

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

FACOLTA' DI INGEGNERIA

CORSO DI LAUREA SPECIALISTICA IN BIOINGEGNERIA

TESI DI LAUREA SPECIALISTICA

BRAIN COMPUTER INTERFACE  
BASATA SU P300: STATO DELL'ARTE E  
SVILUPPO DI UN NUOVO SISTEMA  
DI ANALISI SINGLE TRIAL

Relatore:

Chiar.mo Prof. Giovanni Sparacino

Correlatori:

Ing. Costanza D'avanzo

Ing. Anahita Goljahani

Ing. Stefano Silvoni

Laureando:  
Andrea Cinetto  
Matr. 588499/DDP

ANNO ACCADEMICO 2009-2010



## Indice

<b>INTRODUZIONE.....</b>	<b>4</b>
<b>CAPITOLO 1 – BCI basata sull’EEG .....</b>	<b>9</b>
1.1 – un generico sistema BCI .....	9
1.1.1 – User e Task.....	13
1.1.2 – Tecnologie di misura.....	14
1.1.3 – Tipo di segnale .....	15
1.1.4 – Preprocessing e features extraction.....	23
1.1.5 – Predizione.....	24
1.1.6 – Output e validazione .....	24
1.2 – BCI basata sulla P300 .....	25
1.2.1 – User, task e output.....	25
1.2.2 – Hardware e software .....	30
1.2.3 – Protocollo di studio .....	31
1.2.4 – Preprocessing .....	33
1.2.5 – Feature extraction.....	36
1.2.6 – Predizione e validazione .....	37
1.3 – Esempio: Farwell e Donchin e la P300 speller .....	38
<b>CAPITOLO 2 – P300 based BCI basato sull’analisi single trial .....</b>	<b>41</b>
2.1 – Caratteristiche generali del sistema BCI.....	41
2.2 – Analisi del sistema .....	42
2.2.1 – Materiali e metodi .....	42
2.2.2 – Software .....	43
2.2.3 – Stimolazione.....	44
2.2.4 – Protocollo di acquisizione dei dati.....	44
2.2.5 – Analisi dei dati .....	46
2.2.6 – Elaborazione On-Line .....	54
<b>CAPITOLO 3 – Semplificazione del sistema.....</b>	<b>55</b>
3.1 – Problematiche del sistema BCI.....	56
3.1.1 – Problematica 1 : Fuzzy Inference System e ICA .....	56
3.1.2 – Problematica 2 : presenza della P300 .....	74
3.1.3 – Problematica 3: 78 features.....	80
3.2 – Conclusioni .....	89
3.3 – Prospettive per il futuro.....	90
<b>Elenco degli acronimi.....</b>	<b>92</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>93</b>

## INTRODUZIONE

L'argomento della mia tesi di ricerca riguarda la Brain Computer Interface (BCI) e le sue numerose e sempre crescenti applicazioni pratiche. Negli ultimi vent'anni, infatti, molti campi scientifici sono stati rivoluzionati da importanti innovazioni, che hanno inevitabilmente dato vita ad una nuova e fervente stagione nel campo della ricerca medica. Particolare impulso hanno avuto quegli ambiti della ricerca che si avvalgono di conoscenze multidisciplinari, e che quindi si nutrono della proficua collaborazione tra i vari settori disciplinari.

In primo luogo, specifichiamo che cosa significhi BCI: un'Interfaccia Computer Cervello (BCI) è un sistema che permette la comunicazione diretta tra il cervello e un dispositivo esterno, senza il coinvolgimento di processi motori. Questa apparentemente semplice definizione apre la strada a una vasta gamma d'idee e possibilità, che in quest'occasione, sarà mio compito illustrare.

La letteratura specialistica offre agli studiosi numerosi esempi di come questi metodi siano stati applicati in molti casi e diversi tra loro, che vanno dall'ambito medico al settore dell'intrattenimento. Troviamo descritti, infatti, i risultati di ricerche in cui i movimenti di un piccolo robot sono stati collegati alle intenzioni di un soggetto, ricavate dal suo ElettroEncefalogramma (EEG).

Ancora nell'ambito dei videogames abbiamo sistemi BCI che permettono il controllo del movimento di una navicella spaziale in un ambiente a due dimensioni, il controllo di una racchetta da tennis o del personaggio in vecchi arcade come Arkanoid, Pacman e Tetris.

Altre applicazioni informatiche si hanno con sistemi che forniscono potere decisionale con più gradi di libertà, al punto da arrivare a controllare il movimento di un individuo virtuale in un museo, o anche la navigazione in Google Earth. Ricordiamo inoltre che in questo momento in commercio sono disponibili piccoli kit BCI per uso amatoriale.

Il campo di applicazione che in prospettiva futura offre numerose e interessanti soluzioni è però quello medico, settore in cui le elevatissime potenzialità di tali metodiche sono evidenti agli occhi di tutti. Un esempio di queste applicazioni è sicuramente quello che permetterebbe di ridare il movimento e la capacità di comunicare a un soggetto che ha perso totalmente l'uso dei muscoli, ma anche per ripristinare o correggere il controllo dei movimenti per quei soggetti che, a causa di traumi o malattie, hanno perso tale primaria e vitale abilità.

È ancora la letteratura specializzata a offrire gli esempi di sistemi che attraverso la misurazione dell'attività di più unità motorie hanno portato a una parziale restituzione del controllo muscolare ai soggetti tetraplegici, rendendoli in grado di gestire semplici azioni quali l'apertura di una mail, l'accensione e lo spegnimento di congegni elettronici e l'apertura o la chiusura di un arto meccanico.

È assodato che un danno al cervello o alla spina dorsale non può risanarsi da solo: con l'aumento dell'età media della popolazione e dei fattori di rischio ambientali inoltre, il numero dei pazienti con malattie invalidanti dal punto di vista motorio e mentale (Alzheimer, Parkinson, epilessia, traumi, neuropatie diabetiche, Sclerosi Laterale Amiotrofica SLA), è destinato ad aumentare sempre di più, e con esso anche il comune interesse a trovare cure o validi aiuti affinché chi sia affetto da queste malattie possa raggiungere un grado di vivibilità della propria esistenza almeno sopportabile.

Ad auspicare di raggiungere tali mete non sono solo i soggetti invalidi, bensì anche le loro famiglie e tutta la cittadinanza. A un'aspettativa di vita sempre più lunga, che comporta naturalmente un prolungamento delle sofferenze dell'uomo, si associa infatti un costo sociale che grava sulle spalle di chi segue il malato, e un peso economico anche per l'istituzione garante della salute pubblica e quindi, in paesi quali l'Italia, anche su ogni singolo cittadino.

Nonostante l'arditezza delle sfide che l'applicazione della BCI lancia ai ricercatori in campo medico, gli istituti di ricerca che nel mondo dedicano il loro lavoro a tali problematiche sono sempre più numerosi. Questo si può dedurre dal sempre crescente numero delle pubblicazioni dedicate al settore e dal fatto che gli investimenti di enti e di governi stia negli ultimi anni crescendo in maniera esponenziale.

Come anticipato all'inizio di questa breve premessa, le innovazioni di alcuni rami scientifici hanno spinto avanti lo studio dei sistemi BCI.

Alcune di queste innovazioni riguardano il campo neuro scientifico e la comprensione dei principi di funzionamento del sistema nervoso centrale e del suo livello di organizzazione. L'ingegneria biomedica e le scienze computazionali producono continuamente metodologie nuove, applicabili alle funzioni neurali che possono interagire col cervello in tempo reale.

Anche nel campo della microelettronica sono stati compiuti passi decisivi, come la sempre maggiore miniaturizzazione accompagnata da un incremento di velocità e di capacità computazionale, che forniscono piattaforme tecnologiche sempre più performanti per i sistemi BCI.

I gruppi di ricerca sono composti di collaboratori di carattere estremamente diversificato: ingegneri, psicologi, medici, neurofisiopatologi. Ognuno di questi professionisti mette le sue conoscenze specializzate in relazione con quelle degli altri, allo scopo di elaborare nuovi sistemi che permettano di ricostruire, almeno parzialmente, il controllo del movimento lì dove i normali canali motori fossero venuti a mancare. Questi team di studiosi offrono in questo modo un valoroso servizio alla collettività.

Possiamo riassumere i principali filoni di studio nel seguente schema:

- I. I processi alla base delle funzioni e dei codici neurali, in altre parole tutti quei segnali registrabili sull'uomo che possono essere utilizzati per fornire un controllo esterno;
- II. La biocompatibilità a lungo termine tra tessuti neurali e elettronica, cioè lo studio di nuovi materiali che, impiantati per lungo tempo, non vengano rigettati dall'organismo;
- III. La comunicazione bilaterale tra dispositivi biomimetici e sistema nervoso, ovvero sistemi che permettano l'interfacciamento di materia organica e tecnologia necessaria a fornire il controllo.

I problemi da affrontare sono tuttavia numerosi. I due attori principali di ogni sistema BCI, sono la tecnologia e il cervello: mentre, infatti, nel caso della tecnologia i confini di manovrabilità sono maggiormente estesi, nel secondo caso la questione è più complessa. Nonostante i notevoli progressi scientifici fatti, le conoscenze restano poche e spesso parziali.

Anche utilizzando segnali già indagati in maniera approfondita, questi cambiano i loro connotati da soggetto a soggetto e, nello stesso individuo, di giorno in giorno, di ora in ora e spesso anche di prova in prova. Di qui nasce la necessità di dotare gli algoritmi di capacità di auto – apprendimento. Un sistema BCI performante, ad oggi, è creato ad hoc ed ottimizzato per ogni soggetto specifico e dotato di capacità di aggiornamento, in modo da rispondere ai processi di vario tipo a cui il singolo va incontro (come l'adattamento allo stimolo). Nonostante questo, le performance ottenute su soggetti sia sani sia malati non sono sufficienti alla realizzazione di un sistema che possa essere utilizzato nella vita quotidiana o a fini clinici.

Un altro problema consiste nell'evidenza sperimentale che tutti i sistemi realizzati fino ad ora continuano ad avere: pochi gradi di libertà e velocità piuttosto basse. Per ora è stato possibile creare comandi uscenti del tipo acceso/spento o selezionare una cella da una matrice di caratteri. Se fosse invece possibile estrarre il segnale relativo al compito di immaginare una parola, questo metodo darebbe possibilità praticamente infinite riguardo ai gradi di libertà e quindi alle possibilità scelte. Secondo le nostre conoscenze attuali sul funzionamento del cervello, tutto ciò non si può che immaginare e ci riserviamo comunque la possibilità di sperare nel futuro.

Nelle applicazioni mediche le BCI sono principalmente orientate a quelle persone che hanno perso totalmente le capacità motorie. Proprio in questi soggetti tuttavia, è impossibile per ora testare tali sistemi: non è chiaro se in costoro rimangano intatte le funzioni cognitive, se siano in grado di utilizzare la vista per la scelta e se siano più adatti i protocolli audio rispetto ai protocolli video. Non è nemmeno sicuro che un soggetto locked-in (ovvero senza nessuna capacità di movimento

residua) sia in grado di mantenere il livello d'attenzione abbastanza alto da permettere lo svolgimento del protocollo BCI. Non avendo possibilità di comunicare con l'esterno, non c'è modo di accertare l'effettivo peso di questi problemi.

Birbaumer, sulla base dei fallimenti nei tentativi di addestrare un sistema BCI su un paziente già in stato di locked-in, hanno formulato l'ipotesi denominata «Thought extinction», secondo la quale la mancanza di associazione diretta tra la volontà di agire e l'azione porta a una progressiva scomparsa dei processi cognitivi [Birbaumer et al, 2005]. Tale ipotesi non è ancora stata né dimostrata né invalidata.

Negli ultimi mesi ho avuto il piacere di collaborare con l'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) San Camillo, sito al Lido di Venezia. Ho avuto quindi la preziosa e insostituibile possibilità di lavorare affianco a ricercatori che quotidianamente dedicano il loro impegno e la loro vita a migliorare o, in alcuni casi, ridare la vita a quelle persone che a causa di traumi o di malattie, hanno perduto parzialmente o completamente le facoltà motorie.

Tra i tanti medici, fisioterapisti e psicologi, un piccolo gruppo di ricerca formato da ingegneri e clinici di alta professionalità, si è occupato negli ultimi anni di sviluppare un sistema BCI il cui obiettivo è di ristabilire una minima possibilità di comunicazione con il mondo esterno per i malati di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA o ALS in inglese).

L'ultimo stadio della malattia vede il paziente completamente immobilizzato a letto, incapace di muovere persino gli occhi, e che quindi non ha nessuna possibilità di comunicare con il mondo esterno, nemmeno attraverso i più moderni ausili protesici, come ad esempio un puntatore oculare. In questi casi l'unica possibilità di comunicare sarebbe l'interpretazione delle attività cerebrali.

Il compito della BCI del San Camillo ha proprio questo scopo: tramite il riconoscimento di una particolare parte dell'elettroencefalogramma (EEG), detta P300, e che sarà descritta dettagliatamente in seguito, si cerca di interpretare la volontà del soggetto riguardo alla direzione verso cui spostare un oggetto virtuale in uno schermo. Il successivo passo sarebbe di sostituire l'oggetto che appare sul monitor con la sedia a rotelle, ma sfortunatamente le performance necessarie per questi risultati pratici sono ancora distanti.

Osservando i dati ottenuti con le prove eseguite su numerosi soggetti, provando a elaborarli e commentandoli con psicologi e medici, ho capito che chiunque avesse come scopo quello di risolvere tale problema, dovrà tener conto contemporaneamente sia della componente ingegneristica della questione, sia di quella clinica.

Il presente elaborato si apre con una breve review sulla BCI. Dato il gran numero di gruppi di ricerca che si sono dedicati a tali ricerche, non è difficile immaginare quanto sia copiosa anche la relativa produzione letteraria.

Il primo capitolo si apre con una prima caratterizzazione della tecnologia, descritta attraverso uno schema a blocchi generico, cui ogni sistema BCI è riconducibile. Per ogni blocco poi è fornita una breve descrizione, e sono riportati i vari approcci di realizzazione trovati nei paper solo con le metodologie legate alla registrazione dell'EEG. L'ambito di attinenza di questa tesi resta, infatti, il contesto di ricerca indagato al San Camillo, ovvero quello della BCI controllata tramite una particolare componente dell'EEG, ottenibile per mezzo di stimolazione audio/visiva del soggetto (P300). Ed è per questo che nel paragrafo 1.2, si procede descrivendo le soluzioni riportate in letteratura per i sistemi di BCI non invasiva, basata su P300. Inoltre si riportano i principali contributi dai paper, sia di stampo clinico sia ingegneristico, arricchendo tale parte compilativa con le osservazioni e i commenti avuti dai ricercatori del San Camillo e dagli ingegneri dell'Università di Padova, che hanno offerto la loro cortese collaborazione a questo elaborato.

In chiusura del primo capitolo si offre un esempio di sistema completo: la scelta è ricaduta sul sistema di Farwell e Donchin del 1988, cioè la P300 speller, che ha aperto la strada alla maggior parte dei successivi lavori sull'argomento.

Con questo primo capitolo la mia intenzione è stata sia quella di fornire quelle nozioni di base che sono necessarie a un ingegnere che volesse avvicinarsi per la prima volta a tali questioni, sia quella di allargare il più possibile l'orizzonte visivo sull'argomento, arricchendo i clinici degli aspetti ingegneristici e viceversa, senza mai perdere però il contatto con il fine ultimo della BCI in campo medico: aiutare persone malate o infortunate a recuperare le loro capacità comunicative, senza le quali l'uomo è isolato dal resto della comunità.

Nel secondo capitolo sono stati descritti l'hardware e il software utilizzati al San Camillo. Naturalmente un argomento così complesso non poteva essere reso esaustivamente in questa particolare situazione, dunque ho tentato di rendere l'idea del funzionamento di un sistema complicato e dalle grandi potenzialità, che è in perpetua evoluzione.

Tuttavia è nel terzo capitolo che si affronta il tema principale di questa tesi: la descrizione dettagliata delle prove e dei test eseguiti nel tentativo di migliorare le performance del sistema, di abbassare gli errori di classificazione e di tentare di renderlo sensibilmente più semplice.

I risultati raggiunti sono stati, come vedremo, molto interessanti: è importante però finire questa breve presentazione dicendo che il valore di questo lavoro vuole essere soprattutto quello di fornire nuovi spunti di ricerca, nuove vie di speranza, a chi proseguirà il mio percorso, affinché si arrivi sempre a nuovi risultati.

Questa tesi può dunque essere considerata un lavoro di partenza che, se da un lato si è arricchita dei risultati degli studiosi che prima di me hanno dedicato il loro impegno a questi argomenti, dall'altro vuole fornire a chi dopo di me vorrà interessarsi alla BCI, la voglia di affrontare sempre ulteriori prove, spronati da scopi di nobilissima eticità e di fondamentale e vitale importanza per la collettività.

## CAPITOLO 1 – BCI basata sull'EEG

### 1.1 – un generico sistema BCI

Esiste una definizione collettivamente accettata: Le interfacce computer cervello (BCI Brain Computer Interface) sono definite come la scienza e la tecnologia dei dispositivi e dei sistemi che rispondono a quei processi neurali nel cervello atti a generare movimento o processi cognitivi. La formalità di questa definizione rischia però di sminuire le potenzialità della BCI agli occhi dei non addetti ai lavori. Per questi può essere definita BCI un sistema che permette all'uomo di comunicare e interagire con l'esterno tramite i soli processi cerebrali, senza l'ausilio dei processi motori.

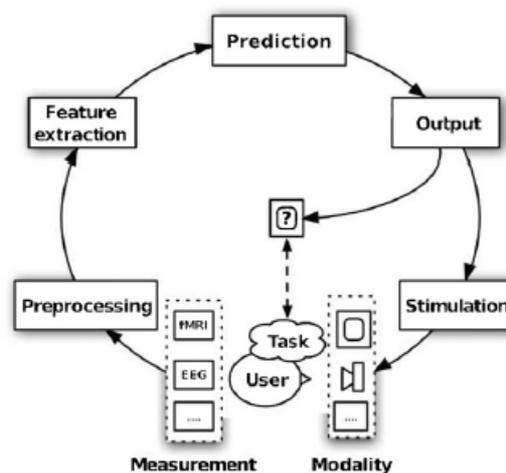


Figura 1: schema a blocchi di un generico sistema BCI

Il funzionamento di tutti i sistemi BCI esistenti può essere generalizzato con un modello a blocchi (figura1) in cui ogni componente può essere sviluppato con metodiche differenti [van Gerven et al, 2009].

In generale una persona deve controllare un dispositivo in un ambiente di lavoro che può essere reale (ad es. una sedia a rotelle in una stanza) o virtuale (ad es. un avatar in uno schermo).

L'attività cerebrale è misurata durante compiti non-motori ben definiti (Task) che sono studiati apposta per permettere ad un soggetto di esplicitare una scelta o un controllo. Ad esempio se si immagina di muovere la mano destra si attiva l'emisfero cerebrale sinistro (attivazione controlaterale) e se immagina di muovere la mano sinistra si attiva l'emisfero destro. Tale attivazione, se rilevata tramite le registrazioni, può essere utilizzata per generare un codice binario portatore di informazione.

Il blocco di misura è deputato alla registrazione e al rilevamento dell'attività cerebrale in questione. Il blocco di preprocessing ha il compito di massimizzare il Signal-To-Noise Ratio (SNR) evidenziando il più possibile il segnale che si sta cercando.

In alcuni sistemi il segnale misurato viene condensato, nel blocco di features extraction, in un numero più piccolo di variabili dette features. Esse sono studiate apposta per descrivere al meglio il processo cerebrale adibito al controllo. Oltre ad evidenziare tale processo chiave le features hanno l'obiettivo di diminuire la dimensionalità del segnale in modo da avere una descrizione meno pesante in termini di memoria. Infatti ad un decremento della dimensionalità dei dati si associa l'incremento della velocità computazionale.

Il blocco successivo (prediction) interpreta la volontà del soggetto a partire dal segnale misurato attraverso metodi di discriminazione o classificazione lineari o non lineari perlopiù basati sulle metodiche di machine learning. A questo blocco possono essere associati sistemi di correzione dell'uscita per limitare le attivazioni indesiderate.

Le uscite di questo modulo sono poi interpretate a seconda del tipo di feedback e di controllo di cui si vuole disporre il soggetto.

Il rilevamento dei processi cerebrali che forniscono un controllo può essere attuato con svariate metodiche.

In America la ricerca è focalizzata sulle BCI invasive mentre nel resto del mondo si tende a puntare sulle tecnologie non invasive.

I sistemi invasivi interagiscono con il soggetto in maniera diretta ad esempio con elettrodi che penetrano nel cervello o giacciono sulla sua superficie.

Nei sistemi non invasivi invece i segnali utili vengono prelevati attraverso il cranio ad es. EEG, Functional Magnetic Resonance (fMRI), NIRS (Near InfraRed Spectroscopy) e sensori magnetici, anche conosciuti come Magneto EncephaloGraphy (MEG).

Le diversità geografiche degli orientamenti di ricerca sono legate a questioni etico-legali ed economiche.

È facile però immaginare che in un futuro in cui le metodologie BCI troveranno pratica nella quotidianità, un ipotetico utilizzatore dovrà avere sempre con se gli apparecchi di registrazione perciò sarà più indicato un impianto.

Tralasciando totalmente le tecnologie invasive che sono metodologicamente e eticamente troppo distanti dalla ricerca in ambito italiano ed europeo, si descrivono qui brevemente le principali metodiche non invasive:

- Elettroencefalogramma (EEG, figura 2 a sinistra) e MagnetoEnceloGrafia (MEG, figura 2 a destra) riflettono l'attività media delle correnti dendritiche in una larga popolazione di cellule. Sono metodiche molto precise per quanto riguarda la risoluzione temporale e riescono a misurare bene i cambiamenti dell'attività neuronale. D'altro canto hanno bassa risoluzione spaziale e non riescono a descrivere bene la posizione delle sorgenti attive di segnale. Questa mancanza è particolarmente accentuata nelle sorgenti profonde ed è dovuta al mescolamento dei segnali elettrici che si generano quasi contemporaneamente nelle varie aree corticali e alla conduttanza passiva di questi segnali attraverso i tessuti che devono attraversare prima di arrivare agli elettrodi ovvero materia cerebrale, osso e pelle. Inoltre questo tipo di misure sono molto influenzabili da segnali elettrici dovuti alla contrazione muscolare e ai movimenti oculari.



Figura 2: a sinistra un apparato per la registrazione del segnale EEG; nell'immagine a destra una camera adibita alla MEG.

- La risonanza magnetica funzionale (fMRI, figura 3) misura i cambiamenti nella concentrazione di emoglobina associata all'attività neuronale. Tale metodica è basata sulle differenti proprietà magnetiche dell'emoglobina ossigenata e non. Al contrario delle metodiche precedenti la risoluzione spaziale migliora ma quella temporale è minore. Il peggioramento della risoluzione temporale pone un limite nella communication rate di un

sistema BCI basato su tale misura. Per communication rate si intende la quantità di informazione che è possibile trasferire in un certo intervallo di tempo.



Figura 3: apparato ospedaliero per la fMRI.

- o La spettroscopia nel range dell'infrarosso (NIRS, figura 4) basa il suo funzionamento sulle differenti proprietà di risonanza dell'emoglobina ossigenata e non ossigenata nello spettro infrarosso. Questo sistema necessita di macchinari poco costosi e di dimensioni minori rispetto alla fMRI a costo però di una minore risoluzione spaziale e di una risoluzione temporale paragonabile ad essa.



Figura 4: apparecchiatura per registrazioni NIRS.

Appare subito ovvio come alcuni filoni di ricerca risultino più promettenti di altri. Un controllo EEG è apparentemente più immediato e poco costoso rispetto ad uno basato su fMRI o su MEG che richiedono costi elevati per i macchinari e per i quali non si prevede a breve una miniaturizzazione tale da poter essere impiegata quotidianamente da un soggetto. Inoltre metodologie quali NIRS, MEG e fMRI forniscono parametri di lungo periodo ovvero sono meno adatte allo sviluppo di un sistema di comunicazione rapida.

L'EEG fornisce parametri utilizzabili per la comunicazione in tempi molto ridotti. Esso è composto da segnali e processi che si esauriscono nell'ordine dei millisecondi. È per questo che di seguito si tralasciano i suddetti metodi continuando la conoscenza solo dei sistemi basati su EEG. In particolare la descrizione che segue, per ogni blocco, approfondisce quanto detto fino ad ora sul

ciclo della BCI riportando le principali metodiche EEG. Nel sottocapitolo successivo si entrerà nel particolare relativamente alla BCI basata su potenziale evocato P300. Il sistema del San Camillo utilizza un sistema di questo tipo. Da qui la scelta di fornire più informazioni sull'argomento.

### 1.1.1 – User e Task

L'User ovvero il soggetto utilizzatore è l'elemento fondamentale della BCI e tutto il sistema ruota intorno ad esso. È lui a produrre gli stimoli necessari al controllo e le tecnologie informatiche ad esso connesse devono essere adattate in una o più fasi di addestramento per poter imparare a riconoscere al meglio le sue volontà. Non bisogna dimenticare che per quanto potenti siano i classificatori realizzati dall'uomo, nessuno è così complesso ed efficiente come il cervello umano. Le sue capacità di adattamento sono virtualmente infinite e, anche se non esistono studi a riguardo, ci sono clinici con la ferma convinzione che lasciando interfacciato un soggetto ad un sistema BCI per un lungo periodo, anche se la parte tecnologica non è totalmente performante, il soggetto impari a regolare i propri impulsi in modo da massimizzare le performance.

Il compito assegnato al soggetto utilizzatore è detto Task. Il Task BCI ideale deve essere:

- semplice da eseguire con poca fatica per il paziente; non si può non tenere presente che i soggetti impossibilitati a muoversi sono molto più affaticabili di un soggetto sano.
- deve generare segnali cerebrali significativi per garantire ripetibilità e una veloce e precisa interpretazione da parte del blocco di predizione. È importante che tale componente sia performante in quanto un paziente, già demotivato di suo, può perdere interesse nel suo compito se non è adeguatamente gratificato dal funzionamento del sistema. La perdita di interesse porta ad un peggioramento nella generazione dei segnali con conseguente calo delle performance. Tale ciclo vizioso, come si capisce, è deleterio.
- Il paradigma utilizzato deve essere tale da coinvolgere processi cerebrali facili da attivare e da controllare e veloci nell'esaurirsi. La velocità del processo di controllo è direttamente proporzionale alla communication rate in quanto la sua elaborazione e il suo riconoscimento cominciano quando esso si è già sviluppato, quindi tanto più è breve, tanti più comandi si possono inviare nello stesso tempo.

I task cambiano caratteristiche a seconda del segnale di controllo che si vuole estrarre ma anche per generare uno stesso segnale possono esserci più metodologie.

Si può prevedere come la ricerca in questo settore sia destinata ad una veloce evoluzione in quanto il funzionamento del cervello rimane oggi giorno per lo più oscuro e non si può sapere quanti siano

effettivamente i processi che avvengono al suo interno che siano isolabili e controllabili tramite compiti ad hoc e possano quindi essere utilizzati per un qualche tipo di controllo.

### 1.1.2 – Tecnologie di misura

Qualsiasi sia l'approccio e la componente EEG utilizzata per controllare un dispositivo esterno è necessario ricavare il segnale dal cervello.

Gli elettrodi sono definiti come le tecnologie che permettono di ottenere informazione dal cervello che può essere decodificata da algoritmi dedicati i quali forniscono il segnale di controllo dei dispositivi BCI.

Praticamente tutti i sistemi EEG based BCI utilizzano, per l'acquisizione del segnale, elettrodi a disco composti di argento o oro abbinati ad una pasta conduttrice che facilita, oltre alla conduzione del segnale, anche l'ancoraggio allo scalpo. Spesso gli elettrodi sono affissi a delle cuffie che ne facilitano il posizionamento e ne impediscono il movimento durante la registrazione. Tali cuffie possono contenere fino a 256 elettrodi permettendo la completa realizzazione della configurazione internazionale 10-20 descritta in [Jasper,1958] e riportata in figura 5.

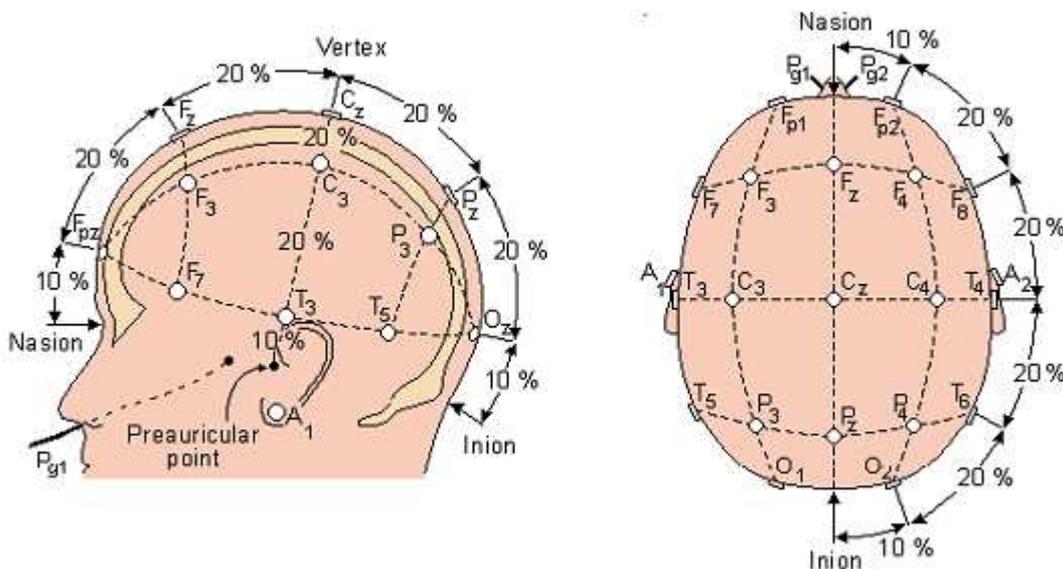


Figura 5: dislocazione degli elettrodi sullo scalpo secondo il sistema internazionale 10/20.

