



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

**CONTROLLARE UNA BRAIN-COMPUTER INTERFACE:
STUDIO SULL'APPRENDIMENTO A LUNGO TERMINE DA PARTE
DI UTENTI TETRAPLEGICI**

Relatore: Prof. Luca Tonin

Laureanda: FRANCESCA VIRGOLINI

ANNO ACCADEMICO: 2021-2022
Data di laurea: 19 settembre 2022

ABSTRACT

Una brain-computer interface (BCI) consiste in un sistema che permette di acquisire, processare e decodificare le intenzioni di un utente tramite i suoi segnali cerebrali e tradurre queste intenzioni in comandi eseguibili da un attuatore artificiale che non dipende, oppure dipende solo in parte, dai canali di esecuzione fisiologici formati da muscoli e nervi.

Quello della BCI è un ambito di ricerca che offre molte opportunità nel campo della riabilitazione e dell'implementazione di tecnologie assistive per persone vittime di ictus, traumi a livello spinale o in generale di persone con ridotte capacità motorie, con l'obiettivo di restituire loro autonomia nel movimento e di migliorarne la qualità della vita.

Tuttavia, da evidenze di ricerca emergono alcune limitazioni, ancora non superate, che ostacolano l'utilizzo della BCI nella vita di tutti i giorni: tra queste vi è la mancanza di stabilità, intesa come la capacità di far fronte al meglio e di adattarsi alle varie condizioni che emergono dall'interazione utente-BCI, e di mantenere queste caratteristiche anche nel lungo periodo. Questa problematica può essere affrontata adottando un approccio di mutual-learning, in cui l'utente e la BCI imparano a relazionarsi reciprocamente durante un periodo di allenamento.

In questa tesi verranno studiati tre parametri, la Fisher Score e le distanze di Riemann, che si ritiene possano essere chiave nel misurare il livello di apprendimento e i miglioramenti nella performance di coloro che utilizzano la BCI. In particolare, verranno studiati i segnali EEG di quattro pazienti tetraplegici, ai quali è stato chiesto di sostenere un lungo periodo di allenamento per imparare a controllare una BCI basata su *motor imagery*.

INDICE

Abstract	3
Introduzione	7
CAPITOLO 1: I sistemi di brain-computer interface.....	9
1.1. Sviluppo e storia della BCI	9
1.2. Schema di una brain-computer interface.....	11
1.3. Acquisizione del segnale: BCI invasiva e non invasiva.....	13
1.3.1 BCI invasiva.....	13
1.3.2 BCI non invasiva.....	14
1.4. Il segnale EEG	16
1.4.1 Cenni sulle aree funzionali del cervello.....	16
1.4.2 I ritmi cerebrali	18
1.5. Modalità di interazione utente-decoder nella BCI	20
1.6. BCI basata su potenziali evocati.....	21
1.6.1 Steady-state visual evoked potentials.....	21
1.6.2 P300	22
1.6.3 Error potentials.....	24
1.7. BCI e self-paced activity	26
1.7.1 Ritmi sensomotori e ERD/ERS.....	26
1.7.2 Motor Imagery	28
1.8. Obiettivi e sfide della BCI stato dell'arte.....	31
1.9. Il presente lavoro di tesi.....	33
CAPITOLO 2: Materiali e metodi	35
2.1. I soggetti dell'esperimento.....	35
2.2. La sedia a rotelle automatizzata.....	36
2.3. Modalità e tempistiche di allenamento dei soggetti.....	36
2.4. Acquisizione del segnale EEG	38
2.5. Elaborazione del segnale.....	39
2.5.1 Sottrazione della componente continua (DC component).....	39
2.5.2 Derivazione di Laplace.....	40
2.5.3 Densità spettrale di potenza con il metodo di Welch	40

2.6. Classificazione del segnale.....	41
2.6.1 Estrazione delle features.....	42
2.6.2 Decoder gaussiano.....	43
2.6.3 Evidence accumulation framework.....	43
2.7. Analisi dell'apprendimento dei soggetti.....	44
2.8. Fisher Score.....	44
2.9. Analisi con distanze di Riemann.....	45
2.9.1 Matrici di Covarianza.....	47
2.9.2 Distanza interclasse	48
2.9.3 Distanza intraclasse	49

CAPITOLO 3: Risultati e discussione..... 51

3.1. Performance e tempi di latenza.....	51
3.2. Fisher Score.....	53
3.3. Distanza interclasse.....	55
3.4. Distanza intraclasse.....	56
3.5. Discussione.....	58

Conclusioni.....63

Bibliografia..... 67

INTRODUZIONE

Una brain-computer interface (BCI), secondo la definizione data da Jonathan R. Wolpaw nel 2002, è “un sistema in grado di misurare e convertire l’attività del sistema nervoso centrale in un comando eseguibile da un attuatore artificiale che può sostituire, ripristinare, enfatizzare, supplire o migliorare l’esecuzione naturale operata dai canali fisiologici, cambiando in questo modo le interazioni in atto tra il sistema nervoso centrale e l’ambiente interno od esterno” [1].

L’ambito della BCI ha riscosso un grande interesse, soprattutto nell’ultimo ventennio, per le numerose potenzialità che ha dimostrato di possedere nelle applicazioni relative alla riabilitazione di persone con ridotte capacità motorie e nell’implementazione di tecnologie assistive. Dispositivi di questo tipo, di cui fanno parte, ad esempio, arti robotici, dispositivi esterni per la comunicazione, sedie a rotelle automatizzate e non solo [10], svolgono un ruolo chiave nel miglioramento della qualità della vita delle persone a cui sono destinati: essi, infatti, si pongono l’obiettivo di restituire autonomia, in ambiti come il movimento o la comunicazione, a persone che, per svariati motivi, non la possiedono.

Tutte le BCI sono caratterizzate dalla fondamentale presenza di due protagonisti, l’utente e il *decoder*, in reciproca relazione tra di loro. Da un punto di vista concettuale, ognuna di esse è costituita da quattro moduli, che comprendono l’acquisizione, l’elaborazione e la classificazione del segnale cerebrale e l’esecuzione di un comando, che con il relativo feedback chiude il cerchio, fornendo un riscontro all’utente [1]. Nonostante ciò, le brain-computer interface che costituiscono lo stato dell’arte possono presentare delle caratteristiche anche molto diverse fra loro: una prima distinzione può essere fatta sul livello dell’invasività della tecnica di acquisizione del segnale (tra queste tecniche, quella dell’elettroencefalogramma è la più comoda e diffusa) e successivamente anche sul tipo di interazione utente-*decoder* (in riferimento al fatto che il segnale registrato sia la risposta a uno stimolo esterno fornito dal *decoder* oppure liberamente iniziato dal soggetto). Nonostante le numerose tipologie esistenti, queste tecnologie soffrono di alcune limitazioni intrinseche che ne riducono l’applicabilità nella vita quotidiana: tra queste c’è la scarsa stabilità, intesa come la capacità della BCI di far fronte al meglio e di adattarsi alle varie condizioni che emergono dall’interazione utente-*decoder*, anche per quanto riguarda il lungo periodo. Questa problematica può essere affrontata adottando un approccio di mutual-learning, in cui utente e *decoder*, durante un periodo di allenamento, imparano a relazionarsi tra di loro con il fine di ottenere risultati sempre più proficui.

In quest’ottica, l’analisi dell’apprendimento dell’abilità di controllo della BCI degli utenti nel tempo potrebbe fornire delle interessanti informazioni per il miglioramento di queste tecnologie. Infatti, non soltanto sarebbe utile per capire le dinamiche dell’apprendimento stesso (e conseguentemente nel trovare dei modi per enfatizzarlo e facilitarlo), ma anche per trovare dei parametri che, descrivendolo, possano rendere più semplice l’interpretazione delle intenzioni dell’utente da parte della BCI. Quest’analisi deve riguardare sia l’apprendimento a breve termine,

formato dai processi neurali che permettono all'utente di controllare la brain-computer interface per un suo immediato utilizzo, sia l'apprendimento a lungo termine, che invece riguarda la capacità del soggetto di rimpadronirsi del controllo della BCI dopo un periodo nel quale non ha interagito con essa.

L'analisi di questi due tipi di apprendimento costituisce proprio il cuore di questo lavoro di tesi. Per eseguirla, sono stati presi in esame i segnali cerebrali di quattro persone tetraplegiche, acquisiti in una sperimentazione avvenuta nel corso del 2018 e del 2019. La sperimentazione prevedeva l'apprendimento da parte dei soggetti dell'uso della BCI per il controllo di una sedia a rotelle automatizzata lungo un determinato percorso ed era articolata in molteplici sessioni di allenamento, della durata complessiva di alcuni mesi. Per svolgere questa analisi sono stati utilizzati tre parametri, la Fisher Score e le distanze intraclasse e interclasse nello spazio di Riemann, con l'obiettivo di valutare la loro affidabilità nella descrizione dei processi di apprendimento, sia a breve che a lungo termine.

Nella presente tesi, il primo capitolo sarà dedicato a fornire una visione d'insieme su quello che è il panorama attuale delle brain-computer interface: in primis ne verrà trattata brevemente la storia e successivamente verranno analizzate le varie tipologie di BCI, i principali impieghi a loro associati e le limitazioni che ancora ne restringono l'applicabilità nel quotidiano. Nel secondo capitolo invece verrà descritta la BCI utilizzata per la sperimentazione nella quale sono stati raccolti i segnali EEG presi in esame e si proseguirà descrivendo i metodi utilizzati per la loro elaborazione a posteriori. Infine, nel terzo capitolo si presenteranno i risultati ottenuti nell'analisi dell'apprendimento tramite i tre parametri precedentemente menzionati e ne verrà discussa la validità.

CAPITOLO 1:

I SISTEMI DI BRAIN-COMPUTER INTERFACE

1.1: SVILUPPO E STORIA DELLA BCI

Hans Berger (1873-1941), medico tedesco, fu il primo, nel 1924, a registrare l'attività elettrica cerebrale in maniera non invasiva, tramite elettrodi posizionati sulla superficie dello scalpo. Nasceva così quello che poi sarebbe diventato l'elettroencefalogramma (EEG), una delle tecniche più utilizzate al giorno d'oggi per la registrazione delle onde cerebrali e di importanza fondamentale nel campo biomedico: nel mondo della BCI, l'elettroencefalogramma rappresenta una delle principali tecniche non invasive per l'acquisizione del segnale [2].

Dalla nascita del primo elettroencefalogramma, per giungere alle brain-computer interface come vengono intese al giorno d'oggi, e soprattutto a quelle che fanno affidamento su tecniche non invasive, è necessario aspettare gli anni '90 del secolo scorso. Tuttavia, nella ricerca che ha portato a queste interfacce, ci sono aspetti che meritano di essere ricordati.

Nel 1950, John Cunningham Lilly, impiantando dai 25 ai 610 elettrodi sulla superficie della corteccia cerebrale di alcuni esemplari di macachi mulatti, riuscì a registrare quelli che sono chiamati i *local field potential* (LFP), ovvero i potenziali elettrofisiologici che si originano dalle correnti elettriche prodotte dalle sinapsi dendritiche presenti in un certo volume di tessuto neurale. Dall'analisi di questi segnali, registrati durante diverse attività svolte dai macachi e tramite elettrostimolazione di certe aree cerebrali, egli dedusse l'esistenza di una regione adibita sia alle funzioni sensoriali che di movimento, che proprio per questo chiamò 'sensomotoria' [3].

Di grande rilevanza è il notevole sviluppo, negli anni '60 e '70, delle cosiddette tecnologie di 'biofeedback' o 'neurofeedback'. Nelle ricerche associate a queste tecnologie, ai soggetti veniva fornito un indicatore della loro attività cerebrale, ad esempio un feedback visivo o uditivo delle proprie registrazioni EEG (il neurofeedback, per l'appunto) [3]. Tramite questo indicatore, i soggetti acquisivano la capacità di modulare in maniera volontaria parte del loro segnale elettroencefalografico. Molti dei risultati ottenuti furono applicati, ad esempio, nel trattamento dell'epilessia: Maurice Stermann e i suoi colleghi riuscirono a convertire il segnale EEG di alcuni pazienti epilettici in luci e suoni, riducendo positivamente il numero delle loro crisi attraverso questo tipo di terapia [4].

Nello stesso periodo, si pensò di stimolare l'attività elettrica cerebrale tramite l'applicazione di segnali elettrici ai nervi periferici o direttamente al sistema nervoso centrale [5]. Questa linea di sperimentazione si poneva l'obiettivo di restituire le normali capacità percettive ai pazienti che mostravano dei deficit sensoriali a causa di danni neurologici. Da queste basi nacque il ramo di

ricerca, non direttamente collegato con le BCI, ma oggi molto sviluppato, associato alla creazione di impianti cocleari per le persone con disturbi uditivi o di protesi corticali visive per coloro che non possono vedere [3].

La prima pubblicazione riguardante il controllo di un robot esterno da parte di un essere umano tramite l'analisi dei segnali EEG risale al 1988, da parte di Bozinosky e dei suoi colleghi [6]. In questo studio, i soggetti avevano il compito di impartire a un robot comandi di tipo *start and stop* aprendo e chiudendo gli occhi, procedura che rispettivamente provoca un aumento o una diminuzione dell'ampiezza delle onde α ; queste ultime sono le onde cerebrali principali in soggetti adulti rilassati e sono state scoperte dallo stesso Berger [2].

Nonostante i promettenti risultati iniziali, la ricerca in questi campi si arenò per buona parte degli anni '80, a causa delle limitazioni intrinseche della strumentazione atta ad acquisire i segnali neurali. Riprese invece con nuovo vigore quando, verso la metà degli anni '90, vennero progettati degli array planari di elettrodi impiantabili che permettevano una registrazione efficiente dell'attività simultanea di intere popolazioni neurali per settimane o addirittura mesi. Nel 2000, Nicolelis e Chapin pubblicarono uno studio in cui si dimostrava che alcuni primati potevano imparare a eseguire i movimenti in due e tre dimensioni di un braccio robotico tramite l'attività simultanea di circa 100 neuroni corticali [7]. È proprio grazie a questo studio che il termine *brain-machine interface* (BMI) venne coniato, evidenziando la relazione che si veniva a creare tra il cervello dei primati e i dispositivi robotici che venivano controllati [8].

Parallelamente agli studi di Chapin e Nicolelis, un altro scienziato, il tedesco Niels Birbaumer, concentrò i suoi studi su pazienti *locked-in*, ovvero su persone che, per cause diverse, soffrono di una pressoché completa paralisi dei muscoli del corpo. Le persone affette da questa condizione sono coscienti e sveglie, ma impossibilitate a muoversi e a parlare. Di Birbaumer è uno tra i primi tentativi di creare un'interfaccia tra tali pazienti e un computer tramite quella che ha definito, rifacendosi a un termine coniato da Jacques Vidal nel 1973, una *brain-computer interface* (BCI). Quest'ultimo termine è analogo a quello di *brain-machine interface*; tuttavia, si preferisce utilizzare il termine BMI quando si ha a che fare con un attuatore meccanico e quello di BCI quando l'attuatore è un computer. Birbaumer fu uno tra gli scienziati che resero praticabile per questi pazienti la comunicazione con il mondo esterno, dando loro la possibilità di scrivere dei messaggi su un computer grazie all'analisi dei segnali EEG di potenziali corticali lenti [9].

In generale, le ricerche condotte da Birbaumer, Chapin e Nicolelis segnarono l'inizio di quella che è considerata l'era moderna della ricerca sulle BMI. In seguito a questi studi, questo ambito di ricerca divenne oggetto di continuo e crescente interesse, il quale portò, tramite numerose innovazioni tecnologiche e scientifiche, a quello che è il panorama attuale. Tale crescita è ben evidente nella Figura 1.1, che mostra come sia cambiato il numero di pubblicazioni relative alle BCI nel tempo: a partire dai primi anni 2000, il numero di studi è aumentato esponenzialmente di anno in anno. Al giorno d'oggi, le *brain-machine interface* possono vantare una grande varietà di attuatori meccanici

e non meccanici. Per quanto riguarda i primi, in ordine decrescente di numero di studi pubblicati negli ultimi 15 anni che utilizzavano lo specifico attuatore (in un campione di 86 studi analizzati), si hanno robot per la telepresenza, sedie a rotelle automatizzate, bracci robotici, esoscheletri per gli arti superiori e inferiori e droni quadrirotori [10]. Tra i secondi invece si possono annoverare tutti i dispositivi di comunicazione per pazienti affetti da malattie neurodegenerative: fra questi troviamo ad esempio gli *speller* [3]. Gli attuali e più importanti ambiti di applicazione delle BCI sono nella neuroriabilitazione e nell'implementazione di tecnologie assistive per pazienti che hanno subito danni cerebrali, lesioni al midollo spinale oppure che sono affetti da malattie neurodegenerative; tuttavia esistono branche della ricerca sulle brain-machine interface che si occupano anche di applicazioni non strettamente cliniche, quali l'implementazione di BMI per il computer gaming [11], per il riconoscimento della stanchezza alla guida [12] o anche per scopi educativi [13]. Questi ultimi ambiti di applicazione non verranno qui ulteriormente trattati: il focus sarà invece sulle BCI di tipo non invasivo che si basano sull'analisi di segnali elettroencefalografici, come quella che è oggetto della parte sperimentale di questa tesi.

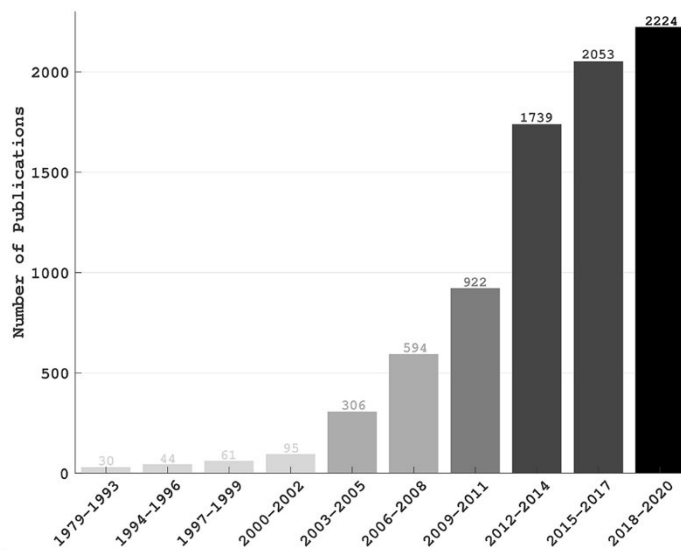


Figura 1.1 - Numero di pubblicazioni negli anni relative alle brain-computer interfaces. Le statistiche sono basate ricercando su PubMed le pubblicazioni tramite parola chiave: *brain-computer interfaces*. I dati sono aggiornati al 4 dicembre 2020 [34].

1.2: SCHEMA DI UNA BRAIN-COMPUTER INTERFACE

Concettualmente, una sistema di BCI può essere pensato come l'unione di quattro processi differenti: acquisizione del segnale, elaborazione del segnale, classificazione del segnale, esecuzione del comando e feedback. Una rappresentazione schematica di quanto appena detto può essere ritrovata nella figura 1.2.

Il primo modulo è quello dell'acquisizione del segnale (*signal acquisition*), che permette di registrare l'attività cerebrale del paziente e convertirla in grandezze che ne permettano l'elaborazione. Le tecniche per la registrazione del segnale sono molteplici e verranno trattate nei paragrafi successivi. L'elaborazione del segnale (*signal processing*) comprende i vari tipi di filtraggio (spaziale, temporale e via dicendo), l'eliminazione degli artefatti e le tecniche volte ad aumentare il rapporto segnale-rumore, con l'obiettivo di facilitare l'identificazione delle parti più significative del segnale. Il terzo modulo, quello di classificazione, comprende l'estrazione delle caratteristiche più rilevanti del sistema (*features*) dal segnale preprocessato, la successiva classificazione tramite un modello (*decoder*) e l'identificazione del comando da eseguire. Infine, l'esecuzione vera e propria del comando (ad esempio il movimento di un braccio robotico o di una sedia a rotelle, la selezione di una lettera in uno *speller*, il movimento di un simbolo su uno schermo e via dicendo) produce un feedback percepibile ed è la rappresentazione dell'attività cerebrale del soggetto.

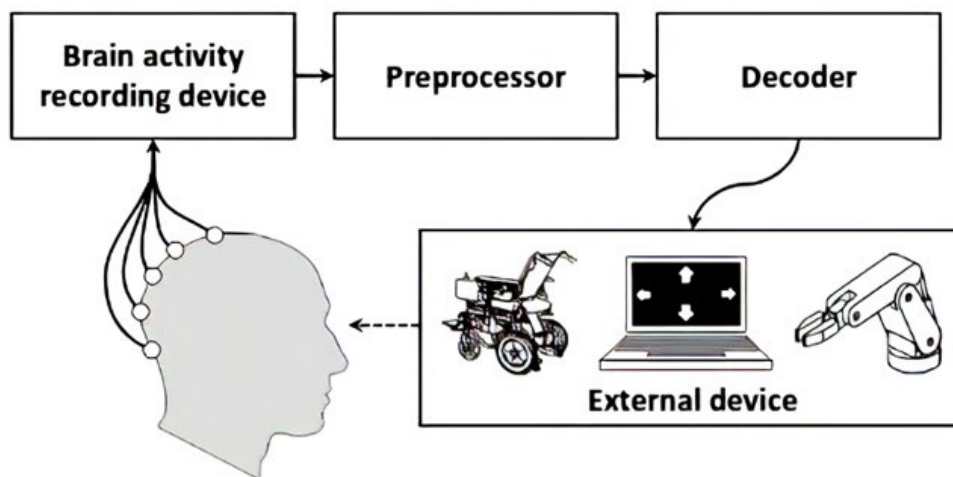


Figura 1.2- Schema di una brain-computer interface. Si possono vedere ben distinti i vari moduli relativi all'acquisizione del segnale (tramite il brain activity recording device, ovvero il dispositivo di acquisizione), all'elaborazione del segnale (processing), alla classificazione/decodifica del segnale operata dal decoder e infine all'esecuzione del comando da parte di un attuttore esterno, che porta anche alla creazione di un feedback [35].

In generale, sarebbe semplicistico considerare il sistema come la mera traduzione dei segnali cerebrali dell'utente in una serie di comandi da parte di un *decoder* e la loro successiva esecuzione. Proprio perché si ha a che fare con un sistema a catena chiusa (*closed loop system*), in una BCI l'utente e il *decoder* sono in relazione reciproca l'uno con l'altro con l'obiettivo di acquisire il controllo ottimale del dispositivo esterno che è parte dell'interfaccia. L'utente della brain-computer interface deve adattarsi ad essa, apprendendo come regolare i propri ritmi cerebrali grazie al continuo feedback che riceve dalla BCI, sia esso visivo, uditivo o tattile. Allo stesso tempo, il *decoder* deve essere migliorato nel tempo per far sì che i modelli matematici su cui si basa si adeguino nel modo migliore possibile all'attività cerebrale del soggetto. La stretta interazione tra *decoder* e utente rende possibile un processo di mutuo adattamento e apprendimento, definito con il termine di *mutual learning* [14].

1.3: ACQUISIZIONE DEL SEGNALE: BCI INVASIVA E NON INVASIVA

Sin dai primi anni del nuovo millennio, due sono i principali approcci che hanno dominato il mondo delle brain-computer interface: il primo è quello invasivo, che prevede un'operazione chirurgica di craniotomia e la penetrazione dei tessuti cerebrali con i sensori per il rilevamento dell'attività neurale; il secondo è quello non invasivo, che al contrario fa affidamento su altre metodiche per la registrazione dei segnali cerebrali e non necessita di chirurgia. Entrambi i metodi presentano dei vantaggi e degli svantaggi che fanno sì che un metodo in certe situazioni sia preferibile rispetto all'altro: tuttavia la BCI invasiva presenta problematiche non indifferenti relative alla biocompatibilità con i tessuti umani e animali, motivo per il quale le tecniche non invasive sono da preferire e sono preferite nella maggior parte dei casi.

