incremento è stato definito come un cambiamento  $<1$  DS nell'attività gamma media durante lo stato meditativo comparato che lo stato neutrale. I cerchi neri indicano gli elettrodi d'interesse per le analisi di gruppo. [Fonte: Lutz, Greischar, Rawlings, Ricard e Davidson (2004) p. 16371].

E' interessante notare come da alcuni anni l'attività di ricerca concernente l'individuazione del substrato neurofisiologico della coscienza ha indicato l'attività EEG nella banda gamma come correlato psicofisiologico della coscienza (C. M. Gray, P. König, A. Engel e W. Singer (1989); Tiitinen et al. (1993); Keil, Müller, Ray, Gruber e Elbert (1999); Strüber, Basar-Eroglu, Hoff e Stadler (2000); Başar, Başar-Eroğlu, Karakaş e Schürmann (2000); Gaillard et al. (2009)). In particolare la sincronia di fase del ritmo 40 Hz EEG è stata indicata come correlato elettrocorticale del fenomeno di '*binding*' della coscienza (von der Malsburg e Schneider (1986); C. Gray, P. König, A. Engel e W. Singer (1989); Tononi et al. (1998); Tallon-Baudry e Bertrand (1999); Herrmann, Munk e Engel (2004); Grossberg e Versace (2008)).

Una tecnica non invasiva che utilizza le bande di frequenza per allenare il cervello è il *neurofeedback training* (NFT) o EEG *biofeedback*. Sin dai primi lavori (Mulholland (1968); Kamiya (1969); Sterman (1972)) il NFT si è dimostrato un valido strumento sia per la ricerca sperimentale che clinica. Il NFT ha dimostrato la sua efficacia anche in campo terapeutico soprattutto con l'ADHD o le emicranie.

Prima di addentrarci nella spiegazione della banda gamma e del neurofeedback ritengo opportuno dare alcune basi di analisi del segnale che ci permetteranno di capire meglio l'argomento che sto trattando.

### 3.1. *Uno sguardo sull'analisi del segnale*

Le tecniche di analisi del segnale ormai considerate classiche sono la Trasformata di Fourier, la Trasformata di Hilbert e la Trasformata Wavelet (Bruns (2004)).

La prima è sicuramente la più conosciuta. Grazie alla Trasformata di Fourier si ottiene la rappresentazione spettrale di un segnale. In abbinamento a delle finestre temporali mobili (sliding time window) si ottiene una rappresentazione spettro-temporale del segnale (Short-Time Fourier Transform, STFT).

La Trasformata di Hilbert viene usata per determinare sia l'ampiezza che la fase istantanea *analitiche* di un segnale filtrato.

Con la Trasformata Wavelet si convolvono alcune funzioni (Gabor, Morlet, ecc) con il segnale da analizzare per le frequenze d'interesse.

Se si considera il segnale d'ingresso  $S(t)$ , l'analisi spettrale relativa al tempo sarà una rappresentazione bidimensionale del segnale nel prodotto spaziale tempo-frequenza. Questa rappresentazione sarà un numero complesso che, ad ogni punto, considera sia l'ampiezza  $A(f,t)$  che la fase  $\varphi(f,t)$ :

$$S(f,t)=|A(f,t)|e^{i\varphi(f,t)} \quad (1)$$

in altre parole per stimare, ad un certo tempo  $t$  e frequenza  $f$  del segnale  $S$ , la frequenza e/o la fase bisogna determinare la rappresentazione spettro-temporale del valore complesso.

Uno dei parametri più utilizzati è l'ampiezza, che, elevata al quadrato, viene chiamata potenza spettrale (spectral power) e che si utilizza in

misure come l'event-related synchronization o depression (ERS o ERD), induced band power e altri.

Dalla formula (1) si riesce a capire bene che per ottenere l'ampiezza basta il modulo (valore assoluto) della rappresentazione spettro-temporale:

$$A_n(f,t)=|S_n(f,t)|$$

Dove il pedice  $n$  sta ad indicare la registrazione di un singolo evento (in base alla frequenza di campionamento) al tempo  $t$ .

Successivamente la stima della media complessiva viene ottenuta con:

$$A(f,t) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N A_n(f,t)$$

Per quel che concerne la fase  $\varphi(f,t)$ , si può facilmente estrarre prendendo l'argomento complesso della formula (1):

$$\varphi(f,t)=arg(S_n(f,t))$$

La fase come parametro singolo non viene spesso utilizzato.

Normalmente si utilizzano degli indici per quantificare l'interdipendenza statistica di più siti (canali):

- coerenza, che incorpora sia informazioni di fase che di ampiezza;
- consistenza di fase, che riguarda solo la fase;

- correlazione dell'involuppo di ampiezza, relativa alla sola ampiezza.

Assumiamo quindi di avere due siti o canali X e Y e per ogni canale ad ogni dato momento ( $n$ ) del tempo ( $t$ ) avremo:  $s_{X,n}(t)$  e  $s_{Y,n}(t)$ .

La **coerenza** è una misura spettrale normalizzata che quantifica accoppiamenti lineari tra i due segnali  $s_X(t)$  e  $s_Y(t)$ .

Diventerà zero quando i due segnali sono linearmente indipendenti ed uno quando sono perfettamente coerenti.

Generalmente la coerenza (al quadrato) si definisce come (Bendat e Piersol (1971)):

$$\kappa_{XY}^2(f) = \frac{|\langle S_X(f) \cdot S_Y^*(f) \rangle|^2}{\langle |S_X(f)|^2 \rangle \cdot \langle |S_Y(f)|^2 \rangle}$$

dove  $S_X(f)$  e  $S_Y(f)$  indicano il valore complesso dello spettro del segnale, l'apice '\*' denota il complesso coniugato e  $\langle \cdot \rangle$  indica il valore statistico atteso, cioè, la media di tutte le realizzazioni del segnale:

$$\kappa_{XY}^2(f,t) = \frac{\left| \sum_{n=1}^N S_{X,n}(f,t) \cdot S_{Y,n}^*(f,t) \right|^2}{\sum_{n=1}^N |S_X(f,t)|^2 \cdot \sum_{n=1}^N |S_Y(f,t)|^2} \quad (2)$$

L'ampiezza e la fase non sono ugualmente importanti nel computo della coerenza. L'accoppiamento di fase è sia necessario che sufficiente per produrre una coerenza non nulla. L'accoppiamento di ampiezza, invece, non è di per sé sufficiente per produrre un alto indice di coerenza.

La **consistenza di fase**, d'altro canto, può essere utile nel caso in cui si voglia investigare il contributo della fase separata dall'ampiezza. In

questo caso, partendo da (1) e (2), si potrà trovare la consistenza di fase come:

$$\kappa_{\varphi,XY}^2(f,t) = \frac{\left| \sum_{n=1}^N e^{i\varphi_{X,n}(f,t)} \cdot e^{-i\varphi_{Y,n}(f,t)} \right|^2}{\sum_{n=1}^N 1^2 \cdot \sum_{n=1}^N 1^2} = \frac{1}{N^2} \left| \sum_{n=1}^N e^{i(\varphi_{X,n}(f,t) - \varphi_{Y,n}(f,t))} \right|^2$$

Come sottolineano Rosenblum, Pikovsky e Kurths (1996) non si deve considerare la consistenza di fase come un caso particolare di coerenza, poiché si può derivare da una condizione più generale di phase-locking (cfr. parte relativa ad Hilbert).

La **correlazione dell'involuppo (envelope)**, invece, può tornare utile se si decide di investigare l'ampiezza. Potrebbe sembrare semplice applicare lo stesso procedimento che abbiamo utilizzato prima per la fase anche per l'ampiezza, ma risulterebbe in un coefficiente di correlazione dell'ampiezza senza aver prima sottratto i valori medi dell'ampiezza e, poiché i valori dell'ampiezza sono per definizione positivi, questa misura sarebbe sempre maggiore di zero, anche per valori di ampiezza completamente indipendenti. Quindi il classico coefficiente di correlazione di Pearson tra i valori dell'ampiezza (inclusa una precedente sottrazione delle medie) sembra più appropriata.

Supponiamo quindi la cross-correlazione dell'involuppo dell'ampiezza, usando una finestra temporale mobile:

$$I_t = \left\{ \tau \mid \tau \in \left[ t - \frac{1}{2}T_\rho, t + \frac{1}{2}T_\rho \right] \right\}$$

in cui  $l_t$  è la correlazione della finestra temporale di lunghezza  $T_\rho$ , centrata attorno al tempo  $t$ , e supponiamo  $\bar{A}_{X,n}^{(t)}(f)$  essere l'ampiezza media al sito  $X$  in questo intervallo di tempo e con una banda di frequenza centrata attorno alla frequenza  $f$ , il coefficiente di correlazione-inviluppo per un singolo trial  $n$  sarà:

$$\rho_{A,XY,n}(f,t) = \frac{\sum_{\tau \in I_t} (A_{X,n}(f,\tau) - \bar{A}_{X,n}^{(t)}(f)) \cdot (A_{Y,n}(f,\tau) - \bar{A}_{Y,n}^{(t)}(f))}{\sqrt{\sum_{\tau \in I_t} (A_{X,n}(f,\tau) - \bar{A}_{X,n}^{(t)}(f))^2 \cdot \sum_{\tau \in I_t} (A_{Y,n}(f,\tau) - \bar{A}_{Y,n}^{(t)}(f))^2}}$$

Dato che il coefficiente di correlazione di Pearson è una quantità normalizzata, per mediare i risultati dobbiamo applicare la Z di Fischer e ritrasformare i risultati:

$$\rho_{A,XY}(f,t) = \tanh \left( \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \tanh^{-1} \left( \rho_{A,XY,n}(f,t) \right) \right)$$

Questa misura è stata indicata come una promettente alternativa alle misure sensibili alla fase (Bruns, Eckhorn, Jokeit e Ebner (2000)).

A differenza della coerenza o della consistenza di fase, rappresenta una forma non lineare di segnale accoppiato.

Sebbene la Trasformata Wavelet esista da più di un secolo, l'applicazione nel campo neurofisiologico si è avuta da pochi decenni.

Uno dei vantaggi principali della Wavelet è la possibilità di riuscire ad analizzare sia lo spettro temporale che lo spettro delle frequenze (a differenza di Fourier, limitato nella risoluzione temporale, crf. STFT).

Al pari della trasformata di Fourier veloce (FFT), la trasformata wavelet discreta (DWT) è un'operazione lineare che opera su un vettore di dati di lunghezza pari ad una potenza di 2 e lo trasforma in un vettore di pari lunghezza numericamente differente. Come la FFT, la wavelet è invertibile (di fatto ortogonale) e, intesa come una grande matrice, non è altro che la trasposta della trasformata.

Pertanto sia la FFT che la DWT possono essere considerate come una trasformazione dal dominio originario (tempo) ad un dominio differente: per la FFT questo nuovo dominio contiene funzioni di base date da seni e coseni.

Nel dominio wavelet le funzioni di base assumono il nome di funzioni madre o padre.

Le basi wavelet risultano interessanti perché, al contrario dei seni e coseni, le singole funzioni wavelet sono abbastanza localizzate nello spazio; allo stesso modo, al pari dei seni e coseni, esse risultano anche alquanto localizzate in frequenza (o più esattamente in scala caratteristica).

Al contrario della base trigonometrica, che definisce un'unica trasformata di Fourier, esistono infinite possibili basi wavelet. Grosso modo esse differiscono per il compromesso che raggiungono tra la localizzazione nel dominio del tempo e la loro regolarità.

La trasformata wavelet secondo la definizione di Goupillaud, Grossmann e Morlet (1984) è caratterizzata dalle tre proprietà di:

1. linearità;
2. covarianza rispetto a traslazioni;  
 $f(x) \rightarrow f(x - u) \quad W(a,b) \rightarrow W(a,b - u)$
3. covarianza rispetto a dilatazioni;

ed è definita, per un segnale 1-dimensionale, considerata  $f(x) \in L^2(\mathbb{R})$ , come:

$$W(a,b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \phi^* \left( \frac{x-b}{a} \right) dx$$

dove  $\phi^*$  è il segnale wavelet che si sta analizzando,  $a (>0)$  è il parametro di scala e  $b$  il parametro di posizione.

Per spiegarne il funzionamento e le caratteristiche mi addenterò nel concetto di sincronia di fase.

### 3.2. *La sincronia di fase*

Uno spartiacque nel campo neurofisiologico è stato l'articolo di Lachaux, Rodriguez, Martinerie e Varela (1999) in cui sono stati definiti sia il Phase Locking Value (PLV) che la Phase Locking Statistic (PLS).

Ormai questi indici sono diventati degli standard tanto che alcuni software di analisi EEG (Es.: EEGLab, FieldTrip, ecc.) li hanno incorporati come funzioni specifiche.

Come sottolineano gli autori il concetto di sincronizzazione neuronale non era un concetto nuovo, infatti, ad esempio, già Singer e Gray (1995) avevano messo in evidenza la sincronia "a breve distanza" di gruppi neuronali con esperimenti con microelettrodi negli animali, oppure la sincronia tra aree corticali adiacenti in singole modalità percettive. Queste sincronie locali erano state indicate come il "binding" percettivo ovvero il meccanismo tramite il quale delle stimolazioni percettive affiorano alla coscienza. Successivamente è stato esteso il concetto di binding percettivo anche a funzioni cognitive.

Il PLV è stato introdotto per riuscire a risalire, dati due segnali d'ingresso ( $x$  e  $y$ ) e una frequenza d'interesse ( $f$ ), alla sincronia dei due segnali alla data frequenza. Si compone di tre passaggi (Fig. 4):

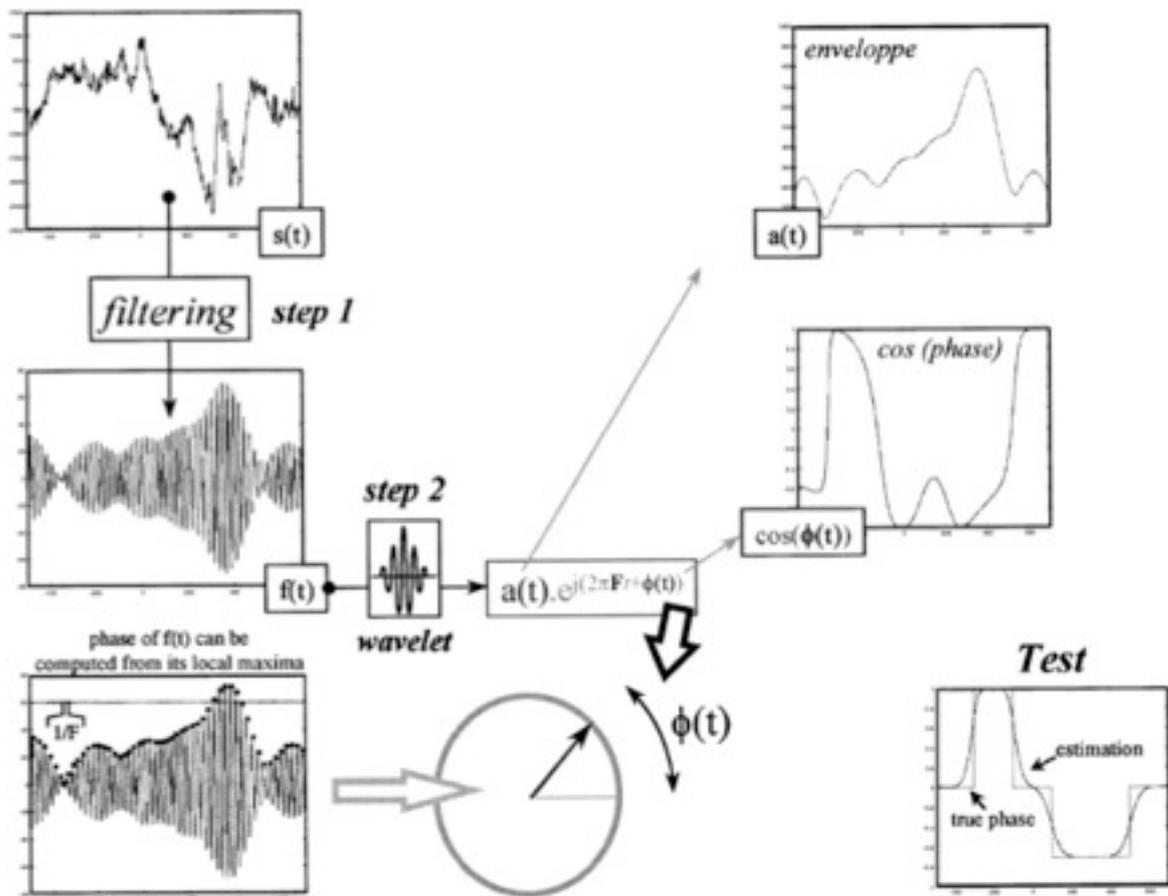


Fig. 4. Valutazione della fase istantanea di un segnale per la frequenza  $f$ . Come primo passo, il segnale grezzo  $s(t)$  è filtrato con un band-pass per generare  $f(t)$  (step 1); la convoluzione di  $f(t)$  con una wavelet Morlet centrata alla frequenza  $F$  ci fornisce l'involuppo  $a(t)$  e la fase istantanea  $\phi(t)$  (step 2).  $\phi(t)$  può anche essere inferito (in basso a sinistra) da una comparazione tra le latenze dei massimi di  $f$  (punti neri) e i marker del tempo di riferimento [Fonte: Lachaux et al. (1999). p.196].

1. filtraggio del segnale con un band-pass filter (Finite Impulse Response, FIR, di lunghezza di 300 ms) per ogni singolo segnale ( $f \pm 2$  Hz);
2. computo della sua convoluzione con una wavelet complessa Gabor centrata alla frequenza  $f$ :

$$G(t, f) = \exp\left(-\frac{t^2}{2\sigma_t^2}\right) \exp(j2\pi ft)$$

seguendo le indicazioni di Grossman, Kronland-Martinet e Morlet (1989) hanno scelto  $\sigma_t=7/f$ . La fase di questa convoluzione  $\varphi(t,n)$  è estratta per tutti i time-bin  $t$ , trial  $n$  [1,...,N], e per ogni coppia di elettrodi. Il PLV è quindi definito al tempo  $t$  come il valore medio:

$$PLV_t = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=1}^N \exp(j\theta(t,n)) \right|$$

dove  $\theta(t,n)$  è la differenza di fase  $\varphi_1(t,n)-\varphi_2(t,n)$ .

Il PLV è dunque la misura della variabilità intertrial della differenza di questa fase al tempo  $t$ : se la differenza di fase varia poco tra i trial, il PLV sarà vicino ad 1, altrimenti sarà vicino allo zero (Fig. 5).

