

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'ENERGIA ELETTRICA E  
DELL'INFORMAZIONE "GUGLIELMO MARCONI"

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

*Sistemi di comunicazione alternativa basati su Brain-Computer  
Interface: stato dell'arte e prospettive future*

Elaborato in

*Strumentazione Biomedica*

**Relatore**

Prof.ssa Elisa Magosso

**Presentata da**

Federica Gregori

**Correlatore**

Dottor Davide Borra

Anno Accademico 2018/2019



## **PAROLE CHIAVE**

BCI speller

Elettroencefalografia

Potenziale P300

Steady State Visually Evoked Potential

Graphical User Interface

# INDICE

<b>Introduzione</b>	6
<b>Capitolo 1: Brain-Computer Interface: concetti generali</b>	9
<b>1.1 Elettroencefalografia (EEG)</b>	10
<b>1.2 Classificazione delle BCI</b>	12
1.2.1 BCI invasive e non invasive	12
1.2.2 BCI sincrone e asincrone	13
1.2.3 BCI dipendenti e indipendenti	14
<b>1.3 Componenti di una BCI</b>	15
1.3.1 Acquisizione del segnale	15
1.3.2 Elaborazione del segnale: estrazione delle caratteristiche	15
1.3.3 Dispositivo di output	17
1.3.4 Protocollo operativo	17
<b>1.4 Algoritmi per l'estrazione delle <i>feature</i> del segnale EEG</b>	18
<b>1.5 Applicazioni BCI</b>	20
<b>1.6 Segnali su cui si basa il sistema BCI-<i>spelling</i></b>	25
<b>Capitolo 2: Sistemi BCI finalizzati alla comunicazione</b>	27
<b>2.1 BCI-<i>speller</i> attuali</b>	27
<b>2.2 Potenziali Evocati</b>	29
<b>2.3 Potenziale P300</b>	30
<b>2.4 Potenziale SSVEP</b>	32

<b>Capitolo 3: Brain-Computer Interfaces basate su P300</b>	34
3.1 Matrice <i>Speller</i> : Paradigma originale Riga-Colonna (RCP)	34
3.2 Matrici <i>speller</i> : Successive modifiche del paradigma Riga-Colonna	37
3.3 Matrici <i>speller</i> con presentazione di visi familiari e simboli	42
3.4 Matrici <i>speller</i> con predizione	43
3.5 Matrici <i>speller</i> con variazione della disposizione delle lettere	44
3.6 Indipendenza dallo sguardo	45
3.7 Conclusioni	50
<b>Capitolo 4: Brain-Computer Interfaces basate su SSVEP</b>	52
4.1 BCI basate su f-VEP	52
4.2 BCI basate su t-VEP	54
4.3 BCI basate su c-VEP	55
4.4 <i>Speller</i> SSVEP multi-fase	56
4.5 FlashType™	60
4.6 SSVEP- <i>speller</i> e dipendenza dallo sguardo	63
4.7 SSVEP- <i>speller</i> ed impatto del rumore di sottofondo	65
4.8 Conclusioni	66
<b>Conclusioni</b>	68
<b>Bibliografia</b>	72

# INTRODUZIONE

Il presente elaborato si occupa di delineare, sulla base della letteratura scientifica, le caratteristiche principali di una Interfaccia Cervello-Computer, nota anche con l'acronimo BCI (Brain-Computer Interface), ovvero un sistema che permette di tradurre le intenzioni dell'utente in comandi per il controllo di un dispositivo di output, come computer, sintetizzatori vocali, apparecchi di assistenza e neuroprotesi. In particolare, ci si è focalizzati sulle *BCI-speller*, sistemi che consentono la scrittura di un testo senza il coinvolgimento di processi motori (o riducendolo al minimo).

La volontà di compiere una qualsiasi azione, sia motoria sia cognitiva, si riflette in variazioni dell'attività neurologica del soggetto rispetto a quella di base. Un sistema BCI sfrutta le variazioni dell'attività cerebrale, registrandole e decodificandole. Sono molteplici le metodiche che consentono di acquisire segnali cerebrali. Tra questi, possiamo ricordare l'elettroencefalografia (EEG), l'elettrocorticografica (ECoG), la registrazione di potenziali di singoli neuroni, la magnetoencefalografia (MEG), la tomografia a emissione di positroni (PET), la risonanza magnetica funzionale (fMRI) e l'imaging ottico. Ad oggi, il metodo più utilizzato e promettente per applicazioni BCI è l'elettroencefalografia per le sue caratteristiche di non invasività, economicità, ed alta risoluzione temporale. Pertanto, qui sono state considerate solo applicazioni BCI che si basano su acquisizioni EEG. Il segnale EEG registrato viene successivamente elaborato al fine di estrarne le caratteristiche di interesse (come l'ampiezza dei potenziali evocati o ritmi della corteccia sensorimotoria) a seconda della specifica applicazione del sistema. Basandosi solamente sull'attività cerebrale e non necessitando, quindi, di un controllo motorio o nervoso periferico da parte dell'utente, questi sistemi si dimostrano particolarmente interessanti per pazienti affetti da disturbi neuromuscolari.

In questo elaborato ci si concentrerà, in particolare, sulle *BCI-speller*, ovvero sistemi di scrittura che hanno lo scopo di ristabilire una via di comunicazione alternativa non muscolare per il paziente. Solitamente, in queste applicazioni finalizzate allo *spelling*,

l'utente viene posto di fronte ad una interfaccia grafica utente (GUI) costituita da lettere, simboli e numeri opportunamente presentati. Se l'attenzione dell'utente si concentra su uno di questi caratteri mentre esso viene presentato, illuminato o fatto lampeggiare ad una certa frequenza, dalla misurazione EEG si può rilevare un segnale dipendente dallo stimolo dell'interfaccia grafica; tale segnale cerebrale può quindi essere sfruttato per identificare e quindi selezionare il simbolo su cui si è focalizzato il soggetto.

In seguito, verranno presentati due potenziali cerebrali generati da questo tipo di stimolazione: i) il potenziale P300, ovvero una deflessione positiva nel tracciato EEG che si osserva con una latenza di circa 300 ms quando al soggetto viene presentato uno stimolo infrequente target (su cui il soggetto si concentra) immerso in una serie di stimoli non target più frequenti; ii) il potenziale SSVEP (Steady State Visual Evoked Potential) ovvero una risposta oscillatoria a una stimolazione visiva periodica, avente frequenza che rispecchia quella dello stimolo. Inoltre, poiché le caratteristiche di queste onde dipendono in buona misura dallo stimolo presentato attraverso la GUI, verranno esposte alcune tipologie di design di quest'ultima che permettono di evocare segnali con caratteristiche migliori e, di conseguenza, anche di migliorare le prestazioni generali di questi sistemi *speller*, come l'Information Transfer Rate (ITR) e l'accuratezza.

L'elaborato è stato quindi strutturato nel seguente modo:

Capitolo 1 – Il capitolo 1 introduce le BCI in linea generale, la loro storia e le possibili applicazioni. Inoltre, vengono esposti i componenti del sistema che permettono la traduzione dell'input nell'output, gli algoritmi per l'estrazione delle *feature* del segnale di interesse e alcuni di questi segnali.

Capitolo 2 – Il secondo capitolo si concentra sulle caratteristiche generali dei sistemi BCI-*speller* finalizzati alla comunicazione scritta, e descrive i potenziali P300 e SSVEP su cui molte BCI-*speller* si basano.

Capitolo 3 – Nel capitolo 3 vengono evidenziate alcune peculiarità comuni a tutti i sistemi BCI-*speller* basati sul potenziale P300, nonché le caratteristiche che le differenziano, i limiti associati al loro utilizzo e i possibili sviluppi futuri facendo riferimento ad alcune GUI.

Capitolo 4 – L'ultimo capitolo tratta i sistemi BCI-*speller* basati sul potenziale SSVEP, e, analogamente a quanto fatto nel Capitolo 3, ne mette in luce le peculiarità, lo stato dell'arte e le prospettive future.

Infine, le conclusioni riassumono i vantaggi e i limiti associati alle BCI basate su P300 e SSVEP ed individuano possibili sviluppi futuri.

# CAPITOLO 1

## **BRAIN-COMPUTER INTERFACE: concetti generali**

Con il termine Brain-Computer Interface (BCI, ovvero interfaccia cervello-computer) si indica un sistema costituito di componenti hardware e software che permette all'utente di interagire/comunicare con l'ambiente esterno senza la necessità di impiegare i muscoli periferici, ma sfruttando solamente specifici segnali generati dall'attività cerebrale.

L'idea di una tecnologia BCI in un primo periodo non venne presa in considerazione da un punto di vista scientifico poiché si riteneva che rilevare le intenzioni dell'individuo per mezzo dell'attività cerebrale fosse impraticabile. Inoltre, la ricerca nel campo dell'attività cerebrale veniva solitamente applicata all'analisi clinica di disordini neurologici o all'esplorazione delle funzioni cerebrali in laboratorio. Un altro limite che ha rallentato inizialmente lo sviluppo di questo tipo di tecnologia deriva dal fatto che essa veniva considerata troppo complessa a causa della sua ridotta risoluzione spaziale, della incerta affidabilità delle informazioni rilevate e della sua alta variabilità. Solo recentemente, gli sviluppi in diversi campi di ricerca, tra cui quelli neuroscientifico, psicologico, ingegneristico, informatico e tecnologico, hanno fatto sì che molti ostacoli legati allo sviluppo e alle applicazioni dei sistemi BCI venissero superati.

Negli ultimi trent'anni, l'attenzione di diverse attività di ricerca in tutto il mondo si è quindi focalizzata sullo sviluppo e sull'impiego di BCI in diversi contesti, mostrando quanto questo tipo di applicazioni sia tanto nuovo quanto promettente, anche se è ancora principalmente limitato al solo utilizzo in laboratorio [1].

## 1.1 Elettroencefalografia (EEG)

Come detto, le BCI sfruttano i segnali cerebrali, che riflettono l'attività elettrofisiologica dei neuroni dell'encefalo, al fine di ottenere informazioni circa la volontà del soggetto di compiere una certa azione.

L'attività elettrofisiologica è governata da trasmettitori elettro-chimici che consentono lo scambio di informazioni tra i neuroni. I neuroni generano delle correnti ioniche il cui flusso scorre al loro interno ma anche fra un neurone e l'altro. I potenziali elettromagnetici generati dal passaggio di queste correnti ioniche può essere rilevato grazie al posizionamento di elettrodi sullo scalpo, i quali percepiscono la differenza di potenziale originata da questa attività elettrica. Questo è il principio su cui si basa l'elettroencefalografia (EEG) e che viene sfruttato dalla maggior parte delle applicazioni BCI per ottenere le informazioni di interesse dall'attività cerebrale [1].

I vantaggi che hanno fatto sì che l'EEG sia ad oggi la tecnica di neuroimaging più utilizzata per queste applicazioni sono l'alta risoluzione temporale, il relativo basso costo associato alle apparecchiature, l'alta portabilità e la non invasività, che ne rende adatto l'utilizzo anche su soggetti sani in fase di ricerca [2].

Il sistema EEG è composto da elettrodi, amplificatori, da un convertitore Analogico/Digitale e da un dispositivo per la registrazione. Gli elettrodi acquisiscono il segnale dallo scalpo, mentre gli amplificatori aumentano l'ampiezza del segnale (di per sé molto debole) in modo che successivamente possa essere manipolato e digitalizzato dal convertitore in una maniera più accurata. Infine, un dispositivo di registrazione memorizza e permette di visualizzare i dati.

La configurazione minima per ottenere un segnale EEG si compone di tre elettrodi: uno attivo, posizionato al di sopra della regione dove si vuole misurare l'attività neuronale, uno di riferimento, disposto in una zona elettricamente neutra, e uno a massa. Il sistema EEG utilizza l'elettrodo a massa per misurare la differenza di potenziale nel tempo fra l'elettrodo attivo e l'elettrodo di riferimento. In genere si

utilizza una configurazione multicanale, che prevede più elettrodi attivi (anche fino a 128 o 256) distribuiti sullo scalpo. Gli elettrodi solitamente sono realizzati in argento-cloruro di argento (Ag-AgCl)

Inoltre, si rende necessaria l'applicazione di un gel fra l'elettrodo e lo scalpo al fine di ridurre l'impedenza all'interfaccia, che deve essere compresa fra  $1k\Omega$  e  $10k\Omega$  e dipende da diversi fattori come l'interfaccia elettrodo-elettrolita, l'area di superficie dell'elettrodo e la temperatura. In realtà, vi sono anche elettrodi, chiamati elettrodi "a secco", che non necessitano del gel e sono realizzati in titanio e acciaio inossidabile.

Per quanto riguarda l'ampiezza del segnale EEG, essa è dell'ordine dei microvolt e, di conseguenza, è molto sensibile alle diverse tipologie di rumore quali elettronico, termico, di fondo generati sia da fonti interne sia esterne [1].

Gli elettrodi vengono posizionati sullo scalpo seguendo delle linee guida riconosciute a livello internazionale dal sistema 10-20, che è stato standardizzato dall'*American Electroencephalographic Society*. Il sistema 10-20 utilizza quattro punti di repere cranici allo scopo di definire la locazione degli elettrodi. Il primo punto è detto "Nasion" e si trova all'attaccatura superiore del naso. L'altro punto di riferimento è detto "Inion" e si vede collocato sulla prominenza alla base dell'osso occipitale. Gli altri due punti di repere sono collocati in corrispondenza ai due punti preauricolari (A1 e A2). La distanza delle due linee ideali tra questi punti di repere (Nasion-Inion, A1-A2) viene suddivisa in intervalli del 10% o del 20% e, in base a questi intervalli, vengono applicati gli elettrodi lungo cinque linee (nel sistema internazionale a 19 elettrodi): due longitudinali esterne, due longitudinali interne e una centrale, come mostrato in *Figura 1* [3].

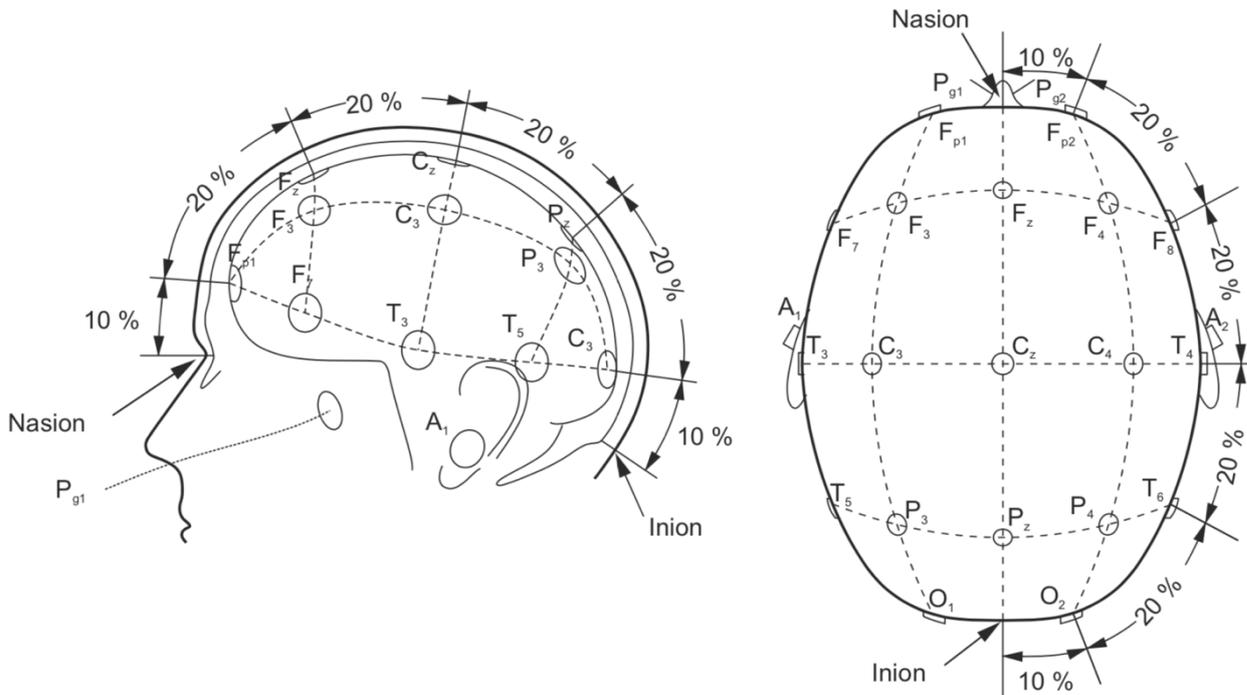


Figura 1 | Posizionamento degli elettrodi sullo scalpo nel sistema internazionale 10-20 che prevede 19 elettrodi (21 elettrodi se si considerano anche gli elettrodi ai punti pre-auricolari che sono punti neutri). Tale sistema è stato successivamente ampliato per standardizzare il posizionamento di un numero superiore di elettrodi (Tratto da [1])

## 1.2 Classificazione delle BCI

### 1.2.1 BCI invasive e non invasive

I sistemi BCI si dividono in invasive e non invasive, e ciò dipende dalla modalità in cui l'attività cerebrale viene registrata.

Le BCI non invasive utilizzano elettrodi posizionati sulla superficie dello scalpo e sono attualmente le più diffuse poiché sono relativamente economiche e facili da indossare. Inoltre, sono caratterizzate da un'alta risoluzione temporale anche se inferiore rispetto alle BCI invasive in quanto la qualità del segnale viene diminuita dal rumore di fondo, dalla presenza dello scalpo, del cranio e da altri strati interposti fra gli elettrodi e l'origine del segnale. Metodi invasivi di registrazione dell'attività cerebrale sono stati introdotti per aumentare la qualità dei segnali cerebrali monitorati dalle BCI. Il loro funzionamento è permesso mediante l'impianto di microelettrodi nella materia grigia e ciò non rende queste applicazioni adatte ad un loro uso prolungato poiché la reazione

del cervello verso gli elettrodi potrebbe causare la formazione di tessuto cicatriziale, diminuendo la qualità del segnale. Infine, le BCI parzialmente invasive utilizzano elettrodi impiantati sotto la scatola cranica a contatto con la corteccia e non all'interno di essa come per le BCI totalmente invasive. Forniscono una migliore risoluzione spaziale e temporale rispetto alle BCI non invasive, maggiori ampiezze del segnale e sono meno vulnerabili ad artefatti. Tuttavia, anche per questa modalità di acquisizione, come per le invasive, è richiesto un intervento chirurgico per l'impianto e il loro uso prolungato può essere rischioso. [4]

### **1.2.2 BCI sincrone ed asincrone**

Un'ulteriore suddivisione delle BCI può essere fatta fra le BCI sincrone ed asincrone.

Quando viene utilizzato un sistema sincrono, le finestre temporali entro cui esso rileva ed elabora i segnali cerebrali in ingresso sono prestabilite. Solitamente, l'inizio di questi intervalli viene annunciato dal sistema che fornisce un messaggio di allerta per l'utente affinché si possa preparare per la fase di stimolazione. Qualunque segnale emesso al di fuori di questo intervallo passa inosservato al sistema, quindi non viene prodotto alcun comando di output. Le BCI sincrone sono caratterizzate da un design più semplice e sono meno affette da artefatti provocati dall'utente poiché egli può sbattere le ciglia e compiere movimenti oculari quando i segnali cerebrali non vengono analizzati.

Le BCI asincrone sono l'esatto opposto. Infatti, il sistema analizza continuamente i segnali cerebrali, anche se l'utente non sta utilizzando il sistema. Poiché il sistema è sempre attivo, l'utente non deve aspettare un messaggio di inizio della fase di stimolazione, avendo lui il controllo sul sistema. Se l'utente sta utilizzando il sistema, l'uscita del sistema saranno i comandi desiderati. In caso contrario, alcun output verrà generato. Il risultato di questo tipo di BCI è un'interazione più naturale e dinamica fra l'utente e il sistema, nonostante ciò richieda un design molto più complesso ed una valutazione più difficile [1, 2].

### **1.2.3 BCI dipendenti e indipendenti**

Le BCI permettono all'utente di trasmettere un messaggio o un comando all'ambiente esterno senza ricorrere all'uso delle normali vie di output costituite da nervi e muscoli periferici. Per esempio, nelle BCI basate su una registrazione EEG, i messaggi vengono decifrati dall'attività EEG ed inviati al mondo esterno dal sistema BCI. Tuttavia, queste vie periferiche potrebbero essere coinvolte nella generazione dell'attività cerebrale. Per questo, le BCI si distinguono in dipendenti ed indipendenti.