Tale configurazione è uno standard riconosciuto e accettato in neurofisiopatologia, in psicologia e in medicina e i canali effettivamente utilizzati in ogni sistema BCI sono decisi a seconda della metodica e del tipo di segnale da rilevare per il controllo.

Negli ultimi anni non ci sono state rilevanti innovazioni nel campo degli elettrodi ed essi mantengono la stessa composizione in termini di materiali e forma.

Un corretto protocollo di pulizia e manutenzione accompagnato ad un corretto montaggio da parte di un operatore esperto, garantisce la collezione di un segnale con ottimo SNR.

In letteratura la metodica che include l'uso della pasta conduttrice è definita "wet electrodes" in quanto la pasta viene posizionata sopra gli elettrodi "bagnandoli". Una tecnologia ancora non in commercio ma che sembra molto promettente è denominata "dry electrodes" e non prevede l'uso della pasta conduttrice. Tali elettrodi vengono sviluppati con la nanotecnologia dei nanotubi in carbonio ma entreranno in commercio solo tra qualche anno.

È importante tenere conto delle implicazioni che l'uso degli elettrodi ha. Infatti a livello di ricerca questi vengono posizionati giusto il tempo di fare le prove necessarie e poi vengono subito tolti. Il disturbo per il paziente è minimo in quanto i materiali metallici sono a contatto con la pelle per tempi brevi. Ulteriori ricerche dovranno approfondire l'interazione tra la pelle e i materiali utilizzati per gli elettrodi sui lunghi periodi perchè il pieno sviluppo della tecnologia porterà al loro uso quotidiano e saranno quindi necessari materiali biocompatibili per minimizzare i disagi dell'utente.

### 1.1.3 – Tipo di segnale

Il compito cruciale di un sistema BCI è quello di estrarre le caratteristiche di quel segnale cerebrale che è unicamente causato da un processo mentale o uno stato ben definito ed è quindi idoneo a fornire un controllo.

La corteccia cerebrale è la principale sorgente di segnale ed ogni sua porzione è adibita a particolari funzioni. La suddivisione delle aree della corteccia cerebrale è riportata in figura 6

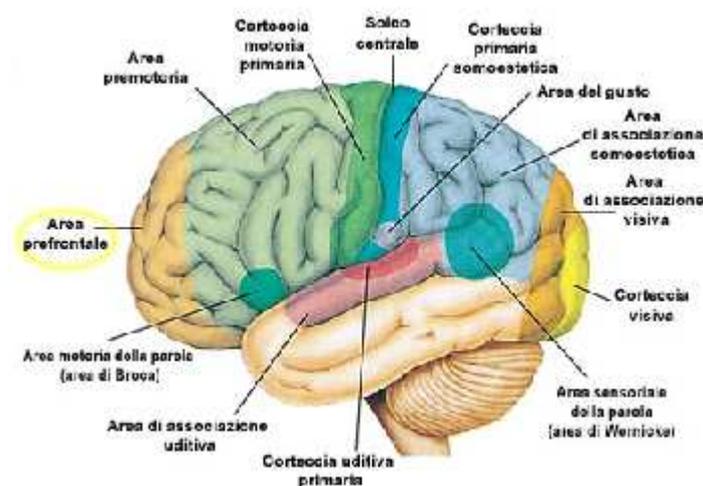


Figura 6: suddivisione della corteccia cerebrale nelle sue aree funzionali.

Anche se la ricerca su tali segnali è più che mai attiva, ne sono stati già utilizzati svariati per l'implementazione di sistemi BCI. Di seguito sono riportati i processi utilizzabili per il controllo e

ricavabili dall'analisi dell'EEG non invasivo di cui si parla in letteratura e per ciascuno è riassunta qualche metodica. Gli articoli citati non sono stati selezionati per l'efficacia del sistema proposto o per la recentezza della pubblicazione ma per il metodo in sè cercando di fornire esempi eterogenei senza addentrarsi troppo negli argomenti non riguardanti la p300 BCI. Si vuole dare un'idea di quanto grande e complesso sia il campo dell'analisi dell'EEG per la BCI e di quante siano state le prove finora eseguite.

Per una review estensiva sui segnali EEG e sulle metodiche sperimentate si fa riferimento a [Bashashati et al, 2007] in cui per ogni metodica ed ogni segnale vengono elencati e classificati i paper disponibili.

I processi possono essere suddivisi in:

- **EVOCATI e INDOTTI:** quelli evocati sono legati ad un evento in termini temporali e sono quindi facilmente riconoscibili attraverso procedure di averaging. Quelli indotti non sono legati ad un evento in termini di tempo ma in termini di potenza del segnale.
- **DIPENDENTI e NON DIPENDENTI:** rispettivamente, a seconda che il processo coinvolga o meno anche il minimo processo motorio. Ad esempio un task che richiede di puntare lo sguardo su un'immagine in uno schermo è dipendente perché richiede che il soggetto abbia conservato la capacità di muovere l'occhio.

VEPs:

- Acronimo di Visual evoked potentials, sono piccoli cambiamenti nel normale segnale cerebrale. Sono generati in risposta ad uno stimolo visivo come un flash e le loro proprietà dipendono dal tipo di stimolo ricevuto. Tali processi sono preponderanti nell'area occipitale ma il loro uso è limitato in quando coinvolgono il movimento degli occhi che è un processo motorio di cui non tutti i soggetti dispongono. I VEPs sono quindi processi evocati, dipendenti.

Alcuni esempi di utilizzo si trovano nei lavori di:

[Vidal et al, 1977]: si usano i VEP registrati dallo scalpo sopra la corteccia visiva per determinare la direzione in cui il soggetto sta guardando e quindi la direzione in cui il soggetto vuole muovere un cursore sullo schermo.

[Sutter et al, 1992]: i VEP vengono elicitati da brevi stimoli visivi registrati sullo scalpo sopra la corteccia visiva. Il soggetto osserva uno schermo contenente una matrice di caratteri 8x8, in particolare osserva un carattere che vuole comunicare. Sottogruppi diversi di questi 64 simboli lampeggiano molto rapidamente. Ogni simbolo è comunque incluso in più

sottogruppi e l'intero set di sottogruppi è presentato più volte. I VEP di ciascun sottogruppo vengono estratti e confrontati con una template creata ad hoc da dati precedentemente registrati sul soggetto. Da questo confronto il sistema determina con buona accuratezza il carattere desiderato. Mentre nei soggetti normali si è arrivati ad una communication rate di 10-12 parole al minuto, nei soggetti la cui patologia causa un'attività muscolare non controllabile del collo e della testa, tale performance cala di molto. Risultati simili a quelli dei soggetti sani sono stati ottenuti con un paziente SLA attraverso un approccio invasivo, con degli elettrodi epidurali sulla corteccia visiva.

[Middendorf et al, 2000]: ha sviluppato un metodo che riconosce la direzione dello sguardo del soggetto. Numerosi bottoni sono visualizzati su uno schermo e lampeggiano con frequenza diversa. Il sistema determina la frequenza di una particolare componente dell'EEG rilevabile sulla corteccia visiva e quando tale frequenza corrisponde a quella di lampeggiamento di un bottone, il sistema conclude che tale bottone è la scelta.

SCPs:

- Slow Cortical Potentials: Riflettono cambiamenti nella polarizzazione corticale dell'EEG, processo la cui durata è compresa tra i 500ms e i 10s. Sono potenziali lenti e non legati a processi motori; sono quindi non dipendenti e indotti. Possono essere sia negativi che positivi. Gli SCPs negativi sono associati alle funzioni che coinvolgono l'attivazione della corteccia quali i movimenti, mentre quelli positivi sono associati ad una ridotta attivazione corticale. È stato dimostrato che un soggetto, attraverso un periodo di addestramento piuttosto lungo (ordine dei mesi) può imparare a controllare le SCPs che possono essere quindi utilizzate per dirigere un oggetto su uno schermo. Il seguente esempio chiarisce bene in cosa consistono gli SCP:

[Birbaumer et al, 2000] riporta tale metodica denominata TTD o Thought Translation Device sistema il cui uso è stato sperimentato con buoni risultati anche su pazienti SLA. L'EEG viene misurato con elettrodi sullo scalpo. Gli SCPs vengono estratti attraverso apposito filtraggio, corretti dall'attività EOG e restituiti all'utilizzatore attraverso un feedback visivo nello schermo di un computer dove sono presenti due possibilità di scelta, una sopra e una sotto. La selezione richiede 4s in cui i primi 2s sono utilizzati per capire il livello di voltaggio iniziale del soggetto e nei successivi 2s il soggetto effettua la scelta in alto o in basso facendo crescere o decrescere tale voltaggio (figura 7). Il voltaggio è visualizzato come movimento verticale di un cursore e la scelta finale è indicata in vari modi.

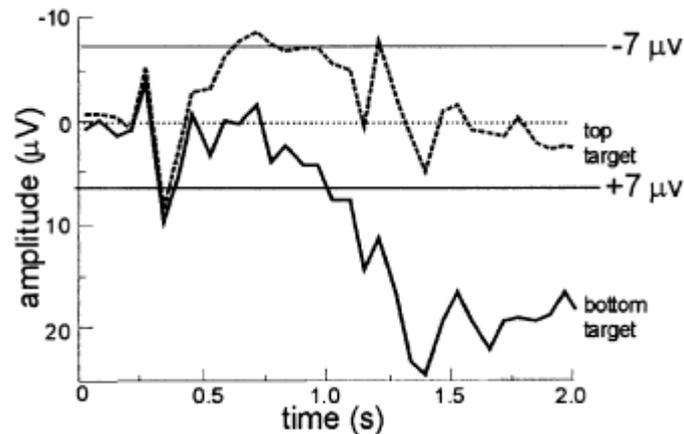


Figura 7: il grafico riporta un esempio di controllo degli SCP: positivi (linea tratteggiata) e negativi (linea continua).

Gli utenti che dopo un lungo addestramento arrivano a precisioni superiori al 75% vengono dotati di un sistema di videoscrittura detto LSP descritto in [Perelmouter and Birbaumer, 2000]. Tale sistema fornisce all'utente la possibilità di scegliere combinazioni di lettere attraverso una serie di selezioni tra 2 oggetti. La prima selezione permette di decidere in quale metà dell'alfabeto è contenuto il carattere, la seconda selezione in quale metà della metà precedentemente scelta ecc. Viene data la possibilità di tornare indietro in caso di errore. Utenti capaci di precisione del 90% hanno riportato una velocità di comunicazione pari a 3 lettere al minuto.

P300:

- Stimoli non frequenti o particolari di tipo uditivo, visivo e somatosensoriale chiamati "Target" se inframezzati da stimoli frequenti chiamati "non Target", evocano nell'EEG, specialmente se registrato sulla corteccia parietale, un picco positivo ad una latenza di circa 300ms dalla somministrazione dello stimolo. Tale picco è chiamato P300 (figura 8). La P300 fa parte di un processo più complesso detto Event Related Potential (ERP) che varia molto a seconda del tipo di stimolo ricevuto e delle funzioni cerebrali in gioco. Possono essere inseriti tra i potenziali evocati non dipendenti.

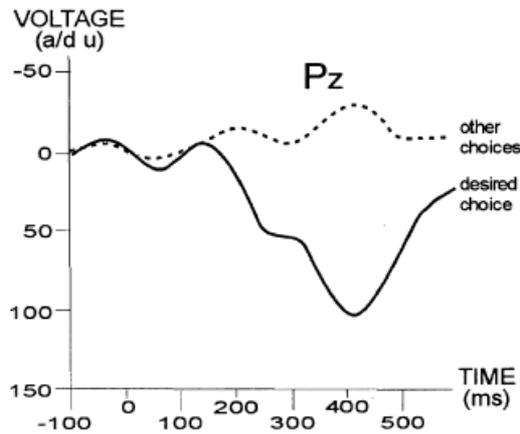


Figura 8: registrazione EEG a seguito di uno stimolo raro (linea continua) e a seguito di uno stimolo frequente (linea tratteggiata).  
 Notare l'inversione delle ordinate caratteristico degli studi clinici.

L'uso della P300 come segnale di controllo presenta il grande vantaggio di essere un processo rapido nell'esaurirsi e quindi è teorizzabile una velocità di comunicazione piuttosto alta, inoltre non è richiesto nessun tipo di addestramento in quanto è un processo presente naturalmente in tutte le persone. Il principale lato negativo è che è un processo piuttosto mutabile. Fenomeni quali l'abitudine o una scarsa attenzione del soggetto possono portare ad un deterioramento e quindi ad una più difficile rilevazione. In letteratura sono riportati vari studi sulla p300 e sulla sua variabilità ma l'argomento, appartenente più alla sfera psicologica che ingegneristica, non viene qui ulteriormente approfondito. Nel prossimo paragrafo di questo breve review è riportata la descrizione di vari sistemi BCI basati sulla p300.

SENSORIMOTOR ACTIVITY due tipi entrambe indotti non dipendenti:

- Cambiamenti nei ritmi cerebrali: i ritmi Mu (range 8-12 Hz) e i ritmi Beta (range 13-30 Hz) hanno entrambe origine nella corteccia sensorimotoria quando un soggetto non è impegnato nell'elaborazioni di input sensorimotori o nella produzione di output motori. Tali processi sono più evidenti nella zona frontale e in quella parietale. Un movimento volontario produce una desincronizzazione, ovvero un calo della potenza, nei ritmi Mu e nelle basse frequenze dei ritmi Beta. Tale desincronizzazione è indicata in letteratura come Event Related Desynchronization (ERD) e comincia nell'emisfero controlaterale circa 2s prima dell'attuazione del movimento diventando bilateralmente simmetrica immediatamente prima dell'esecuzione del movimento.

Dopo un movimento volontario, la potenza nei ritmi cerebrali aumenta. Questo fenomeno è detto Event-Related-Synchronization (ERS), è dominante sopra l'area sensorimotoria controlaterale e raggiunge un massimo intorno ai 600 ms dopo il movimento.

I ritmi Gamma sono le componenti alle alte frequenze dell'EEG. Al momento dell'occorrenza del movimento, l'ampiezza dei ritmi Gamma subisce un incremento. Tali ritmi sono spesso preponderanti nella area sensoriale primaria.

The Wadsworth BCI: [Wolpaw et al, 1991-2000] e [McFarland et al, 1997] descrivono un sistema BCI con cui persone affette da disabilità motorie possono imparare a controllare i ritmi MU o BETA e usare tale abilità per muovere un cursore in una o due dimensioni verso un target su uno schermo. Il soggetto in esame può aumentare/diminuire a suo piacimento l'ampiezza di un ritmo in una certa banda (figura 9) per muovere il cursore verso l'alto o verso il basso.

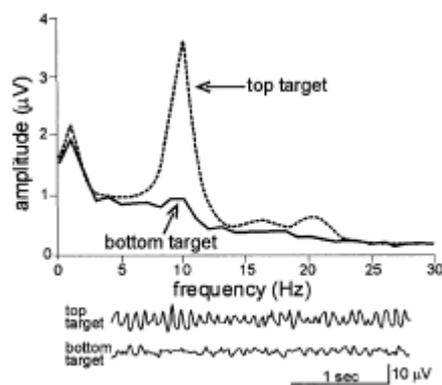


Figura 9: esempio di controllo ottenibile tramite aumento o calo della potenza nella banda 8-12 Hz caratteristica dei ritmi Mu.

Attraverso 2-3 sedute di 40 minuti la settimana, nel giro di 2-3 settimane si è arrivato ad un buon controllo da parte dell'utente. Nelle sessioni iniziali i pazienti, per aiutarsi a muovere al meglio il cursore, ricorrevano alla "motor imagery" ovvero il compito che consiste nell'immaginarsi di muovere una mano o altre parti del corpo. Con il susseguirsi delle prove tale ausilio diventa non necessario e il paziente lo abbandona. Utilizzando diverse configurazioni di elettrodi in modo da ottimizzare il rilevamento nelle bande di frequenza desiderate si è arrivati ad un controllo monodimensionale con accuratezza del 95% utile ad esempio per rispondere a domande con un si/no. Alcuni soggetti sono stati in grado di imparare a controllare i ritmi MU e i ritmi BETA separatamente. Questo ha reso possibile un controllo a due dimensioni.

The Graz BCI [Pfurtscheller et al., 2000]: è basata sulla ERD e ERS dei ritmi MU e BETA. La loro ricerca si è focalizzata sul riconoscimento delle caratteristiche dell'EEG associate all'atto di immaginare di eseguire differenti processi motori. Il soggetto partecipa ad una fase di training in cui vengono estratte le caratteristiche in frequenza del segnale EEG durante diversi compiti quali immaginare di aprire e chiudere una mano o di muovere la lingua. Tali features sono utilizzate per costruire un classificatore (diversi tipi: LDA, neural network ecc.) ottimizzato sul soggetto. Tale classificatore è in grado di capire dall'EEG quale movimento vorrebbe eseguire il soggetto. Tale intenzione può essere associata al movimento di un cursore nello schermo o alla scelta di un carattere in una matrice. Con 6-7 sessioni di addestramento basate su una scelta a una dimensione (movimento mano destra vs movimento mano sinistra) sono state raggiunte performance del 90%.

- Potenziali Movimento Correlati (MRPs): sono potenziali a bassa frequenza che cominciano 1-1.5 secondi prima dell'attuazione di un movimento. Hanno distribuzione bilaterale e presentano un picco di ampiezza. Quando il momento del movimento è vicino diventano preponderanti controlateralmente.

Un esempio di BCI basato su tali potenziali si trova in [Mason and Birch, 2000]: i potenziali correlati ad un movimento volontario vengono ricavati dall'EEG registrato sopra la corteccia sensorimotoria e utilizzati per il controllo del movimento un cursore su uno schermo. L'algoritmo usato estrae parametri alle basse frequenze (1-4 Hz).

## EP e RP

- EP e RP stanno rispettivamente per Error Potentials e Readiness Potentials. I primi si possono osservare a seguito di una prova che risulta in un feedback non desiderato o inatteso. I secondi sono rilevabili subito prima dello stimolo a seguito dell'aspettativa che si crea nel paziente.

Gli error potentials sono descritti da [Dal Seno et al, 2010] come uno shift negativo (error negativity) nell'EEG registrato sullo scalpo nella regione fronto-centrale dopo 50-100ms dall'evento errato e un conseguente shift positivo (error positivity) rilevabile nella regione parietale il cui massimo è localizzato tra i 200 e i 500 ms dopo l'errore. Entrambe i processi non sono direttamente utilizzabili come processi di controllo sono però utili per rafforzare i sistemi attuali in quanto gli EP possono essere utilizzati per fornire una sorta di retroazione all'utente: nel caso il soggetto non sia soddisfatto del feedback ricevuto, l'EP che si crea può essere rilevato ed utilizzato per correggere l'errore.

Gli RP invece possono essere utilizzati come informazione aggiuntiva che rafforzano la scelta.

Response to mental task:

- sistemi che utilizzano processi non reattivi ad eventi motori per il controllo della BCI (ad esempio compiti mentali quali risolvere problemi di operazioni, immaginare oggetti 3D ecc) Si pensa che questi processi conducano al differenziamento di alcune caratteristiche dell'EEG.

[Bashashati et al, 2003]: viene qui sperimentata una metodica basata sulla teoria dei sistemi dinamici non lineari in cui il cervello viene considerato un sistema in uno stato caotico che produce un segnale con comportamento caotico. Un sistema caotico si comporta in maniera apparentemente random ma se le sue traiettorie vengono visualizzate nella cosiddetta “dimensione frattale” FD ecco che compaiono delle caratteristiche ben definite. Vengono investigate, attraverso vari esperimenti, la capacità del soggetto di far variare volontariamente la dimensione frattale dell'EEG, provvedendo il sistema di un feedback di tipo acustico-visivo che monitorizza tali cambiamenti (figura 10).

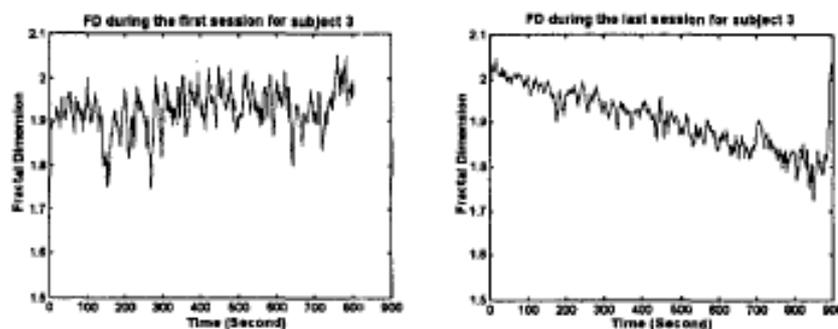


Figura 10: controllo da parte di un soggetto della FD. Nella figura a sinistra, corrispondente ad una delle prime prove, il soggetto non riesce a controllare il decremento del segnale; nella figura a destra, corrispondente ad una prova successiva, il soggetto ha imparato a controllare il decremento.

Su cinque soggetti analizzati, quattro sono riusciti a controllare l'andamento di tale feature dopo poche sessioni di prova.

[Palaniappan et al, 2005] riporta che nei soggetti che compiono azioni mentali quali eseguire calcoli, visualizzare mentalmente sequenze di numeri o far ruotare mentalmente un solido, le caratteristiche spettrali dell'EEG variano e possono essere classificate le due situazioni in cui il soggetto sta compiendo o meno tali task. Supponendo di fornire un feedback per cui quando il soggetto esegue un task viene associato un punto e quando il soggetto non esegue

il task viene associato una linea (figura 11), si dispone di un sistema di comunicazione basato sul codice Morse.

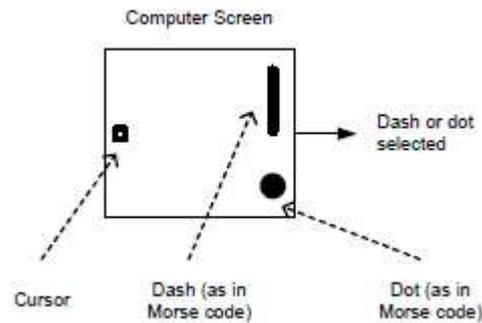


Figura 11: interfaccia visiva del sistema implementato da Palaniappan et al.

Tale metodica ha portato a performance abbastanza alte ma, visto il tempo necessario per eseguire i compiti mentali, la communication rate è limitata.

#### Multiple Neuromechanism:

- usano una combinazione di due o più dei meccanismi sopra descritti in un unico sistema BCI.

Ad oggi le conoscenze sul codice neurale sono pochissime e la ricerca va avanti. Lo studio sulle componenti cerebrali che rispondono a determinati task, la scoperta di nuovi processi e dei metodi di comunicazioni interni del cervello porteranno a nuove applicazioni sempre più precise per la BCI.

#### 1.1.4 – Preprocessing e features extraction

L'obiettivo di questa parte del ciclo della BCI è di massimizzare l'SNR e quindi aumentare la probabilità di un corretto riconoscimento dello stato mentale. Le metodiche applicabili a tal fine dipendono in gran parte dalla componente dell'EEG scelta per il controllo.

I principali tipi di pre elaborazione sono:

- la rimozione degli artefatti;
- il filtraggio in frequenza;
- il filtraggio spaziale.

Il processo di rimozione degli artefatti punta ad individuare le epoche EEG corrotte da segnali derivanti da sorgenti esterne al cervello, come gli artefatti oculari, quelli muscolari e la linea elettrica, e cercare di rimuovere tali segnali o al limite eliminare totalmente la sweep corrotta.

Il filtraggio in frequenza è usato per attenuare o rimuovere il rumore sovrapposto alle sweep. È particolarmente utile nel caso si conoscano esattamente le caratteristiche spettrali dei processi di controllo ed esse non siano sovrapposte al range di frequenze della normale attività del cervello. Infine il filtraggio spaziale combina i segnali derivanti dai vari elettrodi per cercare di evidenziare l'attività di una particolare locazione nel cervello.

La fase di features extraction ha l'obiettivo di caratterizzare il segnale dopo il preprocessing attraverso dei parametri denominati appunto features. Tali parametri sono estratti direttamente dal segnale sulla sua scala temporale, sulla scala delle frequenze e anche con approcci tempo-frequenza. Nell'ultimo decennio qualche gruppo ha cominciato ad introdurre features prese dallo studio dei sistemi non lineari e dai sistemi caotici.

### **1.1.5 – Predizione**

Un altro blocco fondamentale nel ciclo della BCI è costituito dalle metodiche atte ad identificare le intenzioni del soggetto a partire dal segnale registrato o dalle features estratte precedentemente. Tale passaggio è affidato alle tecniche di machine learning.

Molti algoritmi di classificazione sono stati applicati alla BCI in letteratura. Gli algoritmi più diffusi sono comunque la Linear Discriminant Analysis (LDA), le Support Vector Machines (SVM) e le neural network. Un confronto tra le performance dei vari classificatori è di difficile attuazione perché esse, più che per l'algoritmo in se, dipendono da altri fattori quali il numero e il tipo di features in ingresso, il numero di dati utilizzati nella fase di learning e i paradigmi di stimolazione utilizzati. L'idea comune riportata in quei pochi lavori in cui sono stati usati più di un classificatore è che questi non abbiano performance tanto diverse tra loro. Per migliorare il funzionamento dei sistemi BCI bisogna puntare al miglioramento della produzione e della elaborazione dei dati e quindi alla costruzione corretta degli input dei classificatori più che ai classificatori in se.

### **1.1.6 – Output e validazione**

Gli output del classificatore forniscono l'informazione necessaria al controllo di un dispositivo esterno chiudendo così il ciclo della BCI e fornendo all'utilizzatore un feedback. I sistemi pilotabili possono essere innumerevoli ma sostanzialmente è possibile dividerli in due categorie:

- oggetti fisici come robot o sedie a rotelle;
- oggetti virtuali come un cursore su uno schermo.

Nel primo caso si parla anche di BMI o Brain Machine Interface. Per quanto riguarda il secondo gruppo le tipologie di feedback descritte in letteratura sono numerose: caratteri usati per comporre parole o piccole frasi, output audio, comandi motori o output grafici che visualizzano l'attività del cervello.

Esistono diversi indici che quantificano l'accuratezza del funzionamento di un sistema BCI e la sua velocità di comunicazione. La validazione costituisce il passaggio finale del ciclo ed è necessaria per dimostrare il funzionamento effettivo di un sistema e poterne confrontare l'operato con sistemi diversi.

## **1.2 – BCI basata sulla P300**

Numerosi studi hanno dimostrato che se al soggetto è assegnato il task di determinare a quale di due possibili categorie appartiene ogni oggetto di una serie, e gli oggetti di una delle due hanno occorrenza meno frequente rispetto agli appartenenti all'altra, queste occorrenze rare elicitano un potenziale evento correlato (Event Related Potential, ERP). Tale potenziale è formato da diverse componenti la più significativa delle quali è una deflessione positiva che raggiunge la massima ampiezza dopo un tempo di circa 300ms dallo stimolo ed è detta P300. Il paradigma sperimentale per l'elicitazione di tale complesso è detto "oddball". È stato inoltre dimostrato che la P300 varia la sua forma in funzione del tipo di stimolo elicitante e la sua ampiezza in maniera inversamente proporzionale alla frequenza di apparizione di tale stimolo raro. L'elicitazione della P300 dipende in maniera critica dalla capacità del soggetto di discriminare gli eventi ed assegnarli alla categoria più appropriata.

Non sono quindi coinvolte attività motorie di alcun tipo. Tale paradigma può essere quindi utilizzato per comunicare all'esterno la volontà di un soggetto attraverso la scelta di uno stimolo raro ad esempio tra una serie di icone.

Di seguito si riportano blocco per blocco, seguendo lo schema del generico sistema BCI descritto precedentemente, le soluzioni adottate da alcuni gruppi di ricerca per quanto riguarda la P300 BCI.

### **1.2.1 – User, task e output**

I soggetti che partecipano ai test sono di tutte le categorie: uomini, donne, bambini, anziani, adulti ma la differenza più consistente, su cui si concentrano gli studi, è tra sani e malati. Non tutti i centri di ricerca dispongono di soggetti malati e questo è un dato fondamentale per la validità dei lavori.

Che senso ha presentare un sistema BCI che ha performance del 100% su soggetti sani senza validarlo anche sui pazienti che sono il vero target di questo filone di ricerca?