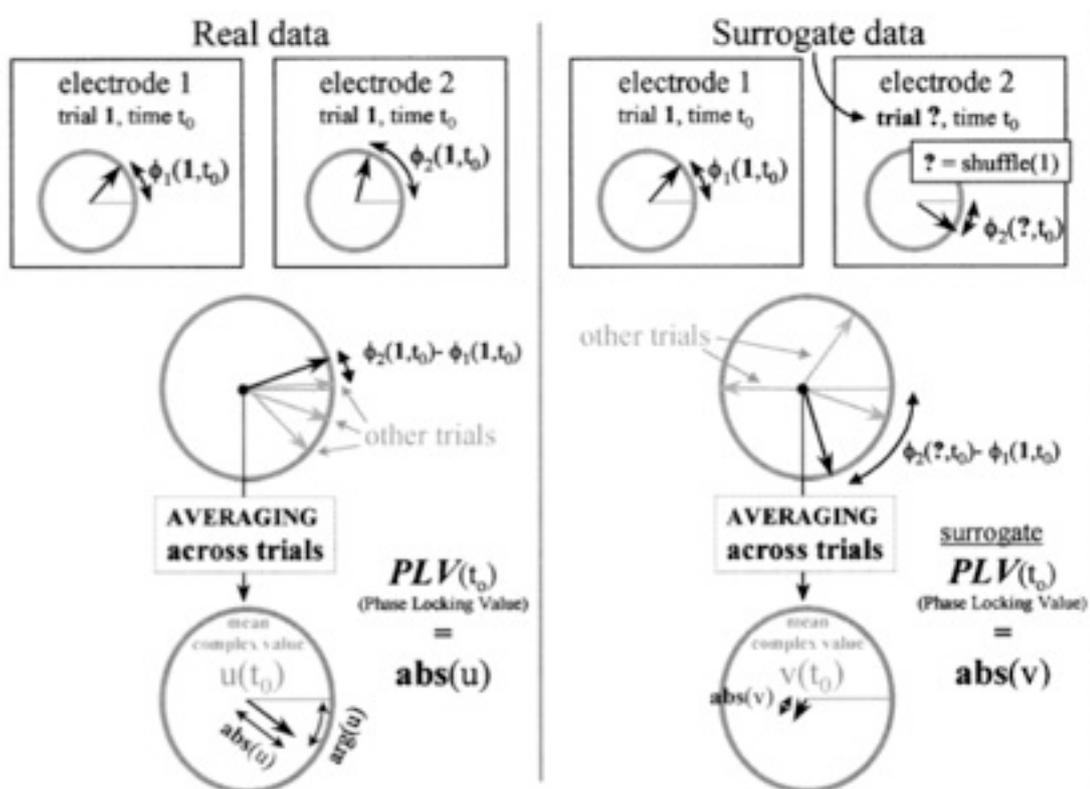


Fig. 5. Stima del Phase-Locking Value. L'indice di sincronia si riferisce direttamente alla variabilità intertrial delle differenze di fase tra due elettrodi. Mediando queste differenze di fase tra i trial, si ottiene un valore complesso  $u$  (per ogni latenza  $t$ ), la cui ampiezza ( $abs(u)$ ) è il phase-locking value. Destra: i surrogate data sono costruiti dal trascinamento dei trial di uno degli elettrodi [Fonte: Lachaux et al. (1999). p.197]

3. Il terzo passaggio è quello di costruire un test statistico basato sui dati surrogati (Theiler, Eubank, Longtin, Galdrikian e Farmer (1992)) per differenziare i PLV significativi dalle fluttuazioni di fondo. La porzione di valori surrogati più grande del PLV originario (tra  $x$  e  $y$ ) per un tempo  $t$  è chiamata Phase-Locking Statistic (PLS).

Nello stesso articolo gli autori si cimentano nella comparazione e differenziazione tra la coerenza di fase calcolata secondo il metodo classico e il PLV. Le differenze riscontrate mostrano i limiti del calcolo di coerenza classica per due motivi principali:

1. la coerenza si può applicare solo a segnali stazionari;
2. la coerenza non quantifica specificamente le relazioni di fase.

### 3.3. Hilbert

Uno dei punti focali toccati da questo lavoro è l'utilizzo della Trasformata di Hilbert (TH) per il calcolo della sincronia di fase.

Come sottolineano Pikovsky, Rosenblum e Kurths (2001), per calcolare in modo inequivocabile sia l'ampiezza che la fase istantanea del segnale  $s(t)$  bisogna costruire il *segnale analitico*  $\zeta(t)$ , ovvero una funzione complessa del tempo definita come:

$$\zeta(t) = s(t) + is_H(t) = A(t)e^{i\varphi(t)}$$

In questo caso la funzione  $s_H(t)$  è la TH di  $s(t)$

$$s_H(t) = \pi^{-1} \text{V.P.} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{s(\tau)}{t - \tau} d\tau$$

dove V.P. significa che l'integrale è inteso come valore principale di Cauchy (simmetria della distribuzione rispetto allo 0).

La TH può essere considerata come la convoluzione<sup>4</sup> delle funzioni  $s(t)$  e  $1/\pi t$ .

---

<sup>4</sup> Matematicamente:  $y(t) = x(t) \otimes h(t) = \int_0^t x(\tau)h(t - \tau) d\tau$

dove  $y$  (l'output) di  $t$  è espressa come la convoluzione ( $\otimes$ ) tra il segnale d'entrata ( $x$ ) di  $t$  con la risposta impulsiva  $h(t)$  (la funzione di peso). La convoluzione è commutativa, quindi possiamo anche scrivere:

$$y(t) = h(t) \otimes x(t) = \int_0^t h(\tau)x(t - \tau) d\tau$$

Grazie alle proprietà della convoluzione, la trasformata di Fourier  $S_H(\zeta)$  di  $s_H(t)$  è il prodotto delle trasformate di Fourier di  $s(t)$  e  $1/\pi t$ .

Un'oscillazione armonica  $s(t)=A\cos\omega t$  è spesso rappresentata nella forma complessa come  $A\cos\omega t + iA\sin\omega t$ , cioè l'oscillazione reale è complementare alla parte immaginaria che è in ritardo di  $\pi/2$ .

Il segnale analitico opera uno spostamento di fase di  $-\pi/2$  per ogni componente spettrale di  $s(t)$ .

Anche se formalmente  $A(t)$  e  $\varphi(t)$  si possono calcolare come un segnale arbitrario  $s(t)$ , hanno un loro chiaro significato solo se  $s(t)$  è un segnale con una banda molto ristretta.

In questo caso l'ampiezza  $A(t)$  coincide con la *envelope* di  $s(t)$  e la frequenza istantanea  $d\varphi/dt$  corrisponde alla frequenza del power massimo dello spettro calcolato in una sliding time window (STFT).

In un articolo di Le Van Quyen et al. (2001) si mettono direttamente a confronto la TH e il PLV trovandoli praticamente identici, tranne che per le registrazioni EEG, in cui sottolineano il miglior comportamento della wavelet per registrazioni di breve durata.

Volendo sviluppare un algoritmo per l'analisi in Real Time (RT) del segnale le opzioni rimaste erano quindi utilizzare il PLV o la TH.

Dopo alcune discussioni con il Dott. Rosenblum l'opzione scelta è stata quella di utilizzare la TH con la seguente formula (Pikovsky et al. (2001), pag. 368) :

$$\varphi_1(t) - \varphi_2(t) = \tan^{-1} \frac{s_{H,1}(t)s_2(t) - s_1(t)s_{H,2}(t)}{s_1(t)s_2(t) + s_{H,1}(t)s_{H,2}(t)}$$

successivamente, per trovare un indice di sincronia di fase ( $\rho$ ), ho mediato il seno e il coseno della differenza di fase:

$$\rho = \sqrt{\left(\sum_{n=1}^N \sin(\varphi_1 - \varphi_2)\right)^2 + \left(\sum_{n=1}^N \cos(\varphi_1 - \varphi_2)\right)^2}$$

Questa scelta è stata determinata per avere una buona velocità nell'esecuzione del codice per un'applicazione in RT. Se si fosse scelta la wavelet (PLV), avendo come banda di riferimento 35-45 Hz, si sarebbe dovuto applicare 7 volte la Morlet appesantendo notevolmente il calcolo dell'indice.

### **3.4. *Un possibile modello neurofisiologico.***

In un recente articolo Grossberg e Versace (2008) ipotizzano quella che definiscono Synchronous Matching Adaptive Resonance Theory (SMART), un modello neurocomputazionale che spiega come il cervello possa coordinare livelli di processamento multipli talamo-corticali e cortico-corticali per coordinare le informazioni provenienti dal mondo esterno. Il modello spiega come questi processi bottom-up e top-down si integrino e sia possibile coordinare l'attenzione, la sincronia, le aspettative e le altre funzioni cognitive come la memoria: dagli spike dei singoli neuroni sino alle bande gamma e beta registrate a livello macroscopico.

Il modello simula spike neuronali tra e attraverso regioni cerebrali e dimostra come i pattern in ingresso (bottom-up) e le aspettative apprese (top-down) causino oscillazioni gamma che supportano l'attenzione, la risonanza, l'apprendimento e la coscienza; viceversa la discordanza tra gli spike inibisce l'apprendimento e genera banda beta.

Le aree interessate includono l'organizzazione laminare delle cellule nei circuiti neocorticali e come esse interagiscono con i nuclei talamici del primo ordine (es: Nucleo Genicolato Laterale, NGL), di ordine superiore (es: Pulvinar, PULV) e nuclei non specifici (van Der Werf, Witter e Groenewegen (2002)). Nello specifico SMART chiarifica come gli input retinici attivino il talamo e poi la corteccia attraverso due vie, una via specifica che proietta agli strati corticali intermedi (cellule 'core' del NGL con proiezioni ai layer 4 e 6<sub>1</sub>, una suddivisione del layer 6) e un'altra non specifica agli strati superficiale (cellule 'matrix' del NGL e nuclei non specifici talamici verso i layer 1 di V1) (Fig. 6).

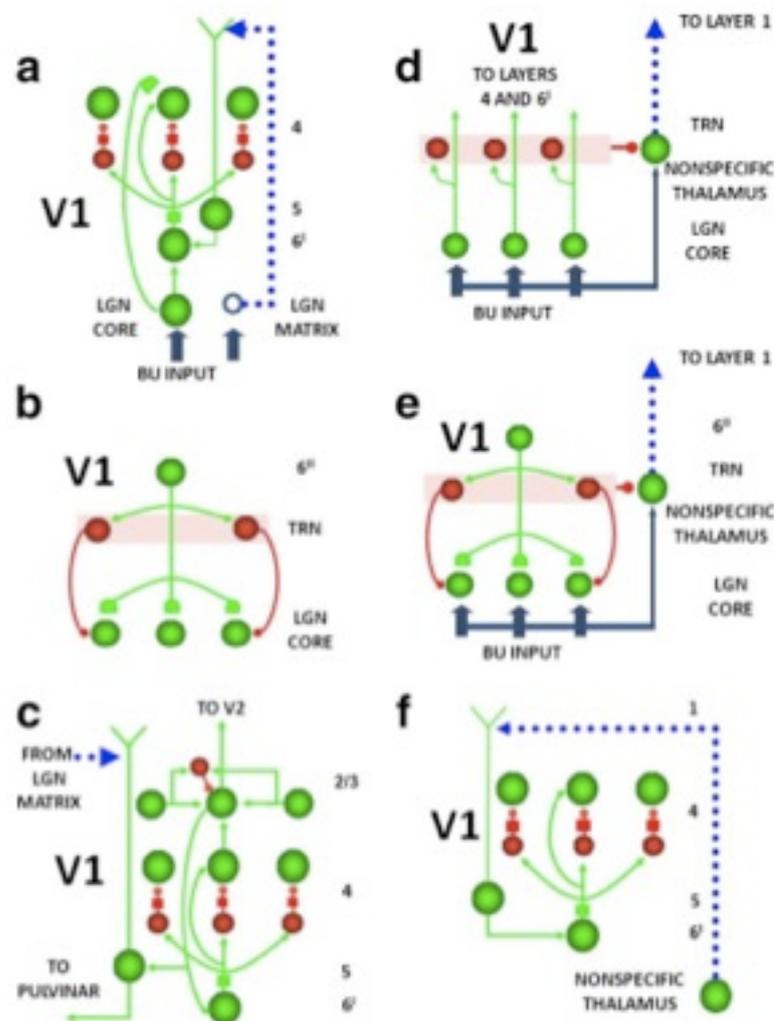


Fig. 6. Schema rappresentativo SMART talamo-corticale [Fonte: Grossberg e Versace (2008), pag. 280]

Nella Figura 6 (a) le cellule 'core' del NGL nella via specifica attivano il layer 4, inoltre inviano degli assoni alle cellule del layer 61, quindi attivano il layer 4 attraverso un network modulazione 'on-centre, off-surround' che implementa una normalizzazione contrasto degli input del NGL nel layer 4. Il layer 4, a sua volta, attivano le cellule del layer 2 e 3. In parallelo l'attivazione delle cellule 'matrix' del NGL nella via non specifica attiva le cellule corticali del layer 5 attraverso connessioni eccitatorie verso il layer 1 corticali, dove terminano i dendriti apicali del layer 5. Le cellule del layer 5 scaricano solo quando entrambe le cellule

'matrix' e le cellule dei layer 2 e 3 scaricano. Le cellule 'matrix' quindi abilitano le cellule del layer 5 a scaricare in risposta agli input dei layer 2 e 3, quindi chiudono il loop ridondante intracorticale  $4 \rightarrow 2/3 \rightarrow 5 \rightarrow 6_1 \rightarrow 4$  quando attivano gli input dal layer 5 al PULV. (b) I feedback dal layer 6<sub>2</sub> di V1 hanno un doppio effetto sulle cellule 'core' del NGL: eccitatorie attraverso le sinapsi adattive (emisferiche alle terminazioni delle vie assonali) e una vasta inibizione attraverso le vie dei nuclei reticolari talamici (NRT). (c) Le cellule di output dei layer 2 e 3 creano un feedback con le cellule del layer 5, che possono scaricare se anche i dendriti apicali delle cellule del layer 5 'matrix' entrano nel layer 1. Gli scarichi delle cellule del layer 5 possono a loro volta attivare le cellule del layer 6<sub>1</sub> che attivano le cellule del layer 4. Le cellule 'matrix' abilitano le cellule del layer 5 per chiudere il loop risonante  $4 \rightarrow 2/3 \rightarrow 5 \rightarrow 6_1 \rightarrow 4$ , anche quando l'input dal layer 5 al PULV. (d) Durante i processi bottom-up, gli input inviano segnali eccitatori convergenti alle vie non specifiche del talamo. In parallelo, le cellule 'core' del NGL inviano input specifici al layer 4 e 6<sub>1</sub> della corteccia come alle cellule del NRT che, a loro volta, inviano inibizioni convergenti alle vie non specifiche del talamo. Durante il processamento bottom-up, la totalità dei segnali eccitatori e inibitori sono bilanciati, quindi le vie non specifiche talamiche non sono attivate dagli input bottom-up. (e) Durante il matching top-down, le cellule del layer 6<sub>2</sub> eccitano le cellule del NRT che, a loro volta, inviano segnali inibitori 'off-surround' alle cellule 'core' del NGL. Questa inibizione aiuta ad impedire che le cellule che ricevono solo segnali bottom-up o top-down scarichino, ma non le cellule che ricevono entrambe. Solo le cellule del NGL che ricevono input di match bottom-up e feedback corticali top-down chiudono il livello di scarica e propagano la loro attività alla V1, mentre eccitano (vedi d) il NRT ed inibiscono le vie non specifiche del talamo. (f) Se la discordanza bottom-up/top-down è troppo

elevata, allora un decremento dell'eccitazione del NGL riduce l'inibizione del NRT alle vie non specifiche del talamo. La frequenza di scarica delle vie non specifiche aumenta e viene propagata attraverso le vie dei dendriti apicali delle cellule corticali del layer 5 che causano un reset della codificazione attiva delle cellule del layer 4.

Lo SMART è l'ultima evoluzione ed approfondimento dell'ART (Adaptive Resonance Theory) (Grossberg (1980); Carpenter e Grossberg (1987)) in cui vengono superati alcuni limiti del modello. In particolare l'ART predice come alcune proprietà fondamentali delle percezioni e cognizioni umane e animali possano risolvere quello che è stato definito il "stability-plasticity dilemma", ovvero la possibilità di ottenere un apprendimento veloce e stabile senza l'oblio catastrofico. In particolare l'essere umano è intenzionale, nel senso che apprende aspettative sul mondo e produce delle predizioni su ciò che può accadere, ma anche attenzionale, cioè può focalizzare le risorse di processamento su una ristretta quantità di informazioni che arrivano in un determinato momento. L'ART predice come vi sia una stretta relazione tra i meccanismi che ci permettono un apprendimento rapido e stabile del mondo circostante e i meccanismi che ci permettono di imparare aspettative di tale mondo, di testare le ipotesi su di esso e focalizzare l'attenzione sulle informazioni che riteniamo importanti. L'ART propone che, per risolvere questo dilemma, solo stati risonanti (da cui il nome della teoria) possano condurre a rapidi nuovi apprendimenti. L'ART si inserisce all'interno delle teorie della distribuzione subsimbolica delle rappresentazioni mentali attraverso il concetto di risonanza. Le caratteristiche individuali di un percetto sono distribuite nelle caratteristiche globali di attivazione neuronale, o rappresentazione subsimbolica, ma la sola stimolazione di questo pattern non può, da sola, rappresentare il contenuto dell'esperienza, i

“qualia”, dato che questa rappresentazione è “compressa”. La risonanza tra la rappresentazione in memoria (top-down) e la stimolazione percettiva (bottom-up) converte il pattern delle caratteristiche attese all’interno di uno stato coerente che è legato alle sue caratteristiche attraverso feedback. E’ questo stato coerente che unisce le caratteristiche distribuite con le categorie subsimboliche, che quindi entrano nella coscienza. L’ART predice che *tutti gli stati consci sono stati risonanti*. In particolare questa risonanza unisce (bind) le caratteristiche distribuite in un equilibrio sincrono o oscillatorio, finché non è dinamicamente resettato.

Lo SMART si spinge oltre: il modello spiega come le proprietà di oscillazioni sincrone e il reset avvengano nella banda gamma e beta.

In particolare lo SMART spiega e simula come i circuiti laminari corticali possano interagire con nuclei talamici primari e di ordine superiore e con i nuclei talamici non specifici per controllare il match e il mismatch che regolano l’apprendimento e i buffer dinamici della memoria a discapito dell’oblio catastrofico, come gli spike dinamici sono incorporati in oscillazioni sincrone e come le frequenze di oscillazione possano fornire dei gradi di libertà addizionali per controllare le operazioni mediate cognitivamente come il matching e l’apprendimento rapido.

La Fig. 7 mostra le vie anatomiche predette per l’arousal, il reset, la ricerca e la vigilanza.