Nelle BCI dipendenti, l'attività delle normali vie di nervi e muscoli periferici è necessaria al fine di generare l'attività cerebrale. Per esempio, una BCI dipendente presenta all'utente una matrice di lettere che vengono fatte lampeggiare una alla volta. L'utente seleziona una di queste lettere fissandola, cosicché il potenziale visivo evocato (VEP) registrato dallo scalpo mentre tale lettera viene fatta lampeggiare sia più forte rispetto ai VEP elicitati dalle altre lettere. In questo caso, quindi, il canale di output è l'EEG, ma la generazione del segnale VEP nell'EEG dipende dalla direzione dello sguardo e perciò dai muscoli extraoculari e dai nervi cranici che li attivano.

Al contrario, le BCI indipendenti non dipendono in alcun modo da muscoli o nervi periferici. I messaggi non vengono trasmessi da queste vie periferiche e, in più, esse non sono nemmeno coinvolte nella generazione dell'attività cerebrale che porta tali messaggi. Una BCI indipendente presenta, per esempio, una matrice di lettere che vengono fatte lampeggiare una alla volta e l'utente seleziona una specifica lettera producendo un potenziale evocato P300 quando la lettera si illumina. Il canale di output è l'EEG come nell'esempio precedente, tuttavia la generazione del segnale P300 nell'EEG, in questo caso, dipende solo dall'intenzione dell'utente e non dall'orientamento degli occhi o da altri muscoli o nervi periferici. L'interesse della ricerca è orientata in particolar modo su questa ultima tipologia poiché essa fornisce una via di output totalmente nuova, che si può rivelare particolarmente utile per le persone con gravi disabilità neuromuscolari, a cui mancano tutti i normali canali di output (compreso il controllo dei muscoli extraoculari) [4].

## **1.3 Componenti di una BCI**

Una BCI ha come input i segnali, acquisiti per mezzo di un sistema EEG, relativi all'attività cerebrale dell'utente e come output i comandi che serviranno a controllare un dispositivo. Il compito dei componenti di questo sistema è la traduzione dell'input in un output che abbia effetto sul mondo fisico esterno.

### **1.3.1 Acquisizione del segnale**

In un sistema di BCI, l'input è un segnale EEG registrato dallo scalpo, dalla superficie del cervello oppure è un segnale dell'attività neuronale registrata direttamente mediante elettrodi in profondità nel tessuto cerebrale. In base al tipo di metodologia utilizzata per acquisire i segnali, si possono distinguere due tipologie di BCI: non invasive (è il caso delle BCI che si basano su segnali EEG e sono anche le più utilizzate in quanto la non invasività permette l'applicazione anche su soggetti sani in fase di ricerca) e invasive (come le BCI intracorticali). Alla registrazione dell'attività cerebrale, potrebbe essere necessario aggiungere una stimolazione artificiale. A tal proposito, è possibile distinguere le BCI che utilizzano input evocati o spontanei. Gli input evocati sono elicitati da una stimolazione sensoriale stereotipata fornita dalla stessa BCI, come avviene per quei segnali EEG generati da una luce che lampeggia. Al contrario, gli input spontanei non richiedono per la loro generazione una tale stimolazione esterna, come è il caso dei ritmi EEG nella corteccia sensorimotoria. Nella fase di acquisizione del segnale, l'input scelto viene acquisito dagli elettrodi dell'EEG, amplificato e digitalizzato [4].

### **1.3.2 Elaborazione del segnale: estrazione delle caratteristiche**

L'input che è stato acquisito, amplificato e digitalizzato è quindi pronto per essere sottoposto a diverse procedure di estrazione delle caratteristiche di interesse del segnale stesso, come il filtraggio spaziale, la misura di ampiezza o l'analisi spettrale. L'obiettivo è quello di estrarre le caratteristiche chiave per poter decifrare il messaggio

o il comando dell'utente. Una BCI può utilizzare sia le caratteristiche estratte dal segnale nel dominio del tempo, sia quelle estratte nel dominio delle frequenze.

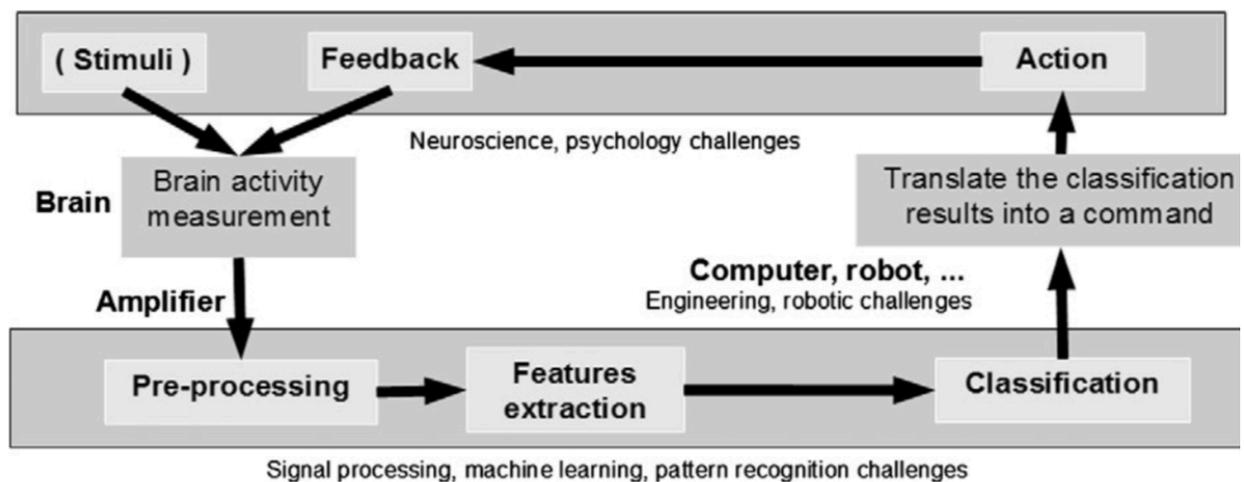
La seconda fase dell'elaborazione del segnale digitalizzato consiste nell'applicazione di algoritmi al fine di tradurre le caratteristiche estrapolate in comandi che rispecchiano il volere dell'utente. Un algoritmo efficace si adatta all'utente su tre livelli.

In primo luogo, quando l'utente utilizza per la prima volta il sistema, l'algoritmo si adatta alle *feature* del segnale dell'utente. Se la *feature* di interesse è l'ampiezza del potenziale P300, l'algoritmo si adatterà all'ampiezza caratteristica dell'onda P300 dell'utente. Un algoritmo che possiede soltanto questo primo livello di adattamento, quindi si adatta all'utente solo inizialmente, sarà efficiente solo se la performance dell'utente rimane molto stabile. Tuttavia, i segnali EEG e altri segnali elettrofisiologici mostrano variazioni legate all'ora del giorno, ai livelli ormonali, all'ambiente circostante, alla fatica, alla malattia e ad altri fattori.

Un secondo livello di adattamento si rende, quindi, necessario per limitare l'impatto di queste variazioni sull'efficacia dell'algoritmo. A questo proposito, una BCI efficace si adatta periodicamente a questi cambiamenti compiendo aggiustamenti online.

Infine, l'ultimo livello di adattamento dell'algoritmo consiste nel continuo adattamento ai cambiamenti spontanei della performance dell'utente. A differenza degli adattamenti precedenti che possono essere ottenuti anche per mezzo di una analisi offline, il terzo livello è realizzabile solo mediante una valutazione online poiché esso risponde alla continua interazione fra l'utente e la BCI. L'obiettivo di questo adattamento è di incitare l'utente a sviluppare e mantenere il più alto livello di correlazione possibile fra le sue intenzioni e le *feature* del segnale utilizzate dal sistema BCI per decifrare tali intenzioni. Questo obiettivo può essere raggiunto gratificando l'utente con performance migliori, per esempio muovendo il cursore o selezionando la lettera più velocemente quando le *feature* del segnale hanno una correlazione più forte con le intenzioni dell'utente [4].

La *Figura 2* presenta lo schema di un tipico sistema BCI, in cui si può notare un ulteriore passaggio nella fase di elaborazione del segnale, ovvero la classificazione. La strategia di classificazione del segnale EEG dipende dalla risposta che deve essere rilevata [5].



*Figura 2 | Schema tipico di un sistema BCI (Tratto da [5])*

### 1.3.3 Dispositivo di output

Per la maggior parte delle moderne BCI, il dispositivo di output è lo schermo di un computer, mentre il vero e proprio output consiste nella selezione di lettere, simboli target o icone che vi sono rappresentati. Oltre ad essere il prodotto finale dell'operazione svolta dalla BCI, questo output è anche il feedback che il cervello usa per mantenere e migliorare l'accuratezza e la velocità della comunicazione.

Per quanto riguarda, invece, le applicazioni BCI che come obiettivo hanno il controllo di una neuroprotesi, in quel caso il dispositivo di output è la mano o il braccio dell'utente stesso [4].

### 1.3.4 Protocollo operativo

Ogni applicazione BCI dispone del proprio protocollo operativo che definisce diversi parametri tra cui:

- La modalità di accensione e spegnimento del sistema. Il protocollo stabilisce se questo compito spetta all'utente oppure al tecnico di laboratorio;
- Se la comunicazione è continua o discontinua;
- Se la trasmissione del messaggio è innescata dal sistema (ad es. da uno stimolo che evoca un preciso potenziale cerebrale) o dall'utente;
- La sequenza e la velocità delle interazioni fra l'utente e il sistema;
- Quale feedback viene mostrato all'utente.

Poiché in fase di ricerca il personale tecnico deve misurare l'accuratezza e la velocità della comunicazione della BCI, solitamente nei laboratori viene detto agli utenti quali messaggi o comandi mandare. Durante un utilizzo autonomo, invece, è l'utente a decidere il messaggio. Inoltre, in laboratorio solitamente il compito di accensione e spegnimento del sistema è affidato al personale competente e non all'utente. Tutte queste differenze fra il protocollo di laboratorio e quello domiciliare possono quindi complicare il passaggio dalla ricerca all'applicazione [4].

In *Figura 2* è possibile notare come, nonostante il segnale di input provenga dall'attività cerebrale dell'utente, un sistema BCI, in particolare finalizzato allo *spelling* (come verrà approfondito successivamente), funziona come un ciclo chiuso continuo che include feedback e possibili stimoli esterni.

## **1.4 Algoritmi per l'estrazione delle *feature* del segnale EEG**

Attività e risposte cerebrali diverse corrispondono a pattern diversi nei segnali cerebrali. La BCI può essere vista come un sistema di riconoscimento che classifica ciascun pattern in una classe in base alle sue caratteristiche. Il sistema BCI estrae dal segnale EEG delle *feature* che riflettono somiglianze con una certa classe, così come differenze rispetto alle altre classi. La progettazione di un set adeguato di *feature* è un problema impegnativo. Le informazioni di interesse per i segnali cerebrali sono immerse in un ambiente molto rumoroso e i segnali cerebrali comprendono un gran

numero di sorgenti simultanee. Un segnale che potrebbe essere di interesse potrebbe essere sovrapposto nel tempo e nello spazio a più segnali provenienti da diverse attività cerebrali. Per questo motivo, in molti casi, non è sufficiente utilizzare metodi semplici come un filtro passa banda per estrarre le *feature* desiderate.

Non tutte le informazioni che vengono rilevate dalla registrazione sono interessanti ai fini della ricerca. È per questo motivo che in alcuni casi si può rendere necessario l'utilizzo di tecniche di riduzione della dimensione come l'analisi delle componenti principali o l'analisi delle componenti indipendenti. Il risultato sarà una dimensione inferiore dei dati iniziali, la rimozione di informazioni irrilevanti e ridondanti e costi computazionali inferiori.

I segnali cerebrali sono intrinsecamente non stazionari. L'informazione temporale che stabilisce quando una certa *feature* è stata rilevata deve essere ottenuta. Alcuni approcci dividono i segnali in brevi segmenti cosicché i parametri possano essere estrapolati da ogni segmento anche se la lunghezza del segmento influenza l'accuratezza della *feature* stimata.

I diversi metodi per l'estrazione delle *feature* del segnale in input vengono presentati nella *Tabella 1*, i quali possono agire operando una riduzione di dimensionalità, un filtraggio spaziale o attraverso rappresentazioni tempo-frequenza. [1].

Tecnica	Metodo	Proprietà
Riduzione della dimensione	PCA (Analisi delle componenti principali)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trasformazione lineare;</li> <li>- L'insieme di osservazioni che potrebbero essere correlate viene trasformato in un insieme di variabili non correlate;</li> <li>- Rappresentazione ottimale dei dati in termini di minimizzazione dell'errore quadratico medio</li> <li>- Non garantisce sempre una buona classificazione;</li> <li>- Valido metodo di riduzione del rumore e delle dimensioni. PCA richiede che gli artefatti non siano correlati con il segnale EEG.</li> </ul>
Riduzione della dimensione	ICA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Divide un insieme di segnali miscelati nelle sorgenti indipendenti;</li> </ul>

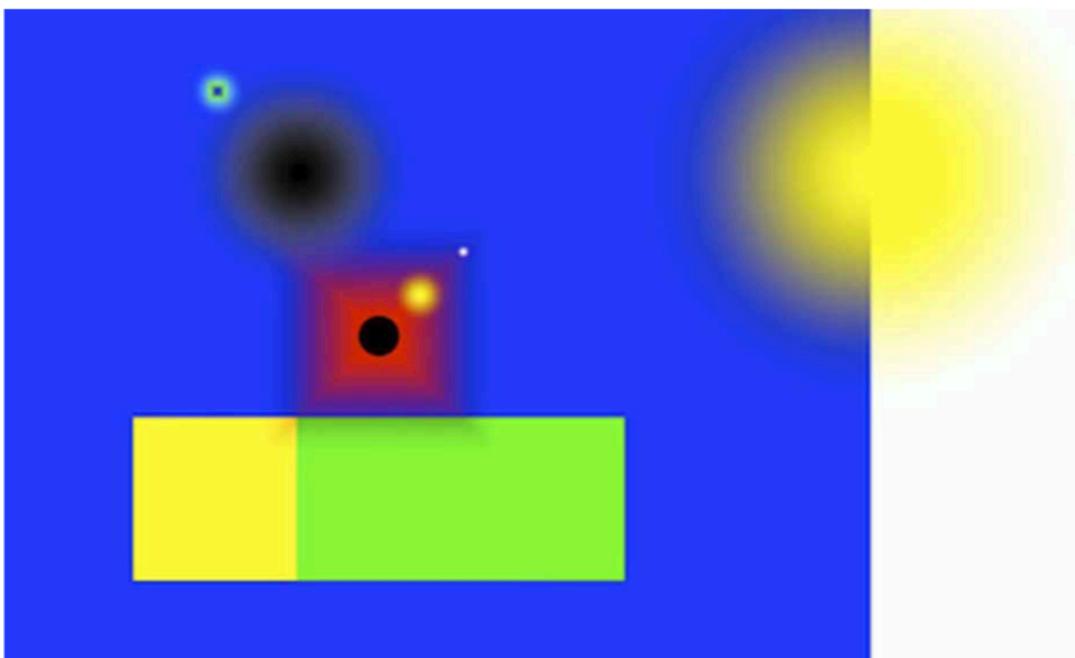
	(Analisi delle componenti indipendenti)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Si presuppone l'indipendenza statistica reciproca delle sorgenti sottostanti;</li> <li>- Strumento potente e robusto per la rimozione di artefatti. È richiesto che gli artefatti siano indipendenti dal segnale EEG;</li> <li>- Può corrompere lo spettro di potenza.</li> </ul>
Spazio	CSP (Common Spatial Pattern)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Filtro spaziale progettato per problemi di 2 classi. Esistono estensioni multiclasse</li> <li>- Buon risultato per BCI sincrone. Meno efficace per BCI asincrono;</li> <li>- Le sue prestazioni sono influenzate dalla risoluzione spaziale. Alcune posizioni degli elettrodi offrono informazioni più discriminative per alcune attività cerebrali specifiche rispetto ad altre;</li> <li>- Versioni migliorate di CSP: Wavelet Common Spatial Pattern, Common Spatio-Spectral Pattern, Common Sparse Spectral Pattern.</li> </ul>
Tempo-Frequenza	AR (AutoRegressive Component)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modelli dello spettro;</li> <li>- Risoluzione ad alta frequenza per segmenti di breve durata;</li> <li>- Non adatto a segnali non stazionari;</li> <li>- Versione adattiva di AR: <i>Multivariate Adaptive AR</i> (Adatto a BCI online).</li> </ul>
Tempo-Frequenza	MF (Matched Filtering)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rileva un modello specifico sulla base delle sue corrispondenze con segnali o modelli noti predeterminati;</li> <li>- Adatto per il rilevamento di forme d'onda con caratteristiche temporali coerenti.</li> </ul>
Tempo-Frequenza	CWT (Continuous Wavelet Transform)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fornisce informazioni sia in frequenza che nel tempo;</li> <li>- Adatto a segnali non stazionari.</li> </ul>
Tempo-Frequenza	DWT (Discrete Wavelet Transform)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fornisce informazioni sia in frequenza che temporali;</li> <li>- Adatto a segnali non stazionari;</li> <li>- Riduce la ridondanza e la complessità di CWT.</li> </ul>

Tabella 1 | Metodi per l'estrazione delle feature dai segnali EEG

## 1.5 Applicazioni BCI

Sebbene oggi i sistemi BCI siano proposti principalmente per scopi riabilitativi e terapeutici, nuove applicazioni riguardano l'utilizzo di BCI a scopo creativo e di intrattenimento.

Un esempio riguarda il Brain Painting (BP), ovvero una BCI che permette all'utente di dipingere delle immagini sullo schermo utilizzando solamente l'attività cerebrale. Dei test in laboratorio su pazienti affetti da SLA sono stati compiuti per la prima volta nel 2010 [6] tramite questa tecnologia, non solo emergono riscontri positivi sul paziente nella riabilitazione, ma gli permette anche di partecipare alla vita sociale attraverso mostre d'arte. In *Figura 3* è possibile osservare un esempio di BP [7].



*Figura 3 | Esempio di un'immagine di Brain Painting creata da un volontario sano (Tratta da [7])*

Un altro esempio di applicazione BCI è per il controllo della Realtà Virtuale (VR). Affinché potessero essere applicati anche al controllo di un ambiente virtuale, la tecnologia legata ai sistemi BCI ha visto un avanzamento notevole sotto diversi aspetti. Innanzitutto, gli amplificatori per biosegnali dovevano essere funzionanti anche mentre il soggetto era in movimento e le registrazioni in real-time dovevano essere compiute con un dispositivo il più piccolo possibile al fine di ridurre l'ingombro e le collisioni. La *Figura 4* mostra i componenti necessari di un sistema CI per VR [7]. Il soggetto è posizionato davanti alla parete di proiezione per evitare la presenza di ombre e viene equipaggiato di un tracker per la posizione che rileva il movimento del soggetto, di

occhiali virtuali per gli affetti in 3D e di un amplificatore di biosegnali con elettrodi per la registrazione EEG. Il PC XVR (eXtreme VR, VRmedia, Pisa, Italy) controlla il proiettore, il tracker e gli occhiali. L'amplificatore di biosegnali trasmette i dati EEG al sistema BCI, il quale è collegato al PC XVR via connessione UDP per scambiare i comandi di controllo.

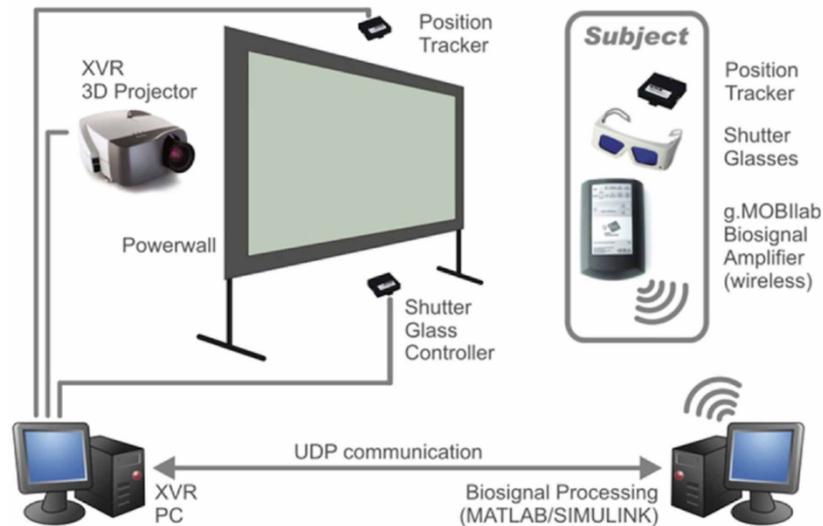


Figura 4 | Schema del setup di un ambiente virtuale (Tratto da [7])

Nel contesto dell'ingegneria biomedica e della neuroingegneria, l'utilizzo di un'interfaccia cervello-computer vede come suo ultimo e principale obiettivo quello di fornire a pazienti affetti da disturbi neuromuscolari la possibilità di comunicare con dispositivi medici esterni come neuroprotesi, sedia a rotelle, ma anche software per la sintesi vocale, al fine di migliorare non solo la qualità della vita di questi pazienti, ma anche ridurre il costo delle cure e la necessità di assistenza [1].

