Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

POLITECNICO
MILANO 1863

Valutazione di metodi per l'analisi di segnali SSVEP nell'interpretazioni di comandi per un dispositivo BCI

Relatore: Prof. Pietro CERVERI
Correlatori: Ing. Niccolò MORA
Prof. Ilaria DE MUNARI

Tesi di Laurea di:
Michele MATTIOLI matr. 819138

Anno Accademico 2014/2015

Ringraziamenti

Ringraziamenti seri

Ringrazio l'Università di Parma impersonata dai Professori Ilaria de Munari e Paolo Ciampolini e dall'ingegner Niccolò Mora per avermi permesso di svolgere questo lavoro di tesi presso il laboratorio di Domotica del Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione.

Ringrazio inoltre il Politecnico di Milano per le opportunità fornitemi, tutti i docenti che hanno infuso in me il loro sapere nel corso di questi 5 anni e il professor Pietro Cerveri, per il suo preciso e puntuale lavoro di revisione di questa tesi.

Ringraziamenti faceti

Ringrazio i genitori, i nonni, i bisnonni, i trisnonni e così via, perché senza la serie di sfortunate coincidenze che li ha portati insieme, non sarei qui in questo momento. Vorrei continuare, ma rendendomi conto di avere 2048 deca-nonni i cui geni convergono nella mia persona, si rischia che qualcuno compaia nel conto due o più volte e si prenda di conseguenza doppi ringraziamenti, con relative invidie del restante parentame. Non mi pare corretto.

Ringrazio le persone che non ho mai conosciuto e mai conoscerò ma che se conoscessi o avessi conosciuto, mi vorrebbero o mi avrebbero voluto bene. Il mondo è un posto meno sconosciuto, grazie a voi.

Ringrazio le persone che si fanno amare per l'idea che rappresentano, ma ringrazio ancora di più le persone che si fanno amare per quello che sono. L'essere che con la sua sola forza sovrasta l'immensa potenza imperturbabile di un'idea porta a compimento uno dei più straordinari atti dell'esistenza.

Ringrazio chi mi ha apprezzato, insegnato, dimostrato, incoraggiato, a chi non permette al torpore della vita di essere la vita stessa.

Chiedo infine scusa alla Lingua Italiana per la violenza a cui l'ho dovuta sottoporre nel corso della stesura di questa tesi, incatenata e assoggettata ad una causa che, ne sono certo, avrebbe preferito non servire.

Indice

Abstract 8
Sommario 12
Introduzione 16
Capitolo 1 - Stato dell'Arte 20
1.1 Tecnologia BCI 20
1.2 BCI basato su EEG Non Invasivo 24
1.2.1 Ritmi Sensori-Motori 28
1.2.2 Potenziali Corticali Lenti 29
1.2.2 P300 29
1.3 SSVEP 30
1.3.1 Organizzazione Corteccia Visiva 30
1.3.2 Fenomenologia SSVEP 32
1.3.3 SSVEP BCI 34
1.4 BCI Machine Learning e Signal Processing 36
1.4.1 Estrazione di Feature 36
1.4.2 Classificazione 38
Capitolo 2 – Materiali e Metodi 39
2.1 Dispositivo di acquisizione EEG 39
2.1.1 Scheda 39
2.1.2 Elettrodi 42
2.2 Settaggio Sperimentale 44
2.2.1 Protocolli 48
2.2.1.1 Protocollo 1 48
2.2.1.1 Protocollo 2 49
2.3 Signal Processing: Estrazione di Feature 50
2.3.1 PSD Welch 50
2.3.2 Analisi di Correlazione Canonica 51
2.3.3 Filtro CSP 53
2.3.4 Parametri di Hjorth 56
2.3.5 Autoencoder 56
2.4 Classificatori 57

2.4.1 Clustering 59
2.4.2 Support Vector Machines 62
2.4.3 Reti Neurali Artificiali 64
2.5 Selezione delle Feature 67
Capitolo 3 Risultati e Discussione 68
3.1 Considerazioni Generali 68
3.2 Fenomenologia SSVEP 70
3.3 Analisi Feature sul Segnale 72
3.3.1 PSD 72
3.3.2 Parametri di Hjorth 73
3.3.3 Autoencoder 74
3.3.4 CCA 75
3.3.4.1 Ottimizzazione Finestra CCA 75
3.3.4.2 Analisi su Output CCA 77
3.3.5 CSP 79
3.4 Classificatori 82
3.4.1 Clustering 83
3.4.2 Classificazione Supervisionata 86
3.4.2.1 SVM 87
3.4.2.2 ANN 91
Capitolo 4 - Conclusioni 95
Bibliografia 98

Lista delle Figure

Figura 1.1 Specifiche per il Sistema di Misurazione EEG 10-20

Figura 1.2 Organizzazione corteccia cerebrale

Figura 1.3 Dettaglio delle parti della corteccia visiva

Figura 1.4. Esempio della topologia di una risposta SSVEP ed evoluzione temporale

Figura 2.1. Scheda di acquisizione segnale EEG

Figura 2.2 Schermata di visualizzazione a monitor

Figura 2.3. Schematico a blocchi riassuntivo del sistema di acquisizione segnale EEG

Figura 2.4. I quattro LED e relativo supporto

Figura 2.5. Visione d'insieme del settaggio sperimentale

Figura 2.6. Elettrodi e supporto elastico

Figura 2.7. Sistema di Misurazione EEG 10-10

Figura 2.8. Modulo e fase del filtro necessario per la successiva applicazione del CSP

Figura 2.9. Esempio di struttura di un Autoencoder utilizzato

Figura 2.10. Presentazione del problema di underfitting/overfitting

Figura 2.11. Rappresentazione singolo neurone

Figura 2.12. Funzioni di attivazione maggiormente utilizzate nelle reti neurali

Figura 3.1. Evoluzione nel tempo del parametro ρ e classificazione dell'algoritmo

Figura 3.2. Inviluppo del "root mean square" della feature ρ

Figura 3.3. PSD calcolata su 3 secondi del segnale dei 6 canali con SSVEP visibile a 18 Hz

Figura 3.4. Training di un Autoencoder

Figura 3.5. Curva pseudo-ROC per l'ottimizzazione della finestra temporale del CCA

Figura 3.6. Esempio di correlazione lineare tra i primi due ρ

Figura 3.7. Valore dei due nuovi canali EEG dopo applicazione del filtro CSP

Figura 3.8. Esempio di varianze di ogni finestra per i due canali EEG dopo filtro CSP

Figura 3.9. Schematizzazione del procedimento di estrazione delle feature

Figura 3.10. Spazio delle feature ρ_1 ρ_2

Figura 3.11. Esempio di insorgenza di Falsi Negativi con algoritmo dei k-medoidi

Figura 3.12. Boxplot della distribuzione dei Falsi Negativi per algoritmo dei k-medoidi

Figura 3.13. Insorgenza di Falsi Negativi con algoritmo SVM addestrato su un minuto

Figura 3.14. Boxplot della distribuzione dei Falsi Negativi per algoritmo SVM

Figura 3.15. Protocollo proposto di utilizzo per le SVM
Figura 3.16. Architettura delle reti Feedforward e Narx
Figura 3.17. Output della rete Feedforward
Figura 3.18. Output della rete Narx

Lista delle Tabelle

Tabella 1.1. Vantaggi e Svantaggi per BCI che si basano su onde cerebrali spontanee e potenziali evocati

Tabella 2.1. Protocolli sperimentali

Tabella 3.1. Risultati metodi di Clustering

Tabella 3.2. Risultati SVM

Tabella 3.3. Risultati per le due Reti Neurali

Tabella 3.4. Prestazioni Rete Neurale statica confronto con Reti dinamiche e SVM

Abstract

I. Introduction

Complete Tetraplegia is a paralysis of all limbs and chest. It is caused by neurological diseases or injures of the brain or the spinal cord. Since it is a very debilitating condition, the problem of lack of communication capacity has to be faced in order to improve the quality of life of those people who suffer from this illness.

In this work, we try to explore the Brain Computer Interface (BCI) technology focusing on BCI based on "Steady State Visual Evoked Potential" (SSVEP).

This kind of evoked potential occurs when a subject stare at a flickering light and can be detected as a brain wave oscillating at the same frequency of the flickering light. Based on this physiological response, we can build a device allowing the patient to directly communicate some predefined commands to the external environment.

According to this idea, if we present to a patient (with residual motor eye capacity) a set of lights flickering at different frequency, link every light to a specific command and spot with high accuracy the evoked potential in the EEG track, we should be able to point out which command the user wishes to communicate.

Thus, this kind of "assistive device" could be connected to a physical implementation of these commands (e.g. opening or closing window and door, turning on or off environment lights..) improving the autonomy and independence and hence the quality of life of subjects with severe motor impairment.

The SSVEP-BCI device set out above has to follow these main specifications:

- Working in an "out of laboratory" (i.e. uncontrolled) environment on a broad variety of subjects, without reducing its performance
- Minimal training period
- High accuracy with focus on False Positives minimization

In this thesis, we will detail the SSVEP phenomenon, new signal processing approaches, optimization of protocols and different Machine Learning classifiers with the final aim of reaching a high level of accuracy in interpreting user intents.

II. Materials and Methods

A prototype module built in a previous work for the specific purpose, performs the physical acquisition of the non-invasive EEG signal.

We use 8-monopolar channels (including reference and bias channels) following the standard 10-10 system for acquiring EEG signal. The electrodes are located in the visual area where the SSVEP response presents the best response in both power and invariance of the evoked potential.

The passive and disposable electrode are made of Ag/AgCl and fixed in position by an elastic support.

An ARM Cortex-m4 microcontroller deals with the communication of the digital signal (sampled with a frequency of 250 Hz) to a Personal Computer, which performs all the signal processing and carries out the BCI-decision (i.e. the user intention interpretation).

All the signal-processing algorithms are developed on a Matlab® based platform.

Having defined the electrical specifications and the experimental set-up, we present the user four red-LED-lights flickering at 16, 18, 20 22 Hz.

Thus, we design two different protocols for the BCI-performance assessment, both of them made up by 100 commands.

The signal processing follows a “features extraction” step in which we study, apply and optimize different mathematical methods in order to build a “features vector” trying to enhance several useful information from the signal. These methods include Power Spectral Analysis, Common Spatial Filter, Canonical Correlation Analysis and others.

Based on the obtained features, we would train adaptive unsupervised and supervised classifiers based on Clustering, Support Vector Machines and Artificial Neural Network.

The performances in recognizing the correct user intentions are assessed from several acquisitions made by different subjects in an uncontrolled environment, trying to simulate a real scenario.

III. Results and Discussion

Firstly, SSVEP phenomenology is studied in order to properly figure out the temporal evolution and power spectrum of the signal: the SSVEP response takes place roughly 3-4 seconds after the stimulus is presented due to the neural mechanism. The evoked potential starts to decrease in amplitude, suppressed by physiological adaptation mechanisms after 8-10 seconds of continuous stimulation. We point out to the fatigue phenomenon as well, occurring in a remarkable way after 15 minutes of intense use of the BCI.

Autoencoder, Hjorth parameters are applied in order to find out interesting features. Mainly because of the low Signal Noise Ratio highlighted by PSD, these general methods don't bring to satisfactory results.

A regularized Common Spatial Filter is furthermore trained and applied on maximizing the variance between channels, unfortunately not showing proper features space for a classifier to be trained.

On the other hand, Canonical Correlation Analysis-method seems to lead to an appropriate features vector, made by four ρ. These features mean the value of correlation between the raw EEG signal, and four matrixes of the simulated four frequencies of the flickering LED. The method is studied and applied on 3-second length window, leading to an optimization of the output. Thus, classifiers are trained. The output of these methods are focused on minimization of False Positive and False Negative.

Different kind of adaptive and unsupervised Clustering algorithms are tried and the results are validate. At the best of their performance they reach around 40% of FN and around 5-10 FP every half an hour.

Understanding those results could be improved, we train supervised classifier.

We propose a new protocol of 1 minute in which the user is guided to give some commands. This époque is used as a "training period" for SVM and ANN algorithms.

A proper SVM is trained in the non-linear features space leading to around 20% of FN and less than 10 FP rate.

Time series ANN delayed Artificial Neural Network (Feedforward and Narx) are also applied. In this case, several networks are trained in taking in inputs current and past features. The results are similar to the SVM algorithms.

IV. Conclusions

The results are obtained by several acquisitions taken by different healthy subjects in different conditions. Since no particular shrewdness is taken, we can conclude that the results are robust against change in environment conditions, as well as in user's features and user changes (i.e. subject and environment invariance).

From these results, the device will have to be tested and validated on a broad variety of patients and several diseases.

Sommario

I. Introduzione

La tetraplegia completa è la paralisi degli arti e del tronco, le cui cause sono da ricercarsi in malattie neurodegenerative o lesioni a livello della corteccia o della spina dorsale. Tale condizione è altamente debilitante e uno dei problemi che porta con sé è l'incapacità di comunicazione. Al fine di un incremento della qualità della vita di chi soffre di questa condizione, il problema della comunicazione deve essere affrontato e risolto.
In questo lavoro di tesi si esplorerà la tecnologia di Interfaccia Neurale (Brain Computer Interface, BCI) concentrandosi sui Potenziali Evocati Visivi Transienti (Steady State Visual Evoked Potential, SSVEP).
Questa tipologia di potenziali si verifica quando un soggetto fissa una sorgente luminosa che lampeggia; tali potenziali evocati sono rilevati come onde cerebrali alla stessa frequenza dello stimolo. Basandosi su questa risposta fisiologica, si può costruire un dispositivo che permetta ad un soggetto l'autonoma comunicazione di una serie di comandi predefiniti.
Se ad un paziente con residua capacità motoria oculare, si presentano luci che lampeggiano a diversa frequenza, si associa ciascuna luce ad un comando e si riesce a rilevare i potenziali evocati nel tracciato EEG con elevata accuratezza, si è in grado di interpretare automaticamente le intenzioni del soggetto.
Questo tipo di "dispositivo assistivo" può essere quindi connesso ad un implementazione fisica dei comandi (ad esempio, l'apertura o la chiusura di una porta o di una finestra, la regolazione della luminosità di una luce..) aumentando l'autonomia, l'indipendenza e quindi la qualità della vita di un soggetto con grave disabilità motoria.

Un dispositivo BCI basato su SSVEP deve sottostare, tra gli altri, ai seguenti importanti requisiti:

- Operare in qualsiasi scenario su un'ampia varietà di soggetti, senza per questo ridurre le proprie performance
- Avere un tempo di apprendimento minimo

- Produrre decisioni con elevata accuratezza con particolare attenzione alla minimizzazione dei Falsi Positivi

In questa tesi si studierà il fenomeno delle SSVEP, nuovi approcci di trattamento del segnale, ottimizzazione di protocolli e differenti classificatori basati sul Machine Learning con lo scopo finale di raggiungere un alto livello di accuratezza nella classificazione e nell'interpretazione delle intenzioni dell'utilizzatore.

II. Materiali e Metodi

Una scheda realizzata in un precedente lavoro, si occupa dell'acquisizione del segnale EEG superficiale.
Gli 8 elettrodi passivi monopolari Ag/AgCl, grazie ad un supporto elastico sono collocati seguendo il posizionamento standard definito dal sistema 10-10 per acquisizioni EEG, e sono disposti nei pressi della corteccia visiva dove il potenziale evocato SSVEP presenta una migliore risposta in termini di potenza e invarianza.
Un microcontrollore ARM Cortex-m4 si occupa della comunicazione del segnale digitale (convertito ad una frequenza di campionamento di 250 Hz) a un Personal Computer che esegue gli algoritmi di elaborazione del segnale e comunica a schermo la decisione del BCI, ovvero l'interpretazione delle intenzione dell'utente.
Tutti gli algoritmi sono sviluppati su una piattaforma basata sul linguaggio Matlab®.
Definita l'architettura elettronica, si presentano quindi all'utente quattro LED che lampeggiano a frequenza di 16, 18, 20, 22 Hz.
Per quanto riguarda il trattamento del segnale, questo è focalizzato sull'estrazione di un "vettore di feature": vengono studiati, applicati e ottimizzati differenti metodi matematici per esaltare le informazioni di interesse dal segnale grezzo. Questi metodi includono Analisi dello Spettro, Filtri Spaziali, nello specifico Common Spatial Filter (CSP), Analisi di Correlazione Canonica (CCA) e altri.
Dalle feature ottenute, vengono addestrati classificatori adattivi non supervisionati e supervisionati, basati su algoritmi di Clustering, Support Vector Machines, e Reti Neurali.

Le performance nel riconoscimento dei comandi sono valutate da varie acquisizioni compiute da differenti soggetti in diverse condizioni ambientali, cercando un simulare una condizione di utilizzo reale. Si sono definiti infatti 2 protocolli costituiti da 100 comandi ciascuno su cui le performance del dispositivo saranno valutate.

III. Risultati e Discussione

E' stata studiata come prima cosa la fenomenologia della risposta SSVEP per comprenderne l'evoluzione temporale e le caratteristiche in frequenza: il potenziale evocato si nota dopo circa 3-4 secondi la presentazione dello stimolo a causa dei ritardi nelle trasmissione neuronali. La risposta inizia a decrescere in ampiezza dopo 8-10 secondi di stimolo continuo, soppressa dai naturali meccanismi di adattamento fisiologico. Si fa notare anche l'insorgenza del fenomeno della fatica che si verifica in maniera visibile dopo circa 15 minuti di utilizzo intenso del dispositivo BCI.

Sono stati applicati metodi basati su Autoencoder ed estrazione dei parametri di Hjorth nella ricerca di caratteristiche di interesse del segnale. A causa del basso Rapporto Segnale Rumore, evidenziato dal calcolo dello Spettrogramma, questi algoritmi non sono in grado di condurre a risultati soddisfacenti.

Viene addestrato anche un filtro CSP con lo scopo di massimizzare la varianza tra i canali, conducendo sfortunatamente a uno spazio di feature con ridotta capacità discriminatoria su cui un classificatore è difficilmente applicabile.

D'altra parte, il metodo della Correlazione Canonica fornisce in output un appropriato vettore di feature, costitutito dai quattro valori di ρ. Queste feature sono il valore di correlazione tra il segnale EEG grezzo e quattro matrici che simulano il potenziale evocato dalle quattro frequenze dei LED.

Tale metodo è studiato e applicato su una finestra di 3 secondi, valore ottenuto dall'ottimizzazione del procedimento.

A questo punto classificatori possono essere addestrati e le loro performance valutate concentrandosi sulla minimizzazione di Falsi Positivi e Falsi Negativi.

Vengono testati differenti tipi di algoritmi adattivi non supervisionati di Clustering, e i risultati validati, conducendo al meglio delle loro performance a una percentuale del 40% di Falsi Negativi e circa 5-10 Falsi Positivi ogni 30 minuti di utilizzo.
Dal momento che tali risultati potrebbero essere migliorati, sono testati algoritmi supervisionati.
Si propone un nuovo protocollo di un minuto nel quale l'utente viene guidato a fornire alcuni comandi. Tale epoca è usata come periodo di training per le SVM e le Reti Neurali.
Un modello SVM viene addestrato e scelto automaticamente dall'algoritmo, portando al 20% di Falsi Negativi e rimanendo sotto i 10 Falsi Positivi.
Considerando i vettori di feature come serie temporali, vengono addestrate inoltre Reti Neurali con ritardi e feedback variabili (Feedforward e Narx). Gli input delle reti sono le feature e gli output presenti e passati.
I risultati sono simili e comparabili alle performance degli algoritmi SVM.

IV. Conclusioni

I risultati sono ottenuti da alcune acquisizioni di diversi soggetti sani in condizioni ambientali non controllate. Possiamo affermare come i risultati siano quindi robusti e invarianti rispetto a mutazioni delle condizioni ambientali così come rispetto a differenti utilizzatori.
Forte di questi risultati incoraggianti, il dispositivo dovrà essere testato e validato in ambito clinico su pazienti con differenti patologie.

INTRODUZIONE

La tetraplegia viene definita come la paralisi della muscolatura dei quattro arti, la cui causa principale è una lesione della sostanza grigia del midollo spinale, in particolare delle vertebre cervicali da C1 a C7. Tale patologia può occorrere anche per un danno a livello superiore (tronco encefalico e corteccia) o a livello periferico a causa di miopatie. "Mielopatie demielinizzanti, compressione del midollo da parte di ascessi e tumori, traumi midollari, infarti midollari cervicali dovuti a occlusione dell'arteria spinale anteriore, siringomielia, malattie del motoneurone"[1], sono le cause più frequenti di tetraplegie di origine midollare. L'impatto che questa situazione altamente debilitante ha sulla società e sulla vita del soggetto colpito è altissima, tenendo ben presente il fatto che il 55% delle persone che soffrono di lesione a livello della spina dorsale sono giovani di età compresa tra i 16 e i 30 anni. Si calcola che in UK una persona rimanga paralizzata ogni 8 ore[2].

Anche senza questi dati appare chiaro come la forte disabilità legata alla tetraplegia porti all'incapacità del soggetto di vivere senza aiuto. L'handicap dovuto a questa disabilità è molto evidente con la necessità per il paziente di un'assistenza quotidiana e continuativa, considerato che il soggetto appare totalmente non-autosufficiente negli spostamenti, nell'alimentazione e in generale nel compiere quei gesti quotidiani di regolazione del proprio ambiente di vita.

La ripresa di una parziale autonomia nello svolgere pochi e semplici comandi, è vista dal paziente come un notevole miglioramento della propria condizione con conseguenti benefici nell'incremento della qualità della vita e nella sfera psicologica del soggetto tetraplegico.

In questo complesso contesto il ruolo dell'Ingegneria si colloca nello studiare, perfezionare e mettere in pratica tutte quelle tecnologie che, applicate a dispositivi specifici, hanno una possibilità di avere un impatto significativo nel miglioramento della condizione del paziente.

[1]Treccani, Dizionario di Medicina (2010)

[2]Dati dal national spinal cord injury statistical center (NSCISC)

Questi dispositivi entrano nella variegata famiglia delle tecnologie assistive e nel concetto di “smart home” il cui scopo finale è quello di creare una serie di dispositivi integrati nell’ambiente che possano aiutare le persone, ed in particolare soggetti con disabilità, a svolgere diverse attività di vita quotidiana.

Sono queste le fondamentali premesse a cui non dobbiamo mai venire meno, che basano e motivano questo lavoro di tesi: la consapevolezza dell’utilizzatore finale di tali tecnologie, i suoi bisogni e le sue aspettative; il confronto con una realtà che va al di là del laboratorio, degli algoritmi e delle soluzioni elettroniche ma che fonda il proprio successo e la propria validità nell’utilizzo finale e nell’efficacia del miglioramento della condizione di vita del paziente o del soggetto con disabilità.

La base tecnologica su che si utilizza in questo lavoro di tesi è l’” Interfaccia Neurale” meglio nota con i termini inglesi di “Brain Computer Interface” (BCI), “Mind-Machine Interface” (MMI), “Direct Neural Interface” (DNI), o “Brain–Machine Interface” (BMI). Il principio di base del BCI è la possibilità, tramite il rilevamento del segnale elettroencefalografico (EEG), di una comunicazione diretta tra il cervello, o comunque parti del sistema nervoso centrale, e un dispositivo elettronico che sarà in grado di acquisire, elaborare, interpretare, comprendere, integrare ed infine eseguire le decisioni che il soggetto intende trasmettere.

Si tratta di un campo di applicazione innovativo, molto vasto nelle sue applicazioni specifiche e in costante sviluppo**,** il cui impiego è concentrato nel miglioramento delle condizioni di vita di soggetti patologici che si estende anche a soggetti sani al fine di migliorare produttività e sicurezza nello svolgimento di alcuni compiti come la guida di autovetture o la gestioni di robot industriali.

Possiamo dividere la tecnologia BCI secondo il segnale su cui basa il proprio funzionamento: potenziali visivi, Motor Imagery, potenziali P300, Slow Cortical Potentials; secondo il modo in cui viene acquisito il segnale: BCI invasivo o non invasivo.

Per quanto riguarda la nostra applicazione, il BCI che verrà utilizzato sarà di tipo non invasivo e basato sul riconoscimento delle SSVEP (Steady-State Visual Evoked Potential), ovvero la sincronizzazione in frequenza del segnale EEG nella corteccia visiva con un pattern visivo ripetuto: in altre parole se viene osservata una luce lampeggiare ad una determinata frequenza l’attività della nostra corteccia visiva presenterà un picco a quella stessa frequenza.

Se davanti al soggetto sono presenti uno o più pattern, questo, purché presenti una sufficiente capacità motoria oculare residua, può scegliere a quale pattern rivolgere la propria attenzione.
Ad ogni pattern visivo viene quindi assegnato un comando specifico dando la possibilità al paziente di comunicare al computer la propria volontà con il solo movimento degli occhi.
Un sistema costruito date le specifiche appena descritte, e in generale un dispositivo BCI, dovrà cercare di raggiungere, tra le altre caratteristiche comuni a tutti i dispositivi biomedici (affidabilità, isolamento elettrico col paziente…), le seguenti caratteristiche desiderate [1]: (i) minimo o nullo tempo di addestramento per imparare a usare il dispositivo, (ii) massima sensitività e specificità nel riconoscimento del corretto comando, (iii) minima varianza delle prestazioni sia tra diverse sessioni che tra diversi soggetti, (iv) massima robustezza operando in diverse condizioni ambientali, (v) minima fatica nel soggetto e minimi costi.
Alcune di queste problematiche sono già state affrontate nella precedente realizzazione del dispositivo che si andrà a valutare. Il presente lavoro si colloca infatti come il naturale proseguimento di un progetto di tesi di dottorato [2] svolto presso l'Università di Parma.
Definito l'apparato sperimentale generale e le specifiche hardware, in questo progetto di tesi si andranno a ripensare soluzioni a livello software, condizioni sperimentali, ottimizzazione di protocolli e vari metodi di apprendimento Machine Learning applicati ad acquisizioni offline, che condurranno ad una miglior comprensione del funzionamento del dispositivo e delle sue caratteristiche con lo scopo finale di migliorare i suoi paradigmi e garantire elevate prestazioni nel suo utilizzo in real-time.
L'obiettivo di questo lavoro di tesi è quindi l'ottenimento di un dispositivo utilizzabile senza difficoltà da un soggetto non esperto, che classifichi quanto più accuratamente possibile i comandi impartiti dall'utente. L'elevata accuratezza e in particolare la minimizzazione di comandi sbagliati, che chiameremo Falsi Positivi, è la caratteristica fondamentale che determina in larga parte il successo finale di questo tipo di BCI. In questo lavoro si andrà a insistere fortemente, con i vari approcci metodologici che andremo a esplorare nel dettaglio, nella ricerca di un miglioramento consistente nelle prestazioni del dispositivo che saranno successivamente valutate e validate in differenti sessioni di utilizzo con diversi soggetti e con diverse condizioni ambientali.
Ci si attende che, grazie all'applicazione di approcci presenti in letteratura e di metodi ancora poco esplorati nella trattazione di questo tipo di segnali, si giunga a risultati soddisfacenti in

termini di accuratezza e invarianza di prestazioni inter e intra-soggetto, che possano condurre a un vasto e diffuso utilizzo del dispositivo in ambito clinico.

Nel capitolo 1 si fornirà una visione complessiva dello stato dell'arte delle varie tecnologie BCI e delle soluzioni di implementazione presenti in letteratura.

Nel capitolo 2 si illustreranno le specifiche hardware e software del dispositivo e i metodi utilizzati da un punto di vista principalmente matematico.

Nel capitolo 3 verranno proposti e discussi risultati ottenuti, i commenti e le interpretazioni fenomenologiche e metodologiche.

Nel capitolo 4 verrà presentata una conclusione e gli eventuali miglioramenti e sviluppi del progetto.

Capitolo 1

STATO DELL'ARTE

1.1 Tecnologia BCI

Con il termine Brain-computer Interface (BCI) si indica un sistema di comunicazione tra il cervello e una macchina in grado di interpretare e eseguire comandi volontari senza dipendere dal normale percorso discendente del corpo umano, bypassando cioè muscoli e nervi periferici [3].
Se i dispositivi basati sul BCI incontreranno requisiti di affidabilità, costi contenuti e un'interfaccia utente semplice ed efficace, potranno essere impiegati non solo nel migliorare la comunicazione e l'autosufficienza di soggetti disabili o nel controllo diretto di neuroprotesi, ma anche nel comando di robot e veicoli [4], permetteranno alle persone di vivere in case intelligenti e potranno essere applicati nel campo dell'industria videoludica.

Un buon dispositivo BCI dovrebbe avere le seguenti caratteristiche generali, che possono avere una rilevanza variabile sulla base del campo di applicazione specifico in cui viene impiegato il dispositivo:

1. Massima accuratezza
2. Massimo numero di comandi disponibili
3. Invarianza di prestazioni di fronte a condizioni di disturbo esterne (e.g. disturbi ambientali)
4. Invarianza tra sessioni differenti di utilizzo
5. Invarianza tra soggetti differenti
6. Minima sensibilità a fatica mentale, a emozioni, a disturbi neurologici
7. Comodità, facilità e velocità di utilizzo per l'utente non esperto BCI
8. Minimo o nullo tempo di training e tuning richiesto alla macchina e al paziente

9. Velocità di risposta e rapido feedback dei comandi

Vi è da rimarcare il fatto che tali richieste risultano piuttosto stringenti e del tutto generali; nella progettazione dello specifico dispositivo si dovrà avere ben presente l'utilizzo particolare e l'utilizzatore finale e concentrare gli sforzi verso un sottoinsieme delle caratteristiche appena elencate.