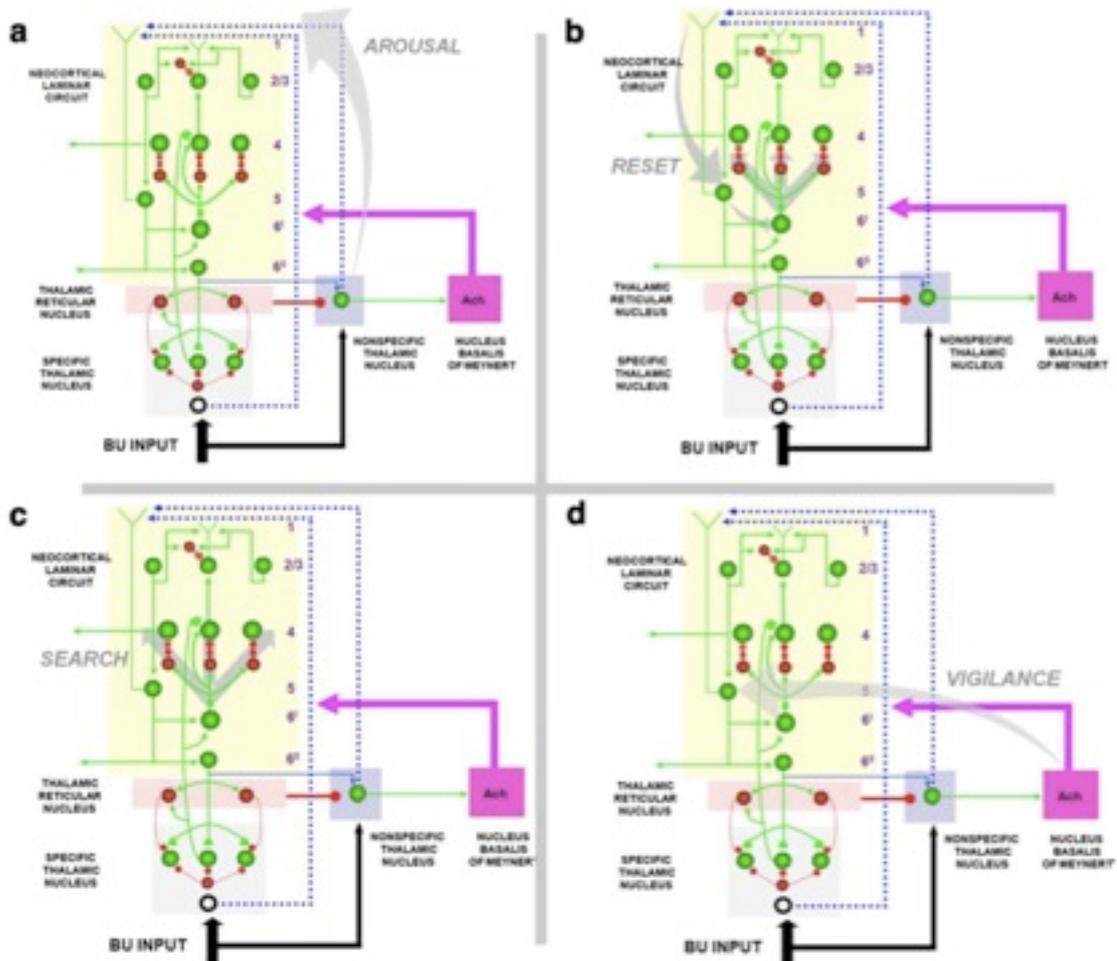


Fig. 7 Le vie SMART coinvolte nella generazione di: (a) AROUSAL, (b) RESET, (c) SEARCH, (d), VIGILANCE [Fonte: Grossberg e Versace (2008), pag. 284].

Uno degli aspetti più interessanti dello SMART per questo lavoro è la conferma, attraverso la modellizzazione, che la banda gamma rifletta il match degli stimoli sensoriali con la rappresentazione subsimbolica dello stesso, viceversa la banda beta riflette il mismatch.

E' interessante notare come già Fries (2005) aveva proposto un'idea del genere con la sua ipotesi di 'communication-through-coherence' (CTC). Fries sottolinea come il modello di comunicazione neuronale dominante sia quello che postula che il neurone invii il messaggio tramite il potenziale d'azione lungo l'assone fino alle terminazioni dendridiche, quindi tramite una connessione anatomica. Un limite di questo modello è

che le funzioni cognitive richiedono una grande flessibilità nel trasporto delle informazioni. Per superare questo limite l'autore ipotizza che la comunicazione tra due gruppi neuronali possa dipendere dalla coerenza tra di loro e l'assenza di coerenza la impedisca. Quest'ipotesi si basa su due constatazioni: la prima è che gruppi neuronali attivati hanno la proprietà intrinseca di oscillare (es: Kopell, Ermentrout, Whittington e Traub (2000)), la seconda è che queste oscillazioni costituiscono delle modulazioni ritmiche nell'eccitabilità neuronale che riguardano sia la probabilità della scarica che la sensibilità dell'input sinaptico. Quindi, continua l'autore, i picchi di eccitabilità ritmica costituiscono delle finestre temporali ritmiche che si ripetono e solo le oscillazioni coerenti (o phase-locked) tra gruppi neuronali possono effettivamente comunicare, perché le loro finestre temporali di comunicazioni per l'input e l'output sono aperte nello stesso tempo.

### **3.5. *Dal microscopico al macroscopico***

Finora ho trattato la sincronia e le bande di frequenze passando dal livello microscopico (neuronal) al macroscopico (registrazioni EEG) indifferentemente.

Mi sembra doveroso fare un po' di chiarezza.

Un'utile gerarchia dei segnali cerebrali e dei livelli di organizzazione è basata sulle tecniche di osservazione (W.J. Freeman (1975)).

I segnali predominanti individuati dai microelettrodi inseriti nella corteccia sono treni di potenziali d'azione che arrivano dai neuroni studiati singolarmente come componenti di network e moduli. Questo viene definito livello microscopico ed è nell'ordine del  $\mu\text{m}$ .

I segnali predominanti registrati da array di elettrodi in profondità, i Local Field Potential (LFP), e dagli array di elettrodi appoggiati sulla corteccia, con l'ElettroCorticoGrafia (ECoG), sono la somma di potenziali generati dalla cooperazione interattiva di assembramenti neuronali. Il segnale ad ogni elettrodo arriva da almeno 10.000 neuroni e, tipicamente, da molti di più. Queste masse neuronali sono continue nello spazio e, come i segnali che generano, sono spazialmente contigui. Le masse neuronali sono campi che includono i network e i moduli che formano le cortecce sensoriali e motorie primarie e i componenti del sistema limbico. Questo viene definito livello mesoscopico ed è nell'ordine del mm.

Infine i segnali che emergono dalla testa nell'EEG sono il risultato di masse neuronali che variano strutturalmente e funzionalmente in dimensione e complessità. Questo viene definito livello macroscopico ed è nell'ordine del cm (Fig. 8).

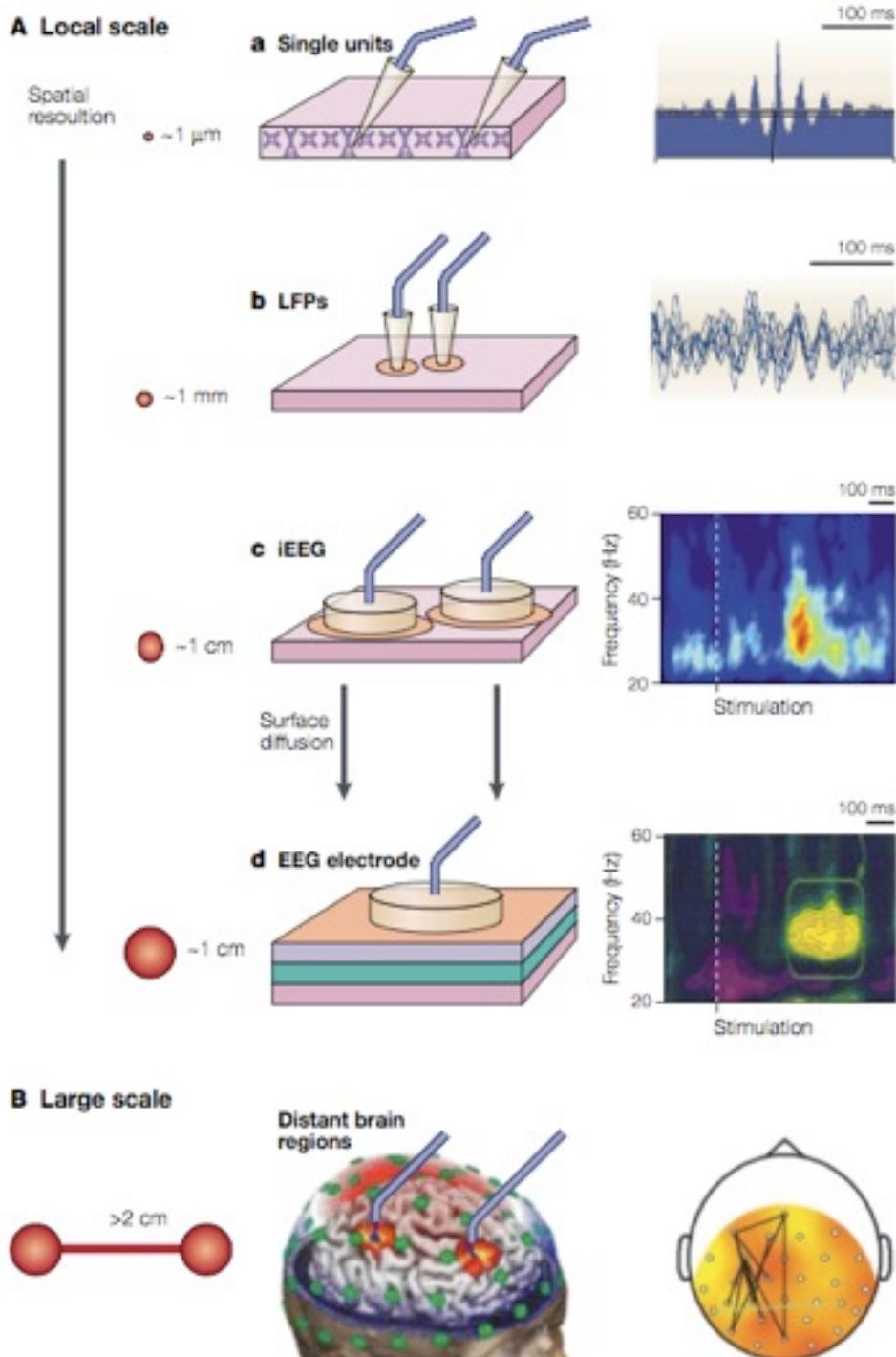


Fig. 8 (A) Local scale: all'interno di piccole regioni cerebrali o network locali si possono distinguere tre livelli di analisi. (a) Sincronia tra unità singole. (b) Local Field Potential (LFP). (c) Intracranial EEG (iEEG). (d) A differenza dell'iEEG, nelle registrazioni EEG si nota la sommazione delle risposte corticali. (B) Large scale: sincronie registrate durante compiti cognitivi in regioni distanti. Le linee nere mostrano gli elettrodi sincroni durante i compiti cognitivi. [Fonte: Varela, Lachaux, Rodriguez e Martinerie (2001), pag. 232]

### **3.6. Banda gamma: storia.**

Başar-Eroglu, Strüber, Schürmann, Stadler e Başar (1996) fanno notare come, storicamente, lo studio della banda gamma si possa dividere in quattro fasi.

La prima risale al pionieristico lavoro di Adrian (1942) sui treni di oscillazioni sinusoidali elicitate da sostanze odorose nella mucosa olfattiva (l'attività "indotta" era tra i 30 e i 60 Hz).

La seconda fase, grossomodo dagli anni '60 agli anni '80, la banda gamma rimase oscura alla maggior parte degli elettrofisiologi, con le eccezioni di:

- W.J. Freeman (1975) che si è occupato dello studio dei pattern corticali del comportamento "goal-directed". Nota come l'informazione rilevante a livello comportamentale sia espressa in pattern spaziali dell'ampiezza della banda gamma scatenati nella corteccia dagli input dei recettori sensoriali: 20-80 Hz nei conigli (W.J. Freeman e Barrie (2000)), 35-60 Hz nei gatti, 25-55 Hz negli umani. Freeman è convinto che l'attività gamma sia invariante rispetto agli stimoli odorosi appresi, ma cambia col contesto e si rinforza col condizionamento: si mantengono gli stessi algoritmi per le cortecce olfattive, visive, uditive e somatiche. Questi pattern spaziali sono modellati dagli input che arrivano dal sistema limbico nella forma di scariche corollarie, come le basi per l'attenzione e l'aspettativa, e dalla storia delle esperienze con stimoli che sono integrati nel neuropil corticale da modificazioni sinaptiche che maturano con l'apprendimento. Arriva quindi alla conclusione che i pattern non manifestano le caratteristiche degli stimoli, ma il significato degli stimoli per gli animali come un'espressione delle loro conoscenze (W. J. Freeman, Ahlfors e Menon (2009)).

- D. E. Sheer (1976) con i suoi studi sul significato delle registrazioni sullo scalpo; successivamente ha interpretato il ritmo a 40 Hz come un segno di arousal corticale focalizzato (D. E. Sheer (1989)).
- Van der Tweel e Spekreijse (1969) trovarono una risposta visiva ad alta frequenza dopo la stimolazione luminosa sinusoidale nelle regioni occipitali.
- Başar e Özesmi (1972) hanno utilizzato per la prima volta l'espressione "gamma response". Successivamente Başar, Gönder, Özesmi e Ungan (1975) hanno pubblicato l'evidenza che la risposta a 40 Hz sia una risposta generale del cervello e che si può registrare in tutto il cervello. Sempre Başar, Gönder e Ungan (1976) ha pubblicato i primi risultati sulle risposte uditive umane a 40 Hz.

La terza fase si può far risalire dopo l'uscita dell'articolo di Galambos, Makeig e Talmachoff (1981) relativo agli ERP uditivi a 40 Hz.

La quarta dopo la scoperta delle oscillazioni a 40 Hz a livello cellulare (Gray e Singer (1987)).

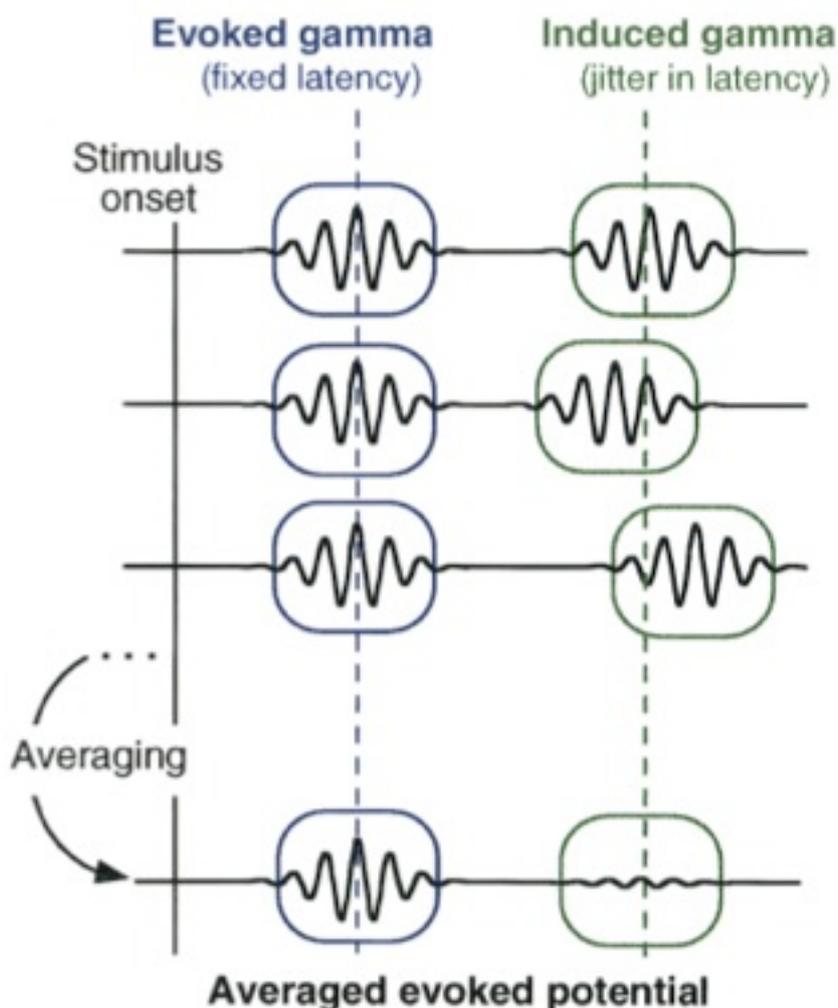
A Galambos (1992) si fa storicamente riferimento in merito alla suddivisione in quattro categorie dell'attività nella banda gamma:

1. Spontaneous: attività parte della funzione di energia generale del cervello.
2. Steady State Response: uno stimolo modulato periodicamente (visivo, uditivo, ecc) elicitava una risposta simil sinusoidale alla frequenza di trascinarsi dello stimolo.
3. Evoked Gamma: questa è in sincronia di fase (phase locked, crf. parte su analisi segnale), avviene a circa 100 ms, ha una latenza fissa dall'onset dello stimolo.

4. Induced Gamma: non è in sincronia di fase, avviene tra i 250 e i 400 ms, non ha latenza fissa (jitter).

Per meglio capire la differenza tra l'evoked e l'induced gamma band è molto esemplificativo un articolo di Tallon-Baudry e Bertrand (1999) dove gli autori si soffermano a spiegare come con un semplice average (tecnica tramite la quale si media il segnale EEG di vari trial) si perde l'informazione dell'induced gamma (non essendo phase locked) (Fig. 9).

Fig. 9. Rappresentazione schematica di evoked e induced gamma. Una risposta "evoked" (box blu) appare alla stessa latenza e fase in ogni singolo trial e quindi si può trovare mediando i potenziali evocati. Una risposta "induced" (box verdi) appare con un jitter (spostamento) nella latenza da un trial all'altro, centrato attorno ad una data latenza (linea verde): tende quindi ad essere cancellato completamente nei potenziali evocati mediati. [Fonte: Tallon-Baudry e Bertrand (1999), p. 152]



Viceversa propongono di utilizzare una trasformata wavelet per riuscire a non perdere le informazioni (Fig. 10).

