



UNIwersYTET
WARSAWSKI

Uniwersytet Warszawski
Wydział Fizyki

Rozprawa Doktorska

Interfejsy mózg-komputer i zaburzenia świadomości

mgr Marian Dvgialo

Promotor:

prof. dr hab. Piotr Durka

Promotor pomocniczy:

dr Anna Duszyk-Bogorodzka

Warszawa, 2023

Streszczenie

Interfejsy mózg-komputer (ang. *brain-computer interfaces*, BCIs) działają w laboratoriach od dziesięcioleci, dając nadzieje na rozwiązanie ważnych problemów współczesnej medycyny i psychologii. Niestety próby praktycznych zastosowań wciąż wykazują ograniczoną dojrzałość i często niewystarczającą stabilność tej technologii, a interpretacja wyników działania BCI jest wciąż niejednoznaczna nawet w przypadku zdrowych ochotników. W ramach niniejszej rozprawy zaproponowano rozwiązanie części tych problemów w postaci:

1. kompletnego, stabilnego oprogramowania, od zrzębu BCI implementującego komunikację czasu prawie rzeczywistego między modułami, do zaawansowanych metod analizy sygnałów i statystyki, estymujących na podstawie sygnału EEG intencje użytkownika (rozdział 4), oraz
2. kompletnego schematu analizy danych, uzyskanych z tego systemu w badaniach przeprowadzonych w klinice „Budzik”, pozwalającego ocenić istotność hipotezy o zdolności pacjenta do świadomej komunikacji, co w braku innych kanałów komunikacji stanowić może najważniejszy wkład do obiektywnej oceny stanu mózgu (rozdział 6).

Abstract

Brain-computer interfaces (BCIs) have been used in laboratories all over the world for decades, offering hope for solving important problems in modern medicine and psychology. Unfortunately, their applications in the real-world environments (e.g. clinical) still reveal limited maturity and insufficient stability of operation, and interpretation of the EEG derived variables can be still ambiguous even in healthy volunteers. This thesis proposes a solution to some of these problems in terms of:

1. complete, stable codebase, from a BCI framework, which implements near real-time communication of modules, to advanced methods of signal analysis and statistics, which estimate users intentions based on EEG (chapter 4),
2. complete signal processing pipeline for the analysis of EEG recorded within the aforementioned BCI framework during the research conducted in "The Alarm Clock" clinic, which allows to assess statistical significance of the hypothesis about patients ability to consciously communicate using BCI. In the absence of other means of communication, EEG analysis may provide the main source of objective information about the state of patients brain (chapter 6).

Spis treści

1	Wstęp	17
2	Ogólne zasady działania BCI	23
3	Stan badań na temat interfejsów mózg-komputer	27
3.1	Kontekst powstania opisanego w pracy zrzębu BCI	27
3.2	BCI oparty na wzrokowym P300	29
3.3	Interfejs oparty na P300 słuchowym	35
3.4	Interfejs oparty na P300 czuciowym	37
3.5	Weryfikacja wyboru klasyfikatora dla P300-BCI	39
3.6	Interfejs oparty na SSVEP	44
4	Implementacja interfejsu mózg-komputer	47
4.1	Zrąb systemu BCI	47
4.1.1	Moduł „Analiza”	48
4.1.2	Moduł „Metaanaliza”	50
4.1.3	Moduł wyświetlający bodźce	51
4.1.4	Panel kontrolny BCI	52
4.2	P300-BCI	55
4.2.1	Analiza P300 i ekstrakcja cech	56
4.2.2	Przebieg sesji kalibracji i komunikacji	57
4.2.3	Procedura kalibracji	58
4.2.4	Kalibracja klasyfikatora i walidacja	60

4.2.5	Warunek zatrzymania kalibracji — istotność statystyczna AUC	63
4.2.6	Próg funkcji decyzyjnej	68
4.2.7	Podejmowanie decyzji w sesji komunikacji P300	69
4.3	SSVEP-BCI	70
4.3.1	Sprzętowa generacja bodźców w paradygmacie SSVEP	70
4.3.2	Analiza sygnału SSVEP	71
4.3.3	Kalibracja SSVEP	73
4.3.4	Sesja komunikacji SSVEP	76
5	Przykładowa implementacja BCI — badanie „Analfabetyzmu BCI”	77
5.1	Rejestracja EEG	78
5.2	Implementacja BCI	79
5.2.1	Bodźce	79
5.2.2	Bodźce we wzrokowym P300-BCI	80
5.2.3	Bodźce w słuchowym P300-BCI	80
5.2.4	Bodźce w czuciowym P300-BCI	82
5.2.5	Bodźce w SSVEP-BCI	83
5.2.6	Sesja komunikacji	83
5.3	Wynik badania	84
6	BCI w diagnozie zaburzeń świadomości	87
6.1	Zaburzenia świadomości	87
6.2	Klinika „Budzik”	88
6.3	Behawioralna ocena poziomu świadomości pacjenta	88
6.4	BCI jako narzędzie w ocenie świadomości	89
6.5	Dane eksperymentalne	91
6.6	Procedury	92
6.6.1	Protokół badania pacjenta	94

6.6.2	Zestaw eksperymentalny	95
6.7	Analiza i klasyfikacja	97
6.7.1	Artefakty	97
6.7.2	Klasyfikacja	103
6.7.3	Walidacja krzyżowa	104
6.7.4	Istotność pola powierzchni pod krzywą ROC	104
6.7.5	Symulacja Monte Carlo pacjenta nieświadomego	106
6.8	Wyniki	109
6.9	Dyskusja	110
7	Podsumowanie	117

Glosariusz

AR	autoregresja, model autoregresyjny
AUC	ang. <i>area under ROC</i> , pole pod krzywą ROC
BCI	ang. <i>Brain Computer Interface</i> , interfejs mózg-komputer
Blinker	stworzone przez firmę BrainTech urządzenie do generowania bodźców dla SSVEP, z ekranem LCD, którego podświetlenie jest podzielone na pola. Jasnością pól można sterować w bardzo dokładny sposób, co pozwala na generowanie na ekranie wzorców, których podświetlenie miga z ustaloną częstością.
bodziec typu cel	(ang. <i>target</i>) typ bodźca używanego w interfejsach mózg komputer opartych o P300 lub w badaniach opartych o paradygmat <i>odd-ball</i> . Bodziec, na który osoba badana ma skupiać uwagę.

bodziec typu niecel	(ang. <i>non-target</i>) w interfejsach mózg-komputer opartych o P300 lub w badaniach opartych o paradygmat <i>odd-ball</i> bodziec, który osoba badana ma ignorować. W braku przyjętego w języku polskim odpowiednika angielskiego terminu <i>non-target</i> , dla potrzeb niniejszej dysertacji zgodnie z zasadą łącznego pisania rzeczowników z partykułą negacji zaproponowano termin „bodziec typu niecel” jako przeciwieństwo bodźca typu cel.
CDF	dystrybuanta (ang. <i>Cumulative Distribution Function</i>)
CRS-R	Coma Recovery Scale-Revised, skala behawioralna oceny pacjentów w $\rightarrow$ DoC
CSP	ang. <i>Common Spatial Patterns</i> , algorytm filtracji przestrzennej dwóch zbiorów danych, maksymalizujący wariancję pomiędzy dwoma klasami sygnału EEG, poprzez tworzenie odpowiedniej kombinacji liniowej kanałów
DoC	ang. <i>Disorders of Consciousness</i> , zaburzenia świadomości
EEG	elektroencefalografia, tym samym mianem określamy też zapis potencjałów z powierzchni głowy
eMCS	ang. <i>emergence from MCS</i> , w spektrum zaburzeń świadomości oznacza stan wychodzenia ze stanu MCS

EOG	elektrookulografia, zapis elektrycznej aktywności oka, pozwalający rejestrować ruchy gałki ocznej
ERP	ang. <i>Event-Related Potential</i> , potencjał związany z bodźcem
filtr wycinający	ang. <i>notch filter</i> , filtr o wysokiej dobroci, z jednym biegunem w częstotliwości, którą tłumi
FLDA	ang. <i>Fishers Linear Discriminant Analysis</i> , liniowa analiza dyskryminacyjna Fishera, metoda rozróżniania dwóch klas danych poprzez rozdzielenie ich hiperpłaszczyzną
fMRI	ang. <i>functional Magnetic Resonance Imaging</i> , funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
FPR	ang. <i>False Positive Rate</i> , odsetek niepoprawnych detekcji
GCS	Glasgow Coma Scale, skala behawioralna oceny pacjentów w DoC
ICA	ang. <i>Independent Component Analysis</i> , analiza składowych niezależnych
ITR	ang. <i>Information Transfer Rate</i> , ITR, szybkość przekazu informacji, w systemach BCI mierzona zwykle w bitach na minutę (bpm)
LASSO	ang. <i>Least Absolute Shrinkage and Selection Operator</i> model liniowy wybierający rzadki zestaw współczynników.

LDA	ang. <i>Linear Discriminant Analysis</i> , liniowa analiza dyskryminacyjna, nieznacznie różniąca się od FLDA założeniami; w większości realistycznych przypadków LDA oraz FLDA są zamiennikami
LiS	ang. <i>Locked-in Syndrome</i> , syndrom zamknięcia
MCS	ang. <i>Minimally Conscious State</i> , w spektrum zaburzeń świadomości stan minimalnej świadomości
NIRS	ang. <i>Near Infrared Spectroscopy</i> , spektroskopia bliskiej podczerwieni
opcja	opcja w sensie systemów BCI to litera, słowo, pole, symbol, dźwięk lub typ stymulacji czuciowej, który użytkownik BCI może wybrać, skupiając uwagę na przypisanych do tej opcji bodźcach, które mogą być przedstawiane fizycznie na tym samym polu, lub poza nim. Może to być wizualny bodziec obok pola lub na samym polu, alternatywnie może to być dźwięk lub stymulacja dotykowa, umownie przypisana do tego pola

osoba nadzorująca BCI	osoba, która obsługuje sprzęt i oprogramowanie systemu BCI, aby zapewnić jego sprawne działanie dla użytkownika, który docelowo nie może się ruszać i/lub nie wie, jak poprawnie założyć czepek. Może być to opiekun osoby niepełnosprawnej, przy używaniu BCI w domu dla komunikacji, albo też eksperymentator badający działanie systemu BCI na ochotnikach
P300	potencjał wywołany, dodatnie wychylenie sygnału, widoczne na uśrednieniu sygnału EEG około 300 ms po przedstawieniu rzadkich bodźców, na które osoba badana ma zwracać świadomą uwagę w ciągu bodźców rzadkich i częstych
panel kontrolny BCI	część zrzębu BCI, która pozwala wizualizować sygnał EEG oraz parametry działania systemu BCI na bieżąco dla osoby asystującej działaniu BCI. Pozwala to na szybkie zauważenie problemów z systemem i/lub z sygnałem EEG i pozwala na ich szybkie naprawienie.
PCA	ang. <i>Principal Component Analysis</i> , analiza składowych głównych
ROC	ang. <i>Receiver Operator Characteristic</i> , charakterystyka operacyjna odbiornika
shrinkage	<i>kurczenie</i> * — rodzina metod estymacji macierzy kowariancji zmniejszających zmienność próbkowania (zmniejszenie wkładu wyników odstających)

*w polskiej literaturze nie ma ustalonej nazwy tej metody

SSVEP	ang. <i>Steady-State Visual Evoked Potential</i> , wzrokowy potencjał wywołany stanu ustalonego
SVM	ang. <i>Support Vector Machine</i> klasyfikator na podstawie maszyny wektorów wspierających
system czasu prawie rzeczywistego	informatyczny system czasu prawie rzeczywistego (ang. <i>near real-time</i>) dąży do jak najszybszej reakcji na dane wejściowe, w pewnym spodziewanym czasie, ale w kontraście do systemu czasu rzeczywistego nie ma gwarancji, iż reakcja nastąpi w pewien określony czas, ale być zwrócona też później.
system czasu rzeczywistego	informatyczny system czasu rzeczywistego (ang. <i>real-time</i>), w/g jednej z definicji zakłada ograniczony, gwarantowany czas odpowiedzi systemu informatycznego na pewne dane wejściowe. Funkcje systemu nie mogą trwać dłużej niż pewny określony czas.
TBI	ang. <i>Traumatic Brain Injury</i> , urazowe uszkodzenie mózgu
TPR	ang. <i>True Positive Rate</i> , odsetek poprawnych pozytywnych detekcji
UWS	ang. <i>Unresponsive Wakefulness Syndrome</i> , w spektrum zaburzeń świadomości stan niere-sponsywny, wcześniej zwany wegetatywnym VS
VS	ang. <i>Vegetative State</i> , stan wegetatywny, obecnie określany jako UWS

xDawn

algorytm filtracji przestrzennej maksymalizujący współczynnik sygnału do sygnału i szumu, dla danych EEG z dwóch klas, poprzez tworzenie odpowiedniej kombinacji liniowej kanałów

Rozdział 1

Wstęp

Interfejs mózg-komputer (ang. *Brain Computer Interface* — BCI) to system umożliwiający przekazywanie intencji osoby bezpośrednio z mózgu do komputera, bez udziału mięśni. Ta klasyczna definicja odnosi się do podstawowego zastosowania BCI, jakim jest komunikacja i sterowanie bezpośrednio za pomocą aktywności mózgu. Jednak sukcesy tej technologii w ostatnich dziesięcioleciach doprowadziły do eksplozji potencjalnie różnorodnych zastosowań: od badań naukowych i przemysłu, poprzez rozrywkę i multimedia, do rehabilitacji i diagnostyki klinicznej [1].

Niestety droga od akademickich *proofs of concept*, wykazujących granice możliwości w warunkach laboratoryjnych, do systemów, na których można polegać w realnych zastosowaniach, nie jest ani krótka, ani prosta. Skalę problemu ilustruje pojęcie „analfabetyzmu BCI” (ang. *BCI Illiteracy*). Jest to termin powoływany w szeregu publikacji o BCI dla wyjaśnienia, dlaczego znacząca część zdrowych ochotników, biorąca udział w badaniach akademickich systemów BCI, nie była w stanie uzyskać wyników pozwalających na komunikację z użyciem tego typu technologii. Jako wygodne wytłumaczenie tych niepowodzeń zaproponowano hipotezę, że część populacji (około 20%[2]) jest *a priori* niezdolna do korzystania z BCI. Bezkrytyczne przyjęcie takiego wytłumaczenia stawia niestety pod znakiem zapytania wiele

kluczowych zastosowań tej technologii.

Jako przykład weźmy diagnostykę zaburzeń świadomości. Nadzieję na znaczące polepszenie diagnostyki pacjentów, którzy skutkiem urazu utracili możliwość komunikacji, dają właśnie interfejsy mózg-komputer. Wykrywane przez BCI świadome intencje stanowią dowód poprawnego funkcjonowania mózgu w szerokim zakresie, mogą więc stanowić podstawę do oceny jego stanu. Z kolei brak sukcesu systemu BCI w wykryciu spójnych intencji generowanych w mózgu pacjenta może stanowić podstawę diagnozy negatywnej, jak opisano dokładnie w rozdziale 6. Jednakże, jeśli jako możliwe wytłumaczenie przyjąć „analfabetyzm BCI”, diagnoza taka staje się zaledwie jednym z możliwych wyjaśnień. Pomimo tego, wielu naukowców przyjęło tezę istnienia „analfabetyzmu BCI” jako fakt wyjaśniający, dlaczego znaczące podgrupy użytkowników nie są w stanie używać BCI przez nich skonstruowanych [3, 4, 5]. Jednakże fenomen „analfabetyzmu BCI” jest słabo sprecyzowany, i może wynikać nie tylko z braku odpowiedniej odpowiedzi EEG u pewnych badanych, ale też z problemów czysto technicznych. Ponadto, samo „działanie” interfejsu mózg-komputer nie jest pojęciem jasno zdefiniowanym i bywa różnie interpretowane. Nie zawsze można jednoznacznie stwierdzić, czy użytkownik potrafi przekazać informację za pomocą BCI, czy też nie. Próg jest rozmyty, i często musimy przyjąć pewną arbitralną granicę użyteczności lub liczby poprawnie wybieranych opcji. Poza tym, użytkownicy mogą w różny sposób reagować na różnego typu interfejsy BCI, dlatego możliwość komunikacji w jednym paradygmacie nie zawsze oznacza działanie w innym. Na koniec powtarzanie prób i systematyczny trening mogą zwiększać szanse i skuteczność działania [6, 7].

Jak wskazuje w swojej pracy Thompson [8] zjawisko analfabetyzmu BCI obejmuje wiele czynników. Z jednej strony mogą być to czynniki fizjologiczne, takie jak: brak generowania danej odpowiedzi fizjologicznej, problemy ze skupieniem uwagi lub zmęczenie. Z drugiej strony zwraca ona uwagę na wa-

gę czynników technicznych. O ile część czynników fizjologicznych możemy tylko zminimalizować — zadbać o komfort użytkownika, czy też użyć różnych modalności bodźców — o tyle wyeliminowanie trudności technicznych wydaje się możliwe.

Niniejsza rozprawa proponuje kompleksowe rozwiązanie projektowania, implementacji i monitorowania działania systemu BCI w celu wyeliminowania technicznej strony problemu „analfabetyzmu BCI”.

Głównym celem niniejszej pracy było stworzenie systemu, który, po weryfikacji działania na zdrowych ochotnikach, stanowił będzie stabilną platformę do zastosowań specjalistycznych, oraz jej adaptacja do wspomagania diagnostyki neurologicznej. Osiągnięcie sukcesu potwierdzają m.in. publikacje [9] i [10], opisane odpowiednio w rozdziałach 5 i 6.

Najważniejsze elementy niniejszej dysertacji stanowią:

- dokładny opis aspektów technicznych, informatycznych, matematycznych, statystycznych i psychofizycznych, które składają się na stabilnie i poprawnie działający system BCI,
- weryfikacja kompletnego systemu BCI na zdrowych ochotnikach, wskazująca, że przygotowane w ramach niniejszej dysertacji stabilne oprogramowanie z kontrolą działania w czasie rzeczywistym pozwala rozwiązać problemy ze stabilnością systemów, oraz
- opis rozwiązań specyficznych problemów, napotkanych w kontekście zastosowania technologii BCI w diagnostyce pacjentów w stanach zaburzeń świadomości.

Głównymi osiągnięciami są:

1. stworzenie i wdrożenie stabilnego oprogramowania do eksperymentów, dzięki któremu poddano w wątpliwość istnienie zjawiska „analfabetyzmu BCI”,
2. stworzenie i implementacja ścieżki diagnostycznej do oceny statystycznej istotności odpowiedzi BCI pacjentów w stanie zaburzeń świadomości, w schemacie odzwierciedlającym przyjęte praktyki oceny klinicznej.

W rozdziale 4 przedstawiona zostanie konstrukcja kompletnego systemu BCI, ze szczególnym uwzględnieniem kluczowych elementów opartych na analizie sygnałów, statystyce i psychofizyce, zaprojektowanych i zaimplementowanych przez autora niniejszej dysertacji w ramach dofinansowanego przez NCBiR projektu POIR.01.01.01-00-0573/15 „Interfejs mózg-komputer” realizowanego przez firmę BrainTech.

Rozdział 5 zawiera opis badania, w którym wykorzystano opracowany w ramach niniejszej pracy system. W systemie zaimplementowano szereg elementów pomijanych często w naukowych badaniach typu *proof of concept*, jak np. moduł bieżącej kontroli jakości sygnału i postępów eksperymentu, adaptacyjne sesje kalibracyjne czy ocenę istotności wbudowaną w funkcje decyzyjne. W badaniu opisanym w pracy [9] pokazano, że wszyscy uczestnicy byli zdolni do komunikacji przez BCI przynajmniej w jednym z testowanych paradygmatów. Wyniki te sugerują, że niepowodzenia części badanych, określane wcześniej mianem „analfabetyzm BCI” sugerującym, że jest to wynik neurobiologicznych lub fizjologicznych ograniczeń uczestników, były najprawdopodobniej wynikiem niedostatków technicznych i metodologicznych wcześniejszych eksperymentów.

Część 6 przedstawia, oparty na zrzębie opisanym w części 4, system wspomagania diagnozy pacjentów w stanach zaburzeń świadomości, ze szczegól-

nym uwzględnieniem stworzonych przez autora niniejszej dysertacji w ramach projektu NCN „Interfejs mózg-komputer do diagnozy i komunikacji w zaburzeniach świadomości” (OPUS, UMO-2015/17/B/ST7/03784) algorytmów organizacji danych, detekcji artefaktów, przetwarzania sygnałów EEG pod kątem detekcji odpowiedzi na bodźce oraz oceny statystycznej istotności wystąpienia świadomej reakcji na bodziec, stanowiącej podstawę diagnozy. Do oceny statystyki opracowano symulację, która powtarzała całą procedurę na generowanym „pseudo-sygnale EEG”, symulującym wirtualnych nieświadomych pacjentów.

Rozdział 2

Ogólne zasady działania BCI

Interfejsy mózg-komputer oparte na elektroencefalogramie (EEG) mogą bazować na różnych paradygmatach i wykorzystywać różne modalności [11]. Najpopularniejsze paradygmaty to:

- P300 — oparty na potencjale pojawiającym się w EEG, gdy użytkownik koncentruje uwagę na jednym z grupy różnych bodźców podawanych kolejno w odstępach kilkuset milisekund. System BCI oparty na tym zjawisku jest najprostszy w implementacji, między innymi dzięki możliwości generowania wzrokowych bodźców koniecznych do jego działania na ekranie komputera. Jest on również stosowany w modalnościach innych niż wzrokowa, ale poprawność i szybkość[†] działania takich systemów są znacząco niższe [9].
- SSVEP — oparty na odpowiedzi mózgu na bodziec wzrokowy pojawiający się ze stałą częstotliwością. Amplituda tej odpowiedzi jest zależna od stopnia skupienia uwagi na bodźcu, dlatego możliwe jest stwierdzenie, na którym z wielu bodźców migających jednocześnie z różnymi częstotliwościami (kilkanaście–kilkadziesiąt Hz) osoba koncentruje uwagę,

[†]mierzone jako szybkość przekazu informacji (ang. *information transfer rate*, ITR), zwykle w bitach na minutę

co jest równoznaczne z chęcią wyboru. System ten osiąga największy ITR — do kilkudziesięciu bitów/min. Trudnością w konstrukcji tego typu systemów jest konieczność korzystania ze specjalistycznych stymulatorów do stabilnego generowania bodźców w wyższych częstościach (powyżej 30 Hz), gdyż wykorzystanie niskiej częstości stymulacji (kilka–kilkanaście Hz) może prowadzić do wywołania napadu padaczki światłoczułej [12].

- Wyobrażenie ruchu — bazuje na zjawisku spadku mocy pasma μ zarówno podczas wykonywanego, jak i wyobrażanego ruchu daną częścią ciała (palcem, ręką, nogą itd.). Ze względu na wykorzystywane w detekcji zjawisko, paradygmat ten zwany jest czasami ERD/S, od angielskiej nazwy *event-related desynchronization/synchronization* (desynchronizacja/synchronizacja związana ze zdarzeniem). Jego niewątpliwą zaletą jest nieangażowanie zmysłu wzroku. Wymaga za to dość długiego treningu i złożonych algorytmów analizy danych oraz ich personalizacji dla każdego użytkownika. Szybkość jego działania jest mniejsza niż w przypadku paradygmatów wymienionych powyżej [13].