1.3.1: BCI INVASIVA

Nella BCI invasiva, i sensori per la registrazione dei segnali neurali sono impiantati in modo tale da essere il più vicino possibile alle sorgenti delle attività neurali, siano queste i singoli neuroni per la rilevazione dei potenziali d'azione, oppure siano i *local field potential* che si vengono a creare dall'attività simultanea di più unità dendritiche localizzate in un raggio di 50-300 μm [15]. Proprio per questo motivo, le tecniche di questo tipo richiedono l'apertura del cranio e l'impianto di microelettrodi, i quali vanno a penetrare la superficie della corteccia cerebrale per alcuni millimetri. La lesione causata dall'impianto può provocare un'inflammazione che porta all'incapsulamento di questi sensori all'interno di masse di materiale fibroso e di cellule gliali, conseguenza della reazione avversa del tessuto al corpo estraneo; la cicatrice gliale che viene a formarsi isolerà l'array rendendolo potenzialmente inefficiente già poche settimane dopo l'intervento, come si può vedere alla figura 1.3. [16]. Proprio a causa del rischio non indifferente di danneggiare il tessuto o di provocare infezioni, la maggior parte delle ricerche condotte per mezzo di BCI invasive è stata sperimentata su animali oppure su pazienti che, a causa di particolari condizioni, dovevano già di per sé sottoporsi a un intervento di neurochirurgia. Nonostante il non trascurabile rischio per la salute, la BCI invasiva presenta caratteristiche nettamente migliori in ambito sia di risoluzione temporale (tempo minimo di registrazione di un fenomeno che si sta osservando) sia di risoluzione spaziale (capacità di distinguere singole sorgenti neurali tra loro ravvicinate spazialmente) rispetto a tecniche non invasive come l'EEG.

Tra le tecniche invasive si può ritrovare anche l'elettrocorticografia (ECoG). Essa richiede comunque la craniotomia, tuttavia la griglia di elettrodi viene posizionata sulla superficie cerebrale senza penetrare il tessuto, provocando quindi una reazione meno avversa delle altre tecniche invasive. Essa è caratterizzata da una risoluzione spaziale e temporale migliore dell'EEG; tuttavia, non è affidabile nel registrare i potenziali d'azione derivanti dai singoli neuroni.

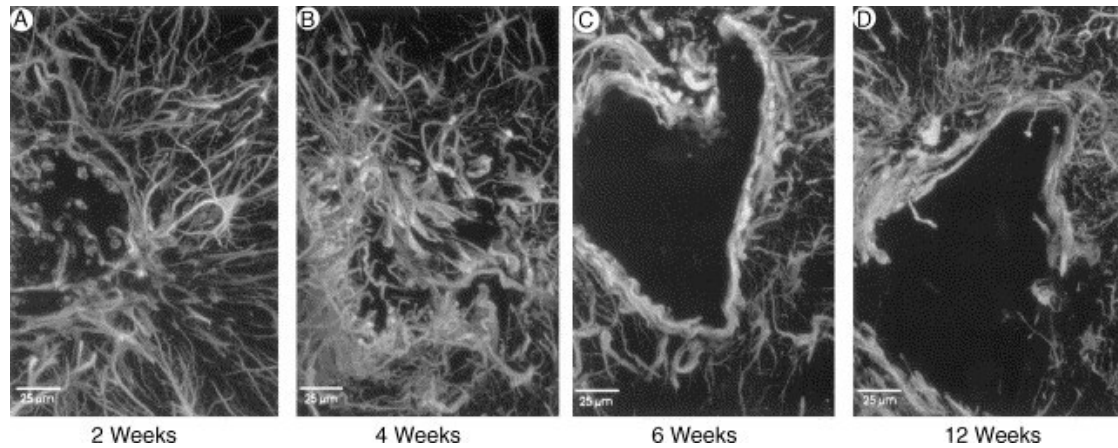


Figura 1.3 - Evoluzione nella formazione di una cicatrice gliale nel tempo, a seguito dell'impianto invasivo di alcuni elettrodi nel tessuto neurale [16].

1.3.2: BCI NON INVASIVA

Le tecniche per le BCI non invasive sono molteplici: ciò che le accomuna, com'è intuibile dal nome, è che non richiedono operazioni di neurochirurgia. In base al tipo di tecnica di imaging utilizzata, i fenomeni analizzati sono diversi: essi possono essere variazioni nel campo elettrico e magnetico dovute ai segnali elettrochimici generati dai neuroni, oppure variazioni nella risposta emodinamica.

Tecniche di imaging come quella della risonanza magnetica funzionale (fMRI, acronimo di *functional magnetic resonance imaging*) sono capaci di rilevare variazioni del *blood oxygen level dependent* (BOLD), parametro utile a misurare il flusso ematico nelle varie aree cerebrali. Questa tecnica si fonda sul fatto che quando una determinata regione del cervello è coinvolta in un particolare processo mentale, si verifica un aumento della quantità di sangue che irrori i corrispondenti tessuti. Il principale vantaggio della fMRI è la sua ottima risoluzione spaziale, che permette di monitorare efficacemente l'attività neurale nel suo complesso e di riconoscere con precisione le sorgenti dei segnali. Purtroppo, la sua risoluzione temporale non è altrettanto buona: essa è attualmente di 1-2 s, tempo che si deve sommare ai 3-6 s che intercorrono tra l'inizio della specifica attività neurale e la risposta BOLD. Conseguentemente, se si verifica un incremento dell'attività in una specifica regione cerebrale, è necessario aspettare diversi secondi prima di percepire un cambiamento nelle immagini della fMRI [17].

La spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS, *functional near-infrared spectroscopy*) misura anch'essa la risposta emodinamica successiva all'incremento dell'attività neurale in determinate zone cerebrali, ma utilizza per questo scopo la trasmissione di due raggi luminosi, nello spettro del colore rosso visibile e degli infrarossi. Per questa tecnica vengono sfruttate le capacità dell'ossiemoglobina (l'emoglobina ossigenata) e dell'emoglobina non ossigenata di assorbire in maniera diversa le onde elettromagnetiche; le variazioni dell'ossigenazione dei tessuti sono rilevate

sulla base del fatto che tessuti più attivi ricevono ossigeno in misura maggiore da parte del sistema cardiocircolatorio. Anche questa tecnica presenta un'elevata risoluzione spaziale (nettamente migliore dell'EEG ma inferiore a quella della fMRI), tuttavia la risoluzione temporale rimane modesta: nonostante la risoluzione propria della tecnica sia di 100 ms (migliore quindi di quella della fMRI), essa risente dei tempi fisiologici che intercorrono tra l'inizio dell'attività neurale e il conseguente incremento dell'irrorazione sanguigna nel tessuto, che sono di qualche secondo [17].

La magnetoencefalografia (MEG) si basa invece sulla rilevazione dei campi magnetici associati all'attività elettrica dei neuroni, soprattutto quelli delle zone corticali. Questi campi magnetici sono estremamente deboli, dell'ordine dei picoTesla (per fare un paragone, sono dieci milioni di volte inferiori al campo magnetico terrestre, il quale comunque non è di elevatissima intensità). Questo porta all'insorgenza di due problemi: il primo è che campi magnetici esterni, come quello terrestre sovraccitato, sovrastano largamente il corrispondente segnale cerebrale, rendendo impossibile la sua rilevazione in assenza di una schermatura magnetica. Il secondo è che, anche in una stanza magneticamente schermata, è comunque necessaria una strumentazione estremamente sensibile per rilevarlo. Conseguentemente, questa tecnica risulta essere molto costosa, riducendo drasticamente la sua usabilità. I vantaggi della MEG sono tuttavia il fatto che essa presenta sia un'elevata risoluzione spaziale che un'elevata risoluzione temporale [17].

Si giunge infine a quella che è la tecnica non invasiva in assoluto più utilizzata per l'implementazione delle brain-computer interface: l'elettroencefalogramma. L'EEG misura l'attività elettrofisiologica del cervello tramite la rilevazione della differenza di potenziale tra due o più elettrodi, di cui almeno uno deve essere posto sullo scalpo. Il segnale rilevato si origina dai potenziali post-sinaptici dei neuroni piramidali presenti nella corteccia cerebrale; questi neuroni sono capaci di attivarsi in modo sincronizzato e sono disposti perpendicolarmente alla superficie della corteccia, con i dendriti rivolti verso di essa e l'assone verso l'interno. La loro disposizione, le loro caratteristiche di attivazione e la lunga durata dei potenziali che essi generano li rendono ideali per generare un segnale sufficientemente ampio da essere rilevato sulla superficie dello scalpo. Uno dei principali problemi del segnale elettroencefalografico è che può essere facilmente contaminato da diverse sorgenti di rumore, quali i movimenti dei muscoli facciali (per citarne alcuni: l'apertura e la chiusura delle palpebre e l'irrigidimento della mandibola), i movimenti oculari, oppure l'interferenza dovuta ai comuni cavi elettrici. È necessario quindi l'utilizzo di tecniche per la rimozione di questi artefatti. Inoltre, l'EEG presenta una bassa risoluzione spaziale, caratteristica dovuta a diversi fattori: in primis al fatto che un numero limitato di elettrodi vengono utilizzati per registrare l'attività complessiva di un gran numero di neuroni; secondariamente, i potenziali elettrici che vengono generati, per essere rilevati devono attraversare una molteplicità di tessuti, con conseguente inevitabile deterioramento: in particolare, il passaggio di questi segnali attraverso il cranio causa una non trascurabile sfocatura spaziale. Nonostante ciò, l'EEG presenta due indiscussi vantaggi rispetto alle tecniche viste in precedenza: 1) esso è caratterizzato da un'alta risoluzione temporale (dell'ordine di alcune decine di millisecondi): questo fa sì che le variazioni nell'attività elettrica cerebrale possano essere rilevate

tempestivamente, condizione necessaria e auspicabile in tutte le brain-computer interface; 2) la tecnologia utilizzata è pratica da trasportare e ha un basso costo se paragonato a quello di strumentazioni come quelle della MEG, della fNIRS e della fMRI: questo rende l'EEG di gran lunga più pratico da utilizzare rispetto alle altre tecniche sopracitate. È proprio grazie a queste caratteristiche di buona portabilità del sistema, costi relativamente bassi, sicurezza di utilizzo e buona risoluzione temporale, anche a fronte di una limitata risoluzione spaziale, che l'EEG è attualmente la tecnica più utilizzata per la rilevazione dei segnali cerebrali utilizzati nelle brain-computer interface non invasive.

Feature	EEG	MEG	ECoG	Intracortical Recording	fMRI	fNIRS
Activity type	Electrical	Magnetic	Electrical	Electrical	Metabolic	Metabolic
Measurement type	Direct	Direct	Direct	Direct	Indirect	Indirect
Invasiveness	Non-invasive	Non-invasive	Invasive	Invasive	Non-invasive	Non-invasive
Portability	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes
Temporal resolution	~ 0.05 s	~ 0.05 s	~ 0.003 s	~ 0.003 s	~ 1 s	~ 1 s
Spatial resolution	~ 10 mm	~ 5 mm	~ 1 mm	~ 0.5 mm (LFP) ~ 0.1 mm (MUA) ~ 0.05 mm (SUA)	~ 1 mm	~ 5 mm
BCI applicability	Acceptable spatio-temporal resolution with high-density electrodes	Mobility constraint	Unfavorable for healthy BCI users	Unfavorable for healthy BCI users	Slow and mobility constraint	Slow, but mobile and a potential alternative to fMRI

Tabella 1.1 - Confronto tra le varie tecniche di imaging cerebrale, sia invasivo che non invasivo. Le colonne riportano le varie tecniche considerate, mentre le righe descrivono rispettivamente il tipo di fenomeno descritto tra elettrico, magnetico e metabolico, il tipo di acquisizione che viene eseguita (diretta o indiretta), l'invasività, la portabilità, la risoluzione temporale, la risoluzione spaziale e l'applicabilità nel mondo della BCI [34].

1.4: IL SEGNALE EEG

I dati analizzati in questa tesi fanno riferimento a una BCI in cui l'acquisizione del segnale cerebrale è stata fatta tramite EEG: segnali di questo tipo meritano dunque un ulteriore approfondimento.

1.4.1: CENNI SULLE AREE FUNZIONALI DEL CERVELLO

Dal punto di vista anatomico, il cervello viene suddiviso in tre parti: una parte mediana detta diencefalo e due parti simmetriche, gli emisferi cerebrali, che costituiscono il telencefalo. I due emisferi sono separati dalla scissura interemisferica che, insieme alle scissure di Rolando e di Silvio, suddivide ciascun emisfero in quattro lobi: frontale, parietale, temporale e occipitale. Le pareti degli emisferi sono costituite dalla materia grigia (corteccia cerebrale), la quale è ricca di neuroni, tra cui

quelli piramidali. Essa riveste la materia bianca, situata più in profondità, che invece è formata da fibre nervose.

Nonostante il cervello funzioni come organo unitario, è possibile suddividere la corteccia in aree funzionali, anche dette aree di proiezione, specializzate nelle diverse funzioni cerebrali (figura 1.4). È importante sottolineare, tuttavia, che la localizzazione dell'area preposta a una determinata funzione non può essere definita rigidamente: questo perché ogni area cerebrale si integra costantemente con le altre, in quello che è un quadro di coordinamento generale.

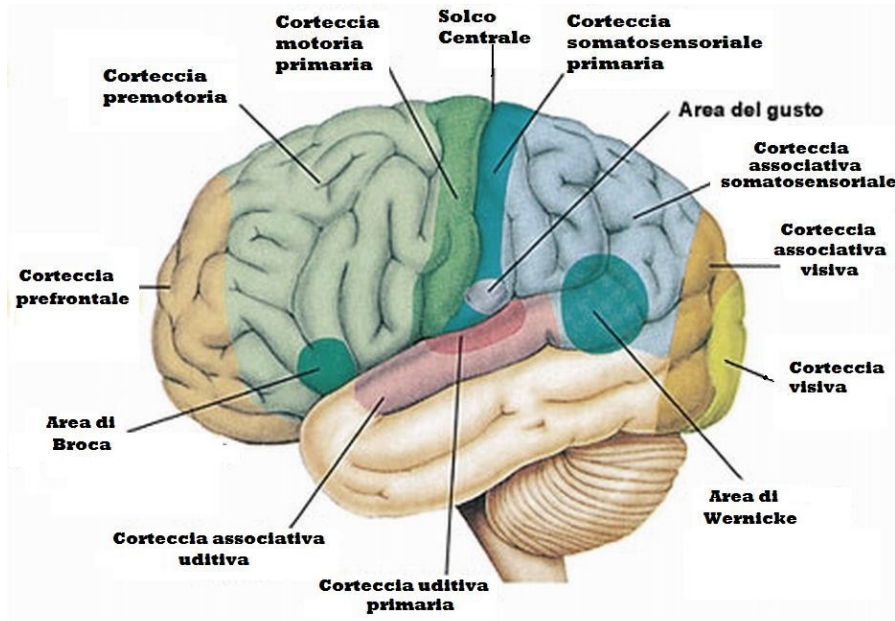


Figura 1.4. Aree funzionali del cervello. Di particolare importanza, la corteccia motoria premotoria, la corteccia motoria primaria e la corteccia somatosensoriale primaria.

Secondo questa ripartizione, la corteccia può essere divisa funzionalmente in sensoriale, motoria e associativa. La prima è il centro di ricezione degli stimoli provenienti dalle vie nervose, mentre dalla seconda partono impulsi motori attraverso quella che è definita la via piramidale (solitamente, i centri motori di un emisfero sono in connessione con le regioni del lato opposto del corpo). Queste due zone sono connesse da un ponte di fibre nervose che consente lo scambio continuo di informazioni, tanto che a volte tali aree vengono considerate un'unica area sensomotoria. Infine, le aree associative integrano le varie associazioni, memorizzandole e costituendo il complesso processo della coscienza.

Una caratteristica che merita di essere menzionata è la presenza nella corteccia sensoriale e motoria di una sorta di mappa corporea, verso cui afferiscono tutte le sensazioni provenienti dalle vie nervose, suddivise secondo le specifiche parti del corpo coinvolte. Più una determinata regione corporea è accurata dal punto di vista sensoriale (ovvero, più terminazioni nervose sensoriali presenta), più essa occupa un'area estesa all'interno della corteccia sensoriale. Allo stesso modo, più una zona è capace

di movimenti precisi e articolati, più sarà importante dal punto di vista dimensionale all'interno della corteccia motoria. Ciò è origine di una rappresentazione nota come *homunculus* (figura 1.5), che consiste in una raffigurazione deformata di diverse porzioni corporee. Si noti come le aree sensoriali relative al viso e alle mani siano molto più ampie di quelle connesse alla parte centrale del corpo, proprio come conseguenza del maggior numero di terminazioni nervose sensoriali e del gran numero di movimenti eseguibili da queste regioni corporee.

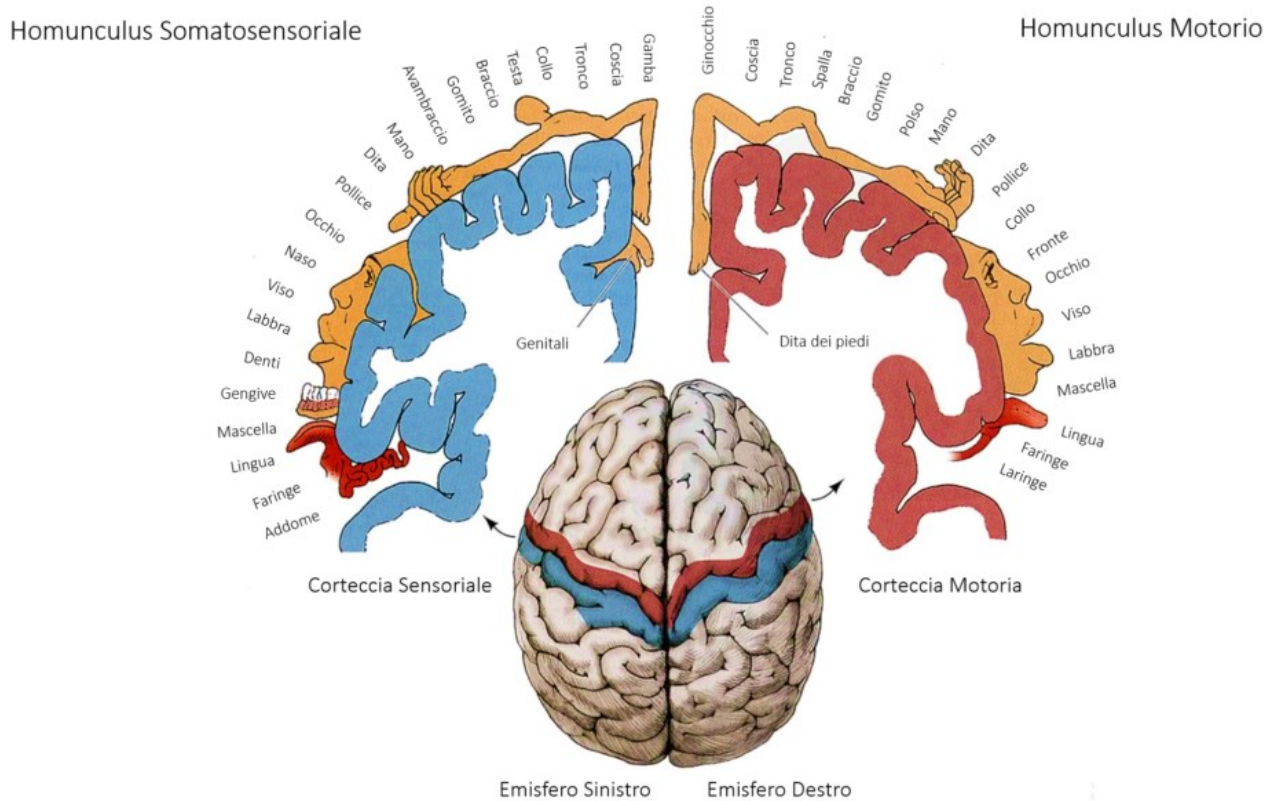


Figura 1.5 – Mappa cerebrale corporea (homunculus) nella corteccia sensoriale (a sinistra) e motoria (a destra).

1.4.2: RITMI CEREBRALI

Due parametri fondamentali per l'analisi del segnale EEG sono l'ampiezza e la frequenza del segnale. Il segnale acquisito sulla superficie cerebrale è solitamente dell'ordine dei mV, mentre sullo scalpo, a causa dell'attenuazione che subisce, è dell'ordine delle centinaia di μV . Se si fa riferimento alla banda in frequenza invece, troviamo un range spettrale che va dai 0.5 ai 100 Hz. Questo range può essere ulteriormente suddiviso in sotto-bande, anche chiamate 'ritmi cerebrali' (figura 1.6). A ogni sotto-banda è associato un determinato stato fisiologico (sonno, veglia, allerta e via dicendo) [18]. L'analisi di questi ritmi cerebrali è uno tra i più importanti metodi per la diagnosi di patologie

neurologiche. Inoltre, alcune di queste sotto-bande giocano un ruolo chiave in alcuni sistemi di BCI, come si vedrà in seguito. Per ora, ci si limita a descrivere le caratteristiche principali di ognuno di questi ritmi:

Ritmi Delta (δ): è il ritmo che presenta ampiezza maggiore (che può raggiungere anche i $100\mu\text{V}$) e frequenza di oscillazione minore (inferiore ai 4Hz). Solitamente in un soggetto adulto caratterizza la fase di sonno profondo ed è il ritmo principale nei neonati fino al primo anno di vita. Viene misurato nelle zone frontali per gli adulti e in quelle occipitali per i bambini.

Ritmi Theta (θ): quest'onda è caratterizzata da frequenze comprese tra i 4 e gli 8 Hz e ampiezza inferiore ai $100\mu\text{V}$. È il ritmo principale durante il sonno ed è normale nei bambini fino al tredicesimo anno di vita; tuttavia, è anormale trovarlo in soggetti adulti svegli. Si misura ottimamente nelle zone frontali e parietali.

Ritmi Alpha (α): è il ritmo principale negli adulti. È caratterizzato da frequenze comprese tra gli 8 e i 13 Hz e ampiezza inferiore ai $10\mu\text{V}$; è facilmente misurabile nelle zone occipitali, dal lato dell'emisfero dominante. Appare se gli occhi sono chiusi e se il soggetto è rilassato. Scompare invece quando gli occhi sono aperti oppure il soggetto è in stato di allerta o sta eseguendo un'attività mentale complessa (sta pensando, facendo calcoli...). Nello stesso range di frequenze si ritrova anche il ritmo μ , misurato al di sopra della corteccia motoria. Esso è strettamente correlato al movimento, sia esso eseguito dal soggetto, visto eseguire in altre persone oppure immaginato.

Ritmi Beta (β): queste onde hanno il loro range in frequenza dai 13 ai 30 Hz e ampiezza inferiore ai 20Hz; sono evidenti nelle zone frontali, centrali e parietali del cervello. È solitamente normale trovare questi ritmi negli adulti: sono associati a persone che si trovano in stato di allerta, sono ansiose o che hanno gli occhi aperti. Queste onde sono anche associate all'attività motoria e vengono modulate sia durante l'esecuzione dei movimenti sia durante la semplice immaginazione degli stessi.

Ritmi Gamma (γ): i ritmi gamma presentano frequenze maggiori di 30 Hz e indicano uno stato di profonda concentrazione. Sono anche associati ad alcune funzioni motorie e alla contrazione massimale dei muscoli. Tuttavia, presentano ampiezze molto ridotte (qualche μV), il che li rende facilmente corruttibili da artefatti. Per questo motivo, non vengono solitamente utilizzati in connessione alla BCI.

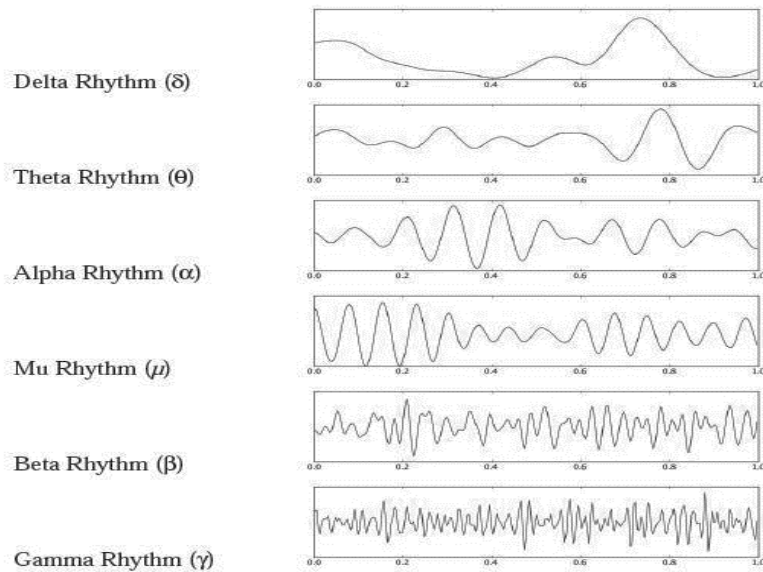


Figura 1.6– Rappresentazione dei vari ritmi cerebrali. Si può notare che all'aumentare della frequenza diminuisce anche l'ampiezza delle oscillazioni, che è quindi massima nelle onde delta e minima nelle onde gamma.