La grande sfida nel creare un buon dispositivo BCI risiede infatti nel trovare un trade-off ottimale tra queste caratteristiche**,** tale che il dispositivo finale soddisfi quanto più largamente le richieste specifiche del paziente/utilizzatore.

La maggioranza della popolazione a cui è destinato un dispositivo BCI si divide in (i) pazienti che hanno perso qualsiasi controllo motorio a causa di paralisi cerebrale o allo stadio terminale di malattie come la SLA (sclerosi laterale amiotrofica), (ii) pazienti che sono quasi completamente paralizzati ma mantengono un residuo motorio (e.g. movimento oculare), (iii) persone completamente abili o in grado di controllare il movimento delle mani e/o parlare. Anche se per quest'ultima categoria vanno diffondendosi dispositivi BCI orientati al gaming e all'intrattenimento, va detto che il BCI non è l'interfaccia più semplice e immediata per questo tipo di applicazione.

La maggior parte della tecnologia BCI si rivolge soprattutto a pazienti della seconda categoria [5] capaci di modulare e dirigere la propria attenzione volontariamente. Viene infatti riportata una forte correlazione tra le performance del BCI e l'esistenza di un qualsiasi residuo motorio.

A tutt'oggi non sono ancora stati studiati approfonditamente i benefici che una tecnologia BCI può avere nel confronto con altre tecnologie di comunicazione (e.g. valutazione delle performance di dispositivi che sfruttano il movimento degli occhi per l'uso di programmi di scrittura). Se i costi contenuti sono un punto di forza di questi dispositivi [6] [7], questi sono stati utilizzati in campo clinico prevalentemente insieme ad altre tecnologie con la creazione di dispositivi ibridi nell'ottica di un miglioramento delle performance e di una migliore affidabilità [8]. Sono noti in questo senso alcuni limiti delle apparecchiature BCI che potrebbero scoraggiare l'utilizzo dello stesso tra cui (i) il basso rapporto di trasferimento dati che limita una comunicazione articolata in tempo reale, (ii) errore di interpretazione dei comandi elevato, (iii) la non autonomia della persona disabile nell'utilizzo del BCI che deve essere montato sul paziente e regolato da una persona preparata e istruita al suo funzionamento.

Varie applicazioni BCI sono state recentemente implementate grazie al miglioramento delle tecniche di estrazione di parametri e classificazione del segnale EEG. E' importante tenere presente che le valutazioni di efficienza vanno riferite al contesto di uso del dispositivo e alla sua specifica funzione [9]:

1) Comunicazione.

Il ripristino di una funzione comunicativa in un soggetto paralizzato è un'attività essenziale e un bisogno primario del paziente. Al paziente di solito viene posto di fronte ad uno schermo con una tastiera virtuale.

I vari dispositivi BCI differiscono dal modo col quale il paziente può selezionare le lettere. Troviamo BCI per la comunicazione basati sugli "Slow Cortical Potential" (SCP) [10], così come la detezione nel tracciato EEG del "blink" degli occhi [11] e su P300 [12] [13]. I migliori risultati presenti in letteratura non superano la velocità di comunicazione di 2-3 caratteri al minuto.

2) Ripristino della funzionalità motoria.

In questo caso si tratta di comandare dispositivi per la stimolazione elettrica funzionale (FES) che permettano al paziente di ripristinare semplici funzioni come la presa di un oggetto o la capacità di alzarsi autonomamente dal letto. Interessante l'approccio di Muller et al. [14] dove si propone un BCI basato sulle SSVEP a 4 comandi: supinazione e pronazione della mano e apertura e chiusura della presa.

3) Controllo ambientale.

Per favorire la massima indipendenza del paziente risulta fondamentale il controllo di alcuni parametri ambientali: le applicazioni in questo caso interfacciano il BCI con dispositivi domestici come la TV, l'apertura di porte e finestre, accensione e spegnimento di luci. In alcuni studi ad esempio [15] si è portata avanti un'interessante integrazione tra dispositivi e ambiente domestico: in base allo stadio di impedimento motorio, vengono messe a disposizione ad alcuni pazienti differenti interfacce per il controllo di vari parametri ambientali tra cui, per i pazienti totalmente paralizzati, un BCI che sfrutta i ritmi Sensori-Motori.

4) Locomozione.

Nella locomozione (e.g. controllo tramite BCI del movimento di una carrozzina) parametro fondamentale è il minimo ritardo tra un comando e la sua attuazione. La sfida principale qui è l'implementazione di un controllo real-time con sufficiente velocità di trasferimento dati e accuratezza. Risultati promettenti [16][17] nella guida di carrozzine sono stati raggiunti con sistemi basati su Motor Imagery così come su P300. Per migliorare e rendere più sicuro il controllo sono stati proposti altri tre livelli di assistenza attivabili dall'utente, tra cui algoritmi di prevenzione delle collisioni, recupero della traiettoria e un protocollo per evitare ostacoli che, grazie a uno scan laser, integrano le informazioni ricevute dal BCI con le informazioni ricevute dall'ambiente circostante.

5) Intrattenimento e altro.

Simulatori di volo [18] così come versioni del celebre gioco Pacman [19] sono stati sviluppati recentemente usando Motor Imagery e SSVEP. Anche se questo tipo di applicazione è di minor rilevanza, l'interesse da parte di grandi aziende dell'intrattenimento può provocare una spinta allo sviluppo e alla realizzazione di dispositivi estremamente economici che possono diventare interessanti in un'ottica di abbattimento di costi, incrementando quindi la fruibilità delle tecnologie BCI.

Ultime e ancora poco studiate risultano tutte quelle applicazioni che coinvolgono il riconoscimento di stati mentali ed emozioni che attraverso un feedback fornito all'utilizzatore, possono agire sulla plasticità neurale migliorando alcune performance cognitive, soprattutto in soggetti affetti da schizofrenia [20], depressione [21] e deficit dell'attenzione [22].

Nuovi campi di ricerca come il "Neuromarketing" [23] che tenta di interpretare le reazioni di un consumatore di fronte a un certo tipo di pubblicità o prodotto sono in via di sviluppo negli ultimi anni.

Varie tipologie di biosegnali possono essere acquisite ed interpretate in una tecnologia BCI tra cui BCI basati su magnetoencefalogramma [24] [25] [26], su fMRI [27] [28] che qui ci limitiamo a citare.

La rilevazione dei potenziali elettrici postsinaptici dei neuroni (EEG) resta comunque il metodo più studiato e applicato; la detezione può avvenire in maniera invasiva a livello della corteccia cerebrale (Elettrocorticogramma) grazie all'utilizzo di matrici di elettrodi miniaturizzati [29]. In questi studi vengono impiantati a pazienti completamente paralizzati elettrodi con supporti per la crescita neuronale. I soggetti grazie a feedback visivi sono in grado di compiere comandi come il controllo di un cursore di un computer [30] o perfino comandare completamente un braccio robotico [31].
Il BCI basato su acquisizioni di EEG in maniera non invasiva è sicuramente però l'applicazione più studiata e diffusa per gli evidenti vantaggi in termini di fruibilità della tecnologia, possibilità e vastità di impiego, che certamente avvicinano dispositivi di questa tipologia ai diversi obiettivi che il BCI si propone.

1.2 BCI basato su EEG Non Invasivo

L'EEG misurato da un elettrodo posto a livello dello scalpo è la sommazione spaziale e temporale dell'attività elettrica sincrona o desincronizzata di migliaia di neuroni collocati in corrispondenza dell'elettrodo. Va sottolineato quindi che tra tutti i segnali su cui si può basare il BCI, l'EEG superficiale risulta essere quello con la minor risoluzione spaziale; tale metodo di acquisizione consente esclusivamente la rilevazione di potenziali che interessano aree estese del cervello e appartenenti alla corteccia in quanto, ovviamente, l'EEG superficiale non consente di acquisire informazioni in 3D, con il rischio di oscurare interessanti attività neuronali più profonde.
Il potenziale misurato, attenuato dai fluidi cerebrospinali, dalle meningi, delle ossa del cranio, dalla pelle e da eventuali capelli, si attesta nell'ordine dei μV. Inoltre per i potenziali evocati di cui ci occuperemo, il rapporto segnale rumore (SNR) è in genere basso; ciò richiede tecniche di processing del segnale dedicate (e.g. media sincronizzata) che permettono una migliore detezione del segnale di interesse.
Per quanto concerne la collocazione degli elettrodi, l'" International Federation of EEG Society" ha stabilito quello che è noto come "Sistema 10-20" (Figura 1.1) per favorire il confronto e la replicabilità dei protocolli sperimentali.

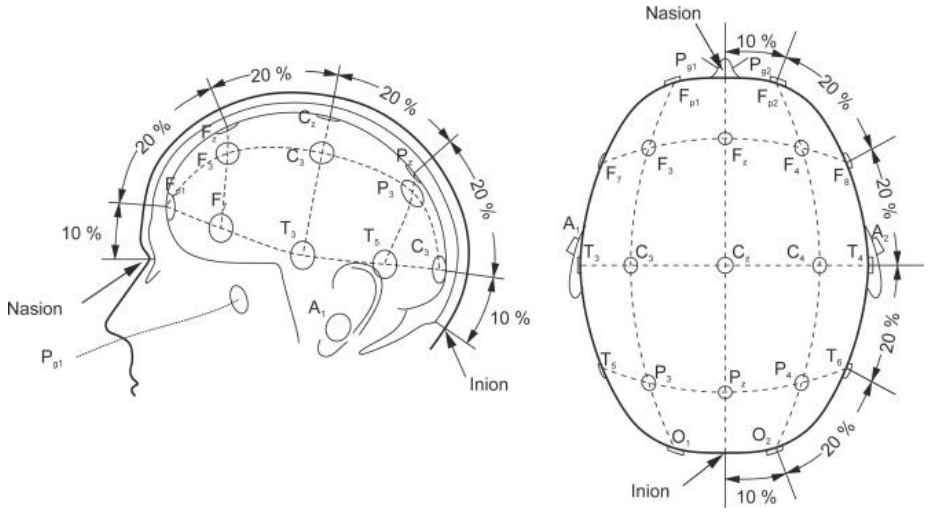

Figura 1.1 Specifiche per il Sistema di Misurazione EEG 10-20.

Definiamo innanzitutto due tipi di attività cerebrale rilevabile grazie all'EEG:

1) L'attività spontanea corticale, ovvero potenziali generati dal normale funzionamento del cervello.

   Si possono distinguere quelli che vengono definiti ritmi o bande: l'EEG rileva infatti onde a diversa frequenza con intensità variabile in base all'attività svolta dal soggetto, alla condizione del soggetto e al punto di acquisizione del segnale.

   Abbiamo da 13 a 30 Hz quelle che vengono chiamate Onde Beta, presenti in preminenza nelle zone parietale e frontale e dominanti se il soggetto è a occhi aperti ed impegnato in attività cerebrali.

   Onde Alfa, da 8-13 Hz, presenti in larga parte nella zona occipitale, ben distinguibili alla chiusura degli occhi.

   Onde Theta, da 4-8 Hz, presenti nei bambini e in alcune fasi del sonno NREM.

   Delta e complessi Picco-Onda sotto gli 4 Hz, insorgono durante fasi di sonno profondo, in alcune patologie (e.g. epilessia), in anestesia, nei bambini e nei neonati.

2) L'attività EEG evocata, ovvero la misurazione di specifici potenziali corticali transienti che insorgono in risposta a stimoli esterni, visivi, acustici o somato-sensoriali.

   Questi sono molto usati in neurologia per esaminare l'integrità delle vie di conduzione afferenti od eventuali disturbi a livello del Sistema Nervoso Centrale.

I dispositivi BCI, dipendentemente dalla loro applicazione, possono sfruttare la modificazione volontaria:

1) Delle onde spontanee [32] (e.g. Slow Cortical Potential [33] [34], Motor Imagery [35] basato sulla modulazione delle onde Beta).
2) Dei potenziali evocati (e.g. SSVEP, P300[36] [37]).

Vantaggio della prima applicazione è che non richiede la presenza di un dispositivo di stimolazione esterna, il che aumenta significativamente il grado di fruibilità del dispositivo, anche se la notevole complessità del nostro cervello rende difficile il riconoscimento delle invarianti determinabili di uno specifico stato mentale.
D'altra parte la risposta a un preciso stimolo, noti a priori i meccanismi neurofisiologici che intervengono a fronte di un determinato stimolo sensoriale, risulta di più semplice identificazione e discriminazione permettendo la comunicazione al dispositivo di più comandi.
Quest'ultima tipologia risponde a un altro requisito fondamentale del BCI: il principio del "plug and play", ovvero dell'assenza (o la limitata durata) di addestramento richiesto al paziente che non ha quindi bisogno di spendere tempo nell'apprendimento dell'uso del dispositivo, diminuendo notevolmente, come già accennato, l'impegno e la gravosità percepiti dal soggetto nell'utilizzo del BCI.
Strettamente connesso a questo concetto si è notata anche una certa invarianza delle risposte evocate sia intra-soggetto (tra due sessioni BCI differenti, indipendenti in molti casi dalle emozioni e da disturbi neurologici [38] [39]), sia inter-soggetto, rendendo il dispositivo fruibile da quanti più utenti possibile.

In tabella sono elencati sinteticamente altri vantaggi e svantaggi nell'uso dei due approcci.

Tipologia di BCI	Esempi di segnali	Vantaggi	Svantaggi
Onde spontanee	Potenziali Corticali Lenti Ritmi Sensori-Motori	-indipendenti dalla stimolazione esterna -utili per soggetti con deficit sensoriali -dispositivo azionato in ogni istante secondo la volontà dell'utente	-richiede molti canali EEG per un buon segnale -lungo tempo di addestramento e possibilità di fallimento -minore velocità di comando
Potenziali evocati	P300 SSVEP	-minori canali di acquisizione -relativamente alta velocità di comando -minimo addestramento e facile set-up	-richiede attenzione permanente sullo stimolo -causa affaticamento

Tabella 1.1. Vantaggi e Svantaggi per i due diversi tipi di BCI.

Si riportano di seguito alcuni esempi di tipologie di BCI, due basati sulle onde cerebrali spontanee e due su potenziali evocati.

1.2.1 Ritmi Sensori-Motori (Sensorimotor Rhythms, SMR)

Un modo per comunicare con un dispositivo BCI piuttosto diffuso e sfruttato soprattutto dai soggetti paralizzati, è lo sfruttamento dei ritmi Sensori-Motori (SensoriMotor Rhythms, SMR). Lo svolgimento di un task motorio implica una pianificazione di traiettorie e la stima, tramite quello che viene chiamato "modello inverso", della forza da applicare al muscolo. Questi processi cognitivi avvengono nella corteccia Sensori-Motoria.

Si è notato sperimentalmente [40] che nel compiere un task motorio o anche solo a immaginare il suo svolgimento (i.e. portando a termine un processo di pianificazione del gesto), si rileva una variazione di quelli che vengono chiamati ritmi Sensori-Motori. In particolare si nota un deciso decremento di ampiezza nella banda delle onde mu (8-13 Hz) e nelle onde beta intorno ai 20-25 Hz. Tale fenomeno viene chiamato "Event-Related Desynchronization" (ERD) [41]. Si sono raggiunti importanti risultati [42] in dispositivi BCI che sfruttano l'ERD tra cui l'unione di un BCI di questo tipo con un dispositivo di stimolazione elettrica funzionale (FES); misurando tramite EEG superficiale la variazione dei ritmi Sensori-Motori e classificato in real-time il comando, un soggetto tetraplegico, immaginando il movimento di un piede, è in grado di compiere semplici gesti come afferrare con la propria mano un cilindro e rilasciarlo.

Sfruttando questo tipo di onde cerebrali sono stati messi a punto paradigmi [43] di BCI fino a 5 classi.

Per completezza citiamo l'esistenza di BCI ibridi basati su paradigmi misti nei quali il dispositivo viene comandato integrando i potenziali di Motor Imagery e altri processi mentali. Ad esempio [44] un soggetto riesce a controllare gli spostamenti di un robot in un ambiente domestico comandando vari stati mentali tra cui: rilassamento, immaginazione del movimento della mano destra e sinistra, esecuzione di semplici sottrazioni e costruzione di una frase con parole prestabilite. Comandi simili [45] possono essere utilizzati per il comando di una sedia a rotelle in soggetti paralizzati.

1.2.2 Potenziali Corticali Lenti (Slow Cortical Potentials, SCP)

I Potenziali Corticali Lenti sono potenziali con frequenza sotto 1 Hz che un paziente può imparare a modificare dopo un periodo di addestramento. In tale addestramento di solito il soggetto riceve un feedback da un display in cui visualizza il segno e l'ampiezza degli SCP cosicché possa imparare a modularne intensità e a produrre volontariamente SCP positivi, di solito legati a un incremento di attività cerebrale, e negativi, associati a un suo decremento [46] [47].

1.2.3 P300

Quest'onda, che si presenta in modo più marcato nel lobo parietale, è un tipo di potenziale evocato chiamato Event-Related Potential [48] che a differenza di un normale potenziale evocato è causato da meccanismi che coinvolgono i centri superiori tra cui la memoria, il desiderio o in generale l'elaborazione, valutazione e categorizzazione attentiva e cosciente di un particolare stimolo o evento. Si presenta come un'onda negativa con una latenza intorno ai 300ms tanto più forte tanto più lo stimolo risulta inusuale e inaspettato dal soggetto [49].

Un esempio di BCI basato sulle onde P300 è quello proposto da Farwell e Donchin [50] [51], in cui diverse lettere o immagini compaiono in maniera casuale su uno schermo. Il soggetto sceglie una particolare lettera e concentra la sua attenzione su di essa. Quando questa appare a schermo l'effetto "sorpresa" (quello che viene definito paradigma dell'odd-ball) induce l'onda P300 a manifestarsi e comunica al computer la scelta del paziente.

In questo tipo di dispositivo tuttavia è richiesto un processo di training abbastanza lungo ed è spesso necessario ripetere più volte la procedura di selezione del comando. Inoltre l'attenzione è la base su cui si sviluppa un'onda P300: dispositivi di questo tipo potrebbero richiedere un eccessivo sforzo mentale al paziente causando fatica e riducendo di conseguenza le prestazioni del BCI e le motivazioni del paziente nell'utilizzo del dispositivo.

Ci concentriamo ora su un particolare tipo di risposta visiva evocata chiamata SSVEP, “Steady State Visual Evoked Potential”, che sarà il segnale su cui si baserà il lavoro di tesi e che incontra molte delle caratteristiche richieste da un dispositivo BCI rendendola una tecnologia promettente e interessante da approfondire nel dettaglio. Vediamo innanzitutto l’organizzazione della corteccia visiva da cui le SSVEP originano.

1.3 SSVEP

1.3.1 Organizzazione Corteccia Visiva

Quando si parla di corteccia visiva (Figure 1.2 e 1.3) si fa riferimento all’area visiva primaria v1, chiamata anche corteccia striata, e alle aree extra-striate v2, v3, v4 e v5. L’area primaria v1 riceve informazioni dal nucleo genicolato laterale (LGN) il quale a sua volta attraverso il nervo ottico riceve le informazioni direttamente dalle cellule ganglionari della retina. Interessante notare come una grande porzione dell’area v1 mappi la fovea, una parte della retina di diametro di circa 1,5 mm con la massima acuità visiva corrispondente alla parte centrale del campo visivo e coincidente con un angolo solido di circa 1 grado. La corteccia primaria invia le informazioni alle aree visive secondarie, in particolare v2, che possiedono una capacità di integrazione e associazione delle informazioni (e.g. estrazione dei contorni degli oggetti, definizione delle superfici).

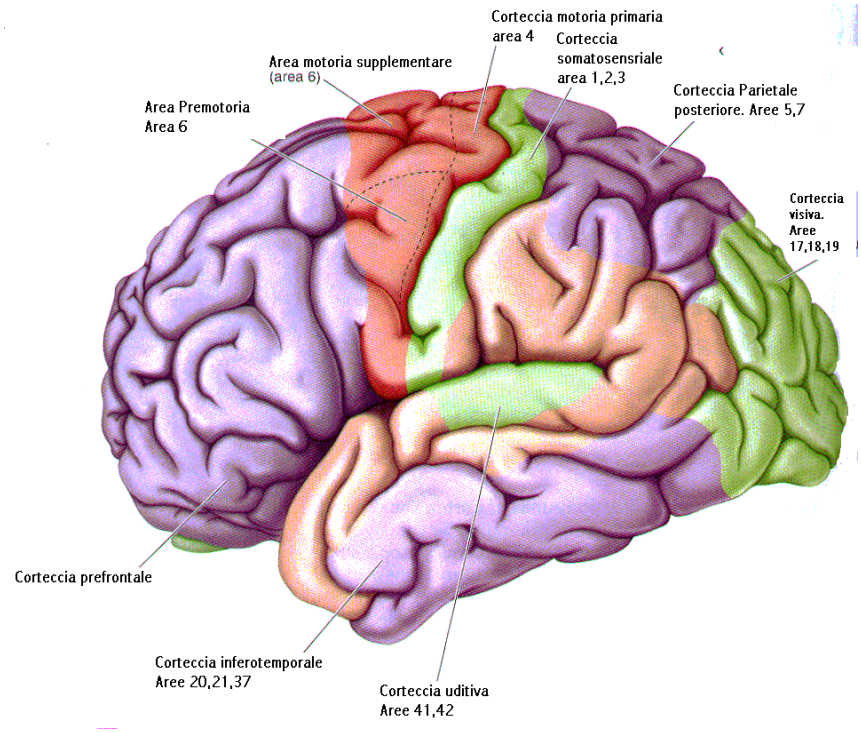

Figura 1.2 Organizzazione corteccia cerebrale.

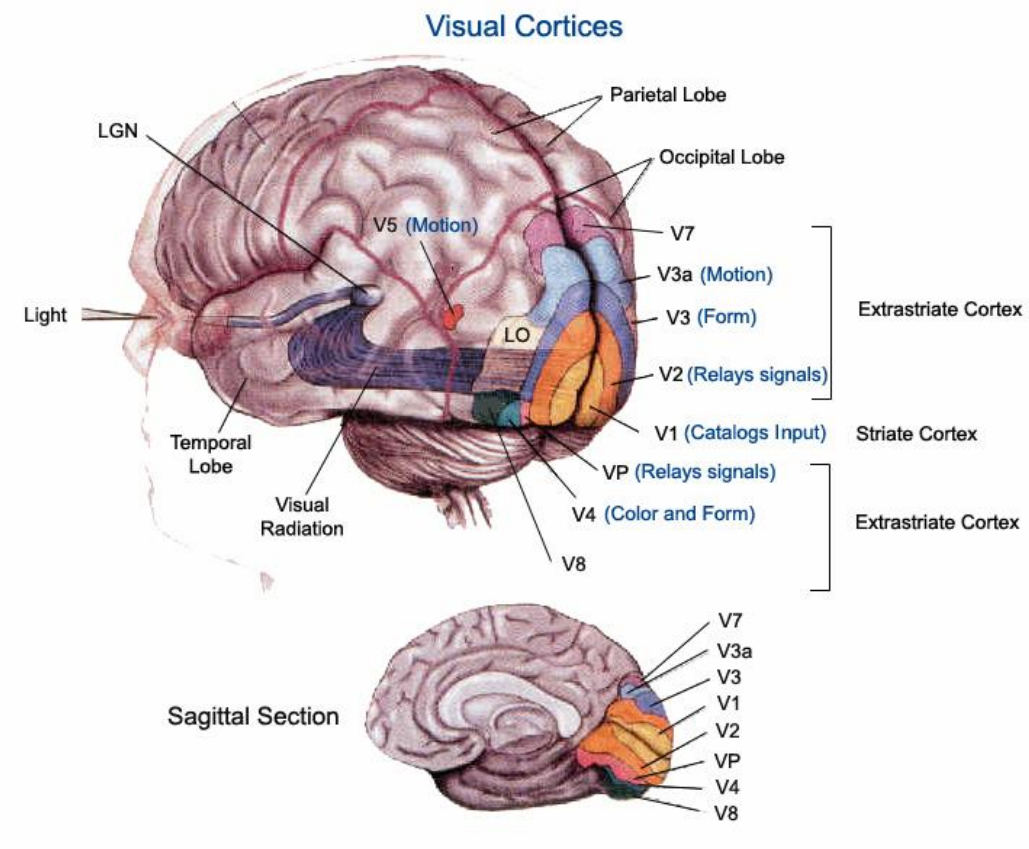

Figura 1.3 Dettaglio delle parti della corteccia visiva.

I potenziali visivi evocati e in particolare le SSVEP vengono rilevati con maggior intensità nell'area visiva primaria v1 [52] [53] anche se un segnale più debole può essere rilevato in particolare nelle aree v2 e v5. Altri studi hanno evidenziato come in generale, strettamente dipendenti anche alla frequenza di stimolazione [54] e fortemente soggetto-dipendenti, SSVEP possono essere rilevate nell'area parietale e nella media frontale.

1.3.2 Fenomenologia SSVEP

Le "Steady State Visual Evoked Potential", sono potenziali evocati che insorgono principalmente nella zona occipitale del cervello quando un pattern visivo viene ripetuto a una frequenza costante compresa tra i 5 e i 60-70 Hz.
Si distinguono dalle TVEP, "Transient Visual Evoked Potential", per la frequenza di stimolazione più alta, sopra i 5-6 Hz [55] [56]. Gli stimoli visivi possono essere di diverso tipo: (i) una luce, di solito a LED, che lampeggia (ii) un "pattern onset/offset", ovvero una determinata figura che compare e scompare su uno sfondo uniforme (iii) un "pattern reversal" ovvero potenziali evocati da un pattern che inverte la sua fase (e.g. una scacchiera che le cui caselle cambiano colore, da bianco a nero e da nero a bianco con una frequenza determinata) [57].
Le SSVEP vengono eccitate di solito attraverso LED, monitor a catodo (CTR) o LCD. Sebbene LCD e CTR siano più facilmente controllabili e interfacciabili a un computer, mentre un dispositivo che controlla un LED ha bisogno di un'elettronica dedicata, questi ultimi sono da preferire in dispositivi BCI a comandi multipli dal momento che permettono un controllo in frequenza indipendente dal calcolatore e facilmente programmabile [58].
Rispetto alle TVEP l'attività evocata delle SSVEP rimane costante per un certo periodo di tempo. Risulta inoltre meno suscettibile ad artefatti causati dal movimento degli occhi o dallo sbattere delle palpebre e da artefatti causati in generale dall'EMG [59].
L'attività rilevabile della corteccia visiva presenta picchi alla stessa frequenza dello stimolo e alle sue armoniche. Come suggerito nella precedente sezione il potenziale misurato nell'EEG sarà di maggiore intensità (fino a 10 volte di magnitudine) se il soggetto fissa direttamente lo stimolo (i.e. stimolo recepito dai coni nella fovea, estesa rappresentazione in corteccia visiva) [60].

Numerosi studi sono stati compiuti anche riguardo la modulazione dell'attenzione [61] suggerendo come, dipendentemente da una visione dello stimolo attentiva o meno, l'EEG presenti una diversa distribuzione topografica delle ampiezze delle SSVEP, risultando comunque in generale, nel caso di non/attenzione allo stimolo, in un deciso calo di intensità e di conseguenza in una maggiore difficoltà nella detezione del potenziale evocato.

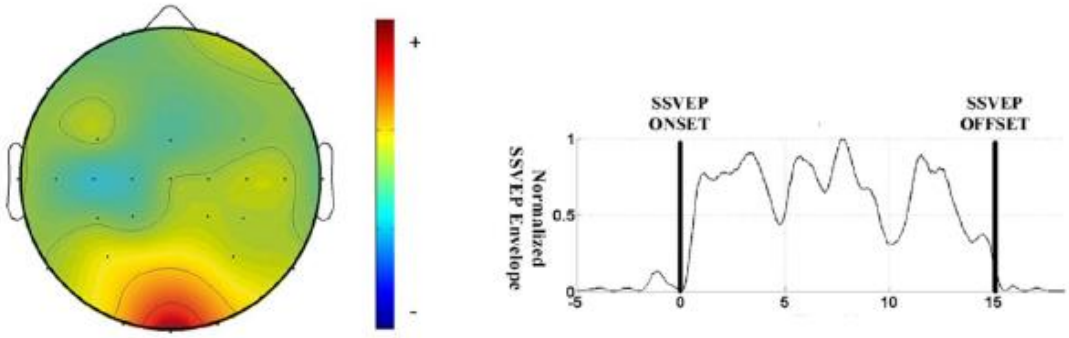

Figura 1.4. Esempio della topologia di una risposta SSVEP ed evoluzione temporale [62].