Współczesne interfejsy mózg-komputer w klasycznej formie działają według poniższego schematu:

1. prezentacja bodźców
2. odczyt aktywności mózgu
3. interpretacja skorelowanych informacji z (1.) i (2.) w celu wyboru decyzji, odpowiadającej intencji użytkownika
4. wyświetlenie odczytanej decyzji na ekranie lub podjęcie związanej z nią akcji
5. powrót do punktu (1.) lub koniec działania

Ad. 1. Prezentacja bodźców jest kluczowa w paradygmatach opartych na potencjałach wywołanych (P300 i SSVEP), nie występuje przypadku asynchronicznych interfejsów opartych na wyobrażeniu ruchu. Bodźce wzrokowe mogą być wyświetlane na monitorze komputera lub na specjalizowanym urządzeniu, np. umożliwiającym generację bodźców w paradygmacie SSVEP w wysokich częstotliwościach. Bodźce słuchowe mogą być dostarczane za pośrednictwem słuchawek lub głośników, bodźce czuciowe wymagają zastosowania odpowiedniego stymulatora.

Ad. 2. Odczyt aktywności mózgu można realizować technikami funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI), spektroskopii bliskiej podczerwieni (NIRS) lub EEG. Dwa pierwsze przypadki opierają się na detekcji wzmożonego napływu utlenionej hemoglobiny do obszarów mózgu, w których występuje w danej chwili intensywne przetwarzanie informacji. W porównaniu do EEG techniki te są droższe, trudniejsze w zastosowaniu oraz oferują niższą rozdzielczość czasową, dlatego najpopularniejsze BCI opiera się aktualnie o odczyt EEG — takie właśnie systemy są przedmiotem niniejszej rozprawy. W interfejsach mózg-komputer opartych na EEG odczyt sygnału można realizować za pomocą klasycznych elektroencefalografów, takich jak stosowane w praktyce klinicznej lub badaniach psychologicznych, pod warunkiem dostępu do strumienia danych w czasie rzeczywistym.

Ad. 3. W tym punkcie znajdują się najbardziej naukowo zaawansowane elementy analizy sygnałów i statystyki, opisane w rozdziałach 3.5–4.3.4. System uruchamiany jest w dwóch zasadniczych trybach — sesji kalibracji i sesji komunikacji:

- W trakcie kalibracji użytkownik informowany jest na bieżąco, jaką opcję powinien starać się wybierać w danym kroku. Dzięki temu dostarczane są wzorce odpowiedzi związane z daną komendą i można na

ich podstawie kalibrować parametry analizy sygnału i klasyfikatora, dające ostateczną odpowiedź w punkcie (3.).

- W sesji komunikacji użytkownik samodzielnie dokonuje wyborów spośród opcji oferowanych przez system.

Ad. 4. i 5. Za koordynację powyższych procesów odpowiada system czasu prawie rzeczywistego, zwany zrębem BCI (ang. *BCI framework*). W tym przypadku czas prawie rzeczywisty oznacza, że system może mieć pewne niesprecyzowane opóźnienia w działaniu, w wyświetleniu bodźców i analizy sygnałów, ale dąży do najkrótszych możliwych reakcji. Nie gwarantuje jednak (w kontraście do systemu czasu rzeczywistego) limitu maksymalnego czasu wykonywania poszczególnych funkcji.

Rozdział 3

Stan badań na temat interfejsów mózg-komputer

3.1 Kontekst powstania opisanego w pracy zrębu BCI

W ciągu ostatnich dziesięcioleci powstały nieliczne biblioteki oraz zręby programistyczne dedykowane tworzeniu systemów BCI opartych na EEG. Najważniejsze z dostępnych na otwartych licencjach to BCI2000 [14] i OpenVibe [15]. Oba te systemy powstały na początku bieżącego stulecia, dzięki silnemu finansowaniu rządów odp. USA i Francji. OpenVibe jest wygodnym projektem do prototypowania prostych schematów analizy sygnałów, do edukacji, które można składać w wizualnym edytorze schematów z istniejących modułów. Niestety stworzenie w ich ramach własnego modułu nie jest proste, a łączenie istniejących modułów nie zawsze jest wystarczająco elastyczne — podobnie jak w BCI2000.

W miarę wzrostu popularności BCI zaczęły się również pojawiać komercyjne implementacje, jak np. *g.tec BCI system* <https://www.gtec.at/product/bcisystem/>. Jednak korzystanie z takich systemów nie tylko wy-

maga zakupu kosztownej licencji, ale też nie daje badaczom pełnej kontroli nad stosowanymi procedurami, ze względu na brak dostępu do kodu źródłowego. *

Najpopularniejsze współczesne metody analizy sygnałów i uczenia maszynowego są implementowane w języku programowania Python.[†] W ostatnich latach staje się on również językiem używanym w coraz większej liczbie wiodących projektów na polu neuronauki, wypierając częściowo komercyjny pakiet Matlab[®].

W tej sytuacji w roku 2009 na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego zdecydowano o oparciu edukacji na pierwszych w świecie studiach Neuroinformatyki I stopnia właśnie o język Python. Równolegle rozpoczęto prace nad projektem <http://openbci.pl> — otwartą implementacją systemu BCI, oczywiście również w języku Python. Z powodu licznych kłopotów, na jakie napotykał rozwój oprogramowania w ramach struktur uniwersyteckich, w roku 2012 powstała firma BrainTech[‡], która przejęła dalszy rozwój tego projektu. Dzięki temu już po kilku latach Polska dołączyła do grona krajów, które rozwijają przyszłościowe technologie BCI całkowicie od podstaw i tworzą systemy dla nauki, edukacji i przemysłu oparte w całości o sprzęt i oprogramowanie krajowej produkcji.

Mój udział w tym projekcie rozpoczął się w roku 2016, kiedy dzięki opisanym powyżej okolicznościom uzyskałem unikalną szansę udziału w profesjonalnym projekcie, dofinansowanym przez NCBiR i prowadzonym przez informatyków, w którym odpowiadałem przede wszystkim za wybór, projektowanie, implementację i badanie metod prezentacji bodźców i analizy

*Dla kompletności wspomnieć należy też o pisanym w języku Python systemie BciPy [16], który pojawił się w roku 2021.

[†]<https://github.com/search?q=machine+learning>, <https://github.com/search?q=eeg>, <https://github.com/search?q=bci>, <https://github.com/search?q=signal+analysis> wczytane 2023-02-03 — zdecydowana większość publicznych projektów machine learning, analizy sygnałów, analizy EEG, jako języka programowania używa Pythona i Jupyter notebook (który jest biblioteką Pythona)

[‡]<https://braintech.pl>

sygnału EEG w różnych paradygmatach BCI, jak również implementację monitorowania najważniejszych aspektów działania BCI w czasie rzeczywistym. Ponadto, brałem też udział w projektowaniu i testowaniu specjalistycznego sprzętu, zarówno do rejestracji sygnału EEG (wzmacniacze serii Perun), jak i prezentacji bodźców w specyficznych modalnościach (wzrokowe SSVEP i bodźce czuciowe), jednak włączenie tych skądinąd fascynujących doświadczeń do niniejszej dysertacji spowodowałoby niekontrolowany wzrost objętości.

Analizę stanu wiedzy, stanowiącą kontekst dla wyboru metod implementowanych w tworzonej zbudowanej BCI, przedstawiono w kolejnych rozdziałach 3.2, 3.3, 3.4, 3.6. Sposób implementacji i działanie ostatecznie wybranych metod opisują Rozdziały 4 oraz 5.

3.2 BCI oparty na wzrokowym P300

Praca [17] opisuje jeden z pierwszych interfejsów opartych o wzrokowy potencjał P300. Wykorzystano tam planszę 6 na 6 symboli, gdzie kolumny lub wiersze zmieniają na chwilę intensywność podświetlenia. Użytkownik, zliczając zmiany intensywności wybranej litery, generuje odpowiedź, widoczną w uśrednionym zapisie EEG jako tzw. potencjał P300. Uśredniając fragmenty sygnału EEG zsynchronizowane z zmianami intensywności podświetlenia można obserwować wyższą amplitudę P300 dla kolumn i wierszy zawierających literę, którą użytkownik próbuje wybrać. Wiersz i kolumna, dla której P300 ma istotnie wyższe amplitudy, wskazuje na literę wybieraną przez użytkownika.

Późniejsze prace podejmowały też tematy doboru bodźców, które będą wywoływać silną odpowiedź P300, przebiegu procedury oraz analizy zarejestrowanych danych. Aspekt wyboru bodźców został poruszony w pracy [18], gdzie zbadano, jak parametry bodźców takie jak kolory liter i tła, odległość

między bodźcami czy wielkość symboli, wpływają na poprawność działania klasyfikatora. Na podstawie uzyskanych wyników można domniemywać, iż szare litery, które zmieniają kolor na czarny na białej planszy (6x6 liter), są najskuteczniejszym sposobem stymulacji. Drugim proponowanym rozwiązaniem była czarna plansza z szarymi literami. W obu przypadkach litery były duże oraz rozmieszczone w dużej odległości od siebie. Za najlepiej działający interfejs uznano taki, w którym wielkość wykorzystywanej planszy na ekranie wynosiła około 20 na 20 cm, wielkość symboli około 1 cm, odległość między symbolami około 4 cm.

Z kolei w pracy [19] zbadano zależność poprawności zliczania przedstawianych bodźców oraz wielkości amplitudy załamka P300 w sygnale EEG od czasu pomiędzy ekspozycją kolejnych bodźców. Używano planszy 8 na 8 symboli. Zaobserwowano, iż przy krótszych interwałach między bodźcami (125 ms) osoba badana często myli się w zliczaniu występujących bodźców — 20% błędów. Efekt ten został zminimalizowany, gdy wydłużono czas pomiędzy ekspozycją kolejnych podświetleń do 500 ms — uzyskano poprawność zliczeń na poziomie 96%. Ponadto, w tym warunku amplituda P300 była znacząco większa niż podczas szybciej następujących podświetleń. Co więcej, autorzy raportowali związek wielkości amplitudy z prawdopodobieństwem wystąpienia bodźca — największa amplituda P300 była obserwowana przy niskim prawdopodobieństwie wystąpienia bodźca typu cel (17%) oraz przy długim interwale między bodźcami (500 ms).

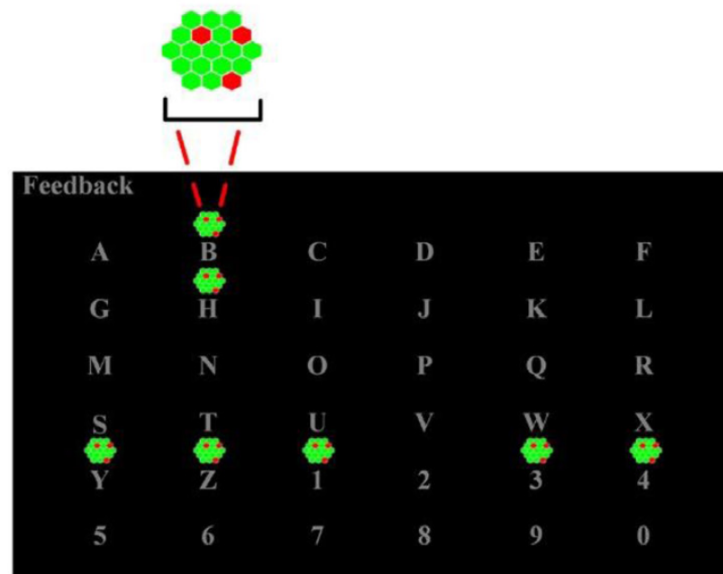
Inny aspekt prezentacji bodźców był przedmiotem badania [20]. Autorzy używali różnych rozmiarów matrycy *spellera* i różnych interwałów pomiędzy podświetleniami. Testowano plansze 3 na 3 oraz 6 na 6, z odstępami pomiędzy stymulacją 175 ms i 350 ms. W przeciwieństwie do wyników uzyskanych w pracy [19], największą poprawność klasyfikacji uzyskano przy mniejszej planszy i krótszym odstępem czasowym między bodźcami.

Z kolei w pracy [21] zaproponowano modyfikację zadania, które pomaga

użytkownikowi koncentrować uwagę na wybieranych bodźcach. Klasyczne zadanie użytkownika, definiowane jako zliczanie liczby bodźców typu cel na wybieranej opcji, zamieniono na zliczanie liczby czerwonych kropek w pewnym wzorze, który pojawia się na prezentowanych użytkownikowi elementach planszy, określających wybierane opcje. Wzór składał się z zielonych sześciokątów i losowej liczby czerwonych kropek w sześciokątach (od jednej do trzech, rysunek 3.1). W ramach eksperymentu porównano działanie dwóch wersji interfejsu BCI: takiej, gdzie bodźcem był tylko wzór zielonych sześciokątów na symbolach i użytkownik miał zwracać uwagę na sześciokąty pojawiające się na wybieranej przez niego opcji, oraz takiej, gdzie sześciokąty miały losową liczbę czerwonych kropek na sobie i osoba badana miała zliczać liczbę czerwonych kropek we wzorze, który się pojawia na wybieranej opcji. W rezultacie uzyskano znacznie lepszą poprawność klasyfikacji poszczególnych wycinków sygnału (średnio wzrost z 60% do 80% w klasyfikacji pojedynczych wycinków) oraz znacznie wyższy ITR (z ok. 15 do ok. 25 bit/min) w paradygmacie, gdzie osoba badana miała zliczać kropki. Warto zauważyć, że przy zwiększeniu liczby uśrednianych przed klasyfikacją wycinków sygnału z kolejnych powtórzeń, różnica poprawności pomiędzy paradygmatami z czerwonymi kropkami i bez kropek maleje. Podobnie maleje też różnica w szybkości przekazywania informacji. Największy obserwowany efekt jest dla małej liczby uśrednień — do 5.

Analogicznie, w pracy [22] szukano możliwości polepszenia działania BCI drogą modyfikacji sposobu prezentacji bodźców. Zbadano, jak dodanie procedury odd-ball* na każdej opcji oddzielnie może polepszyć działanie BCI opartego na paradygmacie P300. Użyto interfejsu z planszą 4 na 3 i zbadano dwa warianty procedury. W pierwszym wariacie bodźcem typu cel była litera D pojawiającą się nad wybieranymi opcjami. W drugim wa-

*W publikacji podejście to — skonstruowane z procedur odd-ball na dwóch poziomach: na każdej z opcji oddzielnie, oraz na całej planszy — nazwano *mismatch negativity paradigm*.



Rysunek 3.1. Wzór sześciokątny, używany jako bodziec w interfejsie P300. Źródło ryciny: [21]

riancie litera D pojawiała się nad opcjami oraz jednocześnie nad literami S pojawiającymi się nad wszystkimi innymi opcjami (rysunek 3.2). W obu przypadkach osoba badana miała za zadanie zliczać litery D pojawiające się nad wybranym symbolem. W badaniu tym wykazano, że amplituda odpowiedzi jest większa dla procedury podwójnym odd-ballem. Wzrosła też poprawność — z 91% dla paradygmatu bez podwójnego odd-ballu do 97% dla paradygmatu z podwójnym odd-ballem.

Modyfikację klasycznych bodźców zaproponowano w pracy [23]. Zmieniono klasyczny bodziec zmiany intensywności lub koloru symboli na twarz pokazywaną na symbolu. Stworzono interfejs mózg-komputer w postaci planszy 6 na 6 symboli z kilkoma typami bodźców:

- zmiana jasności symboli
- znana twarz Alberta Einsteina
- nieznana dla badanego twarz



Rysunek 3.2. Warianty bodźców dla interfejsu mózg-komputer. Na rycinie po lewej stronie przedstawiony tradycyjny paradygmat odd-ball. Po prawej stronie, podwójny odd-ball. Użytkownik był proszony o zliczanie pojawiania się liter D nad wybraną opcją. Źródło ryciny: [22]

- twarz znana dla badanego*

Podobnie jak w pracy [22], zaobserwowano znaczący wzrost poprawności klasyfikacji u osób zdrowych. Podobny efekt wykazano też dla osób cierpiących na schorzenia neurodegeneracyjne. Poprawność wzrosła z około 60% do około 80% dla zdrowych oraz z około 30% do około 80% dla chorych, gdy bodziec zmieniono ze zmiany jasności na twarze. Twarz Einsteina w obu przypadkach była najbardziej efektywna, ale tylko nieznacznie lepsza od pozostałych wariantów z twarzami. Znacząco wzrósł ITR oraz odnotowano wzrost amplitudy załamka P300.

W pracy [24] z kolei zasugerowano, że ważnym aspektem w działaniu BCI jest nie tylko sposób prezentacji bodźca typu cel, ale też jego otoczenia. Zbadano, jak zmiana koloru sąsiadujących elementów może zmienić jakość klasyfikacji P300. Użyto interfejsu w postaci planszy 8 na 9 symboli, każdy z tych symboli był podświetlany bodźcem w postaci zmiany koloru, ale sąsiadujące elementy zawsze miały odmienny kolor. Założono, że blisko rozmieszczone symbole mniej rozpraszają, gdy są innego koloru. Przetestowano 3 warunki eksperymentalne:

- podświetlenie symboli ze zmianą intensywności (szary na biały),

*Zdjęcie badanego, lub bliskiej osoby, na przykład kogoś z rodziny.

- podświetlenie ze zmianą koloru, ale każdy symbol był w tym samym kolorze,
- podświetlenie ze zmianą koloru, ale sąsiadujące symbole prezentowane są zawsze w innym kolorze.

Osoby badane radziły sobie istotnie lepiej w zadaniu kopiowania napisów dla paradygmatu ze zmianą koloru symboli z innym kolorem sąsiadujących symboli, z 81%–82% w paradygmacie klasycznym ze zmianą intensywności, do 86% poprawności w paradygmacie ze zmianą koloru z gwarancją różnych kolorów sąsiadów.

Jeśli chodzi o analizę danych, w cytowanych powyżej pracach jest ona realizowana za pomocą dość podobnych algorytmów. Najczęściej z sygnału EEG są wycinane fragmenty wokół bodźca, następnie jest on przepróbkowywany do niskiej częstotliwości próbkowania, ze wszystkich analizowanych odprowadzeń EEG wycinki sygnału są zestawiane a następnie używane jako wektor cech klasyfikatora, który jest trenowany by odróżniać wycinki sygnału EEG odpowiadające sytuacji, gdzie użytkownik zwracał uwagę na zmiany intensywności (wycinek typu cel), od wycinków odpowiadających sytuacji, w której użytkownik ignorował zmianę intensywności (wycinki typu niecel) [17, 18, 20, 21, 22, 23, 24]. Podsumowanie używanych klasyfikatorów, stanowiące podstawę wyboru metod zastosowanych w opisywanej implementacji, zostało przedstawione w rozdziale 3.5.

Ze względu na fakt, iż tworzony w ramach tego projektu interfejs miał być docelowo wykorzystywany przez pacjentów z zaburzeniami świadomości, wybrano sposób prezentacji bodźców charakteryzujący się efektywnością działania oraz możliwie największą intuicyjnością. Zdecydowano, iż dla prezentacji bodźców należy użyć kombinacji wszystkich przedstawionych metod polepszenia klasyfikacji, z uwzględnieniem prostoty użycia i efektywności w zastosowaniach klinicznych. Stąd na podstawie powyższego przeglądu lite-

ratury wybrano następujące parametry:

- możliwie mała plansza,
- białe tło — szare symbole,
- bodziec w postaci znanej twarzy,
- procedura podwójny odd-ball,
- prawdopodobieństwo bodźca typu cel zmniejszone do 15-25%,
- względnie długi interwał między bodźcami, rzędu 500 ms.

3.3 Interfejs oparty na P300 słuchowym

W porównaniu do interfejsów mózg-komputer opartych na modalności wzrokowej, interfejsy oparte na modalności słuchowej są o wiele rzadziej przedmiotem prac naukowców, choć próby ich skonstruowania były podejmowane.

Jednym z głównych zagadnień na tym polu jest sposób podawania bodźców słuchowych, który umożliwiłby badanemu prostą i skuteczną obsługę systemu. Jedno z rozwiązań zaproponowano w pracy [25], gdzie zaimplementowano interfejs pozwalający wybrać jedną z sześciu opcji prezentowanych za pomocą sześciu głośników rozstawionych wokół badanego, z których każdy miał przypisany inny typ dźwięku. Dźwięki składały się z tonów o częstotliwości z zakresu 400–1000 Hz oraz nałożonego szerokopasmowego szumu z zakresu 3–10 KHz, aby zmaksymalizować rozróżnialność kierunku oraz typu dźwięku. Interfejs ten charakteryzował się dość dużą poprawnością rzędu 90%, a szybkość wybierania liter wynosiła około jednej litery na minutę.

Inne podejście przedstawiono w pracy [26], gdzie porównano poprawność działania interfejsu dla dwóch zestawów bodźców: tonów oraz odgłosów spadających kropli. W każdym warunku były użyte trzy warianty bodźców: trzy różne tony (800, 1000 i 1200 Hz) oraz trzy różne odgłosy kropli, które były

podawane do prawej, lewej lub obu słuchawek. Uzyskane wyniki wskazywały na lepsze efekty dla odgłosów kropli — poprawność działania BCI wyniosła 74% (2,75 bit/min), przy poprawności 66% i 1,88 bit/min dla tonów. W kontekście poprawności działania systemu BCI testowane były również odstępy między bodźcami [27]. W tym przypadku najwyższą poprawność działania BCI zaobserwowano przy najdłuższym interwale wynoszącym 1s.

Znalezienie optymalnych bodźców słuchowych dla systemów BCI było również celem pracy [28]. Wykorzystano paradygmat badawczy zakładający wykorzystanie binarnego BCI w 3 różnych warunkach: w pierwszym bodźce dźwiękowe różniły się głośnością, w drugim kierunkiem z którego dochodziły (prawo lub lewo), a w trzecim — tonem. Bodźce typu cel były przeplatane z bodźcami typu niecel, który były różowym szumem. Na podstawie uzyskanych wyników użycie tonów w tego typu systemie wydaje się najlepszym rozwiązaniem — uczestnicy uzyskali przy ich użyciu poprawność klasyfikacji równą 76%. Polepszenie klasyfikacji zaobserwowano również przy użyciu bodźców nacechowanych emocjonalnie pozytywnie (ich dobór następował na podstawie ankiet przeprowadzonych przed badaniem z uczestnikami) w porównaniu do bodźców negatywnych [29].

Z kolei w pracy [30] zaproponowano binarny interfejs słuchowy, wykorzystujący procedurę podwójnego odd-ballu. Użytkownik używał słuchawek, w których po lewej i po prawej stronie podawane były dźwięki: co 500 ms podawano ton trwający 50 ms. Po lewej stronie to były częste tony 1500 Hz (bodźce typu niecel) oraz rzadki ton typu cel (1650 Hz). Analogicznie po prawej podawane były tony typu niecel 800 Hz oraz typu cel 880 Hz. Zadaniem użytkownika było zliczanie, ile razy był przedstawiony ton typu cel po lewej lub po prawej stronie dla wyboru opcji przypisanej lewej lub prawej stronie. W ramach badań udało się uzyskać poprawność systemu na poziomie 75%.