1.5: MODALITÀ DI INTERAZIONE UTENTE-DECODER NELLA BCI

Un'ulteriore classificazione delle brain-computer interface può essere fatta sulla base del tipo di interazione utente-*decoder* che le caratterizza. Si possono identificare due categorie principali: i sistemi di BCI endogeni e quelli esogeni. Nei sistemi di BCI endogeni, il soggetto è l'iniziatore del compito mentale che deve eseguire: questo è evidente nelle BCI basate sulla modulazione dei ritmi sensorimotori e sull'immaginazione dei movimenti (*motor imagery*). L'incipit dei movimenti e la loro immaginazione sono controllati attivamente dal soggetto e possono essere eseguiti anche in assenza di uno stimolo esterno: da qui il motivo per cui questi sistemi sono definiti indipendenti (ovvero indipendenti da uno stimolo esterno) ed endogeni (nel senso che provengono dal soggetto e non da fattori esterni). Segnali di questo tipo rientrano in quella che viene definita la *self-paced activity*. Al contrario, i sistemi di BCI esogeni, come suggerisce il nome, dipendono dalla presenza di uno stimolo esterno (visivo, uditivo o di altra natura ma rilevante per il soggetto), il quale suscita una risposta a livello cerebrale. I potenziali che si vengono a creare in risposta a questo stimolo sono chiamati potenziali evocati: tra questi possiamo annoverare gli *steady state visual evoked potential* (SSVEP), la P300 e gli *error potential*, che verranno successivamente approfonditi.

Nei prossimi due sottocapitoli, si andranno ad analizzare più nel dettaglio le brain-computer interface basate su queste classi di segnali. Nonostante sia molto più comune trovare BCI basate singolarmente sui potenziali evocati o sui potenziali *self-paced*, esistono anche sistemi ibridi che combinano segnali di entrambe le categorie, ad esempio BCI basate sull'uso combinato di *motor imagery* ed *error potential*. Sempre facendo riferimento allo studio che prende in analisi 86 pubblicazioni degli ultimi 15 anni riguardanti BMI che controllano dispositivi robotici, il 56% di queste tecnologie sono state

implementate sfruttando potenziali esogeni, il 34% potenziali *self-paced* e il 6.1% una soluzione ibrida tra i due [10]. La creazione di sistemi ibridi, anche definita *BCI Hybridization*, è particolarmente interessante poiché prevede l'integrazione di segnali con caratteristiche differenti per aumentare l'affidabilità del dispositivo; per fare un esempio, una BCI basata su uno dei potenziali sopra citati, se implementata inoltre con il riconoscimento di un potenziale d'errore, sarà in grado di correggere autonomamente le sue azioni e migliorare quindi nel complesso le proprie performance.

1.6: POTENZIALI EVOCATI NELLA BCI

Come detto in precedenza, i sistemi di BCI esogeni si basano su uno stimolo esterno che suscita una specifica risposta cerebrale (potenziale evocato) la cui analisi viene poi utilizzata per l'esecuzione dei comandi. Tra i potenziali evocati è possibile fare un'ulteriore distinzione tra quelli che non presentano e quelli che invece presentano una componente cognitiva. I primi sono dati dall'attività cerebrale necessaria ad elaborare uno specifico evento esterno: fintanto che il sistema sensoriale è intatto e funzionante, essi si ripresentano con delle caratteristiche simili, indipendentemente dal valore che l'informazione portata dallo stimolo ha per il soggetto (ad esempio, per i potenziali evocati visivi o uditivi, dei determinati flash o suoni susciteranno la stessa risposta cerebrale, purché siano percepiti, anche se il soggetto non li trova interessanti). I potenziali evocati che presentano invece una componente cognitiva sono manifestazioni della risposta cerebrale a stimoli esterni il cui significato è rilevante per il soggetto: tra questi troviamo ad esempio la P300, che si genera solo ed esclusivamente in presenza di un evento sorprendente [17], e gli *error potential*, che si manifestano quando il soggetto riconosce la presenza di un errore di qualche tipo [17]. Uno stimolo utilizzato per suscitare una P300 o un *error potential*, se esso non provoca una sorpresa o il riconoscimento di un errore da parte dell'utente, non avrà alcun effetto. In sintesi, quindi, i potenziali evocati senza componente cognitiva sono correlati a una risposta cerebrale che avviene a priori dopo la stimolazione; i potenziali evocati con componente cognitiva invece sono risposte che si manifestano esclusivamente se il soggetto percepisce lo stimolo come rilevante.

In questo sottocapitolo, analizzeremo i principali potenziali evocati utilizzati nell'ambito di applicazione delle brain-computer interface: gli *steady-state visual evoked potential* (SSVEP), la P300 e gli *error potential* (ErrP). Il vantaggio applicativo di questo tipo di potenziali è che per controllare la BCI associata viene richiesto pochissimo allenamento, a differenza invece di sistemi basati sulla modulazione dei ritmi sensomotori e sull'immaginazione motoria.

1.6.1: STEADY-STATE VISUAL EVOKED POTENTIALS

I *visual evoked potential* (VEP) sono potenziali evocati che riflettono il processo di elaborazione cerebrale di alcuni tipi di stimoli visivi. Essi vengono rilevati ottimamente sulla corteccia occipitale

[17]. Si possono distinguere, in base alla frequenza di stimolazione dell'input visivo, diversi tipi di VEP: se la frequenza è superiore ai 6Hz, si ha a che fare con uno *steady-state visual evoked potential* (SSVEP), la cui analisi solitamente avviene nel dominio spettrale.

Gli stimoli utilizzati per la generazione di questi potenziali possono essere di due tipi: stimoli *flash*, emessi da punti luminosi che lampeggiano, oppure stimoli *pattern*, quali l'inversione delle caselle nere e bianche di una scacchiera o la comparsa/scomparsa di un motivo geometrico in background. Caratteristica peculiare è che se lo stimolo visivo presenta una determinata frequenza fissa, lo SSVEP corrispondente tenderà ad assomigliare a una sinusoidale con frequenza fondamentale uguale a quella di stimolazione, la quale risulta facilmente individuabile tramite analisi spettrale.

Questa proprietà è stata sfruttata, per fare un esempio, nell'implementazione di brain-computer interface per la selezione di caselle o lettere [19]. Infatti, illuminando diverse caselle in un display con frequenze diverse, è possibile intuire quale tra di esse il soggetto sta guardando semplicemente riconoscendo la specifica frequenza nello spettro del segnale. L'idea che sta alla base è quella di sfruttare questo fenomeno per permettere la composizione di messaggi da parte di persone affette da condizioni tali da non poter comunicare in altra maniera, illuminando a frequenze diverse le caselle di una tastiera. Il problema principale di questo tipo di sistema è che richiede il movimento oculare degli utenti: esso è quindi difficilmente applicabile per l'assistenza ai malati di sclerosi laterale amiotrofica (SLA), i quali, nello stato più avanzato della malattia, perdono il controllo dei muscoli degli occhi.

Questi potenziali sono anche stati utilizzati nelle BCI per il controllo di sedie a rotelle automatizzate. Tuttavia, un difetto non indifferente di questi sistemi è che il soggetto, per inviare i comandi al *decoder*, deve rimanere costantemente concentrato sulla stimolazione visiva necessaria per la generazione degli SSVEP, senza poter distogliere lo sguardo. Siccome si ha a che fare con sistemi di navigazione che hanno l'obiettivo di agevolare lo spostamento degli utenti, una caratteristica del genere non è evidentemente auspicabile.

1.6.2: P300

La P300 è un potenziale evento-correlato che si genera in risposta a uno stimolo rilevante per il soggetto ma infrequente [17]. Il nome P300 fa riferimento a un picco positivo, la cui ampiezza è di alcuni μV , all'interno dell'EEG, il quale si presenta circa 300 millisecondi dopo un determinato stimolo. A volte, ci si riferisce alla P300 come a P3, ovvero il terzo picco positivo del segnale dal momento di incipit dello stimolo esterno. Proprio a causa delle sue dimensioni ridotte, il segnale originato dalla P300 deve essere estratto dal segnale complessivo dell'EEG (che lo sovrasta a causa delle dimensioni maggiori): solitamente la sua estrazione viene eseguita tramite una media su un numero sufficientemente grande di ripetizioni dell'evento che lo genera, in quanto il segnale rimane quasi invariato nella forma e la restante attività cerebrale può essere considerata a media nulla. Inoltre,

è da tenere in considerazione che il tempo di latenza della P300, pur essendo di circa 300 ms, è strettamente collegato al livello di attenzione/stanchezza del soggetto: se la persona è stanca, è probabile che il picco si presenti dopo un tempo maggiore; al contrario, se il soggetto invece è molto reattivo allo stimolo, è probabile il picco abbia tempo di latenza minore.

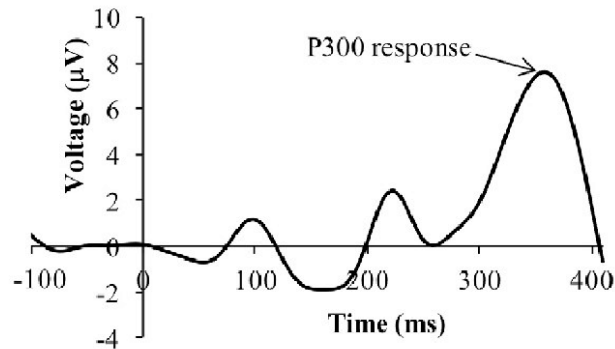


Figure 1.7: Forma di una P300. Si può notare il picco, positivo in ampiezza, dopo circa 300 ms a partire dall'insorgenza dello stimolo [36].

Solitamente la rilevazione della P300 è fatta tramite quello che viene chiamato 'paradigma dell'*oddball*' [20]. In questo paradigma, al soggetto viene presentata una sequenza di eventi che possono essere classificati in due categorie; gli eventi di una delle due si presentano raramente. Al soggetto viene assegnato un compito che non può essere eseguito senza operare una classificazione (ad esempio, contare il numero di volte che l'evento meno frequente si verifica). In questo modo, ogni singola volta che l'evento raro si presenta, susciterà una P300. Minore è la probabilità di verificarsi dell'evento, maggiore sarà l'ampiezza della P300 evocata. Gli stimoli utilizzati nel paradigma dell'*oddball* possono essere di vario tipo: ad esempio, la visualizzazione di una sequenza di due poligoni geometrici, di due colori diversi, di cui uno si presenta raramente; oppure l'alternarsi di due suoni differenti. Per la P300, non è importante in che forma si manifesta lo stimolo (ovvero se è visivo, uditivo o di altro tipo), ma conta solo la rilevanza che esso ha per il soggetto e, in questo caso, l'effetto sorpresa che l'evento raro produce.

La P300 nelle brain-computer interface è stata storicamente utilizzata per la prima volta da Farwell e Donchin nel 1988 [21], per permettere a degli utenti di comunicare a un computer una serie di lettere. Nascevano così gli *speller*, dispositivi di BCI che permettono la selezione sequenziale delle lettere dell'alfabeto per permettere la comunicazione tramite messaggi scritti alle persone che, a causa di varie condizioni patologiche, sono incapaci di farlo in altro modo. Farwell e Donchin svilupparono un paradigma dell'*oddball* tramite la creazione di una matrice 6x6 costituita dalle lettere dell'alfabeto e dalle cifre. Questa matrice veniva mostrata costantemente ai soggetti, i quali, per selezionare un determinato simbolo, dovevano concentrarsi sulla specifica casella che lo conteneva. Le righe e le colonne della scacchiera venivano quindi illuminate in maniera casuale e gli utenti avevano il compito

di contare le illuminazioni ‘corrette’. Conseguentemente, la riga e la colonna che contenevano il simbolo desiderato venivano illuminate il 16.7 % delle volte (ovvero una volta su sei): di fatto, questo costituiva un evento raro in grado di indurre una P300. Al contrario, l’illuminazione delle righe e colonne che non contenevano il simbolo in questione, non essendo rilevanti, non provocavano tale risposta nel soggetto. Venivano poi analizzati i segnali cerebrali dell’utente per capire se una P300 fosse presente oppure no in corrispondenza della sequenza di illuminazioni: combinando la colonna e la riga che più avevano suscitato questo potenziale evocato si poteva riconoscere la lettera o la cifra selezionata dal soggetto.

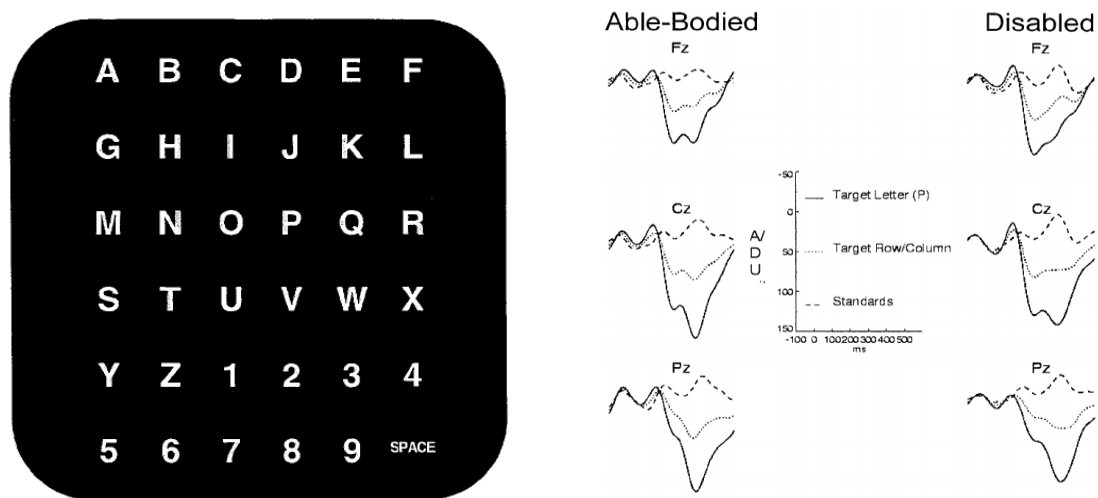


Figure 1.8 – A sinistra, la matrice 6x6 utilizzata nell’implementazione dello speller del 1988, eseguita nel 2000, da Donchin e dai suoi colleghi. A destra, i risultati ottenuti nell’esperimento svolto nel 2000 su 10 utenti abili e 4 utenti disabili. Le figure rappresentano la sovrapposizione del segnale EEG standard rilevato quando la colonna o la riga illuminata non conteneva il simbolo target (linea tratteggiata), il segnale rilevato quando la riga e la colonna contenevano il simbolo target (linea a punti) e infine il segnale ottenuto dalla combinazione della riga e della colonna corrette, ovvero dalla selezione dello specifico simbolo (linea continua). È evidente la presenza della P300 per il simbolo selezionato (il picco è verso il basso come conseguenza dell’inversione dell’asse delle ampiezze: in questo caso i valori positivi del potenziale si trovano verso il basso, quelli negativi verso l’alto). È utile notare che non ci sono differenze tra il segnale cerebrale degli utenti abili e di quelli disabili: questa caratteristica dimostrava che la tecnologia poteva essere utilizzata indiscriminatamente da tutti e che era indipendente dai movimenti corporei dei soggetti coinvolti [20].

1.6.3: ERROR POTENTIALS

Gli *error potential* (ErrP) sono segnali che si manifestano dopo un determinato lasso di tempo a partire da un evento erroneo per il soggetto. Questi segnali si generano naturalmente nell’essere umano, senza richiedere un’azione specifica da parte del singolo e senza aumentare il carico di lavoro mentale richiesto agli utenti delle BCI: per questo motivo sono stati implementati nel corso degli anni

diversi sistemi di brain-computer interface che utilizzano, esclusivamente oppure in compresenza con altri paradigmi, questo tipo di potenziali evento-correlati.

Si possono distinguere nella letteratura diversi tipi di *error potential*, i quali si originano da eventi erronei di natura differente. Tra questi troviamo i *response error*, che si generano come conseguenza di un'azione sbagliata compiuta dal soggetto, come ad esempio un movimento errato; i *feedback error* che si manifestano quando il soggetto riceve un riscontro (il feedback) su una determinata scelta compiuta, che lo informa che quella scelta era sbagliata; e gli *observation error*, i quali si presentano quando si osserva gli altri compiere un'azione erronea su cui non si ha alcun controllo [22]. Esiste inoltre anche l'*interaction error*, che è invece un errore strettamente collegato alle applicazioni con le brain-computer interface [22]: esso si genera quando l'utente esprime un comando ma il sistema ne esegue un altro; ad esempio, nello studio di Millan e Ferrez del 2007, esso si generava quando un cursore su uno schermo si muoveva nella direzione opposta da quella voluta dal soggetto. Questo errore non è dovuto a un comando sbagliato inviato dall'utente, ma dal sistema di BCI che non interpreta correttamente i suoi segnali cerebrali. Esso è formato da un picco positivo nelle aree frontali e centrali, che si genera circa 200 ms dopo la rilevazione dell'azione sbagliata, seguito subito dopo da un picco negativo attorno ai 250 ms, un ulteriore picco positivo all'incirca dopo 300 ms e un picco negativo di piccola ampiezza ma larghezza maggiore verso i 450ms. In generale, questi potenziali d'errore si differenziano l'uno dall'altro sia in relazione ai diversi eventi erronei che li generano, sia per il differente alternarsi di picchi, positivi e negativi, che si possono riscontrare in loro presenza, con diversi tempi di latenza, nel segnale EEG: ad esempio, nella figura 1.9 si può vedere la forma diversa di un *response error* e di un *feedback error*. Siccome per ognuno questi potenziali d'errore è rilevante la presenza di deflessioni positive, si è ipotizzato che essa sia concomitante alla generazione di una P300, che si viene a creare insieme ai picchi negativi come conseguenza alla sorpresa che questo errore crea. Tuttavia, studi che hanno forzato la percentuale di eventi erronei al 50%, in modo che non sussistesse la rarità di uno dei due fenomeni all'origine della P300, sembrano dimostrare che questo non è il caso [23].

Un'interessante applicazione degli ErrP nella BCI è quella connessa ai paradigmi di *reinforcement learning*, i quali prevedono il riconoscimento degli *error potential* che si generano nell'utente quando la BCI compie un'azione sbagliata oppure non agisce come desiderato. L'obiettivo di questi sistemi è quello di permettere una tempestiva correzione dell'azione e istruire il *decoder* su quale sia il comportamento ottimale da seguire, in relazione alle preferenze dell'utente [22].

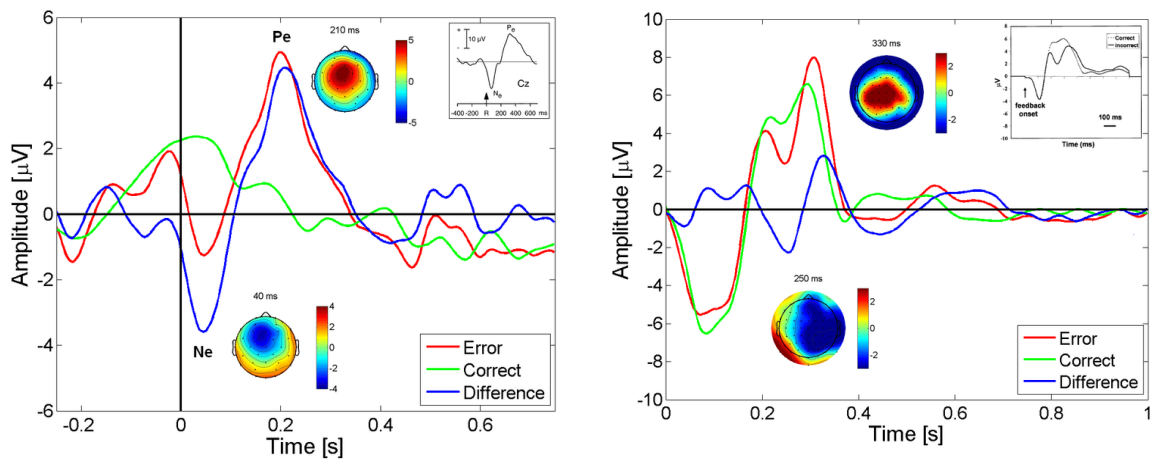


Figura 1.9 – Response error potential a sinistra e feedback error potential a destra [23].

1.7: BCIE SELF-PACED ACTIVITY

Consideriamo ora i sistemi di BCI indipendenti, i quali, non dipendendo da uno stimolo esterno, fanno al contrario affidamento sulla *self-paced activity*. Contrariamente ai potenziali visti finora, che si generano in modo spontaneo in risposta a un determinato stimolo, senza affaticare troppo l'utente e senza rendere necessario l'allenamento, i potenziali connessi alla *self-paced activity* sono più impegnativi da controllare e necessitano di sessioni di allenamento (*training*). Il principale svantaggio di questi sistemi di BCI è proprio dato dal fatto che il controllo dei ritmi sensomotori (sia tramite *motor imagery* che non) non è immediato e c'è il rischio di non riuscire a controllare la BCI nemmeno dopo mesi e mesi di allenamento. Tuttavia, se gli allenamenti ottengono buoni risultati, l'incipit interno e volontario che genera il segnale e l'indipendenza del sistema rendono queste BCI più performanti e soddisfacenti per gli utenti. Infatti, non è da sottovalutare che mentre dispositivi che fanno affidamento, ad esempio, su SSVEP rendono il soggetto passivo, costringendolo a prestare attenzione a eventi che di per sé sono poco stimolanti, senza garantire un miglioramento personale della performance nel tempo (in quanto il segnale si ripropone sempre uguale), i sistemi endogeni lasciano spazio per l'apprendimento dell'utente, rendendolo attivamente partecipe nella BCI. È proprio l'importanza di questo apprendimento che sta alla base del lavoro di tesi qui presentato.

1.7.1: RITMI SENSOMOTORI ED ERD/ERS

Sono definiti ritmi sensomotori (SMR) le oscillazioni del segnale EEG che hanno origine nella corteccia motoria e sensoriale primaria e che hanno frequenze comprese tra gli 8 e 12 Hz (onde μ) e i 13 e 28 Hz (onde β). Questi ritmi si manifestano nelle aree cerebrali maggiormente associate al movimento, spontaneamente e senza la necessità di un evento esterno, e la loro caratteristica peculiare è che la persona che li genera può imparare a modularli in ampiezza e in frequenza. Inoltre, molto

importante è il fatto che la modulazione può avvenire non soltanto in corrispondenza di qualsiasi compito motorio, ma anche grazie alla semplice immaginazione del movimento. Questo aspetto verrà trattato più nel dettaglio nel prossimo paragrafo.

La modulazione di questi ritmi sensomotori può avvenire tramite *event-related desynchronization* (ERD) oppure *event-related synchronization* (ERS) delle bande di frequenza μ e β . Questi due fenomeni sono associati al reclutamento locale dei neuroni per lo svolgimento di un determinato compito motorio rispetto a un periodo di riposo; in particolare, l'ERD è connesso a un'attivazione neuronale, mentre l'ERS rappresenta il ritorno a una sorta di 'stato a riposo', ovvero una condizione in cui i neuroni 'non hanno nulla da fare' [24]. In generale, la frequenza di oscillazione del segnale EEG dipende dal numero di neuroni che si attivano in maniera sincronizzata: maggiore è il numero di neuroni coinvolti, più ampio è il segnale che viene generato e inferiore è la frequenza. Ad esempio, oscillazioni a una frequenza di 10 Hz comprendono un numero di neuroni sincronizzati maggiore di frequenze di 20 o di 40 Hz. Un ERD rappresenta una desincronizzazione dell'attività neuronale dovuta al reclutamento dei neuroni per lo svolgimento di determinati compiti: è quindi associato a un'attivazione dell'area cerebrale che stiamo considerando. Quello che si suppone accada è infatti che, quando i neuroni si trovano in uno stato di riposo, essi si sincronizzano gli uni con gli altri, producendo onde di ampiezza maggiore; nel momento invece in cui essi devono svolgere un determinato compito, perdono sincronia, provocando una diminuzione nell'ampiezza dell'onda considerata [24]. Conseguentemente, l'ERS, che al contrario dell'ERD rappresenta una sincronizzazione nell'attività neurale, è associato quindi a una disattivazione della specifica area cerebrale. Questo fenomeno è particolarmente evidente nella rilevazione delle onde α al di sopra della corteccia occipitale: se la persona è rilassata e ha gli occhi chiusi, verrà rilevata un'onda α di grande ampiezza; nel momento, tuttavia, in cui il soggetto apre gli occhi, i neuroni di quella zona verranno reclutati nell'elaborazione degli stimoli visivi, perdendo sincronia e quindi provocando la scomparsa dell'onda. Gli ERD e gli ERS vengono espressi come incremento o decremento della potenza relativa (in termini percentuali) del segnale EEG tra un *activity period* (il periodo in cui un determinato compito viene svolto) e un *reference* (o *baseline*) *period*, ovvero un periodo successivo o precedente di alcuni secondi al compito, nel quale si suppone non debba esserci attivazione neuronale connessa ad esso.