L'uomo è la sorgente del complesso P300 che si vuole utilizzare come controllore. Essendo il cervello una macchina molto complessa, esiste grande variabilità interindividuale ma anche intraindividuale. Molti lavori presenti in letteratura analizzano, attraverso prove sperimentali, queste differenze. Una chiara evidenza è che l'elicitazione della P300 è ben diversa tra giovani e adulti e tra sani e malati. I sistemi BCI devono tenere conto di queste differenze in quanto variazioni di latenza e ampiezza del potenziale evocato in gruppi di età o condizioni di salute diverse, sono più difficili da riconoscere per un sistema se questo non è predisposto per apprendere tali diversità. Vari studi hanno investigato l'uso di farmaci o di stimolazioni cerebrali per generare una migliore P300. In questo contesto si vuole che il soggetto sia in grado di fornire un controllo nella vita di tutti i giorni, quindi l'uso di farmaci viene escluso a priori. Rimangono quindi due fronti sui quali si può agire per migliorare la generazione della P300. In primis è possibile motivare il soggetto ad esempio facendogli capire quanto sia utile il suo lavoro per la ricerca o fornendogli stimoli che possono attrarre la sua attenzione più di altri. È evidente come se il soggetto sia un buongustaio, l'immagine di un panino focalizzi la sua attenzione più dell'immagine di una tracheotomia. Uno studio interessante sull'influenza della motivazione sull'elicitazione della P300 è stato fatto da [Kleih et al, 2010]. Pagando alcuni soggetti per ogni tentativo corretto portato a termine si è evidenziato che questi hanno performance più alte rispetto ai volontari per così dire "sfruttati" per il progresso. È importante anche che il soggetto sia il più sveglio e recettivo possibile. Questo implica prove veloci e con paradigmi non troppo complicati per quei soggetti come i malati SLA che sono molto affaticabili.

Seconda cosa bisogna studiare al meglio il paradigma e la sua interfaccia (sia essa audio o video) perché compiti diversi elicitano P300 diverse.

Ad esempio un'interfaccia visiva semplice (quale quella costituita da quattro frecce che lampeggiano) sviluppa una P300 meno ritardata e con forma diversa rispetto a un'interfaccia che comprende compiti cognitivi (quale una che richiede il riconoscimento di figure o caratteri).

È bene ricordare che ad oggi nessuno ha dimostrato che ad ogni stimolo target sia associata una P300. Problemi quali cali di attenzione o distrazione del soggetto sono presenti e non misurabili direttamente.

Praticamente ogni gruppo di ricerca che ha sviluppato una P300 BCI ha introdotto qualche modifica al classico "oddball" sviluppando una sua interfaccia audio o video o audio/video insieme. In realtà, nonostante l'apparente molteplicità, la maggior parte delle interfacce sono ispirate a pochi lavori fondamentali che hanno fornito una linea guida.

La più conosciuta di queste è la P300 SPELLER di [Farwell e Donchin,1988].

```
MESSAGE
      BRAIN
Choose one letter or command
A   G   M   S   Y   *
B   H   N   T   Z   *
C   I   O   U   *   TALK
D   J   P   V   FLN  SPAC
E   K   Q   W   *   BKSP
F   L   R   X   SPL  QUIT
```

Figura 12: interfaccia utilizzata per la stimolazione nella P300 speller.

L'interfaccia è una matrice 6x6 (figura 12) le cui celle contengono le lettere dell'alfabeto e alcune parole utili per controllare il sistema. I caratteri sono neri su sfondo bianco. La matrice viene visualizzata su un display e per ogni prova ciascuna delle 6 righe e delle 6 colonne viene accesa per 100ms in una sorta di flash. Tra l'inizio di un flash e l'inizio del successivo è impostato un Intervallo InterStimolo (ISI) di 500ms. Al soggetto è richiesto di focalizzare l'attenzione su una lettera e di contare il numero di volte che la riga e la colonna che la contengono si accende. Tali eventi sono ovviamente gli stimoli "rari" o "target" che elicitano la P300 e che vengono riconosciuti nelle successive fasi di elaborazione dei dati. Alcuni lavori sono stati eseguiti per verificare la consistenza dei dati prodotti da tale interfaccia grafica.

In [Allison e Pineda, 2003] matrici di differente dimensione vengono testate. Si coglie l'occasione per sottolineare un altro problema fondamentale della BCI con interfaccia visiva. Un soggetto in condizione di locked-in completo perde l'uso dei muscoli che permettono il movimento dell'occhio. È probabile che in seguito alla disidratazione del bulbo, pure la vista venga persa vanificando quindi il ricorso ad un sistema di stimolazione visivo. Comunque, anche mentre la vista funziona ancora, il soggetto potrebbe avere grandi difficoltà a tenere sotto controllo una matrice di dimensioni troppo elevate. È quindi importante l'adeguamento delle dimensioni della matrice a seconda delle condizioni del soggetto.

In [Fazel-Rezai et al, 2007-2008] si avanza ad esempio l'ipotesi che la vicinanza tra le righe e le colonne della matrice sia fonte di errore e viene proposta un'interfaccia differente (figura 13).

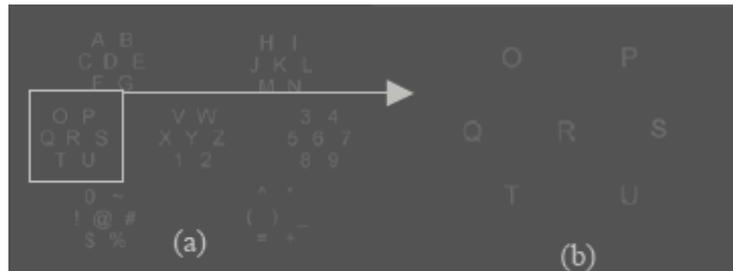


Figura 13: interfaccia proposta da Fazel-Rezai et al come miglioramento alla classica matrice 6x6 della speller.

Molte modifiche sono state apportate al paradigma iniziale sia dagli stessi autori durante successivi studi [Donchin et al, 2000] (figura 14)



Figura 14: Nuova versione dell'interfaccia usata per la P300 speller.

Che da altri ricercatori.

[Wang et al, 2005] ad esempio con l'interfaccia riportata in figura 15.



Figura 15: interfaccia utilizzata per la BCI di Wang et al.

Si vedrà più avanti che le differenze realmente significative tra i vari sistemi sono a livello di analisi dei dati.

Il secondo tipo di interfaccia visiva diffusa in letteratura per la P300 BCI è stata pensata e sviluppata non per la videoscrittura ma per il controllo di un dispositivo. I comandi disponibili sono quindi del tipo ON/OFF, AZIONE e DIREZIONE DI MOVIMENTO.

Alcuni esempi sono [Pires et al, 2008] con il loro controllo P300-BCI per una sedia a rotelle (figura 16).

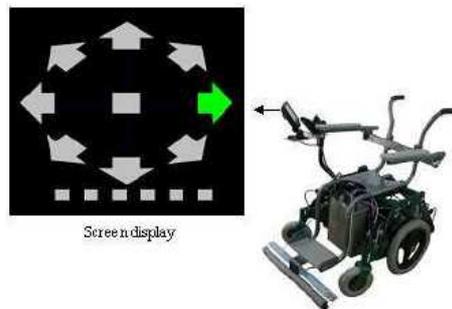


Figura 16: interfaccia per il controllo della direzione di movimento di una sedia a rotelle.

Il soggetto ha il compito di scegliere la direzione del movimento della sedia a rotelle focalizzando l'attenzione sul lampeggiare della freccia corrispondente alla direzione desiderata.

Interfacce provviste di frecce sono state utilizzate anche per il controllo del movimento di un cursore in uno schermo. Tale oggetto che si muove in 2D può avere funzione di mouse [Citi et al, 2008] o di puntatore per arrivare ad un'icona target [Piccione et al, 2006]. In questo modo si possono comunicare intenzioni o esigenze particolari.

Altri paradigmi hanno lo scopo di controllare un ambiente virtuale [Bayliss et al, 2004]



Figura 17: interfaccia per il controllo di un ambiente virtuale.

perciò il lampeggio di un'icona rappresentante un oggetto ha lo scopo di accendere o spegnere tale apparecchio (figura 17). [Hoffmann et al, 2008] riportano un'interfaccia più semplice in cui le immagini degli oggetti da accendere/spegnere sono delle icone che lampeggiano fornendo lo stimolo raro e quello frequente (figura 18).



Figura 18: interfaccia utile ad un controllo per la domotica.

Alcuni studi propongono paradigmi audio e audio/visivi in quanto i soggetti SLA vanno incontro, nella fase terminale, a perdita della vista. Questi sono abbastanza diversi e coinvolgono spesso processi cognitivi che non sono coinvolti nella P300 BCI così come è stata implementata al San Camillo. Perciò non si approfondisce l'argomento rimandando per alcuni esempi ai paper di [Schreuder et al, 2010] e [Furdea et al, 2009].

Gli output del sistema BCI sono legati all'interfaccia proposta al soggetto. Ad esempio se il task richiede di scegliere una lettera su una matrice di caratteri, l'uscita del classificatore sarà inviata al display sottoforma del carattere scelto come target. Nel caso di interfacce di scelta della direzione attraverso le frecce, l'output sarà il movimento nella direzione scelta di una sedia a rotelle, di un robot o più semplicemente di un cursore in uno schermo.

### 1.2.2 – Hardware e software

I sistemi P300 BCI hanno in comune alcune componenti. È infatti necessario acquisire il segnale EEG tramite elettrodi sullo scalpo per poi amplificare e campionare tale segnale. A volte vengono aggiunti dei moduli di filtraggio già a livello hardware. Servono inoltre dei calcolatori per gestire tutti i passaggi del ciclo BCI. Il software deve essere in grado anche esso di gestire queste fasi in modo veloce ed efficiente.

Per quanto riguarda gli elettrodi (di cui si è già approfondito le caratteristiche in precedenza), non ci sono grandi differenze tra un lavoro e l'altro se non per il numero e la dislocazione. Si parla sempre di elettrodi "wet", d'oro o di cloruro d'argento, dislocati nelle varie posizioni descritte dal sistema internazionale 10/20. La registrazione del segnale EOG è sempre presente per limitare gli artefatti oculari.

Gli amplificatori che da anni hanno buone caratteristiche per quanto riguarda il SNR, ultimamente hanno subito una notevole miniaturizzazione evento che ha portato ad una facilitazione del trasporto fino a prima molto scomodo.



Figura 19: la figura a sinistra mostra un vecchio apparecchio per la misura dell'EEG mentre a sinistra si ha la sua evoluzione in un moderno strumento portatile.

Esistono diverse case produttrici facilmente reperibili su internet. Data la grande offerta sul mercato ogni gruppo di ricerca utilizza un suo amplificatore e non si hanno informazioni sul miglior funzionamento di un sistema rispetto ad un altro. Anche il campionamento e l'eventuale filtraggio vengono eseguiti rispettivamente da AC-converter e filtri analogici di varie case.

Per far girare il sistema senza inceppamenti non sono richieste particolari caratteristiche computazionali per i computer utilizzati. Per lo più, nei vari lavori, vengono sfruttati semplici Personal Computer di media potenza. A volte ne viene utilizzato più di uno per spartire le funzioni su più piattaforme in modo da alleggerire il carico computazionale.

Il software utilizzato è Matlab per l'analisi dei segnali, Visual Basic e C++ per le interfacce e l'interfacciamento tra i vari blocchi del sistema. Pacchetti già pronti e facilmente reperibili su internet offrono grandi quantità di funzioni già implementate per l'elaborazione del segnale e per la gestione delle registrazioni EEG, degli impulsi e delle interfacce. Alcuni di questi sono EEG-Lab, tool di Matlab utilissimo alle analisi sull'EEG; BCI2000 e BCI++ sono invece piattaforme per la gestione dei vari blocchi di un sistema BCI.

### 1.2.3 – Protocollo di studio

Per dare rigore scientifico agli studi e poter validare con dati numerici il funzionamento di un sistema BCI, è necessario definire e seguire un protocollo di lavoro. Il numero e il tipo di soggetti, Il numero di elettrodi e la loro dislocazione, le modalità delle prove da eseguire ecc. sono tutti aspetti da decidere a priori delle prove in modo da rendere più uniforme possibile l'acquisizione

delle tracce e il loro confronto nell'analisi dei dati. Non si trova in letteratura un protocollo generale da seguire di cui sia stata dimostrata la superiorità e ogni gruppo di ricerca propone il suo.

Nonostante la grande diversità, nella P300 BCI è possibile descrivere i protocolli suddividendoli ciascuno in tre parti:

1. la prima parte è adibita alla raccolta delle tracce contenenti o meno la P300 per il primo addestramento del sistema; questa procedura iniziale si definisce "fase di learning" e l'elaborazione dei dati avviene off-line;
2. la seconda parte consiste nell'uso del sistema precedentemente addestrato (elaborazione on-line) finalizzato sia alla sua validazione che alla raccolta dei dati per migliorarlo. Alla fine di ogni prova è possibile infatti aggiornare il sistema includendo le nuove misure. Tale seconda procedura è denominata "fase di trial";
3. la terza parte che non sempre è presente può essere denominata "follow-up" e consiste in delle prove per verificare se a distanza di tempo il sistema addestrato su un soggetto è ancora performante.

Nella fase di learning il sistema e il soggetto vengono messi in contatto per la prima volta. Sono quindi eseguite le prove necessarie all'apparato tecnologico per riconoscere la volontà del soggetto, e allo stesso tempo, per addestrare il soggetto ad eseguire il suo compito. Il target sul quale si vuole che il soggetto si concentri viene deciso a priori della prova. In questo modo si possono etichettare le registrazioni "target" contenenti la P300 e registrate dopo uno stimolo raro e quelle "non-target" non contenenti la P300 e registrate durante uno stimolo frequente. Si può poi procedere all'addestramento di un primo classificatore. Nelle prime prove il feedback è generalmente pilotato ovvero il feedback è positivo per gli eventi Target e non positivo per gli eventi non target a prescindere dalla decisione del soggetto. Il sistema non è infatti ancora in grado di riconoscere le decisioni, però la presenza di un feedback è necessaria per mantenere il soggetto motivato e fargli comprendere bene quale sia il suo compito. Quando si dispone di un classificatore si passa alla fase di trial in cui si possono eseguire sia delle prove con il target deciso a priori, sia facendo decidere al paziente il suo obiettivo. Nel primo caso si avranno altri dati etichettati utili al miglioramento del classificatore, nel secondo caso si avrà semplicemente un sistema BCI funzionante on-line. Nella eventuale fase di follow up, a distanza di periodi che vanno da qualche giorno ad un anno dall'ultima prova, si procede alle verifiche di performance assegnando un obiettivo allo stesso soggetto su cui si era precedentemente addestrato un classificatore e vedendo come esso si comporta.

## 1.2.4 – Preprocessing

Tutte queste elaborazioni sono finalizzate all'accrescimento del SNR, aspetto essenziale nell'estrazione di un potenziale evocato come la P300, o comunque alla massimizzazione della differenza tra epoche target e non target. Spesso dalle uscite di un sistema di preprocessing, vengono prese le features utilizzate poi in fase di classificazione.

Nell'analisi dell'EEG per la rilevazione della P300, si fa riferimento al modello secondo cui il segnale registrato  $Y$  è la somma del potenziale evocato  $U$  e di tutte le altre componenti dell'EEG complessivamente denominate  $X$ . Tale modello ha quindi forma matematica  $Y=U+X$ .  $X$  è spesso impropriamente detto "Rumore EEG". Tale definizione può andare bene in questo contesto dove tutto ciò che non è P300 va rimosso ma bisogna tenere presente che  $X$  è ciò che arriva agli elettrodi a partire dalla sommazione di molti processi cerebrali e non è un vero e proprio rumore.

Il preprocessing è presente in ogni sistema BCI descritto in letteratura ed è realizzato con differenti tecniche sia nel dominio del tempo che della frequenza che nel tempo-frequenza.

Si possono dividere tutte le tecniche in due gruppi:

- Tecniche atte ad eliminare le sweep corrotte da artefatti;
- Tecniche atte ad aumentare la differenza tra sweep Target e Non-Target aumentando il SNR e rimuovendo gli artefatti e le componenti EEG indesiderate;

Le tecniche del primo gruppo, come si capisce, sono molto più drastiche in quanto eliminano totalmente le sweep ritenute corrotte da quei molteplici possibili artefatti (ElettroMioGramma EMG, ElettroOculoGramma EOG, componente continua) che vengono raccolti durante l'acquisizione. Nella fase off-line di elaborazione, tali metodiche portano a perdita di informazione e la situazione si aggrava in una applicazione on-line dove il trial corrotto da artefatti è ignorato con un conseguente peggioramento della già limitata communication-rate.

In primo luogo si fa il possibile per evitare che le sweep registrate contengano artefatti. L'EOG è molto più evidente dell'EMG nell'EEG quindi viene chiesto al soggetto in test di mantenere il movimento oculare al minimo indispensabile.

Per quanto riguarda la rimozione delle sweep contenenti artefatti, si procede o manualmente da parte di un utente esperto o con procedure automatiche. Appare evidente la necessità di puntare su queste ultime in quanto la rimozione manuale necessita di una quantità di tempo non accettabile.

Le procedure di eliminazione automatica si basano su un rilevamento a soglia. Se una sweep contiene una o più caratteristiche dell'EOG sopra una determinata soglia, allora tale sweep viene eliminata.

Un esempio di metodologia basata su una soglia, rimuove l'artefatto dovuto allo sbattere delle palpebre (figura 20). Se un soggetto sbatte le palpebre di continuo si registra nella sweep EEG un aumento dell'ampiezza del segnale fino a superare i 100microvolt.

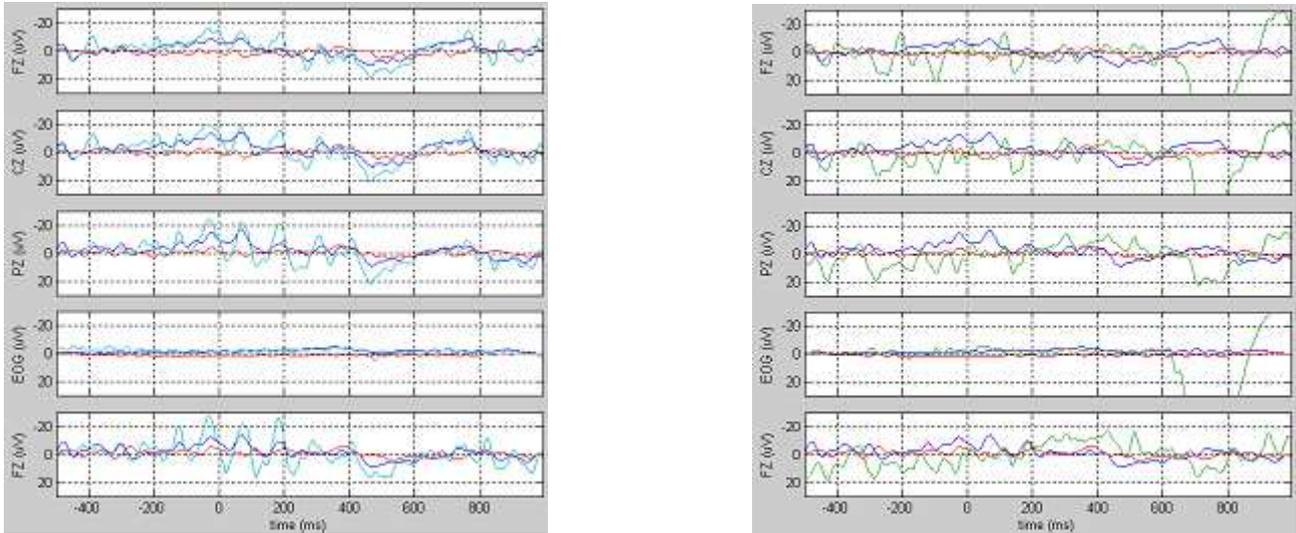


Figura 20: a sinistra una sweep normale in cui si vede un EOG piatto; a destra una sweep corrotta da artefatto in cui si vede un probabile blink oculare. L'artefatto registrato dall'EOG si propaga a tutti i canali di registrazione in modo proporzionale alla vicinanza del canale di registrazione all'occhio.

Siccome in questo contesto EEG e P300 sono processi aventi ampiezze sempre minori dei 100 microVolt, vengono scartate tutte le sweep che superano in ampiezza tale livello. La soglia di eliminazione arriva in alcuni lavori a 40microVolt.

Le tecniche di rimozione dell'artefatto (senza quindi eliminare totalmente la sweep) cercano di identificare e rimuovere l'artefatto mantenendo il più invariato possibile il fenomeno neurologico di interesse. [Fatourechi et al, 2007] propongono uno stato dell'arte delle tecniche di rimozione dell'artefatto EOG e EMG. Le stesse tecniche e altre ancora vengono utilizzate da vari gruppi per massimizzare le differenze tra sweep Target e sweep non Target in modo da renderle più discriminabili nel successivo livello di classificazione. Si presenta qui un breve riepilogo delle principali metodiche:

- Averaging: si procede a dividere in blocchi e a mediare le sweep relative agli stimoli target e quelle relative agli stimoli non target.

Secondo il modello preso in considerazione (secondo cui il segnale registrato è la somma del processo P300 e del rimanente rumore EEG) la componente di rumore è a media nulla e quindi con l'averaging si ha una notevole riduzione di essa . Si ricorda in questo contensto che tutte le metodiche (che in letteratura sono la maggiorparte) che includono l'averaging

nel preprocessing, presentano sicuramente accuratezza maggiore rispetto a quelle che lavorano sul single trial, ma anche velocità di comunicazione peggiore.

- Filtraggio lineare: è utile per rimuovere gli artefatti localizzati in bande di frequenza che non si sovrappongono a quelle del segnale di interesse. Con poca pratica sull'analisi dell'EEG ci si rende conto che le bande di EEG e EOG si sovrappongono spesso ed il filtraggio è quindi utile soprattutto per la rimozione degli artefatti dovuti alla linea elettrica e per la rimozione di quelle componenti dell'EEG non utili al fine dell'interpretazione della P300. Questo processo è infatti caratterizzato nella banda che va dai 5 ai 13 Hz quindi tutti i ritmi più lenti e più veloci possono essere scartati.

In [Serby et al, 2005] si utilizza il filtraggio Matched per evidenziare le differenze tra le epoche target e non target. Il riconoscimento avviene confrontando i picchi dell'uscita del filtro matched con una soglia e per fare questo si ricorre all'averaging di più sweep target filtrate. Si ricorda che con l'averaging si ottiene accuratezza migliore ma peggior velocità di comunicazione rispetto al single trial.

- combinazione lineare: si usa una combinazione lineare dell'EOG per rimuovere dall'EEG tale componente. Un modello molto utilizzato è il seguente:

$$EEG_{nc}^i(t) = EEG_{ac}^i(t) - K \cdot EOG(t)$$

Come si vede in figura 20, l'artefatto oculare è molto più evidente nelle registrazioni dai canali frontali e perde di significatività con il procedere verso le zone occipitali. Da qui la necessità di pesare in modo diverso l'EOG prima di sottrarlo all'EEG.

- Blind Source Separation: vengono stimate le componenti la cui combinazione lineare è l'EEG registrato. Il numero di tali componenti è legato al numero di canali di registrazione. Una volta individuata la componente di artefatto, essa può essere rimossa e il segnale può essere ricostruito senza artefatto. Allo stesso modo una volta individuata la componente di P300 essa può essere utilizzata direttamente ignorando le altre sorgenti. Il metodo BSS più utilizzato è l'ICA (Independent Component Analysis) usato e studiato estensivamente da [Makeig et al, 2000] per questo tipo di applicazioni. Un'evoluzione si trova in [Kahn et al, 2009] in cui l'ICA viene rafforzata con delle informazioni a priori costituite da una template ottenuta da epoche target mediate. Tale metodica denominata Constrained ICA è in grado di decomporre il segnale registrato evidenziando la componente contenente la P300.
- Principal Component Analysis: gli autovettori della matrice di covarianza vengono usati per trasformare i dati in un nuovo sistema di coordinate e per trovare la proiezione dei dati in input con la maggiore varianza. Le componenti del segnale sono poi estratte proiettando il segnale sugli autovettori. Anche questo metodo si è dimostrato efficace nonostante le sue

condizioni di applicazione non siano pienamente soddisfatte. Viene infatti richiesta l'incorrelazione tra gli artefatti e l'EEG, condizione che non è soddisfatta.

### 1.2.5 – Feature extraction

Una volta “ripulite”, le sweep registrate possono essere direttamente identificate come Target e non Target attraverso i metodi che si vedranno nel prossimo paragrafo oppure possono essere ulteriormente processate. Non tutti i sistemi descritti in letteratura comprendono tale passaggio detto “feature extraction”. Con la features extraction si vuole in primo luogo ridurre la dimensionalità delle sweep riassumendo con dei valori numerici, appunto le features, le loro caratteristiche. Dimensionalità ridotte hanno vantaggi computazionali evidenti a livello di alcuni algoritmi di classificazione. Inoltre alcuni algoritmi applicati per la feature extraction possono rivelare caratteristiche del segnale non riscontrabili nella normale rappresentazione nel dominio del tempo. Ci sono innumerevoli tipi di features ricavabili sweep per sweep sia nel dominio del tempo, sia in quello della frequenza che nel dominio tempo-frequenza. Anche in questo caso si riportano solo alcuni esempi generici per dare un'idea della vastità di tale campo.

Esempi di features nel tempo sono l'area occupata dal segnale o da intervalli ben definiti di esso, i massimi e i minimi di ampiezza del segnale e la loro latenza, le sequenze picco-nadir-picco caratteristiche della P300, parametri statistici quali la correlazione. Si capisce facilmente quale sia il senso di tale parametrizzazione della sweep. Si consideri ad esempio l'area sotto la curva nell'intervallo tra i 200 e i 400 ms. Ci aspettiamo che essa sia sensibilmente maggiore nelle sweep target dove compare la P300 rispetto allo stesso valore calcolato nella sweep non target in quanto il complesso P300 non dovrebbe risultare così evidente. Ovviamente tutte le sweep sono composte da processi EEG molto variabili e quindi può capitare che anche una sweep non target presenti un'area nel suddetto intervallo paragonabile a quella conseguente ad uno stimolo target. Si pensa che utilizzando più feature diverse insieme, il classificatore sia in grado di discriminare al meglio tra le due classi senza essere influenzato dai possibili processi non significativi al fine del controllo. Alcuni gruppi costruiscono un modello AR o ARMA o ARMAX sulla singola epoca e utilizzano i coefficienti di tali modelli come features.

In frequenza si trovano parametri quali la potenza nei vari intervalli e i picchi di potenza a determinate frequenze.

In tempo-frequenza è molto diffusa la pratica di prendere i coefficienti ottenuti dalla decomposizione wavelet del segnale utilizzando sia wavelet continue che discrete e con diverse finestre.

## 1.2.6 – Predizione e validazione

Come è possibile discriminare tra sweep target e sweep non target automaticamente in modo da avere un sistema funzionante on-line? Si utilizzano a tal fine algoritmi di classificazione. Essi possono essere molto semplici e discriminare attraverso confronti con delle soglie, oppure essere più complessi al punto da arrivare ad autoaggiornarsi come nel caso degli algoritmi di apprendimento supervisionato. In entrambe i casi il loro utilizzo richiede una preliminare fase detta di “learning” nella quale si utilizzano epoche preregistrate per tarare i parametri del classificatore (quali le soglie di confronto per i metodi più semplici o i coefficienti necessari agli algoritmi di supervised learning). Successivamente il classificatore può essere utilizzato. Sia durante il learning che durante l’uso si può testare il funzionamento attraverso le varie metodiche adibite alla validazione.

I metodi più semplici sono utilizzabili principalmente nei sistemi che comprendono l’averaging delle tracce nel preprocessing. L’abbattimento del rumore EEG dovuto all’averaging permette di aver P300 così evidenti da essere facilmente riconoscibili. In [Bayliss et al, 2004] ad esempio la classificazione tra sweep target e sweep non target (precedentemente mediate) avviene attraverso il confronto tra la massima ampiezza picco-nadir presente nell’intervallo tra i 300 e i 600 ms.

In [Farwell e Donchin, 1988] seguiti poi da molti altri, si utilizza la Stepwise Discriminant Analysis (SDA) la quale procede al calcolo di un punteggio per quantificare la distanza tra ogni epoca da una sorta di template ottenuta dalla media di un gruppo di sweep contenenti la P300. Tale punteggio si ottiene applicando una “funzione discriminante” ai dati di ogni epoca. I parametri di questa funzione sono ricavati nella fase di learning a partire dai dati di alcune prove. A seconda del punteggio ottenuto dalla sweep l’algoritmo procede alla scelta della classe di appartenenza.

Altri metodi di questo tipo che utilizzano semplici funzioni per la classificazione sono la Linear Discriminant Analysis (LDA, anche detta Fisher LDA) e la Bayesian Linear Discriminant Analysis (BLDA). Una descrizione accurata ed un confronto tra le performance di questi due metodi applicati in un sistema BCI è dato da [Hoffmann et al, 2008].

Per quanto riguarda la classificazione supervisionata il nome più citato in letteratura è senza dubbio quello delle Support Vector Machines (SVM). Questo versatile metodo ha preso piede nell’ultimo decennio sia in problematiche di regressione che di classificazione. [Kaper et al, 2004] dedicano un paper al loro funzionamento nel campo della BCI. Le SVM saranno descritte in seguito in quanto usate come classificatore nel sistema BCI del San Camillo.