Aby umożliwić stworzenie systemu BCI z większą liczbą opcji — np.

spellera — naukowcy zaproponowali podejście, w którym wyświetlana była plansza 6x6 liter, a bodźcem, na który ma reagować badany, był głos z głośnika wypowiadający numer wiersza lub kolumny. Badacze zakładali, że w przypadku gdy głos wypowie numer kolumny bądź rzędu na którym badany skupia uwagę, zaobserwujemy zmiany w sygnale EEG. Podejście to jednak charakteryzowało się bardzo niską poprawnością działania systemu, która wynosiła 25% przy szybkości komunikacji 1,5 litery na minutę.

Analiza danych przeprowadzana w tych systemach bazuje na bardzo prostych metodach, powszechnie stosowanych w BCI opartych na P300: w pierwszym kroku wycinane są fragmenty EEG synchronizowane względem wystąpienia bodźca, następnie sygnał jest przepróbkowany do niskiej częstotliwości próbkowania i tworzony jest wektor cech dla poszczególnych warunków, który następnie jest analizowany przez klasyfikator [6, 26, 28, 29, 30, 31]

Na podstawie powyżej cytowanych prac, do konstrukcji BCI opartego na P300 słuchowym wybrano następujące własności prezentowanych przez system bodźców: maksymalnie rozróżnialne pod kątem typu dźwięku, rozmieszczenia w przestrzeni i wysokości tonu, oraz możliwie naturalne. Dodatkowo uznano, że poszczególne dźwięki powinny być oddalone od siebie w czasie o około 1 sekundy.

3.4 Interfejs oparty na P300 czuciowym

Interfejsy czuciowe należą do najrzadziej konstruowanych systemów opartych na P300, niemniej mogą być jedynym sposobem komunikacji dla osób z zaburzeniami ruchowymi, słuchowymi bądź wzrokowymi. W niektórych przypadkach mogą być wygodniejsze, gdyż nie angażują zmysłu wzroku lub słuchu. Podobnie jak w przypadku interfejsów opartych na modalnościach wzrokowej i słuchowej, wiele uwagi poświęcono problemowi doboru bodźców, których podawanie w tej modalności wymaga dodatkowo specjalnego

generatora.

W pracy [32] zaproponowano interfejs P300, w którym bodźce podawane były za pomocą terminala Braile’a pozwalającego w precyzyjny sposób stymulować palce użytkowników. Zdecydowano się na interfejs z sześcioma opcjami — wykorzystano po 3 palce każdej ręki, których stymulacja odpowiadała poszczególnym opcjom. Z kolei w pracy [33] zbadano działanie interfejsu czuciowego używającego kamizelki wibracyjnej*, za pomocą której można podawać 6 różnych kierunków stymulacji. Podobne rozwiązanie zastosowano w badaniu [34], w którym do stymulacji wykorzystano nakładkę na krzesło z silnikami wibracyjnymi pozwalającą na stymulację sześciu obszarów pleców. Pozwoliła ona na wyodrębnienie sześciu obszarów stymulacji, które przypisano do sześciu różnych opcji.

Inne podejście do problemu zaproponowano w badaniu [35]. Zbudowano binarny interfejs, w którym wykorzystano 2 stymulatory wibracyjne typu cel na nadgarstkach — stymulacja lewego bądź prawego nadgarstka odpowiadała jednej z opcji. W celu zwiększenia odpowiedzi P300, zależnej odwrotnie proporcjonalnie od prawdopodobieństwa wystąpienia bodźca, dodano dodatkowy stymulator typu niecel na plecach badanego. Interfejs zbadano na ochotnikach po udarze z syndromem zamknięcia i cierpiących na stwardnienie rozsiane, osiągając poprawność na poziomie 80% u pacjentów cierpiących na stwardnienie rozsiane i 20% u pacjentów po udarze.

Jeżeli chodzi o zastosowane sposoby analizy danych EEG, to w większości przypadków podejście badaczy bazowało na znanych metodach. Sygnał był wycinany wokół prezentowanego bodźca i przepróbkowywany do niskiej częstości próbkowania — w ten sposób powstawał wektor cech, który następnie był klasyfikowany jako odpowiadający jednej z opcji [32, 33, 34, 34, 35]. Poprawność działania tego typu systemów oscyluje wokół 70% - 80%

*Kamizelka była stworzona jako system ostrzeżenia przed nadlatującą rakietą dla pilotów samolotów myśliwskich — kierunek wibracji miał wskazywać skąd samolot jest atakowany

[32, 33, 34, 35].

Jak zaprezentowano powyżej, w literaturze stosuje się wiele różnych rodzajów stymulatorów czuciowych. Do konstrukcji BCI w ramach niniejszej pracy zdecydowano się wykorzystać zestaw trzech wibrujących stymulatorów — dwa typu cel i jeden typu niecel — umieszczanych, odpowiednio, na rękach oraz plecach badanego.

3.5 Weryfikacja wyboru klasyfikatora dla P300-BCI

Wybór klasyfikatora dla systemów BCI był przedmiotem licznych prac. W 2006 roku w pracy [36] zbadano, jak wybór klasyfikatora zmienia poprawność klasyfikacji wycinków sygnału EEG rejestrowanego podczas korzystania z BCI opartego na P300. W pracy wykorzystano interfejs z planszą 6 na 6 symboli oraz 8-kanalowym wzmacniaczem EEG. W ramach analizy wycięte fragmenty sygnału przepróbkowywano do niskiej częstotliwości próbkowania, następnie macierz wielokanałowego EEG spłaszczano do wektora. Tak przygotowane dane były następnie klasyfikowane przez następujące algorytmy: FLDA (ang. *Fisher's Linear Discriminant*), SWLDA (ang. *Stepwise Linear Discriminant Analysis*), LSVM (ang. *Lagrangian Support Vector Machine*), GSVM (ang. *Geometric (mean) Support Vector Machine*). Najlepszy średni wynik uzyskały klasyfikatory FLD oraz SWLDA.

Nieco inne wyniki uzyskano w pracy [37], w której postawiono dwa cele: wskazanie najlepszej metody filtracji przestrzennej oraz wybór optymalnego klasyfikatora dla BCI. Podstawą analiz był sygnał zarejestrowany przy pomocy dwóch systemów: 64- i 8-kanalowego. Testowano trzy metody filtracji przestrzennej: ICA (ang. *Independent Component Analysis*), PCA (ang. *Principal Component Analysis*) i xDawn, oraz dwa klasyfikatory: SVM oraz FLDA. Wykazano że, xDawn jest najefektywniejszą metodą filtracji prze-

strzennej w przypadku 64-kanałowego sygnału EEG dla obu klasyfikatorów. Różnica ta nie wystąpiła w przypadku sygnału 8-kanałowego — w tym przypadku każda z metod filtracji przestrzennej okazała się tak samo efektywna. Jeśli chodzi o porównanie działania klasyfikatorów, wyniki otrzymane przy użyciu SVM okazały się istotnie lepsze od FLDA. Jest to wynik sprzeczny z wynikami prezentowanymi w pracy [36], co może wynikać z braku przepróbkowywania sygnału do niskiej częstotliwości.

Do klasyfikacji wektorów cech w systemach BCI stosowane były również głębokie sieci neuronowe. Jednym z przykładów jest praca [38], gdzie zbadano jakość klasyfikacji P300 za pomocą kilku zaawansowanych architektur głębokich sieci neuronowych i porównano poprawność ich działania z klasyfikatorem SWLDA oraz LDA z kurczeniem (ang. *shrinkage*) z przepróbkowaniem. Wskaźnikiem poprawności działania był AUC po walidacji klasyfikatorów. Otrzymano dość podobne wyniki dla zastosowanych podejść na poziomie AUC 0,70–0,72, w zależności od zbioru testowanych danych (przetestowano kilka zestawów). Zaletą zastosowania sieci neuronowych jest automatyczne dobieranie przepróbkowywania oraz filtrów czasowo-przestrzennych. Jednakże, jak wykazano, nawet na sygnałach 64 kanałowych jakość klasyfikacji jest praktycznie identyczna jak dla LDA, która jest metodą znacznie prostszą w implementacji i szybszą w treningu.

Przegląd dostępnej literatury na temat klasyfikatorów stosowanych do wykrywania potencjału P300 został podsumowany w tabeli 3.1. Jak widać w kolumnie trzeciej, większość współczesnych klasyfikatorów osiąga *plateau* wydajności.

Chociaż raportowane powyżej miary różnią się w zależności od publikacji, można z nich wysnuć ogólny wniosek wskazujący, że najbardziej zaawansowane matematycznie klasyfikatory, w połączeniu z wyrafinowanymi technikami przetwarzania wstępnego i optymalizacji montażu (dla małej liczby kanałów), wykazują nieistotny wzrost poprawności w porównaniu do więk-

Tabela 3.1. Przegląd typów klasyfikatorów i ich wydajności. Poprawność obliczono dla rozróżnienia odcinków celu od niecelu bez uśrednienia.

publikacja	typ klasyfikatora	metryka
[37]	xDawn-SVM	93,5±2,14 % poprawność
[37]	ICA-SVM	93,1±2,11 % poprawność
[37]	PCA-SVM	94,4±0,55 % poprawność
[37]	xDawn-FLDA	89,9±1,15% poprawność
[37]	ICA-FLDA	85,8±3,25 % poprawność
[37]	PCA-FLDA	86,7±4,98 % poprawność
[38]	LDA z kurczeniem	0,635 średnie AUC
[38]	Rekurencyjna sieć neuronowa	0,6925 średnie AUC

szości klasycznych, szeroko stosowanych klasyfikatorów typu LDA w różnych modyfikacjach, w których jako cechy wykorzystywane są dane z próbek kowanych odcinków.

Jako uzupełnienie przeglądu stanu wiedzy z publikacji naukowych, zdecydowano się na próbę replikacji stanu wiedzy. Dla konstruowanego interfejsu mózg-komputer opartego na potencjale P300 w modalności wzrokowej* postanowiono zbadać dostępne procedury przetwarzania wstępnego oraz klasyfikatory z modułu Scikit-Learn Python [39]. Analizowano dane trzech ochotników, dokonano procedury kalibracji BCI. Dane z tej kalibracji wykorzystano do uczenia i walidacji zbioru klasyfikatorów. Przeprowadzono walidację krzyżową typu leave-one-out, obliczono krzywą charakterystyki operacyjnej odbiornika (ang. *receiver operating characteristic*, ROC). Pole pod krzywą ROC (AUC, *area under curve*) wykorzystano jako metrykę porównawczą, określającą jakość klasyfikacji. Wyniki przedstawiono na rysunku 3.3 oraz w tabeli 3.2.

Zaobserwowano, że klasyfikator LDA z kurczeniem (*shrinkage*) wykazuje najlepsze wyniki dla wszystkich ochotników. Dopasowywanie parametrów klasyfikatora, podobnie jak dodawanie kroków przetwarzania wstępnego lub wyboru cech, nie polepszają istotnie jakości klasyfikacji. Wybór LDA z kur-

*Procedura kalibracji analogiczna do opisanej w sekcji 4.2.3

Tabela 3.2. Wartości AUC osiągnięte przy użyciu klasyfikatorów i technik przetwarzania wstępnego z modułu Pythonowego Scikit-Learn na danych z testowej kalibracji BCI opartego o wzrokowe P300. Najlepsze wyniki (powyżej 0,85) oznaczono pogrubioną czcionką. Wizualizację tych danych przedstawiono na rys. 3.3.

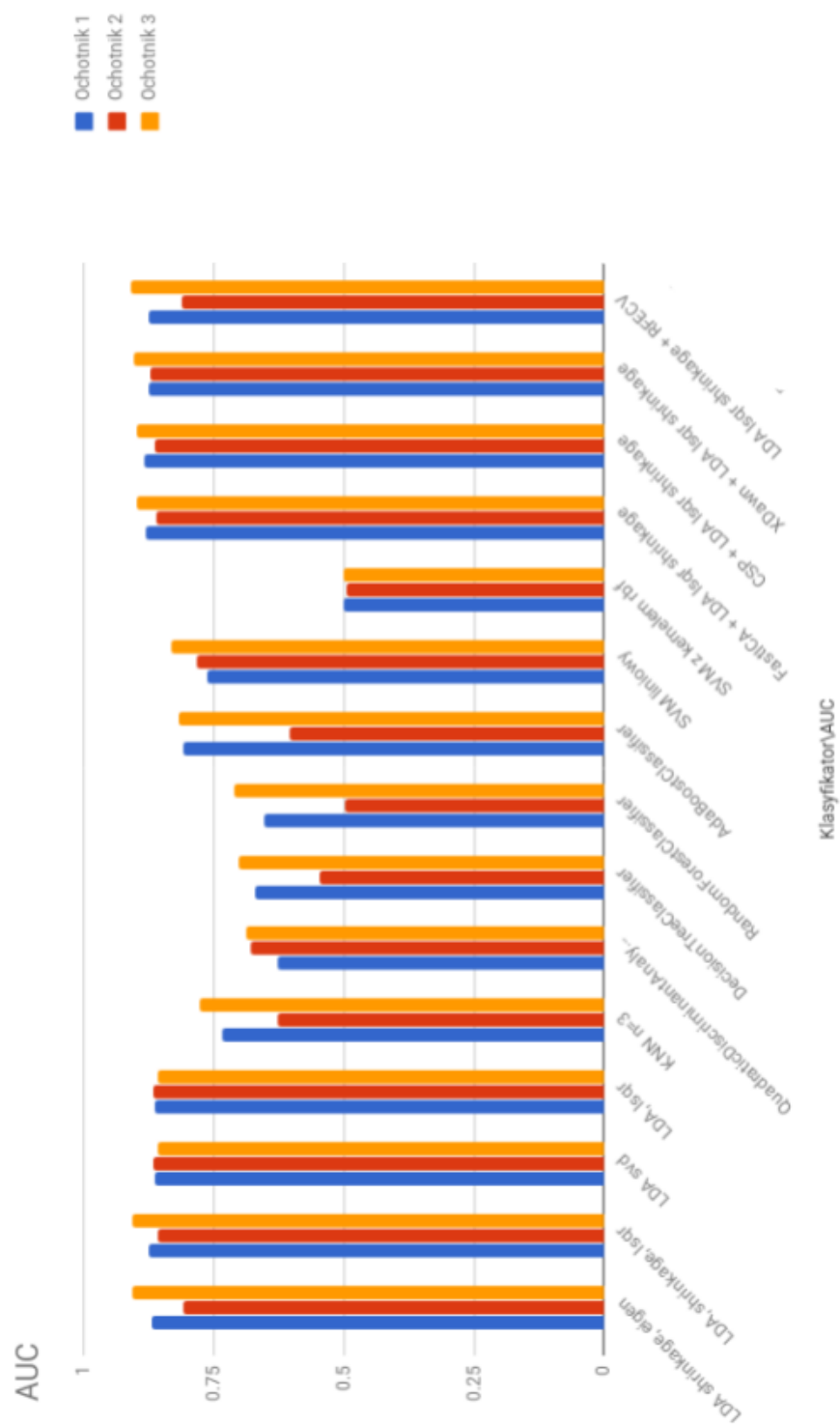
Klasyfikator	Ochotnik 1	Ochotnik 2	Ochotnik 3
LDA z kurczeniem, solver eigen	0,869	0,81	0,908
LDA z kurczeniem, solver lsqr	0,876	0,858	0,907
LDA, solver svd	0,865	0,867	0,859
LDA, solver lsqr	0,865	0,867	0,859
KNN, n=3	0,735	0,627	0,779
QuadraticDiscriminantAnalysis	0,627	0,679	0,689
DecisionTreeClassifier	0,671	0,546	0,703
RandomForestClassifier	0,654	0,498	0,71
AdaBoostClassifier	0,808	0,605	0,817
linear SVM	0,763	0,784	0,831
RBF kernel SVM	0,5	0,496	0,5
FastICA + LDA z kurczeniem, solver lsqr	0,882	0,862	0,9
CSP + LDA z kurczeniem	0,883	0,864	0,9
xDawn + LDA z kurczeniem, solver lsqr	0,876	0,872	0,903
LDA z kurczeniem, solver lsqr + RFECV	0,876	0,812	0,91

zeniem potwierdza też przegląd [40], w którym stwierdzono, że jest on jednym z najmocniejszych instrumentów klasyfikacji EEG. Test syntetyczny przeprowadzony przez autorów biblioteki Scikit * wskazuje, że używanie kurczenia (*shrinkage*) pozwala na znaczne zmniejszenie wielkości zbioru treningowego, co jest bardzo przydatne dla zmniejszenia długości sesji kalibracyjnej.

Podsumowując, największym zaskoczeniem wynikającym z powyższych analiz wydaje się fakt, że po 30 latach pierwszej od aplikacji w BCI Farwella i Donchina [17], LDA jest nadal optymalną metodą detekcji P300.

W literaturze nie odnotowano standaryzacji heurystyk przyjmowania decyzji, lub dynamicznego warunku stopu stymulacji. Taką heurystykę zaproponuje autor niniejszej dysertacji w następnych rozdziałach.

*https://scikit-learn.org/stable/auto_examples/classification/plot_lda.html, pobrane 2023-01-03



Rysunek 3.3. Porównanie klasyfikatorów i technik przetwarzania wstępnego z modułu Pythonowego Scikit-Learn na danych z testowej kalibracji P300 wzrokowe. Wizualizacja danych z tabeli 3.2.

3.6 Interfejs oparty na SSVEP

Interfejsy mózg-komputer są również konstruowane w oparciu o zjawisko SSVEP, czyli generowaną w korze wzrokowej odpowiedź na bodziec migający ze stałą częstością [12]. W ramach prac poruszane są zagadnienia począwszy od konstrukcji odpowiednich stymulatorów, przez dobór bodźców, po różne aspekty dotyczące analizy danych oraz doboru odpowiedniego klasyfikatora.

Do generowania bodźców stosowane są monitory komputerowe [41, 42], diody LED bądź panele diod [43, 44, 45] sterowane przez dedykowane kontrolery zapewniające precyzyjne generowanie zadanej częstości oraz kontrolę jej fazy, czy w końcu kompletne dedykowane stymulatory umożliwiające kontrolę wszystkich parametrów stymulacji [46, 47]. Użycie monitora komputerowego jako stymulatora SSVEP powoduje dość duże ograniczenia jeśli chodzi o parametry generowanych bodźców, ze względu na częstość odświeżania ekranu i opóźnienia systemowe. Z kolei użycie paneli diod pociąga za sobą konieczność usytuowania stymulatorów obok ekranu, co tworzy rozdzielenie logiczne wybieranych symboli od bodźców. Może to utrudniać używanie interfejsu lub zrozumienie polecenia, stąd najlepsze jest połączenie ekranu ze stymulatorem [46].

Jeśli chodzi o własności bodźców, to stosowane są zarówno niskie [42] jak i wysokie częstości stymulacji [45, 47, 48]. Niskie częstości wywołują silniejszą odpowiedź SSVEP, ale ich użycie jest obarczone niebezpieczeństwem wywołania napadu epileptycznego, oraz są one dość męczące dla użytkownika [46, 49]. Stąd wielu badaczy stawia sobie za cel, aby systemy SSVEP-BCI opierać na wysokich częstościach stymulacji. Wykazano również, że z powodzeniem można wykorzystywać jedną częstość stymulacji dla różnych pól, ale z różną fazą. W badaniu [50] zaprezentowano SSVEP-BCI, który zmniejszał liczbę używanych częstości stymulacji dzięki wykorzystaniu sy-

gnałów z przesunięciami fazowymi. Na początku procedury wyszukiwana była najbardziej reaktywna częstość dla użytkownika z zakresu 32–40 Hz, a następnie używano analizy synchronizacji fazy dla wyznaczenia, który z czterech bodźców użytkownik próbuje wybrać. Poprawność działania tego systemu oszacowano na poziomie 95.5%, a szybkość działania na poziomie 34.15 bit/min. Trochę gorsze wyniki uzyskano w pracy [51], gdzie zaproponowano interfejs czteropolowy, gdzie każde pole było stymulowane częstością 31,25 Hz, ale z przesunięciami faz o 45 stopni. Uzyskano poprawność rzędu 83% i szybkość działania 24 bit/min.

Kształt fali wykorzystanej do modulacji bodźców świetlnych jest również istotny. W pracy [52] wykazano, że największą odpowiedź SSVEP wywołuje fala prostokątna, o wypełnieniu (czyli stosunku długości czasu świecenia do czasu pomiędzy błyskami) 50%.

Analiza danych w takich systemach najczęściej skupia się na identyfikacji aktywności mózgu, występującej w sygnale EEG w częstości stymulacji. Dla niskich częstości wystarczające jest wykorzystanie transformaty Fouriera [43, 44]. Dla wyższych lub gęściej ułożonych częstości szybka transformata Fouriera może być niewystarczająca. Jednakże znając częstości i wzorce stymulacji można używać innych metod, jak kanoniczne korelacje [53], filtry związane czasowo z bodźcami [47], lub LASSO, która jest metodą rzadkiej estymacji parametrów modeli liniowych [48, 54]. Poprawność działania BCI opartego na SSVEP jest dość wysoka — plasuje się na poziomie 65%–100% [43, 44, 45, 47].

W planowanym interfejsie mózg-komputer opartym na SSVEP zdecydowano się na rozwiązanie adaptacyjne, w którym preferowane jest użycie wysokich częstości. Do generacji bodźców użyto dedykowanego stymulatora zintegrowanego z ekranem [55]. Jeśli chodzi o metody detekcji odpowiedzi SSVEP w sygnale EEG, zdecydowano się na implementację rozwiązań zaproponowanych w pracy [48] z drobnymi modyfikacjami. Dodatkowo, ze

względu na różnice międzyosobnicze obserwowane w sile odpowiedzi SSVEP w poszczególnych częstościach stymulacji [47, 56], zdecydowano się zaimplementować procedurę kalibracji dla znalezienia dla każdego użytkownika jak najwyższych częstości z istotną odpowiedzią SSVEP.

Rozdział 4

Implementacja interfejsu mózg-komputer

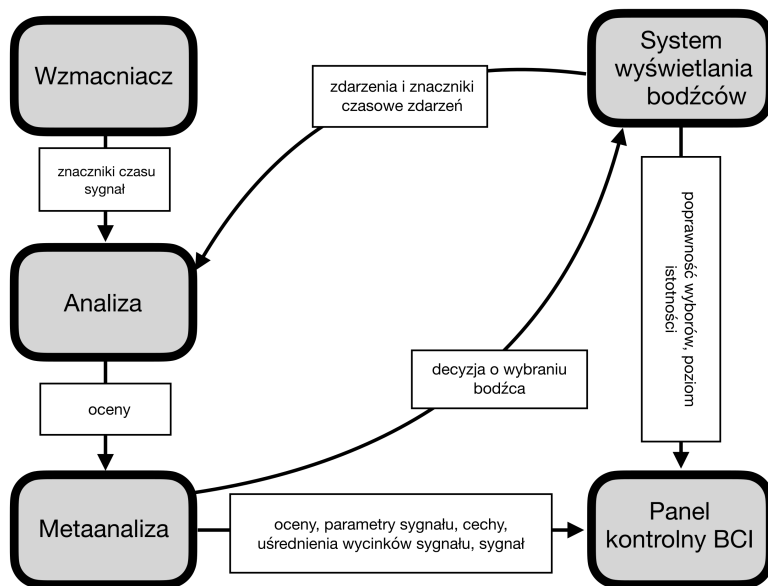
4.1 Zrąb systemu BCI

W dziedzinie interfejsów mózg-komputer mianem zrębu programistycznego (ang. *framework*), zwanego też platformą programistyczną, określamy niezmienny szkielet aplikacji, odpowiedzialny zwykle za komunikację między modułami i niezmiennie funkcje, wspólne dla wszystkich implementacji opartych na danym zrębie.