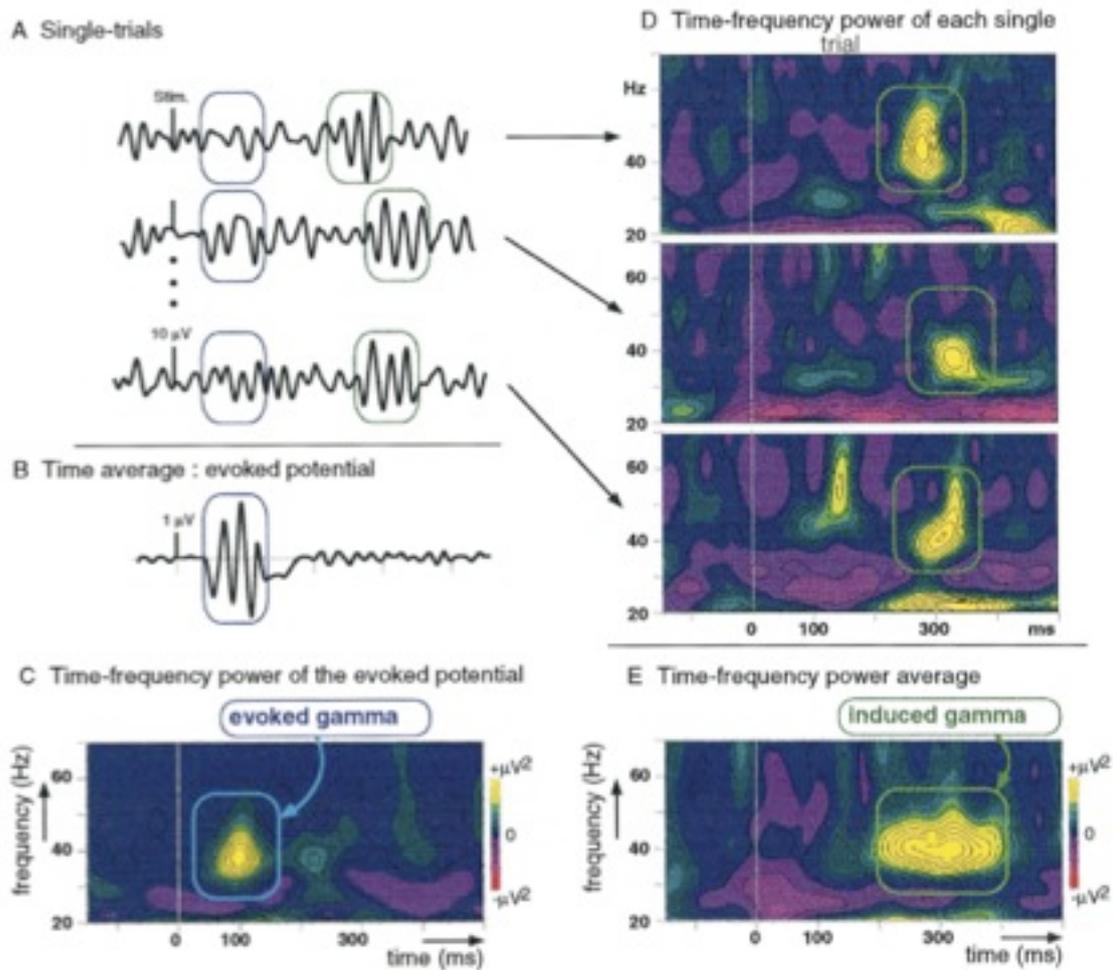


Fig. 10. (A) EEG simulato con risposte phase locked gamma di piccola ampiezza allo stimulus onset (box blu) e con risposte gamma con burst jitter in latenza (box verdi). (B) L'average su prove singole porta a risposte evocate convenzionali. (C) Rappresentazione dell'ampiezza tempo-frequenza di risposte evoked gamma. L'ascissa rappresenta il tempo e le ordinate la frequenza. La scala colori codifica le variazioni di potenza (positive o negative) rispetto alla baseline prestimolo. L'attività non phase locked viene cancellata. Quando si calcola l'attività tempo-frequenza su ogni singola prova (D) e successivamente si media (E) si rivela l'induced gamma band. [Fonte: Tallon-Baudry e Bertrand (1999), p. 154].

### **3.7. Banda gamma: le funzioni cognitive**

Come abbiamo visto la banda gamma è stata oggetto di studio da molti decenni, ma le funzioni cognitive legate alla banda gamma si possono riscontrare solo dagli anni '90 quando si è spostata l'attenzione dal livello microscopico al livello macroscopico.

In particolare possiamo ricordare gli studi sull'attenzione (Pantev et al. (1991); Tiitinen et al. (1993)), sull'arousal (Strüber et al. (2000)), sul riconoscimento d'oggetti (Keil et al. (1999); Başar et al. (2000)) e sulla percezione del linguaggio (Pulvermuller, Lutzenberger, Preissl e Birbaumer (1995); Eulitz et al. (1996)).

Anche se già nell'articolo di Hardcastle (1997) si sottolineava la differenza tra il binding percettivo e il binding inteso coscienza, bisogna comunque aspettare fino all'articolo di Herrmann, Munk et al. (2004) per avere una visione unitaria di tutti questi processi. In quest'articolo viene introdotto il "Match-and-Utilization Model" (MUM) in cui si attribuisce agli evoked gamma il match dello stimolo con le informazioni contenute nella memoria, viceversa agli induced gamma il ruolo di utilizzo di queste informazioni come la selezione di una risposta o l'aggiornamento del contesto (Fig. 11).

Gli autori partono dall'analisi dei risultati sia sull'attenzione che sulla memoria e notano che:

1. per quanto riguarda l'attenzione, sia processi bottom-up sia i processi top-down modulano l'attività gamma. Per quanto riguarda i processi bottom-up abbiamo già visto come sia negli animali che negli uomini la banda gamma entri in sincronia con il match percettivo.

Per i processi top-down (cognitivi), esistono in letteratura numerosi articoli in cui si è cercato di indagare il rapporto tra

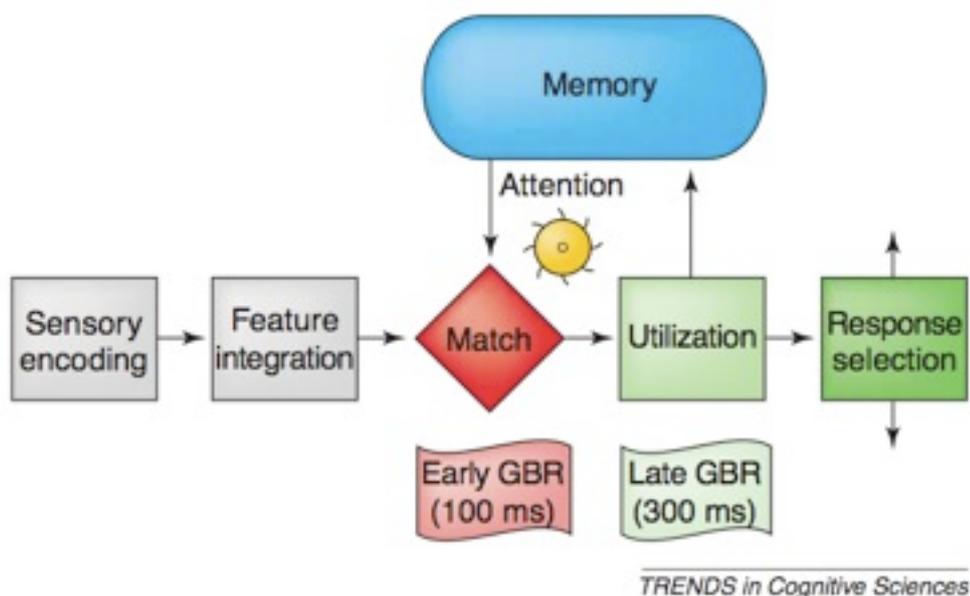


Fig. 11. Illustrazione schematica del “match-and-utilization model” (MUM): il passo cruciale in questo modello è il match tra l’informazione dello stimolo ed i contenuti della memoria che sono attivati e caricati nella memoria a breve termine. La risultante di questa comparazione, che può essere sia un match che un mismatch, è quindi “utilizzata”. L’utilizzo può sia condurre ad un aggiornamento dei contenuti della memoria, ad una selezione di un comportamento differente, ad una riallocazione della memoria, o ad una combinazione di queste. Nel MUM la memoria è considerata simile al modello proposto da Cowan (1997) dove la memoria di lavoro è implementata nella stessa architettura neuronale della memoria a lungo termine. La memoria di lavoro, quindi, corrisponde alle dinamiche delle attivazioni nello stesso network che implementa la memoria a lungo termine nei pattern dei pesi sinaptici. L’attenzione, nel MUM, ha il ruolo di regolazione della velocità e della capacità delle interazioni tra i tre componenti di processo: memoria, match e utilizzo. Si noti che l’attenzione ha una natura ambigua: da un lato abilita e facilita il match, ma dall’altro è essa stessa influenzata dall’outcome del match [Fonte: Herrmann, Munk et al. (2004), p. 351].

attenzione e binding percettivo: in particolare ai soggetti cui vengono presentati stimoli visivi coerenti catturano più attenzione degli stimoli che non riescono a legare: questo “legare insieme” gli stimoli è come se guidasse la ricerca visiva nell’attenzione spaziale del soggetto verso la loro localizzazione (Davis e Driver (1994)). Per contro, i modelli di integrazione classici hanno predetto che l’attenzione può anche essere un

prerequisito per ottenere un appropriato binding percettivo (Treisman (1999)). Sembrerebbe quindi importante differenziare il processo di attenzione e di binding percettivo quando si investiga la loro influenza sulla banda gamma (Herrmann, Mecklinger e Pfeifer (1999)). Quando si investiga quale delle due modulazioni, binding o attenzione, sia più rilevante per l'attività gamma, l'ultima sembra dominare sulla prima. Se comparate direttamente, l'attenzione verso i target comporta un evoked gamma più grande che il binding di figure illusorie (Herrmann e Mecklinger (2001)). Comunque, quando solo l'influenza dei meccanismi di binding sono investigati, gli esperimenti dimostrano che le risposte per gli oggetti legati mostrano un gamma maggiore comparati con gli stimoli non legati. Questo è stato dimostrato esplicitamente per gli induced (Tallon-Baudry, Bertrand, Delpuech e Pernier (1996); Rodriguez et al. (1999)), ma rimane ancora da dimostrare sugli evoked.

2. Per quanto riguarda la memoria, esiste ovviamente una stretta relazione tra memoria e attenzione poiché uno spostamento dell'attenzione spaziale o sull'oggetto verso un target avverrà in riferimento ai contenuti nella memoria. Quindi la selezione attentiva è intimamente legata alla memoria e sembra plausibile assumere che gli stimoli che matchano i contenuti della memoria evocano una maggiore attività gamma di altri. Quest'aspetto è stato indagato da Debener, Herrmann, Kranczioch, Gembris e Engel (2003) con stimoli uditivi, nonché in Herrmann, Lenz, Junge, Busch e Maess (2004) dove è stato preso in considerazione stimoli che soggetti avevano appreso (memoria a lungo termine) notando come questi producano un gamma significativamente maggiore rispetto a stimoli mai visti

in precedenza. Oltre ai picchi sulla corteccia occipitale degli evoked gamma, altri studi hanno individuato altri picchi sulla corteccia anteriore (Strüber et al. (2000); Tallon-Baudry, Bertrand, Wienbruch, Ross e Pantev (1997)) indicando come i possibili processi che modulano il gamma occipitale possa risiedere nella corteccia frontale. Inoltre uno studio con la MEG (Kaiser, Ripper, Birbaumer e Lutzenberger (2003)) ha suggerito una relazione tra gli induced gamma e la working memory. Miltner, Braun, Arnold, Witte e Taub (1999) hanno trovato una correlazione tra l'attività gamma e i meccanismi di apprendimento associativo. Infine Fell et al. (2001) hanno trovato una sincronia in gamma tra la regione ippocampale e la corteccia entorinale durante la formazione della memoria dichiarativa. E' possibile quindi che la memoria di lavoro utilizzi direttamente la banda gamma, probabilmente per codificare la formazione di pattern per il match degli stimoli percepiti.

Sembra dunque, dai dati precedenti, che un elemento cruciale sia la comparazione delle informazioni dello stimolo con i contenuti della memoria. Il MUM assume che gli early (evoked) gamma matchino i segnali bottom-up con i contenuti della memoria di lavoro dopo l'onset dello stimolo (a circa 150 ms). Una volta che lo stimolo è stato identificato e classificato, quest'informazione può essere utilizzata per coordinare le performance comportamentali, per reindirizzare l'attenzione o per immagazzinare quest'informazione nella memoria a lungo termine. Secondo il MUM questa funzione potrebbe essere assolta dal late (induced) gamma (intorno ai 200 ms). Dato che processi come la pianificazione dell'azione, il controllo comportamentale o l'immagazzinamento a lungo termine coinvolgono delle strutture

ampiamente distribuite, il MUM predice che i late gamma dovrebbero essere associati con coerenze su larga scala (Rodriguez et al. (1999); Varela et al. (2001)).

Un'importante intuizione del MUM è che il patterning temporale dell'attività neuronale dovrebbe essere idealmente capace di permettere il match delle predizioni top-down con quelle bottom-up. Se gli effetti top-down inducono un particolare pattern di fluttuazioni sottosoglia nei dendriti della popolazione target, questo potrebbe essere comparato con i pattern temporali che arrivano dagli input periferici che, nel caso siano fuori fase si annullano, mentre nel caso siano in fase si sommano e producono una risposta postsinaptica saliente.

Questo modello è molto simile alle predizioni ART di Grossberg.

In riferimento invece alle speculazioni di Tallon-Baudry e Bertrand (1999), che hanno formulato la "ipotesi rappresentazionale" in relazione agli induced gamma, secondo il MUM il match tra i segnali in entrata e la loro comparazione con la memoria può accadere molto più velocemente. Ciò sembra possibile poiché, anche prima dell'apparire dello stimolo, i processi top-down possono effettuare un "priming" degli assembramenti neuronali, permettendo una rapida computazione del match una volta che lo stimolo sia apparso (Engel, Fries e Singer (2001); Grossberg (1999)).

### **3.8. Critiche alla sincronia di fase.**

Le critiche mosse alle sincronia di fase sono sostanzialmente su due punti: la conduzione volumetrica e il problema delle referenze.

Il problema della conduzione volumetrica è stato approfondito in molti articoli (es: Lachaux et al. (1999); Rodriguez et al. (1999); Alexander, Trengove, Wright, Boord e Gordon (2006); Doesburg, Roggeveen, Kitajo e Ward (2008)). Il problema è relativamente semplice ed intuibile: nel contesto delle registrazioni EEG e MEG esiste la propensione dei campi elettrici o magnetici ad essere trasmessi da una sorgente attraverso i tessuti cerebrali, il cranio e lo scalpo ai sensori distribuiti su un'ampia area. La ricerca più rilevante è stata comunque effettuata da Lachaux et al. (1999). Le conclusioni cui sono giunti è che l'effetto della conduzione volumetrica si annullano con distanze superiori a 2 cm.

Nunez et al. (1997), utilizzando l'indice di coerenza che, a differenza del PLV, implica anche l'influenza dell'ampiezza, ha dimostrato che l'interferenza della conduzione volumetrica scende a zero con elettrodi separati da almeno 4 cm.

Oltre al problema della conduzione volumetrica, un altro problema per la stima della sincronia di fase è la scelta degli elettrodi di riferimento (Fein, Raz, Brown e Merrin (1988)). Quando si sottrae il termine di referenza non è chiaro se la sincronia diminuisca (poiché una parte comune del segnale viene sottratta) o aumenti (poiché un termine comune viene artificialmente aggiunto a tutti i segnali). Quando si studia l'EEG, il computo della "scalp current density" è spesso utilizzato per risolvere il problema delle referenze, poiché la derivazione spaziale fa sparire questo termine (Lachaux et al. (1999)).

### **3.9. *Il neurofeedback***

Il concetto alla base del NFT è il semplice condizionamento ma, a differenza dei primi comportamentisti, il NFT non considera il cervello come una “black box”, anzi, utilizza quello che avviene al suo interno per determinarne i rinforzi.

Nel 1958, Richard Bach, studente universitario passò alla storia come il primo uomo in grado di controllare le sue onde cerebrali. Egli si sottopose infatti agli esperimenti dello psicologo Joe Kamiya, insegnante all'università di Chicago.

Kamiya mise in atto una serie di test per scoprire se l'essere umano sarebbe stato in grado, attraverso un periodo di addestramento mirato, di distinguere e controllare i vari stati mentali e la propria attività cerebrale. I risultati furono così soddisfacenti da stimolare la ricerca verso questa direzione. I suoi “allievi” non erano tuttavia in grado di spiegare la riuscita del loro training, tanto da indurre la conclusione che parte dei procedimenti mentali utilizzati agissero a livello inconscio.

Il lavoro di Kamiya rimase sconosciuto fino a che non fu pubblicato un articolo in “Psychologist Today”. Era l'anno 1968 (Kamiya (1968)). I fattori che accrebbero l'importanza e perfezionarono la tecnica del Biofeedback moderno furono essenzialmente due. Primo, l'evoluzione tecnologica degli strumenti utilizzati, in secondo luogo l'importanza che la ricerca aveva assunto nell'ambito della medicina. Di fondamentale importanza furono poi gli studi condotti da Barry Stermann pubblicati nel giornale “Brain Research” del 1967 (Stermann e Wyrwicka (1967)). Questi studi dimostrarono la chiara connessione tra mente e fisiologia. Nel 1972

Sterman utilizzò il biofeedback sul primo soggetto umano diminuendo la frequenza degli attacchi epilettici (Sterman e Friar (1972)).

Nel 1973 alcuni fisici e neurologi iniziarono a lavorare con Sterman, tra cui Joe Lubar e Robert Reynolds che utilizzarono il neurofeedback su soggetti caratterizzati da Disturbi di Attenzione. Quello che solo pochi anni fa è stato accettato dai neuroscienziati è il concetto rivoluzionario che Sterman come molti altri studiosi avevano già da tempo sperimentato e cioè che il cervello è un organo dinamico ed estremamente plastico, capace di profondi cambiamenti.

Dalle prime ricerche il NFT si è molto sviluppato tanto da spingere Frank H. Duffy, M.D., professore e pediatra neurologo alla Harvard Medical School ad affermare: "In my opinion, if any medication had demonstrated such a wide spectrum of efficacy it would be universally accepted and widely used" (p. v). "It is a field to be taken seriously by all" (p. vii) (Journal Clinical Electroencephalography, January, 2000)

Attualmente il NFT viene utilizzato per: Disturbi dell'Attenzione e dell'Iperattività, riabilitazione cognitiva, nei Traumi Cranici, negli Ictus e nelle Demenze, Disturbi d'Ansia, Disturbi Depressivi, Disturbo Ossessivo Compulsivo, Autismo, Disturbi dell'Apprendimento, Epilessia e Bruxismo (per una bibliografia aggiornata sull'argomento diviso per aree di intervento si consiglia <http://www.isnr.org/ComprehensiveBibliography.cfm> sito della International Society for Neurofeedback & Research (ISNR)).

## **4. Osservazioni sperimentali preliminari**

Da un'analisi della letteratura, al momento, a mia conoscenza, in nessuno studio è stata valutata la capacità di controllo volontario mediante NFT della coerenza di fase di regioni distanti della corteccia quali la regione frontale e quella parieto-occipitale.

In questo lavoro ho voluto mettere a punto un nuovo sistema di NFT e, in questa fase, sono stati registrati gli indici EEG di 7 soggetti ma solo uno di essi ha effettuato un training di 7 sedute successive equamente intervallate. I dati di seguito riportati sono quindi relativi a un solo soggetto. I dati degli altri soggetti sono serviti per calibrare il sistema e la metodologia del training.

### **4.1. Ipotesi**

Questo studio vuole essere un primo passo verso la comprensione di come processi di cooperazione di aree corticali distanti tra loro possano influenzare o migliorare le capacità cognitive individuali.

In particolare, scopo di questo studio è di valutare:

1. l'efficacia del *training* ad aumentare la sincronia fronto-parietale;
2. le modificazioni indotte dal training nelle potenze spettrali per le bande EEG classiche Delta (0.1-3.5 Hz), Theta (3.5-8 Hz), Alfa (8-12 Hz), Beta (16-30 Hz), Gamma (36-44Hz).

## **5. Metodo**

### **5.1. Partecipanti**

Un soggetto maschile di 25 anni, su richiesta ha confermato di non aver fatto uso di sostanze stupefacenti o di medicinali (es: psicoattivi, antistaminici) o di avere particolari condizioni mediche che avrebbero potuto interferire con compiti di attenzione (es: pressione arteriosa alta, asma, disordini neurologici o psichiatrici).

### **5.2. Procedura**

Ai partecipanti, dopo aver fatto leggere e firmare il consenso informato in corso di approvazione dalla commissione etica, è stata spiegata la procedura dell'esperimento.

Successivamente è stata applicata una cuffia EEG (Electro-cap international Inc.), posizionati gli elettrodi per il controllo dell'EMG, due sui muscoli sottonucali del trapezio, due sui muscoli frontali. Inoltre, per la rimozione on-line degli artefatti oculari, sono stati montati due elettrodi posizionati a 1 cm dall'angolo palpebrale per l'EOG orizzontale e due elettrodi sopra e sotto il centro dell'occhio sinistro per l'EOG verticale.