La validazione consiste nel calcolo di indici che quantificano il funzionamento di una P300 based BCI. Si trovano in letteratura tre tipologie di indici:

1. Indici di errore;
2. Indici di communication rate;
3. Indici introdotti recentemente ma non universalmente riconosciuti;

Gli indici di errore si ottengono semplicemente attraverso cross-validazione o bootstrap con dataset raccolti durante le prove sui soggetti. Una volta divisi i dati a disposizione in “learning set” e “test set” si può addestrare con i primi un classificatore e testarne il funzionamento con i secondi in modo da vedere quanto effettivamente sbaglia nella classificazione.

Gli indici di “communication rate” puntano invece a quantificare l’informazione che può essere trasferita in un certo periodo dal sistema addestrato. Nell’esempio di Farwell e Donchin si parla di numero di caratteri al minuto, in molti altri lavori indici quali il Bit-rate vengono calcolati con formule appartenenti alla teoria delle comunicazioni.

Indici introdotti recentemente tramite alcune pubblicazioni cercano di quantificare in modo completo l’errore tenendo conto anche delle caratteristiche del soggetto e del sistema. Un esempio di indice di questo tipo si trova in [Dal Seno et al, 2010] sotto il nome di Utility metric.

Concludo questa breve introduzione sulla BCI con la descrizione del primo sistema completo e funzionante on-line basato sulla P300 ovvero il lavoro di Farwell e Donchin con la loro P300 Speller. Tale sistema è ritenuto particolarmente istruttivo e fornisce un esempio di un sistema BCI nella sua totalità. Molti studi postumi prendono spunto da questo paper fondamentale o sono semplicemente sue evoluzioni.

### ***1.3 – Esempio: Farwell e Donchin e la P300 speller***

Se le icone della serie da riconoscere sono le 26 lettere dell’alfabeto, il soggetto può scegliere ad una ad una tali lettere e costruire un messaggio che viene comunicato all’esterno. Le 26 lettere dell’alfabeto e altri possibili scelte, sono presentate, con font maiuscolo bianco, su uno sfondo nero in una matrice 6x6 su uno schermo controllato da un computer.



Figura 21: interfaccia utilizzata da Farweel e Donchin per la più recente versione della loro BCI

L'evento che il soggetto deve classificare come raro (target) o frequente (non target) consiste nel breve illuminarsi di una riga o una colonna della matrice (flash). Il soggetto deve cercare di comunicare il contenuto di una cella della matrice da lui scelta. Quando il soggetto focalizza l'attenzione sulla cella scelta, i flash della riga o della colonna contenente la cella scelta diventano eventi target. Ci sono 12 possibili eventi corrispondenti all'accensione delle 6 righe e delle 6 colonne ma solo 2 eventi sono rilevanti. Sono gli eventi target anche considerati rari. L'ampiezza della P300 contenuta nella registrazione EEG dopo ogni flash viene rilevata da un algoritmo dedicato e la cella scelta è l'intersezione tra la riga e la colonna dove compare la massima P300.

Sistema di comunicazione: In ogni "trial" ciascuna delle 6 righe della matrice o ciascuna delle 6 colonne vengono accese per 100ms, in sequenza random. Quindi ad ogni trial corrispondono 12 flash intervallati tra loro di 125ms. Ogni trial è finalizzato al riconoscimento di una lettera e l'intervallo tra un trial e il successivo è fissato a 1500ms. Viene definito "blocco" un gruppo di trial finalizzati al riconoscimento di un singolo carattere.

Al soggetto, prima di cominciare un blocco, è chiesto di focalizzare l'attenzione sulla lettera desiderata e di contare il numero di volte che la colonna o la riga contenente tale lettera lampeggiano.

Acquisizione dei dati: EEG registrato con una cuffia di elettrodi in posizione Fz, Cz, Pz, O1, O2 e nel sito del mastoide destro con riferimento nel mastoide sinistro. EEG amplificato con Biologic Amplificator (passabanda 0,01-100 Hz) e digitalizzato a 200Hz. Gli artifatti EOG sono stati registrati e rimossi con il metodo descritto in [Gratton et al,1983].

Le epoche EEG sono state registrate corrispondentemente ad ogni singolo flash per una durata di 1100ms ciascuna a cominciare da 300 ms prima dell'occorrenza del flash.

Analisi dei dati EEG: ogni trial produce 12 epoche ciascuna associata ad una specifica riga e ad una specifica colonna. I dati sono mandati all'algoritmo di riconoscimento della P300 dopo che sono state mediate assieme tutte le epoche corrispondenti a ciascuna combinazione di riga e colonna di ciascun trial (quindi 36 epoche per ogni trial). Con tale sistema è praticamente impossibile determinare la presenza della P300 in un unico trial. Perciò vengono eseguiti più trial per ogni singola lettera in modo da evidenziare la P300 con l'averaging di più tracce.

L'algoritmo di riconoscimento per la P300 utilizzato è basato su un metodo di classificazione chiamato StepWise Discriminant Analysis (SWDA). Esso calcola un punteggio che quantifica la somiglianza tra ogni epoca e la media di un gruppo di epoche registrate a priori in cui si sa esserci per certo la P300. Tale punteggio è ottenuto utilizzando una particolare funzione discriminante ai dati di ogni epoca. Tale funzione è sviluppata basandosi su un gruppo di dati detti "training set" registrati durante alcune prove preliminari dove al soggetto è stato richiesto di comunicare una lettera ben precisa. Una volta sviluppata tale funzione si è quindi in grado di assegnare un punteggio ad ogni epoca e di classificarla come target o non target.

Risultati ottenuti: attraverso il protocollo riportato nei paper, si ha che utilizzando 40 trial per lettera si arriva ad un livello di accuratezza del 100%. Tale numero di prove per una singola lettera porta ad una comunicazione dell'ordine di 1 caratteri/min, ovvero una comunicazione inaccettabilmente lenta. Si è visto inoltre come esista una stretta relazione tra il numero di trials utilizzati per una singola lettera e la velocità di comunicazione con una certa performance. Lo studio statistico off-line dei dati registrati, tenendo conto del compromesso necessario tra accuratezza e velocità, ha portato alla quantificazione di 7,8 caratteri/min come velocità necessaria per avere una performance dell'80%. Per salire ad un'accuratezza pari al 90%, la capacità di comunicazione del sistema scende a 4,8 caratteri/min.

Nelle prove on-line dove è il soggetto stesso a decidere il carattere da comunicare e dove l'elaborazione avviene in real time, si è proceduto utilizzando la funzione discriminante ed il numero di trial per ogni carattere che hanno portato nell'elaborazione off-line ad un'accuratezza del 90%. Sperimentando su cinque soggetti ciascuno dei quali ha scelto 5 caratteri, nel 56% dei casi si è arrivati all'identificazione della cella, nel 36% alla identificazione solo di una tra riga e colonna della cella scelta e nell'8% dei casi il sistema ha classificato erroneamente sia riga che colonna della cella target.

## CAPITOLO 2 – P300 based BCI basato sull'analisi single trial

### 2.1 – Caratteristiche generali del sistema BCI

In questo capitolo si analizza il funzionamento del sistema P300 based BCI sviluppato all'IRCSS San Camillo. Tale sistema è stato pensato a beneficio dei pazienti SLA in stadio avanzato i quali si trovano ad essere bloccati sul letto senza potersi muovere e quindi senza poter comunicare in alcun modo.

Un soggetto viene collegato, tramite degli elettrodi adeguatamente posti sullo scalpo, ad un amplificatore EEG a sua volta collegato ad un pc adibito all'acquisizione del segnale EEG e EOG. Un secondo computer viene utilizzato per generare su uno schermo gli eventi visivi che stimolano il soggetto e in corrispondenza dei quali avviene la registrazione del segnale. Gli eventi visivi sono i flash di quattro frecce dirette verso le quattro direzioni.



Figura 22: Interfaccia visiva di stimolazione utilizzata al San Camillo per l'elicitazione della P300.

Associando ad un determinato evento visivo la direzione di marcia di una pallina posta al centro dello schermo, si mette il soggetto in condizioni di muovere tale pallina semplicemente concentrando l'attenzione sul flash corrispondente alla direzione di spostamento desiderata (figura 22).

La pallina può essere così diretta verso delle immagini che indicano delle necessità (come mangiare, essere pulito, soccorso medico ecc.) rendendo quindi il soggetto in grado di comunicare. Il progetto è partito nel 2000 ed è stato più volte modificato negli ultimi anni, ma non è ancora in grado di fornire l'accuratezza necessaria per un uso quotidiano.

I topic fondamentali che contraddistinguono la BCI del San Camillo dagli altri sistema presenti in letteratura sono:

- Uso della P300
- Analisi Single Trial

- Classificazione On-line su pazienti malati

Quindi, una volta addestrato, il sistema cerca la P300 in ogni singola traccia EEG registrata senza ricorrere all'averaging e in caso di riscontro positivo restituisce un feedback costituito dallo spostamento della pallina. Questa tipologia di sistema è stato poco indagato in quanto la maggioranza delle BCI esistenti basati su P300 utilizza l'averaging delle tracce target e non target sia nella fase di elaborazione off-line che nell'esecuzione on-line perdendo punti, in tal modo, in termini di communication rate.

Le prove sono state eseguite sia su soggetti sani che malati in modo da poter verificare le performance del sistema e la sua effettiva funzionalità su chi ne avrebbe davvero bisogno. Non tutti i centri di ricerca impegnati nello studio della BCI hanno a disposizione pazienti per i test e i loro risultati sono quindi incompleti.

Qui di seguito viene descritto nel dettaglio il sistema a livello di algoritmi utilizzati per l'analisi dei dati. Ci si sofferma anche sul protocollo seguito per ciascun paziente durante le prove grazie al quale sono stati ottenuti i dati di cui si è disposto per le analisi descritte nel capitolo successivo che hanno apportato un sostanziale miglioramento al sistema.

Viene invece solo accennata la struttura hardware e software del sistema in quanto essa è in continua evoluzione e una descrizione dettagliata risulterebbe presto non aggiornata. Inoltre tale livello non ha visto modifiche nel corso di questa tesi perciò non si vede la necessità di un approfondimento.

## **2.2 – Analisi del sistema**

### **2.2.1 – Materiali e metodi**

Ad oggi la BCI è stata testata su numerosi soggetti sia sani che malati. A distanza di un anno dalle prime prove, ovviamente solo se il paziente era ancora ricoverato o vivente, si è proceduto ad ulteriori test di controllo per valutare se le capacità del soggetto a distanza di tempo sono rimaste intatte. Tali prove sono denominate di "follow up". Per permettere uno studio di tipo clinico, sui soggetti malati sono stati eseguite delle valutazioni sullo stato della malattia e sulle capacità intellettive sia prima delle prove che a distanza di un anno prima del follow up. Tali analisi mediche sono riportate in [Silvoni et al, 2009].

Il seguente set-up è stato utilizzato sia per i suddetti test neurofisiologici che per l'acquisizione del segnale EEG necessario alla BCI. Sono stati utilizzati elettrodi a coppetta in AgCl posizionati sullo scalpo del paziente seguendo le indicazioni del sistema internazionale 10/20 alle posizioni Fz, Cz,

Pz e Oz (vedi figura 5). L'EOG è stato registrato da due elettrodi posizionati sotto e lateralmente all'occhio sinistro. Il riferimento è stato preso nell'orecchio sinistro. I cinque canali vengono amplificati da un amplificatore Neuroscan Inc model 5083 SynAmps collegato ad un pc fisso di media potenza. L'amplificatore filtra i dati tra 0.15 e 30 Hz e li digitalizza, con una risoluzione di 16 bit, con frequenza di campionamento pari a 200Hz.

Un altro personal computer viene utilizzato per controllare l'interfaccia visiva e sincronizzare la registrazione degli stimoli con gli eventi visivi legati all'interfaccia. In questo modo a ciascuna epoca di segnale registrata viene associata e salvata insieme lo stimolo che l'ha generata.

La registrazione comincia 500 millisecondi (ms) prima dello stimolo visivo e si conclude 1000 ms dopo di questo. Ne consegue che, a 200 Hz, per ogni stimolo sono registrati 300 campioni di segnale per ogni canale utilizzabili per l'analisi off-line e on-line.

### **2.2.2 – Software**

A fronte di un apparato hardware poco costoso e di facile reperibilità, la componente software del sistema è il frutto di una lunga collaborazione di numerose figure professionali tra le quali ingegneri, matematici, medici, psicologi e neurofisiopatologi operanti in diverse strutture di ricerca del Nord Italia e della Germania.

Fino a pochi mesi fa si è utilizzato un sistema BCI che era stato totalmente realizzato all'interno della struttura utilizzando MatLab, alcuni toolbox liberamente disponibili in web (sia in linguaggio MatLab che C++) e programmi costruiti ad hoc in linguaggio Visual Basic. Tutti questi software sono stati utilizzati per gestire l'ampia gamma di passaggi che sono compresi dalla registrazione del segnale EEG sincronizzata con gli eventi di stimolo alla restituzione del feedback al soggetto a seguito dell'elaborazione di tali epoche registrate.

I dati utilizzati per le analisi nel capitolo 3 sono stati ricavati con questo sistema.

Nell'ultimo periodo si è scelto di adottare una piattaforma di gestione del sistema BCI sviluppato dal Politecnico di Milano. Tale pacchetto scritto in C++ è composto da due software: AEnima che gestisce l'interfaccia visiva di stimolazione e Him7.0 che pilota le registrazioni sincronizzate con l'interfaccia di stimolazione. Il passaggio a tale piattaforma permetterà, una volta pienamente funzionante, di abbattere i tempi computazionali e di avere una maggiore robustezza. Tali migliorie sono fondamentali in vista del raggiungimento di uno degli obiettivi che il sistema BCI del San Camillo si propone ovvero il passaggio ad un hardware portatile.

Tutti i passaggi precedentemente analizzati sono gestibili da una GUI costruita in linguaggio MatLab che permette l'utilizzo della BCI anche ad un operatore che non ha familiarità con la programmazione.

### **2.2.3 – Stimolazione**

Il partecipante viene fatto sedere davanti ad uno schermo in una stanza preparata per non arrecare disturbi di tipo audio-visivo. Gli viene chiesto di controllare il movimento del cerchio blu dal centro dello schermo (figura 22) a uno dei quattro obiettivi posizionati secondo i punti cardinali ai margini. Gli obiettivi sono delle icone rappresentanti delle necessità basilari quali “ho fame”, “ho sonno”, “necessito di un dottore”, “vorrei una mela” ecc. La distanza tra il punto di partenza e il target è costituita da 4 passi discreti. A fianco delle icone obiettivo, sono disegnate delle frecce dirette secondo i quattro punti cardinali. Queste vengono fatte lampeggiare una alla volta, in maniera casuale a blocchi di quattro. Ovvero ogni quattro stimoli si ha la certezza che tutte e quattro le frecce si sono accese ma in sequenza diversa. Ciascuna freccia indica una delle possibili direzioni in cui muovere il cerchio. Al paziente è richiesto di muovere il cursore verso l’obiettivo scelto di volta in volta. Per fare ciò egli deve focalizzare l’attenzione sul flash della freccia corrispondente alla direzione desiderata ed ignorare i flash corrispondenti alle altre frecce. Viene denominato “trial” il flash di una freccia (della durata di 150ms) seguito dall’analisi del segnale, necessaria al riconoscimento della P300, e dalla generazione del feedback costituito dal movimento del cursore. L’intervallo tra due stimoli, definito come il tempo che intercorre tra l’accensione di una freccia e l’accensione della successiva, è fissato a 2.5 secondi. Si definisce “sessione” la sequenza completa di trial necessaria al raggiungimento dell’obiettivo desiderato o del numero massimo di trial a disposizione per una sessione ovvero 92. Ogni sessione viene salvata in un file di estensione “.mat”. Quando l’obiettivo viene raggiunto, il contenuto dell’icona viene verbalizzato da una voce pre-registrata.

Ogni volta che una P300 viene riconosciuta in un trial, il cursore si muove di un passo nello schermo nella direzione della freccia che si è illuminata. Il riconoscimento viene eseguito attraverso la procedura descritta nei paragrafi successivi.

### **2.2.4 – Protocollo di acquisizione dei dati**

Ogni partecipante è sottoposto ad un protocollo di raccolta dati ben definito. Esso è descritto in figura 23.

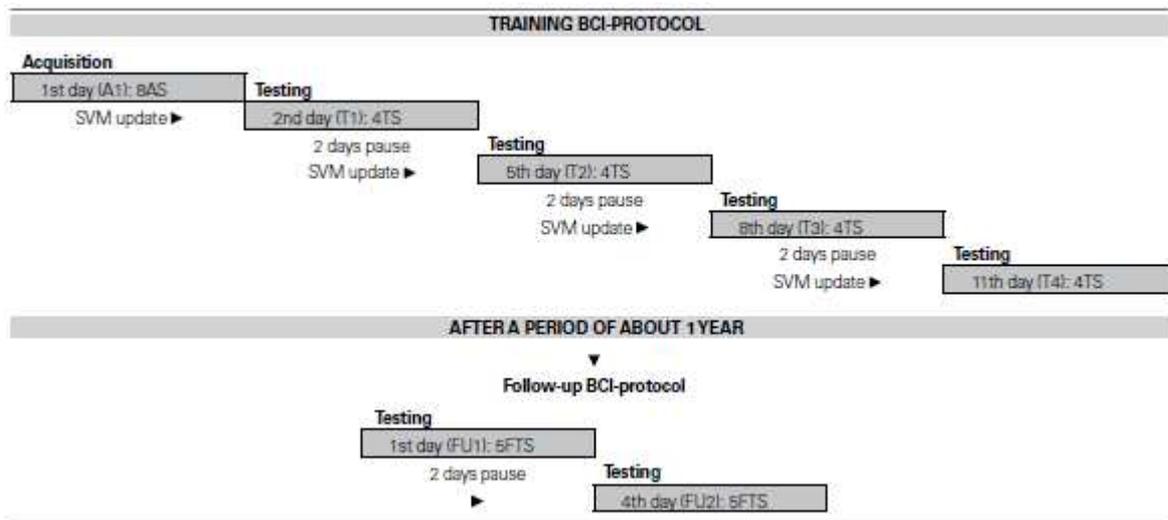


Figura 23: Protocollo di addestramento per il sistema BCI dell'ospedale San Camillo

Si comincia con la fase di training composta da 8 sessioni dette “Sessioni di Acquisizione” (AS). Successivamente si procede al protocollo di test costituito dalle 16 “Sessioni di Test” (TS). AS e TS sono eseguite nell’arco di due settimane. Per ogni singolo giorno di test un’icona per ogni direzione viene scelta come obiettivo. Durante tale protocollo, a tutti i partecipanti, eccetto quelli con maggior disagio nel movimento, è stato richiesto di premere un pulsante in coincidenza ad ogni flash di una freccia target.

Dopo un periodo di 12 mesi, solo sui pazienti ancora in vita o comunque ancora ricoverati presso il San Camillo, viene eseguito un protocollo di follow up costituito da 10 sessioni suddivise in un paio di giorni nell’arco di una settimana. Durante il quarto giorno di TS e le giornate di follow up non è stato inserito il task di premere il bottone durante le prove.

Durante le prove di AS il cursore muove un passo verso l’obiettivo scelto ogni volta che la freccia corrispondente si illumina. Non viene cioè tenuta in considerazione la volontà del soggetto. Questa fase è necessaria per avere dei dati utili all’addestramento del classificatore, ovvero dell’algoritmo necessario all’identificazione delle tracce come Target o non Target. Al contrario durante le TS il cursore si muove solo se il classificatore SVM trova una P300 nel segnale EEG registrato.

Dopo il primo giorno costituito da sole sessioni di acquisizione, vengono eseguite solo sessioni di test e il classificatore viene aggiornato all’inizio di ogni giornata di test.

## 2.2.5 – Analisi dei dati

A partire dalla seconda giornata, prima di cominciare le quattro sessioni di test, viene addestrato un classificatore di tipo SVM sui dati del soggetto raccolti in precedenza escludendo solamente quelle dell'ultima sessione eseguita. Per l'addestramento si segue una procedura standard:

1. decomposizione tramite Independent Component Analysis (ICA);
2. scelta della componente ICA più rilevante;
3. Features Extraction;
4. classificazione SVM.

La scelta della componente ICA viene eseguita automaticamente tramite un algoritmo di riconoscimento della P300 chiamato Fuzzy Inference System (FIS). Una volta ottenuto il classificatore SVM da utilizzare esso viene validato tramite i dati dell'ultima sessione eseguita che sono stati esclusi dall'addestramento e può essere poi utilizzato per le nuove Test Sessions.

La creazione di un classificatore è una procedura che avviene off-line ovvero una volta che si dispone di dati registrati durante le prove on-line.

Una volta completata la prima giornata di prove, si è a disposizione di 8 file ciascuno relativo ad una sessione di AS. Con il susseguirsi delle giornate di prova si arriva ad ottenere 8 file di AS e 16 file di TS ciascuno contenente le epoche relative ad una sessione. Il classificatore comincia ad essere funzionante se creato utilizzando almeno le 8 sessioni di Learning eseguite dal soggetto e può essere aggiornato prima o dopo ciascuna delle 16 sessioni di Test.

La procedura standard per l'addestramento del classificatore è quindi composta dalle seguenti fasi:

- Estrazione delle sweep
- Pre-processing delle sweep
- Addestramento della FIS
- Decomposizione ICA
- Features Extraction
- Addestramento classificatore

Tutti questi passaggi vengono ora descritti nel dettaglio:

**ESTRAZIONE DELLE SWEEP:** vengono scelti tutti i file relativi alle sessioni già eseguite escludendone uno che verrà utilizzato per un test di validazione del classificatore appena creato. Ciascun file, grazie alle informazioni in esso contenute sulle sweep e sugli stimoli a seguito dei quali le epoche sono state registrate, viene trasportato in due matrici: una contenente le Single Sweep corrispondenti ad ogni singolo evento target (dimensioni  $300 \times [5 * N_{\text{sweep target}}]$ ) e una

contenente quelle corrispondenti agli eventi non target (dimensioni  $300 \times [5 * N_{\text{sweep non target}}]$ ). Le matrici così ottenute sono formate da cinque colonne (una per ogni canale di registrazione; in ordine: Fz, Cz, Pz, EOG, Oz) per ogni sweep e tante righe quanti sono i campioni per ogni Single Sweep (SS) (300 nel caso standard in quanto si parla di 1.5 secondi di registrazione a frequenza di campionamento 200Hz).

**PRE-PROCESSING DELLE SWEEP:** tra i canali di registrazione utilizzati sul soggetto compare la registrazione dell'elettrooculogramma (EOG). Esso è utilizzato ormai di prassi come marcatore di sweep gravemente compromesse da artefatto oculare. È infatti cosa nota come il movimento degli occhi e lo spostamento delle palpebre generi un segnale che si va a sommare all'EEG ma rispetto a questo è molto più intenso ed abbatte in maniera eccessiva il rapporto segnale rumore. Nella fase di pre-processing vengono riconosciute ed eliminate, tramite il confronto con un livello di ampiezza selezionabile dall'operatore, le sweep compromesse da tale artefatto. Le epoche rimaste vengono a questo punto filtrate passa basso con frequenza di taglio a 15Hz in modo da pulirle da componenti di frequenza che non rientrano nella banda caratteristica della P300 (una P300 ideale si considera descritta nella banda 4-10 Hz).

**ADDESTRAMENTO DELLA FIS:** Il Fuzzy Inference System [Giove et al, 2000], è un algoritmo che punta al riconoscimento automatico della P300 nei tracciati EEG ed è stato inizialmente sviluppato come sistema di supporto decisionale per un operatore di neurofisiopatologia. Tale metodologia simula il protocollo che sarebbe normalmente seguito da un tecnico esperto per riconoscere tramite analisi visiva la presenza di una deflessione di tipo P300 su segnali EEG. A tale scopo viene considerata solo la matrice contenente le sweep target. Da tale matrice si ricava il grand average sui cinque canali e si applica l'algoritmo sui dati mediati.

In linea generale la P300 è definita come una deflessione positiva ampia e simmetrica che termina in un minimo locale e con latenza considerata compresa tra 250 e 600 ms. Nella trattazione qui di seguito viene considerata "deflessione" una qualsiasi sequenza composta da tre estremi locali (min max min corrispondenti alle componenti P2 N2 P3 del potenziale evocato). Nella prima fase vengono riconosciute sul segnale mediato tutte queste deflessioni:

- Riconoscimento degli estremi locali dentro un intervallo fissato (-50/700 ms); gli estremi locali sono riconosciuti tramite una tecnica di zero-crossing applicata alla differenza prima del segnale mediato;
- Filtraggio euristico degli estremi locali; il filtro è disegnato in modo da scartare gli estremi troppo vicini l'uno all'altro. In particolare una coppia max-min (o min-max) è accettata se e

solo se entrambe le differenze tra le ampiezze e le differenze tra le latenze, sono maggiori di due soglie prefissate;

- Riconoscimento e caratterizzazione di tutte le deflessioni rilevate; sulla base dei segni degli estremi locali vengono riconosciute le sequenza min-max-min e ad ognuna di esse vengono assegnati un valore di latenza, di ampiezza e un parametro detto d-ratio definito come il rapporto tra l'ampiezza picco-picco P2-N2 e l'ampiezza picco-picco N2-P3 in valore assoluto.

Nella seconda fase, grazie ai parametri appena definiti, viene selezionata la deflessione riconosciuta come P300.

A tale scopo sono state definite delle regole inferenziali che simulano il ragionamento dell'esperto tenuto a riconoscere la p300. Le variabili di interesse ( le tre definite sopra) sono inizialmente tradotte, secondo la logica fuzzy, ciascuna in un set di tre funzioni trapezoidali dette "fuzzy set".

Per chiarire bene il funzionamento si riporta un esempio legato al parametro latenza.

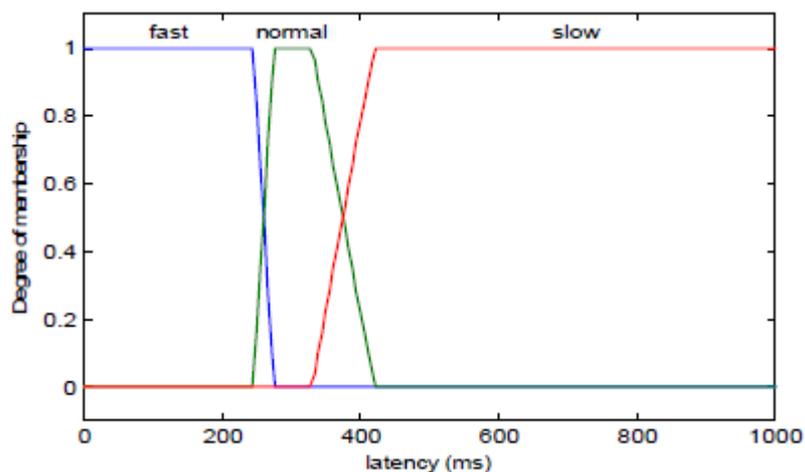


Figura 24: esempio di fuzzy set con funzioni trapezoidali per la variabile "latenza".

Dalla (figura 24) si evince come l'ampiezza possa essere fast, normal o slow o appartenere a più di un gruppo a seconda del valore numerico che assume. Il grado di appartenenza della latenza presa in considerazione ad un determinato gruppo è definito dal membership values in ordinata del grafico in figura. Le variabili sono state così "fuzzificate". La larghezza dei trapezi per ciascun parametro è settata a seconda dell'età del soggetto in modo da tener conto della variabilità sui parametri legata all'età. A partire dalle variabili fuzzificate, per ogni deflessione, viene calcolato un valore detto "P300level" compreso tra 0 e 1 che è tanto grande quanto più i parametri sono simili a quelli di una P300 ideale. Come riferimento viene presa una P300 ideale definita da latenza=normale, ampiezza=normale, dRatio=normale. La P300 scelta dal sistema è quella con il massimo punteggio P300level.

A tutti i segnali corrispondenti ai canali mediati tranne a quello EOG, viene applicata tale tecnica ottenendo per ciascun canale la deflessione più rappresentativa per la P300. I quattro potenziali individuati vengono confrontati tra loro e viene scelto quello migliore i cui parametri e canale vengono memorizzati dal sistema per la successiva fase di riconoscimento della sorgente ICA più significativa.

Tale sistema automatico nasce come supporto alla decisione. Questo implica che non è infallibile. È pertanto lasciata la possibilità all'utente di modificare manualmente il responso automatico.

DECOMPOSIZIONE ICA: a questo punto entra in gioco la decomposizione ICA delle tracce che ha l'obiettivo di rendere più evidente la P300. Non ci sono articoli che dimostrano come le performance dell'ICA nella BCI sia superiore ad altre metodologie, è anche vero però che molti lavori pubblicati sulla BCI basate sulla P300 utilizzano l'ICA per ripulire il segnale seppure con modalità diverse rispetto a quelle utilizzate nel sistema BCI del San Camillo.

Si consideri il segnale in esame come idealmente composto dalla combinazione lineare di  $N$  segnali sorgente. Nel nostro caso ad esempio abbiamo che una single sweep  $X$  può essere vista come il risultato della combinazione lineare di cinque segnali sorgente  $Y$  registrati da ognuno degli elettrodi posizionati sullo scalpo del soggetto. L'ICA punta a determinare la matrice  $W$  detta "matrice di decomposizione" tale che  $Y=WX$  in modo tale che le sorgenti in  $Y$  siano segnali statisticamente indipendenti.