Na rysunku 4.1 przedstawiono architekturę opracowanego częściowo w ramach niniejszej pracy zrębu BCI. Oznaczone moduły są osobnymi programami komputerowymi, które mogą być uruchamiane niezależnie, nawet na różnych komputerach. Programy są połączone w sieć przez brokera komunikatów. Komunikaty mogą być wysyłane poprzez gniazda sieciowe protokołami UDP lub TCP/IP lub — jeżeli programy są uruchomione na tym samym komputerze — poprzez współdzieloną pamięć. Dostawa komunikatów, zapewnienie poprawnej kolejności wiadomości i obsługa traconych pakietów, są zapewnione przez bibliotekę komunikacji sieciowej ZMQ[†], na której

[†]The ZeroMQ project, <https://github.com/zeromq/pyzmq>

oparty jest szkielet komunikacyjny. W kolejnych podrozdziałach 4.1.1, 4.1.2



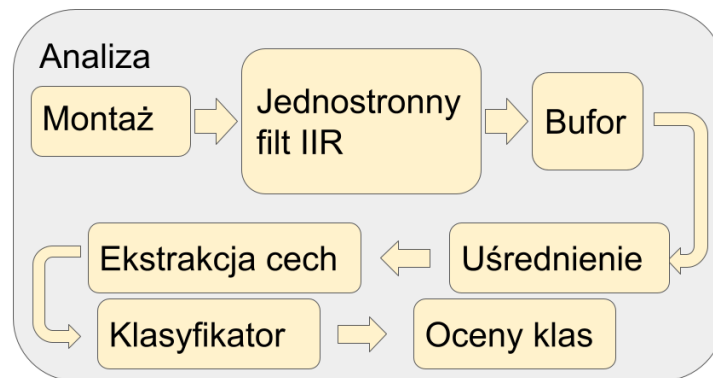
Rysunek 4.1. Architektura systemu BCI. Na jasno szaro zaznaczone są podprogramy komunikujące się za pomocą komunikatów zaznaczonych strzałkami.

i 4.1.4 opisane są moduły wspólne dla implementacji korzystających z niniejszego zrebu.

4.1.1 Moduł „Analiza”

Moduł „Analiza” składa się pod-modułów, jak pokazano na rysunku 4.2. Otrzymuje on informacje o czasach wystąpienia zdarzeń — takich jak prezentacja bodźca, instrukcja, reakcja użytkownika, wybór jednej z możliwych opcji BCI — oraz sygnał EEG. Sygnał jest filtrowany konfigurowalnym filtrem nieskończonej odpowiedzi impulsowej (ang. *infinite impulse response*, IIR) zastosowanym jednostronnie, próbka po próbce sygnału. Wartości napięcia są przeliczane zgodnie z wybraną dla danego zadania referencją (wybór ten w elektroencefalografii nazywamy montażem).

Następnie sygnał jest buforowany — w zależności od typu BCI — cyklicznie (dla SSVEP-BCI) lub względem momentu stymulacji (dla P300-



Rysunek 4.2. Architektura pod-modułów analizy sygnału EEG. Strzałki przedstawiają przepływ informacji pomiędzy pod-modułami.

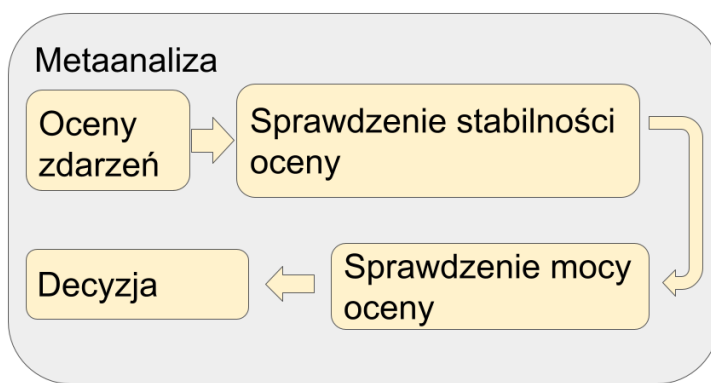
BCI). Bufor odpowiednio otrzymuje czasy zdarzeń, które są wykorzystywane dla cięcia sygnału na wycinki wokół konkretnych zdarzeń (np. prezentacji bodźca) i (opcjonalnie) przekazywane dalej do uśredniania i ekstrakcji cech.

Wyekstrahowane cechy są następnie przesyłane do klasyfikatora, który w trybie kalibracji jest uczony na tych cechach, a w trybie sesji komunikacji zwraca prawdopodobieństwa klas dla wyekstrahowanych cech. W przypadku P300 takimi klasami są „cel” lub „niecel”. W przypadku SSVEP cechami są prawdopodobieństwa wystąpienia w sygnale EEG częstości odpowiadających częstościom stymulacji. W fazie kalibracji cechy i etykiety cech są buforowane z systemu prezentacji bodźców. Podczas sesji kalibracji klasyfikator oraz moduł metaanalizy są trenowane i weryfikowane w locie — podczas otrzymywania nowych danych. Dzięki temu możliwe jest prezentowanie wyników walidacji klasyfikatorów na Panelu kontrolnym BCI nie tylko w czasie sesji komunikacyjnej, ale też podczas zbierania danych sesji kalibracyjnej. Pozwala to na bieżąco śledzić postępy kalibracji u danego użytkownika i na przykład decydować o wcześniejszym zakończeniu kalibracji lub reagować odpowiednio na ewentualny brak postępów.

Moduł analizy jest konfigurowalny, i może być dostosowany do analizy

sygnałów z paradygmatów P300 (w dowolnej modalności) i SSVEP. Jego zaletą jest automatyczne dopasowywanie się do dowolnej liczby kanałów, częstości próbkowania, liczby możliwych opcji oraz do sygnałów z różnych typów wzmacniaczy.

4.1.2 Moduł „Metaanaliza”



Rysunek 4.3. Architektura podprogramu Metaanalizy. Strzałki przedstawiają przepływ informacji pomiędzy pod-modułami.

Moduł metaanalizy (jak pokazano na rysunku 4.3) otrzymuje wartości prawdopodobieństw klas dla odcinków sygnału lub pewną metrykę (na przykład odległości dla cech, która mierzy odległość od centrów klas lub hiperpłaszczyzn podziału klas) dla przykładowych fragmentów sygnału EEG wyciętych wokół danego bodźca. Heurystyki stabilności predykcji klas (które również mogą być trenowane dla poszczególnych osób) są zaprojektowane tak, aby sprawdzać stabilność prawdopodobieństw klas dla powtarzających się zdarzeń (bodziec przypisany dla tego samego wyboru lub ta sama częstota stymulacji, przypisana dla pewnej opcji), a następnie oceniać poziom zaufania oceny klasyfikacji powtarzającego się zdarzenia. Jeśli ocena powtarzającego się zdarzenia wykazuje wystarczającą moc i stabilność, wówczas podejmowana jest decyzja o zaznaczeniu jednej z możliwych opcji do wy-

boru. W przypadku P300-BCI moc oceny to jest prawdopodobieństwo wystąpienia konkretnej klasy, obliczone z odległości do hiperpowierzchni decyzyjnej klasyfikatora normalizowane funkcją logistyczną. Stabilność oceny wyznaczona jest z powtarzalności mocy oceny, przy powtórnych prezentacjach bodźca tego samego typu. Heurystyki uznania oceny za wystarczająco mocne i stabilne są opisane w rozdziałach dotyczących realizacji analizy konkretnych paradygmatów: rozdziały 4.3.4, 4.2.7.

Decyzja ta jest następnie wysyłana do modułu prezentującego bodźce (rozdział 4.1.3), który podświetla wybraną opcję, dopisuje literę do pisanego tekstu lub wykonuje inne odpowiednie działania. Jeżeli system jest skonfigurowany do badań naukowych nad poprawnością BCI, gdzie weryfikowana jest poprawność odpowiedzi na proste pytanie lub do kopiowania tekstu, w odróżnieniu od swobodnych wyborów użytkownika — zaznaczana jest również poprawność wyboru.

Analogicznie do modułu Analizy, moduł Metaanalizy również dopasowuje się automatycznie do dowolnej liczby możliwych do wyboru opcji, częstości próbkowania, liczby kanałów.

4.1.3 Moduł wyświetlający bodźce

Moduł wyświetlający bodźce pozwala na skonfigurowanie dowolnej liczby opcji — pól graficznych, typów dźwięku, sposobów stymulacji czuciowej, oraz ich parametrów — takich jak kolor, czas stymulacji, głośność czy wielkość i pozycja bodźca wzrokowego itd.

Dzięki wysokiej integracji modułów zrębu, każda próbka sygnału EEG ma przypisany znacznik czasu. Moduł prezentacji bodźców przypisuje momentom wystąpienia bodźców znaczniki czasu z dokładnością do 2 ms* ze znacznikami czasu próbek sygnału. Pozwala to synchronizować bodźce z sygnałem EEG rejestrowanym ze wspieranych wzmacniaczy bez dodatkowego

*dla wzmacniaczy serii Perun

kanału synchronizacyjnego.

Dla BCI opartego na potencjale P300, moduł jest z założenia stworzony, aby przeprowadzać niezależne eksperymenty typu „odd-ball” na każdej z możliwych do wybrania opcji. W jego ramach prezentowane są dwa typy bodźców — typu cel (na które użytkownik ma zwracać uwagę) oraz typu niecel (które użytkownik ma ignorować). Użytkownik ma za zadanie skupianie uwagi na bodźcu typu cel tylko na jednej z możliwych do wybrania opcji — efektywnie skupia uwagę na jednej procedurze odd-ball, ignorując pozostałe. Bodźce typu niecel na wybieranej opcji są prezentowane razem z bodźcami typu cel na innych polach, co pozwala na zachowanie koncentracji uwagi na wybranej opcji.

Odcinki sygnału zawierające odpowiedź mózgu użytkownika na bodźce typu cel, na których skupiał uwagę, są przypisane do odcinków klasy cel. Odcinki sygnału zawierające odpowiedź mózgu na bodźce typu cel, opcji, które użytkownik nie wybiera i ma ignorować, są przypisane do odcinków klasy niecel.

Dla SSVEP, z użyciem Blinkera można też tworzyć pola dowolnego kształtu i wielkości (z pewnymi ograniczeniami technicznymi Blinkera), które będą migały z wybraną częstością i fazą. Zdefiniować można również dowolną funkcję opisującą przebieg czasowy funkcji modulacji natężenia światła (np. sinus, kwadrat, trójkąt).

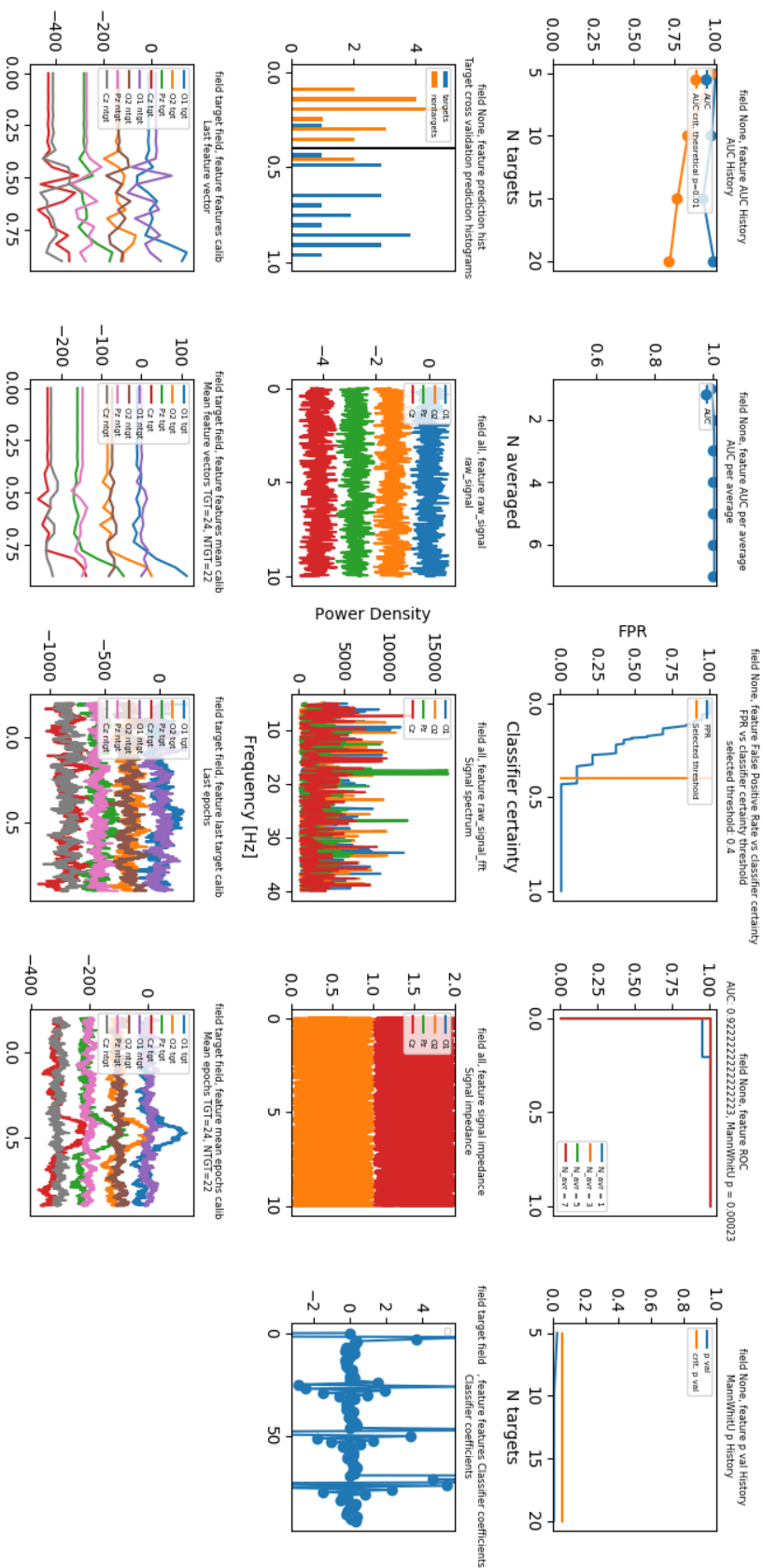
4.1.4 Panel kontrolny BCI

Osoba nadzorująca BCI może monitorować parametry działania systemu BCI — takie jak prawdopodobieństwa klas zwracane przez klasyfikator, wektory cech, uśrednione i pojedyncze bufory odcinków sygnału zawierających stymulację, przefiltrowany sygnał EEG i wartość impedancji elektrod (mierzoną w czasie rzeczywistym w sposób ciągły) — wykorzystując panel kontrolny BCI. Panel jest wyświetlany na oddzielnym ekranie. Pozwala to

badaczowi kontrolować na bieżąco działanie systemu BCI, co pozwala na przykład na wcześniejsze przerwanie kalibracji, jeśli testy walidacji klasyfikatora (opisane w rozdziale 4.2.5) wykazują wystarczająco dobre wyniki, wstrzymanie kalibracji w celu poprawy jakości sygnału na którejś z elektrod lub zatrzymanie procedury kalibracji w przypadku wystąpienia w sygnale EEG silnych artefaktów, w celu usunięcia źródeł artefaktów i ponownego startu kalibracji (od momentu, na którym zatrzymano lub od początku).

Panel kontrolny BCI jest równie ważny dla poprawności działania systemu BCI jak klasyfikatory i parametry prezentacji bodźców. Dzięki niemu możliwa jest identyfikacja problemów podczas sesji kalibracyjnej oraz umożliwienie badaczom BCI wygodnego wglądu w parametry działania systemu BCI w trakcie tworzenia i dostosowywania nowych systemów BCI, jak również w trakcie użytkowania istniejących. Pozwala badaczowi lub osobie rozwijającej system BCI dodawać w prosty sposób wykresy parametrów działania systemu lub wizualizować rejestrowane dane. Na rysunku 4.4 jest przedstawiony przykładowy ekran, który jest widoczny podczas działania systemu w trybie komunikacji opartej na zjawisku P300. Widoczny jest tam: sygnał EEG, wartość impedancji elektrod, widmo sygnału EEG, parametry działania klasyfikatora (obliczane z walidacji na danych metodą kroswalidacji, opisaną w rozdziałach 4.2.5 oraz 4.2.4), uśrednione potencjały wywołane, a w przypadku komunikacji też pewności klasyfikatora dla każdego z możliwych do wybrania pól, oraz informację, które z pól jest wybierane.

Pozwala to rzetelnie i stale monitorować nie tylko działanie systemu i jakość kontaktu elektrod, ale też stan użytkownika (na przykład kształt potencjałów wywołanych), dzięki czemu można odpowiednio szybko zareagować i podjąć adekwatne działania, robiąc przerwę w sesji kalibracji lub komunikacji, aby na przykład poprawić jakość sygnału lub zasugerować użytkownikowi sposoby redukcji artefaktów lub skupienia na wybranych bodźcach.



Rysunek 4.4. Przykładowy ekran aplikacji panel kontrolny BCI, pozwalający osobie nadzorującej działanie systemu BCI obserwować kluczowe parametry w czasie rzeczywistym. Kolejne wykresy prezentują: zmianę wartości AUC w zależności od liczby zebranych przykładów bodźca typu cel (N) oraz krytyczną wartość AUC dla $p \leq 0,01$, zmianę AUC w zależności od liczby uśrednianych odcinków sygnału po poszczególnych bodźcach w krosuwalidacji, wykres FPR w zależności od progu prawdopodobieństwa przykładu odcinku o klasie cel z klasyfikatora, wykresy ROC w zależności od liczby uśrednianych bodźców, zmiana wartości p zwracana przez test U Manna-Whitneya, histogram z krosuwalidacji pewności klasyfikatora, wykres ostatniego otrzymanego wektora cech z odcinków EEG, wartości impedancji elektrod, współczynniki klasyfikatora, wykres ostatniego fragmentu EEG dla bodźców typu cel i niecel, wykresy potencjałów uśrednionych wektorów cech bodźców cel i niecel, wykres ostatniego fragmentu EEG dla warunków cel i niecel.

4.2 P300-BCI

Wspomniany w rozdziale 2 potencjał P300 jest podstawą konstrukcji najpopularniejszych interfejsów mózg-komputer, opartych na modalności wzrokowej, słuchowej i czuciowej. W niniejszym rozdziale zostaną opisane szczegóły implementacji BCI opartych na tym potencjale.

P300 tradycyjnie wywoływany jest w procedurze odd-ball, która polega na prezentowaniu sekwencji powtarzanych dwóch bodźców. Ich proporcja wystąpień wynosi zwykle 20/80%, a potencjał P300 obserwujemy w odpowiedzi na rzadko występujący bodziec [57]. Jak pokazały badania, amplituda P300 jest zależna m.in. od prawdopodobieństwa wystąpienia bodźca [19] oraz stopnia skupienia na nim uwagi. W przypadku BCI odtwarzamy procedurę odd-ball na każdej z możliwych do wyboru opcji odpowiedzi jednocześnie. Skupiając uwagę na jednej opcji odpowiedzi, efektywnie użytkownik skupia uwagę na jednej z procedur odd-ball. Każda możliwa opcja odpowiedzi zawiera dwa sposoby stymulacji: typu cel (na którą użytkownik ma zwracać uwagę) oraz niecel (ignorowana przez użytkownika). Użytkownik ma za zadanie skupić swoją uwagę na wybieranej opcji, a konkretnie na bodźcu typu cel wybranej opcji.

W przypadku zrębu BCI opisywanego w niniejszej pracy możliwe jest stworzenie interfejsu z dowolną liczbą opcji do wyboru, ograniczoną jedynie czasem, który użytkownik jest gotów poświęcić na wybór.

4.2.1 Analiza P300 i ekstrakcja cech

Do wszystkich modalności P300 zastosowano tę samą procedurę analizy sygnału. Wielokanałowy sygnał EEG został przefiltrowany filtrami o nieskończonej odpowiedzi impulsowej czasu rzeczywistego. Najpierw zastosowano filtr wycinający* (ang. *notch filter*) o dobroci 10, aby usunąć artefakt sieci (50 Hz), następnie sygnał przefiltrowano dolnoprzepustowym filtrem Czebyszewa drugiego typu, drugiego rzędu, o częstotliwości odcięcia 12 Hz. Wycięto odcinki sygnału od 200 ms przed do 900 ms po prezentacji bodźca.

Ciągły sygnał jest buforowany w buforze kołowym, razem ze znacznikami czasu każdej próbki. Po prezentacji bodźca i zebraniu odpowiedniej liczby próbek, wycinek sygnału zebrany wokół bodźca jest zwracany z bufora razem z identyfikatorem bodźca.

Do odcinków sygnału jest dopasowywany model liniowy, a następnie odejmowana dopasowana linia prosta (wykonywany tak zwany *detrending*), po czym stosuje się korektę na linię bazową sygnału (ang. *baseline correction*), odejmując średnią wartość sygnału z przedziału 200 ms przed wystąpieniem bodźca od każdej próbki analizowanego sygnału. Odcinek 200 ms przed wystąpieniem bodźca nie jest uwzględniany w dalszych analizach. Następnie sygnał przebróbkowywano[†] do częstotliwości próbkowania 21 razy mniejszej (23,809 Hz) niż częstota rejestracji (500 Hz), w celu minimalizacji długości wektora cech, przy zachowaniu informacji o charakterystyce załamek. W kolejnym kroku sygnały ze wszystkich kanałów są składane w jednowymiarowy wektor. Każdy punkt takiego wektora nazywamy cechą, a sam wektor — wektorem cech.

*zaprojektowany używając pakietu Scipy [58], funkcji `scipy.signal.iirnotch`

[†]używano funkcji `scipy.signal.decimate` z biblioteki SciPy [58]

4.2.2 Przebieg sesji kalibracji i komunikacji

Schemat kalibracji oraz komunikacji wygląda podobnie. Użytkownik ma pewną liczbę opcji do wybrania. Może je wybierać skupiając uwagę na odpowiednim bodźcu. Podczas kalibracji użytkownik jest proszony o skupienie uwagi na konkretnych opcjach — dzięki temu wiadomo, które pole użytkownik wybiera, i możemy odpowiednio oznaczyć odcinki sygnału zarejestrowane przy prezentacji tych bodźców.