Essendo le SSVEP un potenziale evocato transiente, esso presenta una precisa dinamica temporale (Figura 1.4). Dipendentemente dalla frequenza di stimolo e dal soggetto, si nota l'insorgere della SSVEP circa un secondo dopo la presentazione al soggetto del pattern visivo. Si ha il primo picco della risposta a 1,5-2 secondi dopo lo stimolo e la risposta diviene quasi indistinguibile dal rumore EEG di fondo dopo 15-20 secondi. Questa ultima caratteristica viene spiegata come conseguenza di un meccanismo neurale adattativo [63].

Molti studi sono stati compiuti nel tempo per cercare di definire una frequenza di stimolazione ottimale in grado di produrre la risposta più elevata. I risultati in letteratura sono abbastanza discordanti tra loro e diversificati dal metodo di misurazione dell'eccitazione della corteccia visiva (EEG, PET, fMRI, MEG, NIRS) e dalle modalità di applicazione dello stimolo (colore, frequenza spaziale, tipologia di stimolo e.g. LED stroboscopico, pattern reversal...). Ad esempio in [64] e [65] viene evidenziato come usando una luce verde che lampeggia con cerchi concentrici si nota un picco a 8 Hz mentre con un LED blu la risposta diminuisce non linearmente con la frequenza trovando un picco a 4 Hz, come pure in [66] viene evidenziato un picco a 12 Hz per una stimolazione che consiste in punti neri presentati a schermo di PC.

Usando ad esempio la stimolazione magnetica transcraniale (TMS) con una stimolazione a LED rosso [67] si è riportato un picco a 10-12 Hz.
Rimanendo sul tema della frequenza di stimolazione è interessante riportare alcuni studi [68] compiuti sulle SSVEP generate a causa della frequenza di refresh dei normali monitor dei computer il cui range varia da 60 a 75 Hz. In particolare in presenza di uno schermo bianco le risposte misurate, per 60 e 75 Hz rispettivamente, risultano in 0.51 µV e 0.26 µV contro 0.15 µV e 0.11 µV per uno schermo nero o blu scuro. Questa continua risposta, evocata dal solo fatto di fissare uno schermo porta nel tempo all'insorgenza di fatica [69].
Tutti gli studi in ogni caso concordano sul fatto che i picchi nelle SSVEP siano collocati a frequenze di stimolazione basse con risultati che spaziano da 5 Hz a 15-20 Hz. E' fondamentale nella progettazione di un dispositivo BCI basato sulle SSVEP tenere conto di questi fattori e decidere accuratamente meccanismi e frequenza di stimolazione per un'ottimizzazione di prestazioni.
Viene da sé infatti che una risposta SSVEP più marcata (i.e. ottenuta con una frequenza di stimolazione bassa) per quanto preferibile perché più facilmente riconoscibile, porta ad affaticamento in tempi considerevolmente più brevi, fattore che va tenuto in considerazione se la sessione di utilizzo del dispositivo BCI si estende per tempi lunghi.

1.3.3 SSVEP BCI

Un BCI basato sulle SSVEP presenta alcuni vantaggi:

1) Il dispositivo riesce a ottenere buoni risultati di accuratezza anche con training limitato
2) Grazie a un SNR più elevato rispetto ad altri potenziali evocati, non è richiesta una precisa sincronizzazione temporale tra stimolo e EEG (i.e. moving average non necessaria)
3) Si possono ottenere un numero relativamente grande di comandi differenti

Ma allo stesso tempo richiede che il soggetto:

1) Presenti residua capacità di movimento oculare

2) Non sia impegnato in altri compiti
3) Abbia davanti a sé un mezzo per la stimolazione visiva

BCI basati sulle SSVEP sono stati implementati fin dagli anni ’80 [70]. Un primo approccio nell’utilizzo delle SSVEP [71] [72] consiste in una luce cha lampeggia a una frequenza prefissata e che richiede al soggetto una modulazione volontaria della risposta evocata. Il comando impartito non può essere che binario (se l’ampiezza cresce o diminuisce, principio simile ai BCI basati su Potenziali Corticali Lenti*)*. Tale meccanismo, che richiede apprendimento, è stato applicato nel settore dell’aeronautica e in alcuni dispositivi per la stimolazione funzionale.

Il secondo approccio, più impiegato e diffuso in letteratura, consiste nel selezionare tramite il movimento degli occhi stimoli luminosi presentati al soggetto a diversa frequenza. Il comando impartito viene interpretato dal BCI analizzando l’ampiezza delle diverse frequenze presenti nel segnale elettroencefalografico.

I comandi disponibili per questo secondo approccio si BCI basato sulle SSVEP possono essere due o più [73], in base al numero di luci a diversa frequenza, con l’aggiunta del comando nullo, ovvero del periodo in cui l’utente non fornisce al dispositivo nessun comando. In [74] troviamo BCI che possono distinguere fino a 48 diversi comandi con una notevole accuratezza, intorno all’80-90%. Le frequenze andavano da 6 a 15 Hz valutate secondo l’ampiezza dell’FFT sul segnale.

Diversi studi compiuti dalla “NASA Ames Research Center” [75] riportano BCI dove viene chiesto all’utente di seguire una linea in movimento su uno schermo tramite la selezione di LED posti sul bordo dello stesso. Le frequenze usate spaziavano tra i 5 e i 7 Hz e le prestazioni valutate secondo un classificatore kerneliano sull’ampiezza delle frequenza dell’EEG alla prima e alla seconda armonica.

Nell’ambito dell’assistenza alle persone disabili sistemi di BCI basati su SSVEP sono stati proposti per la guida di carrozzine [76] e per il movimento di braccia robotiche. Di particolare interesse [77] è un BCI a due classi che sfrutta sensori EEG capacitivi che non richiedono contatto diretto con la pelle.

Passiamo ora a illustrare i trattamenti del segnale nei dispositivi BCI più comuni in letteratura di cui alcuni verranno approfonditi nei prossimi capitoli.

1.4 BCI Machine Learning e Signal Processing

Acquisito il segnale grezzo, da questo si dovrà ricavare il contenuto informativo, sotto forma di parametri o feature, che permettano di interpretare il comando del soggetto.
Il procedimento per arrivare alla decisione quindi, si dividerà in due passi temporalmente distinti: l'estrazione di feature dal segnale grezzo e il loro utilizzo in un metodo di classificazione.

1.4.1 Estrazione di Feature

In base al tipo di segnale che si sta esaminando e al tipo di onde e attività cerebrale che si sta ricercando, le caratteristiche del segnale e il relativo suo trattamento possono essere molto diverse tra loro.
In generale si cercherà una serie di elaborazioni che permettano di estrarre caratteristiche discriminanti del segnale, ovvero caratteristiche con alto contenuto informativo (i.e. che discriminino con massima accuratezza le epoche temporali in base alla presenza di un comando al loro interno che desideriamo riconoscere e classificare).
I problemi in questo procedimento sono molteplici e necessitano di essere esaminati attentamente perché determinano l'accuratezza finale del dispositivo BCI. Il segnale EEG superficiale (a cui qui ci riferiamo perché interessa la maggioranza dei dispositivi BCI) è un segnale pseudocasuale difficile da trattare in quanto è il risultato di diverse attività cerebrali e non, ognuna con una propria statistica e dinamica. Inoltre l'ipotesi di stazionarietà su lunghi tratti non è garantita.
Il segnale utile risulta sopraffatto dal rumore (i.e. basso SNR), il che richiede procedure dedicate per l'estrazione del segnale informativo.
Il segnale, acquisito solitamente attraverso diversi canali, deve innanzitutto essere ridotto di dimensionalità: l'addestramento di un classificatore riduce le sue performance di fronte a vettori di feature con informazioni ridondanti o irrilevanti.
Per tutti questi motivi, trattamenti tradizionali del segnale come un filtraggio in frequenza e un'analisi spettrale classica (FFT) non sono di solito sufficienti per l'estrazione di feature rilevanti.

Per prima cosa vediamo i metodi più comuni di riduzione della dimensionalità del segnale (anche detto filtraggio spaziale).

1) Principal Component Analysis.

La PCA è un metodo di estrazione di feature che consiste nella riduzione, attraverso una trasformazione lineare, dello spazio originario in un nuovo spazio di feature non correlate. Tali nuove feature vengono quindi ordinate secondo la varianza dei dati che spiegano, in modo che la prima componente abbia la massima varianza.

Matematicamente partendo da una matrice X dxn dei dati, sia W la sua matrice di covarianza dxd definita come $W = \sum_{i=1}^{n}(x_i - m)(x_i - m)^t$.

Con n numero di campioni, m media sui campioni e x_i vettore d dimensionale (e.g. d numero di canali dell'EEG). Si calcolano gli autovalori di W, si ordinano in maniera decrescente e si costruisce una matrice Y che abbia come colonne gli autovettori corrispondenti. Y^T(x-m) crea una nuova matrice dxn. Componenti principali sono le sue prime colonne.

La PCA potrebbe comunque non garantire un'ottimale rappresentazione dei dati visto che caratteristiche discriminanti potrebbero non figurare nelle componenti principali.

2) Indipendent Component Analysis.

L'ICA assume che il segnale sia generato da sorgenti indipendenti, di solito minori della dimensionalità originaria: x(t) = f (s(t)) + n(t) ovvero il segnale originario x è una certa funzione, anche non lineare, di una serie di sorgenti s. Invertendo f (da determinare, non nota a priori) si ricava una matrice S con dimensionalità ridotta rispetto a X.

ICA viene usata nel BCI per togliere artefatti presenti nell'EEG, sotto l'assunzione che tali artefatti siano indipendenti dal segnale utile. [78]

Altri filtri verranno discussi nel dettaglio nelle prossime sezioni.

Esistono vari metodi di estrazione delle feature che dipendono dalla caratteristica che si sta ricercando. Ci limitiamo a elencare i principali usati nel BCI tra cui figurano la trasformata di Fourier (applicata su brevi tratti, ipotizzando non stazionarietà del tracciato EEG), la trasformata Wavelet e i modelli AutoRegressivi (AR).

Tali feature dovranno essere quanto più scorrelate e rilevanti: “Genetic Algotithm” [79] o “Subsequential Selection” [80] sono esempi di metodi usati per determinare il migliore sottoinsieme di feature tra quelle disponibili.

1.4.2 Classificazione

L’obiettivo finale nel BCI è classificare e riconoscere l’intenzione del soggetto sulla base delle feature precedentemente estratte.
Tale classificatore può essere sviluppato online (durante la sessione BCI) e in maniera adattiva, variando l’algoritmo in real-time, oppure offline, avendo a disposizione il data-set completo.
Classificatori possono distinguersi in supervisionati e non-supervisionati a seconda che si appoggino su una conoscenza pregressa delle intenzioni dell’utente (i.e. in ogni istante l’algoritmo conosce il comando “vero”) o meno.
Esistono vari metodi di classificazione usati nel BCI che qui ci limitiamo a citare, tra cui algoritmi di Clustering [81], Linear Discriminant Analysis [82], Support Vector Machines [83], Reti Neurali [84].
Molte di queste procedure verranno discusse e applicate al riconoscimento delle SSVEP, a cui si rimanda la trattazione specifica.

Capitolo 2

MATERIALI E METODI

2.1 Dispositivo di acquisizione EEG

2.1.1 Scheda

Per l'acquisizione dei segnali EEG si è usata una scheda portatile non commerciale (Figura 2.1) di dimensioni 13x10 cm, creata appositamente per l'applicazione specifica e costituita da:

1) Una parte analogica di cui vengono di seguito riportate le caratteristiche principali

- Alimentazione a 0-5 V grazie a un set di 4 batterie alkaline per garantire sicurezza elettrica al paziente ed evitare le interferenze della frequenza di rete a 50 Hz.
- Il consumo energetico totale durante le acquisizioni risulta essere 162 mW.
- Il range di valori di input acquisibili, con un guadagno PGA dell'ADC settato a 24 e un V_{REF} dell'ADC a 4,5V, è di circa ±188 mV, così da evitare il più possibile saturazione del segnale in presenza di forti artefatti.
- Due delta-sigma (ΔΣ) ADC a 24 bit e 8 canali parallele con alta precisione (*ADS1299* della Texas Instruments)[1] create appositamente per la misurazione di biopotenziali, con basso rumore RTI (Referred to Input) <1.4 µVpp, usabile senza stadio di preamplificazione.
- La frequenza di campionamento viene impostata a 250 Hz.
- 16 potenziali canali di input per l'acquisizione di EEG o altri biopotenziali.

[1] http://www.ti.com/product/ADS1299

- Banda del segnale acquisita DC-62.5 Hz; tale frequenza è settata in automatico dall'ADC in quanto il componente implementa un filtro digitale con frequenza di taglio pari ad un quarto della frequenza di campionamento.

Tali caratteristiche soddisfano i nostri requisiti, permettendo di acquisire segnali EEG dell'ordine dei µV, la cui banda di interesse per la nostra applicazione non supera in ogni caso i 50 Hz.

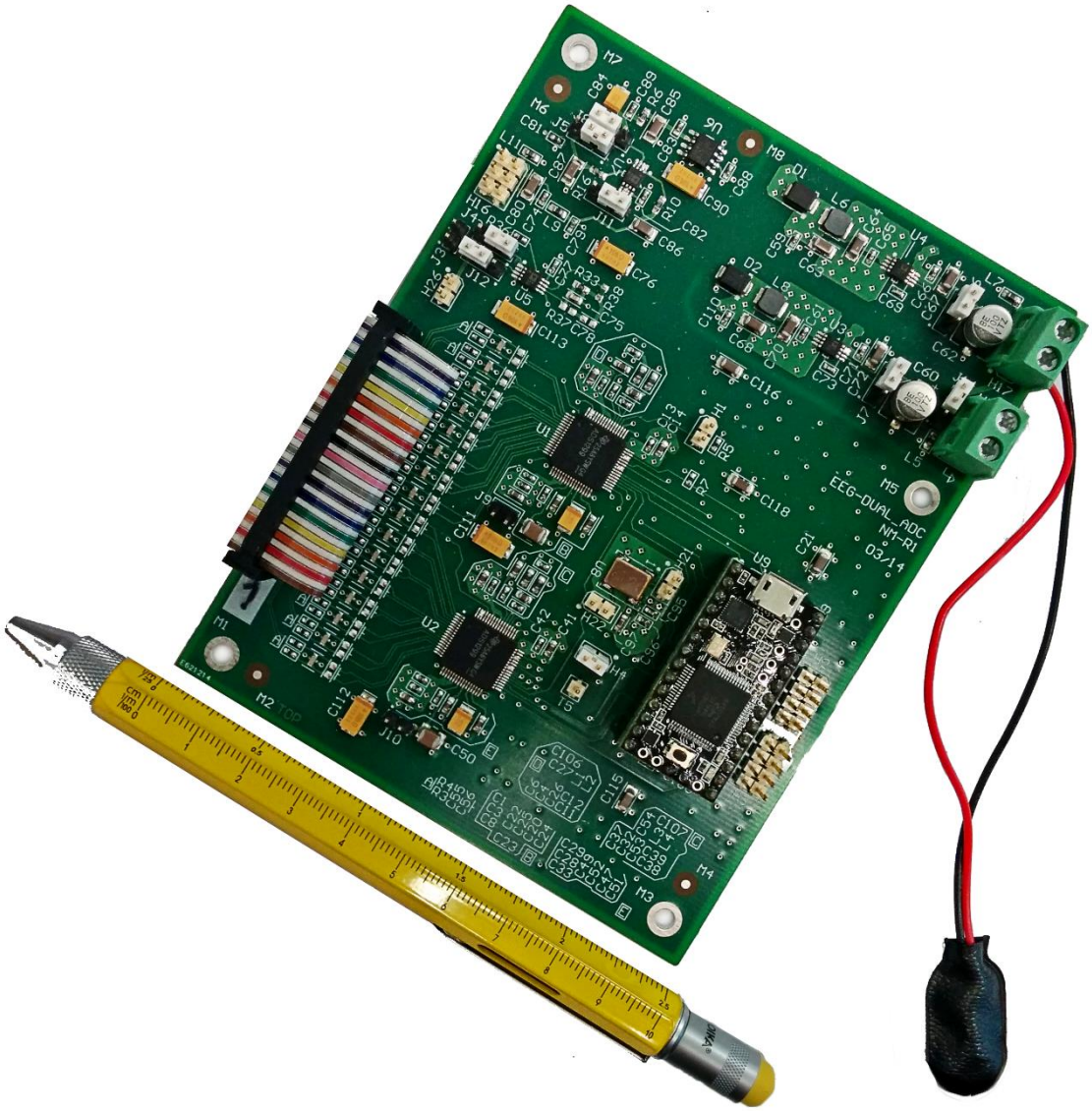

Figura 2.1. Scheda di acquisizione.

2) Una parte digitale per il trasferimento dei dati al calcolatore

- Un microcontrollore ARM Cortex-M4 programmato in C++ con il compito di gestire i dati proveniente dalle due ADC attraverso una porta seriale e inviarli al PC attraverso una porta seriale Communication Port (COM) emulata sull'USB.
  I dati provenienti dalle ADC acquisiti alla fine di ogni conversione sono incapsulati in pacchetti per poter essere letti da Matlab®.
  Altri parametri necessari per il processing dei dati vengono forniti a Matlab® tra cui la frequenza di campionamento scelta, il PGA dell'ADC e il potenziale di reference dell'ADC.
  Il microcontrollore gestisce inoltre una porta I/O a 8 pin a cui l'utente, durante l'acquisizione del segnale EEG, può comunicare l'apposizione di marker in un istante temporale di interesse.

- La Comunicazione tra la scheda e il calcolatore avviene attraverso il protocollo USB 2.0 (12 Mbps).
  I dati a 24-bit vengono trasformati in potenziali e i valori da ogni canale riarrangiati in una matrice che si troverà ad avere sulle colonne il canale di acquisizione e sulle righe il valore del campione.
  I dati acquisiti vengono da una parte salvati in memoria in file .mat pronti per eventuali ulteriori analisi offline e dall'altra processati in real-time; l'utente infatti visualizza in tempo reale una schermata contenente l'onda EEG dei canali, la densità spettrale (PSD) e la classificazione in real-time della classe di appartenenza effettuata dall'algoritmo.
  La finestra presentata a display (Figura 2.2) contiene pulsanti che permettono all'utente di iniziare o terminare la sessione e di posizionare nel tempo due differenti tipi di marcatori, usati successivamente nell'analisi offline per determinare l'inizio del comando (i.e. l'utente ha iniziato a fissare il led) e la sua fine.

La scheda è stata sviluppata ad hoc nel precedente lavoro di tesi [2], consentendo di ottenere le prestazioni desiderate e allo stesso tempo mantenendo il costo di sviluppo del dispositivo ad un prezzo accettabile.

Tutta la parte di “Signal Processing”, come probabilmente già intuito, viene svolta da un personal computer ed è basata sull’ambiente Matlab®, che permette un’efficiente e rapida elaborazione dei dati sia offline che in tempo reale. Gli algoritmi, implementati per ora sulla sola piattaforma Matlab®, potranno in futuro essere tradotti e applicati su dispositivi hardware embedded.

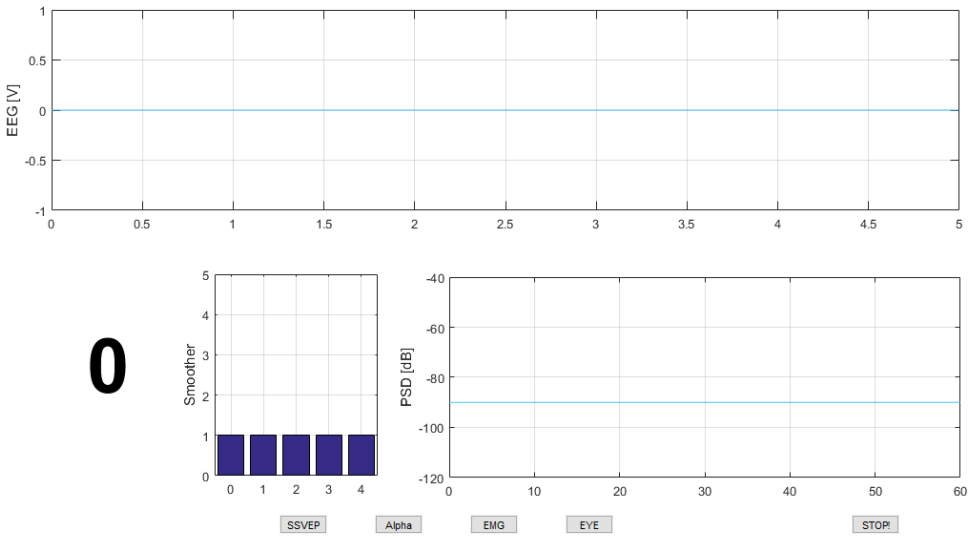

Figura 2.2 Schermata di visualizzazione a monitor.

2.1.2 Elettrodi

Per la rilevazione del segnale sono stati impiegati elettrodi passivi usa e getta di argento e cloruro di argento Ag/AgCl ognuno collegato con il proprio cavo alla scheda EEG. I connettori sono della tipologia DIN 42802, chiamati anche EEG safety DIN connector perché costituiscono lo standard per le connessioni elettriche nelle acquisizioni EEG.

Tale scelta di utilizzo di elettrodi passivi è nota per essere problematica in quanto il segnale acquisito risente di rumori come forze elettromotrici causate da campi elettromagnetici tempo varianti, da potenziali di polarizzazione degli elettrodi e da accoppiamenti capacitivi dei cavi in movimento con campi elettromagnetici ambientali. Uno stadio di preamplificazione a livello dell’elettrodo (i.e. elettrodi cosiddetti “attivi”) infatti fa sì che il cavo si trovi a bassa impedenza annullando eventuali disturbi di campi concatenati ai cavi.

La scelta di elettrodi passivi deriva da problematiche di costo che, se troppo elevato, potrebbe limitare la distribuzione al pubblico del dispositivo.

Si riporta (Figura 2.3) uno schematico a blocchi ad alto livello del dispositivo di acquisizione del segnale EEG.

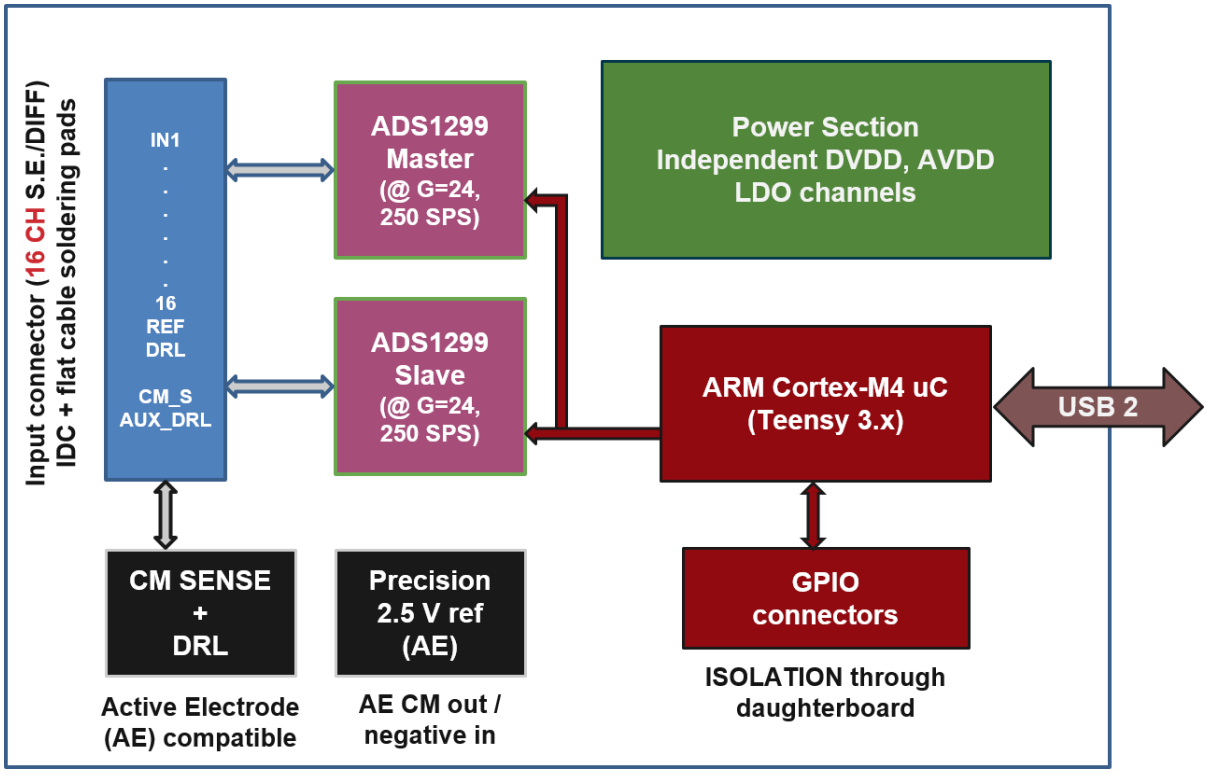

Figura 2.3. Schematico a blocchi riassuntivo del sistema di acquisizione segnale EEG.

2.2 Settaggio Sperimentale

Oltre al modulo per l'acquisizione del segnale EEG, il dispositivo BCI comprende una "tavola" con 4 LED ai lati per la stimolazione del potenziale evocato (Figura 2.4).

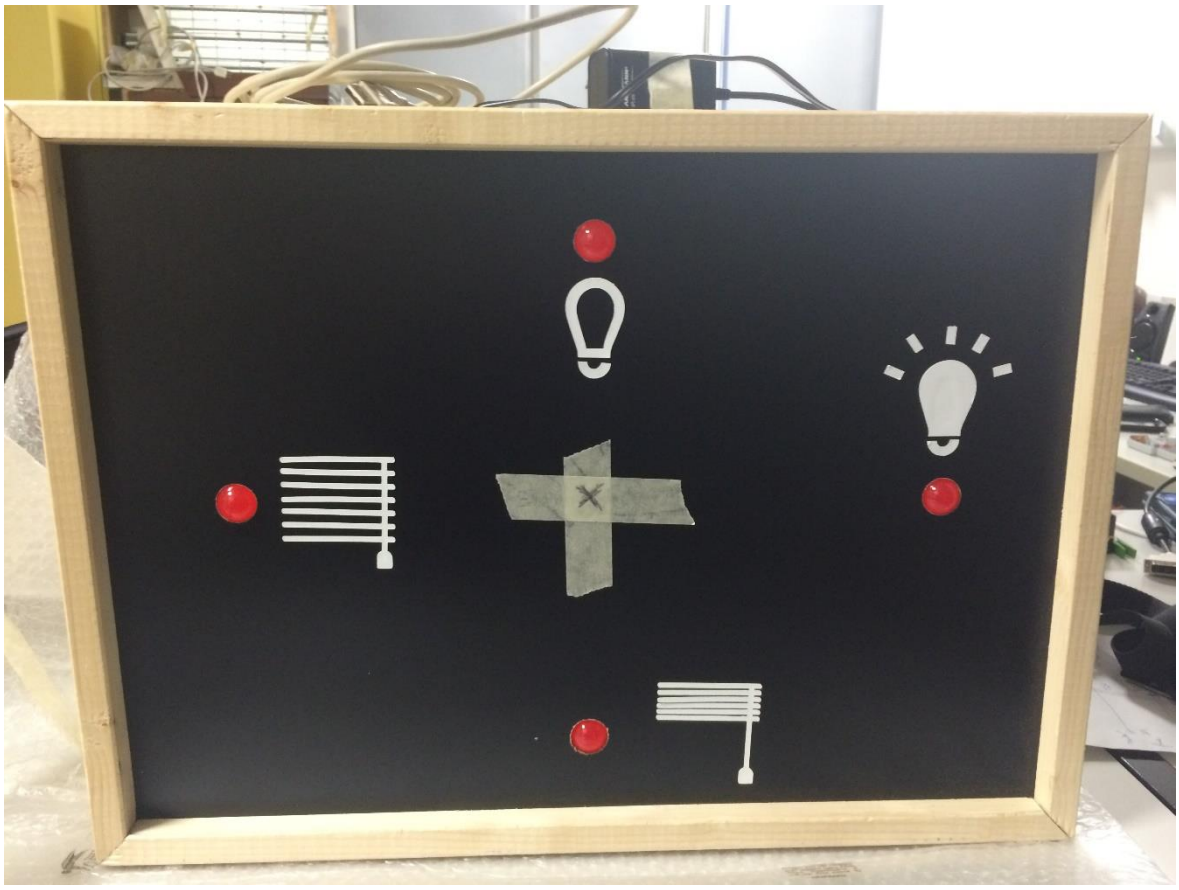

Figura 2.4. I quattro LED e relativo supporto.

I 4 LED rossi, alimentati dalla rete elettrica separatamente dalla scheda di acquisizione, sono settati per lampeggiare rispettivamente a frequenze, partendo da destra e proseguendo in senso antiorario, di 16 Hz, 18 Hz, 20 Hz e 22 Hz.

Figura 2.5. Visione d'insieme del settaggio sperimentale.

Il soggetto si dispone quanto più possibile simmetrico rispetto alla tavola a una distanza di circa 40-50 cm da essa in posizione seduta e confortevole (Figura 2.5).