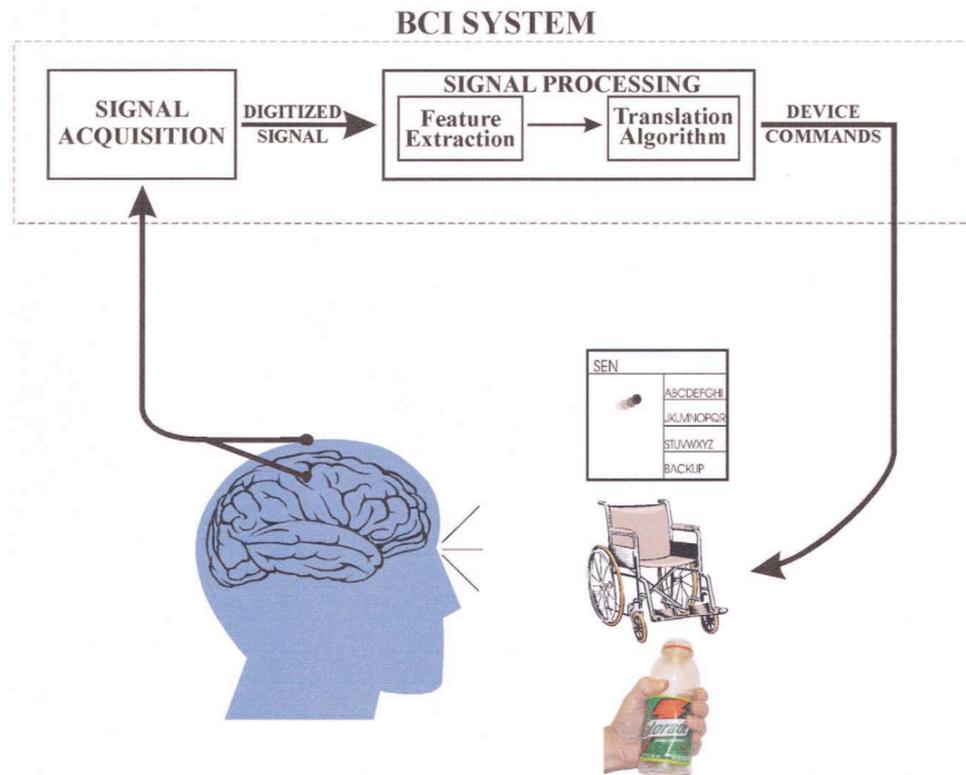
Diversi disturbi neuromuscolari possono far sorgere la necessità dell'utilizzo di un dispositivo ausiliario che permetta al paziente di comunicare con l'esterno. Un'applicazione BCI può rendersi necessaria qualora si voglia, per esempio, controllare una neuroprotesi. Uno studio recente di questo tipo è stato condotto nel 2019 [8] al fine di ristabilire la capacità di afferrare oggetti in particolare in quegli

individui che hanno subito dei danni alla spina dorsale a livello cervicale, le cui funzionalità non solo vegetative e degli arti inferiori, ma anche degli arti superiori sono state quindi compromesse. La neuroprotesi di questo progetto chiamato ‘*MoreGrasp*’ si basa innanzitutto sulla Stimolazione Elettrica Funzionale (FES) in cui vengono utilizzati piccoli impulsi elettrici per stimolare i muscoli del braccio ancora innervati ma paralizzati, permettendo così di generare dei modelli di prensione base, come la prensione palmare (la mano afferra l’oggetto con tutte le dita, chiudendole verso il palmo) e laterale (la mano afferra l’oggetto solo con alcune dita, per esempio quando si utilizza una penna). La tecnologia BCI acquisisce i segnali EEG registrati mentre l’utente immagina di compiere movimento senza però effettivamente eseguirlo o tentando un movimento e li traduce in comandi di output per controllare la neuroprotesi. L’obiettivo di questo progetto, che lo distingue dagli studi fatti in precedenza, è anche quello di mostrare l’applicabilità della tecnologia negli utenti finali nelle loro case e non solo in un ambiente controllato come quello del laboratorio.

L’attenzione della ricerca è, inoltre, concentrata in buona misura sullo sviluppo di applicazioni BCI adatte a pazienti con malattie del motoneurone (nella terminologia anglosassone *Motor Neuron Disease*, MND) o che presentano sintomi simili. Con malattie del motoneurone si intende un insieme di patologie che affliggono i neuroni deputati al controllo del movimento muscolare, come la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), che causa nel paziente la perdita dell’uso dei muscoli volontari, in particolare dei muscoli scheletrici e della lingua.

Di conseguenza, questi pazienti trovano sempre maggiori difficoltà nel comunicare con l’ambiente esterno a mano a mano che la malattia progredisce, poiché essi perdono la facoltà di parlare e di utilizzare le mani per il linguaggio dei segni. È a questo punto che un canale di comunicazione non muscolare alternativo basato sulla tecnologia BCI può risultare di estrema utilità. L’ultimo esempio di applicazione BCI che si vuole presentare è, quindi, un sistema finalizzato allo *spelling*. Questi sistemi *speller* sono solitamente delle rappresentazioni grafiche di lettere, simboli e numeri controllati usando diverse tipologie di BCI per la battitura di parole. Può essere incluso anche un

output audio nei moderni sistemi per la sintesi vocale. Nonostante ci siano diversi paradigmi e diverse tipologie di BCI mirate allo *spelling*, tutti condividono caratteristiche comuni (*Figura 5*) (comuni anche a sistemi BCI con altre finalità) che verranno approfondite in seguito [2].



*Figura 5 | Schema generale di un sistema BCI che mostra gli elementi comuni a tali sistemi, nonostante le diverse possibili finalità. (Tratto da [4])*

Dalla *Figura 5* è possibile constatare che, innanzitutto, i segnali derivanti dall'attività cerebrale vengono acquisiti da elettrodi posizionati sullo scalpo e processati al fine di estrarre delle specifiche caratteristiche del segnale (come l'ampiezza dei potenziali evocati o ritmi della corteccia sensorimotoria) a seconda della specifica applicazione del sistema. Queste caratteristiche, una volta estratte e classificate, sono tradotte in comandi che azionano un dispositivo o, come nello specifico caso di BCI finalizzate allo *spelling*, controllano una *Graphical User Interface* (GUI) per selezionare lettere, numeri e simboli e comporre così delle frasi [2, 4].

## 1.6 Segnali su cui si basa il sistema BCI-*spelling*

Come è stato asserito, quindi, una BCI traduce l'attività cerebrale in comandi utilizzati per controllare un dispositivo. Questa procedura non richiede l'utilizzo da parte dell'utente di muscoli volontari e ciò rende l'applicazione particolarmente interessante per pazienti con lesioni alla spina dorsale o affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) che, nonostante la loro disabilità motoria, conservano le capacità cognitive e sensoriali.

Nonostante esistano diverse applicazioni BCI finalizzate ad esempio al controllo di video giochi, bracci robotici o sedie a rotelle, una delle sfide più stimolanti rimane quella di adattare questi sistemi al fine di creare un canale comunicativo non muscolare alternativo per ripristinare la capacità di espressione in suddetti pazienti. Il raggiungimento di questo obiettivo può permettere agli utilizzatori finali di compiere diverse attività sociali, migliorando così la qualità della loro vita e riguadagnando una certa indipendenza, riducendo così anche i costi sociali. Oltretutto, le persone disabili che riescono a comunicare potrebbero lavorare, ottenendo, di conseguenza, un posto gratificante nella società [5].

Solitamente, un'applicazione BCI di questo tipo, chiamata BCI-*spelling*, permette all'utente di comunicare con l'ambiente esterno utilizzando un'Interfaccia Grafica Utente (GUI da *Graphical User Interface*). La GUI presenta a video lettere, numeri o caratteri speciali. Con l'aiuto dei segnali cerebrali registrati ed analizzati dal sistema BCI, questi caratteri vengono selezionati dall'utente e vengono mostrati sullo schermo o su altri dispositivi di output [2].

La prima applicazione di BCI-*spelling* venne presentata da Farwell e Donchin nel 1988 [9], a cui susseguirono diversi sviluppi di applicazioni di BCI-*spelling*, grazie ai promettenti livelli di accuratezza e velocità di battitura.

A differenza delle normali tastiere, in cui l'utente seleziona una lettera premendola fisicamente, in questo caso il simbolo viene selezionato dall'utente guardandolo (o in

alcuni casi attraverso altre modalità sensoriali), ed esso viene scelto dal computer in base ai segnali cerebrali misurati e classificati [2].

Dalla registrazione EEG si rilevano diversi segnali dell'attività elettrofisiologica ma solo alcuni si rivelano utili per realizzare BCI speller. Nei prossimi capitoli, verranno quindi presentati alcuni dei principali sistemi utilizzati, approfondendo in particolare le prime due categorie:

- BCI - *speller* basati sul potenziale P300;
- BCI - *speller* basati su potenziali visivi evocati (VEP dall'inglese *Visual Evoked Potentials*) e in particolare sul potenziale SSVEP;
- BCI - *speller* basati su *Motor Imagery* (MI);
- BCI - *speller* basati su potenziali corticali lenti (SCP dall'inglese *Slow Cortical Potentials*) (Birbaumer et al., 2000);

## CAPITOLO 2

### SISTEMI BCI FINALIZZATI ALLA COMUNICAZIONE

Analogamente a quanto accaduto per l'elaborazione del testo, una delle forti motivazioni che hanno contribuito allo sviluppo di personal computer (PC), la comunicazione attraverso lo *spelling* è stata una delle prime applicazioni delle BCI [5].

In questo capitolo l'attenzione si focalizzerà sulle *BCI-speller*, analizzandone le peculiarità, nonché gli aspetti comuni e le differenze rispetto alle applicazioni BCI non finalizzate alla comunicazione presentate nel capitolo precedente.

Successivamente, si introdurranno alcuni segnali cerebrali rilevabili da una registrazione elettroencefalografica che possono essere utilizzati per questo tipo di applicazioni.

#### 2.1 *BCI-speller* attuali

Come già anticipato nel Capitolo 1, per aiutare i pazienti affetti da MND a migliorare la propria vita sociale, è necessario introdurre una via di comunicazione alternativa.

Un esempio di tali sistemi di comunicazione sono i sistemi *speller* basati sull'*eye-tracking*, che sfruttano il movimento oculare per controllare un cursore su una tastiera virtuale e selezionare le lettere desiderate [11]. Inoltre, anche un semplice battito di ciglia può essere utilizzato come metodo di comunicazione. Tuttavia, tali sistemi potrebbero non essere adatti per alcuni pazienti che hanno perso la capacità di controllare con precisione i movimenti oculari fini o che sperimentano movimenti incontrollabili della testa [2].

Una soluzione che consentirebbe a questi pazienti di comunicare consiste nell'utilizzo dei moderni sistemi *BCI-speller*, poiché viene a meno la necessità di eseguire movimenti.

Come per le altre applicazioni BCI discusse nel Capitolo 1, anche per le applicazioni finalizzate allo *spelling* il metodo più usato per misurare e registrare l'attività cerebrale è l'EEG. Anche in questi sistemi, le caratteristiche specifiche del segnale vengono estratte, analizzate e classificate dal computer attraverso algoritmi di elaborazione dei segnali; il risultato di tale classificazione può essere sfruttato per fornire un output che sostituisce, ripristina, migliora, o integra la funzione del sistema nervoso centrale.

Di solito, un'applicazione di BCI-*speller* consente agli utenti di comunicare con l'ambiente utilizzando una GUI. La GUI visualizza lettere, numeri e caratteri speciali. Con l'aiuto del segnale cerebrale registrato e analizzato dal sistema BCI, l'utente seleziona il carattere desiderato e lo digita sullo schermo o su altri display di output. A partire dalla prima applicazione BCI finalizzata allo *spelling* [9], notevoli avanzamenti sono stati fatti in letteratura che hanno migliorato i livelli di precisione e velocità di battitura. Di conseguenza, le BCI-*speller* sono state ulteriormente sviluppate, con la finalità di consentire alle persone di comunicare direttamente attraverso le misurazioni e l'interpretazione diretta dell'attività cerebrale. In generale, la perdita di comunicazione nei pazienti affetti da MND influisce in maniera drasticamente negativa sulla loro qualità di vita. I soggetti che usano una BCI-*speller* possono essere più indipendenti e persino recuperare la propria vita sociale in misura relativamente elevata.

L'attività cerebrale misurata dal sistema viene interpretata con l'intenzione di selezionare il tasto desiderato mostrato sullo schermo. La logica su cui si basano queste applicazioni è sostanzialmente simile all'azione di premere un tasto su una tradizionale tastiera, senonché il target non viene premuto dall'utente fisicamente, ma esso viene selezionato dall'utente principalmente sfruttando la modalità sensoriale visiva (o altre modalità sensoriali in alcuni casi), e la lettera sarà scelta dal computer in base ai segnali cerebrali misurati e classificati.

Le prestazioni dei BCI-*speller* vengono comunemente misurate calcolando l'accuratezza e la velocità di trasferimento delle informazioni (*Information*

*Transmission Rate*, ITR) del sistema. L'accuratezza viene calcolata dividendo il numero di comandi correttamente decodificati per il numero totale di comandi. L'ITR è stato introdotto da Wolpaw nel 2000 [13]: combina l'accuratezza e la velocità del sistema in una variabile ed è espresso come il numero di bit senza errori per unità di tempo. È importante notare che l'ITR può essere calcolato in modi diversi (ad es. a livello di comandi o di lettere) in tipi diversi di BCI. Può essere, quindi, utilizzato solo per confrontare le prestazioni di sistemi dello stesso tipo [2].

In linea di massima, le caratteristiche che distinguono le diverse BCI-*speller* derivano dal potenziale EEG che viene utilizzato e dal design della GUI impiegata (la quantità di simboli presentati potrebbe influenzare la prestazione).

Nei prossimi paragrafi verranno introdotti i potenziali evocati, con particolare riferimento ai segnali P300 e SSVEP in quanto si sono rivelati essere i potenziali che meglio si prestano ad una applicazione BCI finalizzata allo *spelling* [4].

## **2.2 Potenziali evocati**

I potenziali evocati si mostrano nel tracciato elettroencefalografico come delle oscillazioni positive o negative, chiamate componenti, in risposta a determinati stimoli sensoriali, motori o cognitivi.

Le risposte evocate possono essere quantificate nel dominio dei tempi misurando diverse caratteristiche dei picchi, quali le ampiezze (entità della deflessione rispetto al livello di base), le latenze (ritardo temporale fra la presentazione dello stimolo e la comparsa dell'onda), polarità del picco (positiva o negativa) e la topografia (posizione sulla superficie cranica in cui è registrabile la massima ampiezza della componente) nel dominio dei tempi [12].

Si possono distinguere due categorie di potenziali evocati:

- Potenziali stimolo-correlati: dipendono dalle caratteristiche fisiche dello stimolo che li genera e l'entità della loro intensità e della loro durata è proporzionale allo

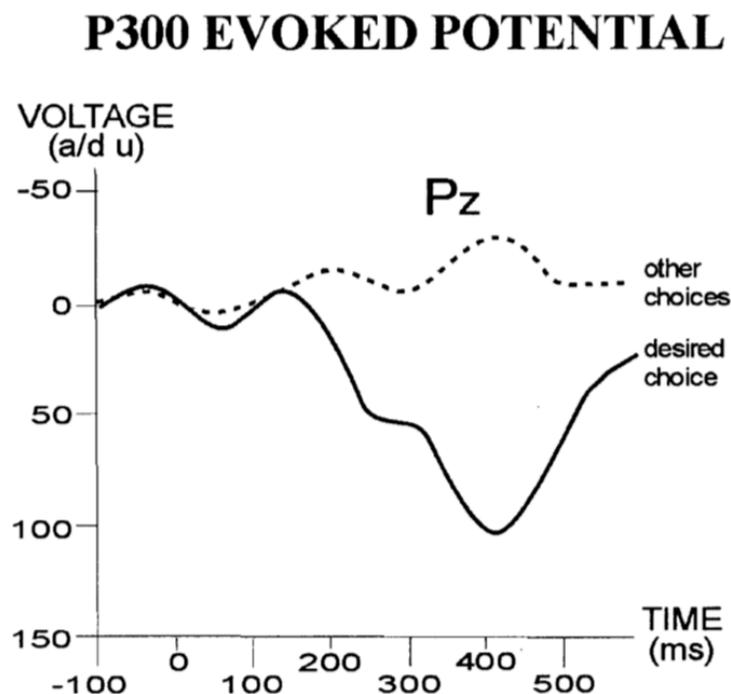
stimolo stesso. Si tratta di risposte ‘obbligate’ che nascono in maniera automatica per effetto dello stimolo presentato.

- Potenziali evento-correlati o ERP (*Event Related Potential*): si tratta di potenziali che possono essere generati durante o dopo un evento sensoriale, motorio o cognitivo e dipendono anche da meccanismi volontari e attentivi. Diversi ERP possono essere evocati utilizzando diversi tipi di stimoli e gli ERP evocati sono caratterizzati da una specifica latenza e/o topografia.

Nel seguito verranno descritto due ERP: il potenziale P300 e i potenziali visivi evocati VEP, sfruttati nelle BCI-speller.

### 2.3 Potenziale P300

L'onda P300 (*Figura 6*) è potenziale evento-correlato che si presenta come una deflessione positiva con un ritardo di circa 300 ms dopo che si è verificato un evento specifico. Il segnale P300 è di solito di ampiezza maggiore in corrispondenza alla regione parieto-centrale del cervello e può essere rilevato mediante EEG.



*Figura 6 | Solo la scelta desiderata dall'utente elicitava un potenziale P300 di larga ampiezza dopo 300 ms dalla presentazione dello stimolo (Tratto da [4]).*

Il paradigma sperimentale particolarmente efficace per evidenziare il P300 è noto come paradigma " *oddball* ".

Questo paradigma è costituito da tre prerequisiti principali:

- Al soggetto viene presentata una serie di stimoli o eventi; ognuno di essi appartiene a una di due classi (ad esempio un evento desiderato o indesiderato);
- Una delle classi è presentata meno frequentemente dell'altra classe (un evento raro rispetto a un evento frequente);
- Il soggetto deve prestare attenzione a uno degli stimoli quando si verifica (tipicamente lo stimolo raro che corrisponde anche allo stimolo desiderato, ad esempio contando quante volte lampeggerà una particolare lettera, che corrisponde all'evento raro).

Il potenziale P300 si manifesta in corrispondenza alla presentazione dell'evento raro, in particolare se il soggetto presta attenzione a tale evento.

Nonostante nei primi anni successivi alla presentazione del primo sistema BCI basato su P300 [9] esso non riscosse grande attenzione, recentemente, le BCI basate su P300 stanno emergendo come una delle principali categorie BCI. Le BCI basate su P300 hanno costantemente mostrato diverse caratteristiche interessanti: sono relativamente veloci, efficaci per la maggior parte degli utenti, semplici e non richiedono praticamente alcuna fase di *training*. Lavori recenti hanno dimostrato che le BCI basate su P300 possono essere utilizzate per una vasta gamma di funzioni diverse e possono essere impiegate da utenti disabili negli ambienti domestici, sebbene queste applicazioni si siano rilevate meno efficaci su persone che non possono controllare lo sguardo.

Inoltre, sono stati introdotti nuovi modi per far lampeggiare o per modificare gli stimoli che potrebbero ampliare gli ERP rendendoli maggiormente discriminanti delle classi e migliorare così la classificazione (Kaufmann et al., 2011[14]; Jin et al., 2012 [15]).

I ricercatori hanno anche sviluppato paradigmi che sfruttano stimoli sia visivi che uditivi per indurre un segnale P300 per diversi sistemi e applicazioni (*Visual Evoked Potential (VEP)* e *Auditory Evoked Potential (AEP)*). Hill et al. [16] nel 2005 hanno introdotto il primo P300 BCI basato su stimoli uditivi. Nel 2014, un nuovo *speller* uditivo, chiamato "*charstreamer*", è stato presentato da Höhne et al. [17] Per quanto riguarda altri tipi di stimolazione sensoriale, nello studio di Brouwer [18], è stata sviluppata una BCI tattile basata su P300 fissando piccoli motori a vibrazione in diverse posizioni intorno alla vita del partecipante. L'utente doveva concentrarsi sulla vibrazione nella posizione desiderata e ignorare gli stimoli applicati nelle altre posizioni per elicitarne un segnale P300. Più recentemente, i ricercatori hanno iniziato a sperimentare il posizionamento di motori su diverse parti del corpo, come la schiena o la mano dell'utente, con l'obiettivo di migliorare le prestazioni tattili della BCI basata sull'utilizzo di P300 [19, 2].