Sesje kalibracyjna oraz komunikacji z zasady składają się z następującego cyklu:

1. W sesji kalibracyjnej opcja-cel, na której użytkownik BCI ma skupić uwagę, jest przedstawiona na polu z instrukcją. Wybór prezentowanej opcji jest dokonywany losowo z ograniczeniem. Ta sama opcja nie może być wybrana trzy lub więcej razy pod rząd. W przypadku sesji komunikacji użytkownik samodzielnie wybiera opcję, na której będzie skupiał uwagę.
2. Następnie rozpoczyna się blok stymulacji:
 - (a) Wybrana jest liczba bodźców typu niecel, które będą prezentowane na opcjach zanim bodziec typu cel będzie przedstawiony na jednej z opcji. Liczba bodźców typu niecel jest wybrana losowo z zakresu 1 do 3 (włącznie). Taka procedura wymusza średnie globalne prawdopodobieństwo bodźca typu cel na 16,(6) %.
 - (b) jest losowo wybrana opcja, na której będzie przedstawiony bodziec typu cel
 - (c) W bloku stymulacji wykonuje się sekwencja prezentacji bodźców:
 - pauza o losowo wybranej długości (ISI, ang. *inter stimulus interval*)
 - bodziec typu niecel przedstawiony na wszystkich opcjach

- powtarzamy powyższe aż nie osiągniemy powyżej wybranej liczby bodźców typu niecel
 - prezentowany jest bodziec typu cel na wybranej opcji, oraz bodziec typu niecel na pozostałych
 - znacznik czasowy momentu przedstawienia bodźca typu cel jest zapisany razem z informacją, czy to był bodziec typu cel na opcji typu cel czy niecel.
3. Sprawdzamy, czy warunek stopu jest spełniony (wybranie opcji w sesji komunikacji, pauza w klasyfikacji lub koniec działania). Jeśli nie, cykl stymulacji jest zaczynany od nowa — powrót do punktu (1.).

4.2.3 Procedura kalibracji

Kalibracja podzielona jest na krótkie bloki. Przed każdym blokiem użytkownikowi prezentowana jest krótka instrukcja mówiąca, na której opcji użytkownik ma skupiać uwagę.

Po instrukcji rozpoczyna się cykl stymulacji, który powtarza się do momentu zebrania 3 lub 4* odpowiedzi na bodźce typu cel. Następnie rozpoczyna się przerwa na odpoczynek — osoba nadzorująca BCI decyduje, jak długa przerwa jest potrzebna, i kontynuuje kalibrację po upewnieniu się, że użytkownik BCI jest gotowy kontynuować. Następnie prezentowana jest nowa instrukcja i uruchamiany jest kolejny cykl stymulacji.

Podczas sesji kalibracyjnej system jest trenowany i przeprowadzana jest walidacja w czasie rzeczywistym. Osoba nadzorująca sesję BCI monitoruje, jak zmienia się wzorzec odpowiedzi mózgu związany ze zdarzeniem z kolejnymi wyświetleniami bodźca, jakość sygnału EEG, impedancję elektrod i wyniki walidacji klasyfikatora (rozdział 4.1.4). Jeżeli osoba nadzorująca

*Wybór liczby stymulacji w cyklu ograniczono do wyboru 3 lub 4 bodźców typu cel, gdyż takie liczby okazały się w trakcie badań własnych optymalne z punktu widzenia zmęczenia użytkownika oraz efektywności.

zauważy znaczący wzrost szumu w sygnale, nagły wzrost impedancji elektrod czy inne problemy, może tymczasowo zatrzymać sesję BCI w celu ich rozwiązania.

Sesja kalibracyjna jest przerywana przez osobę nadzorującą, gdy zgromadzona jest wystarczająca ilość danych (co najmniej 40 odcinków sygnału z bodźcami typu cel), a walidacja klasyfikatorów wykazuje dobrą separację oceny klasyfikatora pomiędzy odcinkami sygnału zawierającymi odpowiedź na stymulację typu cel odpowiadającą opcji, na których użytkownik BCI skupia uwagę, a odcinkami zawierającymi reakcję na stymulację typu cel odpowiadającymi opcji, którą użytkownik miał ignorować. W przeciwnym razie kalibracja może być przedłużona, jeżeli osoba nadzorująca zauważyła stałą poprawę AUC klasyfikatora, aż do osiągnięcia plateau. Przykładowy widok ekranu osoby nadzorującej można zobaczyć na rysunku 4.4.

W przypadku użytkowników, którzy nigdy nie mieli do czynienia z systemami BCI, sesje kalibracyjne są powtarzane co najmniej dwukrotnie, aby użytkownik mógł się zapoznać z zadaniem i był pewien, że wykonuje je poprawnie. Dane z ostatniej sesji kalibracyjnej są używane do późniejszej sesji komunikacji, dzięki czemu pierwszą sesję można traktować jako sesję adaptacyjną, w której użytkownik znajduje skuteczną strategię koncentracji uwagi. W trakcie tworzenia, badań, testów i pokazów systemu BCI zauważono, że dla osób, które pierwszą styczność z BCI sposób użytkowania jest mało intuicyjny i potrzebują oni czasu aby do tej sytuacji zaadoptować i spróbować różnych strategii skupiania uwagi i hamowania dystraktorów. Proces ten jest indywidualny i każdy użytkownik sam poszukuje i wybiera optymalną strategię. Stąd, forma i amplituda P300 z pierwszych sesji u użytkownika, może się być różna. Dzięki powtórzeniom sesji kalibracyjnej, pierwszą sesję osoba badana może traktować jako zapoznawczą i ustalić sposób skupienia uwagi i zliczania, które nie ulegną zmianie podczas docelowych sesji kalibracji i komunikacji.

4.2.4 Kalibracja klasyfikatora i walidacja

Podczas kalibracji wektory cech tworzone z odcinków sygnału są zapisywane w dwóch buforach. Pierwszy bufor zawiera wektory cech dla odcinków stymulacji typu cel. Tworzone są one z odcinków sygnału EEG zebranego podczas stymulacji typu cel, które użytkownik BCI miał zliczać (lub inaczej skupiać na nich uwagę) podczas kalibracji. Drugi bufor — z wektorów cech typu niecel, które są zebrane podczas prezentowania bodźców typu cel — użytkownik ma je ignorować.

Na podstawie aktualnego stanu wiedzy do klasyfikacji danych wybrano klasyfikator liniowej analizy dyskryminacyjnej* z automatycznym dopasowaniem współczynnika kurczenia (zgodnie z definicją Ledoita i Wolfa [60]).

Klasyfikator jest trenowany na dwóch buforach podczas procedury kalibracji, kiedy użytkownik wykonuje zadania. Trening odbywa się po zebraniu każdych 5 nowych wektorów cech typu cel, zaczynając od co najmniej 10 wektorów cech typu cel i niecel. Dodatkowo, po treningu, dla każdej cechy obliczana jest funkcja decyzyjna klasyfikatora, a następnie wyodrębniany jest 10-ty i 90-ty percentyl rozkładu funkcji decyzyjnej. Wartości te są następnie wykorzystywane do normalizacji funkcji decyzyjnej i wyznaczenia progu decyzyjnego. Częściowe wyniki kalibracji są wyświetlane na panelu kontrolnym, przed ukończeniem pełnej procedury, pozwalając na wczesne wykrywanie problemów z sygnałem, kalibracją lub sposobem wykonywania zadania kalibracyjnego przez użytkownika.

Jako funkcję normalizującą funkcję decyzyjną klasyfikatora, czyli odległość od hiperpłaszczyzny (ze znakiem, wskazującym czy jest nad czy pod hiperpłaszczyzną) dzielącej klasy, wybrano funkcję logistyczną:

*biblioteka Sklearn, [59], *sklearn.discriminant_analysis.LinearDiscriminantAnalysis* z automatycznym parametrem kurczenia (ang. *shrinkage*) oraz metodą kalibracji opartą na metodzie najmniejszych kwadratów

$$p_{cel}(df) = \frac{1}{e^{-4 \frac{df-p_{10}}{p_{90}-p_{10}}+2} + 1} \quad (4.1)$$

gdzie df — wartość funkcji decyzyjnej klasyfikatora dla konkretnego odcinka sygnału, p_{10} — wartość 10-tego percentylu rozkładu funkcji decyzyjnej obliczonej na danych zbioru uczącego, odpowiednio p_{90} — 90-tego percentylu. Po takiej renormalizacji, 80% danych z kalibracji znajduje się w środkowej części funkcji logistycznej, która w tym zakresie jest dobrze przybliżona funkcją liniową. Po tej normalizacji, wyjście klasyfikatora traktowano jak prawdopodobieństwo przynależności do klasy cel.

Walidacji klasyfikatora służyła metoda typu *leave-one-out* zastosowana do liczby uśrednianych odcinków od 1 do 10. Aby oszacować jakość działania klasyfikatora w sesji komunikacji, liczona jest krzywa ROC dla różnych liczb N uśrednionych odcinków sygnału z powtarzającymi się stymulacjami.

Dla każdej z klas (cel oraz niecel) wektorów cech:

- kolejność wektorów cech w buforach cel i niecel jest losowo przemieszana
- ostatnie N wektorów cech z przemieszanych buforów (N — liczba wektorów do uśrednienia są pobrane (z buforów cel i niecel), efektywnie wybierając N losowych wektorów cech
- klasyfikator jest uczony z wykorzystaniem wszystkich pozostałych przykładów (wektorów cech)
- wcześniej pobrane wektory cech są uśredniane
- na obliczonej średniej jest wyliczana wartość funkcji decyzyjnej klasyfikatora
- wyliczona wartość funkcji jest zapisywana do listy z wynikami.

Procedura jest powtarzana do momentu obliczenia odpowiedniej liczby funkcji decyzyjnych dla wektorów cech typu cel oraz niecel w celu wykreślenia krzywej ROC, dla każdej liczby uśrednień wejściowych wektorów cech (od 1 do 10). Mając dwie klasy wyników i przypisane do nich oceny klasyfikatora, można policzyć krzywą ROC, a także pole pod krzywą ROC, nazywane AUC.

Panel kontrolny BCI podczas kalibracji przedstawia informacje o systemie BCI, takie jak:

- zmiana AUC w zależności od liczby uśrednień odcinków EEG — przewiduje, jak podczas sesji komunikacyjnej liczba uśrednień polepszy jakość detekcji
- potencjały wywołane dla pola, na którym osoba skupia uwagę, oraz dla tego, które ma ignorować — pokazuje uśredniony sygnał EEG
- krzywe ROC w zależności od liczby uśrednionych odcinków EEG
- histogramy funkcji decyzyjnej dla poszczególnych klas (z uśrednianiem $N = 1$, efektywnie walidacja typu leave-on-out)
- zależność pola powierzchni pod ROC (AUC) od N , czyli liczby uśrednień odcinków sygnału EEG.
- historia zmian AUC podczas zbierania coraz większej liczby przykładów, dla $N = 1$ dla rosnącej liczby docelowych wektorów cech w zestawie uczącym, wraz z krytyczną wartością AUC na $p = 0,01$ w oparciu o związek między ROC i testem U Manna-Whitneya (rozdział 4.2.5, [61]).

Interpretując powyższe miary, osoba nadzorująca użytkowanie BCI może ocenić prawdopodobieństwo poprawnego działania sesji komunikacyjnej i sprawdzić wydajność klasyfikatora na zebranych danych, co pozwala na

podjęcie decyzji o ew. przerwaniu kalibracji lub jej przedłużeniu, jeżeli zebranie większej ilości danych rokuje pozytywnie.

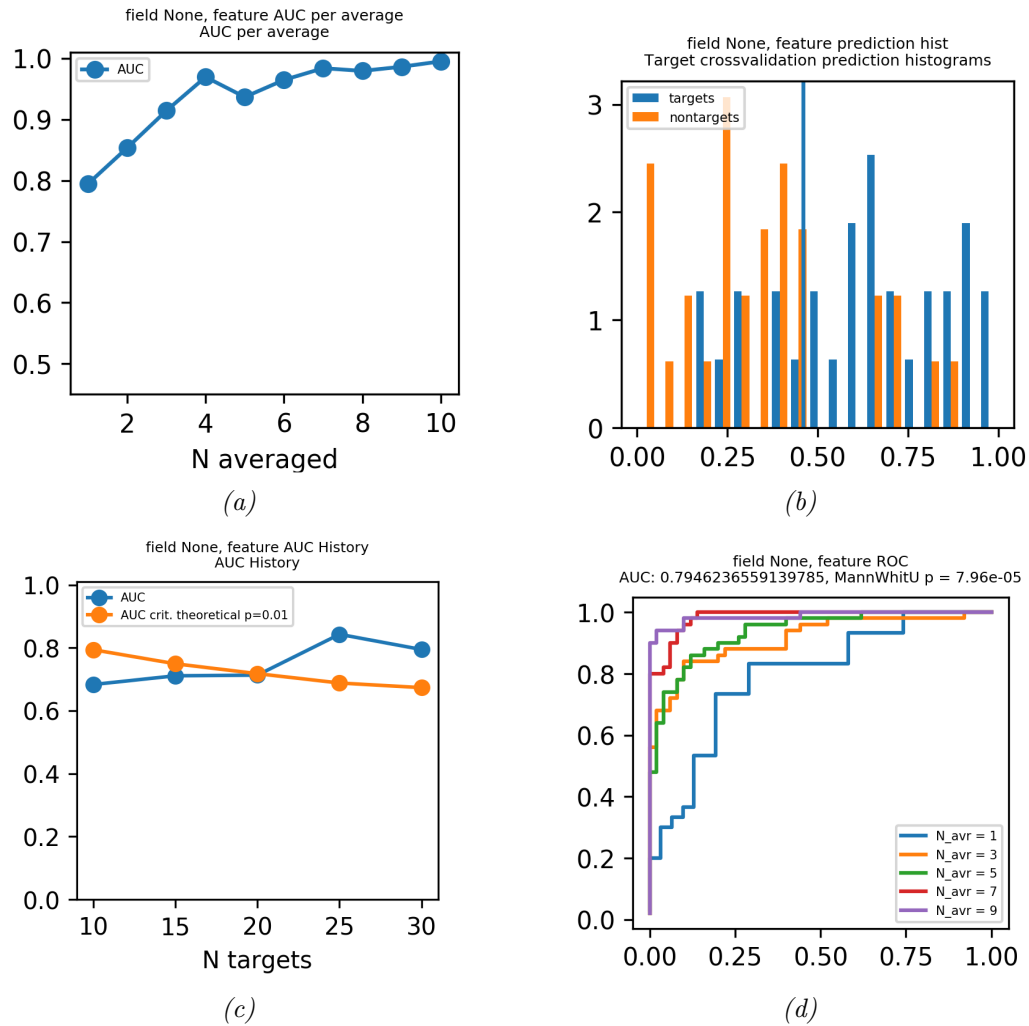
Przykłady P300 w modalności wzrokowej jednego z użytkowników pokazano na rysunkach 4.5 oraz 4.6. Jak widać na rysunku 4.5, użytkownik po 25 zebranych przykładowych odcinkach typu cel osiągnął istotną statystycznie wartość AUC na poziomie $p \leq 0,01$. Co więcej, widoczne różnice w amplitudzie załamków ERP, co pozwala założyć sprawne działanie BCI w sesji komunikacji.

4.2.5 Warunek zatrzymania kalibracji — istotność statystyczna AUC

Krzywa ROC opisuje poprawność działania binarnego klasyfikatora, w zależności od wybranego progu na wyjściu klasyfikatora. W opisywanym przypadku próg oddaje prawdopodobieństwo, powyżej którego wycinek sygnału jest uznawany za cel.

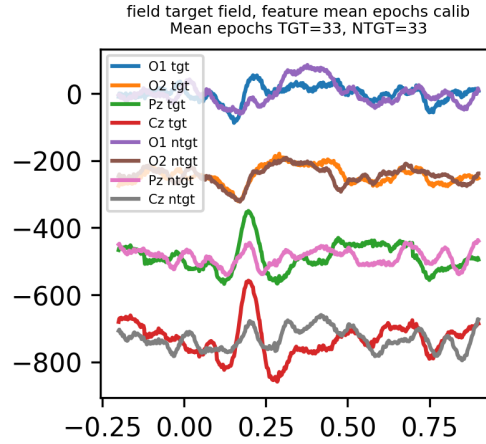
Dla danego klasyfikatora i zbioru danych, różne progi dają różne wartości czułości TPR i specyficzności FPR. TPR jest proporcją poprawnie zidentyfikowanych wektorów cech typu cel: $TPR = \frac{TP}{P}$, gdzie TP — liczba poprawnie zidentyfikowanych wycinków typu cel, P — liczba wszystkich odcinków celów w zbiorze danych. $FPR = 1 - \frac{TN}{N} = \frac{FN}{N}$ gdzie TN — liczba poprawnie zidentyfikowanych wycinków typu niecel, a N — całkowita liczba wycinków typu niecel w zbiorze danych.

Przesuwając próg możemy sprawić, że klasyfikator zidentyfikuje nawet wszystkie odcinki sygnału jako przynależące do klasy cel, ale nie jest to zwykle korzystny kompromis, ponieważ więcej niecelów również zostanie zaklasyfikowanych jako cele. Przesuwając próg oddzielający klasyfikację odcinków typu niecel od cel w całym zakresie, otrzymujemy punkty tworzące krzywą ROC. Dla działającego BCI musimy ustalić próg dla decyzji, ale



Rysunek 4.5. Przykładowy zrzut ekranu wykresów panelu kontrolnego BCI użytkownika, dla sygnałów którego sesja kalibracyjna BCI (P300 wzrokowe) zakończyła z powodzeniem. (a) dynamika zmiany pola pod krzywą ROC (AUC) w zależności od liczby uśrednień. (b) rozkład ocen klasyfikatora prawdopodobieństwa bycia celem dla wszystkich zebranych odcinków sygnału, obliczonych z walidacji leave-one-out. (c) dynamika wzrostu AUC w zależności od liczby zebranych przykładów do uczenia klasyfikatora (niebieska linia) z krzywą teoretycznej krytycznej wartości AUC, odpowiadającej uzyskaniu poziomu $p=0,01$ w teście Manna-Whitneya na ocenach przynależności do bycia klasą typu cel (linia pomarańczowa). (d) wykresy ROC dla różnych liczb uśrednień wektorów cech.

podczas kalibracji możemy użyć pola pod krzywą ROC jako warunku stopu kalibracji — gdy zbierzemy wystarczająco dużo danych, aby klasyfikator istotnie statystycznie rozróżniał klasy odcinków sygnału cel i niecel.

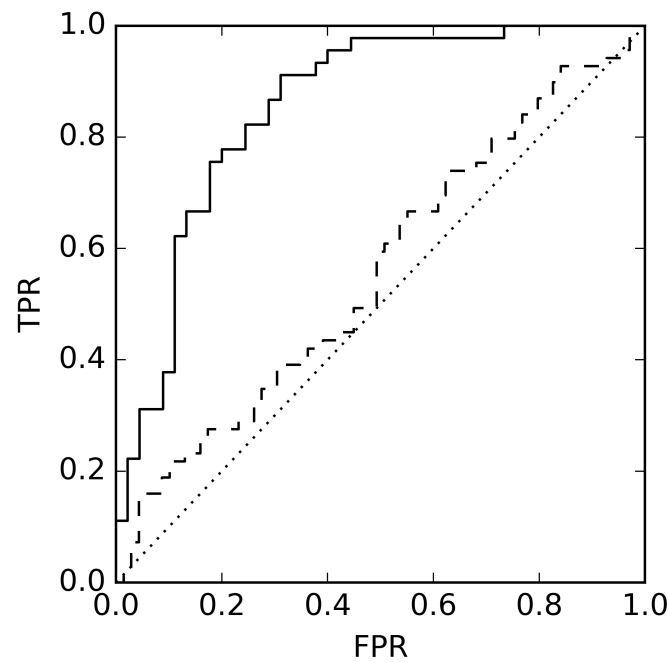


Rysunek 4.6. Przykładowy zrzut ekranu panelu kontrolnego BCI dla wzrokowych potencjałów P300 użytkownika, dla sygnałów którego sesja kalibracyjna zakończyła z powodzeniem z rys 4.5. Oś odciętych — czas w sekundach, oś rzędnych — potencjał w mikrowoltach. Przedstawiono przebiegi z odprowadzeń O1, O2, Pz i Cz, rozsunięte o $250 \mu V$; odcinki sygnału typu cel i niecel nałożone na siebie. Niebieski, pomarańczowy, zielony i czerwony — uśrednione 33 powtórzenia wycinków typu cel; pozostałe — 33 uśrednione powtórzenia wycinków typu niecel.

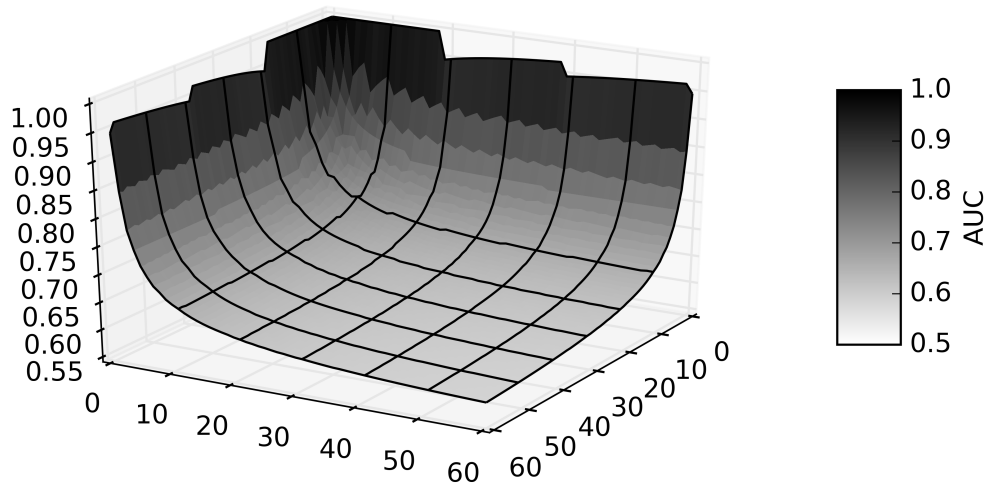
Pole pod krzywą ROC (nazywane AUC) opisuje, jak dobrze klasyfikator rozróżnia dwie klasy. AUC równe 0,5 oznacza, że działanie klasyfikatora jest losowe — jak rzut monetą, czyli klasy cel i niecel są nierozróżnialne. Z kolei AUC bliski jedynce oznacza niemal bezbłędne działanie klasyfikatora, przy założeniu, że próg decyzyjny jest poprawnie wybrany. Przykładowe krzywe ROC dla osoby, która przeszła kalibrację (czyli potrafi mierzalnie modulować swoją uwagę) i osoby, której to się nie udało, są przedstawione na rysunku 4.7.

Aby potwierdzić, że dana wartość AUC nie została osiągnięta przypadkowo, obliczany jest krytyczny poziom AUC dla danej wielkości grupy fragmentów sygnału EEG typu cel i niecel. Wykorzystano statystykę U Manna-Whitney’a, wiedząc, że wartość AUC jest związana z testem rang U Manna-Whitneya [61, 62]:

$$AUC = \frac{U}{n_1 n_2} \quad (4.2)$$



Rysunek 4.7. Przykładowe krzywe ROC dla dyskryminacji wektorów cech typu cel i niecel, wykreślone dla osoby, u której klasyfikator jest w stanie rozróżnić odcinki sygnału zawierające potencjał P300 od tych, które go nie zawierają (osoba skutecznie moduluje swoją uwagę — wysoka wartość AUC, linia ciągła), oraz osoby, w sygnale której nie widać różnicy pomiędzy P300 a jego brakiem (osoba nie moduluje skutecznie swojej uwagi, lub są zakłócenia w sygnale, pole pod ROC bliskie 0,5, krzywa przerywana). Linia kropkowana odpowiada klasyfikatorowi typu „rzut monetą”. Oś pozioma — FPR, pionowa — TPR. Źródło rysunku: [10]



Rysunek 4.8. Teoretyczne wartości krytycznego AUC dla $\alpha = 0,05$ uzyskane ze statystyki U Manna-Whitneya. Oś pionowa — AUC, osie poziome — liczebności grup. Źródło rysunku: [10].

gdzie n_1 i n_2 są liczbami obserwacji w obu klasach (cele i niecel).