I soggetti sono stati poi fatti accomodare in una stanza schermata e isolata acusticamente con luce soffusa.

Nel primo incontro, all'inizio, è richiesto di compilare il questionario STAI-Y1 (Spielberger, Gorsuch, Lushene, Vagg e Jacobs (1970)) per valutare l'ansia di stato.

Successivamente è stata spiegata l'interfaccia grafica e lasciati familiarizzare per alcuni minuti.

L'interfaccia grafica consiste in:

- una *color bar* di riferimento (hot) posta al centro dello schermo, con l'indicazione “+” e “-” sopra e sotto la barra;
- due barre, una a sinistra e un'altra a destra della barra di riferimento, che si aggiornano ogni 500 ms verso l'alto o verso il basso, con l'indicazione “Emisfero sinistro” e “Emisfero destro” rispettivamente accanto alla barra di sinistra e di destra (Fig. 12)

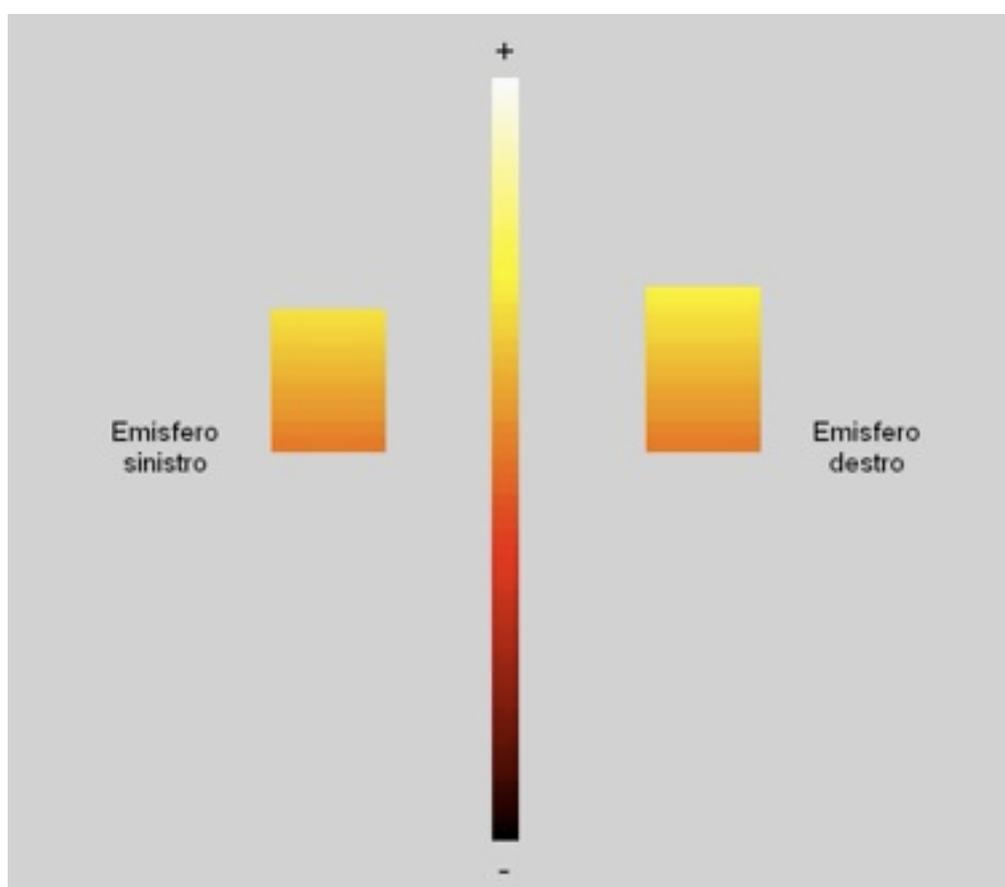


Fig. 12. Interfaccia grafica utilizzata per il training.

Il sistema si basa sulla piattaforma BCI2000 (v.2.2245) (Schalk, McFarland, Hinterberger, Birbaumer e Wolpaw (2004)) con la seguente configurazione:

1. Neuroscan.exe per la gestione del segnale in entrata: si occupa della gestione del segnale in entrata, della comunicazione via TCP con il server dell'Acquire (Neuroscan Inc.) in modalità server sulla porta 3999, del riallineamento dei canali, dell'eventuale blocco della trasmissione di alcuni canali e delle label dei canali.
2. FieldTripBuffer.exe per la gestione del buffer per Matlab (v. 7.7, The MathWorks, Inc.) e per l'analisi del segnale: il segnale in arrivo dal Neuroscan viene immagazzinato in un buffer (FieldTripBuffer, cfr. Fieldtrip toolbox for EEG/MEG-analysis (Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Nijmegen, the Netherlands. See <http://www.ru.nl/neuroimaging/fieldtrip>) e successivamente ricomposto per chunk di 1 secondo con un overlap di 500 ms. Le analisi effettuate sono:
  - a. Rimozione artefatti oculari tramite applicazione di un filtro adattivo basato su un algoritmo Recursive Least-Squares (He, Wilson e Russell (2004));
  - b. Correzione del segnale EEG dal segnale EMG (D. Sheer (1975));
  - c. Calcolo indice sincronia di fase ( $\rho$ ) tramite Hilbert tra i siti F3-P3 e F4-P4 (Pikovsky et al. (2001), cfr. parte di Hilbert); Matlab, a sua volta, si occupava del plot dell'interfaccia grafica. (cfr. codice in Appendice)

Successivamente cominciava il training di neurofeedback.

Ai soggetti è stato chiesto di alzare entrambe le barre focalizzando l'attenzione: l'istruzione data era: "Più sarai concentrato e focalizzato, più le barre si alzeranno; devi trovare una strategia per alzarle".

Nel primo incontro sono stati registrati due minuti di baseline prima di ogni training, seguiti da tre minuti di training effettivo.

I blocchi in totale erano 7.

Negli incontri successivi la baseline è stata registrata solo all'inizio mantenendo invariati i 7 blocchi e i tre minuti di training.

Il protocollo utilizzato è stato il seguente:

durante i due minuti di registrazioni di baseline venivano registrati:

- EMG frontale medio
- EMG del collo medio
- Deviazione standard dell'EMG della fronte
- Deviazione standard dell'EMG del collo
- Rho emisfero sinistro
- Rho emisfero destro

In base a questi indici nella sessione di training:

se sia l'EMG della fronte che l'EMG del collo erano inferiori a quelli della baseline e se il rho registrato nel training era superiore al rho della baseline, la barra relativa saliva, altrimenti, se il rho era inferiore, scendeva;

se invece l'EMG della fronte o quello del collo erano superiori a quello della baseline, al soggetto veniva presentata, rispettivamente, l'istruzione "Rilassa i muscoli della fronte" o "Rilassa i muscoli del collo".

### **5.3. *Registrazioni EEG e processamento segnale.***

Le registrazioni EEG ed EOG sono state effettuate usando un amplificatore NuAmps DC (Neuroscan Inc.), impostato con un guadagno di 200, una frequenza di campionamento a 1000 Hz, con un filtro passa banda di 0,1-120 Hz. L'impedenza degli elettrodi era inferiore ai 5 K $\Omega$ .

Nella prima e nell'ultima seduta sono stati registrati i segnali da 30 siti sullo scalpo (Fp1, Fp2, F7, F8, F3, F4, FT7, FT8, T3, T4, FC3, FC4, C3, C4, CP3, CP4, TP7, TP8, T5, T6, P3, P4, O1, O2, Fz, FCz, Cz, CPz, Pz, Oz). Inoltre sono stati utilizzati i seguenti canali per l'EMG e l'EOG: X1 e X2 per EMG fronte; X3 e X4 per EMG collo; X5 e X6 per EOG orizzontale; X7 e X8 per EOG verticale. Durante il training, oltre agli elettrodi per l'EMG e l'EOG, sono stati utilizzati solamente i 4 siti di interesse per il training: F3, F4, P3, P4. Gli elettrodi utilizzati erano di stagno puro (Blom e Anneveldt (1982)) e referenziati digitalmente alla media degli auricolari (A1 e A2) dal sistema Neuroscan Acquire. L'elettrodo di ground era localizzato 10 mm anteriormente a Fz.

Il segnale EEG è stato processato usando BrainVision Analyzer 2 (v. 2.0.1, Brain Products GmbH) e Matlab.

Il segnale EEG, sia del training che della baseline, è stato segmentato in singole epoche di due secondi, scartate le epoche con un'ampiezza superiore o inferiore ai 75  $\mu$ V, corretti dagli artefatti oculari col metodo di Gratton (Gratton, Coles e Donchin (1983)), filtrati con IIR (band pass 0.1-48 Hz, slope 48 dB), applicato il notch filter a 50 Hz ed infine applicata un Fast Fourier Transform con una Hamming di window lenght 10%.

#### **5.4. *Analisi statistica***

Trattandosi di un caso singolo si è optato per:

1. un t-test unpaired a due code sulle medie dell'ampiezza per le varie bande di frequenza sui siti di interesse (F3-F4-P3-P4). Si è effettuato il t-test sia sul trial 1 sottratto alle medie dei trial del training (dal 2 al 7), che sulla baseline del trial 1 sottratta alle

medie delle baseline dei trial del training (dal 2 al 7); questo per evidenziare dei risultati significativi nelle ampiezze delle varie bande.

2. Per quanto riguarda gli indici di sincronia di fase ( $\rho$ ) si è constatato l'andamento del training con una regressione lineare delle medie degli indici per ogni seduta di training per i due emisferi.

## 5.5. *Risultati*

1. Per quanto riguarda il t-test, con  $N=50$  gradi di libertà (nel caso specifico erano 47) e livello di significatività per  $\alpha=0.05$ , la  $t=2.01$ , mentre per  $\alpha=0.01$ , la  $t=2.69$ .

Come si può notare nella Fig. 13 durante il training, sui siti frontali la significatività nella banda gamma è stata raggiunta (es.: 40 Hz F3  $t=3.86$ , 40 Hz F4  $t=2.10$ ). È interessante notare come anche nella banda beta vi sia un incremento significativo attorno ai 23 Hz ( $t=3.71$ ). Inoltre, a livello parietale, si è riscontrata una  $t=2.58$  ai 40.5 Hz; su P4 non sono stati trovati dei livelli significativi del t-test.

Viceversa nella Fig. 14 si può notare l'andamento della baseline, meno evidente del training, con delle punte significative in F3 a 38.5 Hz ( $t=2.89$ ) e in P3 a 41 Hz ( $t=2.27$ ). È interessante notare l'andamento negativo dell'emisfero destro dove su P4 vi è una  $t=2.20$  sui 37 Hz negativa; su F4 non sono stati riscontrati valori significativi anche se l'andamento è stato simile a P4.

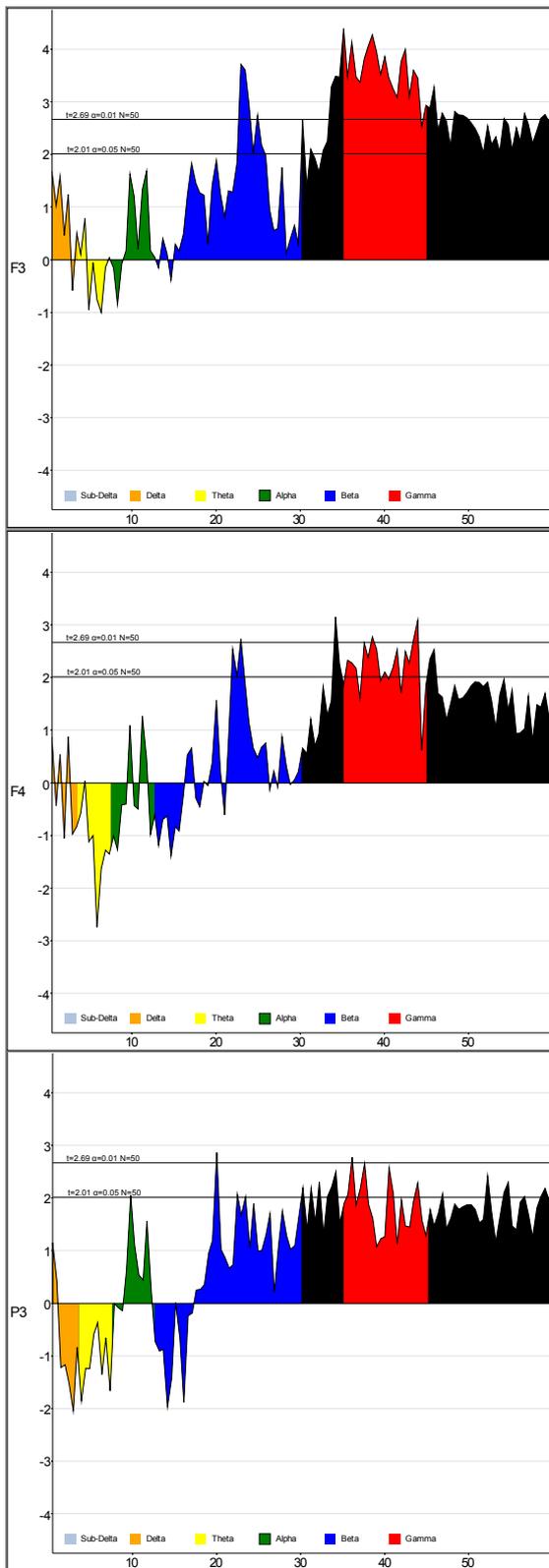


Fig. 13. Risultati t-test trial 2-7 vs. trial 1 per siti F3, F4, P3

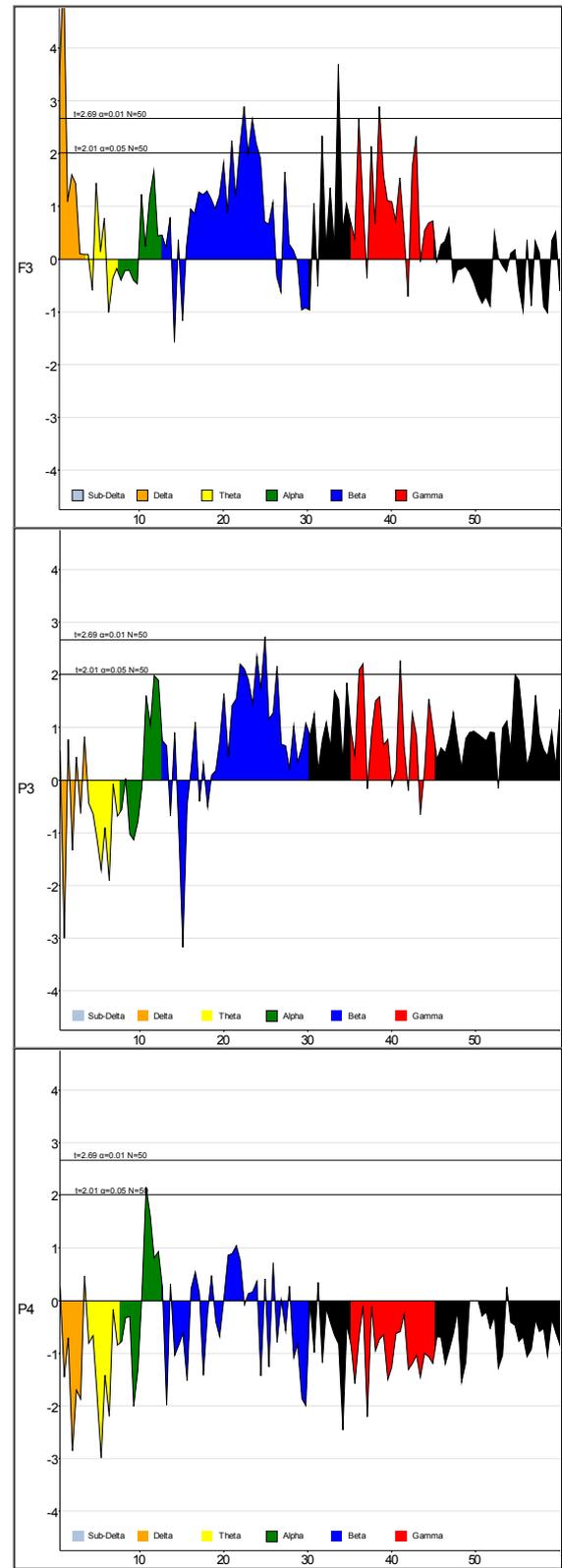


Fig. 14. Risultati t-test baseline trial 2-7 vs. trial 1 per siti F3, P3, P4

Se si controlla l'andamento spettrale nella banda gamma e si confronta il trial 1 con la media del training (sedute 2-7) si può notare l'incremento nei vari siti nella banda gamma (Fig. 15).

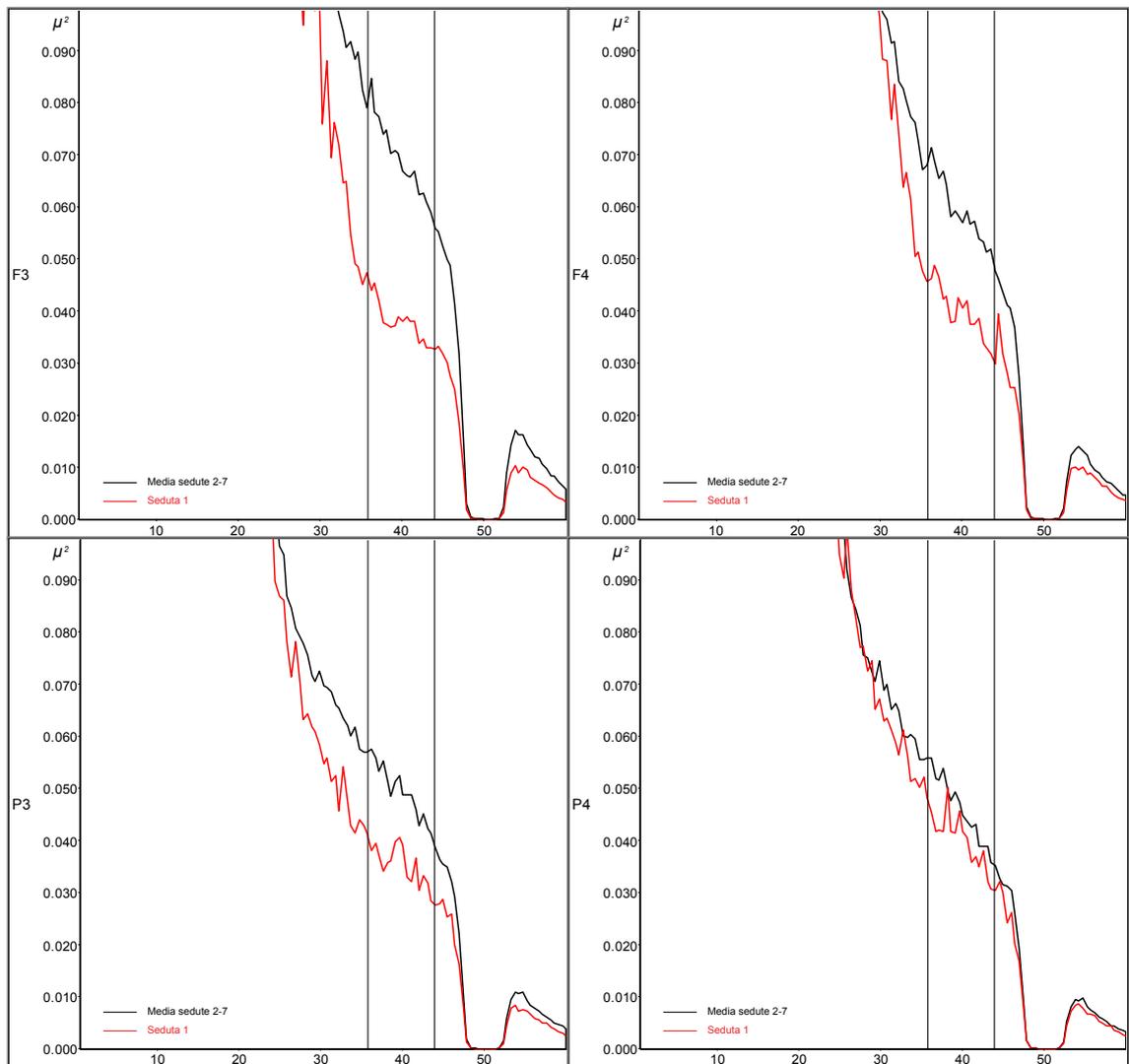


Fig. 15. Confronto power spectra gamma band trial 2-7 e 1.