Nel complesso, è verosimile che i sistemi BCI basati su P300 rimarranno importanti nel prossimo futuro [7].

## 2.4 Potenziale SSVEP

Il potenziale SSVEP (dall'inglese *Steady-State Visual Evoked Potential*) è un tipo di VEP (*Figura 7*) caratterizzato da fluttuazioni positive e negative nel segnale EEG che sono risposte a uno stimolo visivo.

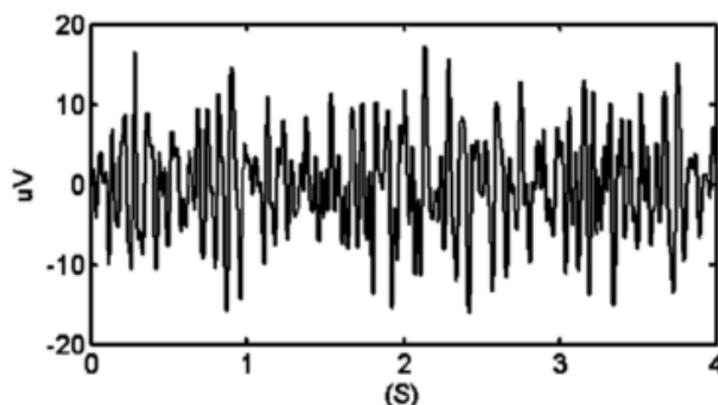


Figura 7 | Ampiezza dell'onda SSVEP nel dominio del tempo ad una frequenza di 13 Hz (Tratto da [20]).

Ad esempio, una luce lampeggia, un'immagine appare e scompare oppure viene presentato un motivo con una certa frequenza. Il potenziale SSVEP si presenta nel segnale EEG sotto forma di oscillazioni ritmiche, che nei sistemi BCI vengono ulteriormente elaborate per rilevare le loro caratteristiche uniche, come frequenza e ampiezza. Quando lo stimolo visivo esterno lampeggia a una specifica frequenza costante, viene indotto un SSVEP con una frequenza di picco corrispondente allo stimolo (e alle sue armoniche), principalmente nella corteccia visiva, situata nella regione occipitale del cervello, se il soggetto presta attenzione allo stimolo. Di solito, una tecnica di analisi della frequenza, come *Fast Fourier Transform* (FFT), viene utilizzata per rilevare la frequenza di stimolazione.

In un sistema SSVEP standard, prendendo ad esempio un'applicazione di *spelling*, gli stimoli che vengono presentati all'utente possono essere singole lettere o gruppi di caratteri o caselle di comando. Ogni stimolo lampeggia con una frequenza unica. Questo è noto anche come *Visual Evoked Potential* modulato in frequenza (f-VEP). Vale la pena aggiungere che anche gli stimoli tattili sono stati utilizzati per evocare una risposta di questo tipo in un sistema BCI [2].

Secondo Volosyak et al. [21], attualmente, l'approccio SSVEP fornisce il paradigma di comunicazione più veloce e affidabile per l'implementazione di un sistema BCI non invasivo. Questa asserzione suscita molto interesse in quanto alte velocità di trasferimento delle informazioni sono essenziali per una BCI al fine di diventare un dispositivo pratico sia per la comunicazione, sia per il controllo di un dispositivo esterno.

## CAPITOLO 3

### BRAIN-COMPUTER INTERFACES BASATE SU P300

Dall'introduzione della prima P300-BCI da parte di Farwell e Donchin nel 1988 [9], diverse BCI-speller sono state sviluppate negli anni con l'intento di migliorarne le caratteristiche e destinarne l'applicazione ad un utilizzo domiciliare da parte dei pazienti affetti da MND.

Nonostante anche altri aspetti siano importanti per lo sviluppo di un sistema BCI efficiente, qui si vuole concentrare l'attenzione, in particolar modo, sulle diverse modifiche e migliorie associate alle *Graphical User Interfaces* (GUI) di queste BCI, poiché è stato possibile constatare che le performance vengono influenzate, oltre che dal potenziale scelto e dall'elaborazione dello stesso, dal design e dalla facilità d'uso delle GUI da parte dell'utente [2], essendo il primo componente, e a volte l'unico, con cui l'utente finale si confronta.

In seguito, verranno quindi evidenziate alcune peculiarità comuni a tutti i sistemi appartenenti a questa tipologia di BCI-speller, nonché le caratteristiche che le differenziano, i limiti associati al loro utilizzo e i possibili sviluppi futuri facendo riferimento, per l'appunto, ad alcune GUI.

#### 3.1 Matrice speller: Paradigma originale riga-colonna (RCP)

La prima speller basata su P300 è stata introdotta da Farwell e Donchin [9] e la Figura 8 mostra un design simile alla loro GUI. Consisteva in una matrice speller  $6 \times 6$  di simboli lampeggianti visualizzati su un monitor. Gli elementi sono stati organizzati in righe e colonne (paradigma riga-colonna, RCP) e intensificati in un ordine casuale, costituendo un cosiddetto paradigma "oddball". Poiché questa matrice consisteva di sei righe e sei colonne, erano necessari almeno 12 flash per eseguire il flash di ogni colonna e riga una volta. Il soggetto focalizzava la sua attenzione sulla lettera target e gli veniva chiesto di contare il numero di flash per aiutarlo a rimanere concentrato. Il

lampeggiamento della riga e della colonna che conteneva l'oggetto desiderato produceva un'onda P300 nei segnali EEG. Il segnale EEG veniva quindi elaborato e il segnale P300 veniva confrontato con l'ordine di occorrenza del lampeggiamento delle righe e delle colonne presentate.

<b>CRT</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>
<b>BCI</b>	<b>B</b>				
A	B	C	D	E	F
G	H	I	J	K	L
<b>M</b>	<b>N</b>	<b>O</b>	<b>P</b>	<b>Q</b>	<b>R</b>
S	T	U	V	W	X
Y	Z	1	2	3	4
5	6	7	8	9	-

Figura 8 | Matrice Speller moderna ispirata alla matrice sviluppata da Farwell e Donchin nel 1988, mostrata durante l'aumento della intensità luminosa della terza fila (Tratto da [2]).

L'analisi di questi dati ha prodotto la riga e la colonna esatte che hanno indotto il segnale P300, la cui intersezione era la lettera selezionata. La massima accuratezza raggiunta in questo studio è stata del 95% ad una velocità di 12 bit / min. Ciò significa che un target può essere selezionato dalla matrice in circa 26 s. Questo può sembrare tempo piuttosto lungo se paragonato ai sistemi di battitura convenzionali per le persone sane; tuttavia, può significare molto per una persona senza altre possibilità di comunicazione.

Farwell e Donchin [9] hanno così dimostrato che il potenziale P300 può essere usato per selezionare un target specifico usando le speciali disposizioni dei caratteri nella matrice, confermando che il potenziale P300 può essere usato per un sistema di comunicazione alternativo che non necessita dell'utilizzo delle normali vie periferiche [2].

I ricercatori hanno condotto numerosi studi per rendere questa Matrice *Speller* più veloce, per ottenere una migliore classificazione, accuratezza e facilità d'uso. Il design

della GUI proposta da Farwell e Donchin [9] porta, infatti, con sé diverse problematiche, che le ricerche degli anni successivi hanno cercato di risolvere:

- Problema dell'adiacenza: i flash vicini al simbolo target distraggono l'utente e talvolta causano un feedback errato, nonché l'aumento del problema dell'affollamento, che si riferisce alle difficoltà nell'identificare un bersaglio se molti oggetti simili lo circondano, come discusso da Fazel-Rezai et al. [7];
- Affaticamento: tanti flash possono affaticare l'utente. Le conseguenze sono il progressivo peggioramento delle prestazioni del soggetto ed un difficile utilizzo prolungato;
- Velocità di battitura: dipende da quanti step si devono superare per creare il testo desiderato;
- Dipendenza dallo sguardo: affinché il target possa essere selezionato, è necessario che l'utente fissi tale oggetto. Tuttavia, non tutti i pazienti hanno intatta la funzionalità dei muscoli oculari [2];
- Dipendenza del segnale EEG da altri fattori, quali motivazione, livello di attenzione, stato mentale [7];
- Errore del doppio-flash: nella GUI di Farwell e Donchin, le colonne e le righe vengono fatte lampeggiare in un ordine casuale. Perciò può capitare che quando il lampeggiamento di una riga è seguito da quello di una colonna, la lettera che si trova nell'intersezione fra quelle particolari riga e colonna, essa lampeggia due volte in successione. Questo doppio flash può causare due errori: il secondo flash potrebbe non venire notato dall'utente non producendo quindi l'onda P300, oppure i potenziali elicitati dai due flash si potrebbero sovrapporre nel tempo, riducendone le ampiezze o cambiandone le morfologie. [22]

Vale la pena menzionare anche altre problematiche a cui si dovrebbe prestare attenzione quando si considera l'utilizzo di una nuova GUI o, più in generale, di una nuova *BCI-speller*, così da avere un quadro completo.

- Portabilità dell'apparecchiatura: all'aumentare della quantità di elettrodi necessari per l'acquisizione dei biopotenziali aumenta la difficoltà di trasporto e il tempo di set up;
- Facilità d'uso dell'interfaccia: la semplicità dell'interfaccia garantisce una maggiore facilità da parte dell'utente nell'utilizzare il dispositivo;
- Necessità di fare pratica: alcuni sistemi possono richiedere che l'utente faccia pratica;
- Necessità di utilizzare i muscoli periferici: il sistema che necessita di movimenti muscolari può non essere adatto a tutti i potenziali utenti;
- Ampiezza della risposta ERP evocata: alcune GUI potrebbero evocare un segnale troppo debole da rilevare [2].

### **3.2 Matrici-speller: Successive modifiche del paradigma riga-colonna**

Al fine di risolvere le problematiche legate al design della GUI di Farwell e Donchin [9], sono state avanzate diverse proposte. Quelle che vengono presentate di seguito hanno come principale modifica il cambiamento dello stimolo lampeggiante.

In un sistema *speller* a singolo carattere (SC), viene fatto lampeggiare casualmente un carattere alla volta con un breve ritardo tra i flash (*Figura 9*). Lo *speller* SC ha un ritardo più lungo tra i flash rispetto all'RC e la classificazione dei target può essere effettuata con meno flash per target. Con un flash di 60 ms e 40 ms tra un flash e l'altro, sono necessari 54 s per far lampeggiare ogni carattere 15 volte se viene utilizzata una matrice di 36 caratteri. Contrariamente, per l'RC si hanno flash (che illuminano l'intera riga/colonna) della durata di 100 ms, a distanza di 60 ms l'uno dall'altro, richiedendo così solo 28,8 secondi per presentare 30 flash di ciascun carattere. Di conseguenza, il paradigma RC è circa due volte più veloce di SC [7]. Nello studio condotto da Guger et al. [23], nel 2009, sono stati confrontati gli *speller* di SC e RC, in cui i soggetti RC hanno raggiunto un'accuratezza media dell'85,3% e i soggetti SC hanno raggiunto il 77,9% [7]. Sempre nello stesso studio è stata confermata l'assunzione di Sellers e Donchin [24], secondo la quale l'ampiezza di P300 aumenta con la diminuzione della

probabilità che il target venga presentato, ovvero aumentando gli stimoli distrattori. Allo stesso tempo, però, sono necessarie più fasi per selezionare il singolo stimolo, quindi riducendo l'*Information Transfer Rate* (ITR) [15].



Figura 9 | Paradigma SC, in cui viene illuminato ogni carattere della GUI singolarmente (Tratto da [7]).

Nello studio di Yeom et al. [25], (*Figura 10*) invece di un singolo carattere per volta, venivano fatti lampeggiare 6 stimoli alla volta in un ordine casuale nella matrice  $6 \times 6$ . In questo modo si è potuto evitare l'errore del doppio flash poiché nessun carattere veniva fatto lampeggiare due volte di seguito, e anche il problema dell'adiacenza poiché non venivano fatte lampeggiare due lettere adiacenti contemporaneamente. In altre varianti proposte, venivano aumentati i caratteri illuminati per volta; in tutti i casi i risultati mostrano un notevole aumento dell'ITR, accompagnato, però, da una diminuzione dell'accuratezza rispetto al paradigma RC [2].



Figura 10 | Intensificazione casuale proposta da Yeom et al., 2014 (Tratto da [25]).

L'obiettivo di eliminare il problema dell'adiacenza e del doppio flash è centrale anche nello studio condotto da Jin-he et al. del 2012 [15]. Il sistema menzionato in questo studio ha mostrato prestazioni interessanti con un'accuratezza media del 99,7% e ITR di 26,8 bit / min. Qui viene proposto un paradigma chiamato SBP (da *Submatrix-Based Paradigm*) in cui la tradizionale matrice  $6 \times 6$  viene suddivisa in quattro matrici più piccole e ogni volta vengono fatti lampeggiare contemporaneamente 4 simboli per volta, con un simbolo appartenente a ciascuna sottomatrice, come in *Figura 11a*. In questo caso, la matrice prende il nome di SBP433 poiché è formata da quattro sottomatrici, ciascuna di dimensioni  $3 \times 3$  e richiede perciò 9 flash per ogni sequenza di illuminazione. Nello stesso studio, sono state proposte anche le matrici SBP623 (*Figura 11b*) e SBP633 (*Figura 11c*). I risultati hanno evidenziato che aumentando il numero dei caratteri nella matrice, l'accuratezza peggiora (SBP433 99.7%, SBP623 99.4%, SBP633 98.6%), ma rimane comunque più alta dell'accuratezza di RCP (97.7%), dimostrando che dividere la Matrice *Speller* in matrici più piccole può essere conveniente non solo per quanto riguarda la prestazione, ma risulta anche più comodo per gli occhi degli utenti, specialmente quando viene mostrato un solo carattere per matrice alla volta. L'approccio proposto da Jin-he et al. [15] porta quindi con sé diversi vantaggi:

- Eliminare gli errori di adiacenza e del doppio flash;
- Possibilità di modificare la grandezza delle sottomatrici senza peggiorare il tempo di riconoscimento;
- Possibilità di modificare il numero dei caratteri per ogni sottomatrice a favore dell'accuratezza [15].

a)

A	B	C	D	E	F
G	H	I	J	K	L
M	N	O	P	Q	R
S	T	U	V	W	X
Y	Z	1	2	3	4
5	6	7	8	9	-

b)

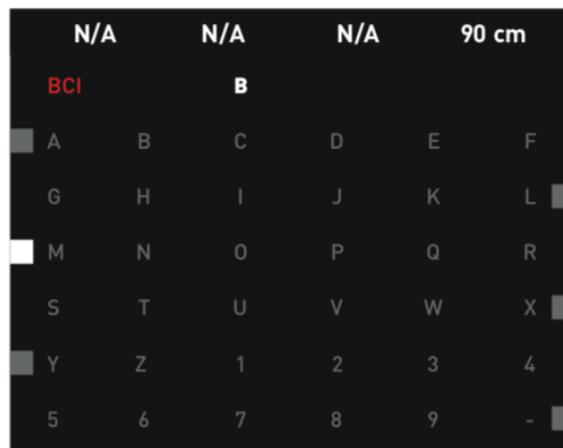
A	B	C	D	E	F
G	H	I	J	K	L
M	N	O	P	Q	R
S	T	U	V	W	X
Y	Z	1	2	3	4
5	6	7	8	9	-

c)

A	B	C	D	E	F	1	2	3
G	H	I	J	K	L	4	5	6
M	N	O	P	Q	R	7	8	9
S	T	U	V	W	X	0	+	-
Y	Z	_	@	(	)	*	/	=
,	.	?	#	^	&	>	<	!

Figura 11 | a) SBP con 4 sottomatrici  $3 \times 3$  (SBP433), ogni prova richiede 9 flash, ovvero uno per ogni carattere presente in ciascuna sottomatrice; b) SBP con 6 sottomatrici  $2 \times 3$  (SBP623), richiede 6 flash; c) B) SBP con 6 sottomatrici  $3 \times 3$  (SBP633), richiede 9 flash (Tratto da [15])

Il paradigma dei bordi (EP da *Edges Paradigm*) è stato introdotto da Obeidat et al. [26] per superare i limiti della Matrice Speller di Farwell e Donchin. La differenza tra le matrici *speller* di EP rispetto a quella di RCP erano i punti luminosi che venivano aggiunti a sinistra di ogni riga dispari, a destra delle righe pari, sotto le colonne dispari e nella parte superiore di quelle pari; il primo passo (selezione riga) è mostrato nella *Figura 12*. Questi punti venivano intensificati aumentando l'illuminazione piuttosto che facendoli lampeggiare. Per la selezione della lettera desiderata, il soggetto doveva prima concentrarsi sul bordo della riga che conteneva la lettera target. Quindi, durante la seconda fase, il soggetto doveva focalizzarsi sul punto del bordo corrispondente alla colonna che conteneva il bersaglio.



*Figura 12 | Un esempio di GUI con paradigma dei bordi di Obeidat et al., 2015 [26], che mostra l'intensificazione del punto nel bordo accanto alla terza riga. La figura sopra mostra "BCI" come parola target durante lo spelling e "B" come carattere già selezionato (Tratto da [2]).*

Il paradigma dei bordi è stato uno dei paradigmi che ha ottenuto il maggior successo per risolvere il problema di adiacenza. Poiché solo i bordi delle righe e delle colonne lampeggiavano e non i caratteri, il lampeggiamento dei caratteri veniva evitato, risolvendo così il problema di adiacenza e l'errore del doppio flash, riducendo il fastidio che potrebbe derivare da un uso prolungato di un RCP lampeggiante. Sebbene l'ITR medio (13.7 bit/min) del sistema non fosse elevato come quello di altri sistemi presentati, mostrava comunque un'elevata accuratezza (93.3%).

Un totale di 14 partecipanti ha risposto a un questionario valutando i livelli di affaticamento e comfort confrontando RCP ed EP. I risultati hanno mostrato che l'EP ha causato meno fatica ed era più comodo da usare rispetto all'RCP. I vantaggi di questo sistema erano notevoli e, per quanto riguarda l'ITR relativamente basso, può essere regolato mediante l'addestramento, ad esempio [2].

### 3.3 Matrici *speller* con presentazione di visi familiari e simboli

Numerosi studi hanno rivelato che la percezione visiva di volti familiari coinvolge fortemente diversi ERP, che possono essere sfruttati per migliorare la classificazione.

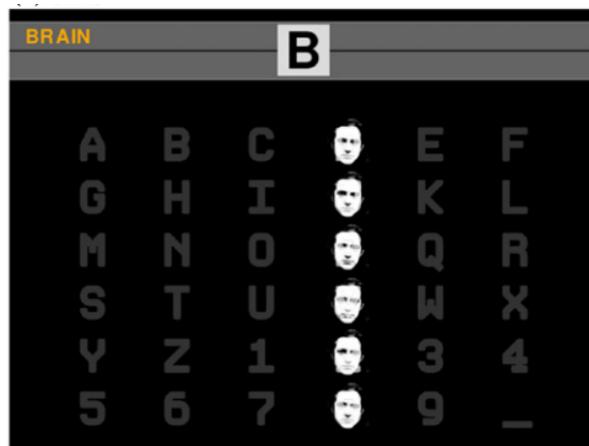


Figura 13 | Rappresentazione di una matrice *speller* ispirata a quella proposta da Kaufmann et al. La figura mostra "BRAIN" come parola target durante lo spelling e "B" come carattere già selezionato, mentre viene illuminata la quarta colonna da destra. Nello studio di Kaufmann i visi erano di personaggi famosi ed erano rappresentati traslucidi (Tratta da [14])

Nello studio di Kaufmann et al. [14] è stata descritta una matrice *speller*  $6 \times 6$ , in cui ogni carattere era sovrapposto ad un'immagine semitrasparente di un volto familiare famoso (paradigma FF, *Familiar Faces*) come in *Figura 13*. In questo studio, hanno usato i volti di Albert Einstein o Ernesto "Che" Guevara. I caratteri venivano illuminati dall'apparizione del volto familiare dietro la riga o colonna stimolata. Il paradigma è stato confrontato con una classica Matrice *Speller*, ed è emerso che il nuovo paradigma dei volti familiari mostrava una selezione più rapida del bersaglio e un'accuratezza elevata comparabile grazie al fatto che i volti familiari inducevano una risposta ERP più elevata.