Obliczono wartości statystyki U dla danych liczebności obserwacji dwóch grup odcinków sygnału (cele i niecele) dla równoważnego jednostronnego testu Manna-Whitneya U przy $p < 0,05$.* Następnie, korzystając z równania (4.2), wartości krytyczne U przekształcono na wartości krytyczne AUC. Rysunek 4.8 przedstawia zależność pomiędzy rozmiarami grup n_1 i n_2 a wartościami krytycznymi AUC. Zależność tę można wykorzystać do wyznaczenia progu określającego, kiedy klasyfikator już ma odpowiednią liczbę przykładów i potrafi wystarczająco dobrze rozróżniać odcinki sygnału typu cel oraz niecel.

*Wykorzystano funkcję `qwilcox(p, N1, N2)` z R Project for Statistical Computing, <https://www.r-project.org>, gdyż większość innych bibliotek oblicza wartości statystyki U z wykorzystaniem przybliżenia gaussowskiego, obowiązującego tylko dla liczebności grup powyżej 20.

4.2.6 Próg funkcji decyzyjnej

Klasyfikator zwraca wartości pewnej funkcji decyzyjnej, które normalizujemy. Po normalizacji można je traktować jako prawdopodobieństwo, że oceniany wektor cech jest typu cel. Jednak trzeba wybrać operacyjny punkt na krzywej ROC — próg funkcji decyzyjnej. Znormalizowana wartość funkcji decyzyjnej przypisana do każdego wektora cech przy użyciu walidacji typu *leave-one-out* zostaje wykorzystana do obliczenia progu, przy którym klasyfikator będzie odróżniał odcinki sygnału EEG typu cel od niecel. Obliczany jest współczynnik fałszywych wyników pozytywnych dla każdego progu detekcji celu. Próg oceny klasyfikatora dla ostatecznej decyzji jest wybierany poprzez dostosowanie dopuszczalnego współczynnika fałszywych wyników pozytywnych. Empirycznie ustalono, że dla wyników kalibracji z niezbyt wysokim AUC dopuszczalny jest próg prawdopodobieństwa bycia celem, gdy współczynnik fałszywych wyników pozytywnych jest na poziomie 20% dla nieuśrednionych wektorów cech. W przypadku gdy rozkłady dla klas cel i niecel mocno się pokrywają, uznajemy za odcinki typu cel tylko te, które są najbardziej „w prawo” na rozkładzie, co w działaniu sesji komunikacyjnej wymusza wydłużenie wyboru, ale zwiększa jego poprawność. Dla użytkowników BCI, którzy podczas kalibracji mogą osiągnąć bardzo wysokie AUC (0,9 i więcej) próg ten jest nieoptymalny. Z tego względu dla nich próg ten jest ustawiony jako średnia wartości prawdopodobieństwa bycia celem dla 15% fałszywych wyników negatywnych i wartości prawdopodobieństwa 20% fałszywych wyników pozytywnych. Uśredniony próg jest stosowany tylko wtedy, gdy jego wartość jest wyższa niż dla progu nieuśrednionego. Wartości te, jak również sposób wybrania progu, są wyznaczone empirycznie na podstawie wielokrotnych prób z użyciem testowego generatora sygnałów oraz testów na zdrowych ochotnikach podczas tworzenia, rozwijania i testowania systemu BCI.

Innymi słowy, dla użytkowników BCI, którzy uzyskują bardzo wysoką

separację pomiędzy klasami, próg zostanie ustawiony w środku pomiędzy klasami. Użytkownicy, którzy nie mogą osiągnąć wysokiego AUC podczas kalibracji, będą mieli ustawiony próg tak, aby zmaksymalizować prawdziwą poprawną detekcję celu, kosztem wydłużenia wyboru.

4.2.7 Podejmowanie decyzji w sesji komunikacji P300

Podczas sesji komunikacyjnej oprogramowanie modułu „Metaanaliza” monitoruje wartości znormalizowanej funkcji decyzyjnej klasyfikatora - prawdopodobieństwo klasy cel, obliczone dla średniej ważonej odcinków sygnału EEG zawierających bodźce typu cel dla każdej opcji, a także wartość znormalizowanej funkcji decyzyjnej dla średniej odcinków sygnału dla każdej z opcji - stabilność oceny.

Średnia ważona wektora cech jest obliczana w następujący sposób: ostatnie 3 wektory mają wagi 1, dla wcześniejszych wektorów cech:

$$w(i) = \frac{1}{2^{i-3}} \quad (4.3)$$

gdzie i to liczba wektorów cech licząc od ostatniego, liczona dla każdej opcji oddzielnie. Wymusza to na systemie branie pod uwagę najnowszych zdarzeń z wysoką wagą, a coraz starsze z coraz mniejszą wagą, przy uśrednieniu wektorów cech kolejnych prezentacji bodźców.

System podejmuje ostateczną decyzję przy spełnieniu dwóch warunków: przekroczenie czasu i wczesnego stopu. Czas jest przekroczony, gdy we wszystkich opcjach możliwych do wyboru przedstawiono bodziec typu cel co najmniej 10 razy. Wtedy uśredniane są odpowiednio wszystkie wektory cech i wybrana jest ta opcja, której prawdopodobieństwo klasy cel jest najwyższe. Warunek wczesnego stopu występuje, gdy 3 kolejne wartości prawdopodobieństwa klasy cel, średniej ważonej wektoru cech, są powyżej progu decyzyjnego dla jednej opcji (bez przekroczenia progu przez inną opcję) - co

oznacza, że moc oceny jest wystarczająco stabilna. W takim przypadku ta opcja jest uznana za wybraną przez użytkownika i decyzja jest wysyłana do interfejsu graficznego użytkownika w celu oznaczenia wybranego pola jako wybrane.

Na ekranie panelu kontrolnego BCI można obserwować w czasie rzeczywistym potencjały wywołane i prawdopodobieństwa klasy cel dla każdej opcji.

4.3 SSVEP-BCI

4.3.1 Sprzętowa generacja bodźców w paradygmacie SSVEP

Korzystanie z BCI opartego na SSVEP polega na skupianiu uwagi na wizualnych bodźcach, które migają z różnymi częstotliwościami. Kiedy osoba badana skupia uwagę na regularnie migającym świetle o stałej częstotliwości, jego częstotliwość jest odtwarzana w EEG rejestrowanym z elektrod potylicznych. Reakcja ta nazywana jest wzrokowym potencjałem wywołanym stanu ustalonego (ang. *steady state visual evoked potential* SSVEP) [12]. Kiedy osoba badana postrzega kilka obiektów migających jednocześnie z różnymi częstotliwościami, pojawia się charakterystyczny wzrost mocy sygnału EEG w częstotliwości migania elementu, na którym osoba skupia uwagę.

Odpowiedzi SSVEP są obserwowane dla częstotliwości stymulacji od 4 do ok. 90 Hz [63]. Jednak najsilniejsza odpowiedź SSVEP występuje dla bodźców błyskających z niskimi (8–18 Hz) częstotliwościami.

Bodźce o tak niskich częstotliwościach wywołują silną odpowiedź w mózgu, ale są bardzo męczące dla obserwatora oraz mogą wywołać u niewielkiej części populacji napad padaczkowy [46, 49]. Stąd wydaje się, że lepszym rozwiązaniem jest używanie w konstrukcji systemów BCI stymulacji o wyż-

szych, mniej zauważalnych i mniej uciążliwych dla użytkownika częstościach, ale wywołujących dużo słabszą odpowiedź mózgu w porównaniu do stymulacji w niższych częstościach. Konieczne jest również w ich przypadku użycie dedykowanych stymulatorów. W niniejszej pracy do generacji bodźców SSVEP wykorzystano rozwiązanie sprzętowe, po raz pierwszy zaproponowane w [46], aktualnie w odnowionej wersji produkowane przez firmę BrainTech pod nazwą „Blinker”[55]*. Autor niniejszej rozprawy był zaangażowany w tworzenie sprzętu oraz oprogramowanie Blinkera.

Główna idea Blinkera opiera się na zastąpieniu standardowego podświetlenia ekranu komputera tablicą sterowanych sprzętowo diód LED, zdolnych do migania z indywidualnie kontrolowanymi częstościami. Diody można łączyć w logiczne grupy, które następnie można kontrolować jako jedno pole. Blinker oraz jego przykładowe konfiguracje są przedstawione na rysunku 4.9.



Rysunek 4.9. Blinker, przykładowe konfiguracje logicznych pól i stosowanych interfejsów.

4.3.2 Analiza sygnału SSVEP

Cechami charakterystycznymi SSVEP są częstość i faza zgodne z bodźcem. Dodatkowo w sygnale EEG obserwowane są harmoniczne i subharmoniczne tej częstości [12]. Analizę sygnału EEG w tym paradygmacie oparto na idei zaproponowanej w [48], z pewnymi modyfikacjami mającymi na celu adaptację pod względem tworzonego systemu i polepszenia działania algorytmu.

*<https://braintech.pl/oferta/blinker/#blinker>

Dokonano takich zmian jak: dobór filtrów, długości buforu sygnału, sposobu tworzenia sygnałów wzorcowych oraz sposobu kalibracji.

W przygotowanym algorytmie w pierwszym kroku sygnał EEG filtrowano kaskadą filtrów o nieskończonej odpowiedzi impulsowej wycinających 50, 100, 150 i 200 Hz. Dodatkowo, ze względu na wykorzystanie częstości stymulacji z zakresu 20–45 Hz, zaaplikowano filtr pasmowo przepustowy Butterwortha drugiego rzędu z brzegami 20 i 60 Hz.

Przefiltrowany sygnał przechowywano w buforze cyklicznym o długości 1 sekundy. Podczas kalibracji sygnał z bufora był pobierany co sekundę, podczas komunikacji — co 0,5 sekundy.

Dla każdej częstości stymulacji stworzono zestaw sygnałów wzorcowych, sinusoidalnych i kosinusoidalnych. Każdy sygnał wzorcowy był równy długości bufora sygnałów i przyjmował częstości równe częstości stymulacji f_s , harmonicznej $2f_s$, oraz subharmonicznej $f_s/2$. Następnie ze wszystkich sygnałów wzorcowych stworzono macierz sygnałów wzorcowych, n na w , gdzie n to ilość próbek w buforze, a w to ilość sygnałów wzorcowych. Ogółem, sygnałów wzorcowych jest 6 (harmoniczna, subharmoniczna, częstość podstawowa, sinus, kosinus) pomnożone przez liczbę częstości stymulacji. Następnie do macierzy sygnałów wzorcowych i przefiltrowanego i fragmentów sygnału EEG dopasowywano model liniowy metodą LASSO. Model LASSO to liniowy model estymujący rzadką macierz współczynników, minimalizujący liczbę parametrów z niezerowymi wkładami opisany w [64]*.

Użyty model LASSO szuka takiego A , aby dla każdej próbki sygnału, oraz próbki wzorców było przybliżone odwzorowanie:

$$s_i = x_i A \quad (4.4)$$

*Implementacja z biblioteki Sklearn `sklearn.linear_model.coordinate_descent.Lasso` [59], z parametrami: `alpha=1`, `max_iter=1000`, `warm_start = True`, `selection=cyclic`, `fit_intercept=False`

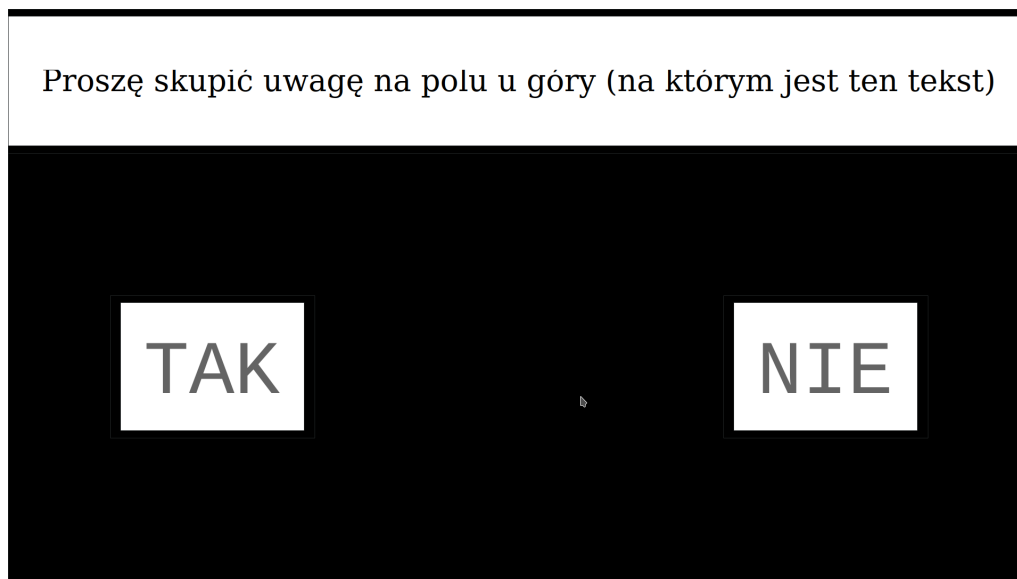
gdzie s_i - próbka sygnału, z buforu cyklicznego, wektor o długości k , gdzie k - liczba kanałów sygnału EEG, x_i - próbka sygnału z macierzy sygnałów wzorcowych, wektor długości w , gdzie w to ilość wzorców częstości (sinus, kosinus, częstość podstawowa, harmoniczna, subharmoniczna) pomnożone przez liczbę częstości stymulacji, w przypadku dwóch częstości wynosi 12. A - macierz współczynników modelu $[w, k]$.

Po dopasowaniu modelu LASSO, otrzymujemy współczynniki, wagi modelu, mówiące o wkładzie poszczególnych sygnałów wzorcowych w sygnał dla każdego kanału. Aby znaleźć wkład poszczególnych częstości w sygnał, z macierzy wybierano odpowiednie wiersze, obliczono ich bezwzględną wartość elementów i następnie je sumowano. Sumy wartości bezwzględnych współczynników LASSO dla poszczególnych częstości nazwano stopniem wkładu częstości - metryką wskazującą intensywność reakcji SSVEP.

4.3.3 Kalibracja SSVEP

Ekran Blinkera wyświetla n białych pól z szarymi symbolami — opcjami do wyboru, oraz instrukcję na polu u góry. Każde z białych pól ma przypisaną częstość stymulacji i miga z tą częstością — za wyjątkiem pola instrukcji, które jest podświetlone statycznie. Ekran ten przedstawiony jest na rysunku 4.10.

Podczas kalibracji tworzona jest pula częstości-kandydatów z przedziału 20–45 Hz, z wartością kroku pomiędzy 1 a 2 Hz dobraną tak, aby wykluczyć harmoniczne. Dodatkowo każda częstość jest przesunięta losowo w przedziale $[-0, 1; 0, 1]$ Hz od liczb całkowitych, a faza stymulacji dla każdej częstości jest losowana, aby zapobiec cyklicznej synchronizacji przebiegów sinusoidalnych stymulacji. Przy braku zapobiegania synchronizacji, moment spontanicznej synchronizacji występuje jako mocny błysk światła pochodzący ze wszystkich pól Blinkera, co jest niekorzystnym artefaktem, męczącym użytkownika.



Rysunek 4.10. Ekran kalibracji BCI o modalności SSVEP. Pola „TAK” oraz „NIE” są podświetlane migającymi diodami na ekranie Blinkera.

Celem kalibracji n -polowego BCI jest znalezienie n (n = liczba opcji w danym BCI) najwyższych częstości, które dają największy kontrast stopni wkładu częstości podczas skupiania przez użytkownika uwagi na danym polu w porównaniu do sytuacji, gdy uwaga nie jest skupiana na tym polu. Kalibracja przebiega w cyklu, który ma na celu znalezienie najwyższych „działających” częstości:

- wybór tylu najwyższych z nie testowanych jeszcze częstości stymulacji, ile jest opcji do wyboru
- osoba badana jest proszona o skupianie uwagi na kolejnych polach podświetlanych wybranymi częstościami, po 6 sekund na pole
- osoba badana jest proszona o skupianie uwagi na statycznie podświetlanym polu, podczas gdy inne pola migają
- stopień wkładu poszczególnych wartości traktowano jako funkcję decyzyjną oceny występowania odpowiedzi SSVEP w sygnale dla konkretnej częstości stymulacji. Stopnie wkładu są użyte dla wyznaczenia

krzywej ROC i pola pod krzywą ROC (AUC) dla tej częstości

- na podstawie statystyki AUC dla częstości są odrzucane lub akceptowane (próg 0,9). Jeżeli któraś z częstości była odrzucona, to na jej miejsce jest wybierana kolejna częstość z puli częstości kandydatów i cykl jest powtarzany, aż żadna z częstości wybranych w danym cyklu nie podlega odrzuceniu. Częstości są odrzucane, jeżeli nie ma wzrostu aktywności w danej częstości podczas jej obserwowania, lub razem ze wzrostem aktywności w danej częstości wzrasta też stopień wkładu innej częstości.

Kontrast stopni wkładu częstości jest mierzony dla warunków:

- różnica stopni wkładu obserwowanej częstości a największym stopnie wkładu z częstości ignorowanych — podczas stymulacji
- stopień wkładu częstości kiedy jest nieobserwowana a kiedy jest obserwowana

Oba te warunki tworzą odpowiednie klasy przykładów. Stopnie wkładu częstości odpowiednio są traktowane jako funkcje decyzyjne, dla klasyfikacji, czy częstość jest odpowiednio obserwowana lub nie.

Po dokonaniu wyboru optymalnych dla użytkownika częstości stymulacji ustawiane są progi rozkładów stopni wkładu częstości dla każdej z wybranych częstości. Ustawiono dwa progi: absolutny, wyliczony na podstawie rozkładów stopni wkładu podczas skupiania uwagi na stymulacji tą częstością a obserwacją niemigającego pola. Próg jest ustawiany pośrodku pomiędzy rozkładami wag. Ponadto ustalany jest próg względny na podstawie różnicy największego stopnia wkładu częstości obserwowanej a największego stopnia wkładu częstości nieobserwowanej. Próg ten ustawiano również w centrum pomiędzy tymi rozkładami. Dzięki użyciu dwóch progów w celu wybrania opcji zadaną częstością podczas sesji komunikacji BCI stopień

wkładu nie tylko musi wzrosnąć względem tła, ale też stopień wkładu innych opcji musi pozostać bez większego wzrostu. Taka strategia pozwala na poprawne sklasyfikowanie stanu, gdy osoba używająca BCI nie chce wybierać żadnej z opcji.

4.3.4 Sesja komunikacji SSVEP

Ekran Blinkera wyświetla pole stanu, które może być użyte do wyświetlania pytań lub tekstu pisanego za pośrednictwem BCI. Diody podświetlające pola z opcjami możliwymi do wyboru, np. literami/słowami, migają z zadanyymi częstościami wybranymi podczas kalibracji. Użytkownik BCI skupiając uwagę może wybierać opcje.

Co 0,5 sekundy, jednosekundowy wycinek sygnału EEG jest pobierany z bufora cyklicznego. Do tego odcinka, analogicznie jak w 4.3.2, jest dopasowywany model LASSO i są obliczane stopnie wkładu częstości. Częstość z największym stopniem, jeżeli przekracza próg absolutny (względem braku stymulacji) oraz próg względny (względem częstości z drugim największym stopniem wkładu), jest uznana za wystarczająco mocną i jest wpisywana do bufora decyzji. Jeżeli żadna z częstości nie przekroczyła progów, to do bufora decyzji jest wpisywany znacznik braku decyzji. W przypadku, gdy w buforze decyzji dwa ostatnie znaczniki są identyczne, to decyzja jest uznana za wystarczająco stabilną i ta opcja przypisana do częstości z bufora decyzji jest uznana za wybraną. Następnie użytkownikowi prezentowane jest potwierdzenie graficzne wyboru.

Rozdział 5

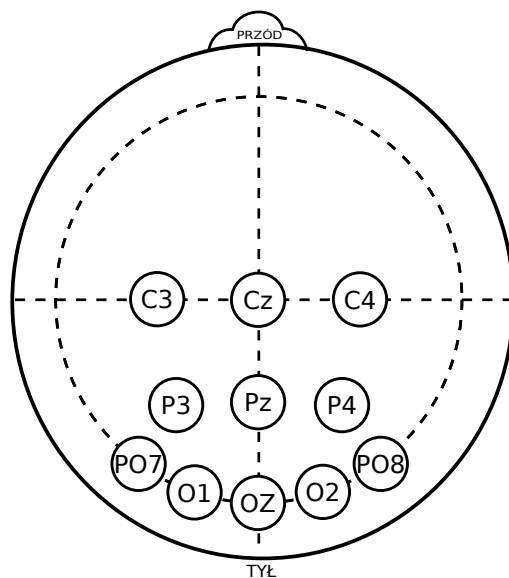
Przykładowa implementacja BCI — badanie „Analfabetyzmu BCI”

W celu weryfikacji działania prezentowanego systemu zbadano możliwości osiągnięcia podstawowej komunikacji (przez udzielanie odpowiedzi „TAK”/„NIE”) przez zdrowych ochotników za pomocą zaprojektowanego BCI. Testowano cztery paradygmaty BCI: wzrokowe potencjały wywołane stanu ustalonego (SSVEP) oraz dotykowe, wzrokowe i słuchowe potencjały wywołane (P300). Drugim celem badania było oszacowanie stopnia „analfabetyzmu BCI” w badanej populacji. Proponowane kryterium oceny możliwości komunikacji oparto na liczbie poprawnych wyborów uzyskanych w danym paradygmacie BCI po krótkiej sesji kalibracyjnej, bez wcześniejszego treningu. W tym badaniu użytkownicy odpowiadali na 20 prostych pytań typu „TAK”/„NIE”. 14 lub więcej poprawnych odpowiedzi odrzucało hipotezę zerową o przypadkowym wyborze na poziomie $p=0,05$, co odpowiada jednostronnemu testowi dwumianowemu z hipotezą zerową określoną jako jednakowe prawdopodobieństwa odpowiedzi. Wszyscy z grupy 30 zdrowych ochotników, oraz jeden pacjent neurologiczny, byli w stanie komunikować się za pomocą BCI w co najmniej jednym z czterech paradygmatów, co pozwala podważyć istnienie tezy o powszechnym występowaniu „analfabetyzmu BCI”. Niniejszy rozdział

zawiera opis tego badania, którego wyniki opublikowano w [9].

5.1 Rejestracja EEG

W opisanych badaniach wykorzystano prototyp bezprzewodowego wzmacniacza EEG zintegrowanego z zawierającym elektrody czepkiem*. Sygnał EEG rejestrowano z częstotścią próbkowania 500 Hz. Umieszczenie elektrod w zintegrowanym czepku odpowiadało podzbiorowi standardowego układu 10-20, z którego wybrano następujące odprowadzenia: C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, O1, O2. Elektrody referencyjna i uziemienia były odpowiednio na pozycjach PO7 i PO8 (wizualizację pozycji pokazano na rysunku 5.1). Wykorzystywany system bazował na hybrydowych gąbkowo-wodnych elektrodach, co umożliwiało szybki montaż urządzenia na głowie użytkownika. Ponadto, zaimplementowano pomiar impedancji elektrod w czasie rzeczywistym, bez przerywania próbkowania sygnału EEG, co pozwalało monitorować jakość styku elektrod i skóry w trakcie badania.