Wolpaw e i suoi colleghi furono i primi, nel 1991, a pubblicare uno studio sul controllo di un cursore tramite la modulazione dei ritmi sensomotori, sperimentazione perfezionata negli anni successivi. I soggetti dello studio imparavano a muovere il cursore con l'obiettivo di raggiungere due *target* che si trovavano nella parte superiore e inferiore di uno schermo (figura 1.9). Il movimento del cursore era controllato dall'ampiezza dei ritmi sensomotori modulati dai soggetti, analizzati nel dominio spettrale.

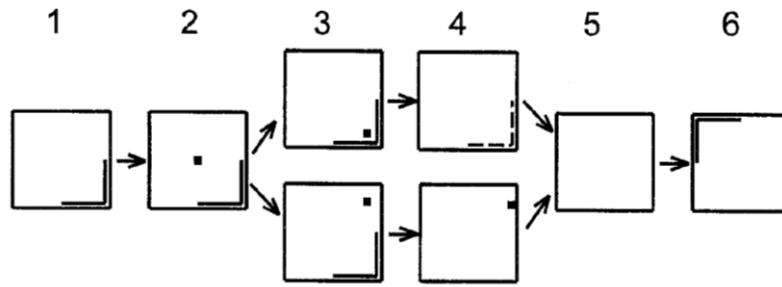


Figura 1.10 – Sequenza di eventi durante un trial nell'esperimento di Walpaw et al (2000). Il trial ha inizio quando un target appare nell'angolo dello schermo. Dopo un breve periodo di 1 secondo, che permette al soggetto di vedere il target e cominciare la modulazione del proprio EEG, il cursore appare al centro dello schermo. Il cursore si muove quindi in base all'ampiezza degli SMR fintanto che non raggiunge il bordo dello schermo. Se il cursore raggiunge ha raggiunto il target, il trial è registrato come avvenuto correttamente, il cursore scompare e il target si illumina per 1 secondo. Al contrario, se il target non viene raggiunto, il trial non ha avuto successo, il target scompare e il cursore rimane fisso sullo schermo per un altro secondo. Successivamente, lo schermo diventa bianco per 1 secondo. Un altro trial inizia al ricomparire di un target diverso sullo schermo [37].

1.7.2: MOTOR IMAGERY

I fenomeni precedentemente considerati sono intimamente connessi al fenomeno della *motor imagery*, ovvero dell'immaginazione motoria. È stato infatti dimostrato che la modulazione dei ritmi sensomotori è possibile sia in presenza di veri e propri movimenti, sia in presenza della sola loro immaginazione [25]. Durante la *motor imagery* si può osservare, similmente a quando il movimento viene svolto veramente, una desincronizzazione ERD della banda μ e β nell'emisfero controlaterale. Inoltre, la desincronizzazione si accompagna spesso ad una sincronizzazione ERS nell'emisfero ipsilaterale, nelle stesse componenti in frequenza.

In uno studio del 1997, G. Pfurtscheller e C. Neuper analizzarono la sincronizzazione e la desincronizzazione di alcuni pazienti durante l'esecuzione di due compiti di *motor imagery* diversi: l'immaginazione del movimento della mano sinistra e della mano destra. Ai soggetti veniva richiesto non di visualizzare visivamente il movimento di quella determinata parte del corpo, ma proprio di immaginare di muoverla attivamente, senza poi effettivamente muoverla. Dall'analisi nel dominio spettrale dell'ERD e dell'ERS dei soggetti sono emersi i risultati presentati nella figura 1.11.

È interessante notare come i pattern di attivazione per la *motor imagery* delle due mani siano simmetrici. Entrambi i compiti hanno portato a una desincronizzazione (ERD), localizzata tuttavia in due emisferi diversi: l'ERD è stato rilevabile nell'emisfero destro per la mano sinistra e viceversa per la mano destra, in linea con il fatto che i due emisferi cerebrali controllano il movimento della parte opposta del corpo. Inoltre, se in un emisfero era presente una desincronizzazione in corrispondenza di un determinato compito, nell'altro emisfero si è potuta riscontrare una sincronizzazione. Questo studio riconferma l'ipotesi che ERD e ERS siano associate rispettivamente a un'attivazione e a una disattivazione di una determinata area cerebrale durante l'esecuzione di un compito: infatti, per la

motor imagery della mano destra abbiamo un'attivazione dei neuroni nell'emisfero sinistro e un rilassamento in quelli dell'emisfero destro, viceversa per la *motor imagery* della mano sinistra.

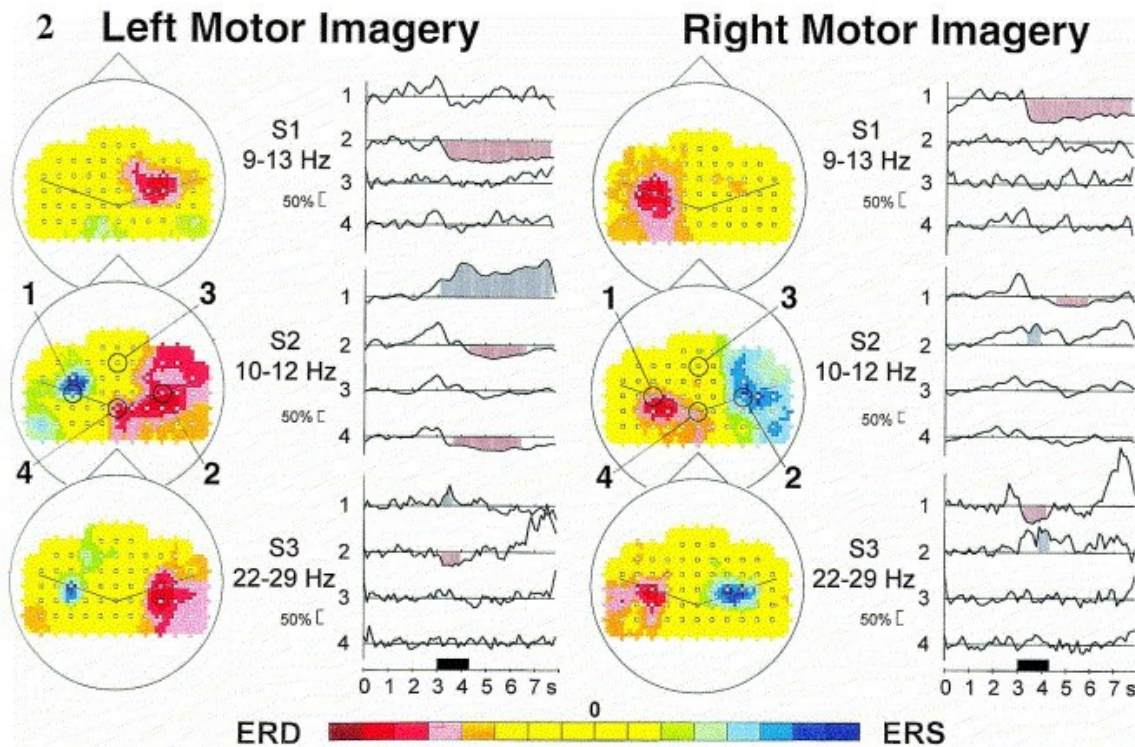


Figura 1.11– Mappe topografiche dell'ERD (in rosso) e ERS (in blu) e andamento nel tempo della densità di potenza per tre soggetti nei 4 siti di rilevazione del segnale, indicati con 1, 2, 3 e 4 sulla mappa, durante l'immaginazione del movimento della mano sinistra (a sinistra) e della mano destra (a destra) [38].

Successivamente, nel 2005 G. Pfurtscheller e i suoi colleghi analizzarono ERD e ERS di alcuni pazienti a livello degli elettrodi C3, Cz e C4, i più importanti nella rilevazione di questi potenziali, durante l'esecuzione della *motor imagery* della mano sinistra, della mano destra, dei piedi e della lingua. I risultati si possono visualizzare nella figura 1.12.

Da questo studio si constatò, come si può vedere nella prima parte dell'immagine, che una desincronizzazione ERD importante si verifica per la *motor imagery* delle mani destra e sinistra, sia nella banda μ (10-12Hz) che nella banda β -superiore (20-28Hz), per gli elettrodi C3 e C4. Al contrario, un andamento differente si può osservare per l'immaginazione del movimento dei piedi e della lingua. Nel primo dei due compiti, si nota un'ERS attorno ai 15 Hz per l'elettrodo Cz, accompagnata da una meno diffusa ERD nella banda μ , mentre per la seconda si nota solo una sincronizzazione delle bande μ e β nell'emisfero destro. Per quanto riguarda l'immaginazione del movimento dei piedi, la concomitanza della presenza di un ERD nella banda μ e di un ERS nella banda β è stata giudicata dagli autori come un buon esempio di quello che viene chiamato '*focal ERD/surround ERS*', il fenomeno per cui la desincronizzazione nella banda μ è spesso accompagnata

da una sincronizzazione in un'altra o nella stessa frequenza in aree corticali vicine, deputate alla stessa o a differenti mansioni [26]. È possibile inoltre notare, nella figura 1.12b, che uno stesso compito può manifestarsi in maniera differente nell'EEG di soggetti diversi: questo tipo di potenziali infatti sono soggetti a una grande variabilità inter-persona. In ogni caso, è bene notare che l'attivazione delle aree cerebrali per le *motor imagery* di piedi e mani è differente: questo porta a presupporre una non così complessa discriminabilità tra i due compiti. È questo che sta alla base dei due compiti utilizzati nella *motor imagery* a cui fa riferimento questo lavoro di tesi: nonostante non sia stata eseguita un'analisi dell'ERD e dell'ERS ma ci si sia basati su altre tecniche, la possibilità di distinguere efficacemente l'immaginazione dell'uno e dell'altro movimento è ipotesi fondante di tutte le analisi che sono state fatte.

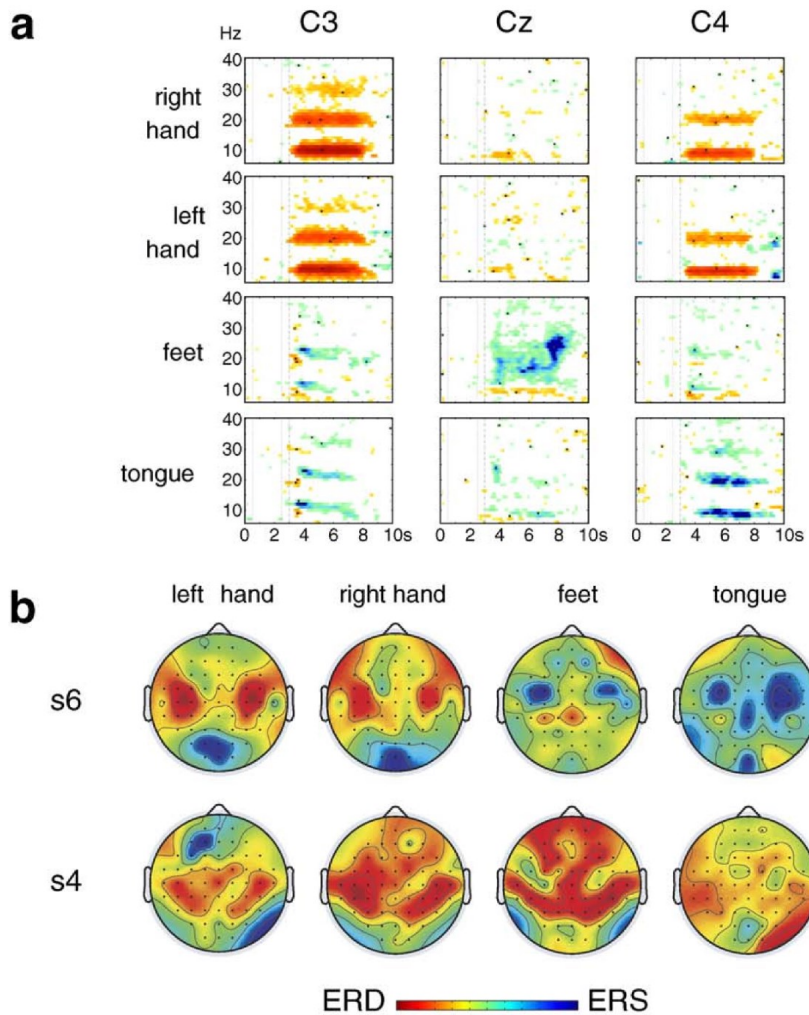


Figura 1.12 – (a) Esempi di mappe tempo-frequenza in cui si possono visualizzare cambiamenti significativi dell'ERD (in rosso) e dell'ERS (in blu) per un soggetto (s6) nelle bande μ e β , i quattro compiti di motor imagery e i tre elettrodi C3, Cz e C4. (b) Mappe topografiche dello spettro di potenza medio (ERD, ERS) nell'a band (10-12 Hz) durante i quattro compiti della motor imagery, per due soggetti dell'esperimento [26].

1.8. OBIETTIVI E SFIDE DELLA BCI STATO DELL'ARTE

Nonostante il mondo della BCI faccia scorgere orizzonti molto promettenti per quanto riguarda i risultati che si potrebbero raggiungere, soprattutto nell'impiego clinico, ci sono alcuni aspetti che limitano fortemente l'applicabilità delle brain-computer interface nella quotidianità, aspetti che è importante considerare.

Innanzitutto, gli ambiti di applicazione prevalenti dei sistemi di BCI sono nella neuroriabilitazione e nell'implementazione di dispositivi di assistenza per persone con ridotte capacità motorie. Come già precedentemente accennato, esistono anche alcuni rami di ricerca che tentano di espandere queste tecnologie nel mondo del gaming e dell'intrattenimento, oppure nel miglioramento di sistemi meccanici che, pur non essendo strettamente connessi alle pratiche cliniche, interagiscono con l'essere umano. Tuttavia, sono relativamente marginali, se comparate con la ben più sviluppata BCI in campo clinico.

Le linee di ricerca riguardanti le brain-computer interface convergono tutte verso l'obiettivo di creare una BCI ideale, che si possa adattare a tutti gli utenti e a tutte le condizioni ambientali in cui viene utilizzata; un sistema di BCI ideale dovrebbe essere accurato e affidabile anche in condizioni avverse o inaspettate; dovrebbe garantire buone performance anche per un utente inesperto; dovrebbe adattarsi velocemente alle caratteristiche dell'utente e dell'ambiente; dovrebbe essere universale, ovvero applicabile a tutti i paradigmi di BCI; dovrebbe essere inoltre algoritmicamente semplice e computazionalmente efficace [27].

Tuttavia, nonostante un sistema con queste caratteristiche sia largamente auspicabile, esso è ancora lontano dall'essere sviluppato. I problemi principali che si ritrova a dover affrontare la BCI sono proprio la mancanza di stabilità, intesa come la capacità di far fronte al meglio e adattarsi alle varie condizioni che emergono dall'interazione *decoder*-utente, e la ridotta utilizzabilità da parte degli utenti. Queste limitazioni sono dovute a una serie di fattori: innanzitutto, la maggior parte delle BCI sono caratterizzate da un numero limitato di comandi che l'utente può comunicare al *decoder*. Conseguentemente, soprattutto per quanto riguarda le BCI che controllano arti robotici o dispositivi mobili come le sedie a rotelle, diventa faticoso far fronte alla grande varietà di condizioni ambientali differenti che si ritrovano nella vita quotidiana. Una possibile soluzione per questo problema potrebbe essere quella di incorporare, per le BCI sopra descritte, dei sistemi di controllo autonomi o semi-autonomi. Ad esempio, per quanto riguarda le BCI per il movimento di una sedia a rotelle, i sistemi di controllo autonomi permettono all'utente di selezionare, con determinate modalità di interazione, la destinazione dello spostamento che vuole compiere (ad esempio, la camera da letto, la cucina e via dicendo); la modalità di esecuzione dello spostamento in sé è tuttavia lasciata alla macchina, che si muoverà autonomamente fino a destinazione. Tra le limitazioni di questi sistemi troviamo il fatto che, essendo limitato il numero di comandi da poter impartire, è necessariamente limitato anche il numero di destinazioni selezionabili; inoltre, l'utente, una volta inviato il comando, non può modificarlo in corso di svolgimento e deve attenderne l'esecuzione completa prima di inviarne uno nuovo. Questi

problemi invece non caratterizzano i sistemi semi-autonomi, come quello utilizzato nella BCI descritta in questa tesi. Questi sistemi di controllo permettono l'esecuzione di determinati comandi di alto livello (ad esempio, la direzione da seguire) impartiti dall'utente, lasciando la gestione dei problemi di basso livello (come, ad esempio, l'evitazione degli ostacoli) al sistema semi-autonomo. Sistemi di questo tipo garantiscono più libertà all'utente, il quale può decidere la traiettoria dello spostamento, senza limitazioni, almeno a livello teorico, sul numero di destinazioni raggiungibili.

Un altro problema che la BCI si ritrova ad affrontare è la grande variabilità dei segnali cerebrali di individui diversi, soprattutto se l'interazione utente-*decoder* è basata sulla *motor imagery*. Infatti, anche se la rilevazione di questo tipo di segnali può essere ristretta a determinate aree cerebrali in determinate bande di frequenza, l'eventuale modulazione dei ritmi sensomotori, i tempi impiegati e le performance raggiunte cambiano da soggetto a soggetto. Al giorno d'oggi, un *decoder* che sappia adattarsi fin da subito con buoni risultati a qualsiasi utente non è stato ancora sviluppato, nonostante la creazione di un sistema che possa operare anche in assenza di calibrazione, adattandosi costantemente al soggetto e all'ambiente, sia stata oggetto di molti sforzi da parte dei ricercatori nel corso degli ultimi decenni. Un miglioramento in questo senso, per i sistemi di BCI indipendenti, può essere ottenuto tramite l'instaurazione di una relazione di mutuo apprendimento tra l'utente e il *decoder*: il cosiddetto *mutual learning* [14]. In questo approccio, non è soltanto il *decoder* a doversi adattare progressivamente all'utente, migliorando via via l'interpretazione dei segnali che riceve, ma anche l'utente al *decoder*: deve infatti imparare a modulare in maniera ottimale i suoi ritmi sensomotori in modo da rendere più facilmente interpretabili i comandi impartiti. In questo modo, l'utente non è solo un soggetto passivo all'interno del sistema BCI, ma svolge un ruolo attivo nel miglioramento delle performance, con risultati che si sono già dimostrati vincenti, nel senso metaforico e letterale del termine, nelle *BCI race* di Cyathlon [14, 28]. Il Cyathlon è un evento internazionale in cui persone con disabilità fisiche si sfidano in diverse competizioni utilizzando sistemi di assistenza tecnica all'avanguardia; tra queste competizioni, le BCI races prevedono il controllo di un avatar virtuale tramite dispositivi di BCI: tra i risultati migliori che hanno caratterizzato le edizioni degli ultimi anni, troviamo proprio quelli ottenuti da brain-computer interface che sfruttavano il *mutual learning* tra utente e *decoder*. È tuttavia da considerare che questo tipo di approccio richiede un allenamento, anche molto lungo, da parte del soggetto; inoltre, non è garantito che, anche dopo di esso, l'utente risulti in grado di controllare in maniera soddisfacente la BCI.

Un altro fattore importante da considerare, relativamente all'applicabilità dei sistemi di brain-computer interface nel quotidiano, è l'impatto emotivo e mentale che essi hanno sugli utenti. Indubbiamente queste tecnologie svolgono un ruolo chiave nel miglioramento della qualità della vita delle persone a cui sono destinati: basti solo pensare, per citare solo alcune delle innumerevoli applicazioni cliniche delle BCI, agli *speller* che permettono la comunicazione di pazienti *locked-in* o di malati di SLA, alle sedie a rotelle che restituiscono autonomia nel movimento a pazienti tetraplegici e agli arti robotici che sostituiscono parti del corpo perdute; tecnologie di questo tipo hanno la capacità

di cambiare radicalmente la vita delle persone che le utilizzano. Tuttavia, queste stesse tecnologie solitamente si basano sulla ripetizione di comandi di per sé poco stimolanti, ripetizione che proprio essendo continua a lungo andare diventa mentalmente faticosa e stancante. Questo aspetto vale sia per sistemi che utilizzano i potenziali evocati, in cui magari l'utente è costretto a fissare a lungo uno schermo con flash o pattern visivi, sia per tecnologie basate sulla *motor imagery*, in cui è richiesta la ripetizione costante di compiti mentali sempre uguali tra loro. Se poi, in quest'ultimo caso, si aggiunge il fatto che per ottenere delle buone performance è necessario un considerevole allenamento, si potrà intuire che nel complesso l'iter che porta all'utilizzo di queste tecnologie potrebbe risultare, per l'utente, esasperante. La perdita di motivazione del soggetto, inoltre, può portare a dei peggioramenti nel controllo dei dispositivi, soprattutto in quelli che si basano sulla P300 e sulla *self-paced activity*. È importante quindi cercare delle soluzioni che possano facilitare l'interazione *user-decoder*, non tanto diminuendo ulteriormente il carico mentale dei compiti richiesti (a pensarci bene, compiti come quello di guardare dei flash su uno schermo non sono così onerosi), ma rendendo questi più stimolanti.

1.9. IL PRESENTE LAVORO DI TESI

All'interno del presente lavoro di tesi sono stati analizzati i segnali EEG di quattro utenti tetraplegici ai quali è stato richiesto di controllare il movimento di una sedia a rotelle su un percorso prefissato tramite BCI basata su *motor imagery*. Si è già visto nei paragrafi precedenti come, in brain-computer interface di questo tipo, l'apprendimento dell'utente giochi un ruolo fondamentale: comprenderne le dinamiche, i fattori che lo favoriscono e che lo rendono durabile nel tempo è quindi utile alla costruzione di una relazione *utente-decoder* che possa essere solida, efficiente e capace di superare, almeno in parte, i limiti che ancora ostacolano l'utilizzo di queste tecnologie.

Lo scopo di questa tesi è quindi di fornire una valutazione dell'apprendimento, sia a breve che a lungo termine, dei quattro soggetti coinvolti, tramite l'utilizzo di tre parametri, la Fisher Score e le distanze di Riemann, e il confronto di questi con l'andamento delle performance nel tempo.

Maggiori dettagli sui metodi utilizzati e i soggetti coinvolti verranno forniti nel prossimo capitolo.

CAPITOLO 2:

MATERIALI E METODI

In questo capitolo verranno presentate le metodologie utilizzate nel presente lavoro di tesi, il quale consiste nell'elaborazione a posteriori dei dati EEG, precedentemente acquisiti nel corso del 2018-2019, di quattro utenti tetraplegici a cui è stato chiesto di imparare a controllare una BCI basata sulla *motor imagery* al fine di guidare una sedia a rotelle automatizzata lungo un percorso prefissato. L'obiettivo è quello di valutare, attraverso l'analisi di tre parametri, l'apprendimento, sia a breve che a lungo termine, del controllo della BCI da parte di questi utenti.