Nella baseline, come risulta dal t-test, le differenze sono meno marcate e si nota come sull'emisfero destro vi sia una tendenza verso la riduzione della potenza spettrale in questa banda (Fig. 16).

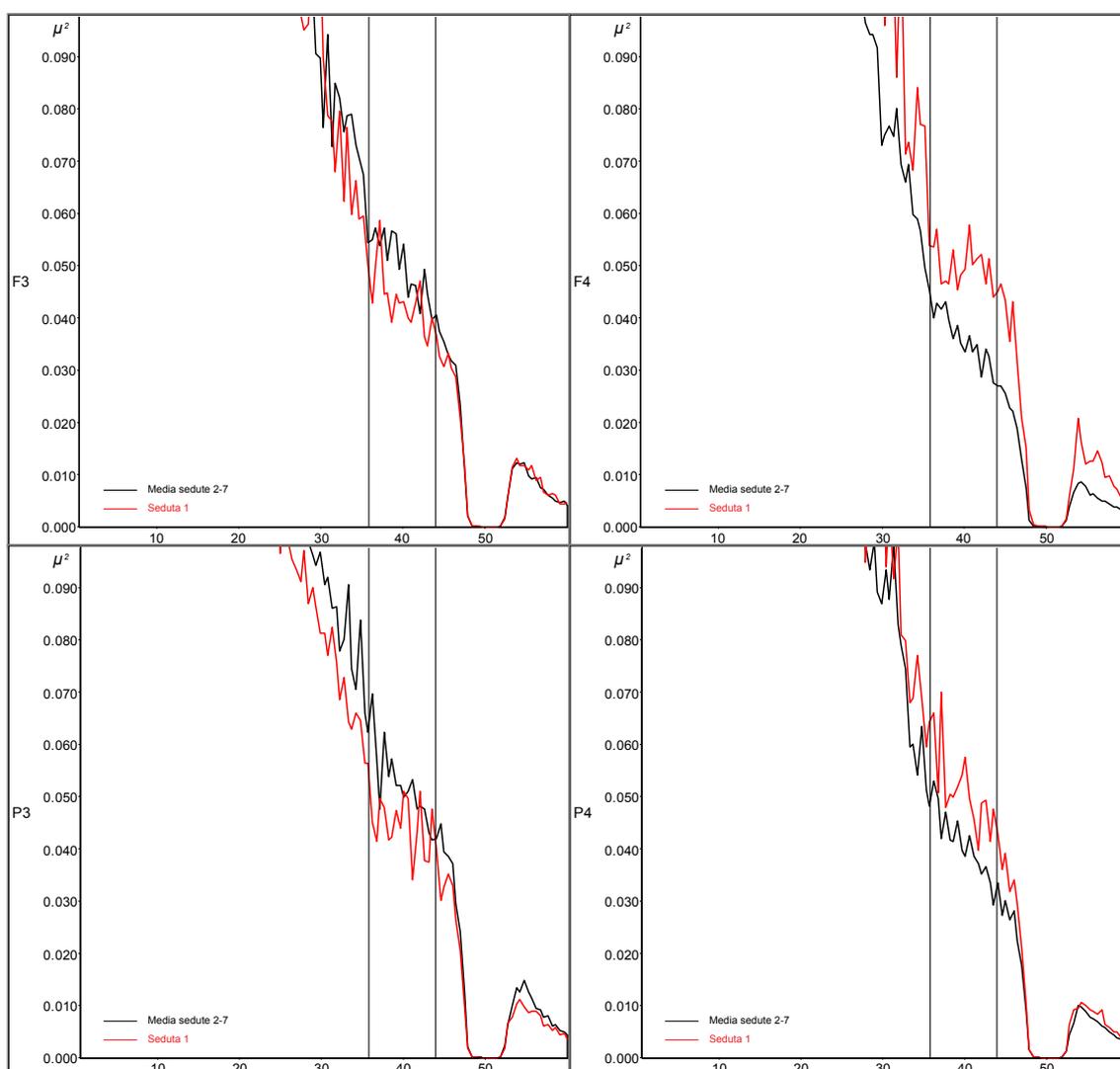
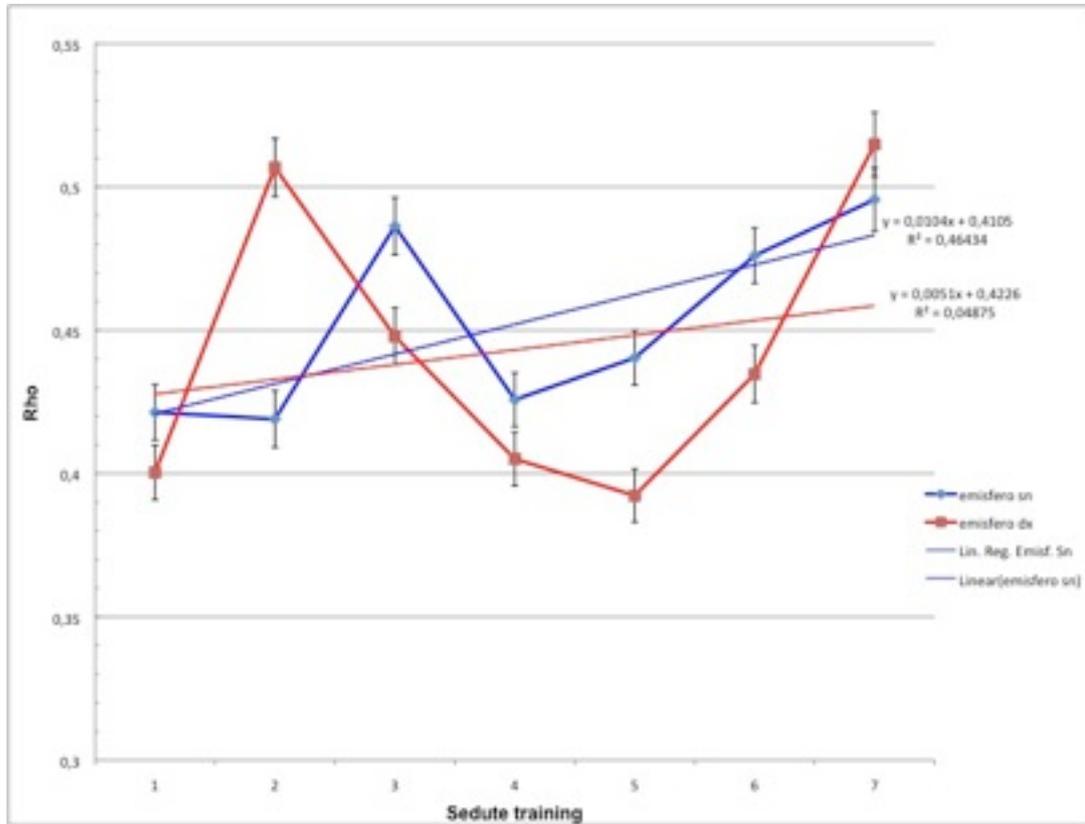


Fig. 16. Confronto power spectra gamma band baseline trial 2-7 e 1

2. Per quanto riguarda l'andamento dei rho si può notare un incremento anche se più marcato nell'emisfero sinistro.



## 6. *Conclusioni*

Dall'esame dei risultati ottenuti in questo singolo caso, si può concludere che l'aumento della sincronia di fase fra le regioni prefrontali e temporo-parieto-occipitali si è verificata in parallelo ad un aumento della corrispondente potenza spettrale nella banda gamma. Questo risultato non è da considerarsi banale, poiché l'indice di coerenza di fase utilizzato è indipendente dall'ampiezza del segnale. Questo effetto è stato tuttavia riscontrato in misura più pronunciata nell'emisfero sinistro. Questo risultato può essere attribuito al tipo di compito cui il soggetto era sottoposto, vale a dire doveva concentrare l'attenzione sul segnale di feedback e trovare una strategia mentale volta ad alzare la barra. È noto dalla letteratura che un compito che richiede attenzione focalizzata in un compito o su uno specifico stimolo coinvolge principalmente l'attività frontale dell'emisfero sinistro (Kinsbourne (1982); Pribram e McGuinness (1975); D. E. Sheer (1988); De Pascalis (1994)), mentre un compito che richiede attenzione diffusa coinvolgerebbe maggiormente l'emisfero destro.

Un altro risultato interessante appare l'aumento della potenza spettrale nella banda beta parallelamente all'aumento della potenza gamma. Questo risultato può essere spiegato con il fatto che l'innescò del processo di attenzione focalizzata (delle oscillazioni gamma) richiede l'attivazione del sistema reticolare ascendente e in particolare il nucleo reticolare talamico indispensabile per i processi di attenzione selettiva e focalizzata.

L'aspetto positivo del presente lavoro consiste nell'aver sviluppato un nuovo sistema di neurofeedback per il controllo volontario dell'aumento della sincronia di fase inter e intra-emisferica. Tuttavia l'analisi dei risultati si è limitata all'ispezione EEG di sette sedute di training e questo

ha limitato l'analisi dei dati e, ovviamente, la generalizzazione delle osservazioni. Tali conclusioni, quindi, devono essere considerate solo a scopo speculativo. Una futura ricerca con un gruppo di controllo (falso feedback) ed un gruppo sperimentale permetterà di comprendere meglio i processi elettrocorticali e il ruolo che l'attività di ogni singolo emisfero ha nel controllo volontario della comunicazione tra le differenti aree della corteccia.

## 7. Appendice

Codice Matlab utilizzato per il training:

```
function rt_hilbert()

% rt_hilbert is a neurofeedback application based on hilbert phase estimation.
%
% Use as
%   rt_hilbert()
% with the following configuration options
%   cfg.channel      = cell-array, see CHANNELSELECTION (default = 'gui')
%   cfg.foilim      = [Flow Fhigh] (default = [0 120])
%   cfg.blocksize   = number, size of the blocks/chunks that are processed (default = 1
second)
%   cfg.bufferdata  = whether to start on the 'first or 'last' data that is available (default
= 'first')
%
% The source of the data is configured as
%   cfg.dataset     = string
% or alternatively to obtain more low-level control as
%   cfg.datafile    = string ( es:  cfg.datafile='buffer://localhost:1972');
%   cfg.headerfile  = string ( es:  cfg.headerfile='buffer://localhost:1972');
%   cfg.filename    = string ( es:  cfg.filename = 'buffer://localhost:1972');
%   cfg.eventfile   = string ( es:  cfg.eventfile = 'buffer://localhost:1972');
%   cfg.dataformat  = string, default is determined automatic
%   cfg.headerformat = string, default is determined automatic
%   cfg.eventformat = string, default is determined automatic
%
% To stop the realtime function, you have to press Ctrl-C

%Take off the warning message to avoid problems with ATAN2 and hilbert.
warning off all;

% This is to save subject data
inizio= DATESTR(now, 30);
nomesoggetto = input('INSERIRE UN IDENTIFICATIVO PER LA PROVA DEL SOGGETTO.>>>>', 's');
nomeanalisi=strcat(inizio,nomesoggetto);

rt_baseline();

cd ('C:\Programmi\fieldtrip\realtime\means');
load means;
cd ('C:\Programmi\fieldtrip\realtime');

cfg = [];
cfg.datafile = 'buffer://localhost:1972';
cfg.headerfile = 'buffer://localhost:1972';
cfg.filename = 'buffer://localhost:1972';

% set the default configuration options
if ~isfield(cfg, 'dataformat'),    cfg.dataformat = [];        end % default is detected
automatically
if ~isfield(cfg, 'headerformat'),  cfg.headerformat = [];       end % default is detected
automatically
if ~isfield(cfg, 'eventformat'),    cfg.eventformat = [];        end % default is detected
automatically
if ~isfield(cfg, 'blocksize'),      cfg.blocksize = 1;          end % in seconds
if ~isfield(cfg, 'overlap'),        cfg.overlap = 0.5;          end % in seconds
if ~isfield(cfg, 'channel'),        cfg.channel = {'all', '-Fp1', '-Fp2',...
'-F7', '-Fz', '-F8', '-FT7', '-FC3', '-FCz',...
'-FC4', '-FT8', '-T3', '-C3', '-Cz', '-C4', '-T4', '-
TP7',...

```

```

                                '-CP3', '-CPz', '-CP4', '-TP8', '-A1', '-T5', '-Pz', ...
                                '-T6', '-A2', '-O1', '-Oz', '-O2'};
end
P4 for EEG                                                                % This will select F3 F4 P3

                                                                % X1 X2 X3 X4 for EMG
                                                                % X5 X6 X7 X8 for EOG

if ~isfield(cfg, 'foylim'),        cfg.foylim = [0.1 100];    end
if ~isfield(cfg, 'bufferdata'),    cfg.bufferdata='last';    end

% translate dataset into datafile+headerfile
cfg = checkconfig(cfg, 'dataset2files', 'yes');
cfg = checkconfig(cfg, 'required', {'datafile' 'headerfile'});

% ensure that the persistent variables related to caching are cleared
clear read_header

% start by reading the header from the realtime buffer
hdr = read_header(cfg.headerfile, 'cache', true);

% define a subset of channels for reading
lab=['X1 '; 'X2 '; 'Fp1'; 'Fp2'; 'X3 '; 'X4 '; 'F7 '; 'F3 '; 'Fz '; 'F4 ';...
     'F8 '; 'FT7'; 'FC3'; 'FCz'; 'FC4'; 'FT8'; 'T3 '; 'C3 '; 'Cz '; 'C4 ';...
     'T4 '; 'TP7'; 'CP3'; 'CPz'; 'CP4'; 'TP8'; 'A1 '; 'T5 '; 'P3 '; 'Pz ';...
     'P4 '; 'T6 '; 'A2 '; 'O1 '; 'Oz '; 'O2 '; 'X5 '; 'X6 '; 'X7 '; 'X8 '];
label=cellstr(lab);
cfg.channel = channelselection(cfg.channel, label);
chanindx    = match_str(label, cfg.channel);
nchan       = length(chanindx);
if nchan==0
    error('no channels were selected');
end

% determine the size of blocks to process
blocksize = cfg.blocksize * hdr.Fs;
overlap    = cfg.overlap * hdr.Fs;
prevSample = 0;
count      = 0;

% Create arrays that contains the rhos found
vectordim = 360;                % vector dimation for the lasts 3 minutes of data
vl=zeros(vectordim,1);          % the visual vector of data for left synchrony
vr=zeros(vectordim,1);          % the visual vector of data for right synchrony
vll=vl(1);                      % the first element of the vector for the visual feedback
vrl=vr(1);                      % the first element of the vector for the visual feedback

% This is the ratio above which accept the coherence
meanl = baselinel;              % It has to be calculated from the baseline
meanr = baseliner;              % It has to be calculated from the baseline

% This is the mean above which no EMG feedback has given
meanf = baselinetf+(stf*2);     % It has to be calculated from the baseline
meann = baselinetn+(stn*2);     % It has to be calculated from the baseline

% This is used to plot the feedback step
fullscreen = get(0, 'ScreenSize');
fig1 = figure('NumberTitle','off', ...
             'MenuBar','none', ...
             'Units','pixels', ...
             'Position',[0 0 fullscreen(3) fullscreen(4)]);

% plot the feedback on the second monitor
set(gcf, 'position', [1025,1,1024,768]);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% this is the general BCI loop where realtime incoming data is handled
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
while true

    % Create a matrix that contains the rhos found
    M = [vl vr]; %#ok<NASGU>

```

```

% Create a matrix for the visual feedback
K = [v11 v1];

% determine number of samples available in buffer
hdr = read_header(cfg.headerfile, 'cache', true);

% see whether new samples are available
newsamples = (hdr.nSamples*hdr.nTrials-prevSample);

if newsamples>=blocksize

    % determine the samples to process
    if strcmp(cfg.bufferdata, 'last') && count==0
        begsample = hdr.nSamples*hdr.nTrials - blocksize + 1;
        endsample = hdr.nSamples*hdr.nTrials;
    elseif strcmp(cfg.bufferdata, 'last')
        begsample = prevSample+1;
        endsample = prevSample+blocksize ;
    elseif strcmp(cfg.bufferdata, 'first')
        begsample = prevSample+1;
        endsample = prevSample+blocksize ;
    else
        error('unsupported value for cfg.bufferdata');
    end

    % this allows overlapping data segments
    if overlap && (begsample>overlap) %#ok<BDLGI>
        begsample = begsample - overlap;
        endsample = endsample - overlap;
    end

    % remember up to where the data was read
    prevSample = endsample;
    count = count + 1;
    fprintf('processing segment %d from sample %d to %d\n', count, begsample,
endsample);

    % read data segment from buffer
    dat = read_data(cfg.datafile, 'header', hdr, 'begsample', begsample,...
        'endsample', endsample, 'chanindx', chanindx, 'checkboundary', false);

    %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
    % from here onward it is specific to the hilbert phase synchronisation from the data %
    %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

    % put the data in a fieldtrip-like raw structure
    data.trial{1} = dat;
    data.time{1} = offset2time(begsample, hdr.Fs, endsample-begsample+1);
    data.label = hdr.label(chanindx);
    data.hdr = hdr;
    data.fsampl = hdr.Fs;

    % correction of EOG based on algorithm from:
    % Author: German Gomez-Herrero
    % german.gomezherrero@ieee.org
    % http://www.cs.tut.fi/~gomezher/index.htm
    % Institute of Signal Processing
    % Tampere University of Technology, 2007
    % References:
    % [1] P. He et al., Med. Biol. Comput. 42 (2004), 407-412
    % [2] S. Haykin. Adaptive Filter Theory, (1996), Prentice Hall

    data.trial{2}(9,:)=data.trial{1}(9,:)-data.trial{1}(10,:);
    data.trial{2}(11,:)=data.trial{1}(11,:)-data.trial{1}(12,:);
    opt.refdata=[data.trial{2}(9,:);data.trial{2}(11,:)];
    [data.trial{3}] = crls_regression(data.trial{1}(5:8,:), opt);

    % Build a FIR filter for EMG correction
    N = 150; % Order