I dati necessari alle successive analisi offline sono stati acquisiti da 6 canali EEG posizionati sullo scalpo grazie a un supporto elastico. L'elettrodo usa e getta di Ag/AgCl viene attaccato con un clip a scatto al cappuccio a cui è collegato il cavo che andrà alla scheda di acquisizione. Il cappuccio è circondato da un anello di plastica che fa sì che il gel di conduzione, applicato alla cute per ridurre la resistenza di contatto di pelle ed elettrodo, rimanga in posizione.

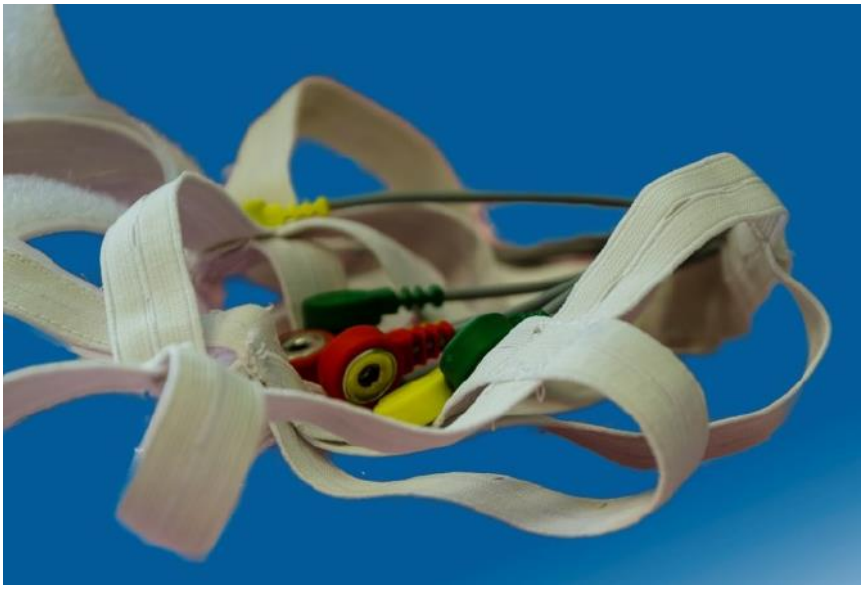

Figura 2.6. Elettrodi e supporto elastico.

Il supporto elastico (Figura 2.6), regolabile in base alla dimensione della testa del soggetto in esame, è costruito rispettando le posizioni per gli elettrodi indicate dal sistema 10-10 (Figura 2.7), variante del sistema 10-20 dove gli elettrodi hanno una più densa concentrazione spaziale.

Ci interessa infatti avere i canali EEG concentrati nella zona occipitale dove il potenziale evocato visivo si manifesta in maniera più intensa e riproducibile.

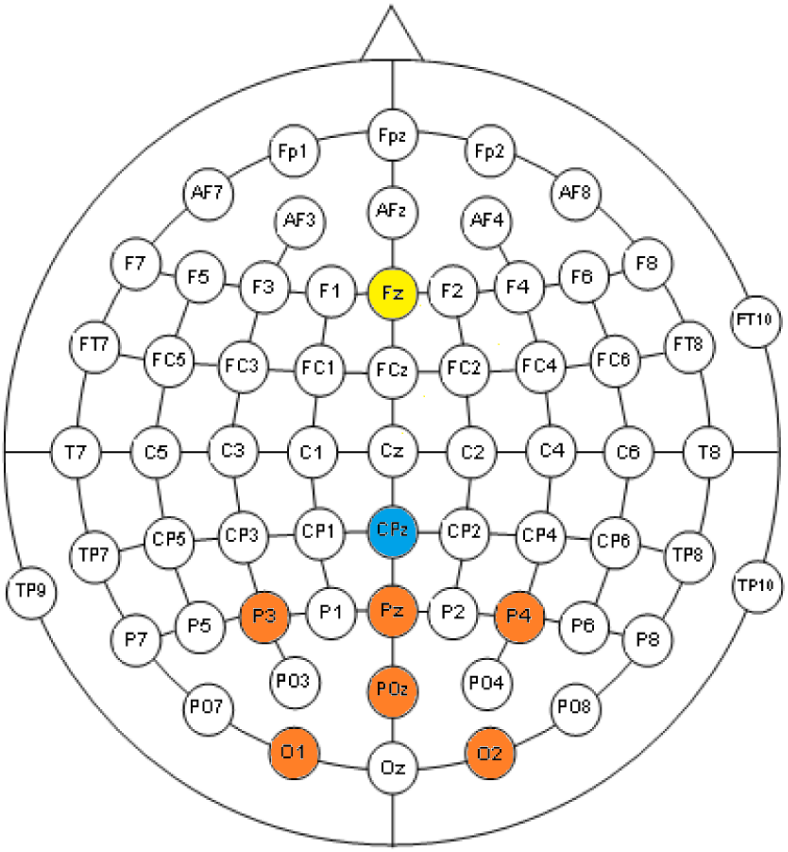

Figura 2.7. Sistema di Misurazione EEG 10-10 con evidenziata la posizione degli elettrodi usata.

Per ogni prova i 6 elettrodi monopolari passivi sono stati posizionati in Pz, P3, P4, POz, O1 e O2. L'elettrodo preso come reference è stato posizionato in CPz, mentre l'elettrodo per la corrente di bias, per garantire lo stesso stato elettrico tra paziente e scheda, in Fz. Al potenziale di ogni canale viene sottratto il potenziale di reference prima della conversione AD e i dati così ottenuti sono successivamente elaborati.

Come accennato precedentemente, data la natura passiva degli elettrodi, pasta conduttiva è stata applicata sullo scalpo nei punti di contatto degli 8 elettrodi.

Così definito l'apparato sperimentale, sono stati decisi due protocolli sperimentali differenti per la valutazione delle performance del dispositivo.

2.2.1 Protocolli

2.2.1.1 Protocollo 1

Sono stati generati in maniera random 100 comandi da impartire al BCI, 25 per ogni LED, distribuiti in maniera casuale. Dopo un breve periodo di riposo iniziale di qualche secondo per la valutazione del corretto funzionamento del dispositivo, l'acquisizione dei dati ha inizio; viene quindi comunicato al soggetto il primo comando da eseguire (i.e. il LED da fissare). In corrispondenza dell'impartizione del comando viene posto un marker di ON che segna l'istante temporale in cui lo stimolo viene presentato al soggetto.
L'utilizzatore continua a fissare il LED fino a quando il dispositivo riconosce il comando, di solito con un ritardo medio di 4-6 secondi rispetto al segnale di avvio. Passato un tempo ragionevole, superiore agli 8-10 secondi, se il comando non è stato riconosciuto, viene comunicato al soggetto di distogliere lo sguardo e di fissare il centro della tavola nera, contrassegnata appositamente.
Un comando non riconosciuto viene segnato come Falso Negativo (FN). In ogni caso lo sperimentatore fissa un marker di OFF quando viene distolto lo sguardo dallo stimolo.
Lo sperimentatore inoltre segna manualmente la presenza di FN e, se ne nota l'insorgenza, di Falsi Positivi (FP), ovvero istanti di tempo in cui viene riconosciuto un comando diverso da quello voluto.
A questo punto il soggetto non impartisce nessun comando per un tempo variabile di almeno una decina di secondi in modo da far sì che la SSVEP evocata dal comando precedente esaurisca il suo transitorio e che il sistema nervoso del soggetto recuperi parzialmente la fatica e sia in grado di generare una nuova risposta di ampiezza rilevabile dal dispositivo.
Un periodo di riposo tra due comandi successivi serve anche a rendere l'esperimento meno gravoso per il soggetto: viene riportata una percepibile sensazione di spossatezza e fatica psichica che insorge dopo 30-40 comandi. Questa fatica percepita è correlata fortemente con la fatica effettiva del sistema nervoso del soggetto esprimibile quantitativamente dal degrado della risposta, (e.g. PSD alla frequenza di comando minore) con conseguente difficoltà da parte degli algoritmi implementati di effettuare una corretta classificazione.
Questo protocollo riproduce il reale funzionamento del dispositivo e ne valuta le prestazioni in una condizione molto simile a quella di reale utilizzo. Nessun accorgimento speciale (e.g.

regolazione illuminazione dell'ambiente, schermature di dispositivi elettronici) è stato preso per migliorare le prestazioni cercando di ricreare volutamente situazioni di utilizzo "out of laboratory".

2.2.1.2 Protocollo 2

Nel secondo protocollo sperimentale definito si è cercato di ricreare una situazione più semplice per comprendere meglio lo sviluppo e la fenomenologia della risposta SSVEP.
Tre luci sono state coperte mentre rimane esposto il LED in alto alla frequenza di 18 Hz.
Il procedimento, più controllato e rigido, prevede un segnale acustico che a frequenza di 10 secondi avvisi il soggetto di guardare il LED, mantenerlo fisso su di esso e 10 secondi dopo di distogliere lo sguardo, riposandosi per altri 10 secondi. L'esperimento anche in questo caso dura 100 comandi, andando a definire alla fine dell'acquisizione 100 epoche da 10 secondi ciascuna di riposo e 100 epoche da 10 secondi dove è presente una risposta evocata.
L'evoluzione della risposta evocata è valutata nella finestra in cui è presente il comando e nel lungo periodo.
Anche in questo caso marker temporali vengono apposti al fine di determinare un'etichettatura quanto più possibile precisa degli istanti temporali.

In tabella è riportata una schematizzazione dei due protocolli adottati.

	Tempo di stimolazione/ Tempo di riposo	Numero comandi	Comandi utilizzati
Protocollo 1	Variabili	100	16-18-20-22 Hz
Protocollo 2	10 sec/10 sec	100	18 Hz

Tabella 2.1. Protocolli sperimentali.

2.3 Signal Processing: Estrazione di Feature

Il segnale EEG grezzo trasmesso dalla scheda al computer risulta infine visualizzabile come una matrice "Numero di campioni" per 16. Sedici sono i canali potenziali di input della scheda. Di questi verranno tenuti in considerazione solo i primi 6 canali dal momento che i restanti sono posti a massa.

Per ogni prova, come già accennato, è stata impostata una frequenza di campionamento di 250 Hz, soddisfacendo pienamente il teorema di Shannon e generando in output, per lunghe acquisizioni definite dai due protocolli precedentemente illustrati, matrici dell'ordine di 10^5 campioni, trattabili con un costo computazionale accettabile da memorie RAM e CPU di computer portatili commerciali.

Il segnale viene filtrato con un filtro FIR equiripple HP con frequenza di "stop" a 0.5 Hz e frequenza di "pass" a 5 Hz e con un FIR LP con frequenza di "pass" a 45 Hz e frequenza di "stop" posta a 50 Hz per ridurre ulteriormente la banda del segnale e abbattere gli artefatti che incorrono in continua.

Andiamo ora ad analizzare nel dettaglio i metodi usati sui sei canali EEG definiti.

Tutti i metodi illustrati sono stati implementati su Matlab® R2015b, testati e validati su acquisizioni compiute ex-novo con i protocolli sperimentali precedentemente descritti.

2.3.1 PSD Welch

Definito il segnale EEG *X[n]*, si chiama Periodogramma il valore

$$P_{X.M}(e^{j2\pi f}) \triangleq \frac{1}{2M+1}\left|\sum_{n=-M}^{+M} X[n]e^{-j2\pi fn}\right|^2$$

Si dimostra dalla teoria dei segnali come, sotto determinate condizioni, spettro di potenza e valore atteso del limite del periodogramma per $M \to \infty$ (periodogramma asintotico) coincidano. Per stimare numericamente il periodogramma *P(f)* bisogna considerare un numero finito di frequenze f_k e per ogni frequenza scelta si vanno a definire le seguenti operazioni: (i) calcolo di $P(f_k)$ con la formula vista in precedenza, (ii) stima del valore atteso

di $P(f_k)$, (iii) calcolo del periodogramma asintotico, i.e. limite per M che tende all'infinito. Se il primo passo può essere eseguito in forma numerica, gli altri due possono solo essere approssimati.
Un modo di fare ciò è attraverso l'utilizzo del periodogramma di Welch, ottenuto attraverso finestratura del segnale in N segmenti, estratti dalla sequenza dei dati sperimentali. Welch propone una finestra pesata, riducendo così la polarizzazione dello stimatore rispetto ai metodi del Periodogramma semplice o del Periodogramma di Bartlett. Miglioramento di risoluzione spettrale si ottiene con una parziale sovrapposizione dei periodi consentendo di aumentarne la lunghezza senza variarne la numerosità.

2.3.2 Analisi di Correlazione Canonica (Canonical Correlation Analysis, CCA)

La correlazione canonica è un metodo di statistica multivariata per valutare le relazioni reciproche tra due dataset di variabili. Tale procedimento permette di riassumere alcune caratteristiche di nostro interesse in un vettore di feature a ridotta dimensionalità rispetto al dataset originario.
Chiamando X e Y i dataset, matrici con rispettivamente px*Ncampioni* e qx*Ncampioni* dove p e q sono il numero di variabili del dataset, si definiscono le matrici U e V come set di combinazioni lineari rispettivamente di X e Y, tale che ad esempio U_1 sia una combinazione lineare delle p variabili di X:

$$U_1=a_{11}X_1+a_{12}X_2+\ldots+a_{1p}X_p$$

$$U_p=a_{p1}X_1+a_{p2}X_2+\ldots+a_{pp}X_p$$

Allo stesso modo è definita la matrice V, set di combinazioni di Y.

Si definisce quindi la coppia Ui, Vi, la $i$esima coppia di variabili canoniche, con l'indice i che va da 1 al minimo tra il numero di variabili p e q dei dataset originari.

A questo punto, definite le varianze di *Ui* e *Vj* come

$$var(U_i) = \sum_{k=1}^{p} \sum_{l=1}^{p} a_{ik}\, a_{il} cov(X_k, X_l)$$

$$var(V_j) = \sum_{k=1}^{p} \sum_{l=1}^{p} b_{jk}\, b_{jl} cov(Y_k, Y_l)$$

e la covarianza tra il generico *Ui* e *Vj*

$$cov(U_i, V_j) = \sum_{k=1}^{p} \sum_{l=1}^{q} a_{ik}\, b_{jl} cov(X_k, Y_l)$$

si calcola la correlazione tra la coppia *Ui* e *Vj* come

$$\frac{cov(U_i, V_j)}{\sqrt{var(U_i) var(V_j)}}$$

Definita "correlazione canonica" la correlazione per la *i*esima coppia *Ui Vi*

$$\rho_i^* = \frac{cov(U_i, V_i)}{\sqrt{var(U_i) var(V_i)}}$$

che è la quantità che deve essere massimizzata. Si varia cioè il set di pesi assegnati nella definizione di *U* e *V* fino a trovare i pesi che massimizzino ρ_i.

Nell'algoritmo per l'individuazione di SSVEP, si è posto *X* come la matrice (6x*Ncampioni*) di canali EEG acquisiti in una finestra temporale; *Y* è stata modellizzata come una matrice (2x*Ncampioni*) di pure sinusoidi alla frequenza che ci interessa individuare.
Calcolando la correlazione canonica tra la matrice dei 6 canali EEG e in successione le 4 matrici *Y*, una per ogni frequenza che ci si aspetta di trovare (16,18,20,22 Hz), si individuano 4 ρ massimi associati alle 4 frequenze di nostro interesse. Il valore assoluto di ρ fornisce una valutazione quantitativa di quanto la frequenza modellizzata in *Y* sia presente nel tracciato EEG.

Valutazioni si possono portare avanti anche sulla matrice dei pesi assegnati ad ogni canale e alla combinazione lineare dei canali (rispettivamente matrice degli a_{ij} e matrice U, secondo la notazione precedente).

2.3.3 Filtro CSP

Il filtro CSP (Common Spatial Pattern) è un filtro spaziale; a differenza di un filtro nel dominio del tempo o delle frequenze, un filtro spaziale interessa un segnale proveniente da diversi canali: il filtro viene applicato a tutte le fonti contemporaneamente con lo scopo di creare un sottospazio (i.e. combinazioni lineari dei canali) con minore dimensionalità dove caratteristiche interessanti del segnale sono più facilmente estraibili.
Il filtro CSP in particolare è pensato per l'analisi di dati multiclasse in cui si cerca di discriminare due classi distinte.
Il filtro viene "addestrato" in maniera supervisionata, offrendo all'algoritmo epoche di segnale appartenenti alla classe 1 e epoche appartenenti alla classe 0; si calcola innanzitutto la matrice di covarianza C normalizzata

$$C = \frac{XX'}{traccia(XX')}$$

Dove X è la matrice dei dati EEG *Ncampioni*x*Ncanali*; X' è la matrice trasposta e la traccia è la somma degli elementi della diagonale.
Si tenga presente che X non è la matrice completa del tracciato EEG ma un'epoca limitata appartenente completamente alla classe 0 o alla classe 1. Il CSP calcola quindi la covarianza C_0 per ogni X_0 appartenente alla classe 0 e C_1 per ogni X_1 appartenente alla classe 1; la matrice di covarianza spaziale composita finale sarà calcolata come:

$$C_C = \overline{C_0} + \overline{C_1}$$

Ovvero la somma delle matrici C_0 e C_1 mediate nel tempo sulle prove.

Fattorizzata C_c come $C_c = U_c \lambda_c U'_c$ dove si intende U_c matrice degli autovettori e λ_c matrice diagonale degli autovalori di C_c, si calcola il vettore P come

$$P = \sqrt{\lambda c^{-1}} U_C'$$

Gli autovalori della matrice

$$S_C = P C_C P'$$

sono identici e uguali a 1. Per come era stata calcolata C_c le matrici S_0 e S_1

$$S_0 = P \overline{C_0} P'$$

$$S_1 = P \overline{C_1} P'$$

hanno la stessa matrice di autovettori *B* e la somma delle matrici diagonali dei loro autovettori dà la matrice Identità. Questo fa sì che il più grande autovalore di S_0 corrisponda al più piccolo autovalore di S_1 e viceversa.
Il filtro CSP viene calcolato infine come *W=(B'P)'*.

Nel nostro caso indichiamo la classe 0 come il periodo dove non avremo SSVEP e la classe 1 periodo in cui è presente la SSVEP.
L'addestramento del filtro è stato implementato su prove che seguono il protocollo N°2 descritto in precedenza, ovvero un susseguirsi di epoche in cui è presente una SSVEP a 18 Hz e epoche di riposo della durata di 10 secondi ciascuna.
Il segnale subisce innanzitutto un ulteriore filtraggio (Figura 2.8) IIR passabanda intorno a 18 Hz con frequenze di stop a 17 Hz e 19 Hz, frequenze in cui il segnale risulta attenuato di 20 dB. Questo procedimento si applica per mettere in risalto le differenze in ampiezza del segnale in presenza o meno della SSVEP centrata a 18 Hz.

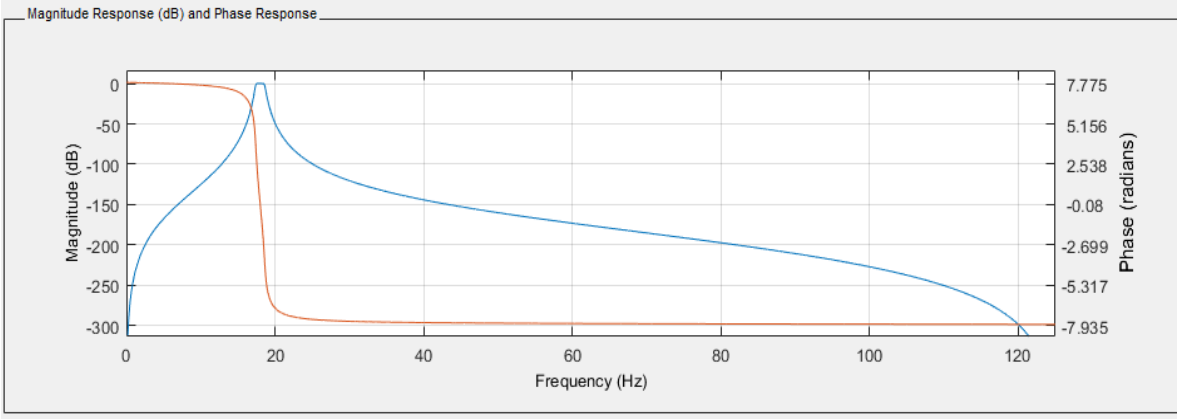

Figura 2.8. Modulo (in azzurro) e fase (in rosso) del filtro di ordine 10 necessario per la successiva applicazione del CSP.

Vengono assunte quindi come matrici X_0 100 epoche della durata di 4 secondi (1000 campioni ciascuna), con inizio 2 secondi dopo il marker di start (i.e. istante temporale in cui il soggetto fissa il LED), un tempo ragionevole per aspettare l'insorgenza della risposta evocata; come matrici X_1 vengono assunte 100 epoche di durata sempre 4 secondi, con inizio 2 secondi dopo il marker di stop (i.e. istante temporale in cui il soggetto smette di fissare il LED) per aspettare che la SSVEP abbia finito il suo transitorio.

Il filtro CSP W viene addestrato con questo set di 200 matrici; due parametri di regolarizzazione [85] per rendere il filtro meno dipendente dalla presenza di outlier e meno soggetto-specifico, della cui matematica non entriamo nel dettaglio, sono stati fatti variare nell'addestramento del filtro e i risultati valutati.

Il filtro così ottenuto, matrice 6x6, infatti viene applicato all'intero dataset dei 6 canali EEG: per la proprietà enunciata in precedenza che afferma che all'autovalore massimo della matrice S_0 corrisponde l'autovalore minimo di S_1 e viceversa, il segnale EEG originario dopo l'applicazione del filtro presenta nel primo canale varianza massima in presenza di SSVEP e minima in epoca di rest. Al contrario, l'ultima colonna presenta varianza massima in epoca di rest e minima in presenza di SSVEP. Un classificatore può essere addestrato sulle varianze di ogni epoca discriminandole se contenenti risposta evocata (i.e. comando impartito al BCI) o meno.

2.3.4 Parametri di Hjorth

I parametri di Hjorth o descrittori di pendenza normalizzati, sono indicatori statistici applicabili a un segnale nel dominio del tempo usati per l'estrazione di feature in tracciati EEG. Definita la formula generale $D_n = \frac{1}{T}\int_t^{t+T} \frac{d^n}{dt^n} f^2(t)dt = \int_{-\infty}^{+\infty} \omega^{2n} S(\omega)d\omega$ con S spettro del segnale, Hjorth indica i parametri D_0 come uno stimatore della potenza media del segnale, chiamato Attività; $(D_1/D_0)^{1/2}$ indicante la frequenza media, chiamato Mobilità; e il parametro Complessità $(D_2/D1\text{-}D_1/D_0)^{1/2}$ stimatore di una larghezza della banda del segnale.

2.3.5 Autoencoder

Per l'estrazione di feature, è stato provato il metodo degli autoencoder, introdotto su Matlab® 2015b, sui 6 canali EEG grezzi. Gli autoencoder sono una rete neurale non supervisionata a 3 o più layer dove l'attributo target è l'input della rete (Figura 2.9). Lo strato nascosto presenta di solito dimensionalità minore rispetto ai due layer di input e output, che come ovvio avranno lo stesso numero di neuroni.

L'autoencoder tenta di ricostruire quindi in output l'input ricevuto attraverso due passaggi: una codifica degli input, corrispondente a una riduzione di dimensionalità degli stessi, e una decodifica, atta a ricostruire l'input iniziale dalla sua codifica.

Nel nostro procedimento si è provato a valutare questa codifica dello spazio in ingresso dei 6 canali per capire se potesse contenere informazioni utili sul segnale.

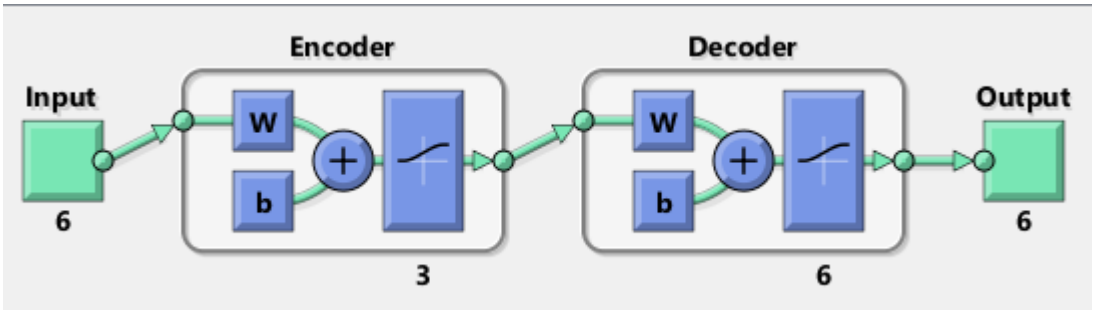

Figura 2.9. Esempio di struttura di un Autoencoder utilizzato.

2.4 Classificatori

Estratte dai sei canali dell'EEG grezzo uno o più vettori di feature che dovrebbero avere condensate le informazioni interessanti del segnale, deve essere proposto un algoritmo di classificazione che discrimini gli istanti temporali e porti alla decisione finale del BCI di assegnare un'epoca a una determinata classe.

Un classificatore può essere banalmente una soglia su una feature monodimensionale settata dall'utente o dallo sperimentatore secondo una valutazione empirica dei risultati di classificazione. Questo caso semplice, per quanto posso condurre a risultati accettabili, richiede al soggetto non esperto di fare una valutazione induttiva basata sulla sua limitata esperienza e di conseguenza difficilmente ottima.

Dall'altro lato, anche grazie alla migliorata capacità di calcolo dei processori commerciali, sono sempre più diffusi metodi di "Machine Learning" ovvero algoritmi adattivi che modificano le proprie equazioni costitutive imparando da un set di feature e assegnando a ogni epoca temporale una classe.

Nel caso più semplice l'algoritmo dovrà scegliere tra due sole classi e stimare una funzione f: $\mathbb{R}^N \rightarrow \{-1, +1\}$ usando dati di input-output generati da una funzione di probabilità non nota $P(X,y)$ dove X è la matrice di feature e y è il vettore di output; la funzione f generata sarà in grado di discriminare nuovi esempi (o epoche, nel nostro caso) dati i vettori delle feature che lo caratterizzano.

La funzione f assegnerà in generale un set di pesi a ogni feature che minimizzerà l'errore R definito come: $R[f] = \int l(f(X), y) dP(X, y)$ dove l rappresenta una funzione di perdita (loss function); dal momento che non è nota la distribuzione di probabilità P, R non può essere minimizzato direttamente, portando i metodi di classificazioni a non garantire l'ottimalità del processo, i.e. essi stimano una funzione f quanto più vicina all'ottimo dato il set di esempi disponibile. Si passa quindi al calcolo di un rischio empirico $Remp[f] = \frac{1}{K}\sum_{k=1}^{K} l(f(X_k), y_k)$.

In tutto questo procedimento di addestramento del classificatore non bisogna mai dimenticare l'applicazione specifica del BCI che si sta portando avanti; il training si basa su un dataset di ridotte dimensioni, con feature estratte da epoche non superiori al minuto in

quanto in un contesto di uso reale è impensabile chiedere all'utilizzatore di impiegare troppo tempo nell'addestramento della macchina.

Tenendo presente che (formula precedente) per $K \rightarrow \infty$ il rischio empirico converge al rischio asintotico ($Remp \rightarrow R$), per piccoli dataset il rischio di una classificazione non buona è elevato, come pure la possibilità di overfitting (Figura 2.10).

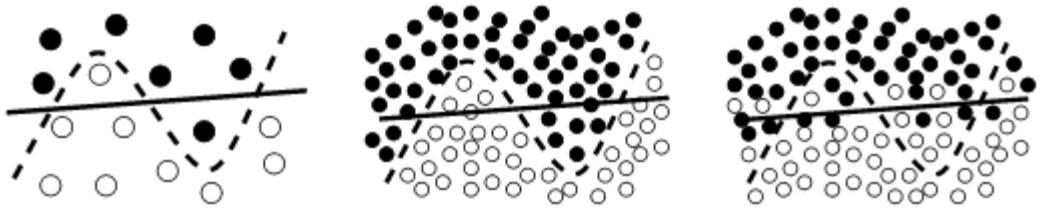

Figura 2.10. Dato un dataset di ridotte dimensioni (figura sinistra) non si è in grado di affermare quale classificatore sia il migliore. Avendo a disposizione dataset più grandi riusciamo a comprendere meglio la distribuzione dei dati: nel caso centrale con un classificatore rappresentato dalla linea continua si sarebbe andati incontro ad un underfitting, nella figura a destra con un classificatore a linea tratteggiata si sarebbe incorsi in overfitting.

Il segnale EEG è inoltre inerentemente non stazionario e così le feature estratte da esso: il dataset usato per il training potrebbe avere caratteristiche diverse rispetto al set di feature ricavate durante la sessione online su cui il classificatore è chiamato a svolgere il proprio compito; d'altra parte insorgenza di fatica, o modificazioni dell'attenzione e della concentrazione del soggetto generano non stazionarietà e limitano la capacità predittiva del classificatore.