Si è osservato che ricavando  $W$  da una grande quantità di dati e applicandola ad una single sweep costituita da segnale grezzo si ottiene una sorta di pulizia dal rumore e risulta di norma molto più visibile la P300.

Nella BCI del San Camillo si procede considerando solamente la matrice contenente i dati relativi alle sweep target. Si ricorda che nella matrice sono contenuti i dati relativi a tutti e cinque i canali. Si procede ridimensionando la matrice dei dati: tutte le epoche registrate su uno stesso canale vengono sistemate una di seguito all'altra. Ovvero si passa da una matrice  $300 \times (5 * N_{\text{sweep target}})$  ad una matrice  $5 \times (300 * N_{\text{sweep target}})$  chiamata  $X$ . Si è infatti visto che con un grande numero di dati la stima della matrice  $W$  converge sempre in forma stabile ovvero facendo diversi tentativi la soluzione trovata per  $W$  è generalmente uguale. Una volta applicato l'algoritmo di stima di  $W$  si calcola la stima delle sorgenti  $Y$  attraverso il semplice prodotto matriciale  $WX$ .  $Y$  sarà quindi una matrice delle stesse dimensioni di  $X$ .  $Y$  viene a questo punto trasformata nella forma iniziale che aveva  $X$  ovvero vengono divise le epoche poste una di seguito all'altra e riordinate in gruppi di 5 colonne. A questo punto il risultato della decomposizione è visualizzabile. Può essere infatti plottata la media delle sweep decomposte di ciascuno dei cinque canali. È da notare che non si avrà più a

questo punto una corrispondenza univoca tra canale di registrazione e canale decomposto. Ciascuna registrazione di un canale potrà essere descritta infatti dalla combinazione lineare di tutti e cinque i segnali sorgente.

A questo punto tornano in gioco i parametri della FIS precedentemente addestrata. Viene infatti determinato come sorgente più significativa quella più simile al canale contenente la deflessione P300 precedentemente determinato con il sistema fuzzy. Anche in questo caso la determinazione automatica della sorgente più significativa non è infallibile e si lascia quindi la possibilità all'operatore di modificare manualmente tale scelta.

Si dispone quindi a questo punto di una descrizione di ciascuna SS data da un unico vettore di 300 campioni costituiti dalla sorgente ICA più significativa ricavata dalla singola epoca. Il canale sorgente, oltre che rendere più evidente la P300, permette di ridurre drasticamente (di cinque volte) la numerosità dei dati che sto trattando. Si procede infatti calcolando la decomposizione ICA per ogni single sweep sia target che non target e salvando solamente il canale più significativo sempre in due matrici separate, una per i segnali target e una per i non target.

Si dispone quindi a questo punto di due matrici di dimensioni  $300 \times N_{\text{sweepnontarget}}$  e  $300 \times N_{\text{sweeptarget}}$ .

Viene salvato dal sistema per il successivo uso on-line la matrice di decomposizione  $W$  e il numero della sorgente ICA più significativa.

L'algoritmo è stato implementato da [Hyvärinen et al, 1999] ed è facilmente scaricabile da web il toolbox FastICA che lo contiene.

**FEATURES EXTRACTION:** dalle matrici che raccolgono per ogni sweep le sorgenti più significative, si ricavano due matrici  $78 \times N_{\text{sweeptarget}}$  e  $78 \times N_{\text{sweepnontarget}}$ .

Dalle usuali 300 righe che riportavano l'ampiezza del voltaggio dei segnali campionati si è passati a 78 valori. Questo perché i 300 campioni di ogni epoca vengono elaborati in modo da ricavarne 78 parametri. Tali parametri, detti "features", sono stati determinati a tavolino da una equipe di ingegneri che hanno selezionato delle quantità numeriche molto indicative per la discriminazione delle sweep contenenti una deflessione P300 rispetto a quelle che non la contengono. Giusto per capire il significato di questo passaggio si anticipa che tali matrici  $78 \times N_{\text{sweep}}$  sono quelle che verranno utilizzate per l'addestramento del classificatore SVM quindi verranno utilizzati per poter distinguere tra epoche target e epoche non target.

I 78 parametri vengono qui brevemente descritti:

Ogni single sweep in ingresso alla funzione di estrazione delle features è il risultato della selezione del canale più informativo dopo la decomposizione ICA ed è quindi un vettore di 300 campioni.

Tale vettore viene shiftato sulla media dei dati di pre-epoca e vengono eliminati i 100 campioni costituenti i dati di pre-trigger.

A tal punto la sweep viene chiamata “ss”.

Da tutte le sweep “ss” vengono estratti i seguenti parametri; tra parentesi il numero della feature:

- mn(5), indmin(6)→ valore del campione di “ss” di ampiezza minima e suo indice;
- mx(7), indmax(8)→ valore del campione di “ss” di ampiezza massima e suo indice;
- pwrn1(14)→ potenza della frazione del segnale “ss” tra 0 e 200 ms diviso la potenza totale;
- pwrn2(15)→ potenza della frazione del segnale “ss” tra 200 e 400 ms diviso la potenza totale;
- pwrn3(16)→ potenza della frazione del segnale “ss” tra 400 e 600 ms diviso la potenza totale;
- pwrn4(17)→ potenza della frazione del segnale “ss” tra 600 e 800 ms diviso la potenza totale;
- pwrn5(18)→ potenza della frazione del segnale “ss” tra 800 e 1000 ms diviso la potenza totale;
- sum1(9)→ somma dei campioni del segnale “ss” tra 0 e 200 ms;
- sum2(10)→ somma dei campioni del segnale “ss” tra 200 e 400 ms;
- sum3(11)→ somma dei campioni del segnale “ss” tra 400 e 600 ms;
- sum4(12)→ somma dei campioni del segnale “ss” tra 600 e 800 ms;
- sum5(13)→ somma dei campioni del segnale “ss” tra 800 e 1000 ms;
- wavelet decomposition: la funzione “wavedec” di Matlab permette di ricavare da ss I coefficienti di approssimazione e di dettaglio su cinque livelli attraverso la funzione madre “bior1.3” contenuta nel wavelet toolbox. La teoria sulle wavelet è piuttosto complicata e ampia e non ci si perde qui nei dettagli che esulano dallo scopo della trattazione. È bene solo sapere che la decomposizione wavelet discreta è una tecnica di analisi tempo frequenza e che vengono utilizzate come features non tutti i coefficienti di tutti i livelli ma solo quelli di dettaglio per il livello 3(50-74),4(37-49),5(30-36) e quelli di approssimazione del livello 5(19-29). Tali coefficienti descrivono le caratteristiche in diverse bande di frequenza della SS in diversi intervalli temporali.
- crox0(78)→ numero di volte in cui il segnale attraversa il valore 0;

A questo punto il segnale “ss” viene ulteriormente filtrato con un filtro passa-basso con frequenza di taglio 3.5 Hz e viene denominato “dss”. In questo modo vengono evidenziati i ritmi delta dell’EEG. Da tale segnale vengono estratte le rimanenti features:

- $tpos(75)$  → numero di campioni in cui il segnale sta sopra lo zero nella sweep “dss”;
- $activated\_area(76)$  → numero di campioni appartenenti al più grande intervallo sotto lo zero della sweep “dss”;
- $activated\_index(77)$  → indice dove finisce il più grande intervallo sotto lo zero della sweep “dss”;
- $min2(2)$  → indice dell’ultimo minimo della sweep “dss”;
- $min2amp(1)$  → ampiezza dell’ultimo minimo della sweep “dss”;
- $idxmin(4)$  → indice del minimo assoluto della sweep “dss”;
- $minAmp(3)$  → ampiezza del minimo assoluto della sweep “dss”.

Per ciascuna epoca, sia Target che non Target, viene creato un vettore delle 78 features contenente i parametri sopra elencati.

**ADDESTRAMENTO DEL CLASSIFICATORE:** le matrici contenenti le features per ogni sweep sia Target che non Target, vengono utilizzate come training set per addestrare il classificatore SVM. Le SVM sono un metodo di apprendimento supervisionato utilizzabile a scopi di regressione o classificazione (come appunto in questo caso). A partire da un insieme di oggetti di addestramento, detto Training set, ciascuno marcato come appartenente ad una delle due categorie in esame, un algoritmo di Training SVM costruisce un oggetto definito classificatore che è in grado di predire a quale categoria apparterrà un nuovo oggetto preso in esame. Ogni oggetto che noi consideriamo è descritto da un insieme di N valori numerici che lo descrivono al meglio. Intuitivamente quindi si può rappresentare ciascun oggetto come un punto in uno spazio ad N dimensioni. Si suppone che gli oggetti appartenenti ad una categoria siano simili tra loro e quindi siano generalmente più vicini tra loro rispetto agli oggetti appartenenti alla seconda classe. Idealmente si ha un margine di separazione molto largo. L’algoritmo SVM genera l’iperpiano N-dimensionale che separa al meglio tali due gruppi in modo da avere un livello di confronto tramite il quale posso decidere se un nuovo oggetto appartiene ad una o all’altra classe a seconda della sua posizione nell’iperspazio. L’iperpiano ideale per la classificazione è quello che ha la massima distanza dai più vicini oggetti del training set appartenenti alla stessa classe.

Si ha qui a disposizione una descrizione parametrica delle sweep Target (TG) e non Target (NT). Ciascuna di esse è definita da un insieme di 78 features che la descrive. Tali 78 features coincidono con le dimensioni dell'iperspazio che l'algoritmo SVM considererà per creare l'iperpiano 78dimensionale di separazione. Il training set è composto da un certo numero di sweep NT e un certo numero di sweep TG ciascuna descritta da un vettore di 78 features a cui viene aggiunto un valore numerico, +0.7 o -0.7, con funzione di etichetta ovvero che indica all'algoritmo la classe di appartenenza, rispettivamente Target o non Target, della singola sweep. Prima di essere date in pasto all'algoritmo di addestramento, le features vengono normalizzate in modo da ottenere tutti valori numerici in un range simile. Tutti i classificatori sono addestrati con una particolare opzione che richiede in ingresso due parametri denominati "J" e "Gamma" per la cui descrizione si rimanda alla documentazione di SVMlight 5.0 [Joachims et al, 1999]. Mentre il secondo è fissato ad un valore di 0.005, il primo viene ottimizzato attraverso 20 iterazioni di addestramento e validazione. In ogni ciclo viene diviso il training set dato in input in due parti, inserendo le sweep nei due gruppi in modo casuale. L'80 % delle sweep del training set sono utilizzate per l'addestramento e il rimanente 20% per la validazione interna all'algoritmo. Per ognuna delle 20 iterazioni l'algoritmo utilizza i due gruppi di sweep appena creati per addestrare e validare un classificatore trovando quello con le performance migliori al variare del parametro J. Una volta ottenuto il migliore, le sue caratteristiche vengono salvate in un file di estensione ".svm" che può essere richiamato per utilizzare il classificatore. L'algoritmo fornisce i risultati della sua validazione eseguita su un test set contenente i dati della sessione esclusa dal training set. Gli indici calcolati nella validazione (sia nella validazione per interna all'addestramento, sia nella validazione finale) sono:

$$ep3=1-(Ntp/Np300)$$

ovvero l'errore sul riconoscimento delle p300 è dato dalla differenza tra 1 e il rapporto tra il numero dei veri positivi e il numero delle sweep target totali;

$$enp3=1-(Ntn/Nnon-p300)$$

ovvero l'errore sul riconoscimento delle non p300 è dato dalla differenza tra 1 e il rapporto tra il numero dei veri negativi e il numero delle sweep non target totali;

$$etot=1-(Ntp+Ntn)/(Np300+Nnon-p300)$$

ovvero l'errore totale sul riconoscimento è dato dalla differenza tra 1 e il rapporto tra la somma del numero dei veri positivi e dei veri negativi e la somma del numero totale delle sweep target e delle sweep non target.

Ulteriori indici e grafici utili alla validazione sono stati implementati dagli ingegneri del San Camillo come ausilio allo studio della BCI ma non vengono qui approfonditi. Per l'addestramento e la validazione dei classificatori SVM si è utilizzato il toolbox SVMlight 5.0, liberamente scaricabile da web e implementato dal gruppo di [Joachims et al, 1999].

### **2.2.6 – Elaborazione On-Line**

Una volta addestrato un classificatore si può procedere alla fase on-line. Il soggetto in queste prove ha il pieno controllo del movimento della pallina al centro dello schermo. Ad ogni stimolo visivo corrisponde la registrazione di un'epoca EEG. Appena registrata, a tale SS viene:

- applicata la decomposizione ICA, moltiplicando la nuova registrazione sui cinque canali per la matrice di decomposizione  $W$  ricavata off-line;
- viene selezionata la sorgente che nella fase off-line è stata ritenuta la più significativa;
- vengono ricavati i valori delle 78 features;
- viene utilizzato il classificatore SVM per capire se la nuova sweep appartiene alla categoria TG o NT.

La predizione del classificatore, associata ad ogni sweep registrata durante un evento di stimolazione, viene convertita in un valore binario: 1 se il classificatore rileva la P300, 0 se il classificatore non la rileva. Tale valore determina lo spostamento o meno del cerchio blu dell'interfaccia grafica. Se tale cursore raggiunge l'icona target, la sessione viene definita un "successo" se invece si superano i 92 stimoli a disposizione, si ha un "insuccesso".

## **CAPITOLO 3 – Semplificazione del sistema**

In questo capitolo sono riportati tutti i passaggi inerenti alle analisi dei dati ed i risultati ottenuti nel tentativo di migliorare le performance del sistema BCI del San Camillo.

Si procede dando una breve descrizione dei punti deboli individuati nel sistema, riportando poi dettagliatamente le prove eseguite e i risultati ottenuti commentandoli e arrivando a proporre un approccio che potrebbe migliorare l'attuale BCI.

Le problematiche individuate sono:

1. Fuzzy Inference System
2. ICA
3. Presenza della P300
4. 78 features

Altri aspetti che potrebbero essere presi in considerazione ma che non si è avuto il tempo di sondare sono riportati nel capitolo finale "Prospettive per il futuro".

Grazie ad un'attenta analisi dei dati e alla supervisione dei tecnici che da anni lavorano sul sistema, è stato possibile in questo modo apportare sostanziali modifiche all'attuale sistema descritto nel capitolo 2 rendendolo più semplice dal punto di vista algoritmico e di hardware.

### **3.1 – Problematiche del sistema BCI**

Il sistema del San Camillo, pur avendo buone performance se confrontato con altre BCI presentate in letteratura, presenta numerosi punti deboli o comunque blocchi di elaborazione apparentemente privi di consistenza teorica e pratica su cui vale quindi la pena indagare:

#### **3.1.1 – Problematica 1 : Fuzzy Inference System e ICA**

DESCRIZIONE: il FIS ha il compito di riconoscere il complesso P300 nelle sorgenti stimate dall'ICA. È un modulo che ha quindi il compito di automatizzare la procedura, ma viene lasciato all'utente la possibilità di selezionare a mano la componente ICA più idonea a rappresentare la P300. Spesso infatti la scelta automatica risulta non accettabile anche se in un'altra componente è presente una evidente P300.

L'utilizzo dell'ICA al San Camillo esce dagli schemi che si ritrovano in letteratura. Infatti la maggiorparte dei gruppi di ricerca utilizza tecniche PCA come l'ICA solo per la rimozione degli artefatti o comunque delle componenti non rappresentative per la P300. In pratica procedono alla decomposizione in tante sorgenti quanti sono i canali di registrazione utilizzati, individuano le componenti non significative, le eliminano e procedono alla ricostruzione del segnale che è così ripulito. In questo sistema invece, la sorgente ritenuta più rappresentativa per la P300 viene direttamente utilizzata per la classificazione. Inoltre la matrice di decomposizione costruita off-line durante l'addestramento sulle sweep target, viene utilizzata per l'estrazione della sorgente più significativa dalle sweep nelle prove on-line senza quindi sapere se esse siano effettivamente Target o meno. Appare evidente come tale metodica sia priva di fondamento teorico. Inoltre la sorgente ICA estratta da una sweep può risultare totalmente diversa dalla sweep grezza storpiandola fino a far risultare evidente una P300 dove non c'è o a farla scomparire quando invece è sicura la sua presenza.

POSSIBILE SOLUZIONE: è possibile rivedere l'approccio di utilizzo dell'ICA secondo i protocolli utilizzati dalla maggiorparte dei gruppi di ricerca ovvero come strumento per la rimozione degli artefatti oppure abbandonare totalmente la metodica e sostituirla con un algoritmo alternativo in grado di evidenziare la P300. L'introduzione di tale algoritmo alternativo all'ICA porterebbe all'eliminazione della necessità di selezionare automaticamente la componente contenente la P300 e quindi alla possibilità di eliminare il FIS dall'intero sistema.

APPROCCIO UTILIZZATO PER LA SOLUZIONE DELLA PROBLEMATICIA 1: i moduli “Fuzzy Inference System” e “ICA” sono strettamente legati tra loro e necessari l’uno all’altro per il funzionamento. L’introduzione di un algoritmo alternativo all’ICA per il preprocessing renderebbe possibile l’eliminazione del FIS e l’utilizzo di un solo canale di misura per l’EEG con tutti i vantaggi che ne deriverebbero sia per l’operatore sia per il soggetto in esame. Tale algoritmo sostitutivo deve avere caratteristiche adeguate. In particolare deve essere robusto e non deve richiedere tempi computazionali lunghi. La robustezza e la velocità sono sicuramente importanti nella fase off-line ma diventano fondamentali nella fase on-line in quanto un blocco del sistema porterebbe alla perdita della prova e tempi computazionali troppo lunghi sono inaccettabili in quanto andrebbero a peggiorare la già scarsa communication rate.

Gli algoritmi di “filtraggio Bayesiano”, “filtraggio passa-banda”, “filtraggio passa-banda+filtraggio matched” corrispondono alle caratteristiche richieste e sono qui presi in considerazione.

Le prove eseguite consistono nel pre-processing off-line con tali tre metodi, più l’ICA, di dati registrati seguendo il protocollo descritto nel capitolo precedente su diversi soggetti sia sani che malati.

Tutte le metodiche tranne l’ICA necessitano di un solo canale di registrazione e viene preso a questo scopo il Pz in quanto si pensa sia il più significativo nel riportare la P300 la quale è generata proprio in area parietale.

Si procede poi alla validazione di classificatori SVM addestrati su tali dati ripuliti in modo da poter confrontare l’effetto del pre-processing con diverse metodiche sulla classificazione. Per un confronto più robusto si sono aggiunti i risultati della validazione dei classificatori SVM addestrati e testati sui dati grezzi.

DATASET: vengono utilizzati i dati registrati durante le 16 sessioni di Training di ciascuno di sette soggetti scelti per queste prove off-line. I soggetti sono cinque SLA e due sani.

Tra i dati dei soggetti a disposizione sono stati scelti quelli relativi a questi cinque SLA in quanto esiste una probabilità di rientro in ospedale a breve. In tal caso sarebbe quindi possibile eseguire delle nuove prove con il sistema migliorato e valutarne l’efficacia on-line.

Inoltre tali sette soggetti sono un campione che ben rappresenta la varianza nelle tipologie di EEG che si sono riscontrate in questa ricerca.

Per questioni di privacy ci si riferisce ai cinque soggetti malati con la lettera M (malati) seguita da una cifra crescente da 1 a 5 (sigla M1, M2, M3, M4, M5) e ai soggetti sani con la lettera S (sani) con le cifre 1 e 2 (S1, S2).

Alcune caratteristiche dei soggetti sono riportate in tabella 1:

<b>gruppo</b>	<b>n</b>	<b>sogg</b>	<b>age</b>	<b>scol</b>	<b>durata_mesi</b>	<b>als_scala</b>
malato	1	M1	57	13	58	26
malato	2	M2	64	8	35	43
malato	3	M3	71	10	30	34
malato	4	M4	69	8	68	29
malato	5	M5	47	13	12	44
sano	6	S1	41	16		
sano	7	S2	36	13		

Tabella 1: caratteristiche dei soggetti di prova: età, anni di scolarità, mesi dalla scoperta della patologia, punteggio della gravità della patologia.

Grazie alla GUI MatLab implementata al San Camillo è possibile visualizzare facilmente le epoche mediate canale per canale di ciascun soggetto. In particolare si può plottare la media totale di tutte le sweep di tutti i 16 file (Grand Average) oppure la media file per file. Si ricorda che ogni singolo file contiene le registrazioni relative ad un tentativo di raggiungere un obiettivo ovvero un tentativo di far muovere il pallino di quattro step consecutivamente (senza falsi positivi nel verso opposto) verso la direzione desiderata.

Visualizzando in questo modo i dati ci si rende conto della incredibile variabilità interindividuale e intraindividuale tra le epoche dei soggetti. Sono qui riportati alcuni esempi che convalidano tale affermazione.

Si ricorda che la visualizzazione proposta dalla GUI segue la convenzione diffusa nella pratica clinica nella quale si inverte l'asse delle ordinate ordinando i valori della variabile dipendente dall'alto verso il basso.

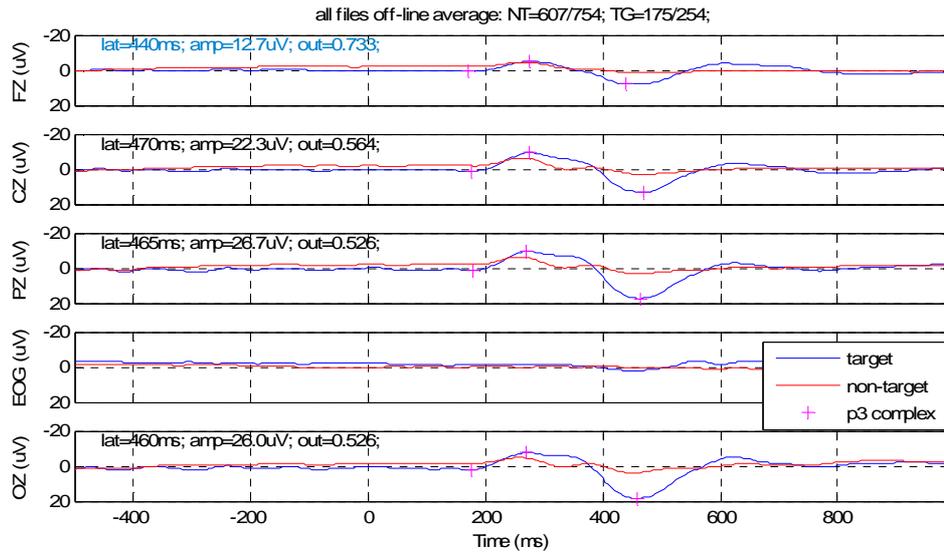


Figura 25: Grand Average del soggetto M5

Come si vede in figura 25, il grand average del soggetto M5 presenta una P300 più che evidente in tutti i canali. L'ampiezza del complesso aumenta nelle registrazioni relative alle zone parietali e occipitali come ci si aspetta dalla conoscenza della locazione dei generatori di tale potenziale evocato.

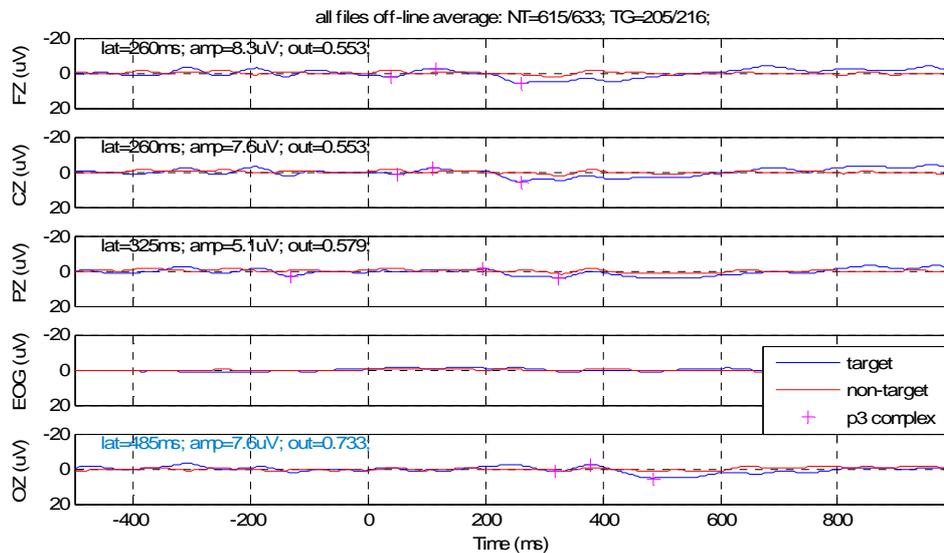


Figura 26: Grand Average del soggetto M1

Osservando ora la figura 26 ci si rende conto che, nonostante il protocollo seguito per la registrazione delle tracce sia esattamente lo stesso del soggetto M5, nel Grand Average del soggetto M1 è evidente solo una piccolissima componente P300. Questi due esempi chiariscono cosa si intende per grande varietà interindividuale.

I due esempi sopra riportati si riferiscono a quelli che sono il caso migliore e il caso peggiore del dataset. Gli altri soggetti costituiscono una via di mezzo tra il primo e il secondo caso in una sorta di scala di qualità.

Sempre analizzando i soggetti M1 e M5 si può spiegare cosa si intende in questo contesto per varietà interindividuale. I file relativi a ciascun soggetto sono registrati in giorni diversi e si può ipotizzare che il soggetto si trovi in condizioni mentali differenti di giorno in giorno. Per il soggetto M5 si ha ad esempio una prova in cui l'obiettivo è raggiunto con quattro stimoli Target ottenendo una performance del 100% (figura 27).

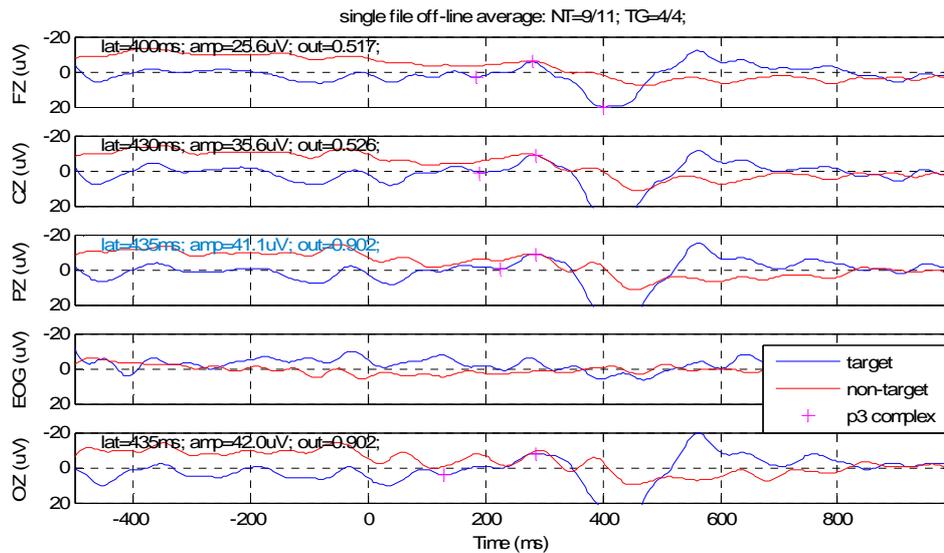


Figura 27: Average di una prova performante del soggetto M5

Lo stesso soggetto qualche giorno prima aveva mancato il bersaglio nei 92 tentativi disponibili eseguendo una prova il cui average è visibile in figura 28:

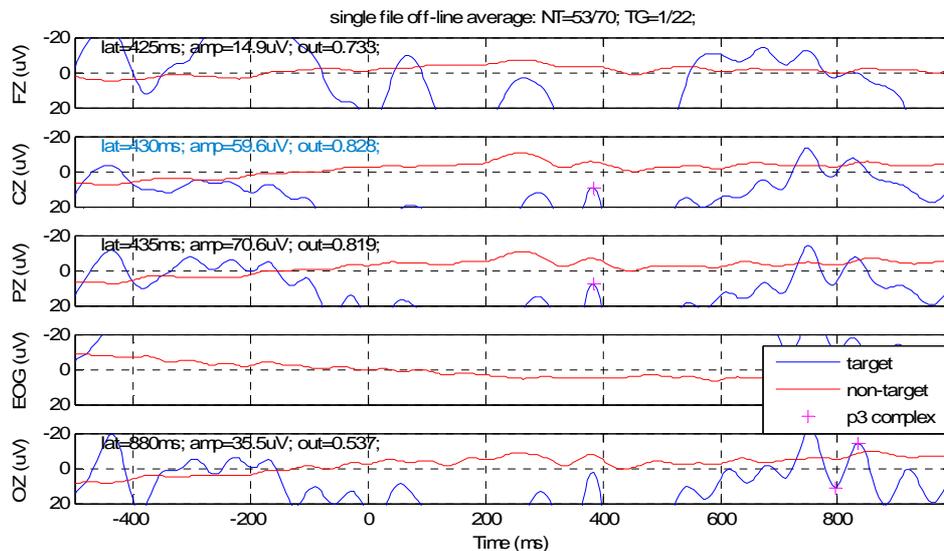


Figura 28: Average di una prova non performante del soggetto M5

Come si vede dal canale EOG gli artefatti sono fuoriscala e rendono il resto delle registrazioni inaccettabili. Facile comprendere come il classificatore non riesca a fare il suo lavoro.