```

```

gammaband = [35 45];
emgband = [60 80];
emgfnband = [60 499];
flag = 'scale'; % Sampling Flag
Beta = 0.9; % Window Parameter
win = kaiser(N+1, Beta);

% Correction between EMG and EEG based on Sheer D.E. "Biofeedback training
% of 40-Hz eeg and behavior", pp. 325-362, on Behavior and
% brain electrical activity (1975), Plenum Press. New York

gammafilter = fir1(N, gammaband/(hdr.Fs/2), 'bandpass', win, flag);
datfiltgamma1 = filtfilt(gammafilter,1,data.trial{1}(5,:));
datfiltgamma2 = filtfilt(gammafilter,1,data.trial{1}(6,:));
datfiltgamma3 = filtfilt(gammafilter,1,data.trial{1}(7,:));
datfiltgamma4 = filtfilt(gammafilter,1,data.trial{1}(8,:));
datfiltgamma = [datfiltgamma1; datfiltgamma2; datfiltgamma3; datfiltgamma4];

emgfilter = fir1(N, emgband/(hdr.Fs/2), 'bandpass', win, flag);
datfiltemg1 = filtfilt(emgfilter,1,data.trial{1}(5,:));
datfiltemg2 = filtfilt(emgfilter,1,data.trial{1}(6,:));
datfiltemg3 = filtfilt(emgfilter,1,data.trial{1}(7,:));
datfiltemg4 = filtfilt(emgfilter,1,data.trial{1}(8,:));
datfiltemg = [datfiltemg1; datfiltemg2; datfiltemg3; datfiltemg4];

datfiltemgsqr = datfiltemg.^2;
datfiltgammassqr = datfiltgamma.^2;
datfiltcrosssqr = (datfiltemg.*datfiltgamma).^2;

correction = datfiltgammassqr-(datfiltcrosssqr./datfiltemgsqr);

data.trial{3}(5:8,:) = datfiltgamma - correction;

% Find the EMG on forehead and neck
data.trial{2}(1,:)=data.trial{1}(1,:)-data.trial{1}(2,:); % Frontal electrodes
data.trial{2}(3,:)=data.trial{1}(3,:)-data.trial{1}(4,:); % Neck electrodes
emgfnfilter = fir1(N, emgfnband/(hdr.Fs/2), 'bandpass', win, flag);
datfiltemgf = filter(emgfnfilter,1,data.trial{2}(1,:));
datfiltemgn = filter(emgfnfilter,1,data.trial{2}(3,:));
datfiltemgf = abs(datfiltemgf);
datfiltemgn = abs(datfiltemgn);
extrMaxValuef = datfiltemgf(find(diff(sign(diff(datfiltemgf)))==-2)+1);
extrMaxValuen = datfiltemgn(find(diff(sign(diff(datfiltemgn)))==-2)+1);
extrMaxIndexf = find(diff(sign(diff(datfiltemgf)))==-2)+1;
extrMaxIndexn = find(diff(sign(diff(datfiltemgn)))==-2)+1;
upf = extrMaxValuef;
upn = extrMaxValuen;
upf_t = data.time{1}(extrMaxIndexf);
upn_t = data.time{1}(extrMaxIndexn);
upf = interp1(upf_t,upf,data.time{1},'linear');
upn = interp1(upn_t,upn,data.time{1},'linear');
emgfmean = nanmean (upf'); %#ok<UDIM>
emgnmean = nanmean (upn'); %#ok<UDIM>
%plot(data.time{1},upf,'r')

% Istantaneous (proto)phase difference found via Hilbert
% Based on Pikovsky, A. R. (2001). Synchronization. A Universal
% Concept In Nonlinear Sciences. Cambridge: Cambridge University
% Press, pag. 368 A2.7

% crate the data needed for phase coherence index
chan1=data.trial{3}(5,:); % F3
chan2=data.trial{3}(6,:); % F4
chan3=data.trial{3}(7,:); % P3
chan4=data.trial{3}(8,:); % P4
chan1h = hilbert(chan1);
chan2h = hilbert(chan2);
chan3h = hilbert(chan3);
chan4h = hilbert(chan4);

```

```

chan1hi = imag(chan1h);
chan2hi = imag(chan2h);
chan3hi = imag(chan3h);
chan4hi = imag(chan4h);

% find the instantaneous left hemisphere (proto)phase difference
phil = atan2(((chan1hi .* chan3)-(chan1 .* chan3hi)),...
             ((chan1 .* chan3)+(chan1hi .* chan3hi)));

% find the instantaneous right hemisphere (proto)phase difference
phir = atan2(((chan2hi .* chan4)-(chan2 .* chan4hi)),...
             ((chan2 .* chan4)+(chan2hi .* chan4hi)));

% find the right hemisphere synchronization index
sumsinr = sum(sin(phir))/blocksize;
sumcosr = sum(cos(phir))/blocksize;
rhor = sqrt(sumsinr.^2 + sumcosr.^2);

% find the left hemisphere synchronization index
sumsinl = sum(sin(phil))/blocksize;
sumcosl = sum(cos(phil))/blocksize;
rhol = sqrt(sumsinl.^2 + sumcosl.^2);

% Give the visual feedback
if (meanf>emgfmean) && (meann>emgnmean)
    clf;
    visual = bar3(K,0.3);
    view([-90 0]);
    grid off;
    shading interp;
    for i = 1:length(visual)
        zdata = get(visual(i),'Zdata');
        set(visual(i),'Cdata',zdata,'EdgeColor','none')
        colormap hot;
    end

    set(gca,'ZColor',[0.8 0.8 0.8],'Zlim',[-1 1],'YColor',[0.8 0.8 0.8],...
        'Ylim',[0 3],'XColor',[0.8 0.8 0.8],'Xlim',[0.85 1.15],...
        'Color',[0.8 0.8 0.8],'CLim', [-1 1]);

% Create colorbar
colorbar([0.5 0.148 0.02 0.73],'ZColor',[0.8 0.8 0.8],'YTick',[],...
        'YColor',[0.8 0.8 0.8],'XColor',[0.8 0.8 0.8]);

% Create textboxes
annotation('textbox',[0.496 0.89 0.03 0.04],'String',{'+'},...
    'HorizontalAlignment','center','FontSize',...
    20,'FitBoxToText','off','EdgeColor','none');
annotation('textbox',[0.50 0.11 0.02 0.04],'String',{'_'},...
    'HorizontalAlignment','center','FontSize',...
    20,'FitBoxToText','off','EdgeColor','none');
annotation('textbox',[0.25 0.49 0.05 0.07],'String',{'Emisfero','sinistro'},...
    'HorizontalAlignment','center','FontSize',...
    14,'FitBoxToText','off','EdgeColor','none');
annotation('textbox',[0.735 0.49 0.05 0.07],'String',{'Emisfero','destro'},...
    'HorizontalAlignment','center','FontSize',...
    14,'FitBoxToText','off','EdgeColor','none');

% force Matlab to update the figure
drawnow ;

% add the step to the array for the feedback and upgrade the M
% for the final performance plot

v1 = v1([end 1:end-1]);
v1(1)=rhol-meanl;
v1l=v1(1);
vr = vr([end 1:end-1]);
vr(1)=rhor-meanr;
vr1=vr(1);

```

```

elseif emgfmean>meanf
clf;
set(gca,'ZColor',[0.8 0.8 0.8],'Zlim',[0 1],'YColor',[0.8 0.8 0.8],...
'Ylim',[0 3],'XColor',[0.8 0.8 0.8],'Xlim',[0.85 1.15],...
'OuterPosition', [-0.0175 0.185 1 0.605],...
'Color',[0.8 0.8 0.8],'CLim', [-50 50]);
annotation(fig1,'textbox',[0.20 0.35 0.6292 0.1929],...
'String',{'Rilassa i muscoli della fronte'},...
'HorizontalAlignment','center','FontSize',20,...
'FitBoxToText','off','EdgeColor','none',...
'Color',[1 0 0]);
drawnow ;

elseif emgnmean>meann
clf;
set(gca,'ZColor',[0.8 0.8 0.8],'Zlim',[0 1],'YColor',[0.8 0.8 0.8],...
'Ylim',[0 3],'XColor',[0.8 0.8 0.8],'Xlim',[0.85 1.15],...
'OuterPosition', [-0.0175 0.185 1 0.605],...
'Color',[0.8 0.8 0.8],'CLim', [-1 1]);
annotation(fig1,'textbox',[0.20 0.35 0.6292 0.1929],...
'String',{'Rilassa i muscoli del collo'},...
'HorizontalAlignment','center','FontSize',20,...
'FitBoxToText','off','EdgeColor','none',...
'Color',[1 0 0]);
drawnow ;

end % end feedbacks

end % if enough new samples

if count > vectordim

cd 'C:\TEST\hilbert\risultati';
save (nomeanalisi);
save hilbert.mat;
close all hidden;
cd 'C:\TEST';
break;
end

end % while true

```

```

function rt_baseline()

% rt_baseline is used from rt_hilbert for the baseline computation.
%
% Use as
%   rt_baseline()
% with the following configuration options
%   cfg.channel      = cell-array, see CHANNELSELECTION (default = 'gui')
%   cfg.foylim       = [Flow Fhigh] (default = [0 120])
%   cfg.blocksize    = number, size of the blocks/chuncks that are processed (default = 1
second)
%   cfg.bufferdata   = whether to start on the 'first or 'last' data that is available (default
= 'first')
%
% The source of the data is configured as
%   cfg.dataset      = string
% or alternatively to obtain more low-level control as
%   cfg.datafile     = string ( es:  cfg.datafile='buffer://localhost:1972');
%   cfg.headerfile   = string ( es:  cfg.headerfile='buffer://localhost:1972');
%   cfg.filename     = string ( es:  cfg.filename = 'buffer://localhost:1972');
%   cfg.eventfile    = string ( es:  cfg.eventfile = 'buffer://localhost:1972');
%   cfg.dataformat   = string, default is determined automatic
%   cfg.headerformat = string, default is determined automatic
%   cfg.eventformat  = string, default is determined automatic
%
% To stop the realtime function, you have to press Ctrl-C

%Take off the warning message to avoid problems with ATAN2 and hilbert.
warning off all;

cfg = [];
cfg.datafile = 'buffer://localhost:1972';
cfg.headerfile = 'buffer://localhost:1972';
cfg.filename = 'buffer://localhost:1972';

% set the default configuration options
if ~isfield(cfg, 'dataformat'),      cfg.dataformat = [];      end % default is detected
automatically
if ~isfield(cfg, 'headerformat'),    cfg.headerformat = [];  end % default is detected
automatically
if ~isfield(cfg, 'eventformat'),     cfg.eventformat = [];   end % default is detected
automatically
if ~isfield(cfg, 'blocksize'),       cfg.blocksize = 1;     end % in seconds
if ~isfield(cfg, 'overlap'),         cfg.overlap = 0.5;    end % in seconds
if ~isfield(cfg, 'channel'),         cfg.channel = {'all', '-Fp1', '-Fp2',...
'-F7', '-Fz', '-F8', '-FT7', '-FC3', '-FCz',...
'-FC4', '-FT8', '-T3', '-C3', '-Cz', '-C4', '-T4', 'TP7',...
'-CP3', '-CPz', '-CP4', '-TP8', '-A1', '-T5', '-Pz',...
'-T6', '-A2', '-O1', '-Oz', '-O2'};
end
% This will select F3 F4 P3
P4 for EEG
% X1 X2 X3 X4 for EMG
% X5 X6 X7 X8 for EOG

if ~isfield(cfg, 'foylim'),          cfg.foylim = [0.1 100]; end
if ~isfield(cfg, 'bufferdata'),     cfg.bufferdata='last'; end

% translate dataset into datafile+headerfile
cfg = checkconfig(cfg, 'dataset2files', 'yes');
cfg = checkconfig(cfg, 'required', {'datafile' 'headerfile'});

% ensure that the persistent variables related to caching are cleared
clear read_header

% start by reading the header from the realtime buffer
hdr = read_header(cfg.headerfile, 'cache', true);

% define a subset of channels for reading
lab=['X1 ' ; 'X2 ' ; 'Fp1' ; 'Fp2' ; 'X3 ' ; 'X4 ' ; 'F7 ' ; 'F3 ' ; 'Fz ' ; 'F4 ' ;...
'F8 ' ; 'FT7' ; 'FC3' ; 'FCz' ; 'FC4' ; 'FT8' ; 'T3 ' ; 'C3 ' ; 'Cz ' ; 'C4 ' ;...

```

```

        'T4 '; 'TP7'; 'CP3'; 'CPz'; 'CP4'; 'TP8'; 'A1 '; 'T5 '; 'P3 '; 'Pz ';...
        'P4 '; 'T6 '; 'A2 '; 'O1 '; 'Oz '; 'O2 '; 'X5 '; 'X6 '; 'X7 '; 'X8 '];
label=cellstr(lab);
cfg.channel = channelselection(cfg.channel, label);
chanindx    = match_str(label, cfg.channel);
nchan       = length(chanindx);
if nchan==0
    error('no channels were selected');
end

% determine the size of blocks to process
blocksize = cfg.blocksize * hdr.Fs;
overlap    = cfg.overlap * hdr.Fs;
prevSample = 0;
count      = 0;

% Create arrays that contains the rhos found
nummaxarray = 240; % the step is 500ms so 240 are 2 minutes
i=1;
vlmean=zeros(1,nummaxarray);
vrmean=zeros(1,nummaxarray);
frontmeans=zeros(1,nummaxarray);
neckmeans=zeros(1,nummaxarray);

% This is used to plot the screen for the subject
fullscreen = get(0,'ScreenSize');
fig1 = figure('NumberTitle','off', ...
    'MenuBar','none', ...
    'Units','pixels', ...
    'Position',[0 0 fullscreen(3) fullscreen(4)]);

% plot the feedback on the second monitor
set(gcf,'position',[1025,1,1024,768]);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% this is the general BCI loop where realtime incoming data is handled
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
while true

    % determine number of samples available in buffer
    hdr = read_header(cfg.headerfile, 'cache', true);

    % see whether new samples are available
    newsamples = (hdr.nSamples*hdr.nTrials-prevSample);

    if newsamples>=blocksize

        % determine the samples to process
        if strcmp(cfg.bufferdata, 'last') && count==0
            begsample = hdr.nSamples*hdr.nTrials - blocksize + 1;
            endsample = hdr.nSamples*hdr.nTrials;
        elseif strcmp(cfg.bufferdata, 'last')
            begsample = prevSample+1;
            endsample = prevSample+blocksize ;
        elseif strcmp(cfg.bufferdata, 'first')
            begsample = prevSample+1;
            endsample = prevSample+blocksize ;
        else
            error('unsupported value for cfg.bufferdata');
        end

        % this allows overlapping data segments
        if overlap && (begsample>overlap) %#ok<BDLGI>
            begsample = begsample - overlap;
            endsample = endsample - overlap;
        end

        % remember up to where the data was read
        prevSample = endsample;
        count      = count + 1;
    end
end

```

```

%      fprintf('processing segment %d from sample %d to %d\n', count, begsample,
endsample);

% read data segment from buffer
dat = read_data(cfg.datafile, 'header', hdr, 'begsample', begsample, 'endsample',...
endsample, 'chanindx', chanindx, 'checkboundary', false);

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
% from here onward it is specific to the hilbert phase synchronisation from the data %
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

% put the data in a fieldtrip-like raw structure
data.trial{1} = dat;
data.time{1} = offset2time(begsample, hdr.Fs, endsample-begsample+1);
data.label = hdr.label(chanindx);
data.hdr = hdr;
data.fsample = hdr.Fs;

% correction of EOG based on algorithm from:
% Author: German Gomez-Herrero
% german.gomezherrero@ieee.org
% http://www.cs.tut.fi/~gomezher/index.htm
% Institute of Signal Processing
% Tampere University of Technology, 2007
% References:
% [1] P. He et al., Med. Biol. Comput. 42 (2004), 407-412
% [2] S. Haykin. Adaptive Filter Theory, (1996), Prentice Hall

data.trial{2}(9,:)=data.trial{1}(9,:)-data.trial{1}(10,:);
data.trial{2}(11,:)=data.trial{1}(11,:)-data.trial{1}(12,:);
opt.refdata=[data.trial{2}(9,:);data.trial{2}(11,:)];
[data.trial{3}] = crls_regression(data.trial{1}(5:8,:), opt);

% Build a FIR filter for EMG correction
N = 150; % Order
gammaband = [35 45];
emgband = [60 80];
emgfnband = [60 499];
flag = 'scale'; % Sampling Flag
Beta = 0.9; % Window Parameter
win = kaiser(N+1, Beta);

% Correction between EMG and EEG based on Sheer D.E. "Biofeedback training
% of 40-Hz eeg and behavior", pp. 325-362, on Behavior and
% brain electrical activity (1975), Plenum Press. New York

gammafilter = fir1(N, gammaband/(hdr.Fs/2), 'bandpass', win, flag);
datfiltgamma1 = filtfilt(gammafilter,1,data.trial{1}(5,:));
datfiltgamma2 = filtfilt(gammafilter,1,data.trial{1}(6,:));
datfiltgamma3 = filtfilt(gammafilter,1,data.trial{1}(7,:));
datfiltgamma4 = filtfilt(gammafilter,1,data.trial{1}(8,:));
datfiltgamma = [datfiltgamma1; datfiltgamma2; datfiltgamma3; datfiltgamma4];

emgfilter = fir1(N, emgband/(hdr.Fs/2), 'bandpass', win, flag);
datfiltemg1 = filtfilt(emgfilter,1,data.trial{1}(5,:));
datfiltemg2 = filtfilt(emgfilter,1,data.trial{1}(6,:));
datfiltemg3 = filtfilt(emgfilter,1,data.trial{1}(7,:));
datfiltemg4 = filtfilt(emgfilter,1,data.trial{1}(8,:));
datfiltemg = [datfiltemg1; datfiltemg2; datfiltemg3; datfiltemg4];

datfiltemgsqr = datfiltemg.^2;
datfiltgammassqr = datfiltgamma.^2;
datfiltcrosssqr = (datfiltemg.*datfiltgamma).^2;

correction = datfiltgammassqr-(datfiltcrosssqr./datfiltemgsqr);

data.trial{3}(5:8,:) = datfiltgamma - correction;

% Find the EMG on forehead and neck
data.trial{2}(1,:)=data.trial{1}(1,:)-data.trial{1}(2,:); % Frontal electrodes