Rysunek 5.1. Rozkład elektrod czepka używanego do BCI

*Prototyp ten wszedł później do oferty firmy BrainTech jako Perun8 <https://braintech.pl/oferta/perun-8/#perun-8>

5.2 Implementacja BCI

Używając zrębu systemu BCI, opisanego w rozdziale 4 zaimplementowano (poprzez odpowiednią konfigurację systemów) specyficzny 2 połowy interfejs BCI dla czterech modalności. Brano w każdym przypadku pod uwagę specyfikę danego paradygmatu, wiedzę o neurofizjologicznych mechanizmach generacji odpowiedzi na bodźce, jej własności statystyczne i wynikające stąd więzy i możliwości optymalizacji. W niniejszym rozdziale grupujemy szczegóły dotyczące implementacji P300-BCI opartych na modalności wzrokowej, słuchowej i czuciowej.

5.2.1 Bodźce

W przygotowanym systemie zaprojektowano dwa sposoby prezentacji bodźców w celu stworzenia paradygmatu podwójnego *odd-ballu*: pierwszy zarezerwowany był dla bodźców typu niecel, drugi dla bodźców typu cel, które miały wywoływać P300.

W przypadku paradygmatu opartego na modalności wzrokowej, jako bodziec typu niecel użyto zmianę koloru czcionki słowa „TAK” lub „NIE” z szarego na czerwony. W przypadku bodźca typu cel było to pokazanie zdjęcia twarzy Alberta Einsteina na słowie TAK lub NIE.

Podczas sesji BCI opartego na modalności słuchowej, na ekranie prezentowano statyczne pola ze słowami „TAK” oraz „NIE”, odpowiednio po lewej oraz prawej stronie ekranu. Osoba używająca BCI była proszona o skupianie się na dźwiękach wysokich bądź niskich, które prezentowane były odpowiednio w lewym bądź prawym kanale audio — jako bodźce typu cel, na tle bodźca o średniej wysokości, który prezentowany jest centralnie i pełnił funkcję bodźca typu niecel.

W modalność czuciowej, podobnie do słuchowej, używano słów „TAK”/„NIE” na ekranie jako podpowiedzi. Do wywołania P300 stosowane były bodźce w

postaci wibracji podawanych przez małe stymulatory przyklejone plastrem do nadgarstków (bodźce typu cel) oraz karku (bodziec częsty, typu niecel).

5.2.2 Bodźce we wzrokowym P300-BCI

Wzrokowy paradygmat P300 składa się z aplikacji pełnoekranowej z białymi polami, na których jasnoszarą czcionką są napisane słowa „TAK” oraz „NIE”.

W tym paradygmacie bodźcem typu niecel wystąpiła zmiana koloru czcionki z jasnoszarego na czerwony. Bodźcem typu cel jest nałożenie zdjęcia twarzy na słowo. W tym przypadku wykorzystano klasyczne zdjęcie twarzy Alberta Einsteina, dostępne w domenie publicznej*. Zrzuty ekranu z aplikacji prezentującej bodźce są widoczne na rysunku 5.2.

Bodźce typu niecel są używane razem z bodźcami typu cel, aby pomóc użytkownikowi skoncentrować się na swoim wyborze, podczas gdy bodźce typu cel (będące twarzą, która naturalnie przyciąga uwagę) były wyświetlane na innym elemencie.

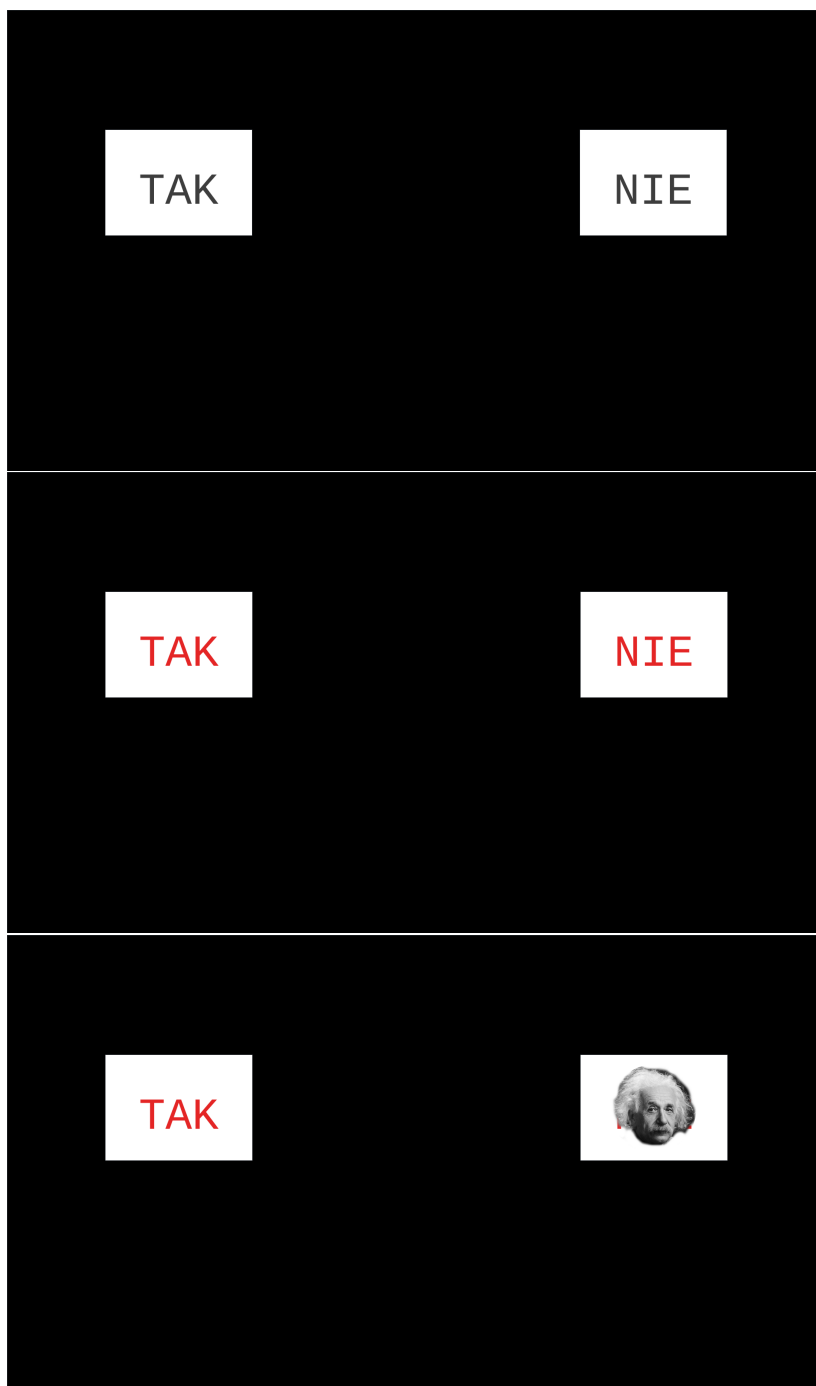
Interwał między bodźcami był losowany w zakresie od 200 do 350 ms. Czas prezentacji każdego z bodźców wynosił 100 ms.

5.2.3 Bodźce w słuchowym P300-BCI

Prezentacja bodźców w paradygmacie słuchowym opierała się na słuchawkach dousznych oraz ekranie komputera, na którym były wyświetlane instrukcje oraz odpowiedzi przestrzenne. Na ekranie wyświetlane były takie same pola z napisem "TAK" i "NIE" jak dla paradygmatu P300 wzrokowego. Pola służyły tylko jako odpowiedź, że dźwięki po lewej stronie oznaczają „TAK”, a po prawej „NIE”.

Bodźce słuchowe prezentowano za pomocą słuchawek *Bose Soundtrue* na poziomie głośności komfortowym dla użytkownika, naśladując realistycz-

*<http://loc.gov/pictures/resource/cph.3b46036/>



Rysunek 5.2. Ekrany paradygmatu wzrokowego P300. Góra — żaden z elementów nie ma aktywnego bodźca, środek — oba słowa mają aktywny bodziec typu niecel, dół — „NIE” jest podświetlone bodźcem typu cel, „TAK” bodźcem typu niecel.

ne użycie systemu BCI w domu. Interwał między bodźcami losowano w przedziale 400–700 ms, długość bodźca dźwiękowego 200 ms, naturalne echo/pogłos wybrzmiewało w czasie interwału między bodźcami.

Dźwięki użyte jako bodźce zostały wstępnie wybrane w małym badaniu wewnętrznym jako najbardziej znośne do długotrwałego stosowania. Dźwięki składały się z 3 tonów akordu C-dur:

- C4 (po lewej) —brzmienie elektrycznego pianina. Rzadki bodziec typu cel przypisany do słowa „TAK”.
- E4 (centralnie) — klasyczne pianino. Częsty bodziec, typu niecel. Stworzono 10 praktycznie identycznych wariantów, identycznej długości i głośności, dla uniknięcia efektu przyzwyczajenia, aby brzmiały naturalniej.
- G4 (po prawej) — klawesyn. Rzadki bodziec typu cel przypisany do słowa „NIE”.

Amplituda wszystkich dźwięków została znormalizowana pod względem percypowanego poziomu głośności.

5.2.4 Bodźce w czuciowym P300-BCI

Bodźce czuciowe dostarczane były za pomocą trzech silników wibracyjnych *Precision Microdrives**, sterowanych za pomocą specjalnie zbudowanej, galvanicznie izolowanej od komputera płytki, podłączanej przez złącze USB, kontrolowanej przez system BCI. Silniki zamknięte w plastikowych obudowach przyklejano samoprzylepnym plastrem medycznym do przedramion i tylnej strony szyi użytkowników BCI. Stymulator szyi służył do częstej stymulacji typu niecel. Stymulator lewej ręki służył do dostarczania bodźca typu cel związanego ze słowem „TAK”, prawej ręki — ze słowem „NIE”.

*<https://catalogue.precisionmicrodrives.com/product/307-103-002-9mm-vibration-motor-25mm-type>

Długość stymulacji wynosiła 200 ms z interwałem między stymulacjami losowanym z zakresu 300–450 ms.

5.2.5 Bodźce w SSVEP-BCI

Do generacji bodźców użyto Blinkera z następującą konfiguracją: czarne tło, poziome białe pole z instrukcjami/pytaniami u góry, oraz dwa duże białe pola z szarym tekstem „TAK” oraz „NIE”. Podświetlenie białych pól migało z częstościami wybranymi podczas kalibracji. Intensywność światła zmieniała się skokowo (przebieg intensywności opisany funkcją prostokątną z 50% wypełnienia).

5.2.6 Sesja komunikacji

Sesja komunikacyjna rozpoczyna się od instrukcji tekstowych i dźwiękowych wyjaśniających zadanie — odpowiednie dla każdego paradygmatu:

Wzrokowy P300: Wysłuchaj pytania i skup się na odpowiedzi.

Słuchowe P300: Wysłuchaj pytania i skup się na odpowiedzi: dźwięk po lewej — odpowiedź TAK, dźwięk po prawej — odpowiedź NIE.

Czuciowe P300: Wysłuchaj pytania i skup się na odpowiedzi: wibracje po lewej stronie — odpowiedź TAK, wibracje po prawej stronie — odpowiedź NIE.

SSVEP: Wysłuchaj pytania i skup się na odpowiedzi.

Po przedstawieniu pytania osoba nadzorująca działanie BCI ma możliwość upewnić się, że osoba używająca BCI zrozumiała pytanie, i że parametry sygnału EEG są dobre. Po tym (i po ew. poprawkach, jeżeli są potrzebne) osoba nadzorująca włącza cykl stymulacji.

W celu zbadania jakości działania systemu, skonfigurowano go w taki sposób, aby użytkownikowi zadawane było 20 prostych pytań, na które

miał odpowiadać. Każde pytanie było prezentowane jako czarny tekst na białym tle na górnym polu, równocześnie z czytającym je głosem lektora. Pytania zostały ułożone tak, aby odpowiedź na nie była znana każdej osobie w populacji.

Po sekundzie od zadania pytania prezentowane były bodźce, a zadaniem użytkownika było udzielenie odpowiedzi za pomocą skupienia uwagi na wybranej opcji. Stymulacja trwała aż klasyfikator podjął decyzję, jaką odpowiedź chciał wybrać użytkownik. Po wybraniu odpowiedzi, stymulacja była zatrzymywana i wybrane pole było podświetlone — na zielono, gdy została wybrana poprawna odpowiedź na pytanie oraz na czerwono, gdy została wybrana odpowiedź nieprawidłowa.

Pomiędzy pytaniami na ekranie przez kilka sekund nic nie było wyświetlane, aby użytkownik BCI mógł odpocząć. Osoba nadzorująca kontynuowała sesję komunikacji, gdy uznała, że użytkownik nie potrzebuje dłuższej przerwy, aby odpocząć. Podczas całej procedury prowadzący badanie mógł monitorować jakość sygnału, potencjały wywołane w odpowiedzi na stymulację związaną z poszczególnymi polami, stopień pewności klasyfikatora co do podjętej decyzji, liczbę poprawnie udzielonych odpowiedzi, szybkość przekazywania informacji, wartość p testu dwumianowego przy hipotezie zerowej, że odpowiedzi pochodzą z rzutu monetą, oraz średni czas odpowiedzi.

5.3 Wynik badania

Wszystkich 30 ochotników, biorących udział w badaniu, było w stanie komunikować się za pomocą BCI przynajmniej w jednym z paradygmatów. Za możliwość komunikacji uznano taką liczbę poprawnych odpowiedzi na pytania, aby odpowiadała wartości $p \leq 0,05$ testu dwumianowego o hipotezie zerowej losowego udzielania odpowiedzi. Średnia poprawność odpowiedzi wyniosła:

Wzrokowe P300 : $89 \pm 11\%$

Słuchowe P300 : $80 \pm 28\%$

Czuciowe P300 : $76 \pm 21\%$

SSVEP : $95 \pm 6\%$

Wyniki te dowodzą wysokiej niezawodności i skuteczności działania zaproponowanego zrębu oraz implementacji konkretnych BCI. Próba ogólnego wnioskowania o genezie pojęcia „analfabetyzmu BCI” na ich podstawie napotyka oczywisty problem, jakim jest relatywnie ograniczona liczba przebadanych osób. Z drugiej strony, biorąc pod uwagę fakt, że wszyscy biorący udział w badaniu wykonywali zadania w czterech różnych modalnościach BCI, jest to wciąż na dzień dzisiejszy najliczniejsza przebadana w ten sposób grupa. Głównym wnioskiem jest spostrzeżenie, że niedziałanie BCI w jednej z modalności nie implikuje braku możliwości efektywnej komunikacji w innej modalności lub paradygmacie. Ponadto, z osobistych doświadczeń Autora wynoszonych z konferencji, warsztatów, pokazów i badań ochotników wynika, że przyczyny niedziałania BCI często mogą leżeć po stronie technicznej i eksperymentalnej — kontakty elektrod, zmęczenie użytkownika czy brak wystarczającej instrukcji. Dzięki zastosowaniu opisanego w Rozdziale 4 Zrębu, a w szczególności Panelu Kontrolnego BCI (Rozdział 4.1.4), wszystkie te błędy eliminowano na bieżąco, dzięki czemu występujących w takich przypadkach braków istotnych statystycznie odpowiedzi w sygnale nie traktowano jako „analfabetyzmu użytkownika”, ale szukano źródła problemów technicznych. Opisanie w niniejszym rozdziale badania zakończono publikacją [9] w 2019 roku. Od tego czasu pracę cytowano 4* razy, dotychczas nie podważono przedstawionych w niej tez.

*W/g World Of Science, 10 lutego 2023

Rozdział 6

BCI w diagnozie zaburzeń świadomości

6.1 Zaburzenia świadomości

Mechanizmy generujące świadomość u ludzi należą do ciągle niepoznanych aspektów działania ludzkiego mózgu. Pociąga to za sobą m.in. duże trudności w diagnostyce osób z zaburzeniami świadomości (ang. *disorders of consciousness*, DoC). Zaburzenia te występują po różnego rodzaju urazach mózgu i są obecnie diagnozowane jako: śpiączka, stan minimalnej świadomości (ang. *minimally conscious state*, MCS) i zespół apaliczny (ang. *unresponsive wakefulness syndrome*, UWS, wcześniej określany mianem „stan wegetatywny”, VS) [65, 66]. Od zaburzeń świadomości musi zostać odróżniony zespół zamknięcia (ang. *Locked in State*, LiS), kiedy to pacjent zachowuje wyższe funkcje poznawcze przy całkowitym paraliżu ciała. W takim przypadku, ze względu na ograniczoną możliwość reakcji, może on być mylnie diagnozowany jako pacjent z UWS [67].

6.2 Klinika „Budzik”

Szacuje się, że w Polsce w śpiączkę zapada nawet do 5 tys. dzieci rocznie. Najczęściej śpiączki trwają do kilkunastu dni, po czym pacjenci wybudzają się — jednak kilkaset dzieci nie wybudza się w pełni ze śpiączki, tylko przechodzi w UWS lub MCS i trwa w nim nawet wiele lat [68]. Z myślą o takich pacjentach powstała klinika „Budzik”*, gdzie hospitalizowane dzieci przechodzą intensywny proces rehabilitacji. Poziom świadomości u pacjentów kliniki jest mocno zróżnicowany. Trafna diagnostyka umożliwiłaby właściwe leczenie oraz rehabilitację chorego. Obecnie bazuje ona na wzrokowej ocenie reakcji pacjenta na polecenia neurologa i obarczona jest dużym błędem.

Po uzyskaniu zgody Komisji Rektorskiej ds. Etyki Badań Naukowych z Udziałem Człowieka oraz finansowania projektu NCN „Interfejs mózg-komputer do diagnozy i komunikacji w zaburzeniach świadomości” (OPUS, UMO-2015/17/B/ST7/03784) rozpoczęto prace, których celem było opracowanie podstaw teoretycznych dla opartych o EEG pomocy diagnostycznych do oceny przebywających w Klinice pediatrycznych pacjentów. Opiekun prawny każdego pacjenta wyraził dobrowolną zgodę na jego udział w projekcie.

6.3 Behawioralna ocena poziomu świadomości pacjenta

Kliniczna ocena poziomu świadomości dokonywana jest, przez lekarza bądź psychologa, za pomocą skal behawioralnych. Wśród nich można wymienić: m.in. skalę Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS [69]) i Coma Recovery Scale—Revised (CRS-R, [70]). Ta druga jest narzędziem najbardziej polecanym do oceny poziomu świadomości u pacjentów ciepiących na DoC ze

*<http://www.klinikabudzik.pl>

względu na dużo większą niż w przypadku pozostałych skal czułość i lepszą trafność w ocenie poziomu zachowanej świadomości [71]. Jest ona złożona z sześciu podskal, które pozwalają na szacowanie zachowanych funkcji słuchowych, wzrokowych, ruchowych, motorycznych jamy ustnej, komunikacji i poziomu pobudzenia. Dzięki temu możliwe jest oszacowanie całłościowego funkcjonowania pacjenta i monitorowanie zmian jego stanu wraz z postępem terapii.

Diagnoza pacjenta oparta wyłącznie na CRS-R pociąga za sobą duże ryzyko błędu. Wynika to z licznych deficytów obserwowanych u pacjentów, m.in. takich jak: zaburzenia sensoryczne (uszkodzenia słuchu, wzroku), zaburzenia rozumienia mowy (afazje), fluktuacje poziomu pobudzenia oraz uwagi czy też znaczny paraliż i spastyczność, uniemożliwiające wykonanie poleceń wydawanych przez klinicystę. Badania wskazują, że błąd ten może wynosić nawet 40% [72]. Sposobem na jego minimalizację jest wielokrotne przeprowadzanie badania za pomocą CRS-R oraz wykorzystanie informacji na temat aktywności mózgu pacjenta, uzyskanych za pomocą metod neuroobrazowania, jako wspomagających w ostatecznej diagnozie [72].

Ze względu na fakt, że o odzyskaniu pełnej świadomości świadczy zdolność komunikacji, przydatna wydaje się tutaj technologia interfejsów mózg-komputer, pozwalająca na komunikację z pominięciem kanałów dotkniętych paraliżem. Metodologia bazująca na tej technologii wydaje się być przydatna również do oceny poziomu świadomości u pacjentów DoC.

6.4 BCI jako narzędzie w ocenie świadomości

Opisany w rozdziale 4 interfejs mózg-komputer w założeniu konstruowany jest jako system komunikacji, w ramach której koncentracja uwagi na wybranym bodźcu pozwala na przekazanie świadomego wyboru. W sesji kalibracyjnej (Rozdział 4.2.3) z kolei użytkownik proszony jest o wybór kon-

kretnych opcji — w sytuacji, kiedy intencja jest znana, można stosunkowo łatwo optymalizować sposób jej detekcji na podstawie zapisu EEG, dzięki określeniu własności statystycznych potencjału i jego wystąpienia w sygnale z poszczególnych odprowadzeń EEG.

Sesja kalibracyjna wykorzystuje kanał informacyjny, który przekazuje użytkownikowi, jakiego wyboru powinien dokonać w danym kroku za pomocą koncentracji uwagi. Informacja zwrotna zawarta jest w sygnale EEG: oczekujemy, że odpowiedź na bodźce, na których użytkownik miał koncentrować uwagę, będzie istotnie różna od odpowiedzi na bodźce, które użytkownik miał ignorować. Dla konstrukcji efektywnego interfejsu konieczne jest stworzenie funkcji dyskryminacyjnej, która będzie klasyfikować pojedyncze odpowiedzi.

Samo wystąpienie istotnych statystycznie różnic między odpowiedziami na bodźce-cele i pozostałymi może nie być wystarczające do efektywnej komunikacji, ale wciąż dostarcza informacji użytecznych w kontekście oceny działania mózgu pacjenta. Jeśli wystąpi istotna statystycznie różnica, to wiemy, że:

- pacjent *usłyszał i zrozumiał* polecenie, które bodźce są bodźcami-celami (na przykład „policz, ile razy pojawił się miś, ignoruj zająca”),
- mózg jest zdolny do wykonywania złożonych funkcji, jak zliczanie zdarzeń/modulowanie swojej uwagi,
- pacjent może skupiać uwagę wystarczająco długo podczas wykonywania poleceń.

Do zajścia wszystkich tych procesów konieczne jest zachowanie przynajmniej minimalnej świadomości, stąd wynik takiej sesji kalibracyjnej może dać nam informację, jaki jest poziom zachowanej świadomości u danej osoby.