Inizialmente, verranno presentati i soggetti (paragrafo 2.1), la strumentazione (paragrafo 2.2) e le specifiche del sistema di BCI della sperimentazione eseguita nel corso del 2018-2019. Come evidenziato nel paragrafo 1.2, un sistema di brain-computer interface può essere visto come l'unione di quattro moduli, che consistono nell'acquisizione, nell'elaborazione e nella classificazione del segnale e la successiva esecuzione del comando voluto dal soggetto: i paragrafi che vanno dal 2.4 al 2.6 tratteranno proprio di queste specifiche. La BCI a cui si fa riferimento è quella implementata in *Tonin L, Perdikis S, Kuzu T, Pardo J, Orset B, Lee K, Aach M, Schildhauer TA, Martinez-Olivera R, Millan JdR (in revisione), 'A brain-controlled wheelchair for people with severe tetraplegia after spinal cord injury'*. Successivamente, verranno presentate le tecniche utilizzate per valutare l'apprendimento del soggetto, oggetto della tesi: i parametri analizzati saranno la Fisher Score (al paragrafo 2.8) e le distanze di Riemann (paragrafo 2.9).

2.1: I SOGGETTI DELL'ESPERIMENTO

I soggetti dell'esperimento sono quattro pazienti tetraplegici dell'ospedale universitario Universitätsklinikum Bergmannsheil di Bochum (Bochum, Germania). Tutti e quattro sono di sesso maschile, di età comprese tra i 26 e i 59 anni e fanno uso di una sedia a rotelle. I dettagli sulla specifica condizione di ogni singolo soggetto possono essere visualizzati nella tabella 2.1. Come si può evincere da essa, il primo paziente è affetto da tetraparesi incompleta al di sotto della quinta vertebra cervicale, ma riesce a muovere in maniera limitata le dita delle mani e dei piedi. A causa di una meningoencefalite insorta in tenera età che gli ha causato problemi di apprendimento, non è in grado di leggere, di eseguire calcoli e di scrivere (con l'eccezione del suo nome). Il secondo paziente è tetraplegico in seguito a una lesione alla terza vertebra cervicale, è completamente immobilizzato dal collo in giù e necessita di ventilazione assistita. Gli ultimi due soggetti, infine, anch'essi tetraplegici, presentando una lesione a livello della quinta e della sesta vertebra cervicale, sono in grado di alzare le braccia e anche di muovere, in maniera limitata, alcune dita delle mani.

Informazioni sui partecipanti				
Soggetto	Età	Condizione	Mobilità residua	Informazioni aggiuntive
P1	52	Tetraparesi incompleta al di sotto della vertebra C5	Capacità di sollevare le braccia, ridotto movimento delle dita della mano e più evidente delle dita dei piedi	Meningoencefalite all'età di 3 anni che ha portato a ridotte capacità di apprendimento. Non è capace di leggere, scrivere e fare calcoli.
P2	26	Tetraplegia spasmodica completa al di sotto della vertebra C3	Nessuna mobilità al di sotto del collo	Ventilazione assistita. Temporanea interruzione degli allenamenti dovuta a ricovero ospedaliero
P3	59	Tetraplegia al di sotto delle vertebre C5 e C6	Capacità di sollevare le braccia e ridotto movimento delle dita	/
P4	56	Tetraplegia al di sotto della vertebra C5	Capacità di sollevare le braccia e ridotto movimento delle dita	/

Tabella 2.1: Informazioni sui soggetti della sperimentazione.

2.2 LA SEDIA A ROTELLE AUTOMATIZZATA

Per lo svolgimento della sperimentazione è stata utilizzata una sedia a rotelle di modello TDX SP2 (*Invacare*®, Stati Uniti), opportunamente modificata per permettere il controllo esterno da parte della BCI e l'installazione di sensori per la raccolta di informazioni sull'ambiente circostante. Alla sedia sono stati aggiunti tre bracci metallici con lo scopo di sorreggere un monitor, una fotocamera RGB-D e un telemetro laser, tutti e tre localizzati nella parte anteriore della sedia a rotelle. Il monitor ha permesso la visualizzazione da parte del soggetto del feedback visivo della BCI, mentre l'obiettivo della fotocamera e del telemetro è stato quello di riconoscere i possibili ostacoli lungo il percorso. Inoltre, nella parte retrostante alla sedia è stato aggiunto un supporto per il laptop che processava il segnale durante l'acquisizione.

2.3: MODALITÀ E TEMPISTICHE DI ALLENAMENTO DEI SOGGETTI

Il periodo di allenamento è stato suddiviso in tre fasi differenti: sessione di calibrazione, di valutazione e di navigazione. I dati analizzati in questa tesi fanno riferimento ai primi due moduli.

La prima fase, costituita dalla sessione di calibrazione (formata da 4 *run* per il primo soggetto, 2 per il secondo, 3 per il terzo e il quarto), ha permesso la raccolta di dati EEG utili per la creazione del *decoder*. Sia in questo modulo che nelle sessioni di valutazione successive, ogni paziente ha dovuto seguire le istruzioni visive date da un paradigma che gli indicava quale dei due compiti di *motor imagery* eseguire. Successivamente, il paradigma permetteva la rotazione della sedia a rotelle sul posto di 45 gradi verso destra o verso sinistra a seconda del compito corrispondente. Queste operazioni, le quali costituiscono un *trial*, sono state ripetute più volte per ogni singolo *run*. Più specificatamente, un *trial* è formato dal cosiddetto *fixation period*, in cui il soggetto fissa una croce bianca sullo schermo aggiunto alla sedia a rotelle, un *cue period*, in cui appare sullo schermo una freccia rossa o blu orientata rispettivamente verso destra o verso sinistra, che indica quale compito eseguire, e un *continuous feedback period*, in cui al soggetto viene dato un feedback visivo circa la sua attività cerebrale, fino al raggiungimento di un valore di soglia che permette l'iniziazione della rotazione della sedia. Questi passaggi possono essere visualizzati nella figura 2.1. La differenza tra le sessioni di calibrazione e di valutazione consiste nel fatto che nelle prime la rotazione della sedia è indipendente dal segnale registrato, il feedback si muove sempre nella direzione corretta e la sedia ruota sempre nel giusto verso al termine del *trial*, mentre nelle seconde il feedback e la rotazione sono in funzione dell'output della BCI.

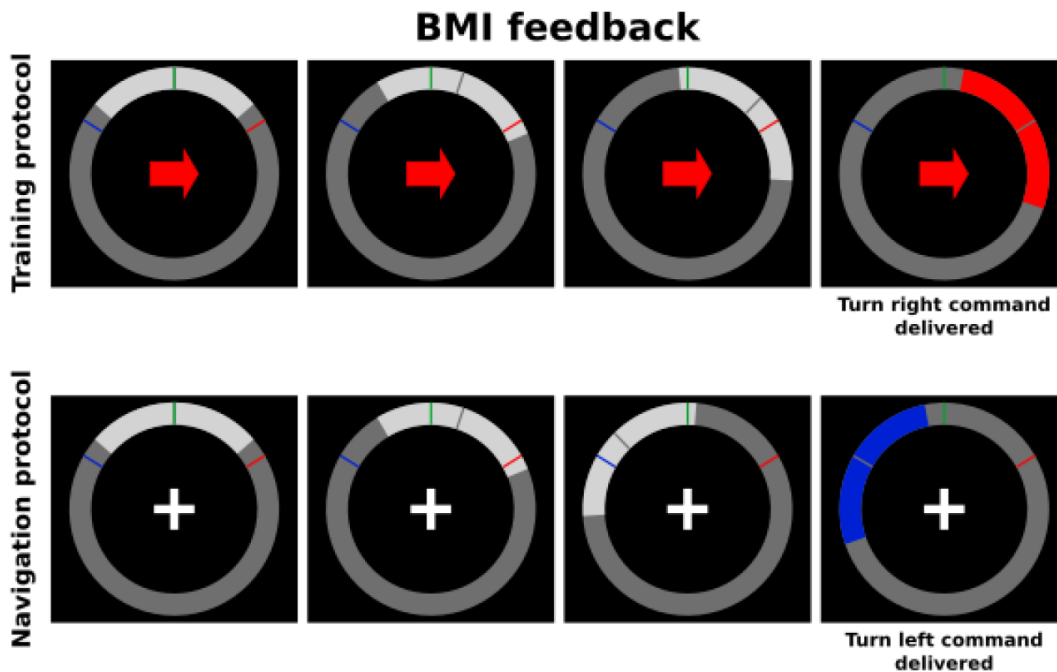


Figura 2.1: Esempi del feedback visivo che veniva mostrato ai partecipanti. La prima riga fa riferimento alle sessioni di valutazione, mentre la seconda alle sessioni di navigazione. Si può notare che nella seconda riga non c'è la cue (rappresentata nella prima riga dalla freccia rossa verso destra) ad istruire il soggetto sul comando da eseguire [29].

Infine, nelle sessioni di navigazione, il *fixation period* e il *cue period* sono stati rimossi e al soggetto è stato chiesto di controllare la sedia a rotelle su un percorso prefissato, lungo il quale il movimento del dispositivo era interamente dipendente dall'output del *decoder* (figura 3.1). Il percorso era disposto all'interno di una stanza dell'ospedale di Bochum, completa del suo arredamento. Il movimento della sedia era coadiuvato da un sistema di navigazione semiautonomo, il quale permetteva l'avanzamento della sedia a rotelle lungo il percorso designato dal soggetto, prevenendone l'urto con possibili ostacoli. Questi ostacoli venivano rilevati e localizzati dalla fotocamera RGB-D e dal telemetro laser [29].

Gli allenamenti dei quattro soggetti si sono svolti nell'arco di diversi mesi del 2018 e del 2019: nella tabella 2.2 vengono riportati i periodi di allenamento di ogni singolo paziente divisi per numero di acquisizioni del segnale elettroencefalografico (*run*) e successivamente per giorni, settimane e mesi di allenamento.

ALLENAMENTI CON LA BCI					
Soggetto	Periodo di allenamento	# Run	# Giorni di allenamento	# Settimane di allenamento	# Mesi di allenamento
P1	Agosto – ottobre 2018	167	25	9	2
P2	Agosto 2018 – gennaio 2019	204	29	13	5
P3	Aprile – giugno 2019	49	11	7	3
P4	Aprile – maggio 2019	61	11	7	2

Tabella 2.2: Sessioni di allenamento dei quattro soggetti.

Un dato importante: nel caso del paziente P2 si è rivelato necessario interrompere gli allenamenti a seguito di una grave infezione che l'ha interessato nell'autunno del 2019 e che l'ha costretto a un ricovero ospedaliero di tre mesi. Successivamente, dopo aver ripreso brevemente le sessioni di *training* nei primi giorni di dicembre, gli allenamenti sono stati interrotti di nuovo per tre settimane in occasione delle festività natalizie.

2.4: ACQUISIZIONE DEL SEGNALE EEG

La brain-computer interface implementata in questa sperimentazione si basa su tecniche di *motor imagery*. Ai soggetti è stato richiesto di immaginare due movimenti, quello di entrambe le mani e di entrambi i piedi, ogniqualevolta fossero stati istruiti dalla *cue*. I loro segnali EEG sono stati costantemente acquisiti tramite un amplificatore a 32 canali con cavi schermati (eegoTM, AntNeuro,

Paesi Bassi) a una frequenza di campionamento di 512 Hz. Le posizioni sullo scalpo dei vari elettrodi sono state scelte in modo da massimizzare la copertura della corteccia motoria e premotoria, in accordo con lo standard internazionale 10-20. In particolare, sono stati selezionati 31 elettrodi: F1, Fz, F2, FC5, FC3, FC1, FCz, FC2, FC4, FC6, C5, C3, C1, Cz, C2, C4, C6, CP5, CP3, CP1, CP2, CP4, CP6, P5, P1, P3, Pz, P2, P4, P6, Poz. La loro posizione sullo scalpo si può vedere nella figura 2.2. Un elettrodo aggiuntivo è stato aggiunto al canto palpebrale sinistro per registrare l'elettrooculogramma.

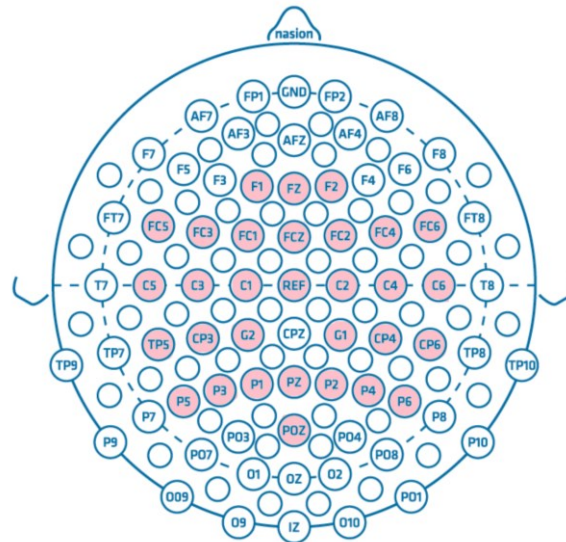


Figura 2.2: elettrodi utilizzati per l'acquisizione del segnale EEG dei quattro pazienti, in conformità allo standard internazionale 10-20.

2.5 ELABORAZIONE DEL SEGNALE

Per la preelaborazione del segnale sono stati eseguiti i seguenti passaggi:

2.5.1 SOTTRAZIONE DELLA COMPONENTE CONTINUA (DC COMPONENT):

Innanzitutto, ai segnali EEG registrati sui vari elettrodi si è sottratta la *direct-current (DC) component*, che consiste nel primo elemento della trasformata di Fourier del segnale e conseguentemente nella media del segnale stesso nello spazio. Questa componente è stata associata da Speckmann ed Elger nel 2005 [30] all'attività generale del cervello; essa costituisce nel nostro caso quello che si potrebbe definire il 'rumore di fondo', che deve essere eliminato dal segnale per permettere una più facile identificazione dei potenziali della *motor imagery*. In termini matematici, il potenziale filtrato all'elettrodo i vale:

$$e_i^{AC} = e_i - \frac{1}{N} \sum_1^N e_i \quad [2.1]$$

dove il primo termine e_i a destra dell'uguaglianza è il segnale rilevato all'elettrodo i e il secondo rappresenta la media di questo segnale nel tempo, per tutti gli N campioni acquisiti.

2.5.2 DERIVAZIONE DI LAPLACE

Successivamente al segnale è stata applicata una derivazione di Laplace, ovvero un filtro spaziale che sottrae all'attività di ogni elettrodo l'attività media degli elettrodi a lui più vicini. Matematicamente, la derivazione di Laplace calcola la derivata seconda della distribuzione spaziale del potenziale rilevato istantaneamente in ogni singolo elettrodo ed enfatizza l'attività cerebrale che si origina al di sotto dell'elettrodo stesso. È un filtro spaziale passa-alto, in quanto accresce l'attività di sorgenti di segnale ben localizzate e riduce invece le componenti dovute a sorgenti lontane dalla posizione considerata [31]. In generale, il segnale filtrato all'elettrodo i -esimo tramite filtro laplaciano è:

$$e_i^{LAP} = e_i - \sum_{j \in S_i} h_{ij} * e_j \quad \text{con} \quad h_{ij} = \frac{1}{d_{ij}} / \sum_{j \in S_i} \frac{1}{d_{ij}} \quad [2.2]$$

dove e_i rappresenta il potenziale misurato all'elettrodo i , S_i l'insieme degli elettrodi contenuti in un intorno scelto dell'elettrodo i e d_{ij} la distanza tra l'elettrodo i e l'elettrodo j facente parte dell'intorno [31].

2.5.3. DENSITA' SPETTRALE DI POTENZA CON IL METODO DI WELCH

A seguire, è stata calcolata la densità spettrale di potenza (PSD) utilizzando l'algoritmo di Welch. Come si è visto nel capitolo precedente, i potenziali originati da attività di *motor imagery* presentano delle caratteristiche ben precise nel dominio della frequenza, facendo sì che l'attività EEG a loro associata sia di gran lunga più facilmente interpretabile nel dominio spettrale piuttosto che in quello temporale. In generale, il contenuto in frequenza di un segnale deterministico viene solitamente mostrato tramite tracciati ottenuti mediante la trasformata di Fourier, i quali prendono il nome di spettri. La densità spettrale di potenza (PSD) fornisce una misura della potenza contenuta nel segnale riferita ad un determinato intervallo di frequenze dello spettro e può essere così definita:

$$P(f) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \left| \int_{-T}^T x(t) e^{j2\pi f t} dt \right|^2 \quad [2.3]$$

dove $x(t)$ rappresenta il segnale considerato. È da tenere in considerazione che la formula 2.3 fa riferimento a segnali continui nel dominio del tempo, mentre il segnale acquisito è discretizzato: conseguentemente, per il calcolo della PSD si deve fare riferimento alla trasformata discreta di Fourier, calcolata tramite l'algoritmo della FFT (*Fast Fourier Transform*), che rappresenta per questo lo schema di calcolo più efficiente. Inoltre, per il calcolo di una PSD non approssimata sarebbe necessario prendere in considerazione il segnale su un tempo infinito: siccome questo non è naturalmente possibile, si ricorre a una sua stima, tramite il periodogramma:

$$Pe(k) = \frac{1}{N} |X(k)|^2 \quad [2.4]$$

dove $X(k)$ è la trasformata discreta di Fourier calcolata tramite l'algoritmo FFT.

In questa tesi per calcolare la densità spettrale di potenza è stato utilizzato un algoritmo, più elaborato del periodogramma, che prende il nome di metodo di Welch. In esso, il segnale $x(n)$ da analizzare viene diviso in K finestre, ognuna contenente M campioni. Prendendo in considerazione una singola finestra, essa viene ulteriormente suddivisa in segmenti interni, che possono anche sovrapporsi. Il periodogramma del segnale $x_i(n)$ della finestra i -esima di ogni singolo segmento $w(n)$ si calcola secondo la formula:

$$P_{W_i}(f) = \frac{1}{M E_w} \left| \sum_{n=0}^{M-1} x_i(n) w(n) e^{-j2\pi f n} \right|^2 \quad \text{con } i = 1, 2, \dots, K \quad [2.5]$$

dove E_w è la potenza media del segmento, descritta come: $E_w = \frac{1}{M} \sum_{n=0}^{M-1} w^2(n)$. [2.6]

Il risultato ottenuto rappresenta la densità spettrale di potenza, calcolata tramite il metodo di Welch, per la finestra i -esima.

Nell'applicazione che stiamo considerando, la BCI necessita di analizzare continuamente i segnali che si rilevano dall'attività EEG del soggetto. Pertanto, la densità spettrale di potenza deve essere costantemente ricalcolata, in una finestra data, ogni qualvolta che dei nuovi dati dell'attività cerebrale vengano registrati, per permetterne l'analisi e la classificazione in tempo reale. Si procede quindi a spostare di volta in volta la finestra di analisi della PSD, ricalcolando quest'ultima a mano a mano, fino a ottenere uno spettrogramma, sottoforma di matrice [finestre x frequenze x canali], dove le tre dimensioni permettono di identificare univocamente una PSD calcolata su una determinata finestra temporale, una determinata frequenza e un determinato canale di acquisizione (inteso come elettrodo che ha rilevato il segnale).

La BCI analizzata in questa tesi utilizzava un algoritmo di Welch che prevedeva una finestra temporale dell'arco di 1 secondo, spostata di volta in volta di 0.0625 s (intervallo di tempo che equivale alla risoluzione temporale della strumentazione per l'acquisizione del segnale EEG). L'analisi è stata eseguita sulla banda di frequenza che va dai 4 ai 48 Hz, con campionamento ogni 2Hz.

2.6 CLASSIFICAZIONE DEL SEGNALE

Al termine del calcolo della densità spettrale di potenza si ottiene un gran numero di dati, sottoforma di matrice di dimensione [finestre x frequenze x canali]. Tuttavia, non tutte le frequenze dell'intervallo 4-48 Hz sono rilevanti per l'identificazione dei potenziali originati dalla *motor imagery*, proprio perché come si è già visto i soggetti tendono a modulare delle sotto-bande dei ritmi μ e β ; allo stesso modo, nemmeno tutti i canali di acquisizione sono rilevanti, proprio perché questo tipo di attività si genera in prossimità della corteccia sensomotoria. Pertanto, siccome l'analisi

contemporanea di tutti i dati si rivelerebbe troppo onerosa dal punto di vista computazionale, rallentando notevolmente il sistema di BCI, si selezionano le *feature* più caratterizzanti.

2.6.1. ESTRAZIONE DELLE FEATURES

Innanzitutto, è stata fatta una distinzione tra i due tipi di compiti della sperimentazione, ovvero l'immaginazione motoria di entrambe le mani (classe 1) e di entrambi i piedi (classe 2). Si sono quindi considerate come possibili features tutte le coppie frequenza-canale in uscita dal calcolo della PSD. Avendo a che fare con 31 canali e 23 frequenze diverse, le possibili features da analizzare sono in totale 713.

Il metodo utilizzato per la selezione è stato quello della Fisher Score (FS), che per ogni coppia frequenza-canale k è definita in questo modo:

$$FS(k) = \frac{abs(\mu_{C1}(k) - \mu_{C2}(k))}{\sqrt{\sigma_{C1}^2(k) + \sigma_{C2}^2(k)}} \quad [2.7]$$

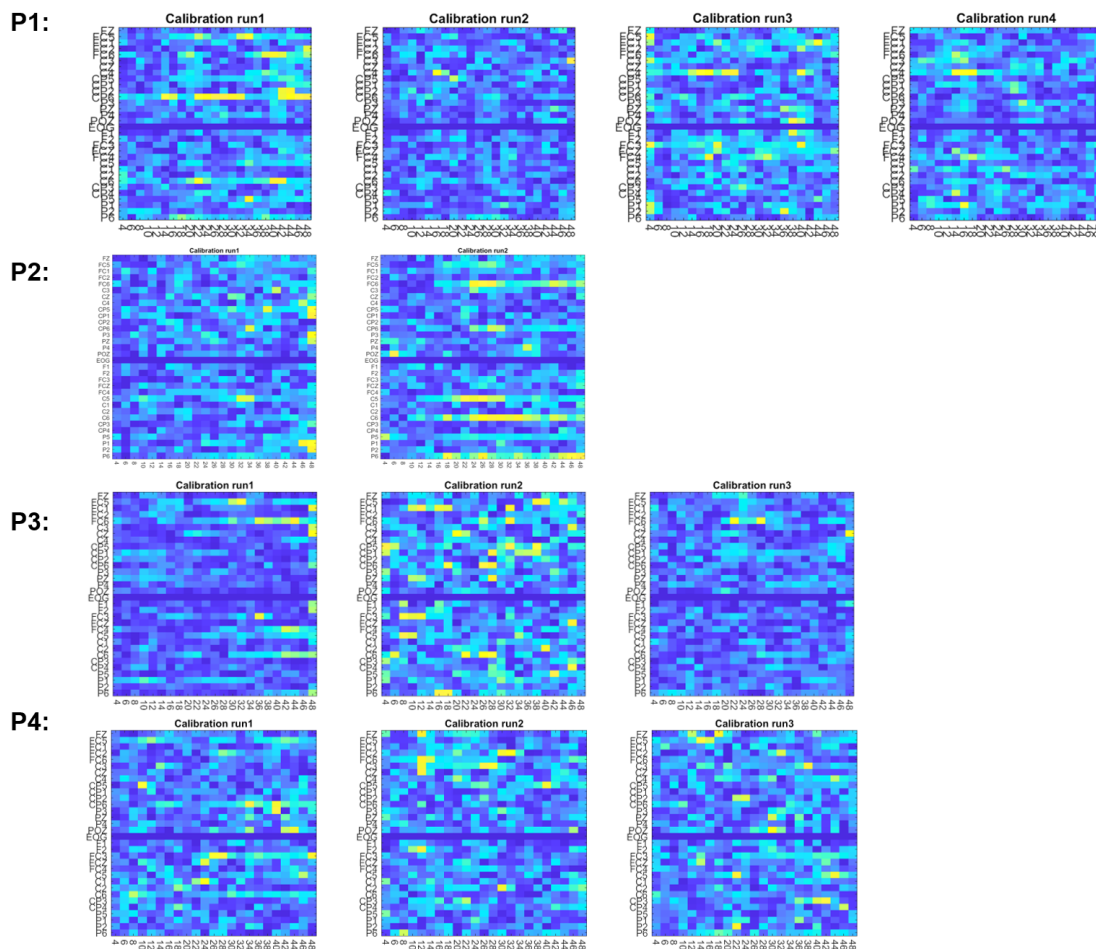


Figura 2.3: Mappe delle feature dei quattro soggetti della sperimentazione, divise per sessione di calibrazione.

La Fisher Score permette di calcolare la discriminabilità tra due classi (l'immaginazione motoria di entrambe le mani e di entrambi i piedi) come rapporto tra il valore assoluto della differenza della media μ tra le due classi e la radice quadrata della somma dei quadrati delle deviazioni standard σ delle due classi, riferite ad ogni coppia frequenza-canale k .