Approfondiamo brevemente il problema dell'overfitting nell'addestramento del classificatore, ovvero della perdita di capacità di generalizzazione. Il classificatore aderisce ai dati di training in maniera troppo fedele riducendo al minimo l'errore di classificazione, i.e. tentando di includere nell'algoritmo e predire il rumore dei dati.

Diversi metodi consentono di evitare l'overfitting tra cui: (i) la scelta, in primo approccio, di un classificatore semplice; (ii) l'introduzione di termini di penalità che riducono l'aggiornamento dell'algoritmo di classificazione quando questo si fa troppo complesso; (iii) la divisione dei dati in tre sottoinsiemi: training set, validation set e test set. L'algoritmo è addestrato sul training set mentre il validation set aggiusta alcuni 'iperparamentri'

dell'algoritmo e determina la fine del processo di addestramento, evitando l'overfitting. Il classificatore viene quindi valutato sul test set. Ogni classificatore gestisce in maniera differente questi passaggi per cui rimandiamo al sotto-capitolo dedicato per dettagli specifici.

Al dì là di queste considerazioni teoriche che devono essere chiare nell'approccio ad un problema di classificazione, i vari tipi di classificatore devono essere applicati sui dati reali per valutarne sperimentalmente la capacità predittiva: di seguito vengono proposti i metodi utilizzati e i diversi settaggi per la ricerca di un miglioramento dell'accuratezza finale del dispositivo BCI.

2.4.1 Clustering

Gli algoritmi di classificazione si distinguono in due grandi categorie in base al tipo di addestramento: algoritmi supervised di cui fanno parte ad esempio le Support Vector Machines e algoritmi unsupervised come il Clustering. La differenza fondamentale è la presenza, per ogni esempio del training set, non solo delle feature ma anche della vera classe di appartenenza.
In un uso realistico del nostro dispositivo BCI (e in generale della tecnologia BCI), un classificatore deve essere addestrato in maniera adattativa e senza avere a disposizione a priori la conoscenza del comando; in altre parole l'ideale classificatore in tal senso è un classificatore unsupervised che tenta di trovare strutture nascoste nello spazio delle feature.
In questo senso l'esplorazione dei metodi di classificazione si è concentrata, in primo luogo, sui metodi di Clustering.
Il Clustering consiste nel suddividere il dataset in un insieme di classi in cui gli esempi siano tra loro vicini nello spazio delle feature. Si cerca cioè di raggruppare esempi con caratteristiche simili e di decidere di conseguenza una regione dello spazio che corrisponderà a una classe. Un buon Clustering avrà elementi appartenenti alla stessa classe quanto più possibile omogenei tra loro e classi quanto più eterogenee tra loro.
Per prima cosa deve essere definito il tipo di metodo di Clustering appartenente a due tipologie: metodi di Partizione e metodi Gerarchici. All'algoritmo dovrà essere assegnata

una misura di distanza, chiamata “metrica” e regole di arresto; deve inoltre essere definito un criterio per poter quantificare i concetti di omogeneità e eterogeneità tra osservazioni e cluster.
Nel nostro caso sono stati investigati tre metodi: due metodo di partizione, k-medie e k-medoidi, e un metodo gerarchico agglomerativo.

Per ognuno dei metodi sono state settate le seguenti distanze valutandone le prestazioni:

- Euclidea
- Euclidea standardizzata (ogni feature divisa per la propria dev.standard)
- Cityblock
- Minkowski (generalizzazione distanza euclidea, esponente provato per valori 3, 4 5)
- Chebichev
- Mahalanobis (standardizzazione distanza euclidea tramite matrice di covarianza tra le osservazioni) $dist(x_i, x_k) = \sqrt{(x_i, x_k)V_{i,k}^{-1}(x_i, x_k)'}$
- Coseno
- Correlazione

Per non appesantire eccessivamente la trattazione si è riportata la matematica della sola distanza di Mahalanobis che darà i risultati migliori in termini di accuratezza della classificazione.

Per quanto riguarda i metodi di partizione, essi sono caratterizzati da due fasi: l’inizializzazione, ovvero gli esempi vengono suddivisi in sottogruppi non vuoti ed esclusivi e il successivo riallocamento delle osservazioni per migliorare la qualità del clustering. Nella classificazione delle epoche nel caso che stiamo trattando, si cercherà di avere 2 cluster distinti, che individuino l’insieme delle epoche in cui è presente un comando e l’insieme delle epoche di rest.
L’algoritmo delle k-medie sceglie k osservazioni che prende come medie del cluster; ogni altro esempio sarà iterativamente assegnato a un cluster dal quale la distanza risulta minore. La nuova media viene calcolata come media delle osservazioni assegnate al cluster. L’algoritmo si ferma quando nessuna osservazione viene riallocata.

L'algoritmo cosiddetto "PAM" dei k-medoidi procede similmente a quello delle k-medie con la differenza di essere più robusto a rumore e outlier ma al contempo più computazionalmente oneroso. Il medoide viene scelto come l'osservazione centrale del cluster. Si cerca di sostituire ogni medoide con un'osservazione scelta casualmente e si valuta un costo per lo scambio basato sulle distanze tra le osservazioni e il vecchio e il nuovo medoide. L'algoritmo si arresta quando questo costo risulta positivo per ogni possibile scambio, i.e. si è giunti a una fase per cui un nuovo scambio peggiorerebbe la qualità del clustering.
Vengono testati altri due tipi di algoritmi per la ricerca dei medoidi chiamati "small" e "clara", il primo più simile all'algoritmo delle k-medie, il secondo che opera l'algoritmo PAM su sottoinsiemi random ripetuti del dataset.
I metodi gerarchici invece sono basati su strutture ad albero e non richiedono da parte dell'utente la definizione del numero di cluster finali.
Gli algoritmi gerarchici agglomerativi considerano ogni osservazione come un cluster e iterativamente si fondono i cluster più vicini. La procedura si arresta al raggiungimento di un unico cluster. L'utente "taglierà" l'albero di classificazione nel punto voluto, corrispondente al numero di cluster desiderati.

In questi algoritmi deve essere inoltre definito un criterio di "distanza tra cluster". Si è scelta:

Per le distanze euclidee o sue generalizzazioni:

- La distanza di Ward (basata sull'analisi della varianza della distanza delle osservazioni)

Per ogni metrica, euclidea e non euclidea:

- La distanza average (media della distanza tra tutte le coppie di punti appartenenti a due cluster diversi)
- Distanza tra centroidi

2.4.2 Support Vector Machines (SVM)

Le Support Vector Machines sono una famiglia di metodi di classificazione che, tramite l'identificazione di un sottoinsieme di esempi detti support vector, generano un iperpiano ottimo per separare lo spazio delle feature in due spazi distinti corrispondenti alla classificazione. L'iperpiano è scelto tra gli infiniti iperpiani di separazione come quello che massimizza il margine, ovvero la distanza tra l'iperpiano e i support vector, rette parallele ad esso che passano per le osservazioni più vicine all'iperpiano di separazione

Detti x_j un set di feature $\in R^d$, spazio d dimensionale, e y_j la loro classe (+1,-1) l'equazione dell'iperpiano risulta $f(x) = x'\beta + b = 0$ con $\beta \in R^d$ e b vettore reale. L'addestramento opera nella direzione di una minimizzazione di $\|\beta\|$ tale che, se il dataset è linearmente separabile, vale per ogni punto $y_j f(x_j) \geq 1$. Si definiscono support vector i punti x_j per i quali $y_j f(x_j) = 1$.

Raramente i dati risultano perfettamente separabili da un iperpiano, soprattutto in presenza di forte rumore come è intrinsecamente un segnale BCI ed in generale EEG. In questo caso le SVM usano un criterio meno stringente, cercando di separare il massimo numero di esempi. Matematicamente si introduce un parametro di penalità C e una misura di slack, ξ, ovvero una distanza del valore misclassificato dal support vector della classe di appartenenza, interpretabile come un errore empirico.

Si ricerca $min\ \beta, b, \xi$ di $(\frac{1}{2}\beta'\beta + C\sum_j \xi_j)$ con le due condizioni

$y_j f(x_j) \geq 1 - \xi_j$

$\xi_j \geq 0.$

Tralasciando l'implementazione matematica della ricerca di ottimizzazione attraverso la funzione Lagrangiana, ci limitiamo a far notare l'importanza di *C*, che 'aggiusta' il peso dato agli esempi male classificati, chiamato anche "Box Constrain". Con questo parametro si può far variare il numero di support vector aggiustando l'iperpiano di classificazione: *C* più alto assegna in generale meno support vector.

Per ultimo nella trattazione consideriamo il caso di dataset provenienti da modelli intrinsecamente non lineari, con i quali una separazione tramite un iperpiano risulta in un modello non accurato. Le SVM ovviano a questo problema con ridotto costo computazionale

aggiuntivo tramite una trasformazione dello spazio delle feature in uno spazio più complesso in cui i punti siano più facilmente separabili tramite un iperpiano: in altre parole, si trasforma lo spazio originario, si applicano gli algoritmi standard delle SVM e ritrasformando nello spazio iniziale si ha una funzione di separazione non lineare.

Matematicamente, esiste una classe di funzioni $G(x,y)$ dette funzioni kerneliane, con la proprietà che, definita φ una funzione che mappa le feature x in un nuovo spazio S tale che $G(x,y)$ sia uguale al prodotto scalare $\varphi(x)\ \varphi(y)^T$. La funzione kerneliana più diffusa è una funzione gaussiana del tipo

$$G(x,y) = \exp\left(\frac{-(x-y)'(x-y)}{2\sigma^2}\right).$$

Nell'addestramento dell'SVM per i nostri dati, è stata sempre usata questa funzione di kernel. L'algoritmo di Matlab® calcola in maniera euristica un parametro chiamato "kernel scale" e divide tutti gli elementi della matrice delle feature per il suo valore.

A questo punto sono condotte 10-fold cross-validazioni. Il metodo di cross-validazione garantisce che ogni esempio compaia lo stesso numero di volte nel training e nel test set, ripartendo il dataset in n sottoinsiemi (in questo caso 10) disgiunti. Alla Kesima iterazioni, con K che va da 1 a n, il sottoinsieme K è selezionato come validation e i restanti come training set.

L'accuratezza del modello è stata valutata attraverso questo procedimento di cross-validazione.

Sono stati addestrati infatti 121 modelli (11x11) variando il parametro di Box Constraint da 10^-5 a 10^5 con passo 10 (11 valori) e scalando per la stessa sequenza di valori il parametro "kernel scale", settato all'inizio in maniera autonoma dall'algoritmo. Il migliore algoritmo viene selezionato in automatico e valutato sul restante dataset di epoche di acquisizione.

2.4.3 Reti Neurali Artificiali (Artificial Neural Network, ANN)

Le reti neurali artificiali, qui usate in maniera supervisionata, sono un tipo di classificatore non-lineare. Sono costituite da una serie di nodi e connessioni a cui è associato un set di pesi che viene modificato nel processo di apprendimento affinché la differenza tra l'output della rete e l'output desiderato sia minimo.

Ogni neurone (figura 2.11) ha in sé la proprietà di non-linearità e di conseguenza una rete neurale costituita da neuroni connessi tra loro sarà non-lineare.

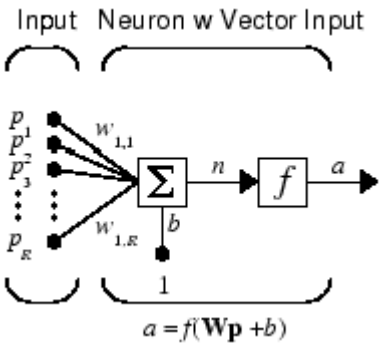

Figura 2.11. Rappresentazione schematica del singolo neurone.

Con riferimento alla figura rappresentante un singolo neurone, blocco fondamentale della rete, si chiamano p_i i valori di input del neurone, W il vettore di pesi associati a ogni connessione, b un valore di bias, f funzione di trasferimento e a output del neurone.

Definiti inizialmente la funzione di trasferimento e l'architettura della rete (numero di nodi e connessioni), durante il processo di training verranno aggiornati i parametri W e b attraverso vari meccanismi che verranno provati e valutati di seguito.

Come già descritto per le SVM il problema dell'overfitting è presente anche per le ANN per cui, dove possibile, il criterio di arresto dell'addestramento verrà settato sul crescere dell'errore di classificazione del validation set, ovvero quando la rete comincia a perdere la capacità di generalizzazione.

In ogni addestramento le feature sono state normalizzate in modo che i loro valori ricadessero nell'insieme [-1,1].

Si è inoltre scelto un addestramento di tipo batch, più efficiente nell'ambiente di Matlab® e meno sensibile alla presenza di dati rumorosi; in questo tipo di addestramento i pesi sono aggiornati solo dopo che tutti gli input sono stati presentati alla rete.

Si riportano di seguito (Figura 2.12) le funzioni di attivazione più usate nelle ANN

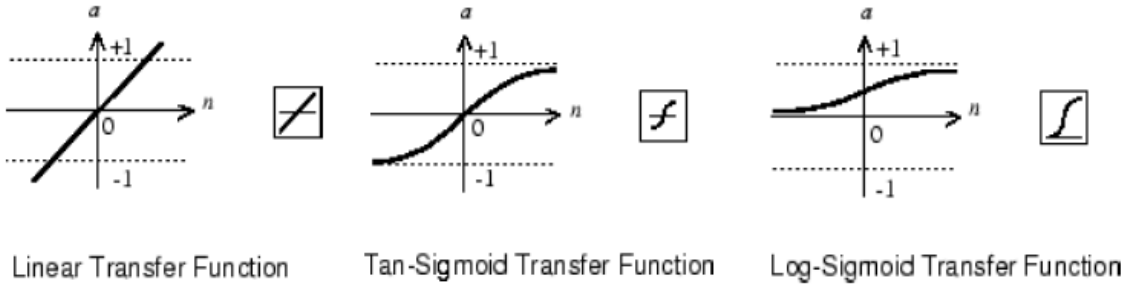

Figura 2.12. Funzioni di attivazione maggiormente utilizzate nella definizione delle reti neurali.

Dal momento che si stanno usando le ANN per un problema di classificazione, si sono scelte le funzioni di attivazione sigmoidali, derivabili in tutto il dominio e che limitano gli output in uno stretto range di valori.
Come accennato prima, funzioni non lineari come le sigmoidi, in una rete multi-strato (e quindi già di per sé non lineare) consentono di imparare relazioni non lineari tra feature e classificazione.

Andiamo a definire brevemente i principali parametri che sono stati modificati nell'addestramento di una rete neurale

- Divisione del dataset in training set, validation set, test set. La divisione può essere random oppure attraverso blocchi contigui. Le percentuali standard di divisione sono 0.7, 0.15, 0.15.

- La valutazione delle performance della rete a cui deve essere applicato un criterio di "stop training".

  1) Errore quadratico medio, definito come $perf = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(t_i - a_i)^2$ovvero l'errore mediato tra l'output *a* della rete e il target *t*.

Altri metodi basati sull'errore, come la somma degli errori assoluti o la somma degli errori quadratici sono concettualmente analoghi all'errore quadratico medio.

2) Crossentropia, definita, nel caso specifico di una rete con un unico neurone in uscita (interpretato come problema di classificazione binaria classe 0 1), come

$$perf = -t * \log(a) - (1 - t) * \log(1 - t)$$

- L'algoritmo di addestramento, le cui varie tipologie sono basate sul calcolo della matrice Jacobiana della funzione di *performance* definita nel punto precedente.
  In particolare sono stati valutati gli algoritmi di "Bayesian Regularization" e "Scaled Conjugate Gradient" e "Resilient Backpropagation" dal momento che le loro performance sono migliori nelle applicazioni di pattern recognition [86].

Verranno testate reti con diversi settaggi e le loro performance valutate. In particolare verranno provate reti statiche, in cui il valore di output deriva solo dall'input attuale, e reti dinamiche in cui l'output può dipendere da input e output passati.

Riassumendo, i passi concettuali affrontati saranno

Dati Grezzi EEG	→	Estrazione di feature	→	Classificazione	→	Decisione BCI
		-PSD		-Clustering		
		-CCA		-SVM		
		-CSP		-ANN		
		-Hjorth				
		-Autoencoder				

Ogni passo determina la qualità dell'informazione estraibile nel passo successivo; per questo ogni metodo deve essere valutato attentamente in quanto tale secondo diversi criteri. I metodi di classificazione saranno valutati nelle analisi offline secondo l'accuratezza di decisione del dispositivo e, dove possibile, secondo la capacità di generalizzazione fornita della cross-validazione, mentre per l'estrazione di feature, vengono di seguito descritti brevemente i procedimenti adottati.

2.5 Selezione delle Feature

Il problema della selezione delle feature si riduce a estrarre dai dati grezzi vettori di caratteristiche che contengono in sé la capacità di generalizzazione senza essere ridondanti, evitando così overfitting dei dati. Questo si traduce nei casi più semplici (pur esistendo metodi matematici più complessi per valutare il contenuto informativo di un set di feature) a una valutazione di una regressione lineare e all'applicazione della t-Student tra coppie di feature.

Due feature estremamente correlate peggiorano le prestazioni del classificatore in quanto sostanzialmente hanno lo stesso contenuto informativo.

D'altra parte una feature, pur indipendente dalle altre, può non avere al suo interno informazione utile: per valutare ciò verrà applicato il test t di Student tra le due popolazioni di una feature separate in base alla classe. Matematicamente, data la classe $y_k \in \{0,1\}$ si definiscono le popolazioni $X^+ := (x_k | y_k = 1)$ e $X^- := (x_k | y_k = 0)$.

Il t-test accoglie o rigetta l'ipotesi nulla (i.e. media delle due popolazione statisticamente non diversa) con un certo livello di significatività, fornisce un valore di p-value (100 meno livello di significatività) e un intervallo di confidenza della differenza tra le medie delle due popolazioni. Questi tre parametri saranno presi in considerazione nella decisione dell'utilizzo di ogni feature.

Capitolo 3

RISULTATI E DISCUSSIONE

3.1 Considerazioni Generali

Vengono in questa sezione riportati i risultati sperimentali a cui si è giunti a seguito dell'applicazione dei metodi di Signal Processing e di Machine Learning descritti nel precedente capitolo.

Ricordiamo che le conclusioni tratte in questo capitolo sono strettamente dipendenti dall'utilizzo del particolare strumento e dai settaggi sperimentali adottati e di conseguenza possono non avere rilevanza generale. Si ricorda inoltre che tale strumento è un prototipo non commerciale la cui validazione su paziente in una situazione di utilizzo reale non è ancora stata effettuata.

Le acquisizioni e le validazioni sperimentali dei risultati sono state ottenute da soggetti sani in un contesto di laboratorio che, per quanto nessuna particolare precauzione nel miglioramento delle condizioni sperimentali sia stata attuata, non possono sostituire una validazione vasta e statisticamente significativa su pazienti con diversi gradi di impedimento e diverse patologie.

Si tenga inoltre presente che il risultato finale a cui si cercherà di tendere è, in tutti i metodi e le analisi applicate, un miglioramento delle prestazioni del dispositivo quantificabile nel calcolo dell'accuratezza con marcata attenzione alla minimizzazione dei Falsi Positivi, particolarmente frustranti dal punto di vista dell'utilizzatore finale.

Il raggiungimento di un miglioramento di prestazioni è però, come si è già sottolineato, strettamente subordinato alla conoscenza dei metodi matematici opportuni, alla loro comprensione e alla loro appropriata applicazione nel contesto specifico.

Si riportano quindi i risultati più significativi da un punto di vista metodologico, cercando di fornire, in ogni caso trattato, un'interpretazione e discutendone anche qualora il risultato specifico non soddisfi le aspettative.

Per ogni analisi statistica sui classificatori e sulle feature, dove i valori di p-value non sono specificati, si sottintende una confidenza al 95%.

Si è inoltre applicata la correzione del p-value chiamata di Bonferroni [87] secondo la quale per test ripetuti sulla medesima struttura di dati, il valore di p-value viene scalato per il numero di test condotti. Quando parleremo di significatività statistica, ci riferiamo a un valore di p-value già corretto.

Per i risultati in cui una significatività statistica non è calcolata, è perché (i) l'insieme dei dati non ha numerosità sufficiente a garantirla o comunque (ii) il risultato ha un'importanza di per sé qualitativa più che quantitativa; in particolare la valutazione delle prestazioni finali del BCI è abbastanza onerosa: il protocollo da noi stabilito prevede acquisizioni di 100 comandi ciascuna, ottenibile da 30 minuti circa di utilizzo del dispositivo. Una popolazione con significatività statistica (i.e. popolazione appartenente a una normale di media m e varianza non nota) non è ottenibile.

Partiamo dai risultati ottenuti da un'analisi prettamente fenomenologica della risposta evocata SSVEP, per poi proseguire con la valutazione delle feature estratte e per finire con le prestazioni dei metodi di classificazione e una loro accettabile applicazione in un contesto real-time.

3.2 Fenomenologia SSVEP

La risposta evocata SSVEP, come si è già detto, presenta una propria dinamica. Si è voluto investigare questa evoluzione temporale (Figura 3.1).

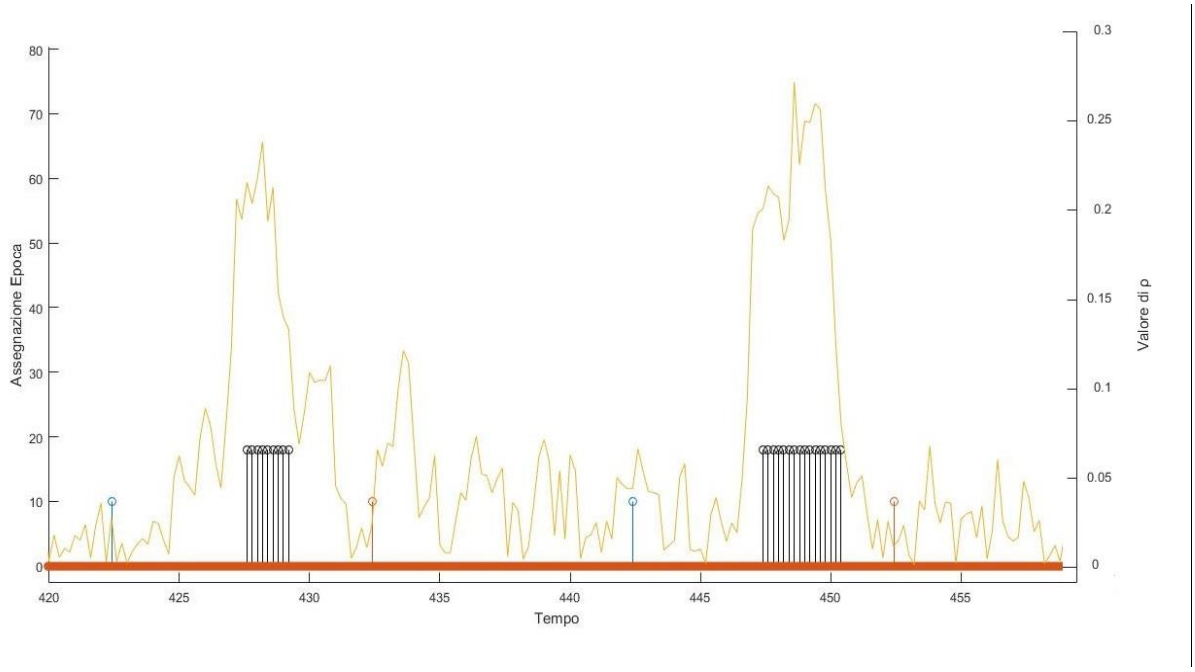

Figura 3.1. Evoluzione nel tempo (secondi) del parametro ρ di correlazione sovrapposto a classificazione dell'algoritmo. L'asse delle y di sinistra si riferisce all'epoca assegnata, in questo caso vengono riconosciute epoche a 18 Hz. Valore delle ρ (parametro dato dal procedimento del CCA) visibile nell'asse di destra.

In questo grafico viene riportato l'istante in cui l'utilizzatore inizia a fissare attentivamente lo stimolo, segnato con lo stem azzurro, e il momento in cui distoglie lo sguardo, segnato con lo stem arancione. La linea continua rappresenta una feature estratta, il valore di ρ a 18 Hz nel procedimento della correlazione canonica, parametro piuttosto indicativo della presenza della risposta evocata.

Si può notare come la SSVEP venga rilevata dall'algoritmo 3-4 secondi dopo la presentazione dello stimolo e raggiunga il suo apice circa 5-6 secondi dopo. Quello che è significativo è la decadenza della risposta negli ultimi secondi: nonostante il soggetto stia ancora fissando il LED, la risposta subisce una netta riduzione evidenziando il comportamento prettamente fasico di questo particolare stimolo evocato.

Gli stem in nero indicano le epoche rilevate dall'algoritmo come appartenenti a una classe: l'algoritmo ha in questo caso correttamente capito che il soggetto stava fissando il LED a 18 Hz.

La seconda caratteristica delle SSVEP che è risultata evidente nelle analisi delle prestazioni del BCI, è l'insorgenza di fatica (Figura 3.2).

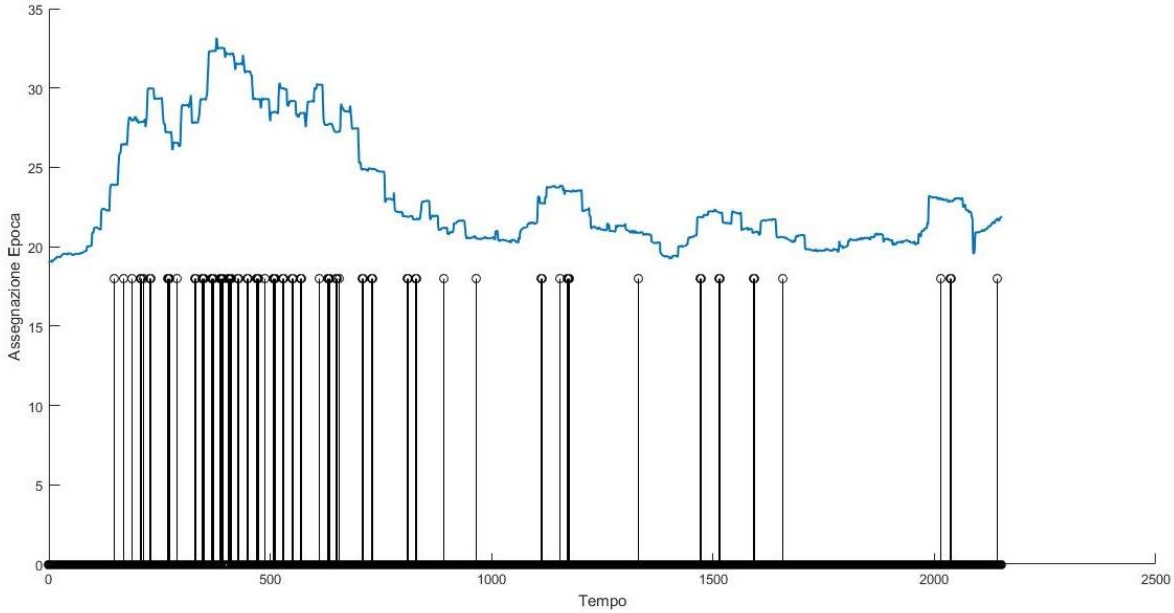

Figura 3.2. Linea blu indicante l'inviluppo del "root mean square" della feature ρ con finestra di 500 campioni. Prova con comandi ripetuti e finestra temporale di 10 secondi (si veda protocollo 2).

In figura è riportata un'acquisizione di circa 30 minuti e un inviluppo sul valore quadratico medio del parametro ρ visto in precedenza. Si nota subito come dopo i primi 10 minuti circa insorga una certa fatica, ben percepita anche dall'utilizzatore, che riduce attenzione e prestazioni del dispositivo. Anche i comandi rilevati (stem neri) si diradano verso la fine portando a un incremento considerevole di Falsi Negativi.