```

```

data.trial{2}(3,:)=data.trial{1}(3,:)-data.trial{1}(4,:); % Neck electrodes
emgfnfilter = fir1(N, emgfnband/(hdr.Fs/2), 'bandpass', win, flag);
datfiltemgf = filter(emgfnfilter,1,data.trial{2}(1,:));
datfiltemgn = filter(emgfnfilter,1,data.trial{2}(3,:));
datfiltemgf = abs(datfiltemgf);
datfiltemgn = abs(datfiltemgn);
extrMaxValuef = datfiltemgf(find(diff(sign(diff(datfiltemgf)))== -2)+1);
extrMaxValuen = datfiltemgn(find(diff(sign(diff(datfiltemgn)))== -2)+1);
extrMaxIndexf = find(diff(sign(diff(datfiltemgf)))== -2)+1;
extrMaxIndexn = find(diff(sign(diff(datfiltemgn)))== -2)+1;
upf = extrMaxValuef;
upn = extrMaxValuen;
upf_t = data.time{1}(extrMaxIndexf);
upn_t = data.time{1}(extrMaxIndexn);
upf = interp1(upf_t,upf,data.time{1},'linear');
upn = interp1(upn_t,upn,data.time{1},'linear');
emgfmean = nanmean (upf'); %#ok<UDIM>
emgnmean = nanmean (upn'); %#ok<UDIM>
% plot(data.time{1},upf,'r')

% Istantaneous (proto)phase difference found via Hilbert
% Based on Pikovsky, A. R. (2001). Synchronization. A Universal
% Concept In Nonlinear Sciences. Cambridge: Cambridge University
% Press, pag. 368 A2.7

% crate the data needed for phase coherence index
chan1=data.trial{3}(5,:); % F3
chan2=data.trial{3}(6,:); % F4
chan3=data.trial{3}(7,:); % P3
chan4=data.trial{3}(8,:); % P4
chan1h = hilbert(chan1);
chan2h = hilbert(chan2);
chan3h = hilbert(chan3);
chan4h = hilbert(chan4);
chan1hi = imag(chan1h);
chan2hi = imag(chan2h);
chan3hi = imag(chan3h);
chan4hi = imag(chan4h);

% find the istantaneous left hemisphere (proto)phase difference
phil = atan2(((chan1hi .* chan3)-(chan1 .* chan3hi)),...
            ((chan1 .* chan3)+(chan1hi .* chan3hi)));

% find the istantaneous right hemisphere (proto)phase difference
phir = atan2(((chan2hi .* chan4)-(chan2 .* chan4hi)),...
            ((chan2 .* chan4)+(chan2hi .* chan4hi)));

% find the right hemisphere synchronization index
sumsinr = sum(sin(phir))/blocksize;
sumcosr = sum(cos(phir))/blocksize;
rhor = sqrt(sumsinr.^2 + sumcosr.^2);

% find the left hemisphere synchronization index
sumsinl = sum(sin(phil))/blocksize;
sumcosl = sum(cos(phil))/blocksize;
rhol = sqrt(sumsinl.^2 + sumcosl.^2);

% update the array for the mean
vlmean(i)=rhol;
vrmean(i)=rhor;
frontmeans(i)=emgfmean;
neckmeans(i)=emgnmean;

i=i+1;

end % if enough new samples

% screen for the subject
clf;

```

```

set(gca,'ZColor',[0.8 0.8 0.8],'Zlim',[-50 50],'YColor',[0.8 0.8 0.8],...
    'Ylim',[0 3],'XColor',[0.8 0.8 0.8],'Xlim',[0.85 1.15],...
    'DataAspectRatio',[0.2 0.1 3],'OuterPosition', [-0.0175 0.185 1 0.605],...
    'Color',[0.8 0.8 0.8],'CLim', [-50 50]);
annotation(fig1,'textbox',[0.18 0.35 0.6292 0.1929],...
    'String',{'Rilassati mantenendo gli occhi aperti'},...
    'HorizontalAlignment','center','FontSize',
20,'FitBoxToText','off','EdgeColor','none',...
    'Color',[1 0 0]);
drawnow ;

if count > (nummaxarray-1)
    close all hidden;
    break;
end

end % while true

% print the mean baseline
baselinel = mean (vlmean);
fprintf ('mean baseline left= %d \n', baselinel);
baseliner = mean (vrmean);
fprintf ('mean baseline right= %d \n', baseliner);
baselinef = mean (frontmeans);
fprintf ('mean baseline forehead= %d \n', baselinef);
baselinen = mean (neckmeans);
fprintf ('mean baseline neck= %d \n', baselinen);
stf = std(frontmeans);
fprintf ('Std baseline front= %d \n', stf);
stn = std(neckmeans);
fprintf ('Std baseline neck= %d \n', stn);

cd ('C:\Program Files\fieldtrip\realtime\means');
save means.mat;
cd ('C:\Program Files\fieldtrip\realtime');

```

## 8. Bibliografia

- Adrian, E. (1942). Olfactory reactions in the brain of the hedgehog. *The Journal of Physiology*, 100(4), 459.
- Alexander, D. M., Trengove, C., Wright, J. J., Boord, P. R. e Gordon, E. (2006). Measurement of phase gradients in the EEG. *J Neurosci Methods*, 156(1-2), 111-128.
- Austin, J. H. (1999). *Zen and the Brain: Toward an Understanding of Meditation and Consciousness*: MIT Press.
- Başar, E., Başar-Eroğlu, C., Karakaş, S. e Schürmann, M. (2000). Brain oscillations in perception and memory. *International journal of psychophysiology*, 35(2-3), 95-124.
- Başar, E., Gönder, A., Özesmi, C. e Ugan, P. (1975). Dynamics of brain rhythmic and evoked potentials II. Studies in the auditory pathway, reticular formation, and hippocampus during waking stage. *Biol. Cybernet*, 20(145-160).
- Başar, E., Gönder, A. e Ugan, P. (1976). Important relation between EEG and brain evoked potentials. II. A systems analysis of electrical signals from the human brain. *Biol. Cybernet*, 25(1), 41-48.
- Başar, E. e Özesmi, C. (1972). The hippocampal EEG activity and a systems analytical interpretation of averaged evoked potentials of the brain. *Kybemetik*, 12, 45-54.
- Başar-Eroglu, C., Strüber, D., Schürmann, M., Stadler, M. e Başar, E. (1996). Gamma-band responses in the brain: a short review of psychophysiological correlates and functional significance. *International journal of psychophysiology*, 24(1-2), 101-112.
- Bendat, J. S. e Piersol, A. G. (1971). *Random data: analysis and measurement procedures*. New York: Wiley.
- Blom, J. L. e Anneveldt, M. (1982). An electrode cap tested. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 54(5), 591-594.
- Bruns, A. (2004). Fourier-, Hilbert- and wavelet-based signal analysis: are they really different approaches? *J Neurosci Methods*, 137(2), 321-332.
- Bruns, A., Eckhorn, R., Jokeit, H. e Ebner, A. (2000). Amplitude envelope correlation detects coupling among incoherent brain signals. *Neuroreport*, 11(7), 1509-1514.

- Carpenter, G. A. e Grossberg, S. (1987). A massively parallel architecture for a self-organizing neural pattern recognition machine. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 37(1), 54–115.
- Cowan, N. (1997). *Attention and Memory: An Integrated Framework*. Oxford: Oxford University Press.
- Davis, G. e Driver, J. (1994). Parallel detection of Kanizsa subjective figures in the human visual system. *Nature*, 371(6500), 791-793.
- De Pascalis, V. (1994). EEG activity and hypnotic susceptibility during biofeedback control on 40 Hz EEG hemispheric asymmetry. *Archivio di Psicologia Neurologica e Psichiatria.*, 4, 494-517.
- Debener, S., Herrmann, C. S., Kranczioch, C., Gembris, D. e Engel, A. K. (2003). Top-down attentional processing enhances auditory evoked gamma band activity. *Neuroreport*, 14(5), 683-686.
- Doesburg, S. M., Roggeveen, A. B., Kitajo, K. e Ward, L. M. (2008). Large-scale gamma-band phase synchronization and selective attention. *Cereb Cortex*, 18 (2), 386-396.
- Engel, A. K., Fries, P. e Singer, W. (2001). Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nat Rev Neurosci*, 2(10), 704-716.
- Eulitz, C., Maess, B., Pantev, C., Friederici, A. D., Feige, B. e Elbert, T. (1996). Oscillatory neuromagnetic activity induced by language and non-language stimuli. *Brain Res Cogn Brain Res*, 4(2), 121-132.
- Fein, G., Raz, J., Brown, F. F. e Merrin, E. L. (1988). Common reference coherence data are confounded by power and phase effects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 69(6), 581-584.
- Fell, J., Klaver, P., Lehnertz, K., Grunwald, T., Schaller, C., Elger, C., et al. (2001). Human memory formation is accompanied by rhinal– hippocampal coupling and decoupling. *Nat Neurosci*, 4, 1259-1264.
- Freeman, W. J. (1975). *Mass Action in the Nervous System*. New York: Academic Press.
- Freeman, W. J., Ahlfors, S. P. e Menon, V. (2009). Combining fMRI with EEG and MEG in order to relate patterns of brain activity to cognition. *International journal of psychophysiology*.
- Freeman, W. J. e Barrie, J. (2000). Analysis of spatial patterns of phase in neocortical gamma EEGs in rabbit. *Journal of Neurophysiology*, 84(3), 1266-1278.
- Fries, P. (2005). A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)*, 9(10), 474-480.

- Gaillard, R., Dehaene, S., Adam, C., Clémenceau, S., Hasboun, D., Baulac, M., et al. (2009). Converging Intracranial Markers of Conscious Access. *PLoS Biol*, 7(3), e1000061.
- Galambos, R. (1992). A comparison of certain gamma band (40-Hz) brain rhythms in cat and man. In E. Başar e T. H. Bullock (Eds.), *Induced Rhythms in the Brain* (pp. 201-216). Boston: Birkhauser.
- Galambos, R., Makeig, S. e Talmachoff, P. J. (1981). A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 78(4), 2643-2647.
- Goupillaud, P., Grossmann, A. e Morlet, J. (1984). Cycle-octave and related transforms in seismic signal analysis. *Geoexploration*, 23, 85-102.
- Gratton, G., Coles, M. G. e Donchin, E. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 55(4), 468-484.
- Gray, C., König, P., Engel, A. e Singer, W. (1989). Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature*, 338 (6213), 334–337.
- Gray, C. M., König, P., Engel, A. e Singer, W. (1989). Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature*, 338 (6213), 334–337.
- Gray, C. M. e Singer, W. (1987). *Stimulus specific neuronal oscillations in the cat visual cortex: a cortical function unit*.
- Grossberg, S. (1980). How does a brain build a cognitive code? *Psychological Review*, 87(1), 1–51.
- Grossberg, S. (1999). The link between brain learning, attention, and consciousness. *Conscious Cogn*, 8(1), 1-44.
- Grossberg, S. e Versace, M. (2008). Spikes, synchrony, and attentive learning by laminar thalamocortical circuits. *Brain Research*, 1218, 278-312.
- Grossman, A., Kronland-Martinet, R. e Morlet, J. (1989). Reading and understanding continuous wavelets transforms. In J. M. Combes, A. Groosmsman e P. Tchamitchian (Eds.), *Wavelets, Time-frequency Methods and Phase Space* (pp. 2–20). Berlin: Springer-Verlag.
- Hardcastle, V. G. (1997). Consciousness and the neurobiology of perceptual binding. *Semin Neurol*, 17(2), 163-170.
- He, P., Wilson, G. e Russell, C. (2004). Removal of ocular artifacts from electroencephalogram by adaptive filtering. *Medical & biological engineering & computing*, 42 (3), 407-412.

- Hebb, D. O. (1949). *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. New York: Wiley.
- Herrmann, C. S., Lenz, D., Junge, S., Busch, N. e Maess, B. (2004). Memory-matches evoke human gamma-responses. *BMC Neurosci*, 5(1), 13.
- Herrmann, C. S. e Mecklinger, A. (2001). Gamma activity in human EEG is related to highspeed memory comparisons during object selective attention. *Visual Cognition*, 8(3-5), 593-608.
- Herrmann, C. S., Mecklinger, A. e Pfeifer, E. (1999). Gamma responses and ERPs in a visual classification task. *Clin Neurophysiol*, 110(4), 636-642.
- Herrmann, C. S., Munk, M. e Engel, A. (2004). Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)*, 8(8), 347-355.
- Kaiser, J., Ripper, B., Birbaumer, N. e Lutzenberger, W. (2003). Dynamics of gamma-band activity in human magnetoencephalogram during auditory pattern working memory. *Neuroimage*, 20(2), 816-827.
- Kamiya, J. (1968). Conscious control of brain waves. *Psychology Today*, 1, 57-60.
- Kamiya, J. (1969). Operant control of the alpha rhythm and some of its reported effects on consciousness. In C. Tart (Ed.), *Altered States of Consciousness* (pp. 480-501).
- Keil, A., Müller, M., Ray, W., Gruber, T. e Elbert, T. (1999). Human gamma band activity and perception of a gestalt. *The Journal of Neuroscience*, 19(16), 7152-7161.
- Kinsbourne, M. (1982). Hemispheric specialization and the growth of human understanding. *Am Psychol*, 37(4), 411-420.
- Kopell, N., Ermentrout, G. B., Whittington, M. A. e Traub, R. D. (2000). Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97(4), 1867-1872.
- Lachaux, J. P., Rodriguez, E., Martinerie, J. e Varela, F. J. (1999). Measuring phase synchrony in brain signals. *Hum. Brain Mapp.*, 8(4), 194-208.
- Le Van Quyen, M., Foucher, J., Lachaux, J., Rodriguez, E., Lutz, A., Martinerie, J., et al. (2001). Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony. *J Neurosci Methods*, 111(2), 83-98.
- Lutz, A., Brefczynski-Lewis, J., Johnstone, T. e Davidson, R. J. (2008). Regulation of the neural circuitry of emotion by compassion meditation: effects of meditative expertise. *PLoS ONE*, 3(3), e1897.

- Lutz, A., Greischar, L., Rawlings, N., Ricard, M. e Davidson, R. (2004). Long-term meditators self-induce high-amplitude gamma synchrony during mental practice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(46), 16369-16373.
- Miltner, W. H., Braun, C., Arnold, M., Witte, H. e Taub, E. (1999). Coherence of gamma-band EEG activity as a basis for associative learning. *Nature*, 397 (6718), 434-436.
- Mulholland, T. (1968). Feedback electroencephalography. *Activitas Nervosa Superior*. In T. D. Barber (Ed.), *Biofeedback and Self-Control* (pp. 305–333). New York: Aldine Atherton.
- Nunez, P. L., Srinivasan, R., Westdorp, A. F., Wijesinghe, R. S., Tucker, D. M., Silberstein, R. B., et al. (1997). EEG coherency. I: Statistics, reference electrode, volume conduction, Laplacians, cortical imaging, and interpretation at multiple scales. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 103(5), 499-515.
- Pantev, C., Makeig, S., Hoke, M., Galambos, R., Hampson, S. e Gallen, C. (1991). Human auditory evoked gamma-band magnetic fields. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 88(20), 8996-9000.
- Pikovsky, A., Rosenblum, M. e Kurths, J. (2001). *Synchronization. A Universal Concept In Nonlinear Sciences*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Pribram, K. H. e McGuinness, D. (1975). Arousal, activation, and effort in the control of attention. *Psychol Rev*, 82(2), 116-149.
- Pulvermuller, F., Lutzenberger, W., Preissl, H. e Birbaumer, N. (1995). Spectral responses in the gamma-band: physiological signs of higher cognitive processes? *Neuroreport*, 6(15), 2059-2064.
- Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J. P., Martinerie, J., Renault, B. e Varela, F. J. (1999). Perception's shadow: long-distance synchronization of human brain activity. *Nature*, 397(6718), 430-433.
- Rosenblum, M. G., Pikovsky, A. S. e Kurths, J. (1996). Phase synchronization of chaotic oscillators. *Phys Rev Lett*, 76(11), 1804-1807.
- Schalk, G., McFarland, D. J., Hinterberger, T., Birbaumer, N. e Wolpaw, J. R. (2004). BCI2000: a general-purpose brain-computer interface (BCI) system. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 51(6), 1034-1043.
- Shapiro, D. H. e Walsh, R. N. (1984). *Meditation: Classical and Contemporary Perspectives*: Aldine.
- Sheer, D. (1975). Biofeedback training of 40-Hz eeg and behavior. In *Behavior and brain electrical activity* (pp. 325-362). New York: Plenum Press.

- Sheer, D. E. (1976). Focused arousal and 40 Hz-EEG. In R. M. Knight e D. J. Bakker (Eds.), *The Neuropsychology of Learning Disorders* (pp. 71-87). Baltimore: University Park Press.
- Sheer, D. E. (1988). A working cognitive model of attention- tofit in the brain and in the clinic. In D. E. Sheer, Pribram K.H. (Ed.), *Attention: Cognitive, Brain Function, and clinical Application.*). New York: Academic Press.
- Sheer, D. E. (1989). Sensory and cognitive 40 Hz event-related potentials: behavioural correlates, brain function, and clinical application. In E. B. a. T. H. Bullock (Ed.), *Brain Dynamics* (pp. 339-374). Berlin: Springer-Verlag.
- Singer, W. e Gray, C. M. (1995). Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annu Rev Neurosci*, 18, 555-586.
- Spielberger, C., Gorsuch, R., Lushene, R., Vagg, P. e Jacobs, G. (1970). *State-Trait Anxiety Inventory (STAI)*. Menlo Park: Mind Garden Inc.
- Sterman, M. B. (1972). *Studies of EEG biofeedback training in man and cats*. Paper presented at the Highligths of 17th Annual Conference
- Sterman, M. B. e Friar, L. (1972). Suppression of seizures in an epileptic following sensorimotor EEG feedback training. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 33(1), 89-95.
- Sterman, M. B. e Wyrwicka, W. (1967). EEG correlates of sleep: evidence for separate forebrain substrates. *Brain Res*, 6(1), 143-163.
- Strüber, D., Basar-Eroglu, C., Hoff, E. e Stadler, M. (2000). Reversal-rate dependent differences in the EEG gamma-band during multistable visual perception. *International journal of psychophysiology*, 38 (3), 243-252.
- Tallon-Baudry, C. e Bertrand, O. (1999). Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends Cogn Sci (Regul Ed)*, 3(4), 151-162.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C. e Pernier, J. (1996). Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz visual responses in human. *J Neurosci*, 16(13), 4240-4249.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Wienbruch, C., Ross, B. e Pantev, C. (1997). Combined EEG and MEG recordings of visual 40 Hz responses to illusory triangles in human. *Neuroreport*, 8(5), 1103-1107.
- Theiler, J., Eubank, S., Longtin, A., Galdrikian, B. e Farmer, D. (1992). Testing for nonlinearity in time series: The method of surrogate data. *Physical Review Letters*, D(58).
- Tiitinen, H., Sinkkonen, J., Reinikainen, K., Alho, K., Lavikainen, J. e Näätänen, R. (1993). Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient response in humans. *Nature*, 364 (6432), 59-60.

- Tononi, G., Edelman, G. e Sporns, O. (1998). Complexity and coherency: integrating information in the brain. *Trends in cognitive sciences*, 2(12), 474-484.
- Treisman, A. (1999). Solutions to the binding problem: progress through controversy and convergence. *Neuron*, 24(1), 105-110, 111-125.
- Van der Tweel, L. H. e Spekreijse, H. (1969). Signal transport and rectification in the human evoked response system. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 156, 678-695.
- van Der Werf, Y. D., Witter, M. P. e Groenewegen, H. J. (2002). The intralaminar and midline nuclei of the thalamus. Anatomical and functional evidence for participation in processes of arousal and awareness. *Brain Res., Brain Res. Rev.*(39), 107–140.
- Varela, F., Lachaux, J. P., Rodriguez, E. e Martinerie, J. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nat Rev Neurosci*, 2(4), 229-239.
- Varela, F., Thompson, E. e Rosch, E. (1991). *The Embodied Mind: Cognitive Science and Human Experience*. Cambridge: MIT Press.
- von der Malsburg, C. e Schneider, W. (1986). A neural cocktail-party processor. *Biol Cybern*, 54(1), 29-40.
- Wallace, A. B. (2003). *Buddhism and Science*: Columbia, University Press.
- West, M. A. (1987). *The Psychology of Meditation*: Clarendon Press.