Calcolando la Fisher Score per ognuna delle 713 possibili features si sono ottenute per ogni paziente delle mappe, che si possono vedere nella figura 2.3. Esse rappresentano rispettivamente sull'asse x e sull'asse y tutte le frequenze e tutti i canali presi in considerazione, mentre il colore di ogni singola casella riflette la discriminabilità tra le due classi di quella coppia frequenza-canale: caselle blu indicano che non c'è discriminazione tra le due classi oppure ce n'è pochissima (la Fisher Score è circa zero), mentre le caselle tendenti al rosso sono associate a una forte discriminazione.

2.6.2. DECODER GAUSSIANO

Dalle mappe ottenute, si è stilata una classifica delle feature sulla base della discriminanza tra le due classi a loro associata e si sono scelte quelle che mostravano una certa stabilità da una sessione di calibrazione a un'altra (ovvero rimanevano sempre discriminanti di sessione in sessione) ed erano rilevanti dal punto di vista neurofisiologico, cioè consideravano segnali provenienti dalla corteccia sensomotora in bande di frequenza μ e β .

Le features selezionate sono state utilizzate per istruire un *decoder* gaussiano [14], il quale, durante le sessioni di allenamento successive alla calibrazione, restituiva in uscita due probabilità, che rappresentavano rispettivamente la probabilità che il comando inviato dall'utente appartenesse a una o all'altra delle due classi. I due valori davano come somma 1. I dati che portavano a una classificazione incerta (ovvero in cui le due probabilità stavano nel range 45-55%) venivano respinti.

2.6.3. EVIDENCE ACCUMULATION FRAMEWORK

I dati rimanenti venivano gestiti tramite un *evidence accumulation framework*, ovvero un modulo di che permetteva l'esecuzione del comando dato dall'utente solo dopo aver acquisito un numero sufficiente di campioni che indicassero la medesima intenzione. Esso aveva l'obiettivo di regolarizzare il flusso di probabilità in uscita dal *decoder*, i cui valori risultano piuttosto irregolari, e di far fronte a eventuali classificazioni erronee. In questo modo, il comando non veniva eseguito immediatamente dopo una singola classificazione operata dal *decoder*, ma si attendeva un numero sufficientemente grande di campioni assegnati alla specifica classe prima di inviare il comando di esecuzione. L'*evidence accumulation framework* della BCI considerata si basava sul metodo dell'*exponential smoothing*, il quale opera un'integrazione delle probabilità in uscita dal *decoder* secondo la formula:

$$D(t) = D(t - 1) \cdot \alpha + pp(t) \cdot (1 - \alpha) \quad [2.8]$$

nella quale $D(t)$ rappresenta la decisione corrente, $D(t-1)$ la decisione che si sarebbe presa all'istante precedente e $pp(t)$ una delle due probabilità correnti in uscita dal *decoder*; α è invece un parametro che assegna il peso desiderato alla probabilità corrente e alla decisione $D(t-1)$, in base alla fiducia posta nell'accuratezza di ognuna delle due. Il valore di $D(t)$ è compreso tra 0 e 1: prendendo in considerazione una delle due probabilità complementari in uscita dal *decoder*, una forte intenzione per l'esecuzione di una delle due classi è rappresentata da valori di $D(t)$ molto vicini allo zero oppure molto vicini all'uno; quando il valore di $D(t)$ raggiungeva un determinato valore di soglia, inferiore o superiore, allora il comando corrispondente alla classe identificata veniva eseguito.

2.7 ANALISI DELL'APPRENDIMENTO DEI SOGGETTI

Finora sono state descritte le caratteristiche relative al sistema di BCI preso in esame, analizzando il suo funzionamento in relazione ai periodi di allenamento dei vari soggetti nel corso del 2018 e del 2019. Nei prossimi paragrafi invece si tratterà delle metodologie utilizzate per la successiva elaborazione dei segnali EEG, oggetto del presente lavoro di tesi. L'obiettivo di questa elaborazione è quello di valutare l'apprendimento delle abilità della BCI da parte dei quattro soggetti tramite l'analisi della Fisher Score e delle distanze di Riemann, di cui si tratterà nei prossimi paragrafi.

La prima parte dell'elaborazione di questi segnali comprende i passaggi già descritti al paragrafo 2.6: inizialmente, infatti, è stata sottratta la componente del segnale comune a tutti gli elettrodi, poi è stato applicato il filtro Laplaciano e in seguito, per l'analisi della Fisher Score, è stata calcolata la densità spettrale di potenza tramite il metodo di Welch. L'analisi è stata eseguita in MATLAB, anche usufruendo del pacchetto '*Covariance toolbox*' reso disponibile da Barachant A, autore della pubblicazione [27].

2.8: FISHER SCORE

Dal calcolo della Fisher Score per l'estrazione delle *feature*, sono stati selezionati 15 canali, divisi in canali mediali (FCz, Cz, Pz) e canali laterali (FC3, FC1, FC2, FC4, C3, C1, C2, C4, CP3, CP1, CP2, CP4), e 9 frequenze, nella banda μ (8-10-12 Hz) e nella banda β (18-20-22-24-26-28 Hz) (figura 2.4). Questa selezione è stata fatta tenendo conto del valore della Fisher Score e verificando che le *feature* fossero significative per il fenomeno che rappresentano: effettivamente, i canali selezionati si trovano al di sopra della corteccia sensomotoria e le frequenze sono quelle modulate durante la *motor imagery*.

La valutazione dell'andamento della Fisher Score nel tempo ha l'obiettivo di capire se i soggetti abbiano imparato a modulare le proprie sotto-bande cerebrali portando a una sempre maggiore discriminazione fra le due classi a livello del segnale EEG registrato. Per fare tale valutazione è stata operata una media del valore della FS sulle frequenze selezionate e sui canali mediali e laterali, dati

che sono stati poi raggruppati in funzione dei giorni di allenamento dei soggetti. I risultati saranno discussi al prossimo capitolo.

Contemporaneamente, è stata eseguita una valutazione dell'andamento delle performance nel tempo (inteso come percentuale di *trial* in cui il *decoder* ha identificato un comando e ha inviato la corrispondente istruzione rispetto al numero di *trial* totali eseguiti, in riferimento alla singola giornata di allenamento). Inoltre, si è voluto visualizzare anche l'andamento del tempo necessario ai soggetti per inviare un comando alla BCI: per questa analisi, si sono considerati esclusivamente i *trial* non appartenenti a sessioni di calibrazione. I risultati verranno forniti nel prossimo capitolo.

Sia per l'andamento della Fisher Score che per quelli delle performance e dei tempi di latenza è stato eseguito un test statistico, calcolando i coefficienti di correlazione di Pearson e i corrispondenti p-value.

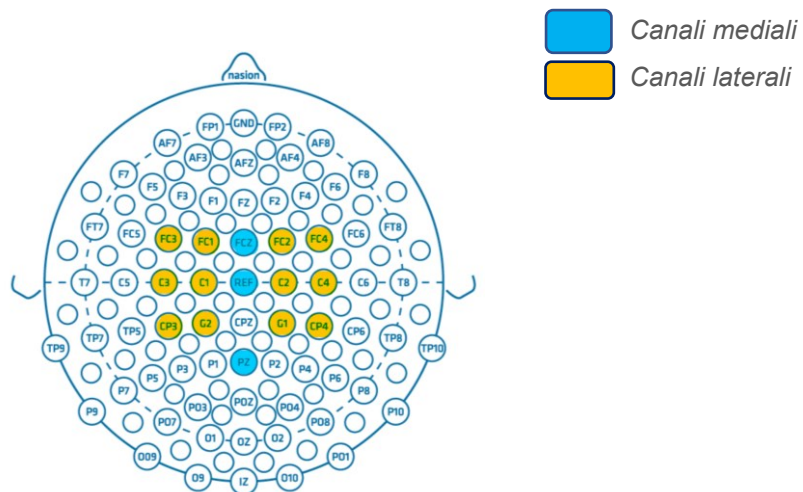


Figura 2.4: Canali selezionati per la valutazione dell'andamento della Fisher Score nel tempo: in blu i canali mediali, in arancione quelli laterali.

2.9. ANALISI CON DISTANZE DI RIEMANN

Per l'analisi delle distanze di Riemann sono stati considerati i segnali EEG a cui è stata tolta la componente DC e filtrati tramite il filtro Laplaciano. Ad essi è stato applicato un filtro Butterworth di quarto ordine per filtrare il segnale nelle bande θ (2-6 Hz), α (8-14 Hz), β -inferiore (16-20 Hz) e β -superiore (22-28 Hz). Prima di scendere nei dettagli dell'analisi, è bene dare le definizioni di spazio e distanze di Riemann e di matrici simmetriche e definite positive [27].

Si definisce spazio di Riemann, o varietà riemanniana, lo spazio metrico n -dimensionale in cui la metrica è espressa tramite un campo tensoriale associato ad ogni punto dello spazio. Una metrica è una funzione che definisce una distanza tra ogni coppia di elementi di un insieme e che è sempre non-negativa, simmetrica e pari a zero solo se gli elementi coincidono. Se si definisce lo spazio metrico

(S,d) come l'insieme dei numeri reali positivi $S=(0,\infty)$ dotato della metrica d, si trova che la metrica più comunemente usata per descriverlo è la distanza euclidea, definita in questo modo:

$$d_E(a, b) = |a - b| \quad [2.9]$$

Dato un insieme di k punti $\{c_1, c_2, \dots, c_k\}$ in uno spazio euclideo, la media tra questi punti è data dalla comune media aritmetica.

La metrica che viene invece considerata in questa sezione è la distanza log-euclidea, anche chiamata distanza iperbolica o distanza geometrica, definita in questa maniera:

$$d_G(a, b) = |\log(a) - \log(b)| = \left| \log \frac{a}{b} \right| \quad [2.10]$$

Considerando un insieme di k punti $\{c_1, c_2, \dots, c_k\}$ in uno spazio dotato di questa metrica, la media tra di essi risulta essere quella che viene comunemente chiamata media geometrica, così definita [27]:

$$g = \sqrt[k]{c_1 \cdot c_2 \cdot \dots \cdot c_k} = e^{\left(\frac{1}{k} \sum_k \log c_k\right)} \quad [2.11]$$

Una matrice simmetrica e definita positiva (SPD) può essere pensata come la generalizzazione in molteplici dimensioni di quadrati di numeri reali. In particolare, siccome la varianza di una variabile in una dimensione è un numero positivo (in quanto è una somma di quadrati), la varianza di una variabile N-dimensionale è una matrice simmetrica e definita positiva, che prende il nome di matrice di covarianza. L'insieme $S_{++}(N)$ di NxN matrici simmetriche e definite positive costituisce una varietà differenziabile, ovvero uno spazio topologico in cui un intorno ristretto di un determinato punto appartenente ad esso è paragonabile allo spazio euclideo di matrici SPD, di cui è un insieme aperto. Lo spazio di tutte le matrici simmetriche tangente a ogni punto della varietà si chiama spazio tangente [27]. Una rappresentazione della varietà e dello spazio tangente si può vedere nella figura 2.5. Si può dimostrare che quella che viene chiamata distanza di Riemann, in uno spazio di matrici simmetriche e definite positive, può essere considerata la generalizzazione in N-dimensioni della distanza geometrica vista nell'equazione 2.11 [27].

Date due matrici di covarianza, C_1 e C_2 , che costituiscono due punti di questa varietà e che possono essere congiunte da più curve nello spazio, la curva che le unisce e che presenta lunghezza minima tra tutte le curve viene chiamata geodetica. La distanza di Riemann si definisce come la lunghezza della geodetica congiungente le due matrici C_1 e C_2 e viene così definita:

$$\delta_G(C_1, C_2) = \left\| \log(C_1^{1/2} C_2 C_1^{1/2}) \right\|_F = \sqrt{\sum_{n=1}^N \log^2 \lambda_n} \quad [2.12]$$

dove λ_n sono gli N autovalori della matrice $C_1^{1/2} C_2 C_1^{1/2}$, o equivalentemente della matrice $C_1^{-1} C_2$ e $\| \cdot \|_F$ indica la norma di Frobenius. In entrambe le espressioni, le posizioni delle matrici C_1 e C_2 possono essere scambiate, siccome la distanza di Riemann è simmetrica [27]. Inoltre, nel caso specifico in cui $N=1$, l'espressione della distanza di Riemann si riduce alla distanza geometrica tra due numeri reali positivi.

Avendo definito la distanza di Riemann, si può dare una definizione di quella che è la media di Riemann, che rappresenta una generalizzazione in N dimensioni della media geometrica. Purtroppo, non si conosce una espressione in forma chiusa che possa definire questa media per $K > 2$, tuttavia, si può definirla come l'unica soluzione della seguente equazione non lineare:

$$\frac{1}{K} \sum_k \log (G^{1/2} C_k G^{1/2}) = 0. \quad [2.13]$$

Per $K=2$ invece, prendendo in considerazione due matrici di covarianza C_1 e C_2 appartenenti allo spazio di Riemann, la media geometrica tra le due equivale al punto di mezzo della geodetica che congiunge i due punti, come si può vedere illustrato nella figura 2.5 [27].

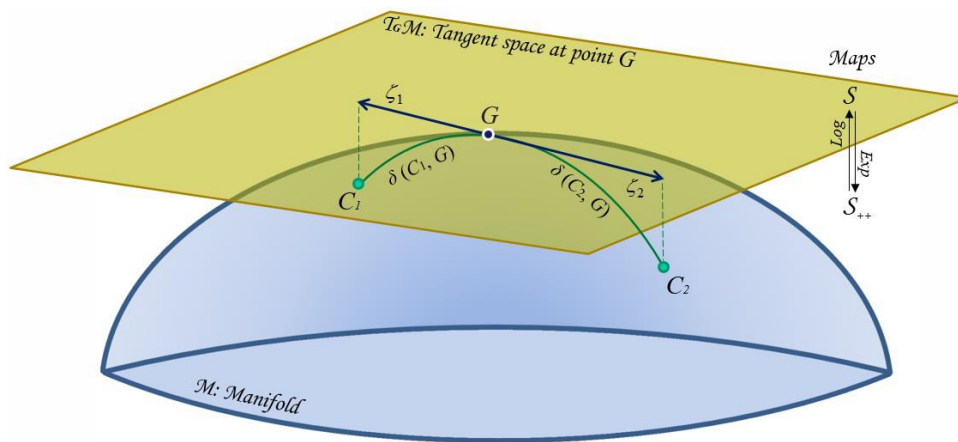


Figura 2.5: rappresentazione schematica dello spazio M di matrici simmetriche e definite positive (in blu), della media geometrica G tra due punti della varietà e dello spazio tangente T al punto G . Se si considerano due matrici di covarianza C_1 e C_2 in M , allora la media geometrica di questi due punti è il punto di mezzo della geodetica che li congiunge [27].

Date queste definizioni, si ritorni ora a considerare i segnali EEG filtrati con i filtri CAR, Laplaciano e Butterworth. Per procedere nell'analisi di Riemann, si sono eseguiti i seguenti passaggi.

2.10.1. MATRICE DI COVARIANZA

In primis, sono stati selezionati 6 canali (C_3, C_1, C_2, C_4, FCz e Cz), la cui posizione si può vedere nella figura 2.6, e le bande α e β -superiore. Il segnale è stato suddiviso in finestre temporali in maniera analoga al procedimento utilizzato per calcolare la densità spettrale di potenza tramite il metodo di Welch.

Per ogni finestra appartenente a un *trial*, è stata calcolata la matrice di covarianza, secondo la formula:

$$C_i = \frac{1}{T-1} X_i X_i^t \quad [2.14]$$

C_i rappresenta la matrice di covarianza della finestra i -esima, di dimensione [canali x canali], T il numero di campioni acquisiti all'interno della finestra stessa, X_i la matrice [canali x campioni] rappresentante il segnale nella specifica finestra e X_i^t la sua matrice trasposta. Gli elementi della diagonale della matrice C_i contengono la varianza del segnale misurato in ogni canale, mentre gli elementi al di fuori della diagonale rappresentano la covarianza tra i segnali delle varie coppie di elettrodi.

Successivamente, si sono concatenate tutte le matrici di covarianza ottenute per le singole finestre dei *trial*, nei canali e nelle frequenze selezionate. Considerando queste matrici come punti facenti parte dello spazio di Riemann, si è calcolata la matrice di covarianza che costituisce il loro punto medio tramite la media geometrica di tutte le matrici facenti riferimento ai *trial* svolti in uno stesso giorno di *training*. In questo modo, si è ottenuta una matrice di covarianza media per ognuna delle giornate di allenamento dei soggetti.

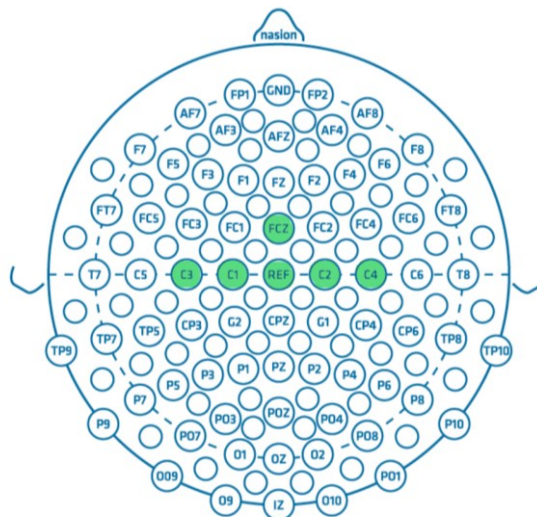


Figura 2.6: Canali selezionati per l'analisi di Riemann.

2.9.2 DISTANZA INTERCLASSE (BETWEEN-CLASS DISTANCE)

Successivamente, si sono calcolate due distanze di Riemann differenti, che si crede possano fungere da metrica per due fenomeni cerebrali diversi. La loro rappresentazione schematica sullo spazio di Riemann può essere visualizzata alla figura 2.7.

La prima di queste due è la distanza interclasse (*between-class distance*), che rappresenta la distanza di Riemann tra le due matrici di covarianza di uno stesso giorno di allenamento, riferite alle due classi prese in considerazione. Essa, analogamente alla Fisher Score, può essere considerata una maniera per misurare la discriminabilità tra l'immaginazione motoria di entrambe le mani e di entrambi i piedi,

in quanto misura la distanza tra il punto medio delle matrici di covarianza dei dati acquisiti in una stessa giornata ma per classi diverse [28].

2.9.3. DISTANZA INTRACLASSE (WITHIN-CLASS DISTANCE)

La seconda distanza calcolata è la distanza intra-classe (*within-class distance*), definita come la distanza di Riemann tra la matrice di covarianza del giorno di allenamento i -esimo per una delle due classi e la matrice di covarianza della stessa classe riferita al primo giorno di allenamento, intese come punti sullo spazio di Riemann. La distanza intra-classe rappresenta la variazione dell'attività cerebrale associata a ognuno dei due compiti nell' i -esimo allenamento, comparata a quella del primo giorno di allenamento [28].

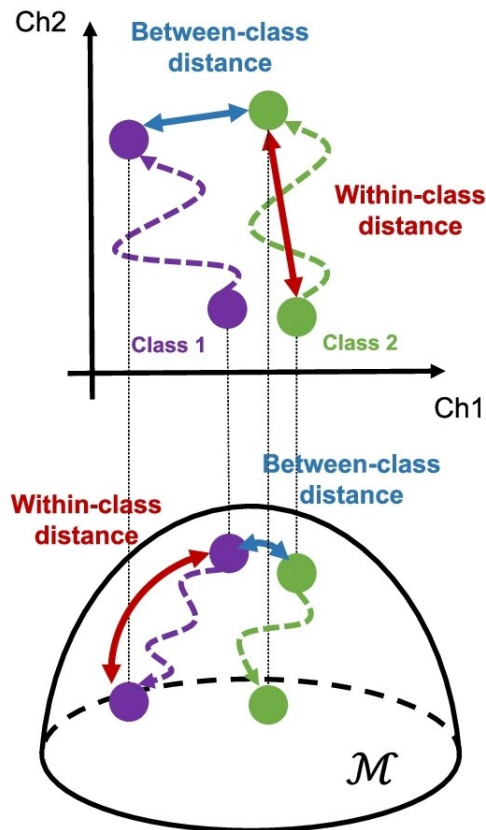


Figura 2.7 – Schematizzazione della distanza interclasse (ovvero della distanza tra i punti medi delle due classi facenti riferimento allo stesso giorno di allenamento) e della distanza intraclasse (la distanza tra il punto medio di una classe nel giorno di allenamento i -esimo rispetto al punto medio del primo giorno per la stessa classe) nello spazio euclideo (sopra) e nello spazio di Riemann (sotto) [28].

Sia per la distanza interclasse che per la distanza intraclasse è stato eseguito un test statistico, calcolando i coefficienti di correlazione di Pearson e i corrispondenti p -value. I risultati corrispondenti verranno mostrati e analizzati nel prossimo capitolo.

CAPITOLO 3:

RISULTATI E DISCUSSIONE

In questo capitolo verranno riportati i risultati ottenuti tramite le metodologie descritte in precedenza. Prima di tutto, verrà mostrata l'evoluzione nel tempo delle performance e dei tempi di latenza per l'invio dei comandi alla BCI da parte dei quattro soggetti. Successivamente, verranno analizzate le metriche relative alla Fisher Score e alle distanze di Riemann.

3.1: PERFORMANCE E TEMPI DI LATENZA

La figura 3.1 rappresenta l'evoluzione delle performance nel tempo per i quattro partecipanti. Le linee verticali tratteggiate nell'immagine indicano i giorni in cui è stata eseguita una ricalibrazione del *decoder*. Inoltre, in questa come in tutti le immagini successive, le rette (rosse o blu) rappresentano la linearizzazione dei corrispondenti dati del grafico (rossi o blu), tramite il metodo dei minimi quadrati.

Come si può vedere, tutti e quattro i pazienti inizialmente esibiscono delle performance limitate, con una precisione attorno al 40-50%. Il soggetto che presenta in un primo momento il maggior controllo della BCI è il paziente P3, che riesce a inviare un comando corretto nel 55% dei *trial* del primo giorno di allenamento, con una prestazione nettamente superiore a quella dei suoi colleghi.

Con il proseguire degli allenamenti, si può notare un marcato miglioramento, statisticamente significativo, nelle performance dei pazienti P1 e P2 ($p\text{-value} < 0.001$ e indice di correlazione $c > 0.8$ per entrambi i soggetti). Entrambi riescono a raggiungere il 100% della precisione in almeno una sessione di allenamento e in particolare, il soggetto P2 riesce a mantenere stabili le sue performance al di sopra del 95% per tutto l'arco del mese di gennaio del 2019. Anche il quarto soggetto presenta, in primis, un notevole incremento nella qualità dei risultati, registrando il migliore di essi il 16 maggio 2019, giorno in cui è stata eseguita una ricalibrazione del *decoder*. Al contrario, il terzo paziente non presenta dei visibili miglioramenti, stabilizzandosi ad un'accuratezza media nell'invio dei comandi che è all'incirca del 65%. È interessante notare come proprio questo soggetto sia colui che inizialmente presentava le migliori abilità di controllo della BCI, che tuttavia non si sono evolute nel tempo.

La figura 3.2 mostra invece l'evoluzione nel corso degli allenamenti del tempo necessario ai soggetti per inviare un comando tramite la brain-computer interface. Si noti che, nel caso dei soggetti P1 e P2,



Figura 3.1. Evoluzione delle performance dei quattro soggetti nell'arco dei rispettivi allenamenti. Le linee tratteggiate verticali rappresentano i giorni in cui è stata eseguita una ricalibrazione del decoder.

i tempi di latenza al termine degli allenamenti risultano ridotti di circa il 30% rispetto a quelli dei *training* iniziali. Purtroppo, non si può dire lo stesso per i pazienti P3 e P4, i quali al contrario registrano un aumento del tempo a loro necessario per controllare il dispositivo.