3.3 Analisi Feature sul Segnale

3.3.1 PSD

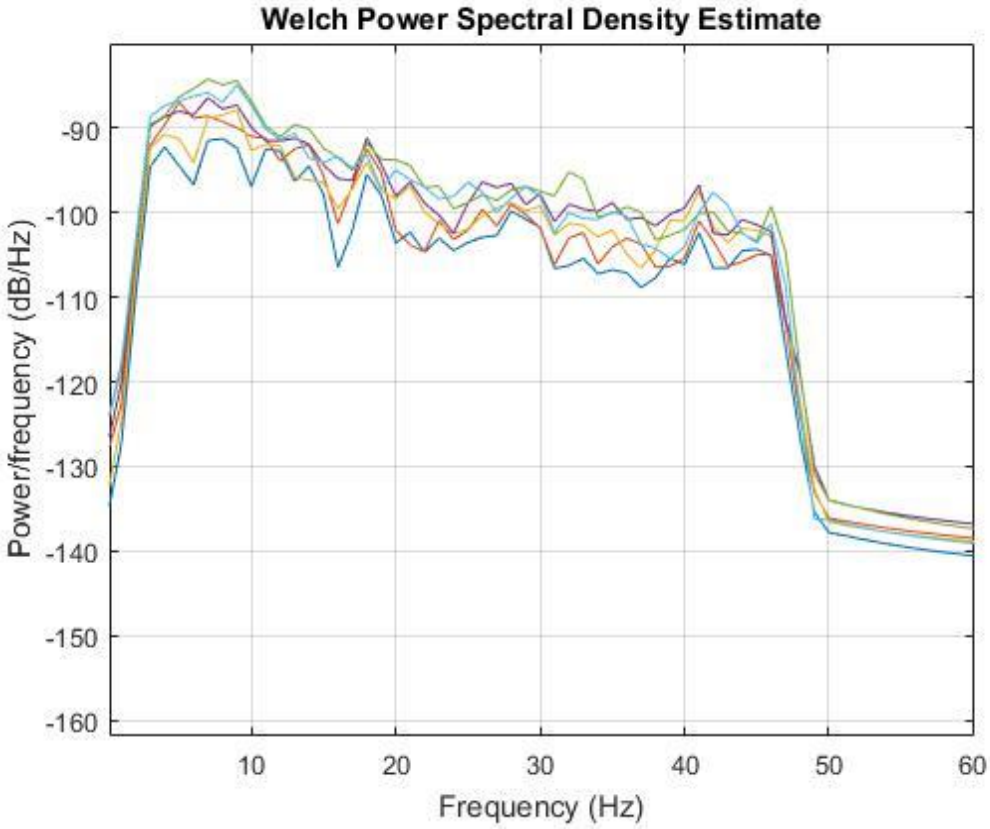

Figura 3.3. Densità spettrale (PSD) calcolata su 3 secondi del segnale dei 6 canali con SSVEP visibile a 18 Hz. Segnale filtrato passabanda 5 Hz-45 Hz. Il periodogramma è calcolato con una finestra di 250 campioni e una sovrapposizione di 125 campioni, usando una trasformata di Fourier discreta (DFT) con 250 punti.

Prima di ulteriori investigazioni, è opportuno fare una valutazione sulla densità spettrale del segnale (Figura 3.2). Dalla figura si comprende innanzitutto la scelta di limitare le frequenze di SSVEP tra 16 e 22 Hz. L'entità della risposta del potenziale evocato a 18 Hz sommato al ritmo basale elettroencefalografico alla stessa frequenza infatti è comparabile con lo spettro delle onde alfa (8-13Hz). Da queste considerazioni deriva la scelta di far sì che le SSVEP non ricadessero nella banda delle onde alfa, cosa che avrebbe provocato difficoltà della detezione delle stesse.

3.3.2 Parametri di Hjorth

Si è provato ad estrarre i parametri di Hjorth sul segnale grezzo dei 6 canali per segmenti temporali di 200 ms. Divisi in base alla presenza o meno del comando, si sono valutate le differenze tra le popolazioni sullo stesso canale e su canali diversi.
I risultati dei test t di Student evidenziano significatività statistica tra le popolazioni (intra e inter-canale) con p-value prossimi allo zero. D'altra parte considerando gli intervalli di confidenza della differenza tra le medie delle popolazioni considerate, questi raggiungono 3 ordini di grandezza in meno delle medie stesse. In altre parole i parametri, pur diversi tra loro, contengono contenuto informativo ridotto e, dati in input al classificatore, non migliorano le prestazioni.

Ci si è spiegati questo comportamento come un limite insito nel segnale che stiamo considerando: come evidenziato dalla Figura 3.3, il rapporto segnale rumore è abbastanza basso e ciò non permette a un metodo generale come l'estrazione dei parametri di Hjorth un reale potere discriminativo tra le epoche.

3.3.3 Autoencoder

Utilizzando questo particolare tipo di reti neurali, si è cercato di ricavare una codifica dei 6 canali di ingresso che evidenziasse particolari caratteristiche (Figura 3.4).

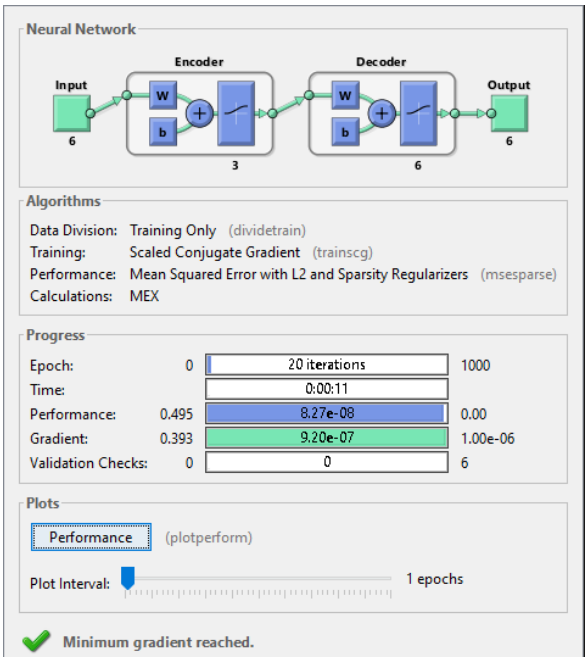

Figura 3.4. Training di un Autoencoder.

Pur essendo l'errore medio tra l'output del decoder e il vero EEG nell'ordine di 10^-8, l'autoencoder si limita a settare pesi che calcolino la media del singolo canale e a riproporla per ogni istante di campionamento. La codifica dei 3 canali che se ne ricava risulta anch'essa priva di significato.

Per questo risultato si è concluso che una struttura di dati rumorosa come un tracciato elettroencefalografico male si presta a questi metodi generali incapaci di estrarre feature interessanti.

3.3.4 CCA

Metodo più finalizzato alla detezione delle SSVEP è la scelta di una finestra e il calcolo della correlazione canonica tra la matrice dei canali e una rappresentazione della frequenza ricercata.
Tale procedimento iterativo va definito nei dettagli per l'ottimizzazione delle performance.

3.3.4.1 Ottimizzazione Finestra CCA

Il procedimento di correlazione canonica è estremamente sensibile alla finestra temporale al quale viene applicato. La lunghezza di questa finestra va attentamente regolata in quanto la correlazione su segnali più o meno lunghi può variare in maniera considerevole.
Si è creato innanzitutto un algoritmo automatico che, conoscendo le reali intenzioni di comando, valuti i Falsi Positivi e i Falsi Negativi del dispositivo BCI (i cui metodi di decisione verranno discussi in seguito). I FN sono calcolati come percentuale sui comandi totali e indicano il fatto che il comando non è stato riconosciuto; i FP, considerati come epoche assegnate a un comando errato che può occorrere in qualsiasi istante temporale, sono calcolati in generale come numero assoluto in rapporto al tempo di utilizzo del dispositivo (min^{-1}, sec^{-1}).
Si è quindi fatto variare la finestra temporale di applicazione del CCA da 0.5 secondi a 5 secondi con passo 0.5 secondi. Le 10 prestazioni ottenute sono illustrate in figura (Figura 3.5). Questa procedura è stata applicata a 5 acquisizioni ottenute seguendo il protocollo 1 da 100 comandi l'una con risultati sostanzialmente concordi.

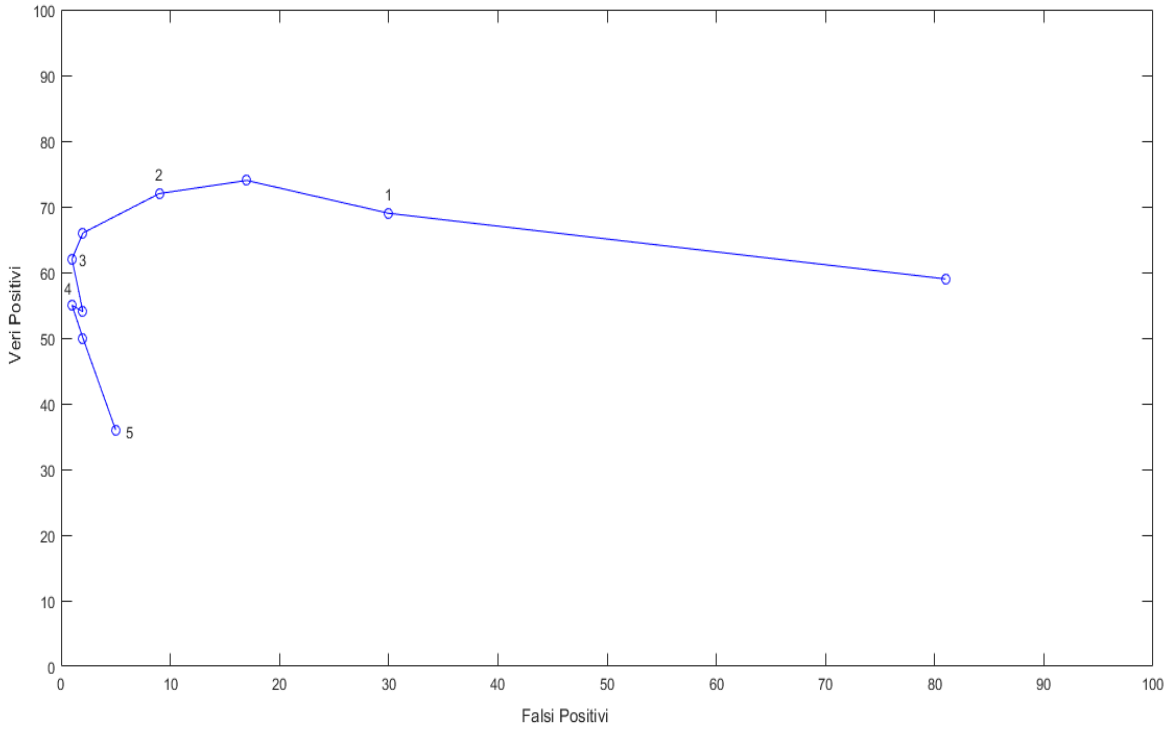

Figura 3.5. Curva pseudo-ROC per un'acquisizione da 100 comandi per l'ottimizzazione della finestra temporale di applicazione del CCA. Sono valutati 10 punti ottenuti facendo variare i valori di finestra da 0.5 sec a 5 sec. In ordinata sono riportati i Veri Positivi e in ascissa i Falsi Positivi. I numeri sui marker indicano i secondi di finestra.

Si nota come i valori di finestra più piccoli, punti collocati sulla destra della figura, presentino un alto valore di Falsi Positivi. Questo deriva dal fatto che su una finestra temporale corta la correlazione può essere notevole anche senza risposta evocata. D'altra parte quanto più la finestra si allunga tanto più risulta difficile ottenere un'alta correlazione tra le matrici: in alcuni istanti la SSVEP può non essere visibile, mascherata da disturbi di varia natura con conseguente diminuzione del coefficiente di correlazione.

Da queste analisi si è scelta quindi una finestra di 3 secondi che garantisce una minimizzazione dei FP con accettabile diminuzione dei VP.

3.3.4.2 Analisi su Output CCA

Si è stabilito che il procedimento della correlazione canonica venga quindi applicato a una finestra di 3 secondi precedenti all'istante temporale considerato. Gli istanti temporali successivi vengono presi a distanza di 200 ms (50 campioni). In ogni istante l'algoritmo è chiamato a generare in output 4 parametri ρ legati alla correlazione che la combinazione dei 6 canali ha rispetto alle 4 frequenze che si stanno ricercando.

Ordinando questi valori in ordine decrescente si ottiene una matrice di quelli che chiameremo ρ_1, ρ_2, ρ_3, ρ_4 per ogni istante temporale di applicazione del CCA.

Separando le popolazioni di ogni ρ secondo il fatto che in quell'istante l'utente volesse generare un comando, si è valutata con significatività statistica la differenza delle medie delle due popolazioni. Il test t di Student ha evidenziato differenza statistica con p-value prossimi allo zero e con intervallo di confidenza della differenza tra le medie delle due popolazioni compreso tra un ordine di grandezza in meno e lo stesso ordine di grandezza delle medie stesse. Quest'ultimo dato conferma il potere discriminatorio delle 4 feature prese singolarmente.

Risulta intuitivo, dall'altro lato, pensare a una correlazione di queste feature, se non per il fatto che esse vengono ordinate tale che $\rho_1 > \rho_2 > \rho_3 > \rho_4$.

Addestrato un modello di regressione lineare multivariato in cui si cerca di spiegare ρ_1 con gli altri ρ, si calcola un test F di Fisher sul coefficiente di regressione dell'ordine di 10^3 con p-value≈0, indicando come esista una forte correlazione tra i parametri. Tali risultati sono però fortemente polarizzati dalla scelta dell'ordinamento dei ρ, come mostrato in figura (Figura 3.6); l'errore di predizione risulta alto con un coefficiente di correlazione "R^2 aggiustato" intorno allo 0.3 (i.e. 30% della varianza di ρ_1 spiegata dai restanti ρ).

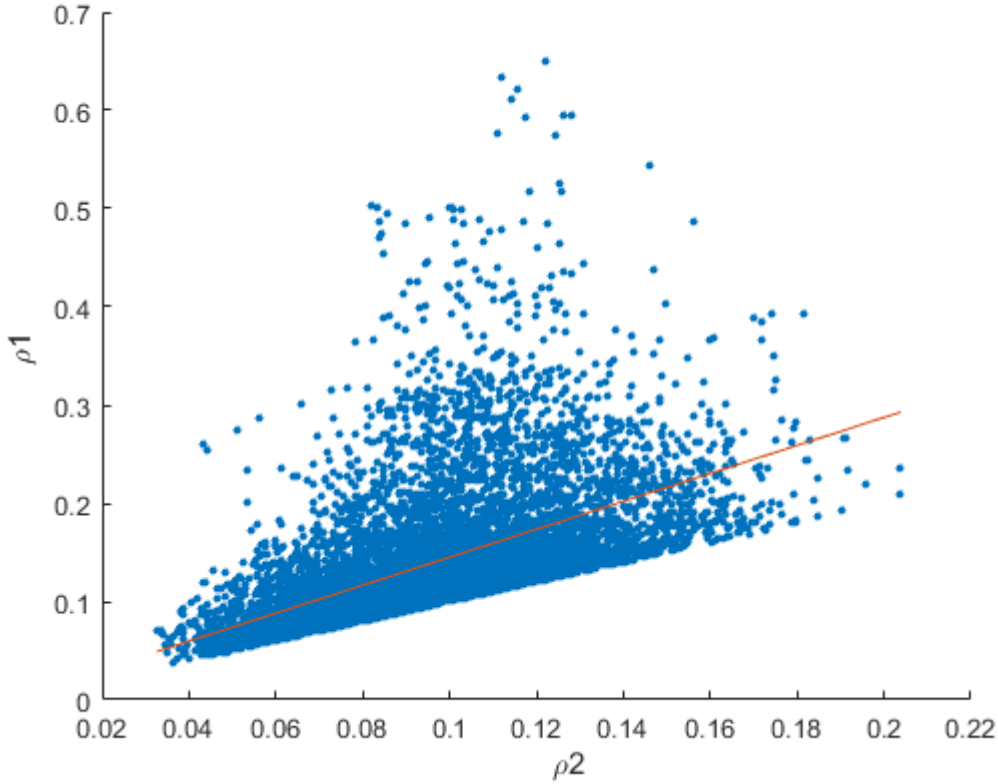

Figura 3.6. Esempio di correlazione lineare tra i primi due ρ. E' evidente anche graficamente come non esista una correlazione effettiva tra i due parametri.

Tali analisi sono state condotte sulle diverse coppie di ρ e su acquisizioni diverse con risultati non discordanti tra loro. Si è concluso quindi che un classificatore potrebbe generare buoni risultati in uno spazio 2D o 4D formato dai primi 2 o 4 ρ.

Legati ai valori di ρ, la correlazione canonica assegna a ognuno dei 6 canali di acquisizione un peso che massimizza la correlazione finale tra la matrice EEG e la matrice della frequenza riprodotta. Per le 4 frequenze di interesse si è valutato se qualcuno dei canali mostrasse differenze significative nei pesi assegnatigli in presenza o meno di una SSVEP. L'analisi statistica intra-canale per le 24 (6 canali x 4 frequenze) coppie non ha evidenziato differenze per nessun canale nell'assegnazione dei pesi.

Anche un'analisi statistica inter-canale, andando a valutare tra loro i pesi assegnati ai diversi canali per la condizione SSVEP e successivamente i pesi per la condizione NoSSVEP non ha fornito differenze statistiche. Con questa affermazione, si ricorda, si sta partendo da un valore di p-value al 5%.

L'analisi è stata condotta su 5 prove differenti.

Si conclude quindi che per il metodo CCA proposto le uniche feature con potere discriminante sono da ricercarsi nei valori di ρ.

3.3.5 CSP

Metodo largamente usato in letteratura per applicazioni BCI è il filtro spaziale denominato Common Spatial Pattern.

Tale filtro è stato addestrato su epoche di due differenti acquisizioni da 100 comandi ciascuna ottenute dal secondo protocollo sperimentale filtrate passabanda intorno ai 18 Hz, unica frequenza di SSVEP presente nel protocollo.

Addestrato il filtro su 200 (100+100) periodi temporali di 4 secondi ciascuno SSVEP/NoSSVEP, si applicano la prima e l'ultima colonna del filtro al segnale EEG originario ottenendo due nuovi canali EEG (Figura 3.7).

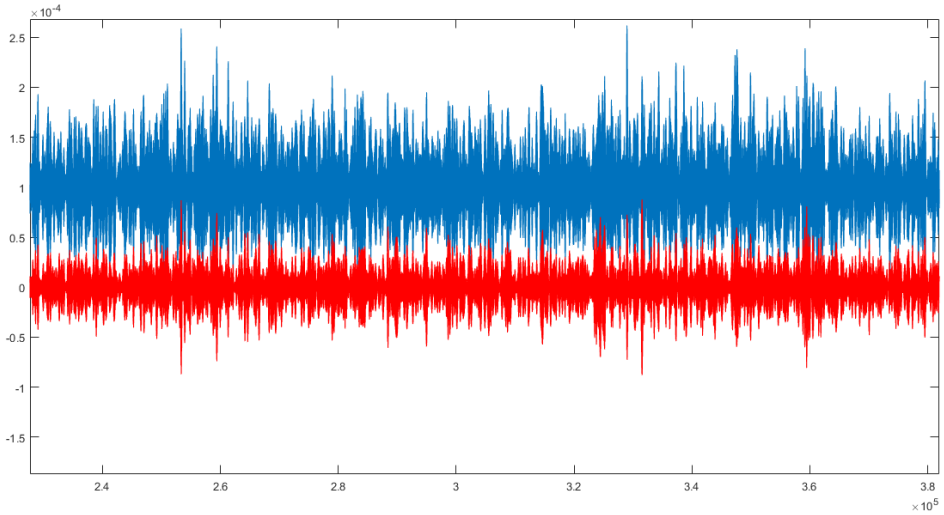

Figura 3.7. Segmento temporale del valore dei due nuovi canali EEG dopo applicazione del filtro CSP. Ad un canale è stato aggiunto un piccolo offset per chiarezza di visualizzazione. I due canali così ottenuti, per definizione del filtro CSP, sono ottenuti in modo tale che gli istanti di massima varianza di un canale corrispondano a istanti di minima varianza dell'altro canale e viceversa. Non si nota però, perlomeno graficamente, una distinzione istante per istante tra i due canali in termini di varianza del segnale.

Considerando finestre di 4 secondi con una sovrapposizione di 3 secondi, si calcola il valore di varianza per i due canali in ogni finestra. Dei risultati ottenuti viene calcolato il logaritmo e successivamente i valori sono normalizzati.

Un risultato dell'applicazione di un filtro CSP è riportato in figura seguente (Figura 3.8).

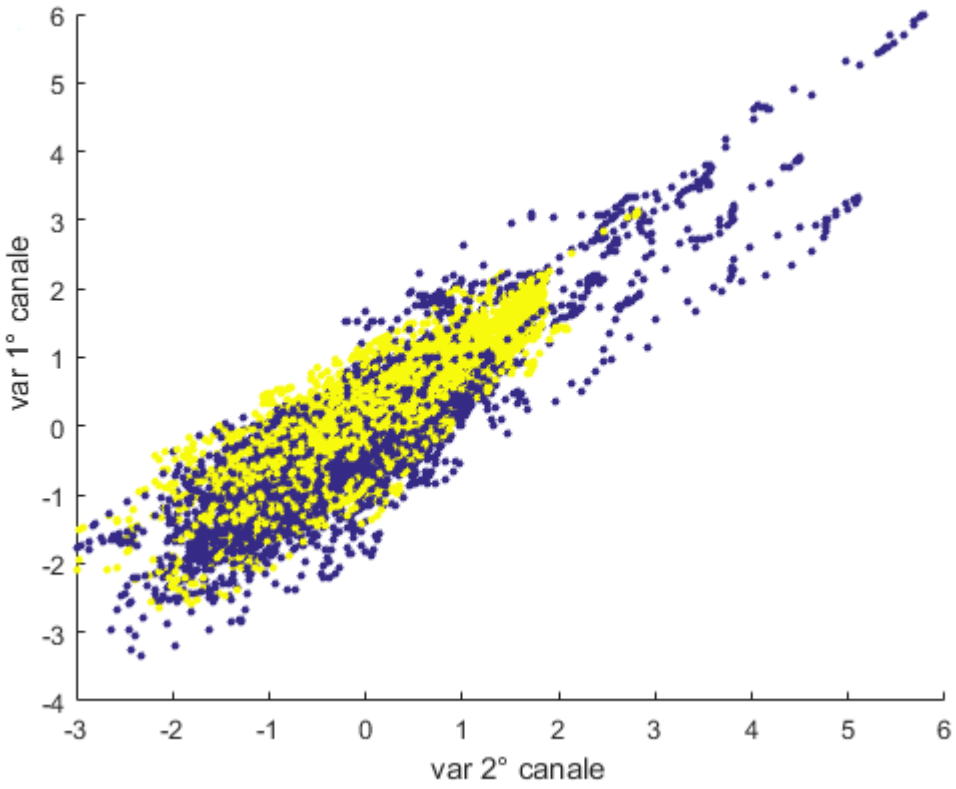

Figura 3.8. Esempio di varianze di ogni finestra per i due canali EEG. Il colore giallo indica la presenza nella finestra temporale di una SSVEP.

Si nota come il filtro CSP non sia realmente in grado di discriminare le finestre in base alla presenza o meno di un potenziale evocato. Le varianze dei canali non possono dunque essere utilizzate come feature in una procedimento di classificazione.

Diversi filtri sono stati addestrati variando alcuni parametri di regolarizzazione, come riportato nella sezione dedicata di capitolo 2, e modificando lunghezza e numero delle finestre temporali su due acquisizioni diverse, senza ottenere migliori risultati.

Facciamo notare comunque che il CSP, pur rientrando a tutti gli effetti negli algoritmi di estrazione di feature, è un procedimento supervisionato che ha bisogno cioè di una

conoscenza a priori della classificazione reale di ogni epoca, con i problemi di applicazione in uno scenario online di utilizzo del BCI che verranno descritti nel prossimo capitolo a proposito dei classificatori supervisionati.

Da questi procedimenti e dalle valutazioni effettuate, emerge che le uniche feature su cui proseguire ad un addestramento di un classificatore sono i valori di ρ dati in output dal procedimento del CCA. La finestra di correlazione è presa a 3 secondi, come indicato dalle analisi sull'ottimizzazione della finestra temporale. E' stato deciso che il procedimento è chiamato a fornire i valori di correlazione 5 volte al secondo, avanzando quindi di volta in volta di 200 ms.

La figura seguente (Figura 3.9) è volta ad illustrare graficamente i passaggi da dati EEG grezzi al vettore di feature:

Dati Grezzi EEG → Estrazione di feature

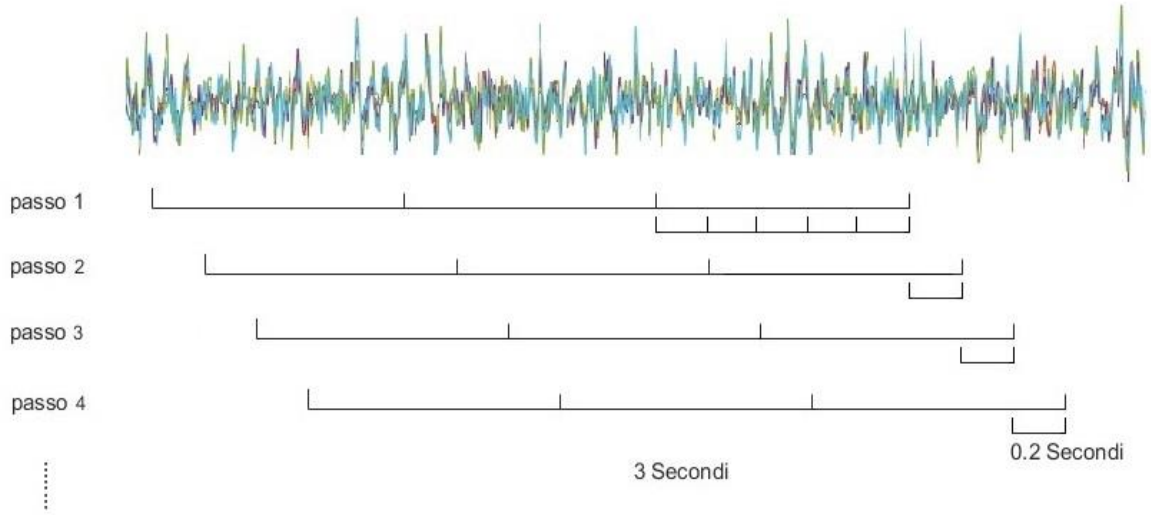

Figura 3.9. L'algoritmo valuta la correlazione su una finestra di 3 secondi. La finestra quindi trasla in avanti di 200 ms (50 campioni) e si riapplica l'algoritmo di CCA. Per ogni passo viene man mano costruito il vettore delle feature come il valore dei 4 ρ di correlazione relativi alle 4 frequenze che si stanno ricercando.

3.4 Classificatori

Partendo dai valori di ρ estratti si tratta ora di addestrare classificatori con caratteristiche di generalizzazione di cui verrà valutata l'invarianza intra-sessione e inter-sessione.
Il risultato che si vuole ottenere è l'addestramento di un metodo di classificazione che sia applicabile a un contesto online e, addestrato nei primi istanti di funzionamento o in maniera adattiva durante l'utilizzo del dispositivo, sia in grado di classificare ogni istante temporale in real-time. La classificazione cercherà di costruire un algoritmo per associare a ogni epoca il riconoscimento dell'intenzione di comando. Essendo il classificatore subordinato all'algoritmo di correlazione canonica da cui riceve in input il vettore di feature, esso provvederà a fornire un'interpretazione delle intenzioni dell'utilizzatore con la stessa frequenza del CCA, ovvero 5 volte al secondo.
Bisogna innanzitutto discutere delle problematiche a cui va incontro una classificazione in un contesto con richieste stringenti come nel nostro caso.
Per prima cosa il classificatore deve essere addestrato e fornire output con la massima accuratezza nel minor tempo possibile. In termini pratici, non possiamo chiedere all'utilizzatore tempi di addestramento più lunghi di 1 minuto a fronte di un utilizzo minimo di 15-20 minuti. 60 secondi di addestramento si possono tradurre in un massimo di 5-6 comandi e altrettanti periodi di "riposo".
Sempre concentrandosi sullo scenario di utilizzo, è intuitivo pensare che i comandi saranno radi nel tempo rispetto alle epoche di riposo. Questa situazione ci porta da un lato a una semplificazione del problema dal momento che è sufficiente una classificazione di tipo binario tra periodo di riposo e periodo di comando, senza curarci in un primo momento del tipo di comando che l'utente intende comunicare al dispositivo.
D'altra parte, come già illustrato, la preminenza delle epoche di riposo porta in primo piano il problema della minimizzazione dei Falsi Positivi che occorreranno in maniera statisticamente più rilevante nei periodi in cui l'utente non intende comandare il BCI. Il classificatore, o algoritmi di decisione a valle del classificatore, dovranno fare in modo di evitare queste situazioni e generare il comando solo con un elevato grado di sicurezza.

In figura (Figura 3.10) è mostrato lo spazio delle feature 2D per fornire un'idea del problema di classificazione delle epoche.