Il paradigma GFF (*Green Familiar Faces*) di Li et al. [27] si basa sul paradigma appena presentato, modificando il colore del viso familiare in verde, poiché è stato dimostrato che le facce di colore verde evocano una risposta ERP ancora più elevata. È stato studiato un approccio simile anche da Yeom et al. [28]. Un RCP classico e paradigma di intensificazione casuale (Yeom et al. [25]) sono stati confrontati con i due paradigmi proposti. Il primo paradigma presentava il lampeggiamento casuale di un'immagine del volto dell'utente, mentre il secondo paradigma presentava un lampeggiamento casuale di immagini di un altro volto.

Quasi tutti gli *speller* menzionati che usano facce familiari hanno mostrato prestazioni relativamente elevate, maggiore accuratezza e ITR più veloce. L'obiettivo dell'utilizzo di volti familiari era quello di avere stimoli visivi più efficaci che suscitassero un segnale ERP più forte comportando una classificazione più accurata [2].

### **3.4 Matrici speller con predizione**

Un altro approccio per rendere la Matrice *Speller* più veloce ed efficiente era l'aggiunta di un modulo allo *speller* che prevedeva e suggeriva le parole per una selezione da parte dell'utente. Nel 2011, Ryan et al. [29] hanno sviluppato una matrice  $8 \times 9$  che mostrava caratteri, numeri e altri comandi sullo schermo, con la capacità di prevedere la parola desiderata e stampare a video suggerimenti in una finestra a parte tra cui l'utente poteva scegliere. Un anno dopo, Kaufmann et al. [30] hanno fornito una matrice  $6 \times 6$  con parole predette presentate direttamente all'interno della matrice, come in *Figura 14*. Le parole suggerite lampeggiavano all'interno della matrice una volta che erano state predette. L'utente poteva selezionare la parola desiderata nello stesso modo in cui veniva selezionata una lettera target. Più tardi, una matrice speller modificata è stata sviluppata da Akram et al. [31, 32], in cui il dizionario incorporato mostrava le parole suggerite sul lato dopo che l'utente selezionava alcuni caratteri. Ogni parola aveva un numero corrispondente. Il secondo passo della selezione era tramite una matrice numerica  $3 \times 3$ , in cui ciascun numero corrispondeva a una delle parole suggerite.

IM_WINTER_GIBT_ES_KEINE_KIRSCHEN_AUF_DEM_BAUM					
IM_WINTER					
GI					
GIBT	A	B	C	D	E
GIPFEL	F	G	H	I	J
GILT	K	L	M	N	O
GIGANTEN	P	Q	R	S	T
GING	U	V	W	X	Y
GIESSEN	Z	DELW	DELW	SPACE	ESC

Figura 14 | Matrice proposta da Kaufmann et al. [30] con parole predette nella prima colonna (Tratto da [30]).

Lo studio di Ryan et al. [29] mirava ad ottenere un ITR elevato senza influire sull'accuratezza aggiungendo parole di predizione. Tuttavia, gli autori sospettavano che l'aggiunta di un modulo predittivo allo *speller* potesse essere mentalmente più difficoltoso per gli utenti a causa del multitasking. Questo studio ha mostrato una precisione inferiore rispetto al classico RCP, ma un ITR più elevato. È stato dedotto indirettamente che un sistema predittivo aumenta il carico di lavoro sugli utenti, il che può ridurre l'ampiezza del segnale P300. Ciò può essere migliorato dalla formazione di entrambi, gli utenti e il dizionario predittivo. In Kaufmann et al. [30], la soluzione al problema del carico di lavoro è stata proposta visualizzando le parole suggerite come parte della matrice. Ciò ha comportato un minor affaticamento per gli utenti, è stato più comodo e ha anche mostrato prestazioni migliori. Il sistema può essere ulteriormente modificato per riconoscere le regole grammaticali e inserire alcune parole per l'utente. Nel complesso, i sistemi *speller* con le previsioni appena discussi hanno mostrato risultati promettenti, un ITR più elevato rispetto alla maggior parte delle matrici *speller* e una ragionevole accuratezza [2].

### 3.5 Matrici speller con variazione della disposizione delle lettere

La disposizione delle lettere è stata testata come un altro parametro della Matrice *Speller* di Farwell e Donchin [9]. In Ahi et al. [33], la disposizione delle lettere veniva modificata in base al feedback di un dizionario incorporato, che disponeva le lettere in

base alle loro frequenze di utilizzo. Più l'utente utilizzava una lettera, più accessibile era la posizione in cui veniva collocata.

In Li et al. [34], le lettere sono state disposte in una matrice  $7 \times 7$  in base alla frequenza del loro utilizzo in lingua inglese. È interessante notare che, per questo sistema, lo *speller* è stato testato con dieci pazienti affetti da malattie neuromuscolari, oltre a dieci soggetti sani. Ha mostrato un'accuratezza maggiore rispetto a un'interfaccia ABC normalmente ordinata, presupponendo un carico di lavoro inferiore, ma un ITR inferiore. Dai questionari, la maggior parte dei partecipanti ha preferito l'interfaccia proposta all'ABC. I risultati dei pazienti sembravano avere un'accuratezza maggiore nell'interfaccia testata rispetto all'interfaccia ABC. I partecipanti sani avevano un ITR più elevato nell'interfaccia ABC; tuttavia, ITR non era significativamente diverso per i soggetti malati nell'interfaccia ABC e nell'interfaccia basata sulla frequenza.

Inoltre, in Jin et al. [35], le prestazioni ottenute erano promettenti (ITR 27,1 bit / min, accuratezza 94,8% per 21 flash); tuttavia, è stato solo testato su soggetti sani e comprende molti elementi che potrebbero confondere alcuni utenti che non hanno familiarità con le tastiere.

L'impatto dello spazio tra un carattere e l'altro sulla prestazione della BCI è stato discusso da Sakai e Yagi [36]. La distanza tra i caratteri in una matrice *speller* è stata cambiata e testata da 10 mm, a 25 mm e a 40 mm. I risultati hanno mostrato che più piccoli erano gli spazi tra i caratteri, maggiore era il segnale P300. Tuttavia, spazi più piccoli tra i caratteri hanno comportato prestazioni inferiori, poiché era più difficile classificare la lettera specifica che causava la risposta P300.

### **3.6 Indipendenza dallo sguardo**

Le successive BCI basate su P300 non sono modifiche dirette della Matrice *Speller* originale di Farwell e Donchin [9] e mirano ad ottenere un'indipendenza dell'evocazione dell'onda P300 dallo sguardo, così da permetterne l'utilizzo anche a pazienti con compromessa capacità di movimento oculare.

Il *Chroma Speller*, sviluppato da Acqualagna et al. [37], presentava sei stimoli di colore diverso su uno sfondo nero, come mostrato nella *Figura 15a*. Un totale di 30 caratteri e simboli erano raggruppati nei sei colori per la prima selezione. In un primo momento della fase di selezione, i colori sfarfallavano in maniera seriale. I soggetti dovevano mettere a fuoco il colore desiderato per selezionarlo e il segnale P300 veniva rilevato ed analizzato. Dopo la prima selezione di un colore, i singoli caratteri del gruppo corrispondente al colore selezionato venivano presentati separatamente sulla seconda schermata con i colori delle righe simili al primo display, come mostrato nella *Figura 15b*, con l'opzione di tornare al display del gruppo primario selezionando la casella bianca (ultima riga in *Figura 15b*).



Figura 15 | *Chroma Speller* nelle sue due fasi operative. (a) La selezione del primo stadio. (b) Il secondo stadio per selezionare un singolo carattere. La parola target qui è stata suggerita come "BCI", e "B" è la lettera target (Tratto da [2]).

*Chroma Speller* mirava a realizzare un sistema di *speller* indipendente dallo sguardo con un carico di lavoro minimo, poiché l'utente doveva concentrarsi solo sul colore richiesto (il colore che conteneva il carattere desiderato) e non sulla singola lettera. Di conseguenza, questo *speller* era senza dubbio adatto a pazienti in stadi avanzati di SLA, poiché richiede un controllo oculomotore limitato. Inoltre, il sistema includeva un feedback uditivo che citava la lettera selezionata, che può essere un ulteriore aiuto per questi pazienti. Tuttavia, tale sistema non è stato ancora testato su pazienti affetti da SLA [2].

*GeoSpell (Geometrical Speller)* è stato sviluppato da Aloise et al. nel 2012 [38], concentrandosi su *speller* basati sulla *covert attention*. Il concetto principale era quello di utilizzare una matrice  $N \times N$ , ad esempio una matrice  $6 \times 6$ , in cui il numero totale di caratteri è  $N^2$  ( $6^2 = 36$  caratteri). Quindi, il layout della matrice è stato trasformato in  $2 \times N$  insiemi di cornici quadrate, ciascuna contenente  $N$  caratteri. Inoltre, le righe e le colonne sono state riorganizzate, in modo che ognuna fosse visualizzata in una casella separata (*Figura 16*). Pertanto, ogni carattere esisteva in due set: uno corrispondente alla riga e l'altro corrispondente alla colonna. Ogni set appariva e lampeggiava sullo schermo in un punto fisso al centro per aiutare il soggetto a evitare il movimento degli occhi (per monitorare il posizionamento dello sguardo veniva usato un *eye tracker*). L'identificazione del carattere bersaglio si basava sulla classificazione dei due set in cui appariva il carattere bersaglio. Tuttavia, il sistema non ha mostrato grandi prestazioni per competere con i tipici *BCI-speller*. Questa interfaccia è stata dichiarata una modifica indipendente dallo sguardo della Matrice *Speller*. Anche se l'accuratezza era simile all'RCP, la velocità di battitura era bassa rispetto ad altri *speller*. Ciò è dovuto principalmente al numero di step diversi che sono stati visualizzati in ogni prova.

Lo stesso team che ha presentato il sistema *Geospell* originale ha portato avanti ulteriori ricerche sullo stesso *speller* un paio di anni dopo per indagare sull'inattesa bassa prestazione ottenuta nel 2012. Hanno confrontato le prestazioni del *Geospell* durante la *covert attention* con quella della Matrice *Speller* con *overt attention*. Lo scopo dello studio era quello di spiegare il motivo per cui la prestazione durante *covert attention* era inferiore rispetto a quella durante l'*overt attention*. Gli autori hanno concluso che la seconda modalità di attenzione era più accurata della prima, poiché richiedeva un carico cognitivo maggiore. Tuttavia, hanno anche menzionato che, con alcune modifiche, il *Geospell* potrebbe essere uguale o più accurato rispetto alla Matrice *Speller* [2].

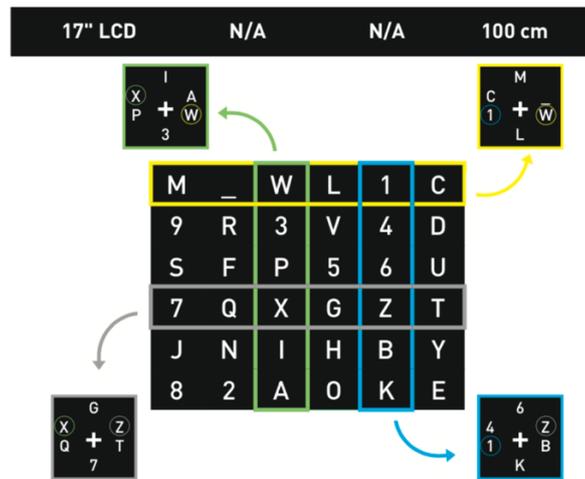


Figura 16 | Il GeoSpell come discusso in Aloise et al., 2012, [38] che mostra il concetto di organizzazione a gruppi. (Tratto da [2]).

L'*Hex-O-Spell*, un BCI-speller indipendente dallo sguardo che si basa su movimenti immaginari, è stato sviluppato per la prima volta nel 2006 da Blankertz et al. [39]. Questo tipo di BCI ha ispirato molti ricercatori a sviluppare nuovi BCI-speller. Qui, vengono discusse alcune varianti dell'originale *Hex-O-Spell* [39]. Queste varianti sono state sviluppate principalmente per studiare la possibilità di sistemi BCI indipendenti dallo sguardo che possono essere utili per i pazienti con SLA in fase avanzata.

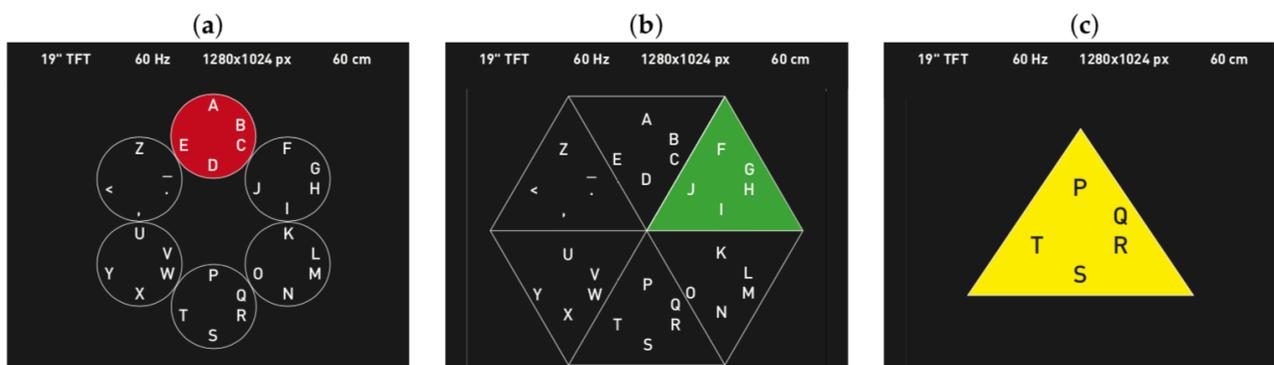


Figura 17 | Tre varianti di Hex-O-Spell con ERP per studi su BCI indipendenti dallo sguardo. (a) Hex-O-Spell; (b) Cake Speller; (c) Center Speller. Figura modificata da Treder et al., 2011 [41] (Tratto da [2]).

La prima variante dell'*Hex-O-Spell* è stata menzionata in Treder et al. [40], da utilizzare come sistema BCI-speller basato su P300, per verificare se vi fosse una differenza tra le prestazioni del sistema durante la *covert attention* e l'*overt attention*. In questo studio, un *Hex-O-Spell*, con lievi modifiche rispetto alla sua GUI, è stato confrontato con una *Matrice Speller*. L'*Hex-O-Spell* modificato aveva dei cerchi attorno a un

esagono centrale invisibile invece di esagoni attorno ad un cerchio (simile alla *Figura 17a*). L'intensificazione in questo caso è stata effettuata variando le dimensioni dei gruppi di lettere. La dimensione dei caratteri nel cerchio e il cerchio stesso aumentavano a turno, uno per uno. L'*Hex-O-Spell* mostrava una maggiore precisione e una risposta ERP più elevata rispetto alla Matrice *Speller* in condizioni di attenzione sia *overt* che *covert* [2].

Altre varianti dell'*Hex-O-Spell* che utilizzano i sistemi ERP sono *Cake Speller* e *Center Speller* (Treder et al. [41]). Queste due GUI sono state sviluppate per essere confrontate con *Hex-O-Spell* basata su ERP di Treder et al. [40], per i BCI-*speller* indipendenti dallo sguardo. Durante questo studio, è stata utilizzata una diversa tecnica di intensificazione per l'*Hex-O-Spell* (*Figura 17a*). Invece di cambiare solo la dimensione dei caratteri per l'intensificazione, è stato cambiato anche il colore di riempimento dei cerchi, dallo sfondo nero standard a uno dei sei diversi colori (ogni cerchio aveva il suo colore). Il *Cake Speller* era composto da un esagono centrale, che era diviso in sei triangoli uguali, come mostrato nella *Figura 17b*. Ogni triangolo conteneva cinque caratteri e i triangoli venivano intensificati uno per uno, cambiando il colore di riempimento, usando i diversi colori assegnati a ciascun triangolo. Una volta selezionato uno dei triangoli, i caratteri si espandevano e venivano distribuiti nei sei triangoli per il secondo stadio della selezione.

Il *Center Speller* è mostrato nella *Figura 17c*. In questa BCI, ogni gruppo di caratteri (anche cinque per gruppo) era rappresentato da solo al centro dello schermo, all'interno di una forma geometrica colorata. Le combinazioni di lettere e simboli all'interno della forma geometrica erano chiamate "elementi". Ogni elemento veniva presentato singolarmente al centro del monitor con un colore unico e all'interno di una forma geometrica unica. Dopo la prima fase della selezione, le singole lettere si distribuivano in ciascun elemento per la selezione della seconda fase. Per chiarire, per ogni fase di selezione, venivano presentati sei diversi display. L'intensificazione del carattere, in questo caso, consisteva semplicemente nell'apparizione dell'elemento sullo schermo.

In Treder et al. [40] l'*Hex-O-Spell* è stato trasformato in un sistema basato su ERP (anziché su movimenti immaginari), per verificare se anche gli *speller* basati su ERP potessero essere indipendenti dallo sguardo o meno e se i BCI-*speller* potessero sostituire i sistemi *eye tracker speller*. Sebbene l'accuratezza con *covert attention* fosse relativamente bassa, ha comunque dimostrato che *speller* basati su ERP potevano operare anche solo con *covert attention* e che l'accuratezza poteva essere migliorata in ulteriori studi. Tuttavia, l'*Hex-O-Spell* ha mostrato prestazioni più elevate durante l'*overt attention* rispetto alla Matrice *Speller*. Ciò ha portato alla conclusione che il cambiamento nel design potrebbe migliorare le prestazioni dello *speller* e garantire un controllo più efficace senza la necessità di attenzione spaziale. Tuttavia, deve ancora essere testato su pazienti con SLA. Altre varianti menzionate in Treder et al. [41] sono state anche sviluppate con lo scopo principale di ottenere *speller* indipendenti dallo sguardo, come il lampeggiamento di diversi colori come tecnica di intensificazione per suscitare un segnale ERP più forte. Sebbene la velocità di battitura fosse relativamente lenta, tutte le interfacce suggerite mostravano un'elevata precisione rispetto ad altri *speller* (in particolare *speller* indipendenti dallo sguardo). Questo potrebbe essere trattato come una prova del concetto secondo cui gli *speller* basati su ERP possono essere efficaci senza la necessità di attenzione dipendente dallo sguardo [2].

### 3.7 Conclusioni

Dalla panoramica appena trattata si evince che i sistemi BCI-*speller* basati su P300 sono emersi chiaramente come una delle principali categorie BCI poiché hanno costantemente mostrato diverse caratteristiche interessanti:

- La risposta P300 è facile da misurare e non invasiva.
- Richiedono meno di 10 minuti di addestramento (*training*).
- La loro applicazione è adatta anche a pazienti con disturbi neurologici gravi.
- Si dimostrano particolarmente adatti per applicazioni di *spelling* e controllo di dispositivi dove non è necessario un segnale di controllo continuo.

- Gli studi incentrati sul loro utilizzo come sistemi indipendenti dallo sguardo si sono dimostrati promettenti.

Inoltre, sono stati introdotti nuovi paradigmi per suscitare il P300 (Fazel-Rezai [7]; Townsend et al., 2010 [22]) e nuovi modi per far lampeggiare o modificare gli stimoli potrebbero migliorare gli ERP e migliorare la classificazione (Kaufmann et al., 2011 [14]; Jin et al., 2012 [35]). Nel complesso, è probabile che i BCI P300 rimarranno importanti nel prossimo futuro, presumibilmente con varianti sempre maggiori rispetto alla originale matrice  $6 \times 6$  con flash a riga e colonna singole (paradigma riga-colonna) [9].

## CAPITOLO 4

### BRAIN-COMPUTER INTERFACES BASATE SU SSVEP

I sistemi BCI-*speller* basati sul potenziale SSVEP non richiedono calibrazione o addestramento del soggetto. Inoltre, gli *speller* SSVEP sono generalmente più veloci degli *speller* P300, poiché non è richiesto un numero specifico di prove. Un target può essere selezionato fintanto che il segnale è abbastanza forte e stabile da essere rilevato dal software.

Per suscitare un SSVEP, è necessario presentare all'utente uno stimolo visivo ripetitivo (RVS dall'inglese *Repetitive Visual Stimulus*). Le proprietà di un RVS (come frequenza e colore) dipendono dalla GUI utilizzata e influenzano le caratteristiche dell'SSVEP. Ciò influisce sulla velocità di trasmissione delle informazioni BCI e sui livelli di comfort dell'utente.