Questi risultati sono in linea con quelli relativi alle performance. Infatti, i due soggetti che esibiscono prestazioni migliori (ovvero P1 e P2) sono anche coloro che acquisiscono maggior velocità nell'inviare i comandi. Questo è un risultato molto auspicabile: infatti, un sistema di BCI ideale garantisce non soltanto una buona accuratezza nell'interpretare i comandi dell'utente, ma anche la possibilità di usufruire di esso nella maniera più veloce e immediata possibile. Se all'aumentare del controllo che i soggetti hanno per queste tecnologie diminuisce il tempo che essi impiegano ad utilizzarle, è indubbio che aumenta di gran lunga l'usabilità del dispositivo. Per quanto riguarda

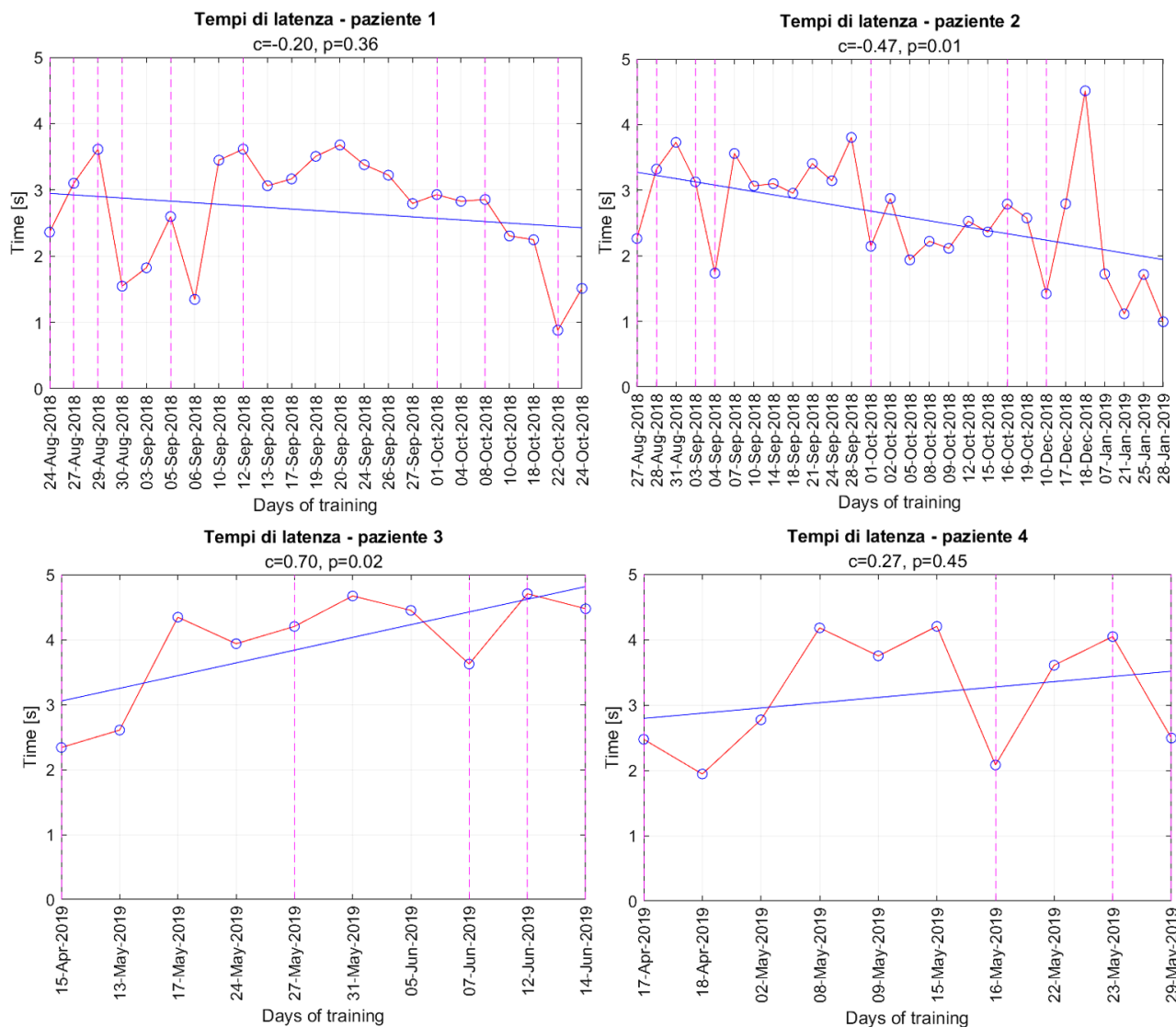


Figura 3.2 – Andamento dei tempi necessari ai soggetti per controllare la BCI nell'arco dei rispettivi allenamenti. Le linee verticali tratteggiate rappresentano i giorni in cui è stata eseguita una ricalibrazione del decoder.

invece i pazienti P3 e P4, la mancanza di miglioramenti nei tempi di latenza potrebbe essere associata alla mancata (o più modesta, nel caso del paziente P4) evoluzione delle performance nel tempo.

3.2: FISHER SCORE

Si consideri ora l'evoluzione della Fisher Score, riportata alla figura 3.3. Come si è visto nel capitolo precedente, essa può essere considerata una misura della discriminabilità del segnale cerebrale connesso alle due classi di *motor imagery*. Un aumento di questi valori è associato alla capacità del soggetto di apprendere come modulare i suoi ritmi sensomotori per ottenere un controllo ottimale del dispositivo.

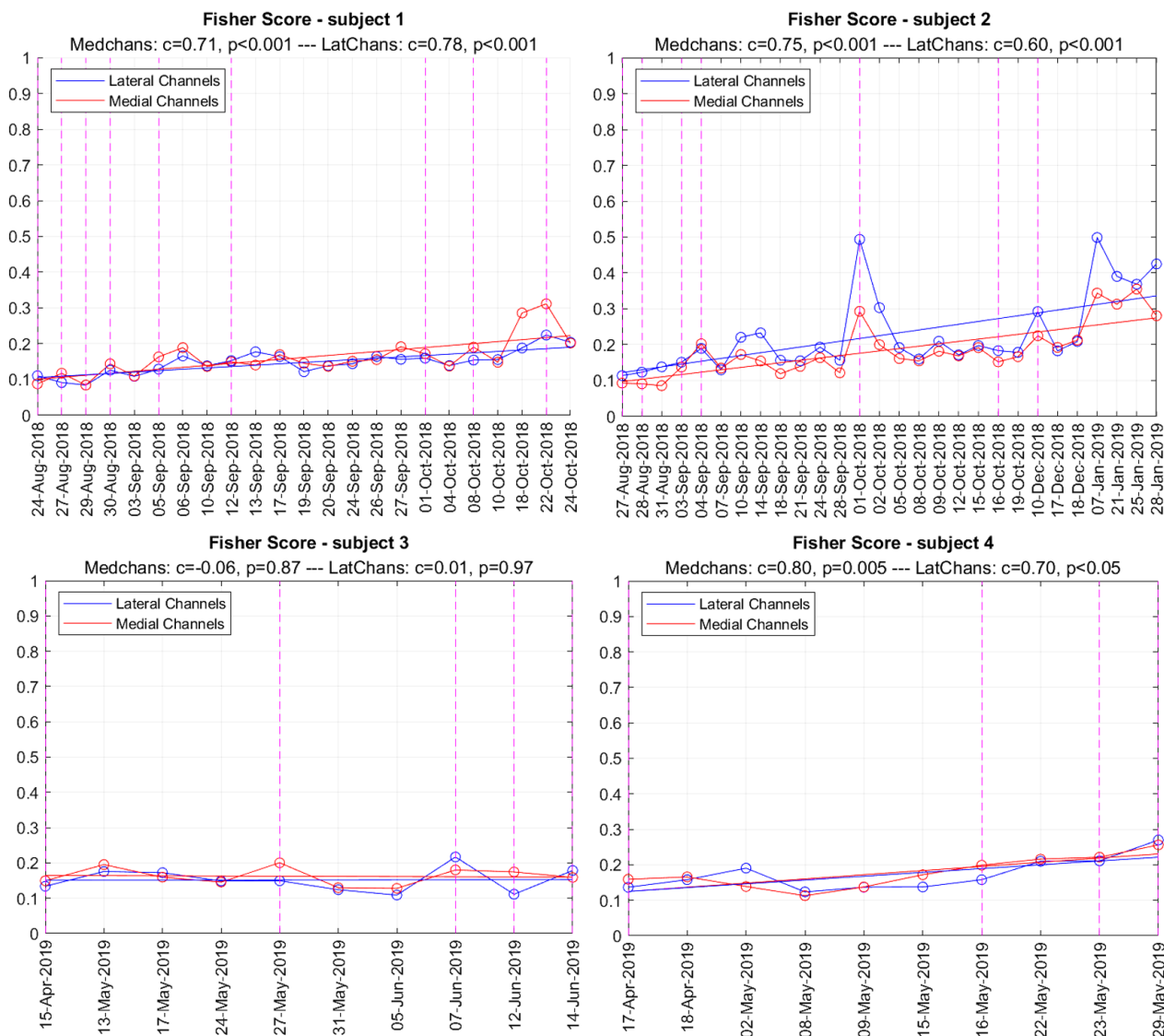


Figura 3.3 – Evoluzione della Fisher Score nel tempo. Le linee tratteggiate verticali indicano i giorni in cui è stata eseguita una ricalibrazione del decoder. In rosso sono i dati relativi ai canali mediali, in blu quelli relativi ai canali laterali.

Come si può vedere dai grafici, i soggetti P1, P2 e P4 presentano un incremento statisticamente significativo dei valori della Fisher Score nel tempo, sia per i canali mediali che per quelli laterali (P1: indice di correlazione $c=0.71$ per i canali mediali, $c=0.78$ per i canali laterali, $p<0.001$ in entrambi i casi; P2: $c=0.75$ per i canali mediali, $c=0.6$ per i canali laterali, $p<0.001$ in entrambi i casi; P4: $c=0.80$ e $p=0.005$ per i canali mediali, $c=0.70$ e $p<0.05$ per i canali laterali). Al contrario, non c'è miglioramento in questo senso dei valori associati al terzo paziente, i quali rimangono perlopiù costanti (il p-value è al di sopra della soglia dello 0.05 sia per i canali laterali che per quelli mediali, e l'indice di correlazione è prossimo a zero in entrambi i casi). I risultati migliori sono quelli ottenuti dal secondo soggetto, in particolare nel segnale relativo ai canali laterali.

Anche in questo caso i risultati sono coerenti con quelli delle performance. Infatti, si può notare una corrispondenza tra i pazienti che presentano un andamento positivo della Fisher Score e coloro che

esibiscono un miglioramento nelle prestazioni. In entrambi i casi, i risultati migliori sono quelli ottenuti dal paziente P2, seguito dal primo paziente e successivamente dal quarto. Il terzo paziente non mostra un'evoluzione significativa in nessuna delle due analisi.

È ragionevole supporre che un incremento della Fisher Score sia associato alla capacità del soggetto di apprendere come modulare le sottobande μ e β in relazione al determinato compito da eseguire. Questo apprendimento porta via via a una maggiore discriminazione, rilevabile dal *decoder*, a livello dei segnali cerebrali, favorendo la corretta classificazione del comando e quindi il conseguente aumento nella qualità delle prestazioni del sistema. Questo aumento si è effettivamente verificato proprio in corrispondenza dei soggetti che hanno mostrato un'evoluzione positiva della Fisher Score.

3.3: DISTANZA INTERCLASSE

Si consideri ora la distanza interclasse (bcDist nelle immagini) nello spazio di Riemann, il cui andamento può essere visualizzato nella figura 3.4. In virtù della sua definizione, anche la bcDist è una misura della discriminazione operabile tra le due classi di *motor imagery*: essa può essere considerata l'analogo nello spazio di Riemann della Fisher Score nello spazio euclideo.

Innanzitutto, si può notare che la maggior discriminazione fra le due classi è associata ai dati della banda β -superiore, piuttosto che della α . Questo è particolarmente evidente per i soggetti P2, P3 e P4. Per quanto riguarda il paziente P1 invece, il parametro presenta comunque valori superiori per la banda β , ma questi non si discostano in maniera evidente da quelli dell'altra banda. In generale, i grafici mostrano un andamento piuttosto stabile dei valori della distanza interclasse per entrambe le bande e per quasi tutti i soggetti: fanno eccezione la banda α per il terzo paziente ed entrambe le bande per il quarto, le quali presentano una certa crescita. Tralasciando proprio queste bande, i coefficienti di correlazione presentano tutti valori prossimi allo zero, valori che tuttavia non sorprendono in quanto proprio in questi casi l'andamento dei grafici rimane perlopiù stabile (più nello specifico, i valori per P1 sono $c=-0.01$ per la banda α , $c=-0.25$ per la banda β -superiore, $p\text{-value}>0.05$ per entrambe le bande; per P2: $c=-0.13$ per la banda α , $c=0.01$ per la banda β -superiore, $p>0.05$ per entrambe le bande; per P3: $c=0.70$ per la banda α con $p=0.02$, $c=-0.02$ e $p>0.05$ per la banda β -superiore; per P4: $c=-0.43$ per la banda α , $c=0.45$ per la banda β -superiore, $p>0.05$ per entrambe le bande).

Nonostante ciò, si possono notare alcune somiglianze tra l'evoluzione di questo parametro e quella della Fisher Score. È da tenere in considerazione che, nell'analizzare questa metrica, sono stati considerati un sottogruppo di canali rispetto a quelli impiegati per il calcolo della FS e sono anche state separate le bande di frequenza α e β -superiore. Ciò nonostante, si possono notare alcune similitudini, soprattutto per quanto riguarda la banda β -superiore e i soggetti P2, P3 e P4. Ad esempio, per il terzo paziente si può notare un picco nella banda β -superiore il 27 maggio del 2019, il quale si

registra anche nei canali mediali della Fisher Score lo stesso giorno. Inoltre, questa banda, così come per il paziente P4, presenta lo stesso andamento di quello mostrato dalla FS. Più evidenti sono le somiglianze per il secondo paziente: i tre picchi di maggior ampiezza nel grafico della distanza interclasse corrispondono ad altrettanti picchi nell'andamento della Fisher Score, visibili soprattutto nei canali laterali: in particolare, entrambi i grafici presentano un picco più elevato in corrispondenza dei primi giorni di ottobre del 2018.

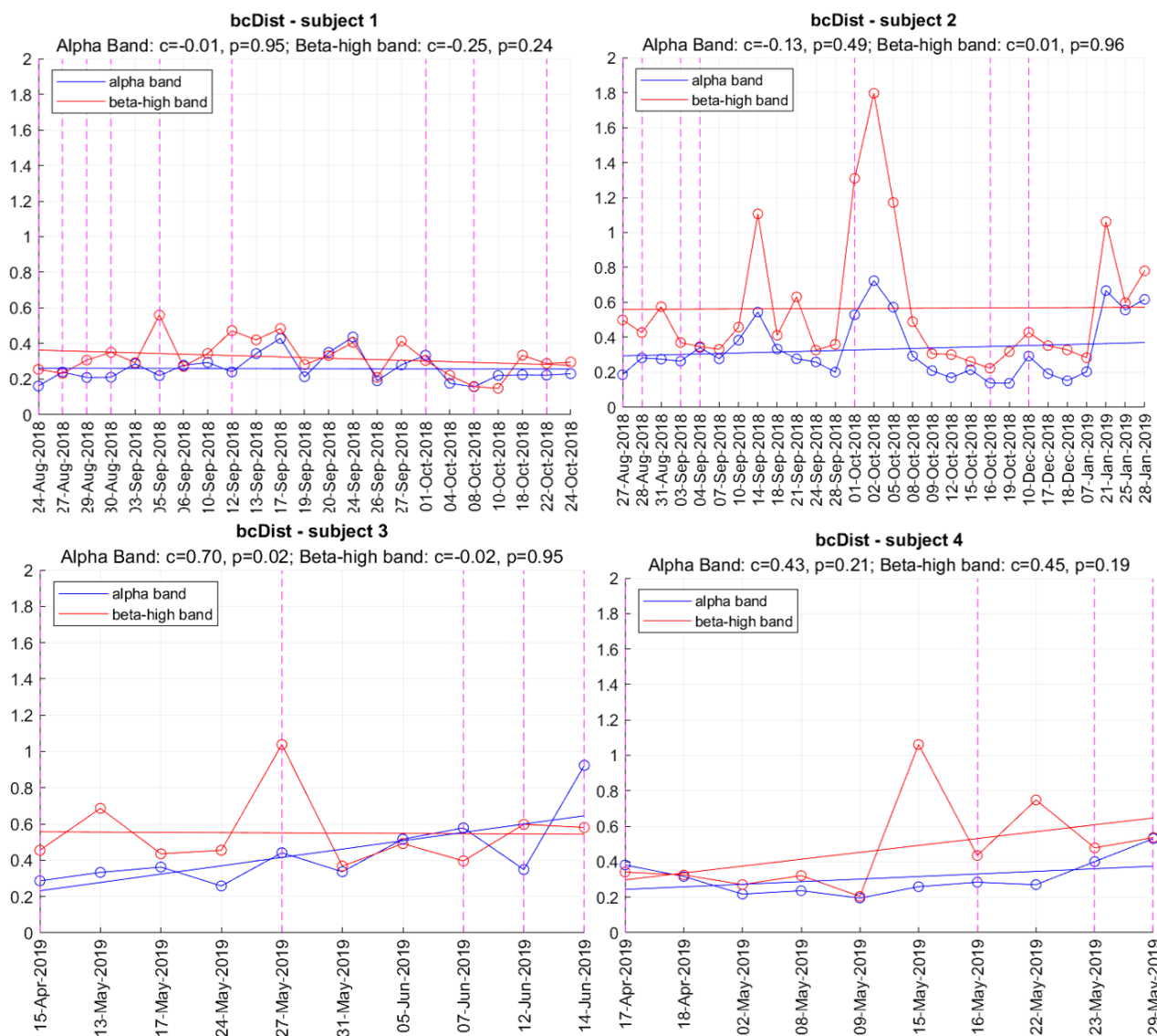


Figura 3.4: Andamento nel tempo della distanza interclasse (BcDist – between class distance) nello spazio di Riemann per i quattro soggetti. Le linee verticali tratteggiate rappresentano i giorni in cui il decoder è stato ricalibrato. Le linee blu rappresentano i dati relativi alla banda α , quelli rossi relativi alla sotto-banda β -superiore.

3.4: DISTANZA INTRACLASSE

Infine, le figure 3.5 e 3.6 mostrano l'evoluzione nel tempo della distanza intraclasse ($wcDist$ nei grafici) nello spazio di Riemann, a sinistra nella banda α e a destra nella banda β -superiore. Le linee rosse indicano i dati riferiti all'immaginazione motoria di entrambe le mani, quelle blu all'immaginazione motoria di entrambi i piedi.

Si può notare che tutti i soggetti mostrano una rapida crescita iniziale, seguita poi da una certa stabilizzazione. Per quanto riguarda i primi due pazienti, gli indici di correlazione indicano una correlazione debole per entrambe le bande ed entrambi i compiti di *motor imagery* eseguiti dal paziente P1 ($c=0.07$ e $c=0.06$ rispettivamente per l'immaginazione motoria di entrambe le mani ed entrambi i piedi nella banda α , $c=0.23$ e $c=0.16$ per la banda β -superiore, $p\text{-value}>0.05$ in tutti i casi) e per la *motor imagery* di entrambe le mani per P2 ($c=0.26$, $p=0.17$). Anche in questo caso, questi valori sono associabili all'evidente stabilizzazione dell'andamento di questi parametri. La correlazione risulta invece moderata per l'immaginazione motoria di entrambi i piedi nella banda α ($c=0.33$ e $p>0.09$) e per entrambi i compiti nella banda β -superiore per P2 ($c=0.44$ e $c=0.39$ per la *motor imagery* di entrambe le mani ed entrambi i piedi, con $p<0.05$ in ambedue i casi), e per tutti i compiti e tutte le bande del terzo e del quarto paziente (più nel dettaglio, per P3: $c=0.47$ e $c=0.51$ nella banda α , $c=0.44$ e $c=0.45$ per la banda β -superiore, $p\text{-value}$ maggiori di 0.05 ; per P4: $c=0.59$ e $c=0.62$ nella banda α con $p>0.05$ in entrambi i casi, mentre nella banda β -superiore, $c=0.61$ con $p>0.06$ per l'immaginazione motoria delle mani, $c=0.65$ e $p<0.05$ per quella dei piedi). I valori dei $p\text{-value}$, fatta eccezione della banda β -superiore per P2 e P4, rafforzano l'ipotesi di un andamento non lineare.

Inoltre, per tutti i pazienti, l'evoluzione della distanza intraclasse per le due classi è molto simile. Questo può essere associato al fatto che, nelle sessioni di valutazione, il numero di *trial* connessi a uno piuttosto che all'altro compito era circa lo stesso: infatti, se consideriamo la distanza intraclasse come una misura della variazione dell'attività cerebrale connessa a una determinata classe in un determinato allenamento, paragonata al primo giorno di *training*, e supponiamo che il numero di esecuzioni dei due compiti sia simile (tenendo in considerazione che i due compiti sono simili anche dal punto di vista del carico di lavoro mentale ad essi associato), allora sembra ragionevole supporre che l'attività relativa all'uno e all'altro possa avere una simile evoluzione nel tempo.

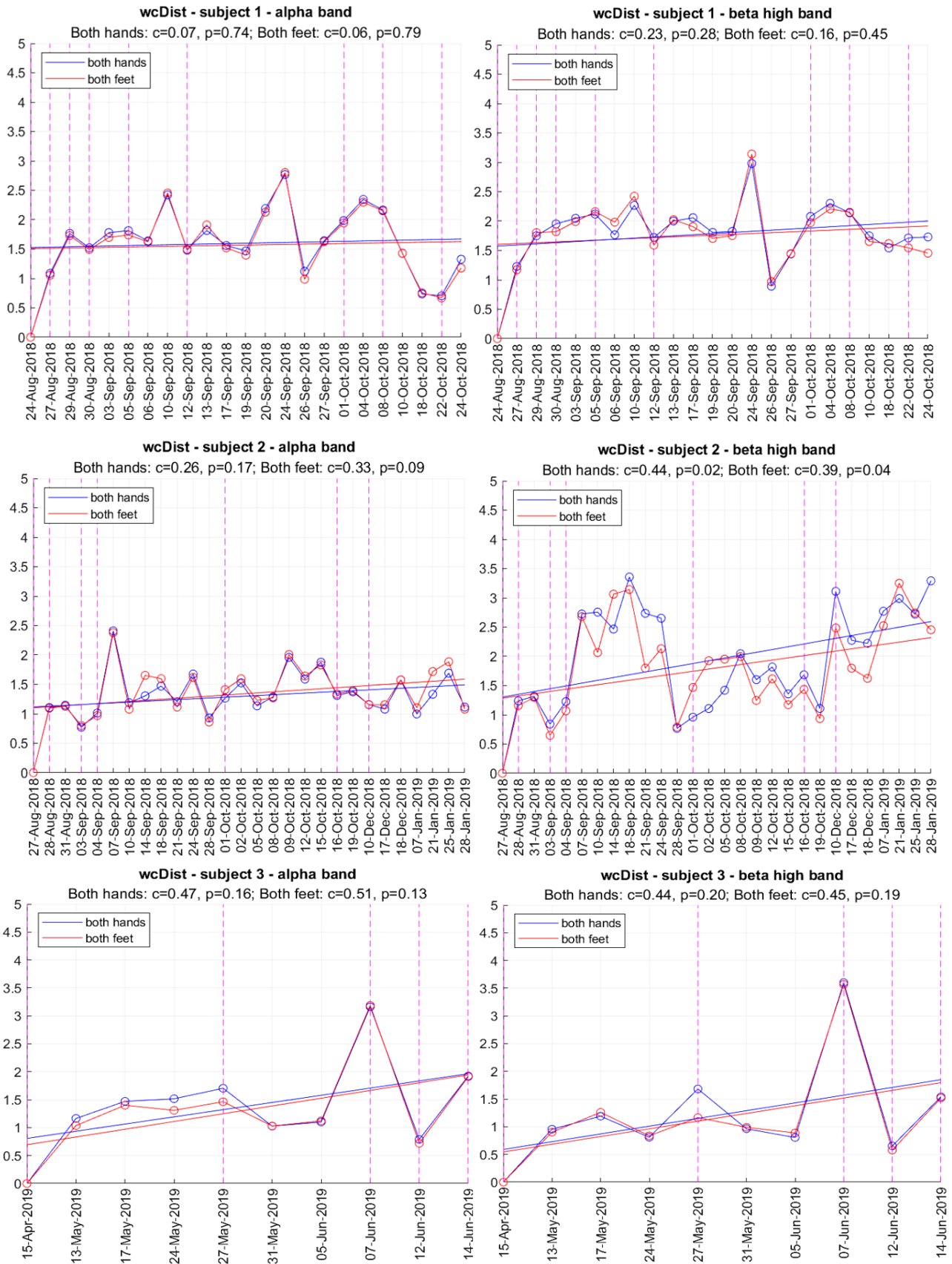


Figura 3.5: Andamento della distanza intraclassa (wcDist – within-class distance) per i primi tre soggetti. La colonna di sinistra rappresenta questa distanza riferita alla banda α , quella di destra alla banda β -superiore. In blu i grafici riferiti all’immaginazione motoria di entrambe le mani, in rosso quella di entrambi i piedi. Le linee verticali tratteggiate evidenziano i giorni nei quali il decoder è stato ricalibrato.