Allo stesso modo osservando il Grand Average sopra riportato per il soggetto M1 si potrebbe ipotizzare che tutte le prove siano molto rumorose e con P300 non significative. Invece, osservando la figura 29, ci si rende conto che anche questo soggetto in alcune giornate è riuscito a fornire un buon controllo riuscendo a raggiungere l'obiettivo in soli 6 stimoli target:

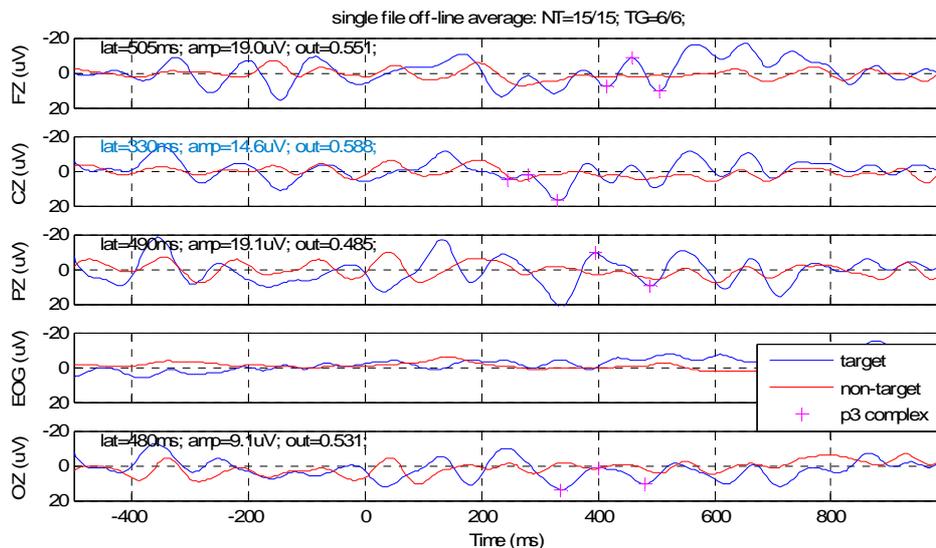


Figura 29: Average di una prova performante del soggetto M1

Dall'analisi appena eseguita risulta evidente come un controllo della variabilità inter e intra individuale sia di difficile realizzazione e richieda uno studio a se stante che verte più nel campo psicologico che in quello ingegneristico. È però utile tenere in considerazione le precedenti osservazioni per avere chiaro il motivo per cui il sistema classifica meglio le sweep di un soggetto rispetto a quelle di un altro.

Le sweep che in questo contesto vengono dette "grezze" non lo sono realmente. Esse subiscono una sorta di pre-processing nel momento in cui vengono estratte dal file e disposte in una matrice per poter essere utilizzate come dataset per le funzioni di MatLab. In particolare vengono eliminate le sweep corrotte da artefatto oculare con soglia fissata a 100microVolt e tutte le epoche rimaste vengono filtrate con un filtro passa-basso con frequenza di taglio fissata a 15Hz.

## METODICHE UTILIZZATE PER IL PREPROCESSING:

- estrazione dei dati grezzi: la funzione utilizzata dalla GUI per la visualizzazione delle medie dei file contiene la procedura per la conversione dei dati contenuti nei file in matrici. Una modifica del codice, aggiungendo come output della funzione tali matrici, rende possibile il loro uso per le elaborazioni successive. Si ricorda che in questo contesto i dati “grezzi” sono da considerare già alleggeriti delle sweep corrotte da artefatto EOG superiore alla soglia dei 100 microVolt e già filtrate con filtro passa-basso con frequenza di taglio pari a 15Hz.
- filtraggio passa-banda: si è pensato di aggiungere al già presente filtraggio passa-basso un filtro passa-alto con frequenza di taglio ad 1Hz. Visualizzando le sweep single trial ci si rende facilmente conto che tale accorgimento è necessario in quanto un numero notevole di epoche è corrotto da trend crescenti o decrescenti che potrebbero in qualche modo inficiare nel loro corretto riconoscimento. Vengono filtrati solo i dati registrati dal canale Pz. Le 78 features ricavate dai dati filtrati nel passaggio successivo sono studiate per essere estratte da un segnale EEG oscillante intorno allo 0 quindi il de-trending dato dal passa-alto ha una valida ragione d’essere. Un esempio di tale trend e della sua correzione si ha in figura 30:

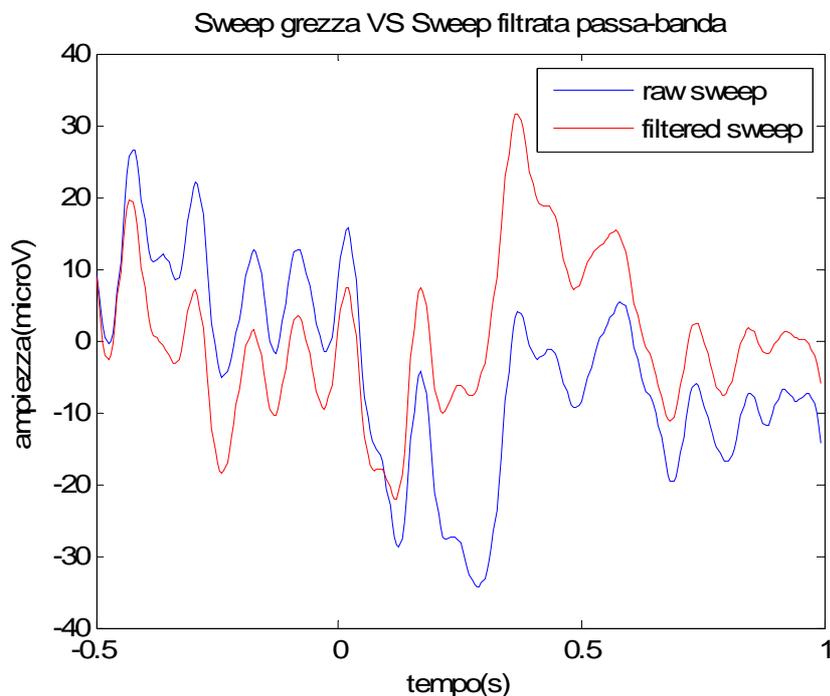


Figura 30: Sweep grezza VS Sweep filtrata passa-banda

Come è evidente dalla figura il filtraggio passa-banda è consigliabile in quanto migliora la leggibilità del segnale senza distorcerlo. Questo è dovuto al fatto che la frequenza di taglio scelta per il passa-alto è sicuramente fuori dalla banda del complesso P300.

Essendo i dati già filtrati passa-basso, si è provveduto ad introdurre un filtro Butterworth passa-alto costruito con le funzioni di MatLab “butter” e utilizzato sulle sweep tramite la funzione “filter”. Rimandando all’help di MatLab per i dettagli sul tipo di filtro, vengono qui riportate solo le righe di codice relative all’implementazione eseguita:

```
%passa alto (taglio a 1Hz)
[B,A] = butter(4,0.005,'high')
sweepfiltrate=filter(B,A,sweepgrezze)
```

B e A sono i coefficienti rispettivamente al numeratore e al denominatore della funzione di trasferimento del filtro passa-alto (‘high’) di ordine 4 e frequenza di taglio 1Hz (il valore 0.005 è appunto la frequenza di taglio normalizzata).

Tramite la function “filter” si applica il filtro realizzato alle sweep grezze.

- o filtraggio passa-banda+filtraggio matched: lo stesso tipo di filtro passabanda viene utilizzato sui dati grezzi registrati dal canale Pz. Le sweep filtrate così ottenute sono utilizzabili per l’approccio “matched”.

Per ognuna delle 20 prove viene costruita una template della P300 (figura 31) di un soggetto:

1. Si mediano 10 sue sweep Target selezionate a caso;
2. Di tale media vengono presi i campioni da 81 a 180 in quanto si è visto che in tale intervallo rientra sempre la P300;
3. i campioni dall’1 all’80 e dal 181 al 300 vengono sostituiti con il valore 1;

La template così ottenuta viene:

1. invertita (function “fliplr”);
2. convoluta con le sweep sia Target che non Target sia del learning che del training set dello stesso soggetto in modo da evidenziare la presenza o meno della P300 (figura 32). Per la convoluzione si è utilizzata la funzione “conv”.

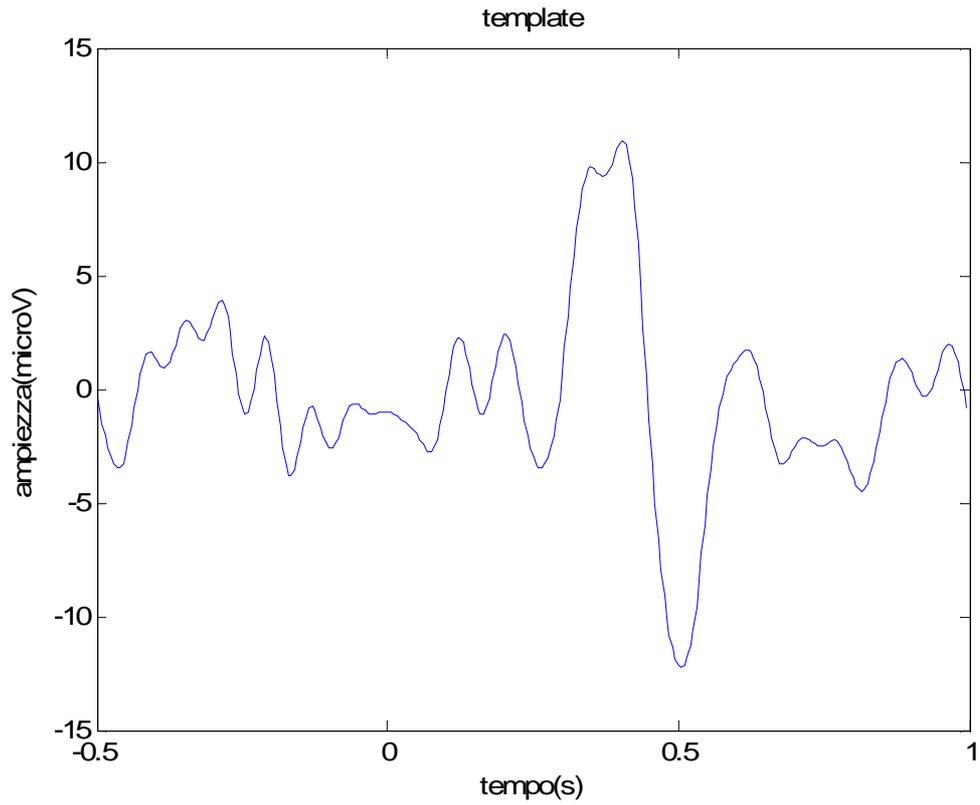


Figura 31: Template utilizzata per ottenere le medie sotto riportate

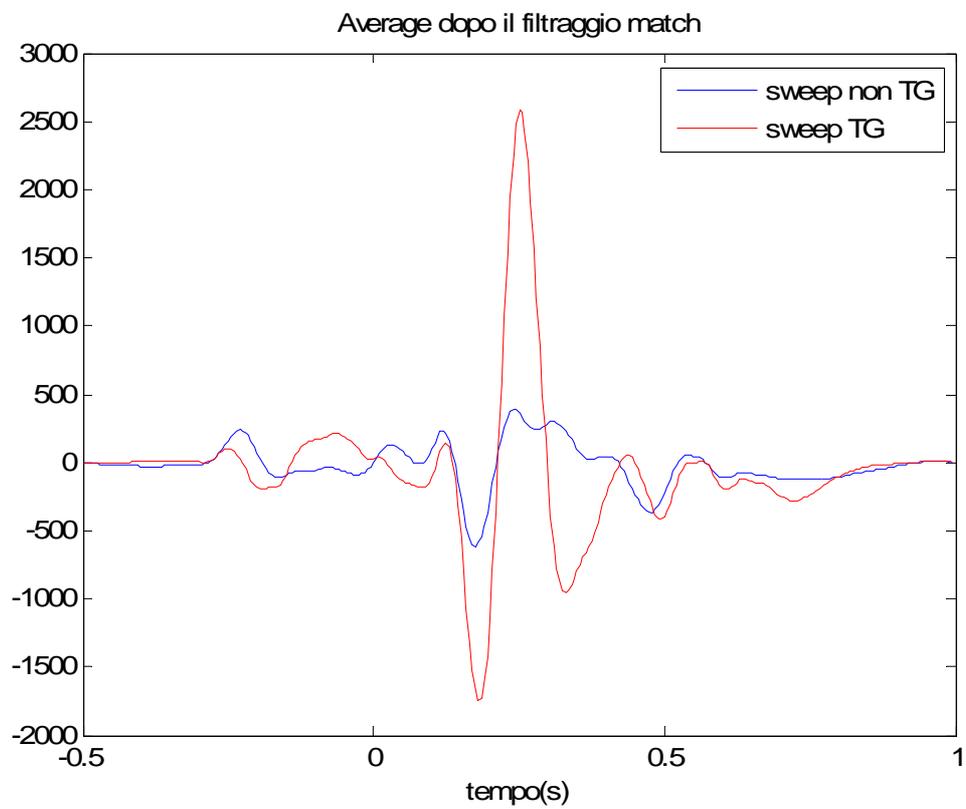


Figura 32: Media delle sweep Target e non Target filtrati con la match riportata nella precedente figura

filtraggio Bayesiano: o metodologia di stima bayesiana si compone di due passaggi:

1. ciascuna sweep viene filtrata utilizzando informazioni statistiche del secondo ordine, ottenute a priori, sia sul segnale P300 da ricercare sia sull'EEG ad esso sovrapposto. Tali informazioni cambiano da sweep a sweep. Come specificato in precedenza, l'EEG sovrapposto può essere ritenuto stazionario in brevi intervalli di tempo e si possono creare modelli AR stazionari per descriverlo. Ne consegue che la matrice di covarianza dell'EEG sovrapposto è

$$\Sigma_{\text{EEG}} = \sigma^2 (A^T A)^{-1}$$

dove A è una matrice di Toeplitz quadrata n-dimensionale la cui prima colonna è  $[1, a_1, \dots, a_p, 0, \dots, 0]^T$  dove  $\{a_k\}$   $k=1, \dots, p$  sono i coefficienti del modello AR e  $\sigma^2$  è la varianza del rumore bianco che guida il modello AR. Questo modello viene creato, per ogni sweep, dai dati di prestimolo.

Le informazioni statistiche del secondo ordine a priori sulla P300 vengono ricavate non con un modello sul segnale in se ma modellizzando la sua "smoothness" un aggettivo che in italiano può essere tradotto come regolarità, dolcezza della curva che congiunge i campioni. Un modo semplice di dare una descrizione probabilistica di un segnale smooth è di considerarlo come la realizzazione di un processo stocastico ottenuto dalla cascata di d integratori guidati da un processo di rumore bianco con media zero  $\{\eta_k\}$  e varianza  $\lambda^2$ . La matrice di covarianza del potenziale evocato risulta quindi

$$\Sigma_{\text{P300}} = \lambda^2 (F^T F)^{-1}$$

dove  $F = \Delta^d$ , con  $\Delta$  matrice di Toeplitz quadrata triangolare-inferiore n-dimensionale la cui prima colonna è  $[1, -1, 0, \dots, 0]^T$ .

Per esempio, se  $d=1$ , il potenziale evocato è descritto da un modello random-walk il quale, in un contesto gaussiano, dato un campione  $u_{k-1}$ , assicura che il successivo campione  $u_k$  sia compreso con una probabilità del 99.7% in un range pari a  $u_{k-1} \pm 3\lambda$ . Più basso è  $\lambda$ , più dolce sarà il processo.

La P300 ottimale ricavabile dai dati grezzi assume la forma:

$$\hat{u} = (A^T A + \gamma F^T F)^{-1} A^T A y$$

dove  $\gamma = \sigma^2 / \lambda^2$  viene stimato, indipendentemente per ogni sweep, attraverso il criterio di discrepanza.

Una volta filtrate le sweep, si stima il potenziale evocato da ricercare come loro media pesata dove ogni peso è inversamente proporzionale al valore atteso della norma quadratica dell'errore di stima, determinabile attraverso l'approccio bayesiano.

2. per eseguire la stima single-trial su ogni sweep, viene utilizzata la media bayesiana ottenuta al passo precedente come riferimento  $\mu$ . Il procedimento è simile a quanto fatto nel primo step tranne che per il fatto che questa volta è il vettore  $\mu$  che funge da informazione a priori per la P300. La stima ottimale si ottiene quindi mediante la seguente:

$$\hat{u} = \mu + (A^T A + \gamma F^T F)^{-1} A^T A (y - \mu)$$

Nella fase off-line la metodica viene applicata separatamente alle sweep Target e alle sweep non Target. L'implementazione on-line non è stata ancora sviluppata.

In figura 33 si possono osservare gli effetti del filtraggio bayesiano su una sweep Target e su una non Target.

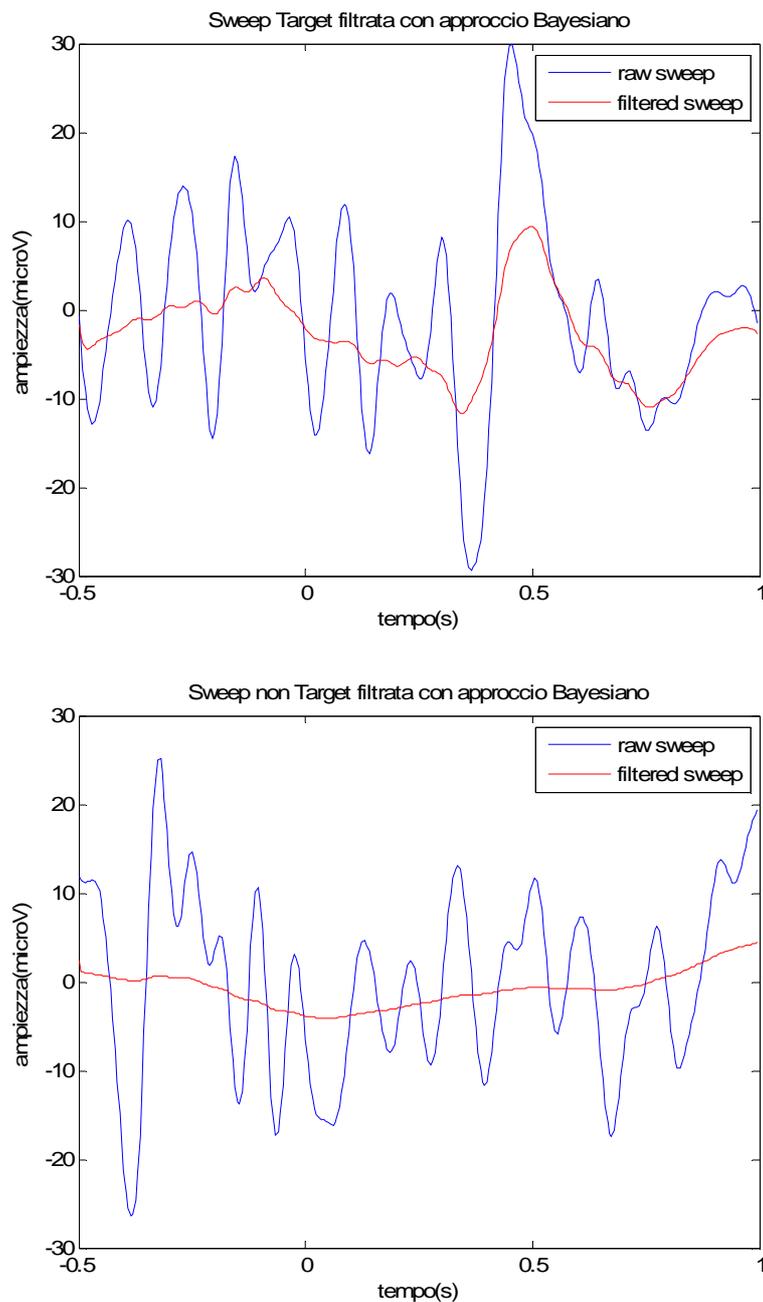


Figura 33: Sweep Target (sopra) e non Target (sotto) filtrata con approccio Bayesiano

- ICA: le funzioni della GUI per la decomposizione ICA possono essere modificate ed utilizzate al fine di avere in uscita le matrici con i dati decomposti e una struttura contenente tutti i parametri utilizzati dall'ICA per la decomposizione. Visualizzando la media delle sorgenti ICA ricavate si è scelto manualmente quella che sembrava essere la più significativa per la P300. In figura 34 si può osservare la media per canale della decomposizione ICA delle sweep Target del soggetto M5 con il quarto canale selezionato come più significativo.

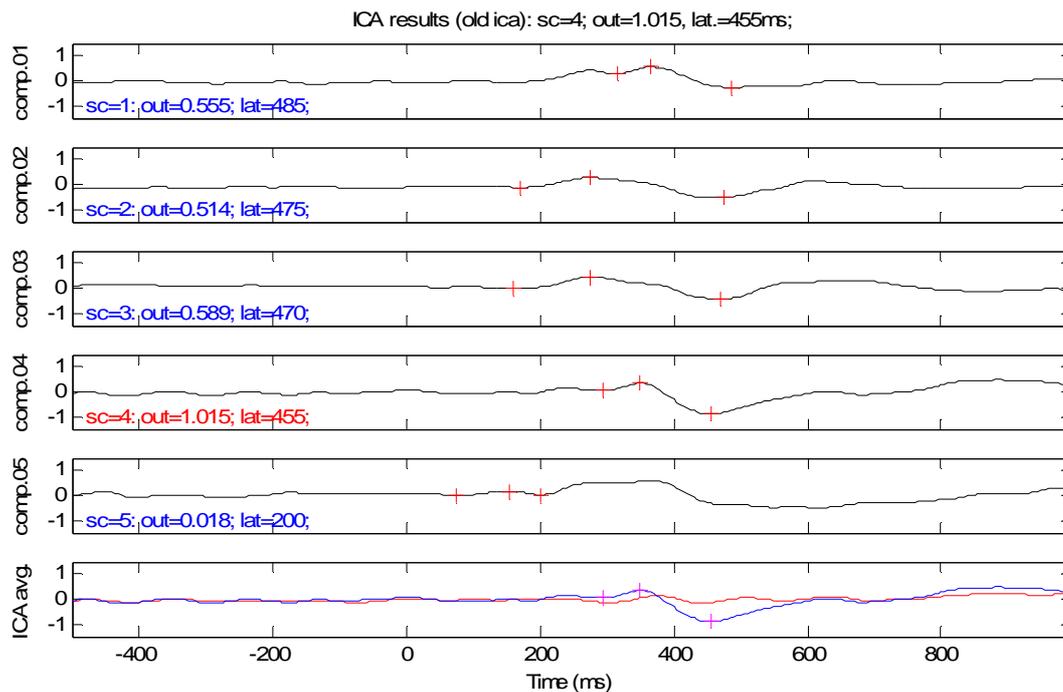


Figura 34: media dei canali ICA decomposti ottenuti dalle sweep Target

#### METODICHE UTILIZZATE PER LA CLASSIFICAZIONE E LA VALIDAZIONE:

- preparazione dei dati: le sweep pre-processate con ciascuno dei metodi sopra descritti vengono suddivise in quattro gruppi:
  1. Sweep Target di Learning;
  2. Sweep Target di Test;
  3. Sweep non Target di Learning;
  4. Sweep non Target di Test;

Ciascuno di questi gruppi viene costruito selezionando in modo casuale le epoche e con una numerosità di esse tale da avvicinarsi alla situazione reale di creazione del classificatore. In tale situazione infatti le sweep Target a disposizione sono in numero molto minore rispetto alle sweep non Target ma non esiste un rapporto preciso. Ciò è dovuto a due cause:

1. alla grande variabilità del numero delle prove necessarie ad ogni individuo per raggiungere l'obiettivo durante una seduta;
2. all'eliminazione delle sweep corrotte da artifatto che può modificare la loro numerosità in modo importante.

Giusto per avere un'idea il rapporto di numerosità tra sweep Target e sweep non Target può essere nella situazione reale di 1 a 3 come di 1 a 6.

Inoltre le sweep del test set sono in numero minore rispetto a quelle del learning set. Si considera infatti di primaria importanza un buon addestramento con un numero adeguato di esempi. Ciononostante il test set non deve essere troppo rado in quanto ne verrebbe inficiata la consistenza della validazione.

Come è noto, l'utilizzo della function "rand" necessario in questo caso per creare i quattro gruppi in questione, è basato su un valore numerico detto "seed". Senza entrare nei dettagli si rende noto che in questo contesto il seed viene modificato prima dell'avvio di ogni prova in modo da massimizzare la casualità nella costruzione del dataset di classificazione.

- o estrazione delle features: la funzione "featex3", compresa nella GUI di gestione del classificatore, permette l'estrazione delle 78 features dalla sorgente ICA selezionata come più significativa di ogni single sweep. Una piccola modifica dell'input e dell'output di tale funzione permette di fargli accettare una qualsiasi matrice di sweep  $N \times 300$  in input ( $N$  sweep grezze,  $N$  sweep filtrate, insomma non solo  $N$  sweep ICA decomposte ciascuna di 300 campioni) e di restituire in output la matrice  $N \times 78$  in cui ogni single sweep è descritta dai valori numerici delle 78 features.
- o normalizzazione delle features: si procede alla normalizzazione delle features. Viene creata un'unica matrice unendo i quattro gruppi appena formati e viene calcolata la media e la deviazione standard per ciascuna features. La normalizzazione viene a questo punto eseguita su ogni single sweep all'interno dei quattro gruppi sottraendo ad ogni singola features la media e dividendo per la deviazione standard.

Questo passaggio è di fondamentale importanza in quanto il funzionamento delle SVM richiede che le variabili nello spazio 78-dimensionale considerato devono essere espressi con valori appartenenti ad un range dagli estremi simili. Nella documentazione di alcuni algoritmi SVM viene consigliato addirittura di procedere ad uno scaling riportando tutti i valori di tutte le features tra -1 e 1 o addirittura tra 0 e 1.

Con la normalizzazione qui considerata si esce raramente dal range  $[-4 \ +4]$ .

- labeling: una volta normalizzate le features viene aggiunto, ad ogni sequenza di 78 valori (ovvero a ciascuna sweep) di ciascuna matrice del dataset, un valore numerico pari a 0.7 nel caso la matrice contenga sweep Target, -0.7 se le sweep sono non Target. Tale 79esima feature viene utilizzata dal classificatore per capire il gruppo di appartenenza delle sweep.
- learning set e test set: a questo punto le quattro matrici vengono condensate in due, una contenente le sweep di learning, una quelle di test. Ci si trova quindi davanti a due matrici una  $L \times 79$  con L sweep Target e non Target di learning e una  $T \times 79$  con le T sweep Target e non Target di test.
- SVM: si possiedono ora gli input necessari alla costruzione e validazione del classificatore SVM. Per la descrizione e il funzionamento di tale metodica si rimanda al capitolo precedente.

In questo contesto vengono utilizzate le stesse funzioni del toolbox SVMlight 5.0 utilizzate nel sistema del San Camillo per l'addestramento e il test del classificatore. Tali funzioni sono contenute nella libreria "clq1a" scritta in C++ e per essere utilizzabili da MatLab vengono richiamate attraverso la function "callib". Tale function necessita in input del nome della libreria, della funzione in essa contenuta che si vuole utilizzare e degli argomenti da passargli.

Di tutte le funzioni contenute nella libreria ne vengono qui richiamate solo tre. Queste al loro interno chiamano altre funzioni ma non si ritiene necessario approfondire la questione. Si utilizzano tramite "callib":

- "cu\_write\_pat\_file": traduce la matrice  $N \times 79$  di learning in un file di testo ".pat" leggibile dalla successiva funzione;
- "cu\_svm\_parameters\_loop2": riceve in input vari parametri tra cui il file di testo appena creato, il parametro G e il range del parametro J e il numero di iterazioni per cercare il J migliore e restituisce un classificatore SVM descritto in un file ".svm" anche questo leggibile con un elaboratore di testo, contenente tutte le informazioni e i valori dei parametri relativi a tale classificatore. Durante la chiamata di questa funzione vengono eseguite 20 iterazioni di addestramento e di validazione per ciascun valore di J nel range passato per argomento. Il classificatore con le performance migliori (la validazione viene eseguita su un campione del 20% dei dati passati come learning set) viene restituito nel file ".svm"; inoltre è possibile estrarre il parametro J e gli errori ottenuti in questa prima validazione interna.

“cu\_svm\_test”: la chiamata di questa funzione richiede in ingresso, tra gli altri argomenti, il file “.svm” del classificatore appena creato e la matrice del test set senza ulteriori modifiche. In uscita vengono restituiti gli errori di validazione:

$$ep3=1-(Ntp/Np300)$$

ovvero l’errore sul riconoscimento delle p300 è dato dalla differenza tra 1 e il rapporto tra il numero dei veri positivi e il numero delle sweep target totali;

$$enp3=1-(Ntn/Nnon-p300)$$

ovvero l’errore sul riconoscimento delle non p300 è dato dalla differenza tra 1 e il rapporto tra il numero dei veri negativi e il numero delle sweep non target totali;

$$etot=1-(Ntp+Ntn)/(Np300+Nnon-p300)$$

ovvero l’errore totale sul riconoscimento è dato dalla differenza tra 1 e il rapporto tra la somma del numero dei veri positivi e dei veri negativi e la somma del numero totale delle sweep target e delle sweep non target;

Gli errori vengono qui utilizzati come indici di performance del classificatore.