Un sistema BCI basato su SSVEP consente all'utente di selezionare tra diversi target in funzione del design della GUI realizzata, che possono essere singole lettere o gruppi di caratteri o caselle di comando. Ogni target lampeggia ad una frequenza unica. Questo è anche chiamato Potenziale Visivo Evocato modulato in frequenza (f-VEP). A seconda dell'approccio di modulazione della sequenza degli stimoli utilizzato, ad oggi esistono altre due BCI basate su VEP: VEP modulato nel tempo (t-VEP) e VEP modulato in codice (c-VEP).

Prima di passare alla descrizione delle varie *speller* basate su SSVEP, verranno introdotte queste BCI basate su f-VEP, t-VEP e c-VEP.

#### 4.1 BCI basate su f-VEP

In una BCI basata su f-VEP, gli stimoli presentati all'utente lampeggiando ognuno ad una precisa frequenza diversa dalle altre, elicitando nel soggetto un potenziale VEP con la stessa frequenza fondamentale e la stessa armonica. In *Figura 18* sono

rappresentate le sequenze di stimolazione dei target di una f-VEP-BCI e lo spettro di potenza della risposta evocata.

L'approccio più usato per l'identificazione del target in una BCI di questo tipo è l'analisi dello spettro di potenza.

Per un segmento  $x$  di dati EEG ottenuto dalla stimolazione di  $k$  target con frequenze di lampeggiamento  $f_1, f_2, \dots, f_k$  rispettivamente, l'identificazione del target fissato dall'utente può essere ottenuta mediante i seguenti passaggi:

1. Calcolare lo spettro di potenza  $P(f)$  del segnale EEG  $x$  usando la Trasformata di Fourier veloce (FFT) o altre tecniche di analisi spettrale.
2. Calcolare il rapporto Segnale-Rumore (SNR)  $S_k$  della frequenza di ogni stimolo  $f_k$ . Qui, il SNR è definito in termini di rapporto fra  $P(f_k)$  e il valore medio dei punti di frequenza adiacenti.
3. Identificare il target fissato selezionando il target  $K$  a cui corrisponde  $S_k$  massimo, poiché il target che si trova al centro del campo visivo provoca un VEP più forte.

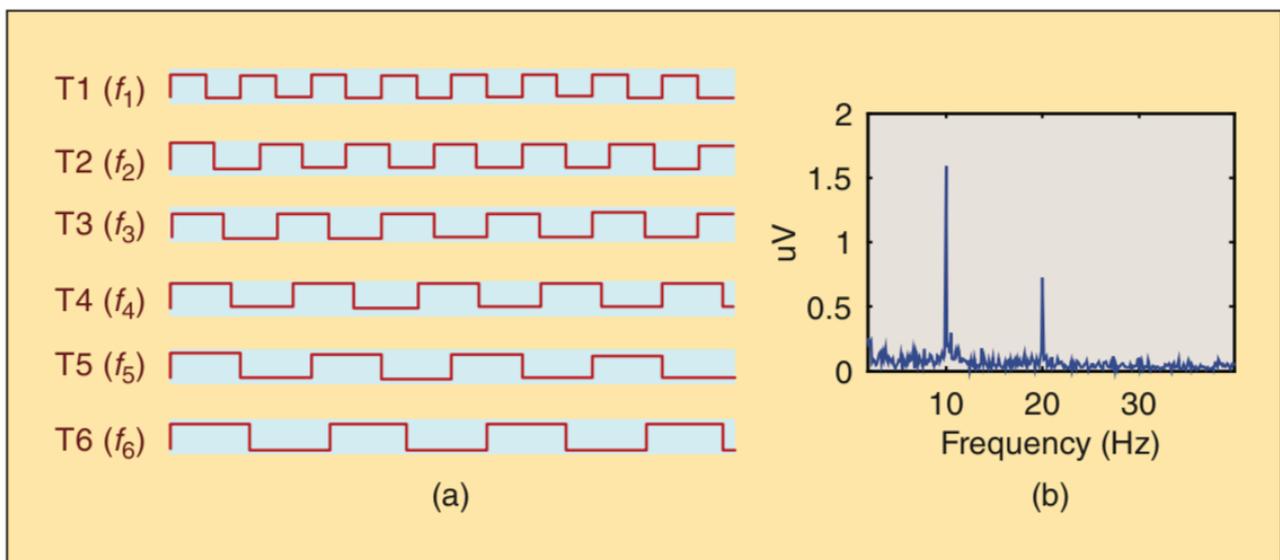
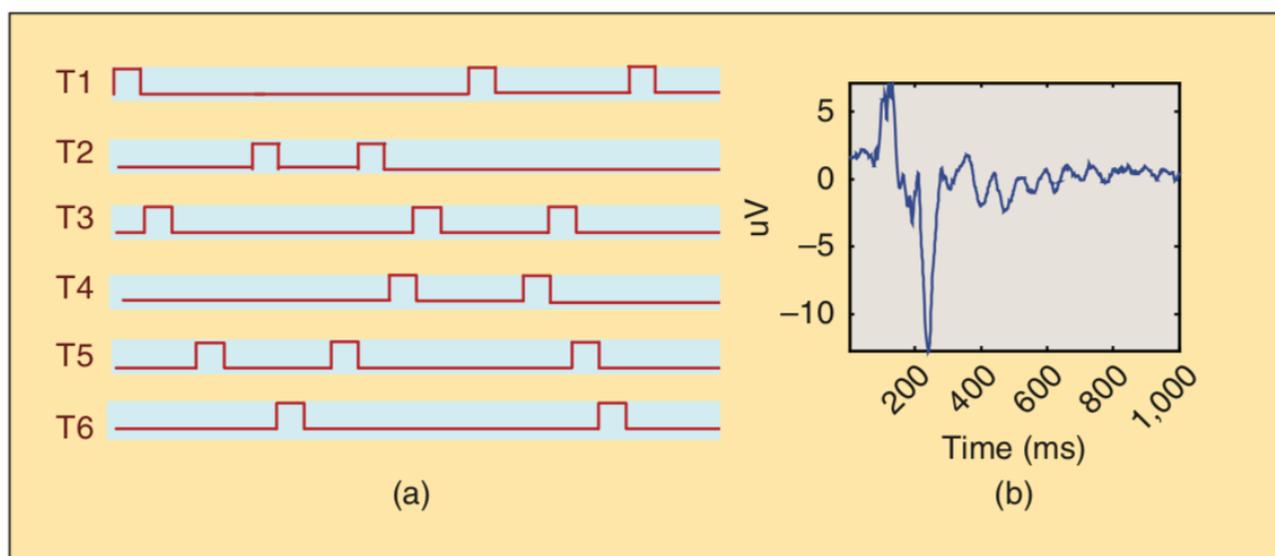


Figura 18 | a) Sequenze di stimolazione dei diversi target di una BCI basata su f-VEP. I target lampeggiando a frequenze diverse. b) Lo spettro di potenza della risposta elicitata dal target a frequenza 10 Hz (Tratto da [42]).

I vantaggi legati alle BCI basate su f-VEP sono la semplice configurazione del sistema, necessita di poca o nulla fase di *training* dell'utente e un alto ITR [42].

## 4.2 BCI basate su t-VEP

Le sequenze di lampeggiamento dei diversi target in una BCI basata su t-VEP sono indipendenti fra loro. Ciò può essere ottenuto garantendo che le sequenze di lampeggiamento dei diversi target non si sovrappongano, oppure rendendo casuale la durata degli stati ON e OFF di ciascuna sequenza. Uno stimolo che viene illuminato per un breve lasso di tempo elicitava un Potenziale Visivo Evocato Flash (FVEP), caratterizzato da brevi latenze e durate. In *Figura 19* è possibile osservare tipiche sequenze di stimolazione t-VEP e la forma di una tipica onda FVEP.



*Figura 19 | a) Sequenze di stimolazione dei diversi target di una BCI basata su t-VEP. Il lampeggiamento dei diversi target è reciprocamente indipendente. b) La risposta elicitata da un singolo stimolo (Tratto da [42]).*

In questa tipologia di BCI, è necessario fornire all'amplificatore EEG un segnale sincrono per contrassegnare l'inizio delle sequenze di ogni target. Poiché le sequenze di flash per tutti i target sono reciprocamente indipendenti, l'*averaging* fatto su diversi segmenti time-locked, chiamati epoche, e sincronizzati con la sequenza dello stimolo fissato, migliorerà gli FVEP corrispondenti al target di fissazione mentre sopprimerà i contributi di FVEP provocati da target periferici di non fissazione. Poiché gli FVEP

elicitati dal target al centro del campo visivo hanno ampiezze maggiori di quelli elicitati dai target nel campo visivo periferico, il target che produce il maggiore valore di picco medio di FVEP viene identificato come target di fissazione. Siccome è necessario compiere l'*averaging* su diverse epoche per identificare il target e poiché le BCI basate su t-VEP solitamente hanno una frequenza di stimolazione inferiore a 4 Hz per evitare la sovrapposizione di due FVEP consecutivi, queste BCI hanno un basso ITR (< 30 bit/min) [42].

### **4.3 BCI basate su c-VEP**

In una BCI basata su c-VEP vengono utilizzate sequenze pseudo-casuali. La sequenza binaria è la sequenza pseudo-casuale più diffusa [43]. Questa sequenza possiede una funzione di autocorrelazione che può essere approssimata alla funzione impulso unitario. Inoltre, in *Figura 20a*, si può notare che le sequenze sono decifrate dallo stesso codice binario, ma vi è un ritardo di una certa quantità di frame (quattro frame in figura) fra la sequenza di un target rispetto a quella successiva. La *Figura 20* mostra le sequenze di stimolazione di una BCI basata su c-VEP, il potenziale elicitato nel dominio del tempo, il suo spettro e la sua funzione di autocorrelazione.

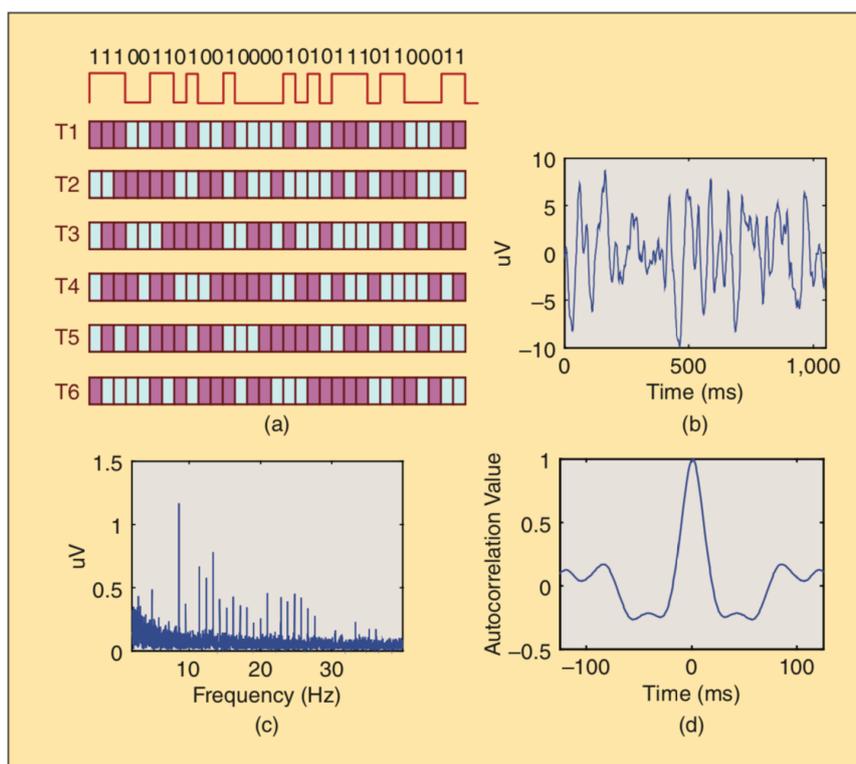


Figura 20 | a) Sequenze-m binarie di stimolazione dei diversi target di una BCI basata su c-VEP. Vi è un ritardo di quattro frame fra due sequenze consecutive. b) Forma d'onda di una risposta elicitata. c) Spettro di potenza della risposta elicitata. d) Autocorrelazione della risposta elicitata.

Anche questa tipologia di BCI, come quella basata su t-VEP, richiede un segnale di trigger all'amplificatore EEG che segnali il momento di inizio delle sequenze dei target per iniziare la fase di stimolazione e quindi dell'identificazione.

Per l'identificazione del target, in questo caso viene solitamente usato il metodo di "template matching" per cui è richiesta una fase di *training* dell'utente.

Gli step per identificare il segnale sono i seguenti:

1. Nella fase di training dell'utente, gli viene chiesto di fissare uno dei k target presenti, il quale viene denominato  $k_0$ . Durante N cicli di stimolazioni, vengono acquisiti  $X_n$  ( $n = 0, 1, \dots, N$ ) dati EEG.
2. Un *template*  $T(t)$  viene ottenuto mediante *averaging* su N cicli.
3. I *template* di tutti i target vengono ottenuti ritardando  $T(t)$ :

$$T_k(t) = T(t - (\tau_k - \tau_{k_0}))$$

Dove  $\tau_k - \tau_{k_0}$  indica il ritardo fra k e  $k_0$ .

4. Per un segmento  $x$  di dati EEG, il coefficiente di correlazione  $\rho_k$  fra  $x$  e  $T_k$  viene calcolato come:

$$\rho_k = \frac{T_k x^T}{\sqrt{(T_k T_k^T)(x x^T)}}$$

5. Identificare il target di fissazione  $K$  che massimizza il coefficiente di correlazione  $\rho_k$ .

Un esempio di BCI basata su c-VEP è stata sviluppata da Sutter [44, 45] ed ha raggiunto un'elevata velocità di comunicazione ( $> 100$  bit/min).

#### 4.4 Speller SSVEP Multi-Fase

Uno dei primi BCI-speller basati su SSVEP ad alta velocità è il BCI-speller Bremen presentato da Volosyak et al. nel 2009 [46]; una simile GUI è mostrata nella *Figura 21*. In questo studio, è stata proposta una tastiera virtuale a forma di diamante contenente 32 caratteri. Le cinque caselle (quattro con le frecce e una con il comando “Seleziona”) sono state usate per controllare il movimento di un cursore che poteva spostarsi lungo i caratteri e selezionare il target desiderato.

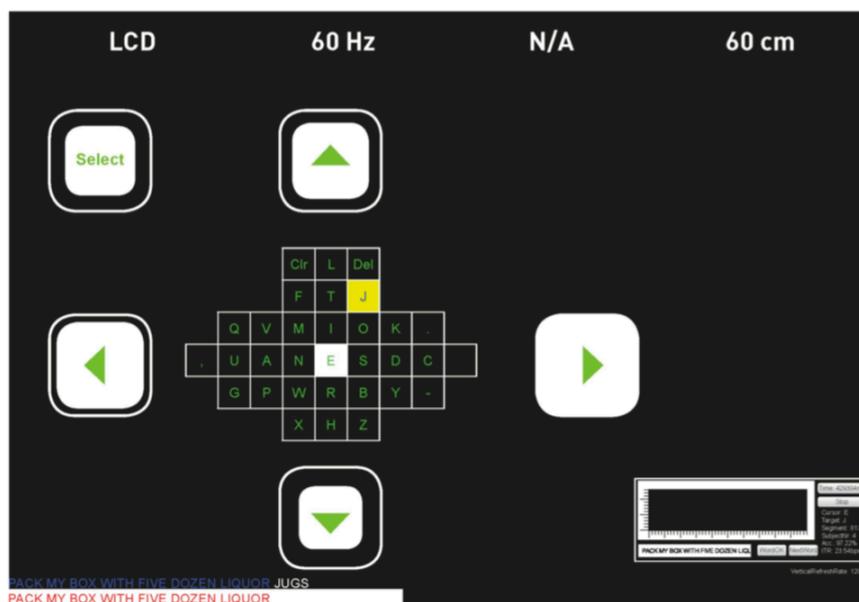


Figura 21 | Una GUI simile alla BCI-speller di Bremen durante la selezione della freccia destra, poiché la dimensione del box aumenta durante la selezione (Tratto da [2]).

Ognuna di queste caselle lampeggiava con una certa frequenza per suscitare una risposta f-VEP unica. Le lettere sono state organizzate in base alla frequenza di utilizzo in lingua inglese. All'inizio di ogni prova e dopo ogni selezione, il cursore era posizionato di default al centro, sopra la lettera "E". Il sistema forniva un feedback audio all'utente annunciando la lettera selezionata, in modo che l'utente o chiunque nelle vicinanze potesse sentirla come una conferma di selezione. Più avanti in nel 2011, è stato aggiunto un dizionario incorporato per prevedere le parole desiderate, nonché un altro tipo di feedback per informare l'utente sulla selezione, consistente nella dimensione delle caselle bianche che varia in base alla potenza del segnale SSVEP. Quando il segnale SSVEP rilevato tramite EEG aumentava, la dimensione della casella aumentava di conseguenza, per avvisare l'utente che stava per effettuare una certa selezione. La *Figura 22* mostra l'aggiunta del modulo che implementa la predizione delle parole. Consisteva in due diverse fasi di selezione, nonché due diversi layout. Il primo stadio era simile al precedente BCI-speller Bremen con un sesto box aggiuntivo con il comando "Go" (*Figura 22a*). Dopo la selezione di almeno due lettere, accanto al comando "Go" appariva un elenco a discesa di sei parole suggerite dal dizionario. Se una di queste scelte fosse stata la parola desiderata, l'utente avrebbe dovuto selezionare il comando "Go". Questa azione portava al layout successivo in cui ciascuna delle parole suggerite veniva presentata in una casella lampeggiante (*Figura 22b*) e poteva essere selezionata dall'utente.

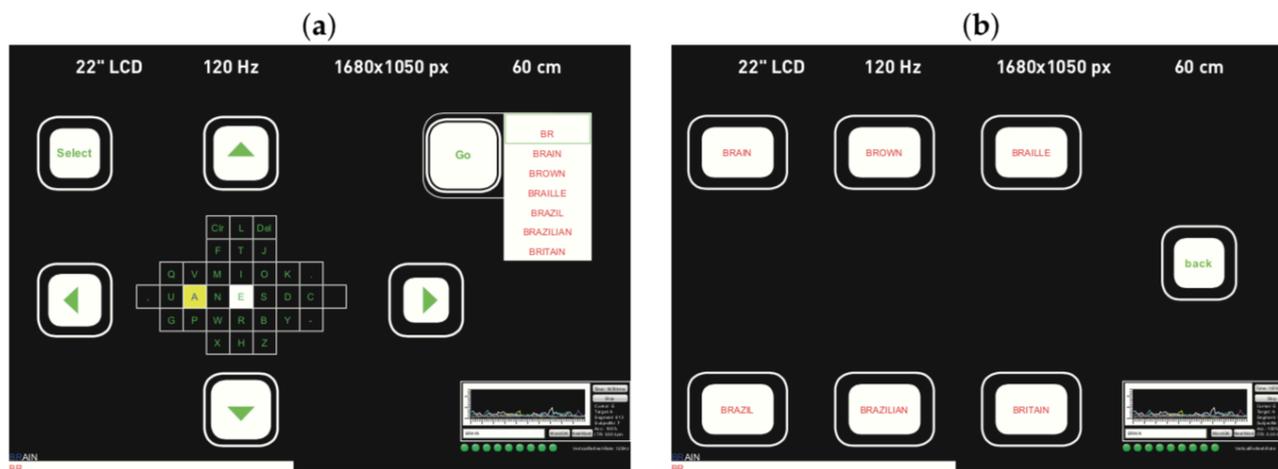


Figura 22 | (a) Prima fase di selezione dello speller Bremen modificato con l'aggiunta di un dizionario integrato; (b) Seconda fase della GUI, in cui le parole suggerite venivano presentate all'utente per scegliere la parola desiderata (Tratto da [2]).

La BCI-speller Bremen è stata testata nel corso degli anni da un numero notevole di soggetti. 37 partecipanti vennero assunti durante la “RehaCare rehabilitation fair” ed otto di questi possedevano differenti disabilità. Ogni partecipante ha preso parte a cinque diversi compiti di *spelling*. L'ITR medio riportato era di 25,67 bit/min, con un'accuratezza del 93,27%, che indicava una prestazione competitiva, soprattutto per i pazienti con patologie neurali. Per quanto riguarda lo *speller* Bremen con il dizionario incorporato, esso ha mostrato prestazioni più veloci rispetto all'originale, rispettivamente con 32,71 bit/min e 29,98 bit/min. Come ulteriore vantaggio, il dizionario implementato ha tenuto traccia delle parole più comunemente utilizzate. Questa funzione ha accelerato la battitura proponendo prima le parole più utilizzate. Inoltre, vale la pena ricordare che questa *speller* è stata la prima basata su SSVEP con la possibilità di prevedere le parole. Dopo ulteriori miglioramenti nell'elaborazione del segnale, la *speller* Bremen in un test con sette partecipanti [2] raggiunse un ITR medio di 61,70 bit / min, con un picco di 109,02 bit / min.