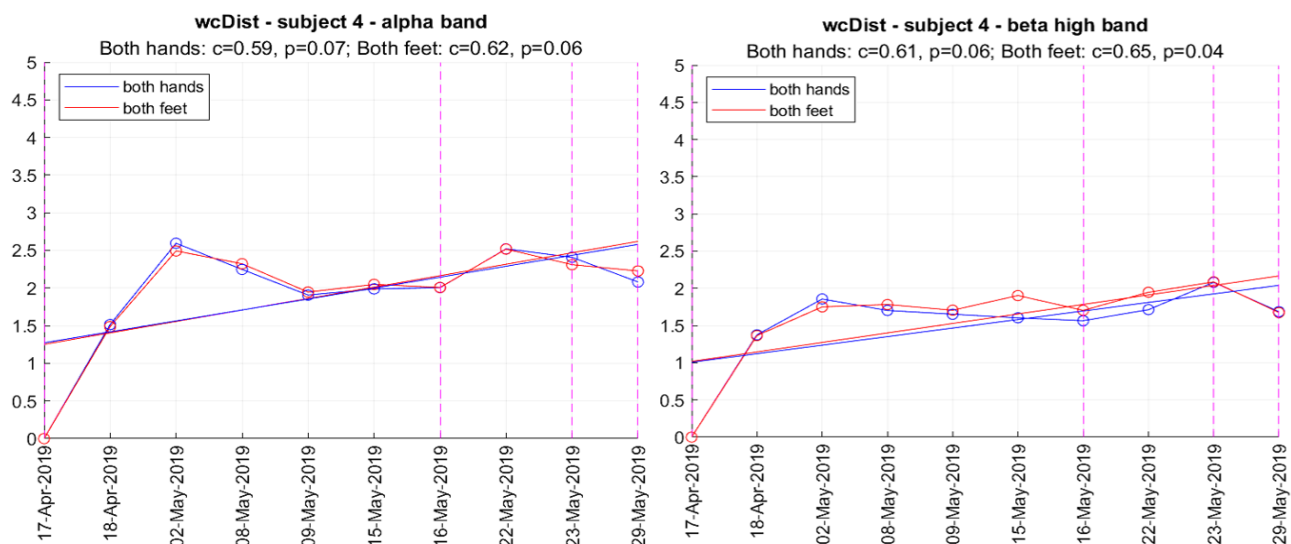


Figura 3.6: Andamento della distanza intraclassa (*wcDist* – within-class distance) per il quarto soggetto. La colonna di sinistra rappresenta questa distanza riferita alla banda α , quella di destra alla banda β -superiore. In blu i grafici riferiti all’immaginazione motoria di entrambe le mani, in rosso quella di entrambi i piedi. Le linee verticali tratteggiate evidenziano i giorni nei quali il decoder è stato ricalibrato.

3.5. DISCUSSIONE

In questo paragrafo si vogliono evidenziare le possibili relazioni esistenti tra i tre parametri analizzati e l’apprendimento dei quattro soggetti, attraverso il confronto con le loro prestazioni.

Innanzitutto, si può notare una forte corrispondenza tra l’evoluzione positiva della Fisher Score e il miglioramento delle performance degli utenti della BCI (figure 3.3 e 3.1). Siccome la Fisher Score rappresenta una misura della discriminabilità tra le due classi prese in considerazione, l’aumento di questo valore è connesso alla capacità dell’utente di modulare in maniera sempre più selettiva i suoi ritmi sensomotori, permettendo una più facile classificazione dei suoi segnali EEG da parte del *decoder*. In quest’ottica, l’adattamento dell’utente può essere associato a un suo apprendimento nel controllo di questi dispositivi. Quest’ipotesi, sostenuta anche in molteplici altri studi quali [14, 32, 33], è ulteriormente avvalorata dal fatto che l’unico soggetto, P3, che non presenta un progressivo miglioramento nel tempo delle sue capacità di controllo della BCI, è anche l’unico a non presentare un’evoluzione positiva della Fisher Score, né in connessione ai canali laterali né a quelli mediali.

Bisogna tenere in considerazione che, nell’interazione di *mutual learning* tra utente e BCI, le performance complessive dipendono non soltanto dalla capacità di apprendimento del soggetto, ma anche dalla capacità del *decoder* di usufruire di un modello matematico efficiente nell’interpretare i segnali cerebrali dell’utente. Come accennato in precedenza, il paziente P4 esibisce un rapido miglioramento nella qualità delle performance già dal secondo giorno di allenamento, passando da un’accuratezza nel controllo inferiore al 45% il 17 aprile ad una all’incirca del 75% il 18 aprile. Le

prestazioni poi si assestano a una precisione superiore al 75% in tutte le seguenti giornate di allenamento fino al 16 maggio 2019, nel quale si è registrata la miglior prestazione (il *decoder* ha identificato un comando nel 100% dei *trial* complessivi), anche in termini di velocità di invio dei comandi (figura 3.2). Negli allenamenti successivi al 16 maggio, tuttavia, le performance subiscono un brusco peggioramento: una motivazione potrebbe essere quella di una ricalibrazione inefficiente del *decoder*, eseguita proprio nel medesimo giorno, piuttosto che un decremento nell'abilità di controllo della BCI da parte di P4. Questa affermazione sembrerebbe trovare fondamento nel fatto che l'andamento della Fisher Score continua a crescere in maniera lineare anche in seguito alla data considerata.

Inoltre, è possibile osservare che i progressi più evidenti nell'andamento della FS sono associati al secondo paziente, il quale ha anche esibito i migliori risultati nelle prestazioni e nei tempi di controllo del dispositivo, che sono diminuiti di addirittura un terzo dall'inizio alla fine degli allenamenti. L'incremento della Fisher Score per P1 e P4 alla fine del periodo di *training* è paragonabile; tuttavia, bisogna tenere in considerazione che il quarto soggetto ha sostenuto dieci sessioni di valutazione contro le ventitré del primo soggetto e che, secondo la precedente ipotesi, per P4 la ricalibrazione del *decoder* nelle ultime sessioni non è stata ottimale. Alla luce di queste valutazioni, l'andamento leggermente decrescente nei tempi di latenza del primo soggetto e quello leggermente crescente del quarto sembrano giustificabili. Di più chiara interpretazione invece è l'incremento nei tempi di latenza relativi al terzo paziente: infatti, questi dati non si trovano in contrasto con i mancati miglioramenti sia nell'andamento delle performance che nella discriminazione misurata dalla Fisher Score.

Si consideri ora la distanza interclasse nello spazio di Riemann. Proprio in virtù della sua definizione, essa può essere considerata il corrispettivo in questo spazio metrico della Fisher Score misurata nello spazio euclideo. Anch'essa, infatti, è una misura della discriminazione che intercorre tra le due classi di *motor imagery* della BCI e un suo conseguente aumento dovrebbe poter essere associato in ugual modo all'apprendimento dei soggetti. Nel paragrafo precedente sono già state evidenziate le numerose similitudini che intercorrono tra questo parametro e la Fisher Score e in letteratura anche [28] evidenziano l'intima relazione presente tra le due. Tuttavia, analizzando il corrente set di dati, la FS nello spazio euclideo sembra rivelarsi un parametro più descrittivo dei processi neurali che poi trovano riscontro nel miglioramento delle prestazioni. Infatti, anche se nei particolari ci sono numerose similarità tra i due parametri, l'andamento generale della distanza interclasse nello spazio di Riemann rimane per lo più stabile per la maggior parte dei soggetti, fatta eccezione per l'incremento nella banda α in P3 e in quella β -superiore in P4. La stabilità non è da vedersi come un elemento negativo; tuttavia, non dà indizi sul motivo del miglioramento delle performance. Inoltre, l'andamento leggermente decrescente di questi valori per il paziente P1 sembra essere in contrasto con le ipotesi fatte in precedenza.

Per quanto riguarda la distanza intraclasse, essa viene associata alla variazione dell'attività cerebrale relativa ad ognuna delle due classi nell'*i*-esimo allenamento, comparata a quella del primo giorno di

training. Come si è visto, l'evoluzione di questo parametro presenta delle caratteristiche simili tra i quattro soggetti: infatti, inizialmente esibisce un rapido incremento, seguito successivamente da una sorta di stabilizzazione. La rapida crescita iniziale, secondo il significato attribuito a questo parametro, è da collegarsi a un'intensa variazione dell'attività che si rileva nei primi periodi dell'allenamento: questo potrebbe essere connesso al fatto che, essendo i soggetti nuovi al controllo di questi dispositivi, viene inizialmente impiegata una grande 'forza-lavoro' neurale. Allo stesso modo, la successiva stabilizzazione del parametro, connessa alla corrispettiva stabilizzazione dell'attività neurale per il controllo della BCI, potrebbe indicare che gli schemi neurali relativi allo svolgimento dei due compiti siano ben consolidati.

Proprio perché la distanza intraclasse nello spazio di Riemann non è una misura della discriminabilità tra le due classi coinvolte ma della variazione dell'attività neurale ad esse connessa, essa è stata proposta come metodo per valutare l'apprendimento a lungo termine dei soggetti nelle applicazioni connesse alle brain-computer interface [28]. Quest'ipotesi sembrerebbe essere avvalorata dall'andamento di questo parametro per il paziente P2, il quale è stato costretto a interrompere per due volte le sue sessioni di allenamento (per tre mesi dal 19 ottobre 2018 al 10 dicembre 2018 e, più brevemente per le vacanze natalizie, dal 18 dicembre 2018 al 7 gennaio 2019). Queste interruzioni non hanno tuttavia avuto ripercussioni notevoli sull'andamento di questo parametro: infatti l'evoluzione della distanza intraclasse è rimasta stabile per la banda α e ha subito addirittura un incremento considerevole nella banda β . Come si deduce dai grafici (figure 3.5 e 3.6), la maggior discriminazione tra i due compiti per il soggetto P2 è evidente proprio nella banda β -superiore: in questa banda, coerentemente con l'andamento iniziale, si possono notare delle discontinuità tra i valori del 19 ottobre e del 10 dicembre e anche successivamente tra quelli del 18 dicembre e 21 gennaio, seguite tuttavia da valori che sembrano rimanere stabili.

Rimane da considerare il significato che ha questa distanza in relazione al soggetto P3, che al contrario degli altri non mostra segni di apprendimento. Un'ipotesi a riguardo potrebbe essere che una buona abilità di controllo della BCI è acquisita sia quando è possibile operare una buona discriminazione fra le classi (discriminazione per cui la Fisher Score e la distanza interclasse fanno da indicatori), sia quando è presente una stabilizzazione nella distanza intraclasse. La prima delle due condizioni è infatti necessaria alla corretta interpretazione dei segnali neurali da parte del *decoder*: senza di essa il sistema di BCI non può identificare le intenzioni dell'utente, fattore che impedisce un miglioramento delle performance, come nel caso del soggetto in questione.

CONCLUSIONI

Nel presente lavoro di tesi si sono voluti analizzare tre parametri, la Fisher Score nello spazio euclideo e le distanze inter e intra-classe nello spazio di Riemann, con l'obiettivo di trovare un riscontro tra il loro andamento e le performance degli utenti della BCI, e investigare in questo modo il livello di apprendimento di questi ultimi.

Come evidenziato nel primo capitolo, le principali limitazioni all'applicabilità delle brain-computer interface nella quotidianità sono la scarsa usabilità di questi dispositivi e la mancanza di stabilità, intesa come la capacità di far fronte al meglio e di adattarsi alle varie condizioni che emergono dall'interazione BCI-utente. Questo è dovuto principalmente alla grande variabilità dei segnali neurologici che si riscontra sia tra soggetti diversi che in relazione allo stesso soggetto, e all'ampia varietà di condizioni ambientali con cui le persone possono avere a che fare nella vita quotidiana.

Se per far fronte all'ultimo problema si può pensare di costruire sistemi di BCI che comprendano un sistema di controllo semiautonoma e di testarli all'interno di uno spazio quanto più simile a quello con cui gli utenti finali avranno a che fare (soluzioni implementate nel sistema di BCI analizzato, ma che non sono state descritte nella presente tesi), una soluzione al primo problema potrebbe essere proprio quella di analizzare la variazione dell'attività neurale per capire da cosa è caratterizzata e in che modo si evolve mano a mano che l'utente utilizza la brain-computer interface. Conseguentemente, trovare dei parametri che possano fornire una valutazione dell'apprendimento nell'abilità di controllo della BCI è di grande importanza: più gli utenti imparano a modulare i propri segnali cerebrali, più le feature che il *decoder* deve tenere in considerazione aumentano in qualità e diminuiscono di numero, riducendo complessivamente la varietà dei segnali neurali da analizzare e portando quindi a un'identificazione più precisa ed efficiente delle intenzioni dell'utente.

In generale, l'analisi della Fisher Score è stata in grado di fornire una buona spiegazione sul miglioramento (o il mancato miglioramento, nel caso del terzo paziente) delle performance dei soggetti. Essendo essa una misura della discriminabilità dei segnali cerebrali rilevabile dal *decoder*, si può affermare che un miglioramento in questo parametro porta a un miglioramento nella classificazione e conseguentemente anche nelle prestazioni complessive del sistema. Per quanto riguarda la distanza interclasse nello spazio di Riemann, questa non è stata in grado di descrivere ugualmente bene l'evoluzione delle performance dei pazienti; tuttavia, per le similitudini che presenta con la Fisher Score, meriterebbe un ulteriore approfondimento.

Infine, bisogna considerare un altro importante aspetto connesso all'apprendimento di queste abilità. Se una buona discriminazione fra le classi, unita a un *decoder* efficiente, può portare a delle buone prestazioni del sistema durante le sessioni di allenamento, è da valutare se queste prestazioni rimangano stabili anche quando la BCI non viene utilizzata per un certo periodo, ovvero se l'apprendimento degli utenti sia durevole nel tempo. Questo sembra essere il caso, fortunatamente,

per il soggetto P2, il quale ha dovuto interrompere i suoi allenamenti per tre mesi: ciononostante, al suo rientro le performance non sembrano aver subito conseguenze. Una capacità di controllo della BCI che sia durevole nel tempo aumenta l'usabilità di questi dispositivi da parte degli utenti: infatti, può permettere loro di riadattarsi di volta in volta in maniera più veloce ed efficiente al sistema. In quest'ottica, la distanza intraclasse nello spazio di Riemann potrebbe essere un buon parametro per quantificare l'apprendimento a lungo termine: essendo essa associata alla variazione dell'attività neurale connessa a un determinato compito nel tempo, una sua stabilizzazione potrebbe indicare il consolidamento degli schemi neurali necessari allo svolgimento dello specifico compito.

È tuttavia da tenere in considerazione che l'analisi effettuata in questa tesi presenta delle limitazioni intrinseche. Innanzitutto, il numero di soggetti valutati è molto ristretto. Inoltre, essi presentano tutti una situazione clinica simile: conseguentemente, non è possibile dire se il profilo di apprendimento sarebbe lo stesso per pazienti affetti da altre condizioni. È interessante notare, in ogni caso, che il primo paziente, oltre alla tetraparesi, è affetto anche da un deficit di apprendimento, che gli ha impedito di imparare a leggere, a scrivere o a fare di conto. Questo deficit di apprendimento, connesso per lo più alle funzioni corticali superiori, non gli ha impedito in ogni caso di raggiungere un più che buon controllo del dispositivo di BCI analizzato.

Un'altra limitazione, questa volta solo connessa all'apprendimento a lungo termine, è che tra i quattro partecipanti alla sperimentazione soltanto uno ha subito delle interruzioni negli allenamenti, la cui durata massima è stata di tre mesi. Non ci sono elementi quindi per prevedere se, in presenza di un altro soggetto o di un'interruzione più lunga, i risultati sarebbero stati differenti.

In ogni caso, per avvalorare ulteriormente le ipotesi fatte in questa tesi, ulteriori studi dovrebbero essere condotti superando proprio queste limitazioni: auspicabilmente il campione di utenti finali dovrebbe essere più ampio e le pause tra un periodo di allenamento e l'altro più estese in durata.

BIBLIOGRAFIA

1. Wolpaw JR, Wolpaw EW (2011). ‘Brain-computer interfaces: principles and practice’, Oxford University Press.
2. Adrian ED, Matthews BHC (1934). ‘The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man’, *Brain*, 57: 355–385.
3. Lebedev MA, Nicolelis MAL (2017). ‘Brain-Machine Interfaces: from basic science to neuroprostheses and neurorehabilitation’, *Physiological Reviews*, 97: 767–837.
4. Stermann MB, Macdonald LR, Stone RK (1974). ‘Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalogram rhythm in man: effects on epilepsy’, *Epilepsia*, 15(3): 395–416.
5. Libet B, Alberts WW, Wright EW Jr, Delattre LD, Levin G, Feinstein B (1993). ‘Production of threshold levels of conscious sensation by electrical stimulation of human somatosensory cortex’, *Journal of Neurophysiology*, 27: 546-578.
6. Bozinovski S, Sestakov M, Bozinovska L (1988). ‘Using EEG alpha rhythm to control a mobile robot.’ *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 3: 1515-1516.
7. Wessberg J, Stambaugh CR, Kralik JD, Beck PD, Laubach M, Chapin JK, Kim J, Biggs SJ, Srinivasan MA, Nicolelis MA (2000). ‘Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates.’ *Nature*, 408: 361-365.
8. Nicolelis MA (2001). ‘Actions from thoughts’, *Nature*, 409: 403–407.
9. Birbaumer N, Ghanayim N, Hinterberger T, Iversen I, Kotchoubey B, Kubler A, Perelmouter J, Taub E, Flor H (1999). ‘A spelling device for the paralysed’. *Nature*, 398: 297-298.
10. Tonin, L, Millán, JdR (2021). ‘Noninvasive Brain–Machine Interfaces for Robotic Devices’. *Annual Review of Control, Robotics, and Autonomous Systems*, 4(1): 191.
11. Akhtar A, Norton JJ, Kasraie M, Bretl T (2014). ‘Playing checkers with your mind: an interactive multiplayer hardware game platform for brain-computer interfaces’. *Annual International Conference IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 1650-1653.
12. Chin-Teng L, Che-Jui C, Bor-Shyh L, Shao-Hang H, Chih-Feng C, Wang IJ (2010). ‘A real-time wireless brain-computer interface system for drowsiness detection’, *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 4: 214-222.
13. Marchesi M, Ricco B (2013). ‘BRAVO: a brain virtual operator for education exploiting brain-computer interfaces’, *CHI'13 Extended Abstracts on Human Factors in Computing Systems*, 3091-3094.
14. Perdakis S, Tonin L, Saeedi S, Schneider C, Millan JdR (2018). ‘The Cybathlon BCI race: succesful longitudinal mutual learning with two tetraplegic users’, *PLoS Biology*, 16(5): e2003787.
15. Mitzdorf U (1985). ‘Current source-density method and application in cat cerebral cortex: investigation of evoked potentials and EEG phenomena’, *Physiological Reviews*; 65(1): 37-100.

16. Polikov VS, Tresco PA, Reichert WM (2005). 'Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes', *Journal of Neuroscience Methods*, 148: 1-18.
17. Nicolas-Alonso LF, Gomez-Gil J (2012). 'Brain computer interfaces, a review', *Sensors (Basel)*, 12(2): 1211–1279.
18. Da Silva FHL (1991). 'Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks.' *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 79(2):81-93.
19. Middendorf M, McMillan G, Calhoun G, Jones KS (2000). 'Brain-computer interfaces based on the steady-state visual evoked response', *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 8(2): 211-214.
20. Donchin E, Spences KM, Wijesinghe R (2000). 'The Mental Prosthesis: assessing the speed of a P300-based brain-computer interface', *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 8(2): 174-9.
21. Farwell LA, Donchin E (1988). 'Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials', *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 70: 510-523.
22. Fidencio AX, Klaes C, Iossifidis I (2022). 'Error-related potentials in reinforcement learning-based brain-machine interfaces', *Frontiers in Human Neuroscience*, 16: 806517.
23. Ferrez PW, Millan JdR (2007). 'Error-related potentials in brain-computer interfaces', *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(3): 923–929.
24. Pfurtscheller G (2001). 'Functional brain imaging based on ERD/ERS'. *Vision Research*, 41(10-11): 1257-1260.
25. McFarland DJ, Miner LA, Vaughan TM, Wolpaw JR (2000). 'Mu and beta rhythm topographies during motor imagery and actual movements', *Brain Topography*, 12(3): 177–186.
26. Pfurtscheller G., Brunner C, Schogl A, Da Silva FHL (2006). 'Mu rhythm (de)synchronization and EEG single-trial classification of different motor imagery tasks.' *Neuroimage*, 31(1): 153–159.
27. Congedo M, Barachant A, Bhatia R (2017). 'Riemann geometry for EEG-based brain-computer interfaces; a primer and a review', *Brain-Computer Interfaces, Taylor & Francis*, 4 (3): 155-174.
28. Tortora S, Beraldo G, Bettella F, Formaggio E, Rubega M, Del Felice A, Masiero S, Carli R, Petrone N, Menegatti E, Tonin L (2022). 'Neural correlates of user-learning during long-term BCI training for the Cybathlon competition', *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 19: 69.
29. Tonin L, Perdakis S, Kuzu T, Pardo J, Orset B, Lee K, Aach M, Schildhauer TA, Martinez-Olivera R, Millan JdR. 'A brain-controlled wheelchair for people with severe tetraplegia after spinal cord injury' (in revisione).
30. Speckmann EJ, Elger CE (2005). 'Introduction to the Neurophysiological basis of EEG and DC potentials.' In: Niedermeyer E and Da Silva FHL, 'Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields', 5th edition, Lippincot, Williams and Wilkins, New York, 15-27.

31. Mouriño J, Millan JdR, Cincotti F, Chiappa S, Janè R, Babiloni F (2001). 'Spatial filtering in the training process of a brain-computer interface', *Annual Reports of the Research Reactor Institute, Kyoto University*, 1: 639-642.
32. Benarock C, Sadatnejad K, Roc A, Appriou A, Monseigne T, Pramij S Mladenovic J, Pillet L, Jeunette C, Lotte F (2021). 'Long-term BCI training of a tetraplegic user. Adaptive Riemannian classifiers and user training', *Frontiers in Human Neuroscience*, 15: 635653.
33. Hehenberger L, Kobler RJ, Lopes-Dias C, Srisrisawang N, Tumfart P, Uroko JB, Torke PR, Muller-Putz GR (2021). 'Long-term mutual training for the cybathlon bci race with a tetraplegic pilot: a case study on inter-session transfer and intra-session adaptation', *Frontiers in Human Neuroscience*, 15: 635777.
34. Simanto S, Khondaker AM, Khwaza A, Raqibul M, Naik GR, Darvishi S, Khandoker AH, Baumert M (2021). 'Progress in brain computer interface: challenges and opportunities', *Frontiers in Systems Neuroscience*, 15: 578875.
35. Thavasimuthu A, Natchimuthu S, Sathiyasheelan R, Gopalakrishnan GE (2019). 'Brain computer interfaces for persons with motor disabilities – a review', *The Open Biomedical Engineering Journal*, 13(1): 127-133
36. Qayssar AA, Al-Neami A (2021). 'A Biomedical Device for Early Detection of Symptoms of Mild Cognitive Impairment (MCI) and Alzheimer Disease (AD)', *IOP Conference Series Materials Science and Engineering*, 1094: 012088.
37. Wolpaw JR, McFarland DJ, Vaughan TM (2000). 'Brain-computer interface research at the Wadsworth Center', *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, 8(2): 222-226.
38. Pfurtscheller G, Neuper C (1997). 'Motor imagery activates primary sensorimotor area in humans.' *Neuroscience Letters*, 239(2-3): 65–68.