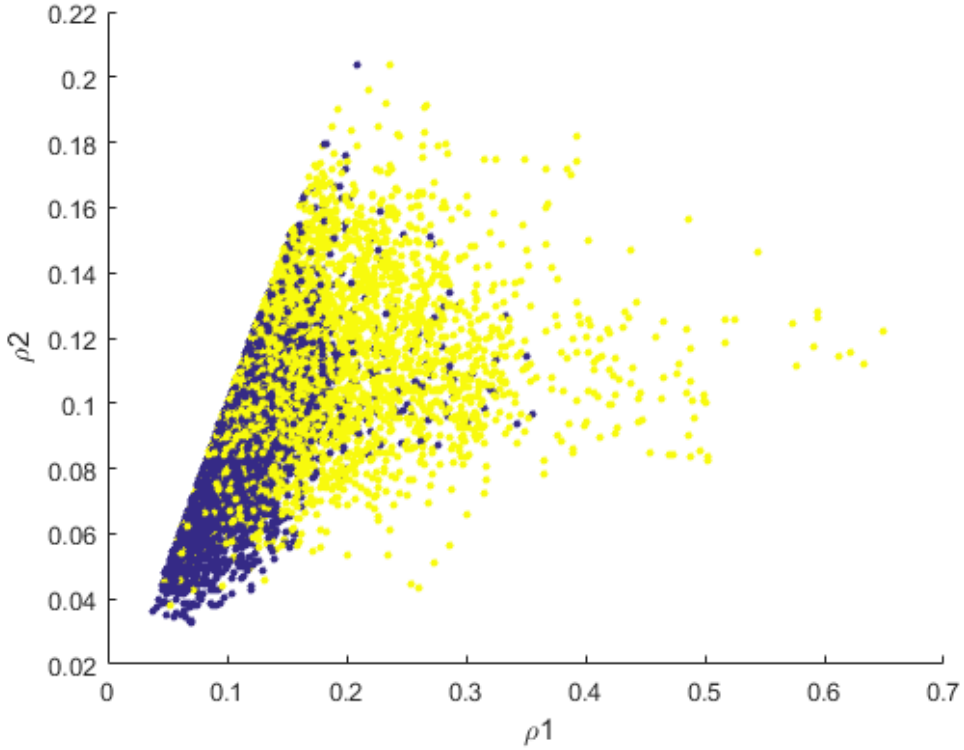

Figura 3.10. Spazio delle feature ρ_1 ρ_2. Le epoche in giallo indicano un istante in cui sappiamo che l'utente intendeva fornire un comando. Acquisizione su protocollo 1.

Vengono illustrati per primi i risultati degli algoritmi non supervisionati di clustering e successivamente dei due classificatori supervisionati SVM e ANN, con proposte di utilizzo online.

3.4.1 Clustering

Durante l'utilizzo online del BCI non si ha ovviamente conoscenza delle etichette che indicano la vera volontà dell'utente. Per prima cosa quindi si sono studiati e valutati metodi di clustering addestrati adattativamente.

L'algoritmo procede con i seguenti passi:

Ogni 5 secondi viene addestrato, con gli esempi disponibili fino a quel momento, un nuovo algoritmo di clustering. Per ogni nuovo set delle 4 feature ρ (che occorrono una volta ogni 200ms) l'algoritmo assegna tale epoca al cluster il cui centro è più vicino al nuovo esempio.

Per ogni epoca quindi l'algoritmo si trova a indicare se questa appartiene al cluster "SSVEP" o "NoSSVEP". L'etichettatura "SSVEP" "NoSSVEP" dei due cluster avviene valutando il valore del centro del cluster rispetto a ρ_1: il valore maggiore viene interpretato come cluster "SSVEP".

Come probabilmente già intuibile dalla figura 3.10, tutti gli algoritmi si sono rivelati sensibili al problema dei Falsi Positivi. Per questo si è cercato di migliorare le prestazioni ponendo a valle del clustering un algoritmo di "smoothing" che producesse la decisione finale del BCI solo se un numero sufficiente e ininterrotto di epoche precedenti fosse stato classificato nel cluster "SSVEP".

I vari metodi e le varie metriche risultano in output anche molto diversi tra loro, molti con prestazioni inaccettabili.

Vengono riportati i risultati dei metodi migliori applicati su diverse prove acquisite da 3 soggetti differenti. Per la stima dei risultati, viene valutata la prestazione finale su 100 comandi, si calcola quindi media e deviazione standard. L'algoritmo inizia a fornire classificazione dopo qualche secondo per permettere di avere un numero sufficiente di esempi.

	Metrica	Algoritmo	% FN(dev.st) - FP (dev.st)
K-medie	Euclidea	/	44.2% (4.7) – 8.5 (3.7)
K-medoidi	Euclidea	Partizione intorno ai medoidi (PAM)	36.8% (6.6)- 4.4 (2.7)
Gerarchico agglomerativo	Mahalanobis	Distanza cluster: Ward	53.4% (4.9) – 3.1 (1.2)

Tabella 3.1. Risultati metodi di Clustering. Falsi Positivi come (FP/minuto)*30minuti per chiarezza di comprensione.

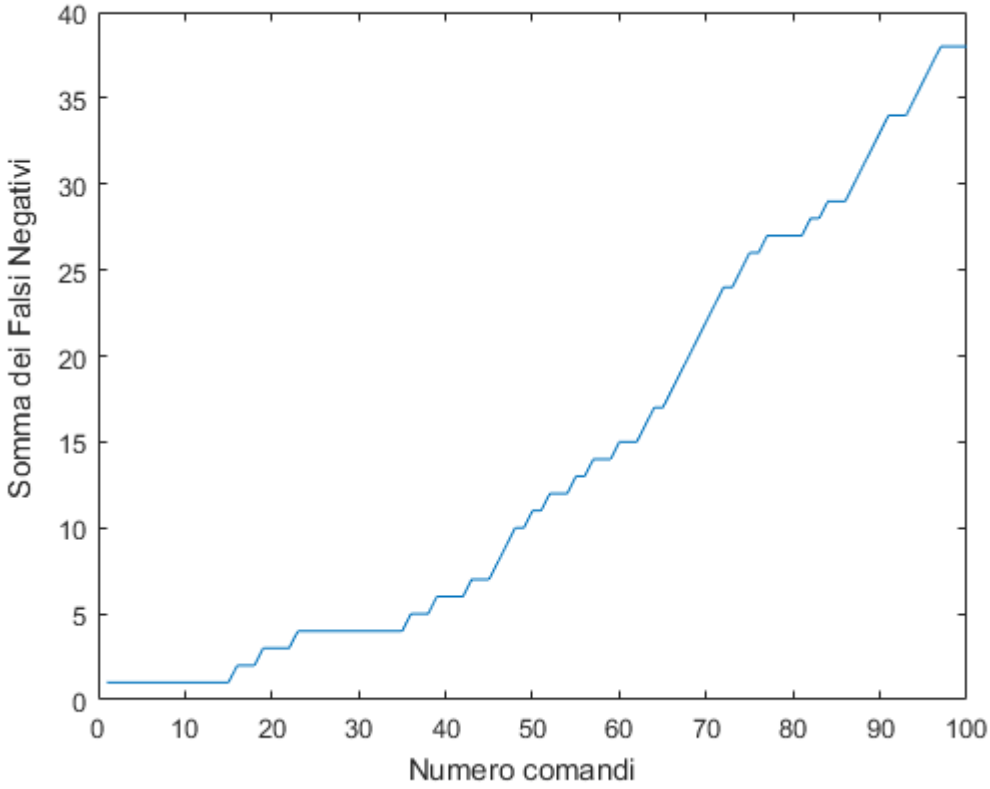

Figura 3.11. Esempio di insorgenza di Falsi Negativi per una prova da 100 comandi con algoritmo dei k-medoidi.

Pur mantenendo il numero di FP estremamente contenuto, un tasso di FN intorno al 40% può essere migliorato. In particolare si è notato come le prestazioni (Figura 3.11) peggiorino nella seconda parte dell'acquisizione, indicatore della non stazionarietà delle feature dovuta all'insorgenza di fatica. Come già illustrato in figura 3.2, l'ampiezza delle ρ si riduce peggiorando la capacità di discriminare epoche SSVEP/noSSVEP.

Si riporta anche il confronto tra le medie e le varianze dei FN per i primi 50 comandi e i restanti 50 comandi (Figura 3.12).

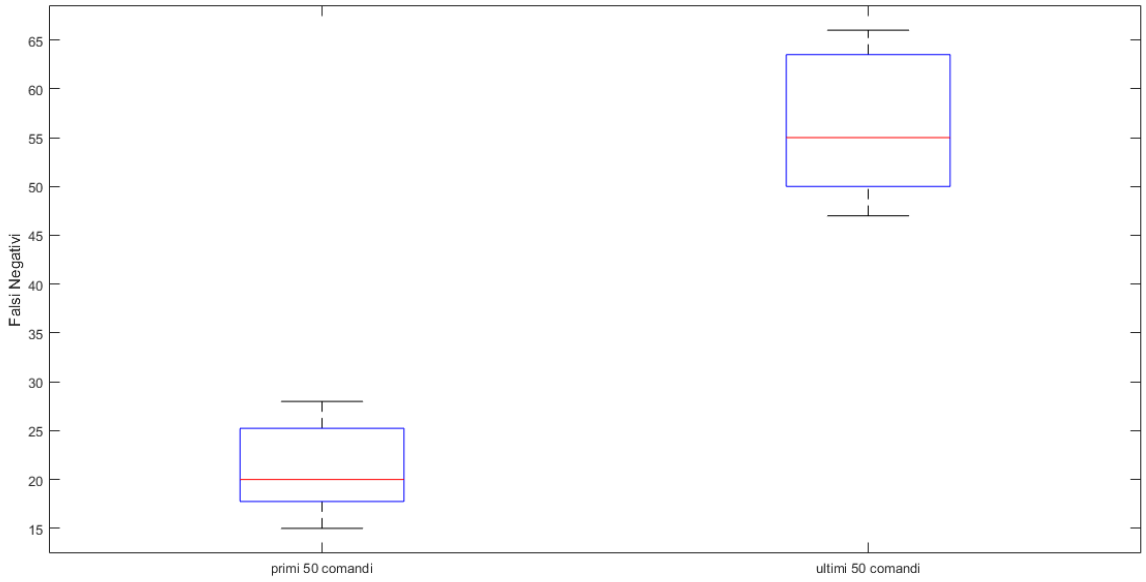

Figura 3.12. Boxplot della distribuzione dei Falsi Negativi calcolato sulle acquisizioni per algoritmo dei k-medoidi. La differenza di prestazioni è evidente.

Si porta all'attenzione anche la necessaria definizione di uno "smoother" per sopperire ai limiti degli algoritmi di clustering, i cui parametri devono essere definiti aprioristicamente; per i risultati riportati tale algoritmo produce l'output finale di riconoscimento del comando solo se le 10 epoche precedenti sono state ininterrottamente classificate come appartenenti al cluster "SSVEP"; tutto ciò riduce la capacità "puramente adattiva" dell'algoritmo inducendoci a esplorare altri tipi di classificatori.

3.4.2 Classificazione supervisionata

Per cercare di migliorare le prestazioni si sono proposti due classificatori supervisionati. In questo contesto bisogna definire un protocollo di apprendimento in cui il dispositivo conosca i comandi reali e addestri l'algoritmo. Si tenga presente che tale addestramento peggiora inevitabilmente l'accettazione all'utilizzo del dispositivo da parte del paziente. Bisognerà quindi ridurre al minimo questo periodo, massimizzando al contempo le prestazioni.

3.4.2.1 SVM

Sono stati studiati differenti tempi di addestramento e i modelli ottenuti valutati in primo luogo sul dataset della stessa sessione.

Per ogni periodo di addestramento, è considerato un modello con i parametri ottimali di box-constrain e kernel-scale scelti secondo la minimizzazione della percentuale di campioni classificati erroneamente usando un 10 fold-validation sui secondi di training indicati nella terza riga di tabella 3.2.

	20sec	30sec	40sec	50sec	1min	2 min	3 min	5 min	30 min
% FN-FP	35.4 (7.2) - 7.9 (3.3)	34.2 (6.3) - 4.4 (2.5)	21.2 (5.0) - 8.7 (3.2)	25.7 (7.7) - 7.4 (2.0)	20.6 (5.9) - 9.8 (2.4)	33.5 (8.4) - 6.5 (3.3)	40.2 (8.3) - 6.5 (2.7)	37.7 (4.2) - 3.4 (1.4)	19.0 (2.0) - 2.2 (1.1)
% classif. errata validat-ionset	9%	13%	12%	18%	15%	17%	18%	17%	27%

Tabella 3.2. Risultati SVM. Per dettagli di notazione vedere tabella 3.1. Non sono riportati i parametri di normalizzazione, la scala e la dev. standard della percentuale misclassificazione.

I dati riportati per ogni colonna sono ottenuti e mediati da modelli diversi addestrati su differenti prove e differenti soggetti.

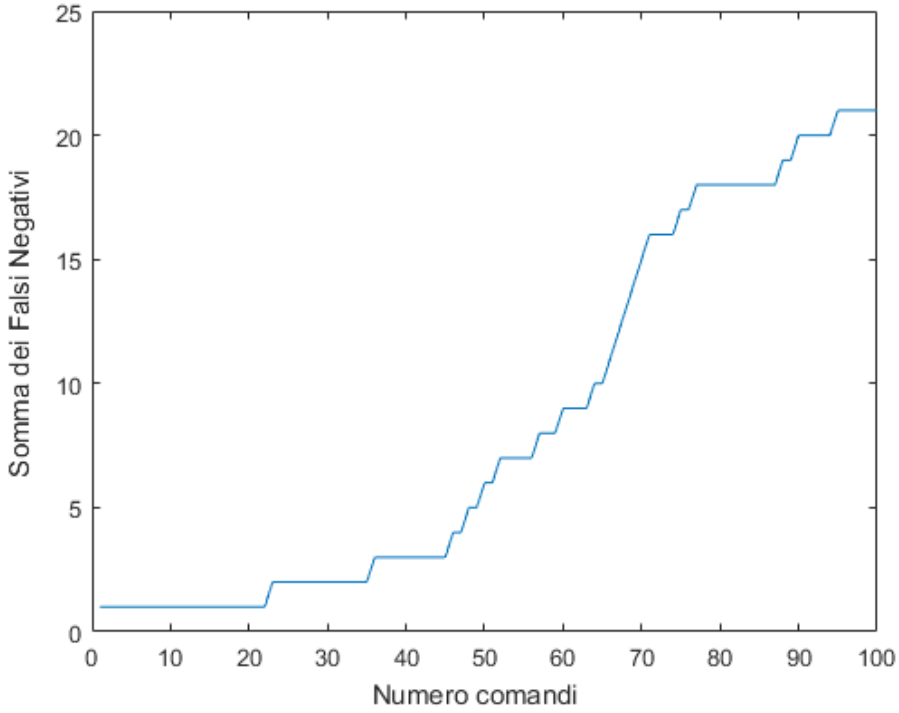

Figura 3.13. Insorgenza di Falsi Negativi sul periodo di test per un'acquisizione con algoritmo SVM addestrato su un minuto.

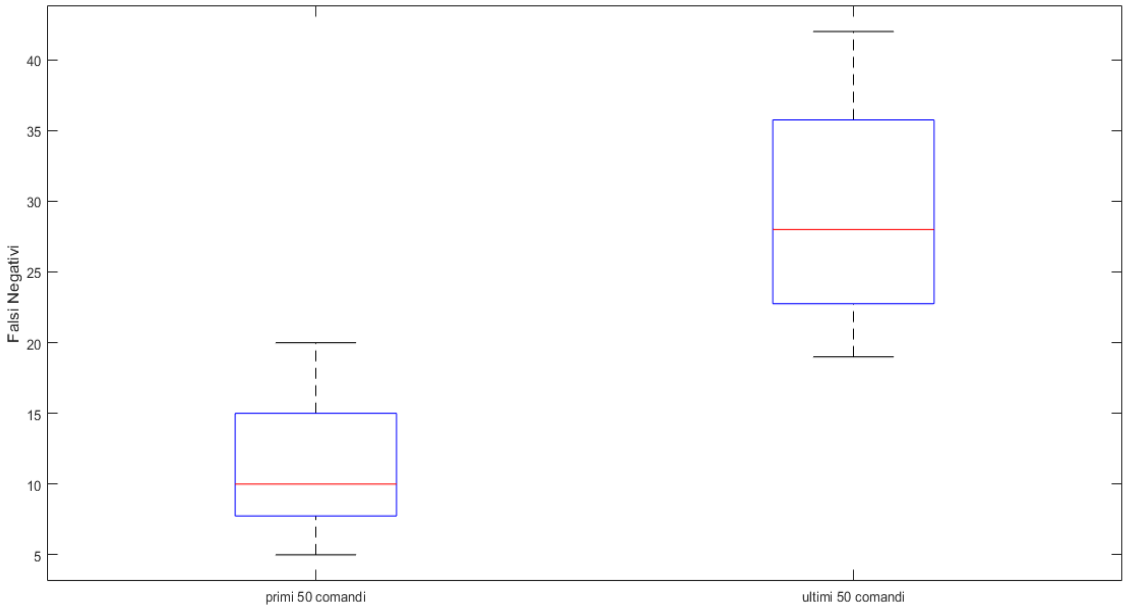

Figura 3.14. Boxplot della distribuzione dei Falsi Negativi calcolato sulle acquisizioni per algoritmo SVM con tempo di addestramento di un minuto. La fatica, anche se meno marcata rispetto agli algoritmi di clustering, peggiora inevitabilmente le prestazioni.

Dai dati si riescono a trarre diverse conclusioni. Innanzitutto si vede come anche per breve tempo di addestramento come 20-30 secondi, la SVM riesca a estrarre un modello accettabile con accuratezza superiori all'80%. Interessante inoltre come per epoche più lunghe le prestazioni non aumentino significativamente.

D'altra parte guardando la percentuale di esempi mal classificati si nota un incremento quanto più l'epoca di training è aumentata. In questo caso si presenta il fenomeno dell'overfitting con il modello che aderisce troppo ai dati perdendo capacità di generalizzazione.

A supporto delle conclusioni tratte, viene riportato (ultima colonna di tabella 3.2) anche un modello addestrato e valutato sull'intero dataset, pratica questa che va contro la teoria del Machine Learning e che non dovrebbe mai essere eseguita; si nota come si produca un modello più accurato dei precedenti come ovvio ma allo stesso tempo si nota come la 10 fold-validation produca una percentuale di misclassificazione decisamente maggiore.

Anche in questo caso si nota (Figura 3.13) (Figura 3.14) come il modello generi prestazioni migliori nella prima parte dell'acquisizione.

A fronte dei risultati sperimentali, si è proposto un protocollo in cui, all'accensione del dispositivo, si chiede all'utente di generare un comando ogni 10 secondi seguiti da 10 secondi di riposo per una finestra complessiva di 1 minuto; dopo quindi 3 comandi "guidati" dal dispositivo, questo genera un classificatore seguendo i procedimenti illustrati precedentemente. Il classificatore sarà usato nella decisione dei comandi per il resto della sessione.

Si schematizza di seguito il protocollo di utilizzo proposto (Figura 3.15):

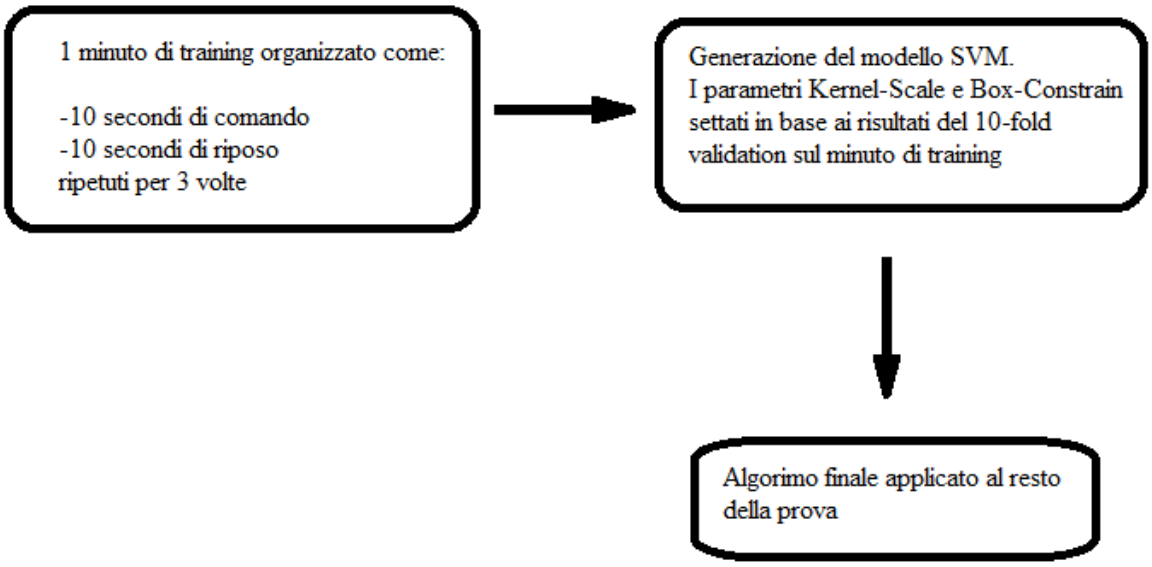

Figura 3.15. Protocollo proposto di utilizzo per le SVM.

A fronte di questi risultati, si è valutato anche se un modello addestrato su una sessione potesse essere valido per differenti sessioni di BCI o addirittura tra soggetti differenti.
Purtroppo i risultati di accuratezza di un modello valutati su una sessione differente dello stesso soggetto, sono piuttosto inferiori rispetto ai risultati valutati sulla stessa sessione e anche inferiori rispetto alle prestazioni di un algoritmo non supervisionato di clustering. Ciò ci porta ad escludere l'utilizzo di un modello SVM che possa essere valido nel tempo e che sia in un qualche modo caratterizzante dei particolari meccanismi fisiologici di uno specifico soggetto.
Il protocollo proposto risulta in ogni caso accettabile per il paziente e in linea coi limiti che ci eravamo posti all'inizio della trattazione.

3.4.2.2 ANN

Si è voluto a questo punto provare un classificatore che introducesse la variabile "tempo" nel dataset di feature, dal momento che la successione dei valori di ρ è a tutti gli effetti una serie temporale.

Ci si è chiesti quindi se l'evoluzione temporale delle feature potesse contenere informazioni utili per la classificazione.

Innanzitutto si sono scelti tempi di addestramento fissi di 1 minuto considerato che le reti neurali generano per loro natura output variabili dipendentemente dalla scelta dei pesi iniziali e molto sensibili a rumori e quindi alla lunghezza dell'addestramento; si è notato quanto dataset più corti, pur alcune volte producendo risultati in linea con i risultati finali ottenuti da addestramenti di 1 minuto, siano più variabili tra loro.

Vengono quindi testate due tipi di reti: una rete "Feedforward" con un ritardo negli input e una rete "Narx" in cui è presente un feedback dell'uscita anch'esso con ritardo (Figura 3.16).

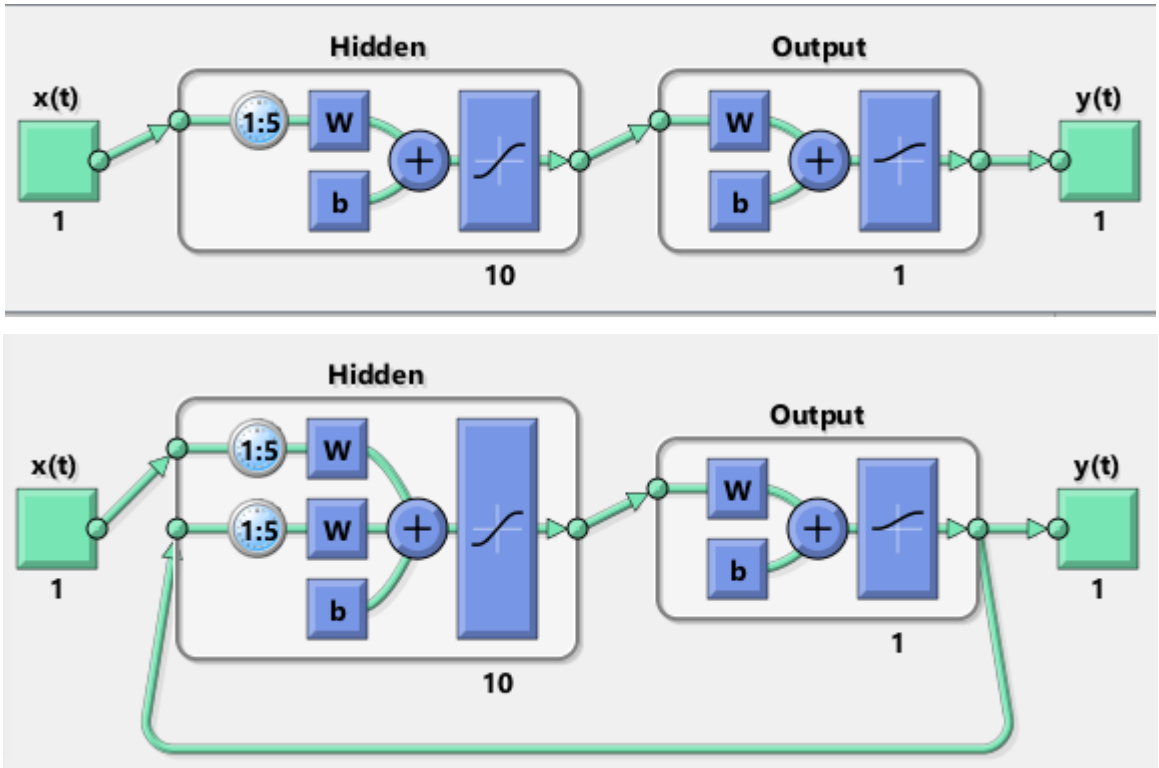

Figura 3.16. Architettura delle reti Feedforward e Narx. Ritardi posti a 5 campioni, i.e. la rete riceve come input il valore attuale e i 4 valori precedenti, conservando quindi in memoria un secondo di feature.

E' chiara la filosofia nella scelta delle architetture di rete: assegnare un certo peso ai valori passati di ρ e ai valori passati di classificazione che si suppone possano contenere informazioni utili alla classificazione dell'istante attuale.

Sono provati i diversi algoritmi di apprendimento elencati nel capitolo 2, i cui risultati non differiscono significativamente. I risultati si riferiscono all'algoritmo di "scaled conjugate gradient".

I blocchi di training, validation e test vengono presi contigui per non spezzare l'integrità della serie.

Il criterio d'arresto è posto alla sesta epoca consecutiva in cui aumenta l'errore sul validationset. La performance è valutata con il metodo di crossentropia che porta a risultati decisamente migliori.

Vengono di seguito mostrati alcuni esempi di output delle reti (Figura 3.17) (Figura 3.18).

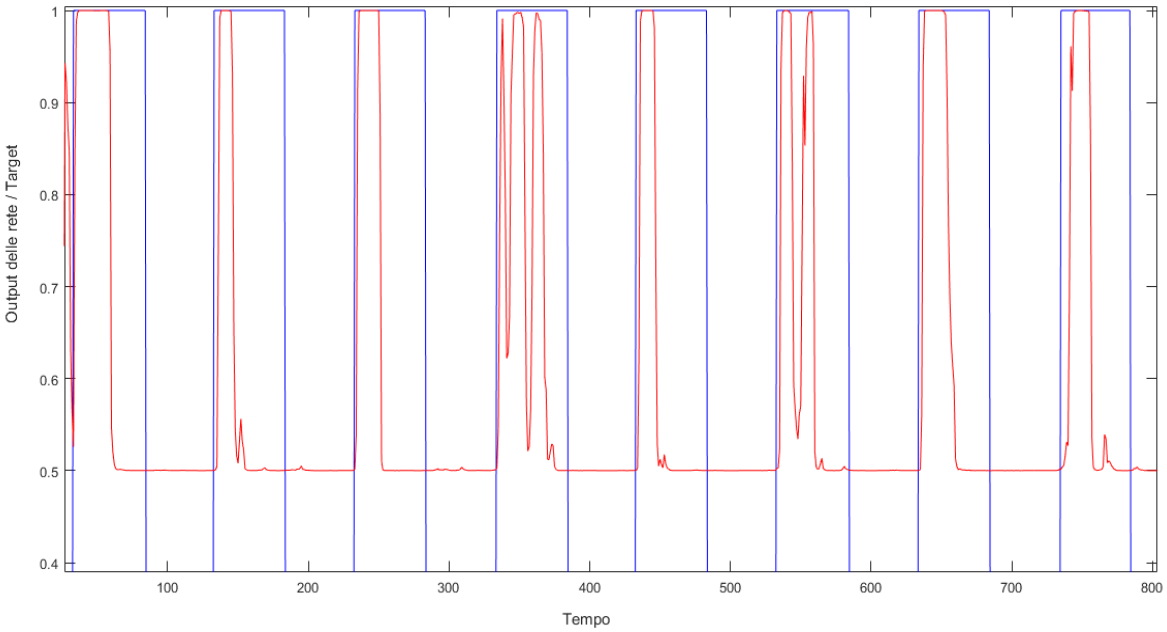

Figura 3.17. Output della rete Feedforward in rosso su un campione esemplificativo di qualche minuto. Il comando è riconosciuto quando il valore di output è superiore a 0.99. Dopo un comando l'algoritmo di decisione considera qualche secondo di refrattarietà in cui non possono essere generati nuovi comandi. La figura si riferisce a epoche della stessa acquisizione non contenute del trainingset. Comando vero in blu (1 dove c'è comando, 0 epoche di riposo).