Nello studio condotto da Volosyak et al. [47] nel 2017, l'obiettivo principale era quello di indagare quanto l'età dell'utente potesse influenzare la prestazione del sistema BCI basato su SSVEP. La GUI (come quella in *Figura 23*) era composta da quattro caselle bianche lampeggianti con caratteri o comandi verdi al loro interno, su uno sfondo nero. Solo le caselle bianche lampeggiavano mentre il testo verde era fisso. Una delle caselle

mostrava il comando "Elimina", mentre le altre tre caselle contenevano le lettere dell'alfabeto. Nella prima schermata venivano visualizzati nove caratteri per casella. Quando una casella veniva selezionata, il suo contenuto veniva suddiviso in tre caselle per formare caselle da tre caratteri ciascuna. Durante l'ultima fase di selezione, quando anche la casella della seconda fase era stata selezionata, le tre caselle contenevano una lettera ciascuna. Nella seconda e terza fase, la casella "Elimina" è cambiata in "indietro" per dare la possibilità di tornare a un livello precedente in caso di errore. Ogni selezione era accompagnata da un feedback audio che nominava la casella selezionata.

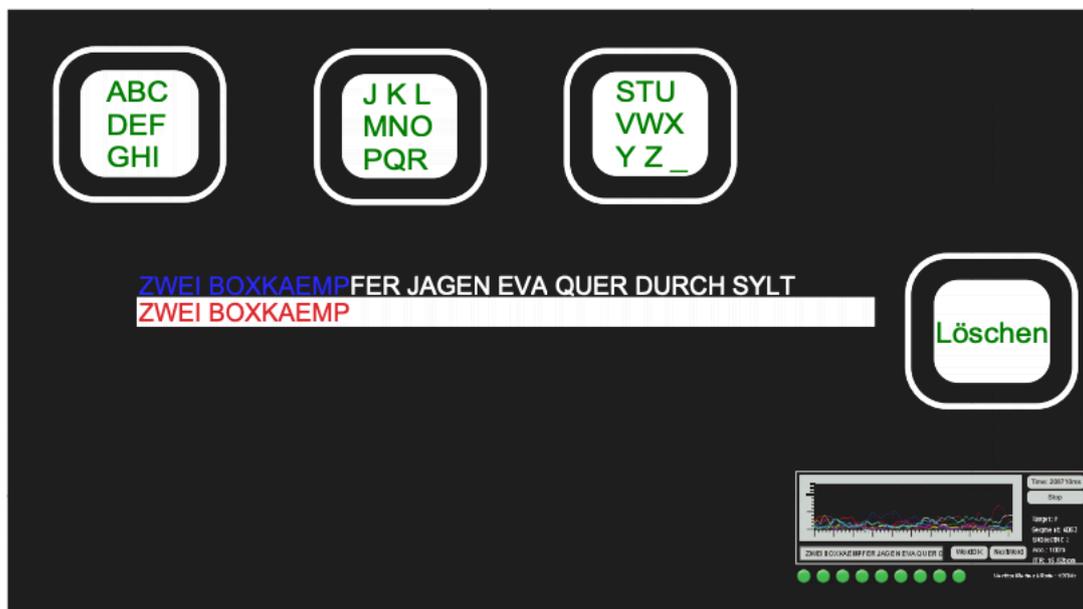


Figura 23 | GUI dell'applicazione di spelling in tre fasi durante l'esperimento online. Un soggetto stava scrivendo il testo "ZWEI BOXKAEMPFER JAGEN EVA QUER DURCH SYLT"(un pangramma tedesco) (Tratto da [47]).

Nello studio di Volosyak et al. [47], sia partecipanti giovani sia partecipanti anziani sono riusciti a controllare il sistema BCI. I valori medi di accuratezza e ITR associati alla popolazione giovane erano 98,49% e 27,36 bit/min, mentre gli stessi calcolati sulla popolazione anziana erano 91,13% e 16,10 bit/min. Sebbene esistesse una differenza significativa tra le prestazioni di questi due gruppi, il sistema era risultato affidabile con prestazioni relativamente elevate.

In un altro studio, Cao et al. [48], ha proposto un sistema di *speller* basata su f-VEP comprendente due fasi. Questa *speller* consentiva l'inserimento di 42 caratteri composti da lettere, cifre e simboli. La sua interfaccia utente aveva tre pagine e 16 target in ciascuna. L'aggiornamento della pagina veniva effettuato tramite due caselle (pulsanti) che visualizzavano in anteprima i caratteri in attesa sulla pagina corrispondente, aiutando così l'utente.

Un'altra *speller* SSVEP a due fasi è stato presentato da Kick et al. [49], e confrontata con la *speller* Bremen. In questo studio, è stata presentata una GUI con cinque caselle, ognuna contenente sei caratteri alfabetici e simboli speciali. Erano presenti altre due caselle, una contenente i comandi "Annulla" nella la prima finestra e "Indietro" nella seconda finestra, e l'altra con il comando "Cancella", in cui l'utente poteva cancellare l'intera parola. Quando veniva selezionata una casella, il suo contenuto si distribuiva, come per lo *speller* di Volosyak et al. [47], per presentare una lettera o un simbolo per ogni casella, nella seconda finestra.

Gli *speller* SSVEP a due fasi possono avere prestazioni più elevate rispetto agli *speller* a tre fasi, poiché sono necessari meno passaggi per la selezione delle lettere. La ricerca condotta da Kick et al. nel 2014 [49] ha confrontato lo *speller* SSVEP a due stadi con lo *Speller* Bremen. La maggior parte dei soggetti ha affermato che lo *speller* a due fasi si era dimostrato più "user-friendly" rispetto allo *Speller* Bremen. Tuttavia, i valori medi di entrambi gli *speller* per quanto riguarda ITR, accuratezza e tempo non hanno mostrato differenze sostanziali per nessuna delle attività [2].

#### **4.5 FlashType<sup>TM</sup>**

FlashType<sup>TM</sup> sviluppato da Nezamfar et al. nel 2016 [50] è uno dei nuovi sistemi BCI-*speller* c-VEP. Questo tipo di *speller* non si basa sulla selezione di singole lettere come gli *speller* precedentemente discussi. Al contrario, controlla il movimento di un cursore e le lettere o i simboli sono selezionati da una tastiera statica. Al centro della finestra visualizzata (*Figura 24*), la tastiera mostrava 28 obiettivi visivi; una riga in alto mostrava il carattere suggerito da selezionare e un'altra riga in alto mostrava le parole

suggerite da digitare. La disposizione dell'interfaccia utente è stata progettata per utilizzare la maggior parte dello schermo e anche per massimizzare la distanza tra stimoli. Nei quattro angoli dello schermo, gli stimoli sono stati presentati in quattro scacchiere  $5 \times 5$  verdi / rosse con due motivi ciascuno. Il cambiamento da un motivo all'altro avveniva in maniera pseudocasuale, inducendo un segnale c-VEP. I quattro stimoli presentavano quattro diversi controlli al cursore: selezione, movimento orizzontale, movimento verticale e *reverse*. I controlli orizzontale e verticale controllavano il movimento del cursore nella direzione desiderata, mentre lo stimolo di selezione sceglieva la lettera target. Lo stimolo *reverse* spostava il cursore nella direzione opposta rispetto alla direzione predefinita in modalità orizzontale o verticale. Il primo carattere da sinistra nella riga Suggerimenti Carattere era il punto iniziale predefinito da cui partiva il cursore. Quindi, il soggetto procedeva spostando il cursore verticalmente per selezionare la riga cercata. La riga attiva era contrassegnata da una cornice gialla. Dopo la selezione della riga, era richiesto lo spostamento orizzontale per selezionare la colonna desiderata; una colonna attiva veniva contrassegnata da una cornice viola. La selezione della colonna comportava anche la selezione della lettera di destinazione, presente nell'intersezione fra la riga e la colonna selezionate.



Figura 24 | GUI del BCI-speller FlashType™ (Tratto da [50])

Un'altra modalità operativa, che è ancora oggetto di ulteriori studi, è la modalità di scorrimento automatico. Questa modalità è stata sviluppata per offrire una dipendenza dallo sguardo minima o assente. Durante lo scorrimento automatico, era attivo solo uno stimolo, lo stimolo selezionato. Il cursore si spostava automaticamente, fermandosi su ogni riga e colonna in un ordine specifico. Tutto quello che il soggetto doveva fare era fissare lo stimolo mentre il cursore lo puntava. Sebbene questa modalità possa essere utile per i pazienti senza controllo del movimento oculare, è estremamente lenta.

Questi sistemi presentano i seguenti vantaggi:

- Più *user-friendly*: poiché era necessaria una minore preparazione.
- Relativamente più portatile rispetto ad altre BCI: ciò deriva dal fatto che è stato utilizzato un solo elettrodo per leggere il segnale per i quattro stimoli, contro almeno otto elettrodi per gli altri sistemi *speller*.
- Elevata accuratezza e una digitazione relativamente veloce.
- L'impiego della tastiera statica implica che i caratteri potevano essere sostituiti con caratteri di qualsiasi lingua o addirittura sostituiti da simboli di comunicazione.
- L'opzione parole predittive ha reso lo *speller* più veloce e più *user-friendly*.
- Ridotti movimenti oculari in quanto il soggetto aveva bisogno solo di spostare l'attenzione sui quattro stimoli che controllano il cursore e non su ciascun carattere.
- la modalità aggiunta di auto-scroll potrebbe essere relativamente lenta, tuttavia sarebbe utile per i pazienti senza controllo oculomotore.

D'altra parte, l'interfaccia è stata testata solo da tre soggetti sani, che è un numero limitato rispetto ad altri studi, in particolare studi moderni. Inoltre, nessuno dei partecipanti era un paziente con MND [2].

#### **4.6 SSVEP-speller e dipendenza dallo sguardo**

Le BCI-*speller* basate su SSVEP sono considerate applicazioni muscolo-dipendenti, cioè richiedono di guardare lo stimolo, richiedendo così il movimento muscolare degli occhi (Kübler e Müller, [51]). Gli stimoli visivi che sono osservati in maniera diretta (visione foveale) evocano SSVEP di ampiezza molto maggiore di quelli evocati dalla visione periferica. Questo fatto produce un filtro visivo molto semplice ed efficace che migliora l'accuratezza e quindi l'ITR del sistema. Tuttavia, come affermato in numerosi studi, la *covert attention* è anche in grado di modulare l'energia degli SSVEP senza richiedere lo spostamento dello sguardo (Hillyard et al., 1997 [52]; Müller et al., 1998 [53], 2000 [54], 2003 [55]; Morgan et al., 1996[56]). Questi e altri studi hanno dimostrato che la *covert attention* può essere utilizzata per migliorare l'ampiezza degli SSVEP suscitati dallo stimolo.

Un recente studio sulle BCI-SSVEP indipendenti dall'uso dello sguardo ha utilizzato stimoli sovrapposti per dimostrare che non è necessario spostare lo sguardo per poter utilizzare questo tipo di BCI al costo di un ITR molto basso di circa 1 bit al minuto (Allison et al., 2008 [57]). Un effetto simile, in termini di una notevole riduzione dell'accuratezza, è stato osservato in (Kelly et al., 2005 [58]), in cui solo due soggetti su 11 hanno raggiunto l'accuratezza minima richiesta per una comunicazione efficace in quattro sessioni su cinque [59].

Nella ricerca condotta da Lopez-Gordo et al. [59] si pone particolare attenzione al miglioramento del rapporto segnale-rumore (SNR) per ottenere delle BCI-SSVEP indipendenti dallo spostamento dello sguardo più performanti. Sia l'accuratezza sia l'ITR dipendono dal SNR delle *feature* estratte che, a sua volta, dipende dall'ampiezza dell'SSVEP. Questa ampiezza è strettamente correlata alle frequenze spaziali e temporali dello stimolo che, tuttavia, possono essere anche influenzate da fattori personali relativi all'individuo, come l'acuità visiva o l'età. Alcuni autori hanno dimostrato che la stimolazione con un graduale incremento delle dimensioni degli elementi in base all'eccentricità (Fahle e Bach, 2006 [60]) permette di ottenere un'ampiezza maggiore nella risposta evocata.

Il risultato ottenuto in questo studio afferma che è possibile migliorare le prestazioni di una BCI-SSVEP indipendente dallo spostamento dello sguardo usando la combinazione delle frequenze spaziali e temporali più adatte a ciascun soggetto in termini di SNR (come mostrato in *Figura 25*), tenendo anche in considerazione altri fattori di natura personale come l'età o l'acuità visiva. Pertanto, questa combinazione deve essere stimata in anticipo per ciascun utente. In questo approccio non è stata, tuttavia, testata la sua applicabilità alle BCI-speller e non sono stati inclusi nello studio pazienti MND [59].

Temporal frequency (Hz)	2,16	6,42	9,15	6,91	8,51	9,20	0,56	5,96	3,70	7,62
	2,98	8,99	11,67	10,80	5,53	5,40	3,73	7,50	9,36	9,46
	10,26	7,89	9,53	8,18	5,61	4,57	6,65	9,43	10,43	10,93
	9,00	11,63	7,90	10,82	9,73	6,14	10,03	12,07	10,35	9,48
	11,64	6,55	8,29	4,71	7,13	4,18	9,24	11,36	9,98	12,43
	0,77	2,64	6,77	4,07	0,59	0,74	1,78	5,42	5,84	-0,29
	6,10	0,99	8,05	3,41	6,91	5,99	2,02	9,34	9,64	2,56
	3,35	1,65	4,80	1,36	1,02	7,78	4,09	13,04	12,72	8,05
	8,19	-4,28	3,68	8,71	7,52	3,75	4,20	14,04	12,19	7,97
	4,50	7,90	4,57	7,46	4,05	5,92	9,00	10,13	10,08	7,92
14	13,01	8,69	4,91	13,60	8,17	4,70	5,77	8,00	9,42	9,88
15	12,73	8,33	7,99	10,57	8,52	6,97	3,18	6,71	10,19	13,03
16	10,27	13,44	10,75	12,02	9,70	8,78	2,10	2,23	11,69	9,57
17	11,63	12,47	11,26	6,54	5,38	7,82	4,79	9,93	10,90	9,76
18	11,03	11,06	11,10	6,68	3,69	6,03	9,32	11,61	10,73	9,58
	3.5	4.0	5.0	6.0	8.0	Spatial Frequency (cpd)				

Figura 25 | SNR in dB. È evidenziato il miglior punteggio per i sei soggetti. Da sinistra a destra e dall'alto verso il basso S1, S2, S3, S4, S5, S6 (Tratto da [59]).

## 4.7 SSVEP-speller ed impatto del rumore di sottofondo

L'Effetto Mozart è un fenomeno esposto nel 1990 da Rauscher et al. [61] per cui l'ascolto della musica potrebbe portare ad un temporaneo aumento delle capacità cognitive, a causa dall'incremento dell'umore positivo del soggetto. Tuttavia, negli anni successivi questo studio ha raccolto diverse critiche poiché i risultati ottenuti sono stati difficili da replicare ed anche perché la spiegazione scientifica che sta alla base di questo fenomeno non è chiara. In ogni caso, l'effetto della musica di sottofondo sulle prestazioni BCI diventa rilevante dal momento in cui si considera l'impiego di questi sistemi nella vita quotidiana, quindi anche in ambienti rumorosi. Nel recente studio di Psotta, Rezeika e Volosyak datato 2019 [62], gli autori hanno voluto studiare questo

effetto sulle prestazioni BCI basate su SSVEP. Dallo studio si evince che l'ITR è diminuito in tutti i test rispetto alla condizione di assenza di musica (NM), essendo significativo in particolar modo per musica vivace (EM1) e musica rilassante (RM1) non scelti dai soggetti. Inoltre, l'accuratezza è diminuita per la maggior parte delle condizioni (significativamente per EM1). Gli unici risultati che corrispondevano alle aspettative di un aumento generale delle prestazioni BCI promosso dalla musica di sottofondo erano i miglioramenti non significativi dell'accuratezza nelle condizioni di rumore bianco (WN) e musica vivace scelta dai soggetti (EM2). Inoltre, si è ipotizzato che un livello più elevato di euforia e umore dovrebbe portare ad un aumento delle prestazioni delle BCI, in accordo con l'*Effetto Mozart*. Mentre EM2 ha portato i più alti valori di ITR e precisione tra le diverse condizioni musicali, EM1 ha ridotto significativamente le prestazioni rispetto a NM. Inoltre, sia la frequenza cardiaca sia i valori della pressione sistolica sono aumentati più per EM2 che per EM1. L'eccitazione è stata valutata più alta per EM2 che per EM1. Questi risultati mostrano una connessione tra un livello più elevato di eccitazione e prestazioni migliori per la condizione "emozionante" di EM2, ma non per EM1. Per quanto riguarda l'umore e la valenza, le valutazioni relativamente elevate per la condizione EM2 in combinazione con l'aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa sistolica e gli alti valori di prestazione sono anche conformi all'ipotesi dell'aumento dell'umore positivo. Sulla base di ciò, le valutazioni e le misurazioni fisiologiche relativamente più basse per la condizione EM1 potrebbero essere collegate all'ITR inferiore e accuratezza. Tuttavia, erano prevedibili prestazioni più elevate per le condizioni musicali scelte (EM2 e RM2) e le valutazioni relativamente basse di umore per le condizioni NM e WN. Questo studio, discutendo quindi l'impatto della musica sulle prestazioni di una BCI-speller basata su SSVEP, potrebbe portare al miglioramento della fruibilità dei sistemi BCI in ambienti (potenzialmente) rumorosi al fine di rendere il loro utilizzo un'esperienza piacevole ed efficiente [62].

## 4.8 Conclusioni

Dagli studi che sono stati riportati in questo capitolo riguardanti le BCI-*speller* basate su SSVEP si evince quanto queste applicazioni possano essere affidabili.

In particolare, i vantaggi associati all'utilizzo del potenziale SSVEP riguardano la velocità di battitura media, che può essere migliorata incorporando un dizionario nella GUI. Inoltre, esse possono essere anche create come BCI asincrone, in cui l'utente ha il controllo finale del sistema, da cui deriva un'interazione più dinamica e naturale.

Tuttavia, anche diversi limiti sono stati riscontrati nell'utilizzo di queste *speller*:

- Dipendenza dallo sguardo: in letteratura si riscontrano diversi studi che puntano ad ottenere un'applicazione SSVEP indipendente dallo sguardo al fine di poter permettere anche ai pazienti con ridotte capacità oculomotorie di usufruirne, tuttavia i risultati non permettono ancora un'applicazione di questo tipo [2];
- Stimolo lampeggiante: stimoli visivi ripetitivi a determinate frequenze possono provocare convulsioni epilettiche (15-25 Hz) e flash eccessivamente luminosi possono compromettere la visione dell'utente. Inoltre, alcune frequenze di stimolazione possono indurre affaticamento (5-25 Hz) [63];
- L'uso di un monitor limita fortemente la gamma di frequenze che possono essere utilizzate per la stimolazione. La frequenza di aggiornamento R del monitor, ovvero il numero di volte in cui il monitor ridisegna lo schermo al secondo, è in genere inferiore a 100 Hz (per i monitor LCD è di solito 60 Hz) e quindi solo frequenze più basse di  $R/2$  possono essere utilizzate [63].
- Influenza di fattori personali dell'utente e fattori esterni: età, l'acuità visiva, il rumore di sottofondo possono peggiorare la prestazione.

## CONCLUSIONI

Un'Interfaccia Cervello-Computer permette all'utente di comunicare con dispositivi esterni senza la necessità di impiegare muscoli o nervi periferici. I comandi ed i messaggi in uscita da un sistema BCI sono, infatti, il risultato della decodifica di fenomeni elettrofisiologici spontanei o evocati generati nel sistema nervoso centrale e rilevabili mediante la registrazione di segnali elettroencefalografici, quali i potenziali P300 e SSVEP.

Nonostante esistano diverse metodologie di *neuroimaging* per la rilevazione dell'attività cerebrale, la metodologia ad oggi più impiegata per la ricerca in ambito BCI è basata su acquisizioni elettroencefalografiche per diverse ragioni. Innanzitutto, possiedono un'alta risoluzione temporale, che è essenziale per una comunicazione rapida, non sono invasive quindi possono essere impiegate anche su soggetti sani in fase di ricerca, sono relativamente economiche e il sistema di misura è facile da trasportare.