A questo punto bisogna fare attenzione. Non è una verità assoluta il fatto che minore sia l’errore, migliore sia la performance. Consideriamo a sostegno di questa affermazione la situazione in cui il sistema riconosce tutte le sweep non Target e neanche una Target.

L’errore totale sarà sull’ordine del 25% (considerando un rapporto tra sweep rare e non di 1 a 4) ma in realtà il pallino rimarrà fermo non raggiungendo l’obiettivo. È quindi necessario cercare un compromesso tra l’errore sulle Target e l’errore sulle non-Target in modo tale da essere sicuri di raggiungere l’obiettivo prima o poi!

PROTOCOLLO: si considerano, per ciascun soggetto, i 16 file relativi alle prove di trial.

Il learning set e il test set per ciascun soggetto sono costruiti con le cardinalità riportate in tabella 2:

<b>sogg</b>	<b>n° sweep:</b>	<b>learning TG</b>	<b>test TG</b>	<b>learning nTG</b>	<b>test nTG</b>	<b>tot TG</b>	<b>tot nTG</b>	<b>tot learning</b>	<b>tot test</b>
M1		150	49	400	200	199	600	550	249
M2		80	41	250	93	121	343	330	134
M3		90	28	200	83	118	283	290	111
M4		90	21	150	66	111	216	240	87
M5		130	45	400	207	175	607	530	252
S1		90	28	250	77	118	327	340	105
S2		140	56	400	143	196	543	540	199

Tabella 2: numerosità dei dataset creati per ogni soggetto

Per ciascun soggetto viene seguito il seguente protocollo:

1. inserimento delle sweep grezze in una matrice;
2. addestramento e validazione di 20 classificatori sulle sweep grezze;
3. filtraggio passa-banda delle sweep grezze;
4. addestramento e validazione di 20 classificatori sulle sweep al punto 3;
5. filtraggio passa-banda + match delle sweep grezze;
6. addestramento e validazione di 20 classificatori sulle sweep al punto 5;
7. filtraggio bayesiano delle sweep grezze;
8. addestramento e validazione di 20 classificatori sulle sweep al punto 7;
9. estrazione canale ICA più significativo dalle sweep grezze;
10. addestramento e validazione di 20 classificatori sulle sweep al punto 9;
11. calcolo delle medie degli errori sulle sweep TG, sulle non TG e dell'errore totale;
12. test di ipotesi tra le medie ottenute con le metodiche che sbagliano meno.

**RISULTATI:** In tabella 3 sono riportate le medie degli errori calcolati tramite la validazione dei 20 classificatori creati, con ogni metodo di preprocessing, per ogni soggetto. La riga corrispondente all'ICA è colorata di rosso. Vengono evidenziate in giallo le linee corrispondenti alle metodiche che migliorano o eguagliano l'errore rispetto all'ICA.

<b>sogg M1</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>metodo</b>				
raw		0,76	0,19	0,3
passband		0,88	0,09	0,25
match		0,86	0,09	0,24
ICA		0,82	0,13	0,27
bayes		0,93	0,06	0,23

<b>sogg M2</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>metodo</b>				
raw		0,61	0,12	0,27
passband		0,6	0,09	0,25
match		0,58	0,09	0,24
ICA		0,54	0,12	0,25
bayes		0,55	0,13	0,26

<b>sogg M3</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>metodo</b>				
raw		0,33	0,16	0,2
passband		0,29	0,17	0,2
match		0,29	0,17	0,2
ICA		0,44	0,2	0,26
bayes		0,44	0,22	0,27

<b>sogg M4</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>metodo</b>				
raw		0,26	0,09	0,13
passband		0,16	0,1	0,12
match		0,23	0,08	0,12
ICA		0,28	0,15	0,16
bayes		0,28	0,16	0,19

<b>sogg M5</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>metodo</b>				
raw		0,26	0,06	0,1
passband		0,25	0,05	0,08
match		0,3	0,04	0,09
ICA		0,33	0,06	0,11
bayes		0,32	0,05	0,1

<b>sogg S1</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>metodo</b>				
raw		0,30	0,08	0,14
passband		0,25	0,07	0,12
match		0,29	0,09	0,14
ICA		0,28	0,07	0,13
bayes		0,31	0,11	0,17

<b>sogg S2</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>metodo</b>				
raw		0,39	0,1	0,18
passband		0,39	0,1	0,18
match		0,34	0,1	0,17
ICA		0,42	0,13	0,21
bayes		0,43	0,12	0,21

Tabella 3: risultati delle prove eseguite sui 7 soggetti

Prima di passare all'analisi dei risultati ottenuti si ricorda che il metodo più performante non è quello con l'errore totale più basso ma quello che abbatte sia l'errore sulle sweep Target che quello sulle sweep non Target.

In tutti i soggetti testati si ottengono dei miglioramenti o su un solo tipo di errore, o su due o su tutti e tre. Questa considerazione porterebbe a primo acchito a concludere che tutte le metodiche testate lavorano meglio dell'ICA mentre in realtà non è così. Il buon classificatore crea un compromesso

tra riconoscimento delle sweep Target e delle sweep non Target. Molte metodiche tendono ad abbassare di molti punti percentuali l'errore sulle non Target alzando però quello sulle Target. Il risultato è che il pallino si muove sempre meno e potrebbe conseguire un senso di frustrazione per il soggetto in esame.

Alla luce di questa considerazione si è scelto di selezionare, come metodo migliore, quello che per più soggetti abbassa sia l'errore sulle non Target che quello sulle Target ovvero il filtraggio passa-banda.

Per rendere consistente tale scelta si è provveduto a confermare le differenze tra le distribuzioni statistiche degli errori nei diversi soggetti tramite test di ipotesi.

Plottando l'istogramma di tali distribuzioni se ne è constatata la non gaussianità e si è quindi optato per un test di Wilcoxon. Tale test è già implementato su MatLab nella funzione "ranksum".

I risultati dei test di ipotesi sono riportati in tabella 4:

<b>sogg</b>	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
M1		1	1	0
M2		0	1	0
M3		1	1	1
M4		1	1	1
M5		1	1	1
S1		0	0	0
S2		0	1	1

Tabella 4: test di Wilcoxon eseguito tra le distribuzioni degli errori di validazione ottenuti tramite preprocessing ICA e passa-banda.

I risultati della validazione e i test di ipotesi evidenziano come il filtraggio passa-banda fornisca più dell'ICA sweep riconoscibili al classificatore. Le medie degli errori sulle sweep Target e non Target risultano consistentemente più basse sui soggetti M3, M4 e M5. Sono inoltre più basse nei soggetti S1 e S2 anche se la loro differenza non è ritenuta consistente dal test di ipotesi.

Nei soggetti M1 ed M2 invece gli errori si abbassano per quanto riguarda le non Target e si alzano per le Target. L'incremento dell'errore tramite filtraggio passa-banda è ritenuto rilevante dal test di ipotesi nel soggetto M1. Bisogna tenere però presente che i soggetti M1 e M2 sono quelli con i dati peggiori di conseguenza è facile che un migliore o peggiore set di errori del classificatore sia dovuto

più al caso, con sweep con P300 più evidente nella costruzione dei learning set e del test set, che non ad un'effettiva pulizia delle sweep da parte del metodo di preprocessing.

Faccio notare che le prove eseguite con il filtraggio match sono da considerare degne di approfondimento. È stato qui usato un filtraggio con match costruita dalle sweep Target selezionate in modo casuale. Dai risultati si vede che in più di un'occasione tale approccio, pur applicato così superficialmente, è performante. L'uso della metodica è quindi degno di essere approfondito in particolare per quanto riguarda la costruzione della template da cui ci si potrebbe aspettare un netto miglioramento del preprocessing.

### **3.1.2 – Problematica 2 : presenza della P300**

**DESCRIZIONE:** le sweep etichettate come target sono quelle derivanti dalla registrazione dell'EEG a seguito di un flash della freccia corrispondente alla direzione desiderata. In teoria tali sweep dovrebbero contenere la P300. In pratica eventi quali un attimo di disattenzione del paziente, possono portare alla mancata elicitazione della P300. Si ha quindi una sweep che usata in fase di learning può essere un cattivo esempio e peggiorare la capacità di classificazione dell'SVM. Fino a che punto quindi è possibile imputare le performance non ottimali del classificatore all'algoritmo in sé piuttosto che ad un dataset cattivo?

**POSSIBILE SOLUZIONE :** ripetere le prove di addestramento e validazione del classificatore eseguite sui dati reali utilizzando dati simulati ovvero dati creati ad hoc e il più simile possibile ai dati reali in modo da essere certi della presenza della P300. Si ha in questo modo un doppio risultato: in primis si quantifica l'effettiva funzionalità del blocco features + classificatore e poi si dispone di ulteriori dati a sostegno delle conclusioni raggiunte sulla validità dei metodi di preprocessing sui dati reali.

**APPROCCIO UTILIZZATO PER LA SOLUZIONE DELLA PROBLEMATICHE 2:** l'unica differenza dall'approccio adottato per la soluzione della problematica 1 e 2 consiste nella creazione dei dati simulati e nel loro uso come input prima per la metodica di preprocessing considerata la più valida poi per l'addestramento e la validazione del classificatore.

I dati simulati sono stati generati in modo da essere il più simile possibile ai dati reali e rendere quindi accettabile il loro confronto con i risultati ottenuti su questi ultimi.

Per la loro generazione si è considerato il classico modello additivo del segnale EEG registrato (EEGm):

$$\text{EEGm}(t) = \text{P300}(t) + \text{EEGr}(t)$$

EEGm è appunto il segnale registrato e può essere considerato come la somma del potenziale P300 con il rimanente segnale EEGr. Tale seconda componente, partendo dall'ipotesi che sia stazionaria, può essere descritta da un modello AR.

Si è provveduto a costruire più dataset simulati con complessità delle tracce in ordine crescente seguendo per ciascuno la seguente procedura:

- Si è partiti dai dati reali grezzi del soggetto M5 registrati sul canale Pz inclusi in una matrice con la metodica precedentemente spiegata. Le sweep target del soggetto M5 contengono la P300 più pulita ed evidente e forniscono quindi un banco di prova ottimale.
- Per simulare il segnale EEG sovrapposto alla P300 si è provveduto alla costruzione di 175 modelli AR, uno su ogni sweep Target a disposizione. A tale scopo sono stati considerati i soli dati di prestimolo; in questo modo si è sicuri dell'assenza di potenziali evento correlati di qualsiasi natura e in più si soddisfa l'ipotesi di stazionarietà del segnale necessaria per la costruzione dei modelli autoregressivi.

Si è poi provveduto alle prove di stabilità e bianchezza dei modelli AR generati. Sono stati utilizzati per i passi successivi i soli modelli bianchi, stabili e con ordine minore uguale a 10. I modelli corrispondenti a tali caratteristiche sono 133 sui 175 identificati inizialmente.

- Le sweep Target registrate sul canale Pz di ognuno dei 16 file a disposizione sono state filtrate passa-banda 1-15Hz e mediate ottenendo 16 template della P300. A seguito di una visualizzazione manuale si è provveduto ad eliminare le template create sui dati dei file 1 e 16 in quanto in queste prove la P300 non è evidente.
- Si sono infine generate 4000 sweep non Target simulate e altrettante sweep Target simulate. Le prime sono state ottenute con i seguenti step per ogni single sweep simulata:
  1. Viene scelto casualmente un modello AR;
  2. La deviazione standard di tale modello viene moltiplicata con un valore numerico a seconda della complessità del segnale che si vuole ottenere;
  3. Viene generata la single sweep simulata usando la function "filter".

Tutte le sweep non Target così generate sono raccolte in una matrice 4000x300.

Per ogni sweep Target si sono seguiti i seguenti passaggi:

1. Generazione del segnale EEGr come sopra;
2. Selezione casuale di una template tra le 14 disponibili;
3. Variazione casuale in latenza della template scelta in un range di [-40ms;+40ms];
4. Variazione casuale in ampiezza della template scelta in un range di [+20%;-20%];
5. Creazione della single sweep simulata sommando template e rumore;

6. Calcolo del SNR come rapporto tra potenza della template e potenza dell'EEG sovrapposto. Il SNR per ogni sweep è salvato all'interno di un vettore. Tutte le sweep Target così generate sono raccolte in una matrice 4000x300.

Si è proceduto così alla costruzione dei seguenti dataset:

DATASET1: Sweep TG simulate composte da una p300 scelta a random che varia in latenza e ampiezza più modello rumore con sd moltiplicata per 0.5

Sweep NT simulate composte da modello rumore con sd moltiplicata per 0.5

DATASET2: Sweep TG simulate composte da una p300 scelta a random che varia in latenza e ampiezza più modello rumore con sd moltiplicata per 1

Sweep NT simulate composte da modello rumore con sd moltiplicata per 1

DATASET3: Sweep TG simulate composte da una p300 scelta a random che varia in latenza e ampiezza più modello rumore con sd moltiplicata per 2

Sweep NT simulate composte da modello rumore con sd moltiplicata per 2

DATASET4: Sweep TG simulate composte da una p300 scelta a random che varia in latenza e ampiezza più modello rumore con sd moltiplicata per 3

Sweep NT simulate composte da modello rumore con sd moltiplicata per 3

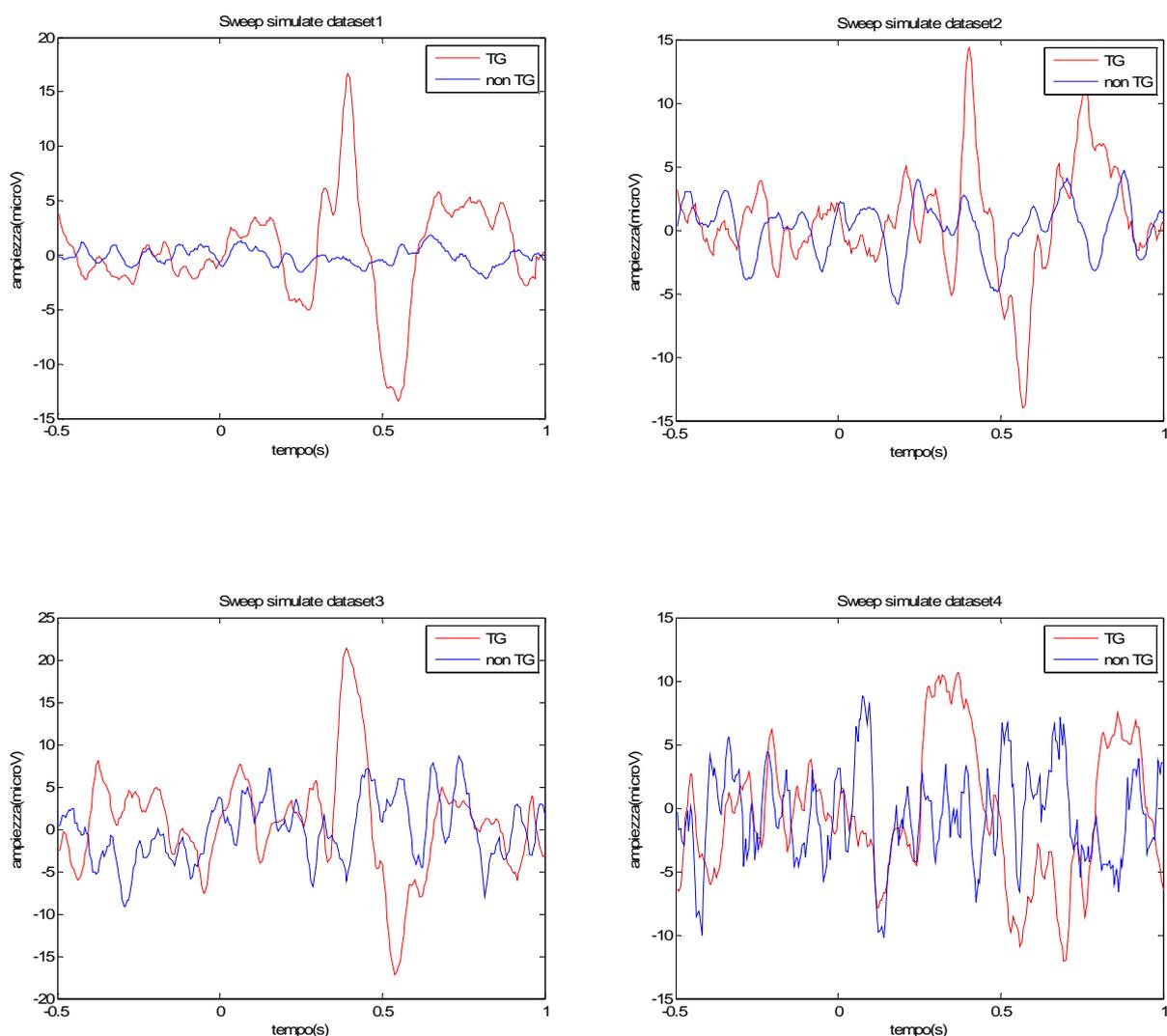


Figura 35: esempi di sweep Target e non Target dei quattro dataset

Una volta costruiti i dataset si è proceduto con le prove di addestramento e validazione dei classificatori su ciascuno di essi.

**METODICHE UTILIZZATE PER IL PREPROCESSING:** su tutti i dataset è stato eseguito il preprocessing con il filtro passa-banda descritto in precedenza.

- Dati grezzi simulati;
- Dati grezzi simulati filtrati passa banda con banda 1-15 Hz.

**METODICHE UTILIZZATE PER LA CLASSIFICAZIONE E LA VALIDAZIONE:** anche l'approccio utilizzato per la creazione delle SVM e la loro validazione è simile a quello descritto sopra. L'unica differenza riguarda la numerosità del dataset e l'introduzione del SNR sulle sweep Target. Non c'è infatti limite al numero di sweep sia target che non target che si possono creare.

L'ovvia conseguenza è che utilizzando numerose sweep per la validazione, essa è più consistente rispetto alle validazioni ottenute con i dati reali di cui si dispone invece in numero limitato. Nonostante l'infinità di dati teoricamente a disposizione si è deciso di mantenere per il learning set una numerosità simile a quella dei dati reali in modo da non abituare troppo bene il classificatore. Per il test set si è invece optato per un'elevata numerosità. In particolare, per ciascuno dei dataset:

- preparazione dei dati: le sweep grezze o pre-processate vengono suddivise in quattro gruppi:
  1. Sweep Target di Learning;
  2. Sweep Target di Test;
  3. Sweep non Target di Learning;
  4. Sweep non Target di Test;
 Ciascuno di questi gruppi viene costruito selezionando in modo casuale le epoche da quelle disponibili.
- estrazione delle features: con la stessa modalità precedentemente spiegata;
- normalizzazione delle features: con la stessa modalità precedentemente spiegata;
- labeling: con la stessa modalità precedentemente spiegata;
- learning set e test set: con la stessa modalità precedentemente spiegata in più viene aggiunta la media del SNR delle Target del learning set e del test set.
- SVM: con la stessa modalità precedentemente spiegata;

**PROTOCOLLO:** per ciascuno dei precedenti dataset si dispone di 4000 sweep simulate TG e 4000 sweep simulate non TG dalle quali si estrae lo stesso numero di sweep che compongono i quattro gruppi. Le numerosità dei gruppi sono riportate in tabella 5:

<b>Dataset</b>	<b>n° sweep:</b>	<b>learning TG</b>	<b>test TG</b>	<b>learning nTG</b>	<b>test nTG</b>	<b>tot TG</b>	<b>tot nTG</b>	<b>tot learning</b>	<b>tot test</b>
tutti		150	1000	600	1000	1150	1600	750	2000

Tabella 5: numerosità del dataset

Per ciascun dataset viene seguito il seguente protocollo:

1. addestramento e validazione del classificatore con le sweep simulate grezze;
2. filtraggio passa-banda delle sweep grezze simulate;

3. addestramento e validazione di 50 classificatori sulle sweep al punto 2;
4. calcolo delle medie degli errori sulle sweep TG, sulle non TG e dell'errore totale;

RISULTATI: in tabella 6 sono riportate le medie degli errori calcolati tramite la validazione dei 50 classificatori creati, con i dati simulati grezzi e filtrati passa-banda, su ogni soggetto. Ad ogni iterazione di learning-validazione viene calcolato il SNR medio del learning set e del test set.

<b>DATASET1</b>						
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot	SNRlearning	SNRtest
<b>sweep</b>						
grezze		0,005	0,001	0,003	26,854	26,795
filtrate		0,004	0,001	0,003	26,69	26,591

<b>DATASET2</b>						
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot	SNRlearning	SNRtest
<b>sweep</b>						
grezze		0,054	0,008	0,031	6,47	6,49
filtrate		0,048	0,008	0,028	6,472	6,472

<b>DATASET3</b>						
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot	SNRlearning	SNRtest
<b>sweep</b>						
grezze		0,197	0,042	0,12	1,63	1,65
filtrate		0,19	0,042	0,116	1,65	1,655

<b>DATASET4</b>						
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot	SNRlearning	SNRtest
<b>sweep</b>						
grezze		0,328	0,065	0,197	0,727	0,728
filtrate		0,316	0,067	0,192	0,721	0,729

Tabella 6: risultati delle prove sui dati simulati

La prima osservazione è che in tutti e quattro i casi si ha un leggero miglioramento degli errori o almeno un valore uguale a quello ottenuto con i dati grezzi. Lo scarso miglioramento apprezzabile è dovuto al fatto che nelle simulazioni non sono stati introdotti trand o frequenze particolarmente basse da correggere. Sicuramente però il filtraggio passa-banda si conferma una metodica che migliora il sistema dal punto di vista delle performance.

Guardando i dati è subito evidente come i tre errori crescano al diminuire del rapporto SNR. Come ci si poteva aspettare si ha quindi che al crescere della complessità del segnale il classificatore fa sempre più fatica a discriminare. Nei primi due dataset dove la P300 è evidente anche ad occhio nudo ci si sarebbe potuti aspettare un errore nullo cosa che non è successa. Inoltre, osservando, i risultati delle prove sui dati reali del soggetto M5, in base ai quali si è costruito il dataset simulato, si vede che i risultati sono lievemente peggiorati. In particolare l'errore ep3 e l'np3 peggiorano sia per quanto riguarda le prove sulle sweep grezze che quelle sulle filtrate.

Bisogna anche dire che, come si vede nei dati reali e in quelli simulati, può accadere che una sweep etichettata come non Target contenga la P300. Tale evento può essere dovuto sia ad un momento di poca concentrazione del paziente che permette l'elicitazione con un flash che non corrisponde a quello effettivamente desiderato o anche ad un artefatto nella locazione caratteristica del potenziale evocato. Il classificatore può essere in questo modo traviato allo stesso modo che con la non presenza delle P300 nelle epoche Target.

Il fatto che ci sia errore anche quando nelle sweep Target è sempre presente la P300, come accade nei dati simulati, porta a concludere che più che alla problematica dell'attenzione del paziente bisogna pensare all'ottimizzazione del classificatore in particolare sondando la validità delle features o provando a sostituire l'SVM con qualche altra metodica. Per quanto riguarda il problema della P300 presente nelle sweep non Target si potrebbe introdurre un feedback che permetta al paziente di valutare se la sua scelta corrisponde a quella interpretata dal sistema oppure no.

### **3.1.3 – Problematica 3: 78 features**

**DESCRIZIONE:** le features sono i 78 parametri numerici che descrivono ogni singola sweep ai fini della classificazione. Non si trovano in letteratura descrizioni di sistemi che si basano su così tante features di così diversa origine ne consegue che non esistono lavori di validazione per un sistema di questo tipo.

Durante il loro sviluppo si è ritenuto che fossero in grado descrivere ed interpretare bene le differenze tra una sweep contenente la P300 e una in cui il processo non compare. Nessuna prova è stata eseguita dai tecnici del San Camillo per verificare effettivamente la loro capacità di discriminazione o la loro ridondanza. È infatti necessario, per il buon funzionamento delle SVM, che i parametri su cui esse lavorano siano il meno possibile, non ridondanti e con valori in un range numericamente simile.

**POSSIBILE SOLUZIONE:** analizzare la teoria alla base di ogni singola features, applicare test di ipotesi e test di validazione su ciascuna di esse e, attraverso il ragionamento sulla teoria e sui dati di validazione, eliminare le features meno significative ed aggiungerne di nuove. Eseguire prove di

validazione con i nuovi set di features e confrontare i risultati con quelli delle prove eseguite con il vecchio set.

**APPROCCIO UTILIZZATO PER LA SOLUZIONE DELLA PROBLEMATICIA 3:** come emerge dai precedenti risultati, le features rappresentano sicuramente un punto chiave e quindi degno di analisi per quanto riguarda il classificatore e le sue performance. Non esistono in letteratura sistemi che utilizzano così tante features di così diverso tipo e non sono mai stati fatti test a riguardo neanche al San Camillo.

Qui di seguito si procede:

- discutendo le features e il loro significato: un'analisi teorica potrebbe portare ad individuare quelle features che potrebbero essere meno utili di altre;
- eseguendo dei test di ipotesi su ogni feature: in questo modo, a partire dai dati di molti soggetti si può identificare le features che da sole forniscono al classificatore più potere discriminante;
- eseguendo addestramento e validazioni di classificatori utilizzando una feature alla volta su diversi soggetti: si pensa di trovare conferma sperimentale alle ipotesi proposte a seguito delle due analisi precedenti;
- eseguendo addestramento e validazioni di classificatori utilizzando nuovi set di features costruiti grazie alle informazioni ricavate dalle precedenti analisi. Si ottimizza così l'uso delle 78 features originali.

**ANALISI TEORICA DELLE FEATURES:** la lista e la spiegazione di ogni singola feature è riportata nel precedentemente capitolo dove si spiega il funzionamento del sistema del San Camillo. L'idea principale alla base di questi 78 parametri descrittivi è che essi non debbano per forza essere studiati per descrivere al meglio il potenziale evocato in questione ma possano in qualche modo discriminare le sweep anche attraverso processi non noti o comunque non immediatamente visibili. Esiste cioè la convinzione che il classificatore possa imparare a discriminare attraverso un non identificato "qualcosa" che potrebbe essere rilevabile dalle sweep anche in altre zone, in termini di tempo e di frequenza, rispetto ai range caratteristici della P300.

Si preferisce, in questo lavoro, seguire l'idea che la P300 sia l'unico processo realmente rilevante per quanto riguarda la classificazione. Esso è infatti l'unico di cui si ha riconosciuta evidenza a livello di pubblicazioni scientifiche.

Seguendo questo ragionamento si possono quindi considerare idonee le features relative ai massimi e ai minimi assoluti e agli indici che li individuano. Massimi e minimi, in una sweep ideale, dovrebbero essere collocati proprio in corrispondenza dei vari sottoprocessi che compongono il

complesso P300 e gli indici dovrebbero quindi assestarsi nell'intorno del campione corrispondente all'istante 300ms dopo il trigger.

Allo stesso modo ha senso considerare significative le features relative alla somma dei campioni e alla potenza eliminando però quelle relative agli intervalli sicuramente non significativi per la P300, ovvero quelli tra 0 e 200 ms e tra 800 e 1000 ms.

Anche le trasformate wavelet discrete possono sicuramente fornire una descrizione efficace della sweep in questione, bisogna però fare attenzione ad usare solo ciò che è veramente utile. I coefficienti che vengono estratti dalla sweep dalla decomposizione wavelet discreta attraverso la funzione "wavedec" di MatLab sono riferiti, per ogni livello, a tutta la durata (1 secondo) del post-stimolo. Non sembrerebbe dunque essere rilevante includere tra le features i coefficienti relativi a intervalli temporali non caratteristici per la P300.

L'ultimo parametro rilevante potrebbe essere il conteggio degli attraversamenti dello zero da parte del segnale. Tutte le rimanenti features vengono estratte dal segnale filtrato con un passabasso con frequenza di taglio a 3.5 Hz. In linea teorica la P300 non ha componenti a frequenze così basse quindi può essere considerata non rilevante l'utilità di questi parametri.

TEST DI IPOTESI: si hanno a disposizione sweep di 33 soggetti tra sani e malati e si è pensato di applicare un test di ipotesi, features per features, ai dati di ogni soggetto per verificare se esistono differenze di distribuzione statistica tra la features prelevata da sweep Target e la stessa features prelevata da sweep non Target.

Plottando gli istogrammi delle distribuzioni di alcune features selezionate a caso si è visto che non tutte sono gaussiane perciò si è utilizzato il Wilcoxon test implementato in MatLab nella funzione "ranksum".

In particolare:

- Per ogni soggetto viene eseguito il filtraggio passabanda sulle sweep e vengono estratte le features dal dataset filtrato. Per ogni features viene preso come campione della prima distribuzione il valore della features dalle sweep Target e come campione della seconda distribuzione il valore della features dalle sweep non Target;
- Il parametro alfa è fissato a 0,05;
- La features viene considerata come importante per la discriminazione se il test restituisce valore 1 se no 0; tale valore viene salvato in un vettore di 78 colonne relativo al soggetto in esame. In pratica ad ogni colonna corrisponde una features e la sua significatività per il soggetto relativo al vettore è identificata con un 1 o uno 0.