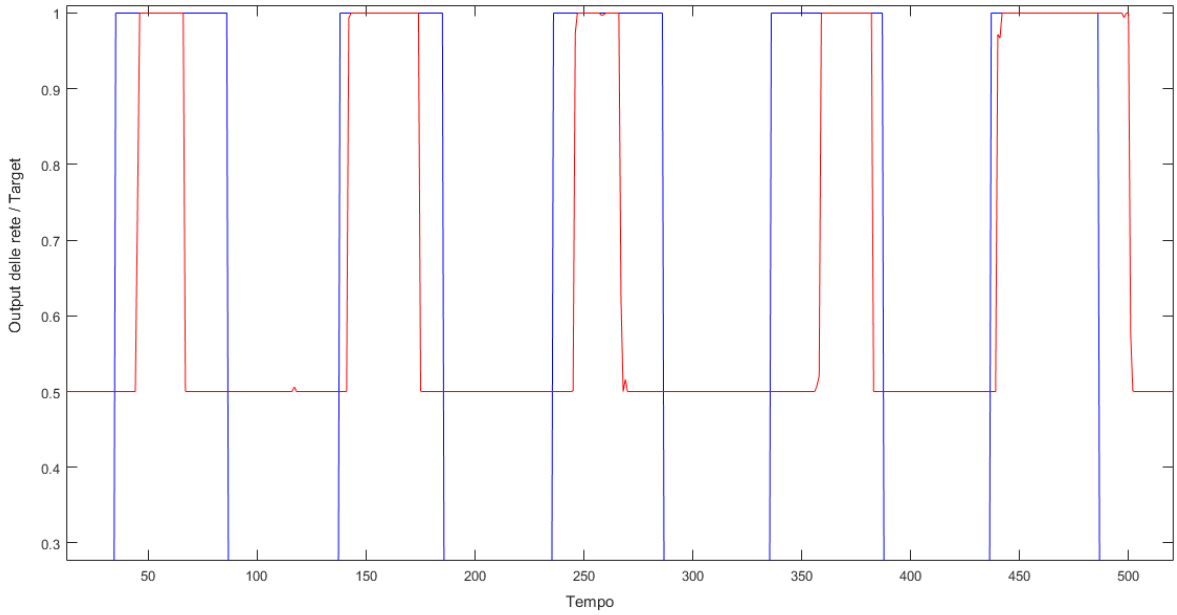

Figura 3.18. Output della rete Narx con notazione come in figura 3.17.

I risultati in termini di media e deviazione standard sono ottenuti facendo variare il minuto di training per 5 minuti di addestramento simulato, per ottenere una statistica più robusta. Il protocollo di training è analogo a quello delle SVM (1 comando ogni 10 secondi seguito da 10 secondi di riposo per 1 minuto).

Per ogni porzione di training considerata, la rete è stata addestrata 5 volte e le prestazioni mediate tra loro.

	Feedforward	Narx
% FN-FP	28.6 (6.8) - 4 (3.5)	23.6 (5.9) - 8 (4.9)

Tabella 3.3. Risultati di media e dev. standard per le due Reti.

Dai risultati ottenuti si possono trarre alcune conclusione anche in confronto con le SVM.

Le prestazioni tra le due reti non differiscono significativamente e dai dati disponibili non si possono trarre conclusioni generali in tal senso.

Falsi Negativi e Falsi Positivi sono in linea con i risultati ottenuti per le SVM e il minuto di training rientra nel tempo massimo di addestramento da noi deciso.

Si nota inoltre, come per le SVM e il Clustering, il deciso peggioramento di prestazioni per la seconda metà dell'acquisizione, evidenziando ancora una volta il problema della fatica nel rilevamento dei potenziali SSVEP.
Interessante operare a questo punto un confronto tra ANN statiche (i.e. in cui l'input della rete considerato è solo l'input attuale), e le SVM. Come input sono presi i 4 valori di ρ.
Con riferimento alla tabella 3.2, si riportano valori e variazioni percentuali di FN e FP per le ANN statiche rispetto alle SVM e alle ANN-FF dinamiche per uguali tempi di addestramento di 1 minuto.

	FeedForward statica
%FN-FP	47(6.5) - 12 (4.8)
% peggioramento FN-FP rispetto a SVM	+55% - +17%
% peggioramento FN-FP rispetto a ANN-FF dinamica	+38% - +67%

Tabella 3.4. Prestazioni Rete Neurale statica con 1 minuto di addestramento e confronto con Reti dinamiche e SVM.

I risultati sembrano indicare peggiori prestazioni per le reti neurali statiche rispetto alle SVM. Si conclude che l'informazione contenuta nell'evoluzione temporale delle feature e degli output è significativa e fa sì che le prestazioni delle reti dinamiche generino risultati di classificazione qualitativamente elevati.

Capitolo 4

CONCLUSIONI

In questo lavoro di tesi si è cercato di realizzare algoritmi e protocolli che permettano a un paziente l'utilizzo di un dispositivo BCI basato sulla detezione di potenziali evocati visivi. Alcuni approcci utilizzati sono comuni alle tecnologie BCI (CCA, CSP…) mentre altri (ANN…) costituiscono relativa novità nel panorama della letteratura scientifica che tratta di SSVEP-BCI.

L'utilizzo pensato del dispositivo è il riconoscimento di 4 generici comandi legati alla regolazione dell'ambiente di vita per pazienti non autosufficienti, non in grado di svolgere autonomamente o con ausilio di altri dispositivi, semplici compiti quotidiani come la regolazione della luminosità o della temperatura dell'ambiente, l'accensione o lo spegnimento di luci e apparecchi elettronici.

RISULTATI PRINCIPALI

Si ritiene di aver generato in output risultati di decisione accurati e proposto soluzioni accettabili di utilizzo. Si ricorda che se pur l'accuratezza non è stata riportata esplicitamente nei risultati preferendo ad essa il riferimento a Falsi Positivi e Falsi Negativi, i classificatori basati su Support Vector Machines e Reti Neurali nel meglio delle loro performance raggiungono accuratezze intorno al 90% su periodi di utilizzo nell'ordine dei 30 minuti; come si è notato più volte, tali prestazioni si incrementano notevolmente se il periodo di utilizzo rimane entro i 10-15 minuti, con accuratezze sopra il 95%. Tali risultati sono ottenuti, per ogni metodo di classificazione ANN e SVM, con non meno di 10 prove acquisite seguendo il protocollo 1 di simulazione di condizioni di utilizzo reali, da 3 soggetti differenti in condizioni temporali e ambientali casuali.

Ricordiamo infatti che in uno scenario reale, il paziente difficilmente userà il dispositivo per tempi così lunghi e con una frequenza di comandi così elevata, incontrando quindi raramente

quei fenomeni di fatica così marcata che abbiamo visto critici nei processi di corretta classificazione e discriminazione dei comandi.
Forte delle prestazioni raggiunte, le decisioni generate dal dispositivo potranno essere collegate all'esecuzione fisica dei quattro comandi, a cui il dispositivo è già stato predisposto.

CONTRIBUTI METODOLOGICI

Riassumiamo quindi i risultati metodologici raggiunti: estrazione di caratteristiche in frequenza da 6 canali di segnale EEG superficiale grazie a una finestra di correlazione mobile di 3 secondi e addestramento di classificatori in grado di fornire decisioni con accuratezze superiori al 90% su epoche di utilizzo estese ed intensive: ci riferiamo a utilizzi che prevedono circa 3 comandi al minuto e complessivamente con una durata maggiore di 30 minuti. Si ripete ancora una volta quanto queste condizioni siano da considerarsi estreme e di fatto mai raggiunte in un utilizzo reale del dispositivo con il funzionamento pensato.

CONTRIBUTI SPERIMENTALI

I risultati di protocollo: proposta di un protocollo di addestramento automatico di 1 minuto e sua validazione. Gli algoritmi del classificatore SVM o ANN vengono addestrati in automatico senza intervento dell'utente attraverso i procedimenti descritti nel capitolo precedente. Eventuali iper-parametri per la scelta dell'algoritmo migliore sono calcolati sul training set con procedimenti di cross-validazione. Rimane aperta la possibilità di integrazione delle prestazioni di questi classificatori, che già di per sé conducono a risposte ottime, con risultati derivanti da altri metodi e da altri biosegnali.
Le forti potenzialità dei risultati: pur senza nessun controllo delle condizioni sperimentali, come schermature di campi elettromagnetici ambientali, luminosità ambientale casuale (derivante da illuminazione artificiale o naturale), utilizzando elettrodi passivi e costringendo acquisizioni volutamente provanti dal punto di vista della fatica psicologica e fisiologica, i risultati sono largamente soddisfacenti; questo fatto può aprire la strada all'utilizzo della tecnologia proposta per altri e più impegnativi compiti che vadano oltre il semplice riconoscimento di 4 comandi diluiti nel tempo. Si potrebbe pensare a un sistema di scrittura o ad una combinazione dei comandi per garantire una comunicazione più profonda e intensa: miglioramenti in questo senso conducono ad un incremento sostanziale del

rapporto benefici/costi e di conseguenza ad un'accettazione del dispositivo più ampia e facilitata dal punto di vista del paziente.

SVILUPPI FUTURI

Il prossimo passo di sviluppo del device si colloca in un'ingegnerizzazione del dispositivo: gli algoritmi studiati e testati in ambiente Matlab® ed eseguiti su Personal Computer per un'ovvia facilità e velocità di implementazione, devono essere convertiti in altri linguaggi per far sì che la gestione di tutti i processi di trattamento del segnale sia affidata a dispositivi portatili embedded (e.g. Raspberry Pi).

Il BCI inoltre è stato ultimamente dotato di un riconoscimento elettromiografico; elettrodi posti a livello della mandibola identificano una contrazione muscolare e il segnale ottenuto viene interpretato come un comando di accensione o spegnimento del BCI. Tale funzione permette di ridurre in maniera notevole le epoche in cui non si vogliono comunicare comandi al dispositivo, aumentando significativamente la minimizzazione dei Falsi Positivi.

Integrazione con altri potenziali (e.g. Motor Imagery), miglioramento dell'hardware (e.g. utilizzo di elettrodi attivi) possono essere implementati in futuro permettendo lo sviluppo di un dispositivo ancora più accurato e affidabile.

Vi è da sottolineare d'altra parte che questo lavoro è puramente sperimentale, sviluppato interamente in laboratorio: ci si colloca quindi precedentemente ad una fase pre-clinica; i risultati sono relativi a soggetti sani e le acquisizioni prese in ambienti statici seppur in differenti condizioni temporali e ambientali; non si sono approfondite quelle tematiche fondamentali e i ricorrenti fattori di difficoltà che scaturiscono da un'inevitabile interfaccia con la realtà clinica, spesso più complessa e articolata di quanto lo sperimentatore possa supporre.

"Quali patologie sono compatibili nella realtà clinica con l'utilizzo del dispositivo?" "Quanto l'ambiente può influenzare le prestazioni del BCI?" sono solo alcune domande che necessitano di essere esplorate in dettaglio.

Ci si rende quindi conto che una validazione in ambito clinico è assolutamente necessaria per l'utilizzo del BCI in un ambito reale: valutazioni sullo stato di salute e capacità motoria residua del paziente, aspettative specifiche e compromessi per l'utilizzo del dispositivo devono essere approfondite e studiate in ambiente clinico. In questo lavoro di tesi ci si è sforzati quanto più possibile di creare le premesse per il successo di questo futuro processo.

Bibliografia

[1] H. Bakardjian, T. Tanaka, A. Cichocki, “Emotional faces boost up steady-state visual responses for brain–computer interface,” *Neuroreport*, 2011;22(3):121-125.

[2] Mora N., Brain Computer Interfaces: an engineering view. Design, implementation and test of a SSVEP-based BCI. 2015.

[3] Wolpaw JR, Birbaumer N, Heetderks WJ, McFarland DJ, Peckham PH, Schalk G, Donchin E, Quatrano LA, Robinson CJ, Vaughan TM. “Brain-computer interface technology: a review of the first international meeting”. *IEEE Transactions Rehabilitation Engineering* 2000;8:164-173.

[4] Vaughan TM, Heetderks WJ, Trejo LJ, Rymer WZ, Weinrich M, Moore MM, Kübler A, Dobkin BH, Birbaumer N, Donchin E, Wolpaw EW, Wolpaw JR. “Brain-computer interface technology: a review of the Second International Meeting.” *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2003; 11(2):94-109.

[5] Kübler A., Birbaumer N. “Brain-computer interfaces and communication in paralysis: Extinction of goal directed thinking in completely paralysed patients?” *Clinical Neurophysiology* 2008;119:2658–2666.

[6] Betke M., Gips J., Fleming P. “The Camera Mouse: Visual tracking of body features to provide computer access for people with severe disabilities.” *IEEE Trans. Neural Sys. Rehabil. Eng*. 2002;10:1–10.

[7] Miller L.A., Stubblefield K.A., Lipschutz R.D., Lock B.A., Kuiken T.A. “Improved myoelectric prosthesis control using targeted reinnervation surgery: A case series.” *IEEE Trans. Neural Sys. Rehabil. Eng.*2008;16:46–50.

[8] Pfurtscheller G., Allison B.Z., Bauernfeind G.n., Brunner C., Solis Escalante T., Scherer R., Zander T.O., Mueller-Putz G., Neuper C., Birbaumer N. “The hybrid BCI”. *Front. Neurosci*. 2010 doi: 10.1186/1744-9081-6-28.

[9] Wolpaw J.R., Birbaumer N., Heetderks W.J., McFarland D.J., Peckham P.H., Schalk G., Donchin E., Quatrano L.A., Robinson C.J., Vaughan T.M. “Brain-computer interface technology: A review of the first international meeting.” *IEEE Trans. Rehabil. Eng*. 2000;8:164–173.

[10] Birbaumer N., Ghanayim N., Hinterberger T., Iversen I., Kotchoubey B., Kubler A., Perelmouter J., Taub E., Flor H. “A spelling device for the Paralysed”. *Nature*. 1999;398:297-289.

[11] Chambayil B., Singla R., Jha R. "Virtual Keyboard BCI Using Eye Blinks in EEG. Proceedings of the 6th IEEE International Conference on Wireless and Mobile Computing" *Networking and Communications* (WiMob'10); Niagara Falls, ON, Canada. October 2010; pp. 466–470.

[12] Farwell L.A., Donchin E. "Talking off the top of your head: Toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials." *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1988;70:510–523.

[13] Intendix: http://www.intendix.com/. Acceduto al sito il 10/03/2016

[14] Muller-Putz G.R., Pfurtscheller G. "Control of an Electrical Prosthesis With an SSVEP-Based BCI." *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2008;55:361–364.

[15] Cincotti F., Mattia D., Aloise F., Bufalari S., Schalk G., Oriolo G., Cherubini A., Marciani M.G., Babiloni F. "Non-invasive brain-computer interface system: Towards its application as assistive technology".*Brain Res. Bull.* 2008;75:796–803.

[16] Tanaka K., Matsunaga K., Wang H.O. "Electroencephalogram-based control of an electric wheelchair.IEEE" *Trans. Robot*. 2005;21:762–766.

[17] Rebsamen B., Burdet E., Cuntai G., Chee Leong T., Qiang Z., Ang M., Laugier C. "Controlling a Wheelchair Using a BCI with Low Information Transfer Rate." *Proceedings of the IEEE 10th International Conference on Rehabilitation Robotics* (ICORR'07); Noordwijk, The Netherlands. June 2007; pp. 1003–1008.

[18] Middendorf M., McMillan G., Calhoun G., Jones K.S. "Brain-computer interfaces based on the steady-state visual-evoked response." *IEEE Trans. Rehabil. Eng.* 2000;8:211–214.

[19] Roman K., Benjamin B., Gabriel C., Klaus-Robert M. "The Berlin Brain-Computer Interface (BBCI)—Towards a new communication channel for online control in gaming applications". *Multimed. Tools Appl*. 2007;33:73–90.

[20] Schneider F., Rockstroh B., Heimann H., Lutzenberger W., Mattes R., Elbert T., Birbaumer N., Bartels M. "Self-regulation of slow cortical potentials in psychiatric patients: Schizophrenia". *Appl. Psychophysiol. Biofeedback*. 1992;17:277–292.

[21] Schneider F., Heimann H., Mattes R., Lutzenberger W., Birbaumer N. "Self-regulation of slow cortical potentials in psychiatric patients: Depression". *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 1992;17:203–214.

[22] Strehl U., Leins U., Goth G., Klinger C., Hinterberger T., Birbaumer N. "Self-regulation of slow cortical potentials: A new treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder". *Pediatrics* 2006;118:1530–1540.

[23] Cook I.A., Warren C., Pajot S.K., Schairer D., Leuchter A.F. "Regional Brain activation with advertising images". *J. Neurosci. Psychol. Econ*. 2011;4:147–160.

[24] M. Ahn, S. Ahn, J. H. Hong, et al., “Gamma band activity associated with BCI performance: simultaneous MEG/EEG study,” *Frontiers in Human Neuroscience,* 2013;7:848.

[25] P. T. Lin, K. Sharma, T. Holroyd, H. Battapady, D. Y. Fei, O. Bai, “A High Performance MEG Based BCI Using Single Trial Detection of Human Movement Intention, ” *Functional Brain Mapping and the Endeavor to Understand the Working Brain,* ISBN: 978-953-51-1160-3, InTech, 2013.

[26] J. Mellinger, G. Schalk, C. Braun, H. Preissl, W. Rosenstiel, N. Birbaumer, A. Kübler, “An MEG-based brain–computer interface (BCI),” *NeuroImage,* 2007;36(3):581-593.

[27] P. Andersson; M. A. Viergever, J. Pluim, N. F. Ramsey, J. Siero, “fMRI based BCI control using spatial visual attention at 7T,” *Neural Engineering,* 2009. NER '09. 4th International IEEE/EMBS Conference on, 444-446.

[28] R. Sitaram, S. Lee, S. Ruiz, and N. Birbaumer. “Real-Time Regulation and Detection of Brain States from fMRI Signals,” in *Neurofeedback and Neuromodulation Techniques,* Elsevier 2011.

[29] Kennedy P.R., Kirby M.T., Moore M.M., King B., Mallory A.” Computer control using human intracortical local field potentials”. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.* 2004;12:339–344.

[30] Donoghue JP. “Connecting cortex to machines: recent advances in brain interfaces” *Nat Neurosci*. 2002; 5(Suppl):1085-8.

[31] Taylor D.M., Tillery S.I.H., Schwartz A.B. “Direct cortical control of 3D neuroprosthetic devices”.*Science*. 2002;296:1829–1832.

[32] Curran EA, Stokes MJ, “Learning to control brain activity: a review of the production and control of EEG components for driving brain-computer interface (BCI) systems” *Brain Cogn.* 2003; 51(3):326-36

[33] G. Dornhege, B. Blankertz, G. Curio, “Speeding up classification of multi-channel brain-computer interfaces: Common spatial patterns for slow cortical potentials,” in *First International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering,* 2003:595-598.

[34] T. Hinterberger, S. Schmidt, N. Neumann, J. Mellinger, B. Blankertz, G. Curio, N. Birbaumer, “Brain-computer communication and slow cortical potentials,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering,* 2004;51(6):1011-1018.

[35] Decety, J., & Ingvar, D. H. ”Brain structures participating in mental simulation of motor behavior: A neuropsychological interpretation”. *Acta Psychologica,* 1990;73:13-24.

[36] L.A. Farwell, E. Donchin, “Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials,” *Electroencephalogr Clin Neurophysiol,* 1988;70:510–523.

[37] F. Aloise , P. Aricò , F. Schettini , A. Riccio , S. Salinari , D. Mattia , F. Babiloni , F. Cincotti, “A covert attention P300-based brain–computer interface: Geospell,” *Ergonomics,* 2012;55(5):538-551.

[38] T. Kaufmann, S. M. Schulz, C. Grünzinger, A. Kübler, “Flashing characters with famous faces improves ERP-based brain–computer interface performance,” *Journal of neural engineering,* 2011;8(5).

[39] Q. Zhao, Y. Zhang, A. Onishi, A. Cichocki, “An affective BCI using multiple ERP components associated to facial emotion processing,” *Brain-Computer Interface Research,* Springer Berlin Heidelberg, 2013:61-72.

[40] Pfurtscheller G, Flotzinger D, Kalcher J. “Brain-computer interface - a new communication device for handicapped persons”. *J Microcomp App* 1993;16(3):293-299.

[41] G. Pfurtscheller and F. H. Lopes da Silva, “Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: Basic principles,” *Clin. Neurophysiol.,* 1999;110:1842–1857.

[42] Pfurtscheller G, Muller GR, Pfurtscheller J, Gerner HJ, Rupp R. 'Thought'--control of functional electrical stimulation to restore hand grasp in a patient with tetraplegia.” *Neurosci Lett*. 2003;351(1):33-6.

[43] Obermaier B, Neuper C, Guger C, Pfurtscheller G., “Information transfer rate in a five-classes brain-computer interface”. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2001; 9(3):283-8.

[44] Millan J, Renkens F, Mourino J, Gerstner W. “Non-invasive Brain actuated control of a mobile robot by Human EEG”. *IEEE Trans Biomed Eng* 2004; 51:1026-1033.

[45] Galan F, Nuttin M, Lew E, Ferrez PW, Vanacker G, Philips J, Millan J, “A brain-actuated wheelchair: Asynchronous and non-invasive Brain-computer interfaces for continuous control of robots”, *Clin Neurophysiol* 2008, 119(9):2159-2169.

[46] Birbaumer N., Elbert T., Canavan A.G., Rockstroh B. “Slow potentials of the cerebral cortex and behavior”. *Physiol. Rev*. 1990;70:1–41.

[47] Hinterberger T., Schmidt S., Neumann N., Mellinger J., Blankertz B., Curio G., Birbaumer N. “Brain-computer communication and slow cortical potentials” *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2004;51:1011–1018.

[48] Farwell L.A., Donchin E. “Talking off the top of your head: Toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials”. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1988;70:510–523.

[49] Polich J., Ellerson P.C., Cohen J. “P300, stimulus intensity, modality, and probability”. *Int. J. Psychophysiol*. 1996;23:55–62.

[50] Farwell L.A., Donchin E. “Talking off the top of your head: Toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials”. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1988;70:510–523.

[51] Donchin E, Spencer KM, Wijesinghe R. “The mental prosthesis: assessing the speed of a P300-based brain-computer interface”. *IEEE Trans Rehab Eng* 2000; 8(2):174-179.

[52] F. Di Russo, S. Pitzalis, T. Aprile, G. Spitoni, F. Patria, A. Stella, D. Spinelli, S.A. Hillyard “Spatiotemporal analysis of the cortical sources of the steady-state visual evoked potential” *Hum Brain Mapp*. 2007;28(4):323-34.

[53] S.K. Andersen, M.M. Müller “Behavioral performance follows the time course of neural facilitation and suppression during cued shifts of feature-selective attention” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010;107:13878–13882.

[54] Bakardjian H., Martinez P., Cichocki A., “Dynamic Online Target Control of SSVEP-BasedBrain-C omputer Interface with Multiple Commands”, *Neuroscience Research* 2007a;58:S70.

[55] Regan D. “Human Brain Electrophysiology: Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields” *Science and Medicine*. Elsevier; New York, NY, USA: 1989.

[56] Yijun W., Ruiping W., Xiaorong G., Bo H., Shangkai G. “A practical VEP-based brain-computer interface”. *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng*. 2006;14:234–240.

[57] Odom J.V., Bach M., Barber C., Brigell M., Marmor M.F., Tormene A.P., Holder G.E. “Visual evoked potentials standard” *Doc. Ophthalmol*. 2004;108:115–123.

[58] Yijun W., Xiaorong G., Bo H., Chuan J., Shangkai G. “Brain-computer interfaces based on visual evoked potentials”. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag*. 2008;27:64–71.

[59] Gray M., Kemp A.H., Silberstein R.B., Nathan P.J. “Cortical neurophysiology of anticipatory anxiety: An investigation utilizing steady state probe topography (SSPT)” *Neuroimage*. 2003;20:975–986.

[60] P.Cavanagh “Visual cognition” *Vision Research*, 2011;51:1538–1551.

[61] S. Walter, C. Quigley, S. K. Andersen, M. M. Mueller, “Effects of overt and covert attention on the steady-state visual evoked potential,” *Neuroscience Letters*, 2012;519(1):37-41.

[62] Bakardjian H, Tanaka T, Cichocki A, “Optimization of SSVEP brain responses with application to eight-command Brain–Computer Interface”, *Neuroscience Letters*, 2010;469(1):34-38.

[63] Regan D, “Some characteristics of average steady-state and transient responses evoked by modulated light”, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1966;20(3):238-48.

[64] Ding, J; Sperling, G; Srinivasan, R. “Attentional modulation of SSVEP power depends on the network tagged by the flicker frequency”. *Cereb Cortex*. 2006;16:1016–29.

[65] Krishnan GP, Vohs JL, Hetrick WP, Carroll CA, Shekhar A, Bockbrader MA, O'Donnell BF, “Steady state visual evoked potential abnormalities in schizophrenia” *Clin Neurophys* 2005;116(3): 614-624.

[66] Srinivasan R, Bibi FA, Nunez PL. “Steady-state visual evoked potentials: distributed local sources and wave-like dynamics are sensitive to flicker frequency”. *Brain Topogr*. 2006;18(3):167-87.

[67] Amassian VE, Cracco RQ, Maccabee PJ, Cracco JB, Rudell A, Eberle L. “Suppression of visual perception by magnetic coil stimulation of human occipital cortex.” *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989;74:458-62.

[68] Lyskov E, Ponomarev V, Sandström M, Mild KH, Medvedev S. “Steady-state visual evoked potentials to computer monitor flicker”. *Int J Psychophysiol*. 1998;28(3):285-90.

[69] Herrmann CS, Mecklinger A, Pfeifer E. “Gamma responses and ERPs in a visual classification task”. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(4):636-42.

[70] Sutter, E. E., “The visual evoked response as a communication channel” *Proceedings of the IEEE / NSF Symp. on Biosensors*, 1984;95-100.

[71] McMillan GR, Calhoun GL. “Direct brain interface utilizing self-regulation of steady-state visual evoked response (SSVER)”, *Proceedings RESNA Ann Conf* 1995;15:693-695.

[72] Middendorf M, McMillan G, Calhoun G, Jones KS. “Brain-computer interfaces based on the steady-state visual-evoked response”. *IEEE Trans Rehabil Eng*. 2000;8(2):211-4.

[73] Jones KS, Middendorf MS, Calhoun GL, McMillan GR, “Evaluation of an electroencephalographic-based control device”, *Proceedings of the 42nd Annual Meeting of the Human Factors and Ergonom. Soc*. 1998;491–495.

[74] Gao X, Xu D, Cheng M, Gao S., “A BCI-based environmental controller for the motion-disabled”, *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2003;11(2):137-40.

[75] Trejo LJ, Rosipal R, Matthews B. “Brain-computer interfaces for 1-D and 2-D cursor control: designs using volitional control of the EEG spectrum or steady-state visual evoked potentials”. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2006;14(2):225-9.

[76] Teymourian A, Lueth T, Gräser A, Felzer T, Nordmann R. “Brain-controlled finite state machine for wheelchair navigation”. *Proceedings of 10th international ACM SIGACCESS conference on Computers and accessibility*. 2008.

[77] Oehler M, Neumann P, Becker M, Curio G, Schilling M., “Extraction of SSVEP signals of a capacitive EEG helmet for human machine interface”, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008;1:4495-8.

[78] Gao J., Yang Y., Lin P., Wang P., Zheng C. “Automatic removal of eye-movement and blink artifacts from EEG signals”. *Brain Topogr*. 2010;23:105–114.

[79] Dal Seno B., Matteucci M., Mainardi L. “A Genetic Algorithm for Automatic Feature Extraction in P300 Detection”. *Proceedings of the IEEE International Joint Conference on Neural Networks* (IJCNN’08); Hong Kong, China. June 2008;3145–3152.

[80] Ciaccio E., Dunn S., Akay M. “Biosignal pattern recognition and interpretation systems. 2. Methods for feature extraction and selection”. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 1993;12:106–113.

[81] Denoeux T. “A k-nearest neighbor classification rule based on Dempster-Shafer theory”. *IEEE Trans. Syst. Man. Cyb.* 1995;25:804–813.

[82] Bostanov V. ”BCI competition 2003-data sets Ib and IIb: Feature extraction from event-related brain potentials with the continuous wavelet transform and the t-value scalogram”. *IEEE Trans. Biomed. Eng*. 2004;51:1057–1061.

[83] Burges C.J.C. “A tutorial on support vector machines for pattern recognition”. *Data Min. Knowl. Discov*. 1998;2:121–167.

[84] Palaniappan R. “Brain Computer Interface Design Using Band Powers Extracted During Mental Tasks”. *Proceedings of the 2nd International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering* (NER’05); Arlington, VA, USA. March 2005;321–324.

[85] Haiping Lu, How-Lung Eng, Cuntai Guan, Konstantinos N. Plataniotis, Anastasios N. Venetsanopoulos ”Regularized Common Spatial Pattern With Aggregation for EEG Classification in Small-Sample Setting” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2010;57(12).

[86] Hagan, M.T., H.B. Demuth, and M.H. Beale, *Neural Network Design*, Boston, MA: PWS Publishing, 1996.

[87] Bonferroni, C. E., *Teoria statistica delle classi e calcolo delle probabilità*, Pubblicazioni del R Istituto Superiore di Scienze Economiche e Commerciali di Firenze 1936