In questo elaborato, sono state principalmente trattate le BCI finalizzate allo *spelling*, ovvero sistemi che permettono di ristabilire un canale comunicativo fra il paziente affetto da disturbi neuromotori e l'ambiente esterno, utilizzando una *Graphical User Interface* (GUI) che consente all'utente di selezionare lettere e parole, creando un testo visibile sul monitor. A tal proposito, è stato evidenziato quanto una BCI sia un'applicazione complessa, per cui la progettazione dei diversi componenti da cui è formata si rivela essere un aspetto chiave, nonché il punto di partenza per migliorie future. L'obiettivo principale della ricerca in questo campo è, ad oggi, quello di migliorare l'accuratezza e la velocità delle applicazioni, al fine di ottenere un'interazione il più naturale e dinamica possibile fra l'utente e il sistema, e questo può essere possibile modificando questi componenti.

In particolare, l'elaborato qui presente ha voluto offrire una panoramica sullo sviluppo di diverse GUI di BCI-*speller* basate sui potenziali P300 e SSVEP, in quanto si è

riscontrato che modifiche associate alla presentazione dello stimolo e alla facilità d'uso di queste interfacce possono migliorare in prima battuta il segnale elicitato, e di conseguenza la prestazione generale della BCI. A tal proposito, è stata esaminata la prima P300-BCI sviluppata da Farwell e Donchin nel 1988, la quale, nonostante presentasse un'elevata accuratezza (pari al 95%), portava con sé diversi limiti, fra cui una velocità di battitura piuttosto lenta (26 s per carattere), la dipendenza dallo sguardo, problemi dell'adiacenza e del doppio-flash. Di conseguenza, sono state presentate successivamente GUI il cui obiettivo era di superare questi limiti. Per esempio, illuminando i caratteri presentati in ordine pseudocasuale è stato possibile migliorare l'Information Transfer Rate (ITR), eliminare il problema dell'adiacenza e del doppio flash, a scapito però di una diminuzione dell'accuratezza. Altre soluzioni, organizzando le lettere in gruppi colorati, hanno proposto GUI dimostratesi adatte anche per pazienti con controllo oculomotorio limitato, poiché essi dovevano concentrarsi solo sul colore e non sulla precisa lettera, riducendo così la dipendenza dallo spostamento dello sguardo. Per quanto riguarda, invece, la seconda tipologia di BCI, quella basata su SSVEP, grazie alla consultazione della letteratura è stato possibile appurare che in linea generale questi sistemi si rivelano più veloci rispetto ai primi, poiché non richiedono un numero specifico di prove minimo per riuscire a rilevare il segnale. Tuttavia, non è ancora stato possibile rendere questo sistema indipendente dallo sguardo ed insensibile a fattori utente-specifici e/o fattori esterni come età, acuità visiva e rumore di sottofondo.

Il miglioramento delle prestazioni di queste applicazioni è, inoltre, possibile modificando le altre componenti da cui è formato. In primo luogo, è stato dimostrato che l'aumento del numero di elettrodi può portare ad un miglioramento dell'accuratezza e dell'ITR, avendo però come limite la maggiore quantità di dati da elaborare. Considerando anche il fatto che l'onda P300 viene rilevata principalmente nelle regioni parietale e centrale del cervello, e l'onda SSVEP nella corteccia visiva, può essere conveniente applicare gli elettrodi solo in queste zone utili. Comunque, un

giusto equilibrio fra la quantità di elettrodi e il carico di elaborazione dei dati è un aspetto da valutare in fase di progettazione.

Inoltre, il segnale EEG può essere affetto da rumore, o artefatti, ovvero segnali di diversa natura che accoppiandosi ai segnali cerebrali, potrebbero compromettere la classificazione di questi ultimi e devono perciò essere riconosciuti ed eliminati dal sistema. L'origine di questi artefatti può essere fisiologica, come l'attività elettromiografica, elettro-oculografica o elettrocardiografica, oppure può derivare dal movimento degli elettrodi, della strumentazione EEG o da fattori esterni. In genere possono essere evitati tramite un opportuno stadio di filtraggio ed appropriate tecniche di schermatura per le apparecchiature.

Il progresso futuro delle applicazioni BCI-*speller* dipenderà, oltre che dagli aspetti sopracitati, anche dai seguenti fattori. Primo, il sistema BCI-*speller* scelto per uno specifico utente dovrà basarsi sul segnale cerebrale che consenta un miglior controllo del sistema, tenendo anche in considerazione i fattori utente-specifici che possono influire sulla prestazione, come la possibilità di spostare lo sguardo. Per questo motivo, i sistemi BCI dovranno sviluppare metodi di *training* per aiutare gli utenti ad ottenere e mantenere tale controllo. Secondo, la ricerca si dovrà concentrare sul miglioramento del rapporto segnale-rumore poiché esso influisce sulla prestazione del sistema. A tal proposito, possono essere studiati e migliorati diversi metodi quali tecniche di filtraggio spaziale e temporale e *averaging* del segnale. Terzo, sarà necessaria l'individuazione di algoritmi migliori per tradurre le variabili indipendenti, ovvero le *feature* del segnale come le ampiezze del ritmo o la frequenza di scarica neuronale, nelle variabili dipendenti, ovvero i comandi per il controllo del dispositivo di output. Il successo di un algoritmo di traduzione è determinato dall'adeguatezza della sua selezione delle *feature*, da quanto bene incoraggia e facilita il controllo di queste *feature* da parte dell'utente e da quanto efficacemente traduce questo controllo in comandi di output. Inoltre, un algoritmo di traduzione deve anche adattarsi su tre livelli: adattamento iniziale all'utente, adattamento continuo ai cambiamenti spontanei

delle feature del segnale e adattamento continuo alla performance dell'utente, che potrebbe diminuire a causa del suo adattamento al sistema. Quarto, sarà necessario in futuro adottare procedure precise ed oggettive per valutare le diverse prestazioni BCI. Attualmente, molti studi riportano l'accuratezza e la velocità relative a specifiche applicazioni, le quali sono però dipendenti dalle caratteristiche di tali applicazioni. Questo rende il confronto fra studi diversi piuttosto complicato.

In conclusione, questo elaborato sottolinea come, nonostante lo scetticismo iniziale riguardo allo sviluppo di questo tipo di tecnologia, ad oggi la comunicazione diretta dal cervello al mondo esterno non solo è possibile e può servire a diversi scopi, ma si tratta anche di un campo di ricerca emergente e dalle interessanti potenzialità. Allo stesso tempo, però, l'utilizzo quotidiano di questi sistemi da parte, soprattutto, di pazienti affetti da disturbi neuromotori non ha ancora raggiunto le aspettative desiderate.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] L.F. Nicolas-Alonso and J. Gomez\_Gil, *Brain Computer Interface, a Review*, Department of Signal Theory, Communications and Telematics Engineering, University of Valladolid, Spain, 2012;
- [2] A. Rezeika, M. Benda, P.Stawicki, F. Gemblar, A.Saboor, I. Volosyak, *Brain-Computer Interface Spellers, A Review*, Faculty of Technology and Bionics, Rhine-Waal University of Applied Sciences, Germany, 2018;
- [3] [https://www.neurofisiologia.net/?page\\_id=985](https://www.neurofisiologia.net/?page_id=985)
- [4] Wolpaw, Birmaumer, McFarland, Pfurtscheller, Vaughan, *Brain-computer interface for communication and control*. *Clinical neurophysiology* 113, 2011.22;
- [5] Hubert Cecotti, *Spelling with non-invasive Brain-Computer Interfaces – Current and future trends*, Department of Psychological and Brain Sciences, University of California, 2011;
- [6] Münßinger, J.I.a, Halder, S.a, Kleih, S.C.a,b, Furdea, A.a, Raco, V.a, Höfle, A., Kübler, A., *Brain painting: First evaluation of a new brain-computer interface application with ALS-patients and healthy volunteers*, Department of Psychology I, Biological Psychology, Clinical Psychology, and Psychotherapy, University of Würzburg, Würzburg, Germany, 2010;
- [7] Reza Fazel-Rezai, Brendan Z. Allison, Christoph Guger, Eric W. Sellers, Sonja C. Kleih and Andrea Kübler, *P300 brain computer interface: current challenges and emerging trends*, 2012;
- [8] Gernot R. Müller-Putz , Member IEEE, Patrick Ofner, Joana Pereira, Andreas Pinegger , Andreas Schwarz , Marcel Zube ,Ute Eck , Björn Hensing , Matthias Schneiders and Rüdiger Rupp , Senior Member IEEE, *Applying intuitive EEG-controlled grasp neuroprostheses in individuals with spinal cord injury: Preliminary results from the MoreGrasp clinical feasibility study*, 2012;

- [9] Farwell, L.A.; Donchin, E., *Talking off the top of your head: Toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials*, Electroencephalogr Clin. Neurophysiol. 1988;
- [10] Birbaumer, N., Kübler, A., Ghanayim, N., Hinterberger, T., Perelmouter, J., Kaiser, J., Iversen, I., Kotchoubey, B., Neumann, N., Flor, H., 2000. *The thought translation device (TTD) for completely paralyzed patients*. IEEE Trans. Rehab. Eng.;
- [11] Majaranta, P.; Rähä, K.-J. *Twenty years of eye typing*. In *Proceedings of the Symposium on Eye Tracking Research & Applications—ETRA'02*, New Orleans, LA, USA, 25–27 March 2002;
- [12] Dawson GD. *Investigations on a patient subject to myoclonic seizures after sensory stimulation*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1947;
- [13] Wolpaw, J.R.; Birbaumer, N.; Heetderks, W.J.; McFarland, D.J.; Peckham, P.H.; Schalk, G.; Donchin, E.; Quatrano, L.A.; Robinson, C.J.; Vaughan, T.M. *Brain-computer interface technology: A review of the first international meeting*. IEEE Trans. Rehabil. Eng. 2000;
- [14] Kaufmann, T.; Schulz, S.M.; Grunzinger, C.; Kubler, A. *Flashing characters with famous faces improves ERP-based brain-computer interface performance*; J. Neural Eng. 2011;
- [15] Jin-he SHI, Ji-zhong SHEN, Yu JI, Feng-lei DU, *A submatrix-based P300 brain-computer interface stimulus presentation paradigm*, J. Zhejiang Univ. – Sci. C, China, 2012;
- [16] Hill, N.J.; Lal, T.N.; Bierig, K.; Birbaumer, N.; Schölkopf, B. *An auditory paradigm for brain-computer interfaces*. In *Advances in Neural Information Processing Systems*; NIPS Foundation: Vancouver, BC, Canada, 2005;

- [17] Höhne, J.; Tangermann, M. *Towards user-friendly spelling with an auditory brain-computer interface: The charstreamer paradigm*. PLoS ONE 2014;
- [18] Brouwer, A.M.; van Erp, J.B. *A tactile P300 brain-computer interface*. Front. Neurosci. 2010;
- [19] Majaranta, P.; Rähkä, K.-J. *Twenty years of eye typing*. In Proceedings of the Symposium on Eye Tracking Research & Applications—ETRA'02, New Orleans, LA, USA, 25–27 March 2002; pp. 15–22;
- [20] [https://www.researchgate.net/figure/a-Leads-placement-of-32-channelEEGs-b-Temporal-wave-and-amplitude-spectrum-of13Hz\\_fig1\\_6533998](https://www.researchgate.net/figure/a-Leads-placement-of-32-channelEEGs-b-Temporal-wave-and-amplitude-spectrum-of13Hz_fig1_6533998);
- [21] Ivan Volosyak, Anton Moor, and Axel Graßer, *A Dictionary-Driven SSVEP Speller with a Modified Graphical User Interface*, Institute of Automation (IAT) - University of Bremen, Germany, 2011;
- [22] Townsend G. et al “*A novel P300-based brain-computer interface stimuluspresentation paradigm: moving beyond rows and columns*” Clin. Neurophysiol 121(7): 1109–1120, 2010;
- [23] Guger, C., Daban, S., Sellers, E., Holzner, C., Krausz, G., Carabalona, R., Gramatica, F., Edlinger, G., 2009. *How many people are able to control a P300-based brain-computer interface (BCI)?* Neurosci. Lett., 462(1):94-98;
- [24] Sellers, E.W., Donchin, E., 2006. *A P300-based brain-computer interface: initial tests by ALS patients*. Clin. Neurophys., 117(3):538-548;
- [25] Yeom, S.K., Siamac Fazli, and Seong-Whan Lee, *P300 Visual Speller based on Random Set Presentation*, Department of Brain and Cognitive Engineering, Korea University, Seoul, Korea, 2014;

- [26] Obeidat, Q.T.; Campbell, T.A.; Kong, J. *Introducing the Edges Paradigm: A P300 Brain–Computer Interface for Spelling Written Words*. IEEE Trans. Hum.-Mach. Syst. 2015, 45, 727–738;
- [27] Li, Q.; Liu, S.; Li, J.; Bai, O., *Use of a Green Familiar Faces Paradigm Improves P300-Speller Brain-Computer Interface Performance.*, PLoS ONE 2015;
- [28] Yeom, S.K.; Fazli, S.; Muller, K.R.; Lee, S.W. *An efficient ERP-based brain-computer interface using random set presentation and face familiarity*; PLoS ONE, 2014;
- [29] Ryan, D.B.; Frye, G.E.; Townsend, G.; Berry, D.R.; Mesa, G.S.; Gates, N.A.; Sellers, E.W. *Predictive spelling with a P300-based brain-computer interface: Increasing the rate of communication*. Int. J. Hum. Comput. Interact. 2011, 27, 69–84;
- [30] Kaufmann, T.; Volker, S.; Gunesch, L.; Kubler, A. *Spelling is Just a Click Away—A User-Centered Brain-Computer Interface Including Auto-Calibration and Predictive Text Entry*. Front. Neurosci. 2012;
- [31] Akram, F.; Metwally, M.K.; Han, H.S.; Jeon, H.J.; Kim, T.S. *A novel P300-based BCI system for words typing*. In *Proceedings of the 2013 International Winter Workshop on Brain-Computer Interface (BCI)*, Gangwo, Korea, 18–20 February 2013;
- [32] Akram, F.; Han, H.S.; Kim, T.S. *A P300-based brain computer interface system for words typing*. Comput. Biol. Med. 2014;
- [33] Ahi, S.T.; Kambara, H.; Koike, Y. *A dictionary-driven P300 speller with a modified interface*. IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng. 2011, 19, 6–14;
- [34] Li, Y.Q.; Nam, C.S.; Shadden, B.B.; Johnson, S.L. *A P300-Based Brain-Computer Interface: Effects of Interface Type and Screen Size*. Int. J. Hum.-Comput. Interact. 2011;

- [35] Jin, J.; Sellers, E.W.; Wang, X. Targeting an efficient target-to-target interval for P300 speller brain-computer interfaces. *Med. Biol. Eng. Comput.* 2012;
- [36] Sakai, Y.; Yagi, T. *Alphabet matrix layout in P300 speller may alter its performance*. In Proceedings of the 4th 2011 Biomedical Engineering International Conference, Chiang Mai, Thailand, 29–31 January 2012;
- [37] Acqualagna, L.; Treder, M.S.; Blankertz, B. *Chroma Speller: Isotropic visual stimuli for truly gaze-independent spelling*. In Proceedings of the 2013 6th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER), San Diego, CA, USA, 6–8 November 2013;
- [38] Aloise, F.; Arico, P.; Schettini, F.; Riccio, A.; Salinari, S.; Mattia, D.; Babiloni, F.; Cincotti, F. *A covert attention P300-based brain-computer interface: Geospell*. *Ergonomics* 2012;
- [39] Blankertz, B.; Dornhege, G.; Krauledat, M.; Schröder, M.; Williamson, J.; Murray-Smith, R.; Müller, K.-R. *The Berlin Brain-Computer Interface presents the novel mental typewriter Hex-o-Spell*. Austria, 21–24 September 2006;
- [40] Treder, M.S.; Blankertz, B. (C)overt attention and visual speller design in an ERP-based brain-computer interface. *Behav. Brain Funct.* 2010;
- [41] Treder, M.S.; Schmidt, N.M.; Blankertz, B. Gaze-independent brain-computer interfaces based on covert attention and feature attention. *J. Neural Eng.* 2011;
- [42] Guangyu Bin, Xiaorong Gao, Yijun Wang, Bo Hong, and Shangkai Gao, *VEP-Based Brain-Computer Interfaces: Time, Frequency, and Code Modulations*, Tsinghua University, CHINA, 2009;
- [43] A. J. Viterbi, *CDMA Principles of Spread Spectrum Communication*. Reading, MA: Addison-Wesley, 1995;

- [44] E. E. Sutter, *The visual evoked response as a communication channel*, IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 31, no. 8, pp. 583–583, 1984;
- [45] E. E. Sutter, *The brain response interface-communication through visually induced electrical brain responses*, J. Microcomput. Appl., vol. 15, no. 1, pp. 31–45, 1992;
- [46] Volosyak, I.; Cecotti, H.; Valbuena, D.; Graser, A. *Evaluation of the Bremen SSVEP based BCI in real world conditions*. In Proceedings of the 2009 IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics, Kyoto, Japan, 23–26 June 2009;
- [47] Volosyak, I.; Gemblar, F.; Stawicki, P. *Age-related differences in SSVEP-based BCI performance*. Neurocomputing 2017;
- [48] Cao, T.; Wang, X.; Wang, B.; Wong, C.M.; Wan, F.; Mak, P.U.; Mak, P.I.; Vai, M.I. *A high rate online SSVEP based brain-computer interface speller*. In Proceedings of the 2011 5th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering, Cancun, Mexico, 27 April–1 May 2011;
- [49] Kick, C.; Volosyak, I. *Evaluation of different spelling layouts for SSVEP based BCIs*. In Proceedings of the 2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Chicago, IL, USA, 26–30 August 2014;
- [50] Nezamfar, H.; Mohseni Salehi, S.S.; Moghadamfalahi, M.; Erdogmus, D. *FlashType<sup>TM</sup>: A Context-Aware c-VEP-Based BCI Typing Interface Using EEG Signals*. IEEE J. Sel. Top. Signal Process. 2016;
- [51] Kübler A, Müller KR. *An introduction to brain-computer interfacing*. In: Dornhege G, Millán JdR, Hinterberger T, McFarland DJ, Müller KR, editors. Toward brain-computer interfacing. Massachusetts: The MIT Press; 2007;

- [52] Hillyard SA, Hinrichs H, Tempelmann C, Morgan ST, Hansen JC, Scheich H, et al. *Combining steady-state visual evoked potentials and fMRI to localize brain activity during selective attention*. Hum Brain Mapp 1997;
- [53] Müller MM, Picton TW, Valdes-Sosa P, Riera J, Teder-Sälejärvi WA, Hillyard SA. *Effects of spatial selective attention on the steady-state visual evoked potential in the 20–28 Hz range*. Brain Res Cogn Brain Res 1998;
- [54] Müller MM, Hillyard SA. *Concurrent recording of steady-state and transient event-related potentials as indices of visual–spatial selective attention*. Clin Neurophysiol, 2000;
- [55] Müller MM, Malinoswki P, Gruber T, Hillyard SA. *Sustained division of the attentional spotlight*. Lett Nat 2003;
- [56] Morgan ST, Hansen JC, Hillyard SA. *Selective attention to stimulus location modulates the steady-state visual potential*. Proc Natl Acad Sci USA, 1996;
- [57] Allison BZ, McFarland DJ, Schalk G, Zheng SD, Jackson MM, Wolpaw JR. *Towards an independent Brain–computer interface using steady state visual evoked potentials*. Clin Neurophysiol 2008;
- [58] Kelly SP, Lalor EC, Finucane C, McDarby G, Reilly RB. *Visual spatial attention control in an independent Brain–computer interface*. IEEE Trans Biomed Eng 2005
- [59] M.A. Lopez-Gordo, A. Prieto, F. Pelayo, C. Morillas, *Customized stimulation enhances performance of independent binary SSVEP-BCIs*, Dept. of Computer Architecture and Technology, University of Granada, C/Periodista Daniel Saucedo, 18071 Granada, Spain, 2010;
- [60] Fahle M, Bach M. *Origin of the visual evoked potentials*. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*. 2nd ed. Massachusetts: The MIT Press; 2006;

- [61] F. H. Rauscher, G. L. Shaw, and C. N. Ky, “*Music and spatial task performance,*” *Nature*, vol. 365, no. 6447, p. 611, 1993;
- [62] Liza Psotta, Aya Rezeika, Ivan Volosyak, *Investigating the Influence of Background Music on the Performance of an SSVEP-based BCI*, Faculty of Technology and Bionics, Rhine-Waal University of Applied Sciences, 47533 Kleve, Germany, 2019;
- [63] Danhua Zhu, Jordi Bieger, Gary Garcia Molina, Ronald M. Aarts, *A Survey of Stimulation Methods Used in SSVEP-Based BCIs*, 2010;