In figura 36 è riportato un istogramma con 78 barre indicanti quante volte ciascuna features è risultata discriminante.

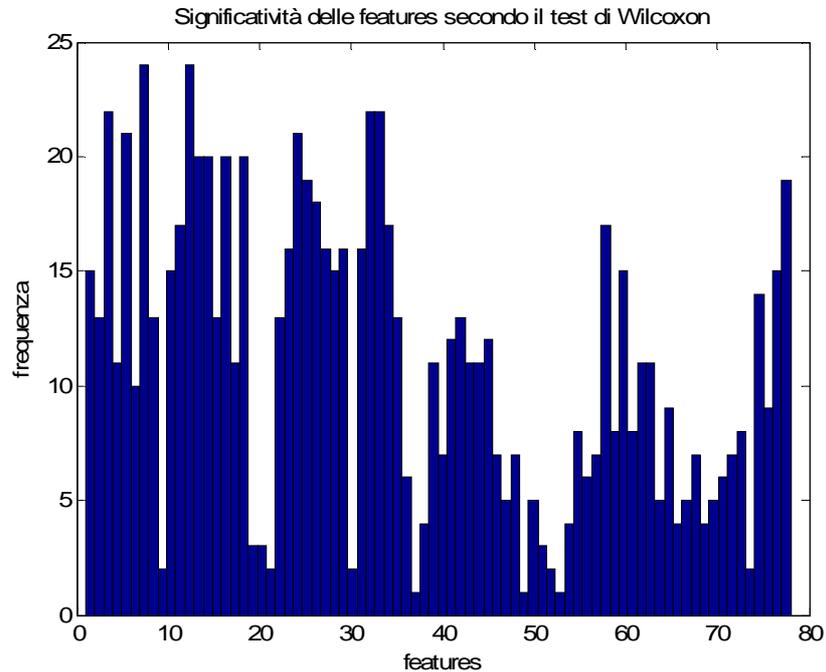


Figura 36: l'istogramma riporta il numero di soggetti per cui, per ciascuna features, è stata rifiutata l'ipotesi nulla con il test di Wilcoxon con significatività 5%.

#### OSSERVAZIONI:

- 1-4: Le prime quattro features, ritenute inutili secondo l'analisi teorica in quanto estratte dalle sweep passate passabasso a 3,5Hz, sembrano invece rivestire una certa importanza nella discriminazione. In particolare l'ampiezza massima e minima, più dei loro indici, sembrano significative.
- 5-8: Ampiezza massima e minima nelle sweep non filtrate hanno, come atteso, grande importanza; i loro indici, al contrario, sembrano poco indicativi.
- 9-13: La somma dell'ampiezza dei campioni in diversi intervalli, come previsto è poco significativa nell'intervallo tra 0 e 200 ms dopo il trigger, ma è significativa nei successivi.
- 14-18: La potenza sembra invece essere rilevante solo in alcuni intervalli senza dipendenza dalla coincidenza di questi con gli intervalli considerati caratteristici della P300.
- 19-29: coefficienti wavelet di approssimazione del quinto livello: l'istogramma per queste features assume una forma a campana asimmetrica con picco spostato a sinistra rispetto al valore medio. Questo indica, come ci si aspettava, che i campioni più significativi sono proprio quelli nell'intorno della P300. Come si vede i campioni

iniziali calano sensibilmente di importanza nella discriminazione mentre quelli immediatamente successivi alla P300 risultano piuttosto significativi.

- 30-36: anche per questi coefficienti, livello cinque di dettaglio, la forma a campana spostata verso sinistra conferma la suddetta ipotesi.
- 37-49: anche per questi coefficienti, livello quattro di dettaglio, la forma a campana spostata verso sinistra conferma la suddetta ipotesi.
- 50-74: anche per questi coefficienti, livello tre di dettaglio, la forma a campana spostata verso sinistra conferma la suddetta ipotesi.
- 75-78: Le ultime features rilevanti sembrano essere il numero di campioni maggiore di zero (75-esima features) e il numero di volte che viene attraversato lo zero (78-esima feature). Le altre non risultano avere una grande significatività per la discriminazione.

**VALIDAZIONE FEATURE PER FEATURE:** per rafforzare i risultati delle precedenti due analisi si è pensato di verificare la qualità discriminante di ciascuna features con un metodo diverso dal test di ipotesi ovvero utilizzando direttamente le SVM. In particolare sono state effettuate prove di addestramento e validazione di classificatori utilizzando solo una feature per volta al posto del normale set di 78.

Per ciascuno dei sette soggetti considerati precedentemente come test:

- Si sono modificate le funzioni relative all'addestramento e alla validazione in modo da utilizzare una features alla volta; le features sono estratte dopo il pre-processing dei dati grezzi con metodologia passa-banda.

La cosa risulta piuttosto semplice da eseguire in quanto è sufficiente utilizzare come input delle funzioni della libreria dell'SVM le matrici di addestramento e di test costruite con una sola features al posto delle 78 e modificando l'argomento di chiamata indicante il numero delle features da 78 ad 1;

- Per ciascuna features di ciascun soggetto si sono eseguite 5 prove di addestramento e validazione;

Si è così sondato quali siano le features rilevanti per la classificazione e quali no.

Infatti per le features non rilevanti, la validazione restituisce come risultato un errore  $ep_3$  pari a 1 e un errore  $enp_3$  pari a 0 (ovvero tutte le sweep vengono riconosciute come non Target); per le features rilevanti nella classificazione entrambe gli errori si modificano, in particolare si abbassa molto l'errore  $ep_3$  e si alza di poco l' $enp_3$ .

Il fatto che in caso di cattiva qualità discriminante della features in esame il classificatore assegni tutte le epoche alla classe non Target è probabilmente dovuto alla numerosità delle sweep della

matrice di addestramento. Gli esempi di questa classe sono infatti molto più numerosi rispetto agli esempi della prima.

Dai risultati ci si aspetta che le prove di validazione tramite classificatore ricalchino quelle eseguite tramite il test di Wilcoxon.

**RISULTATI:** grazie alle prove si sono individuate le features che riescono da sole a discriminare tra Target e non Target:

soggetto M1: 3 7 11 15 16 24 32 33 39 56 60

soggetto M2: nessuna features è risultata discriminante

soggetto M3: 1 3 4 12 13 16 17 18 24 25 26 27 28 29 33 35 47 70 71 72

soggetto M4: 1 2 3 5 7 8 10 11 12 13 14 18 22 23 24 26 27 28 29 31 33 34 35 39 41 42 45 46 48 56  
57 58 63 67 68 69 75 78

soggetto M5: 1 3 5 7 10 11 12 14 16 18 22 23 24 31 32 33 34 41 43 58 59 60 61 62 63 67

soggetto S1: 1 2 3 5 7 10 11 12 13 14 15 16 18 22 24 26 27 28 29 31 32 33 34 39 40 41 42 44 45  
54 55 56 57 59 60 61 66 78

soggetto S2: 1 3 5 7 11 14 16 17 18 23 24 32 33 41 42 43 44 57 58 60 61

Si è poi costruito l'istogramma in figura 37. L'obiettivo di questa analisi è di rafforzare i risultati ottenuti con i test di ipotesi di conseguenza l'istogramma delle frequenze delle features validate tramite il classificatore viene plottato insieme al precedente istogramma delle features validate tramite test di ipotesi:

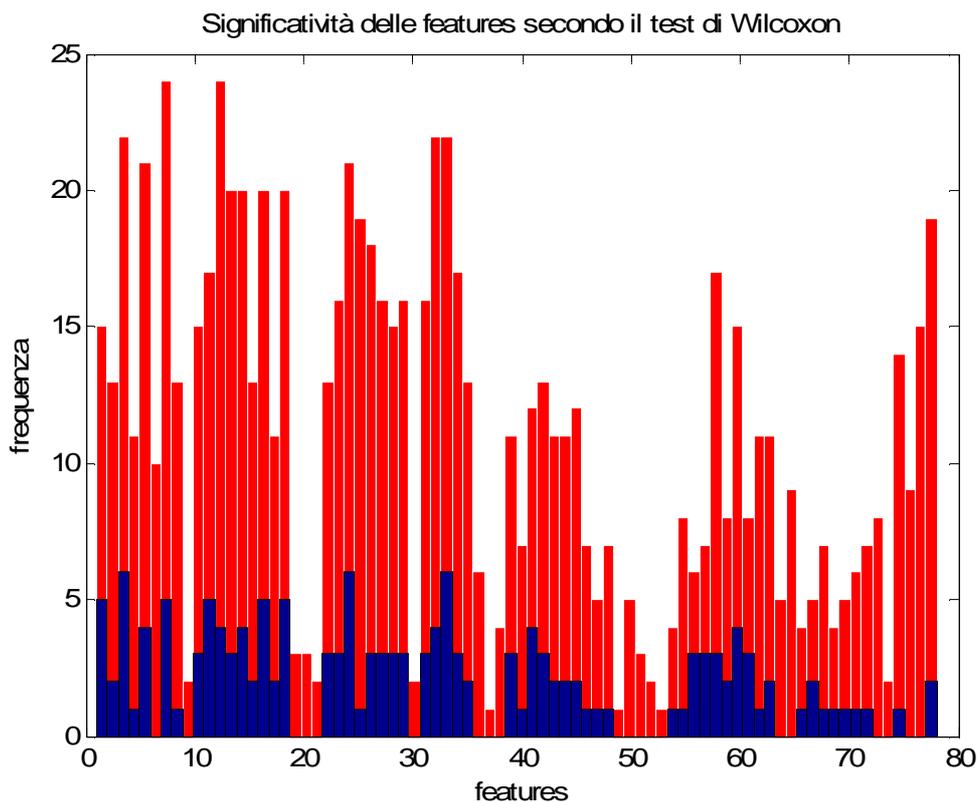


Figura 37: Istogramma delle frequenze delle features ritenute significative per la classificazione secondo il test di Wilcoxon (in rosso) e secondo la validazione tramite classificatore (in blu).

La numerosità dei soggetti sondati in questo test è stata limitata dalla lentezza computazionale per eseguire le prove features per features. Nonostante questo si vede che l'istogramma così costruito segue bene la distribuzione delle frequenze ottenute con il test di ipotesi. Questo conferma le precedenti conclusioni a riguardo della validità di alcune features rispetto ad altre e suggerisce di usare il test di ipotesi per la selezione delle features significative per un soggetto in quanto ad un notevole incremento di velocità computazionale, rispetto ai test di validazione con le SVM, si associano risultati simili.

Dalle prove di validazione e i test di ipotesi sui diversi soggetti emerge come ci siano alcune features sicuramente più utili di altre alla classificazione. È altresì evidente che ogni individuo è descritto meglio da determinate features rispetto ad altre. Ne consegue che potrebbe aver senso personalizzare il set di features da utilizzare per ogni soggetto collegato alla BCI.

**PROVE ESEGUITE CON NUOVI SET DI FEATURES:** il fatto di avere un set di features personalizzato per ogni soggetto porterebbe a una complicazione del sistema, perciò prima di

proporre una modifica di questo tipo è conveniente eseguire alcuni test che ne evidenzino l'eventuale utilità.

Si procede quindi al confronto delle performance ottenute con le 78 features originali con quelle ottenute a partire da:

- un set di features creato ad hoc per ogni soggetto;
- un set di features particolarmente rilevanti ma comune a tutti i soggetti.

Nel primo caso si prendono in considerazione i 7 soggetti di studio di cui sono riportate le performance del classificatore a seguito di preprocessing con filtraggio passa-banda sui dati. Per ciascuno di questi soggetti vengono presi i dati così preprocessati e:

- scelte, tramite il test di ipotesi di Wilcoxon, le feature più significative per la classificazione (quelle con distribuzione statistica con maggiori differenze tra gruppo Target e gruppo non Target);
- addestrati e validati 20 classificatori utilizzando solo le features precedentemente individuate;
- gli errori vengono poi confrontati con quelli ottenuti per le prove con 78 features.

Nel secondo caso il features-set in comune con tutti i soggetti viene costruito partendo dai dati dell'istogramma ottenuto tramite il test di ipotesi su 33 soggetti riportato in precedenza.

In particolare vengono selezionate tutte le features che sono significative per almeno 15 soggetti.

Si ottengono così i risultati riportati in tabella 7:

<b>sogg M1</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>features</b>				
78 originali		<b>0,88</b>	<b>0,09</b>	<b>0,25</b>
personali		<b>0,81</b>	0,15	0,28
gruppo		<b>0,87</b>	0,10	<b>0,25</b>

<b>sogg M2</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>features</b>				
78 originali		<b>0,6</b>	<b>0,09</b>	<b>0,25</b>
personali		<b>0,49</b>	0,13	<b>0,24</b>
gruppo		<b>0,49</b>	0,11	<b>0,22</b>

<b>sogg M3</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>features</b>				
78 originali		<b>0,29</b>	<b>0,17</b>	<b>0,2</b>
personali		<b>0,28</b>	0,26	0,26
gruppo		<b>0,26</b>	0,25	0,25

<b>sogg M4</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>features</b>				
78 originali		<b>0,16</b>	<b>0,1</b>	<b>0,12</b>
personali		0,20	<b>0,08</b>	<b>0,11</b>
gruppo		0,24	<b>0,10</b>	0,13

<b>sogg M5</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>features</b>				
78 originali		<b>0,25</b>	<b>0,05</b>	<b>0,08</b>
personali		<b>0,21</b>	<b>0,05</b>	<b>0,08</b>
gruppo		<b>0,22</b>	<b>0,04</b>	<b>0,08</b>

<b>sogg S1</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>features</b>				
78 originali		<b>0,25</b>	<b>0,07</b>	<b>0,12</b>
personali		<b>0,21</b>	<b>0,07</b>	<b>0,11</b>
gruppo		0,29	0,08	0,14

<b>sogg S2</b>				
	<b>errore</b>	ep3	enp3	etot
<b>features</b>				
78 originali		<b>0,39</b>	<b>0,1</b>	<b>0,18</b>
personali		0,42	<b>0,09</b>	<b>0,18</b>
gruppo		<b>0,38</b>	<b>0,09</b>	<b>0,17</b>

Tabella 7: risultati delle prove con i nuovi set di features

In verde gli errori medi più bassi rispetto alle prove con le 78 features originali

Dai risultati ottenuti non si possono ricavare conclusioni generali. In alcuni casi le performance migliorano utilizzando come set di features quelle ricavate col test di Wilcoxon, altre volte migliorano con le features ricavate dallo studio di tutti i soggetti, altre l'approccio con le 78 features rimane il più indicato. Ulteriori studi sono sicuramente necessari ma la prospettiva di migliorare le cose lavorando sulle features appare reale come dimostrato dagli elevati miglioramenti ottenuti su alcuni soggetti. È probabile che su questi, senza volerlo, siano state effettivamente identificate quelle features veramente significative per la classificazione.

## **3.2 – Conclusioni**

La tesi ha avuto lo scopo di capire e riportare in forma scritta che cosa sia effettivamente una BCI per arrivare poi a creare un nuovo sistema partendo da uno già esistente. Per raggiungere tali obiettivi, si è cominciato fornendo una panoramica sul funzionamento dei sistemi BCI sviluppati nel mondo e su come stia procedendo la ricerca in questo campo (capitolo 1). Una volta fornite le idee alla base dei sistemi e le problematiche ad essi connessi si è descritta la BCI dell'ospedale San Camillo in modo da avere un esempio dettagliato di sistema funzionante (capitolo 2).

Approfondendo lo studio di tale sistema, si è generata la convinzione che esso fosse migliorabile sotto diversi punti di vista. In particolare diversi passaggi nell'algoritmica sono risultati subito di dubbia utilità.

È così che si è entrati nel vivo della tesi, utilizzando i dati raccolti col sistema appena descritto è stato infatti possibile proporre una serie di modifiche che hanno portato non solo alla sua semplificazione ma anche al miglioramento delle performance nelle prove di validazione off-line. In particolare, partendo da un'attenta visualizzazione dei dati in modo da valutare quali metodiche di analisi dei segnali fossero più adeguate al fine di migliorare il riconoscimento e la classificazione della componente P300 presente o meno nelle diverse epoche registrate, sono state testate diverse tecniche di preprocessing ritenute adeguate in termini di robustezza e velocità computazionale. I risultati della classificazione dei dati grezzi, dei dati grezzi processati con metodologia ICA, dati grezzi filtrati con metodo bayesiano, dati grezzi filtrati matched e dati grezzi filtrati passa-banda di alcuni soggetti, hanno dato una prova consistente della superiorità di questo ultimo metodo di preprocessing. L'errore di classificazione, sia delle sweep TG che delle sweep NT, è infatti sceso notevolmente su quasi tutti i soggetti di prova. A questo punto si è ritenuto necessario validare il funzionamento del classificatore SVM attraverso il suo impiego per la classificazione su dati simulati costruiti ad hoc allo scopo di evidenziare al massimo le caratteristiche delle epoche appartenenti ai due gruppi da classificare. In queste prove le SVM non sono risultate molto performanti. Come ultimo tentativo sono state analizzate in vari modi le 78 features iniziali. Queste analisi hanno dato modo di verificare feature per feature la loro validità nella classificazione ma non si è arrivato a definire una nuova raccolta di esse che migliori le performance di classificazione in tutti i casi.

Alla luce dei risultati ottenuti, si propone un sistema alternativo all'attuale che presenta numerosi vantaggi. In particolare al posto dell'ICA come metodica di preprocessing si propone il semplice filtraggio passa-banda, con frequenze di taglio 1-15 Hz, sui dati grezzi. Questa piccola modifica comporta in realtà numerosi vantaggi. In primis, eliminando l'ICA (e quindi il FIS) si è di fronte ad

un'algoritmica piuttosto semplice implementabile in C++ invece che in MatLab. Tale passaggio, oltre che aumentare la capacità computazionale, dà la possibilità di far girare l'elaborazione con un processore molto più semplice e compatto rispetto ad un pc. In secondo luogo, non sono più necessari 5 canali EEG ma se ne rendono indispensabili solo 2 ovvero il Pz e l'EOG, quest'ultimo necessario alla rimozione degli artefatti.

La modifica del preprocessing e i cambiamenti nel sistema che ne conseguono possono essere quindi prese come punto di partenza per la creazione di un sistema BCI basato sull'analisi single trial della P300 portatile a disposizione del paziente. Fino ad ora infatti la necessità di almeno un pc per far girare MatLab, e di un elevato numero di elettrodi, aveva limitato di molto la portabilità e la comodità di montaggio e di utilizzo. Un sistema di questo tipo, se realizzato, non avrebbe precedenti né in letteratura né in commercio.

Prima di arrivare a tale innovazione sono necessarie però alcune ulteriori prove. I risultati ottenuti in questa tesi sono infatti basati su elaborazione off-line. Le prove on-line richiedono una modifica del software del sistema attuale che non si è avuto ancora l'occasione di fare. Tali prove sono però necessarie al proseguimento del lavoro. Si può comunque prevedere, data la consistenza dei risultati ottenuti, che la validazione on-line del sistema modificato confermerà i risultati off-line.

Secondo il parere degli studiosi coinvolti in questa ricerca, questo lavoro è risultato molto utile in quanto ha fornito una prima descrizione anatomica del sistema BCI dell'ospedale San Camillo con prove di validazione di ciascuna sua componente e ha inoltre aperto nuove prospettive di ricerca che verranno indagate in un prossimo futuro al fine di arrivare alla costruzione di un sistema di comunicazione totalmente performante che possa davvero migliorare la vita ai pazienti.

### ***3.3 – Prospettive per il futuro***

Il sistema, data la complessità dei meccanismi coinvolti, richiede sicuramente altri studi. Numerose questioni sono rimaste aperte e altre degne di approfondimento sono spuntate fuori con il procedere delle prove. Procedendo con ordine rimane da ispezionare a fondo l'utilizzo dell'ICA. Si ritiene che un uso più affine a quello descritto sui paper di alcuni gruppi di lavoro, ovvero utilizzandolo per eliminare alcune componenti sui segnali grezzi, possa portare a migliori risultati e ad una più corretta classificazione. Anche altre metodiche di pre-processing devono essere ancora indagate. Il principale scopo di questo lavoro era infatti di verificare che l'ICA poteva essere soppiantato da un'altra metodica ma gli algoritmi di preprocessing testati non sono state ottimizzati per l'applicazione in questione. Nonostante questo le performance sono risultate migliori e questo fa pensare che l'ottimizzazione sia foriera di buone cose. Ad esempio il filtraggio matched potrebbe funzionare sicuramente meglio se si studiasse come costruire una template ad hoc invece che crearla

prendendo sweep casuali. Si pensa invece che, almeno finchè non siano commercializzate piattaforme computazionali più performanti, non sia necessario approfondire il metodo di filtraggio bayesiano in quanto non molto veloce computazionalmente per una ipotetica applicazione on-line. Nessuno esclude la possibilità di provare altre metodiche per il pre-processing. L'analisi dei segnali offre numerosissime possibilità e pur trovando molti lavori di applicazione sulla BCI in letteratura, nessuno di questi utilizza le features come il sistema del San Camillo e questa, affiancata ad un buon preprocessing, potrebbe fornire risultati sorprendenti.

Lo studio ulteriore delle features e l'introduzione di nuovi set di esse porterebbe sicuramente dei miglioramenti. Le poche prove eseguite fino ad ora hanno migliorato le performance, quindi tutto porta a credere che uno studio attento e l'aggiunta di nuovi parametri possa solo migliorare le cose. Un aspetto di cui non si è tenuto conto in questa sede ma che varrebbe la pena approfondire è il metodo di classificazione. Si potrebbe vedere cosa succede utilizzando le features con un classificatore diverso dalle SVM. Le metodiche per questo scopo non mancano in letteratura. Sicuramente la prospettiva più vicina e più interessante riguarda però l'introduzione di una nuova interfaccia grafica studiata in modo da elicitare, oltre al potenziale P300, un eventuale potenziale d'errore nel caso di falso riconoscimento di un evento Target da parte del sistema. Si fornirebbe in questo modo un feedback al soggetto per controllare gli errori del sistema.

Le possibilità di approfondire la ricerca rimangono quindi numerose.

In naturale proseguimento di questo tesi è comunque il test on-line della metodica proposta a conferma dei risultati ottenuti off-line. È infatti idea comune agli ingegneri e ai clinici coinvolti che già a partire da questi ultimi si possa costruire un sistema portatile utilizzabile dai pazienti per migliorarne la comunicazione.

## Elenco degli acronimi

AS	Sessioni di acquisizione
BCI	Brain Computer Interface
BLDA	Bayesian Linear Discriminant Analysis
BSS	Blind Source Separation
EEG	ElettroEncefaloGramma
EMG	ElettroMioGramma
EOG	ElettroOculoGramma
EP	Error Potential
ERD	Event Related Desynchronization
ERP	Event Related Potential
ERS	Event Related Synchronization
FIS	Fuzzy Inference System
FLDA	Fisher Linear Discriminant Analysis
fMRI	Functional Magnetic Resonance
GUI	Guided User Interface
ICA	Indipendet Component Analysis Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
IRCSS	
ISI	Intervallo Inter Stimolo
LDA	Linear Discriminant Analysis
MEG	MagnetoEnceloGrafia
MRPs	Movement Related Potentials
NIRS	Near InfraRed Spectroscopy
NT	Non Target Sweep
PCA	Principal Component Analysis
RP	Readiness Potential
SCPs	Slow Cortical Potentials
SLA	Sclerosi Laterale Amiotrofica
SNR	Rapporto Segnale Rumore
SS	Single Sweep
SVM	Support Vector Machine
SWDA	StepWise Discriminant Analysis
TG	Target Sweep
VEPs	Visual Evoked Potentials

## Bibliografia

- Allison B.Z. et al. (2003). ERP's evoked by different matrix sizes: implications for a brain computer interface (BCI) system. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 11.
- Bashashati A. et al. (2003). Fractal dimension-based EEG biofeedback system. *Proceedings IEEE conference 2003*.
- Bashashati A. et al. (2007). A survey of signal processing algorithms in brain-computer interfaces based on electrical brain signals. *Journal of Neural Engineering*, 4, R32-R57.
- Bayliss J. et al. (2004). Changing the P300 Brain computer interface. *Cyberpsychology e behavior*, vol.7, number 6.
- Berger T.W. and Tresco P.A. *Brain-computer interfaces*. Ed. Springer 2008.
- Birbaumer N. et al. (2000). The thought translation device (TTD) for completely paralyzed patients. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 8, 190-3.
- Birbaumer N. (2005). Breacking the silence: Brain-Computer Interface (BCI) for communication and motor control. *Psychophysiology*, 43, 517-532.
- Citi L. et al. (2008). P300-based BCI mouse with genetically-optimized analogue control. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 16.
- Dal Seno B. et al. (2010). Online detection of P300 and error potentials in a BCI speller. *Computational Intelligence and Neuroscience*. Vol. 2010.
- Dal Seno B. et al. (2010). The utility metric: a novel method to assess the overall performance of discrete brain-computer interfaces. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 18.
- Donchin E. et al. (2000). The mental prosthesis: assessing the speed of a P300-based brain-computer interface. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 8.
- Farwell L.A. et al. (1988). Talking off the top of your head: a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 70, 510-523.
- Fatourechi M. et al. (2007). EMG and EOG artifacts in brain computer interface systems: a survey. *Clinical Neurophysiology*, 118, 480-494.
- Fazel-Rezai R. et al. (2008). A comparison between a matrix-based and a region-based P300 speller paradigms for brain-computer interface. *Annual International IEEE EMBS Conference 2008*.
- Furdea A. et al. (2009). An auditory oddball (P300) spelling system for brain-computer interfaces. *Psychophysiology*, 46, 617-625.
- Giove S. et al. (2000). P300 off-line detection: a fuzzy-based support system. *Archivio IRCSS San Camillo, Lido di Venezia*.
- Gratton G. et al. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 55, 468-484.
- Hyvärinen A. et al. (1999). Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis. *IEEE Trans. Neural Netw.* 10, 626-634.
- Hoffmann U. et al. (2008). An efficient P300-based brain-computer interface for disabled subjects. *Journal of Neuroscience methods*, 167, 115-125.
- Jasper H.H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalographic Clinical Neurophysiology*, 10, 370-375.
- Joachims T. et al. (1999). Making large-scale SVM learning practical. In *advances in kernel methods – Support Vector Learning*. B. Scholkopf, C. Burges and A. Smola. Eds Cambridge, MA, MIT Press), pp. 169-184.
- Kahn O.I. et al. (2009). Extraction of P300 using constrained independent component analysis. *Annual int. conference IEEE EMBS 2009*.
- Kaper M. et al. (2004). BCI competition 2003 – Data set IIb: support vector machines for the P300 speller paradigm. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol.51, n.6.
- Kleih S.C. et al. (2010). Motivation modulates the P300 amplitude during brain-computer interface use. *Clinical Neurophysiology*.

- Makeig S. et al. (2000). Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation. *Psychophysiology*, 37, 163-78.
- Mason S.G. et al. (2000). A brain-controlled switch for asynchronous control applications. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 47, 1297-307.
- McFarland D.J. et al. (1997). Spatial filter selection for EEG-based communication. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 103, 386-94.
- Middendorf M. et al. (2000). Brain-computer interfaces based on the steady-state visual-evoked response. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 8, 211-4.
- Palaniappan R. (2005). Brain computer interface design using band powers extracted during mental tasks. *Proceedings IEEE conference 2005*.
- Perelmouter J. et al. (2000). A binary spelling interface with random errors. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 8(2), 227-32.
- Pfurtscheller G. et al. (2000). Current trends in Graz brain-computer interface (BCI) research. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 8, 216-9.
- Piccione F. et al. (2006). P300-based brain computer interface: reliability and performance in healthy and paralysed participants. *Clinical Neurophysiology*.
- Pires G. et al. (2008). Visual P300-based BCI to steer a wheelchair: a bayesian approach. *Annual IEEE conference 2008*.
- Schreuder M. et al. (2010). A new auditory multi-class brain-computer interface paradigm: spatial hearing as an informative cue. *Found in PubMed*.
- Serby H. et al. (2005). An improved P300-based brain-computer interface. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, vol.13, n.1.
- Silvani S. et al. (2009). P300-based brain-computer interface communication: evaluation and follow-up in amyotrophic lateral sclerosis. *Frontiers in neuroprosthetics*.
- Sutter E.E. et al. (1992). The brain response interface: communication through visually-induced electrical brain responses. *Journal of Microcomput. Appl.*, 15, 31-45.
- van Gerven M. et al. (2009). The brain-computer interface cycle. *Journal of Neural Engineering*, 6.
- Vidal J.J. et al. (1977). Real-time detection of brain events. *EEG Proc. IEEE*, 65, 633-41.
- Wang C. et al. (2005). P300 Brain-computer interface design for communication and control applications. *Proc. IEEE Eng. In medicine and biology conference 2005*.
- Wolpaw J.R. et al. (1991). An EEG-based brain.computer interface for cursor control. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 78, 252-59.
- Wolpaw J.R. et al. (2000). Brain-computer interface research at the Wadsworth center. *IEEE Trans. Rehabil. Eng.*, 8, 222-6.