6.5 Dane eksperymentalne

Potencjały wywołane dla paradygmatów i modalności opisanych w rozdziale 6.6 zarejestrowano dla:

1. 10 dorosłych z grupy kontrolnej (wiek: $31,1 \pm 9,7$) — w celu walidacji paradygmatów i proponowanych procedur przed rozpoczęciem badań w warunkach klinicznych,
2. dzieci z warszawskiej kliniki „Budzik” — łącznie 15 pacjentów, średnia wieku $13,4 \pm 4,5$, szczegóły w tabeli 6.1 (każdy pacjent z tej grupy przechodził behawioralne badanie poziomu świadomości za pomocą Coma Recovery Scale—Revised [70] kilkakrotnie; najwyższy uzyskany wynik przyjmowano jako ostateczną diagnozę),
3. grupy kontrolnej 10 zdrowych dzieci (wiek $12,7 \pm 3,4$).

Zgodnie z zasadami kliniki „Budzik” dzieci przyjmowane są na standardowy okres jednego roku. W tym okresie, dzięki intensywnemu programowi rehabilitacji, u części z nich następuje poprawa i stopniowo odzyskują świadomość. Dla każdego z pacjentów zamierzano przeprowadzić cztery pełne oceny, powtarzając całą procedurę co 4 miesiące. Potraktowano każdą z tych ocen jako oddzielny przypadek. Dlatego też tabele 6.4 i 6.3, jak również ryciny 6.5 i 6.6, odnoszą się do „ocen”, a nie do „osób badanych”. Dla grup kontrolnych te terminy oznaczałyby to samo, ponieważ każdy ochotnik z grupy kontrolnej miał tylko jedną ocenę i nie zakładano zmiany poziomu świadomości. Dla pacjentów, liczba ocen w tabelach 6.4 i 6.3 przewyższa liczbę uczestników z tabeli 6.1.

Tabela 6.1. Pacjenci z zaburzeniami świadomości. Etiologia (Etiol.): A — anoksja, TBI — traumatyczne uszkodzenie mózgu, CVA — udar, TFI — czas od urazu do pierwszej oceny (miesiące), Diag. behaw. — diagnozy behawioralne na podstawie CRS-R w kolejnych ocenach, oddzielone przecinkami, № proc. — liczba procedur w tych ocenach.

ID	Wiek	Płeć	Etiol.	TFI	Diag. behaw.	№proc.
0	17	M	TBI	10	eMCS	3
1	12	M	A	15	UWS	1
2	7	F	TBI	10	MCS–, MCS–, MCS+	3,4,4
3	18	M	TBI	7	UWS	2
4	16	M	TBI	11	MCS+	3
5	6	M	A	4	UWS, UWS	2,3
6	16	F	TBI	2	MCS–, MCS–, MCS–	3,4,4
7	6	F	TBI	2	eMCS	2
8	18	M	CVA	6	MCS+, eMCS	3,2
9	12	M	TBI	3	MCS–, MCS–, MCS–	4,4,3
10	17	M	TBI	7	MCS–	2
11	13	M	CVA	6	UWS, UWS	1,2
12	9	F	TBI	5	UWS, eMCS	3,4
13	17	M	TBI	3	eMCS, eMCS	4,4
14	18	M	TBI	5	eMCS	2

6.6 Procedury

W diagnozie pacjentów z DoC można wyróżnić dwa kluczowe procesy, wskazujące na zachowany poziom świadomości. Pierwszy z nich — możliwość nawiązania komunikacji z pacjentem — świadczy o zachowanej pełniej świadomości. Drugi — kierowanie uwagi na poszczególne obiekty — wskazuje, że pacjent jest przynajmniej w minimalnym stanie świadomości. Poziom zachowania obu tych mechanizmów możemy oszacować za pomocą BCI: możliwość nawiązania komunikacji — za pomocą typowej sesji BCI (jak u zdrowych osób), z kolei kierowanie uwagi — za pomocą procedury używanej w ramach sesji kalibracyjnej.

Ze względu na fakt, że jednym z kryteriów przyjęcia pacjenta do Kliniki jest brak możliwości nawiązania komunikacji, w pierwszym kroku skupiono się na zbadaniu, którzy z pacjentów mają przynajmniej minimalną

świadomość i zachowane mechanizmy uwagi. W tym celu wykorzystano uproszczoną procedurę sesji kalibracyjnej. W ramach badania wykorzystano cztery procedury bazujące na wspólnym schemacie typu odd-ball. Każda z nich złożona była z 4 bloków, w ramach których wykorzystywane były dwa typy bodźców, pojawiające się z różnym prawdopodobieństwem: rzadki (bodziec-cel, 20% wystąpień), oraz częsty (bodziec typu niecel, 80% wystąpień). Podczas instrukcji rozpoczynającej blok pacjent był proszony o zliczanie rzadkiego bodźca. Każdy blok składał się z 20 bodźców typu cel i 80 bodźców typu niecel, wyświetlanych w losowej kolejności. W celu wykluczenia sytuacji, w której obserwowana odpowiedź byłaby związana z poszczególnym bodźcem, a nie ze skupianiem uwagi, bodziec typu cel w pierwszych dwóch blokach stawał się bodźcem typu niecel w bloku trzecim i czwartym. Po każdym bloku była robiona przerwa, aby pacjent odpoczął. Różne procedury były wykonywane w różnych dniach, ale wszystkie 4 bloki z każdej procedury były wykonywane zawsze tego samego dnia, aby umożliwić łączenie danych. W ramach poszczególnych procedur wykorzystano bodźce różnych modalności. W przypadku procedur słuchowej i wzrokowej wykorzystano spersonalizowane bodźce inne dla każdego dziecka, w pozostałych dwóch bodźce były takie same dla wszystkich:

- procedura wzrokowa — dwa różne zdjęcia przedstawiające osoby/rzeczy ważne dla pacjenta,
- procedura czuciowa — wibracje podawane na rękę bądź kark,
- procedura słuchowa — dwa słowa (imiona ważnych dla pacjentów osób bądź nazwy rzeczy ze zdjęć z procedury wzrokowej),
- procedura słuchowa-tony — dwa dźwięki pianina o różnej wysokości.

Szczególny nacisk kładziono na personalizację bodźców, które były prezentowane pacjentom (personalizacja nie występowała w grupach kontrol-

nych dzieci i dorosłych). Rodzice, którzy przebywali z dziećmi w Klinice Budzik, zostali poproszeni o dostarczenie zdjęć osób oraz rzeczy, które przed utratą kontaktu były ważne dla pacjenta. Dla każdego pacjenta wybrano dwa zdjęcia i dwa słowa. Do zadań wzrokowych wykorzystano zdjęcia (w przybliżeniu o znormalizowanej jasności). Dwa ważne imiona zostały nagrane przez matkę pacjenta i użyte w procedurze słuchowej z użyciem słów.

Czasy prezentacji bodźców wynosiły odpowiednio: 500 ms dla obrazków, 450–800 ms dla słów, 200 ms dla tonów i 300 ms dla wibracji. Odstępy między bodźcami były losowane pomiędzy 1000 a 1500 ms.

Ze względu na fakt, że badanie prowadzone było z udziałem pacjentów w klinice, w niektórych przypadkach nie było możliwe uzyskanie pełnego zestawu danych — na przykład, gdy pacjent nie współpracował, a powtórzenie eksperymentu nie było możliwe ze względu na ograniczenia czasowe lub pacjent opuścił wcześniej klinikę. Z tego powodu niektóre bloki były pominięte w analizie — albo z wyżej wymienionych powodów, albo w przypadkach, gdy procedura usuwania artefaktów (sekcja 6.7.1) pozostawiła mniej niż 20 odcinków typu cel sygnału EEG niezakłóconych artefaktami.

6.6.1 Protokół badania pacjenta

Wszystkie opisane powyżej procedury razem stanowią jedną kompletną ocenę elektrofizjologiczną. Procedury te były identyczne dla pacjentów i grup kontrolnych, za wyjątkiem tego, że dla grup kontrolnych nie przygotowywaliśmy bodźców spersonalizowanych. W przypadku pacjentów, każdej ocenie elektrofizjologicznej towarzyszyła ocena behawioralna na podstawie CRS-R, powtarzana pięciokrotnie. Podsumowując, jedna pełna ocena pacjenta (jeden punkt pomiarowy) składała się z:

- pięciu ocen w/g procedury CRS-R wykonanych w ciągu dwóch tygodni,

- czterech sesji badań EEG w modalnościach: słuchowej-tony, słuchowej-słowa, czuciowej oraz wzrokowej, każda podzielona na 4 bloki.

Ze względu na potencjalnie zmienny poziom czujności pacjentów i inne kwestie omówione w poprzednich rozdziałach, za rozpoznanie kliniczne przyjęto najlepszy z pięciu wyników CRS-R. Analogicznie, jako ostatecznej diagnozy elektrofizjologicznej w danej ocenie użyto najlepszego wyniku z czterech powyższych procedur (słuchowej-tony, słuchowej-słowa, czuciowej oraz wzrokowej)

6.6.2 Zestaw eksperymentalny

W celu przeprowadzenia badań w warunkach klinicznych, wygodnych dla pacjentów, został zaprojektowany i zbudowany ruchomy stojak, pozwalający prezentować bodźce dla pacjentów w łóżku lub na wózku inwalidzkim, przy jednoczesnym nagrywaniu sygnału EEG. Wizualizacja oraz zdjęcia stojaka są przedstawione na rysunku 6.1.

Bodźce wizualne wyświetlane były na 24-calowym monitorze LCD (częstość odświeżania 60 Hz), zamontowanym na ramieniu obrotowym, co pozwalało na ustawienie ekranu w stałej odległości od oczu pacjentów o różnym wzroście, siedzących na różnych wózkach inwalidzkich. Wszystkie dźwięki, słowa i instrukcje prezentowane były przez słuchawki douszne (*Bose Soundtrue*). Użyto takich samych stymulatorów czuciowych jak opisane w rozdziale 5.2.4, które generowały krótkie (300 ms) wibracje podawane na dłoń i szyję.

Prócz sygnału EEG rejestrowano także sygnał pionowych ruchów oka (elektrody EOG nad i pod prawym okiem, odprowadzenie bipolarne) w celu łatwiejszego usunięcia artefaktów ocznych. Sygnały rejestrowano przy użyciu wzmacniacza Porti7 firmy TMSI* z częstością próbkowania 1024 Hz.

*<http://tmsi.com>



Rysunek 6.1. Ruchomy stojak do badań EEG w klinice „Budzik”, wizualizacja projektu oraz zdjęcia.

EEG rejestrowano z 19 odprowadzeń układu 10-20 z dodatkowymi kanałami Fpz, Oz, A1 i A2 dla odniesienia oraz uziemieniem na FCz, używając czepków z elektrodami żelowymi Ag/AgCl. Oprogramowanie do rejestracji EEG oraz wyświetlania i synchronizacji bodźców oparto na opisanym w rozdziale 4 zrzębie BCI. Wyświetlanie bodźców i programowanie procedur opierało się na zmodyfikowanej wersji PsychoPy*, dostosowanej do działania w ramach zrzębu BCI, w celu synchronizacji z eksperymentami EEG. Do synchronizacji bodźców słuchowych i czuciowych użyto bezpośredniego podłączenia sygnałów sterownika audio i sygnału sterującego silnikami wibracyjnymi do kanału pomocniczego wzmacniacza EEG. W przypadku bodźców wzrokowych, synchronizacja opierała się na wewnętrznych zegarach wzmacniacza i komputera, co wymagało niewielkiej korekty znaczników w trybie offline ze względu na liniowy dryft zegara wzmacniacza około 3 ms na minutę.

6.7 Analiza i klasyfikacja

6.7.1 Artefakty

Artefakty stanowią jeden z głównych problemów związanych z pomiarami sygnału EEG, nawet w idealnych warunkach laboratoryjnych. Na przykład, w badaniu oceny funkcji poznawczych opartym na potencjale P300, dane dwóch **zdrowych** osób z 16 (12,5%) zostały „wykluczone z analiz z powodu nadmiernych artefaktów ruchowych” [73]. W przypadku hospitalizowanych dzieci z zaburzeniami świadomości stanowią dodatkowe wyzwanie w tym zakresie.

W ramach niniejszej pracy opracowano moduł usuwania artefaktów wykonujący korekcję artefaktów ocznych za pomocą analizy niezależnych składowych (ICA) oraz oznaczający do usunięcia z analizy kanały oraz frag-

*<http://psychopy.org>, zaadaptowana wersja <https://gitlab.com/braintech/psychopy-brain>

menty sygnału zanieczyszczone innymi artefaktami. Algorytm oznaczający artefakty częściowo oparto na wcześniejszym podejściu zaproponowanym w [74].

Usuwanie kanałów EEG

W pierwszym etapie na podstawie oceny wzrokowej usuwano kanały, których sygnał zawierał zbyt dużą ilość szumu (co było zwykle skutkiem pogorszenia kontaktu jednej z elektrod). Ten krok był konieczny, ponieważ wykrywanie artefaktów opiera się głównie na statystycznych właściwościach sygnału, a nie na progach bezwzględnych.

Korekcja artefaktów ocznych

Sygnały EEG odniesiono do średniej referencji, następnie filtrowano pasmowo przepustowym filtrem Butterwortha (1–30 Hz). Amplituda szumu sieci (50 Hz) okazała się zbyt duża, aby mogła być wytłumiona przez filtr dolnoprzepustowy, dlatego zastosowano dodatkowo filtr pasmowo-zaporowy z biegunem (nieskończone tłumienie) przy 50 Hz. Wszystkie filtry zostały zaprojektowane i przetestowane tak, aby miały jak najbardziej strome odcięcie i pozostawały stabilne na analizowanym sygnale.

Filtry zostały zaprojektowane z użyciem funkcji *iirdesign* z biblioteki SciPy języka programowania Python [58]:

- Górnoprzepustowy filtr Butterwortha, pasmo przepustowe 1 Hz, pasmo zaporowe 0,5 Hz, maksymalne tętnienia/straty w paśmie przepustowym 3 dB, w paśmie zaporowym 6,97 dB
- Dolnoprzepustowy filtr Butterwortha, pasmo przepustowe 30 Hz, pasmo zaporowe 60 Hz, maksymalne tętnienia/straty w paśmie przepustowym 3 dB, tłumienie w paśmie zaporowym 12,4 dB

- Pasmowo-zaporowy filtr Czebyszewa II typu, brzegi pasma przepuszczenia 47,5 Hz oraz 52,5 Hz, brzegi pasma zaporowego 49,9 Hz i 50,1 Hz, największe tętnienia/straty w paśmie przepustowym 3 dB, tłumienie w paśmie zaporowym 25 dB; filtr ma biegun, dążący do nieskończonego tłumienia w 50 Hz.

Po filtracji sygnały poddano dekompozycji z wykorzystaniem procedury ICA z algorytmem Extended-Infomax, zaimplementowanej w pakiecie oprogramowania MNE [75]. W implementacji tej zastosowano analizę składowych głównych (ang. Principal Component Analysis, PCA) w celu zmniejszenia liczby wymiarów macierzy danych i poprawy jakości dekompozycji ICA — ostatnia składowa PCA, odpowiadająca najniższej wyjaśnionej wariancji, została wyeliminowana w celu zmniejszenia nadmiernych korelacji międzykanałowych wprowadzonych przez średnią referencję. Po wykonaniu estymacji składowych ICA na tak zmodyfikowanym sygnale i usunięciu składowej ICA o najwyższej korelacji z EOG, pozostałe składowe były rzutowane na przestrzeń odprowadzeń EEG. W przypadku braku w zapisie dobrego sygnału EOG (co mogło się zdarzyć skutkiem trudności technicznych), wykorzystywano uśredniony sygnał z elektrod czołowych (Fp1, Fpz i Fp2). W połączeniu z niekiedy niską jakością sygnału EOG, wymuszało to stosunkowo niski (0,25) próg korelacji z EOG komponentów branych pod uwagę przy usuwaniu. Ze względu na dużą ruchliwość pacjentów lub nadmierne napięcie mięśniowe sygnał EOG czasami był zanieczyszczony aktywnością elektryczną mięśni. W tym celu było on również filtrowany do 30 Hz. Zaproponowana metoda skutecznie usuwała artefakty mrugania, co dodatkowo było kontrolowane wzrokowo przez dwóch niezależnych ekspertów.

Detekcja artefaktów

Po usunięciu artefaktu EOG, rozpatrywano inne rodzaje artefaktów do oznaczenia. Skupiano się na czterech rodzajach artefaktów:

- wartości odstające: każda próbka mogła być potencjalnie uznana za wartość odstającą,
- artefakt o niskiej częstotliwości ale wysokiej amplitudzie: badano maksymalną zmianę potencjału w oknach długości 500 ms,
- nagle zbocza: maksymalna zmiana potencjału w oknach 70,3 ms (72 próbki),
- artefakty mięśniowe: moc w zakresie 40–90 Hz z wyłączeniem 50 Hz, szacowana w oknach 500 ms.

Jeśli parametr reprezentujący dany rodzaj artefaktu przekroczył wartość progową, odpowiadająca mu próbka lub okno były oznaczane jako artefakt. Dla każdego typu artefaktów próg był przyjmowany jako najniższa z trzech wartości:

1. próg wybrany *a priori* a ,
2. próg wybrany na podstawie mediany rozkładu parametru w sygnale $b \cdot m_{0.5}$,
3. próg wybrany na podstawie odchyłeń standardowych $m_{0.5} + c \cdot \sigma$,

gdzie, dla każdego kanału, $m_{0.5}$ oznacza medianę, a σ odchylenie standardowe wszystkich potencjalnych kandydatów na artefakty danego typu. a , b i c są arbitralnymi stałymi wybranymi w celu zapewnienia zadowalającej zgodności z wizualną oceną artefaktów wykonaną na małej podgrupie pomiarów. Wybrane wartości przedstawione są w tabeli 6.2.

Tabela 6.2. Parametry określające progi wykrywania artefaktów

typ artefaktu	a	b	c
wartości odstające	200 μV	13	7
niska częstotliwość	250 μV	4	6
nagle zbocze	150 μV	6	7
mięśniowy	—	5	7

Kroki związane z korekcją i odrzucaniem artefaktów są zilustrowane na rysunku 6.2, pokazującym w panelu (a) 8 sekund surowego EEG, przefiltrowanego za pomocą filtru pasmowo-przepustowego Butterwortha (1–30 Hz) z dodatkowym filtrem usuwającym 50 Hz (Sekcja 6.7.1). W panelu (b) pokazano ten sam fragment po usunięciu mrugnięć za pomocą ICA (Sekcja 6.7.1), zaś w panelu (c) — przykładowe znaczniki oznaczające wykryte artefakty.

Ostateczne usuwanie kanałów

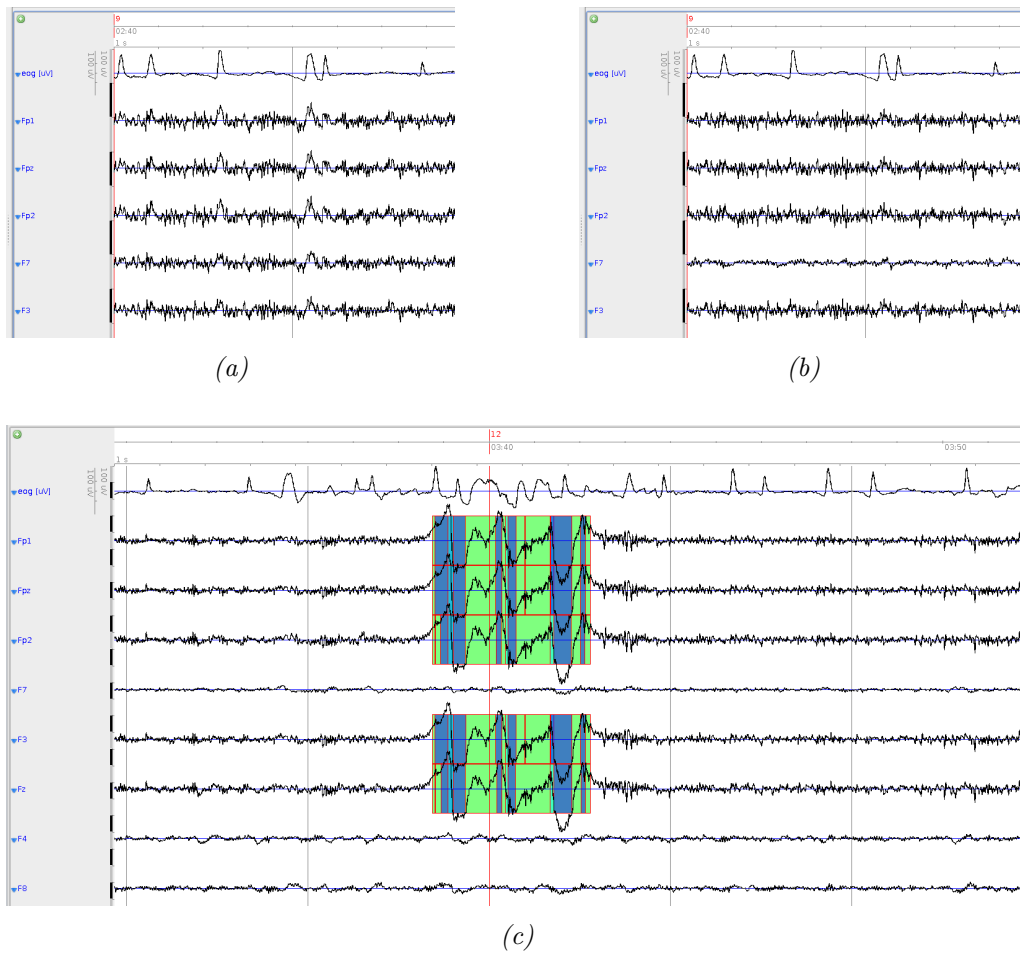
W ostatnim etapie procedury, po detekcji artefaktów opisanych w poprzednim punkcie 6.7.1, z dalszej analizy usuwano kanały, dla których łączny czas trwania fragmentów oznaczonych jako artefakty przekraczał 20% całkowitej długości sygnału.

Wybór odcinków do dalszej analizy

Artefakty były zaznaczane na ciągłym sygnale EEG, z którego następnie wycinano odcinki od 0,1 s przed każdym bodźcem do 1 s po nim. Odcinki zawierające jakikolwiek artefakt w którymkolwiek z kanałów były odrzucane z dalszej analizy.

Tak przygotowane dane stanowiły wejście dla procedury klasyfikacji. W niektórych przypadkach liczba pozostałych odcinków wolnych od artefaktów była bardzo mała. Na podstawie analizy danych z obu grup kontrolnych, 20 odcinków typu cel w danych jednego pacjenta dla każdego paradygmatu (tj. ~ 4 bloki łącznie, patrz sekcja 6.6) zostało wybranych jako minimalna liczba przykładów docelowych, dla których klasyfikator (rozdział 6.7.2) ma szansę uzyskać istotną poprawność. Procedury, w których zostało mniej niż 20 odcinków typu cel wolnych od artefaktów, zostały odrzucone z dalszej analizy.

Metodę usuwania artefaktów wybrano pod względem balansowania mak-



Rysunek 6.2. Przykładowy przebieg korekcji i usuwania artefaktów. (a) 8 sekund surowych (przefiltrowanych) danych, (b) ten sam fragment sygnału po usunięciu artefaktów ocznych metodą ICA (sekcja 6.7.1), (c) kolejne 20 sekund EEG z oznaczonymi fragmentami zanieczyszczonymi artefaktami.

symalizacji dostępnych danych z ograniczonego zestawu danych pomiarowych, których ilość była mocno ograniczona pod względem czasowej dostępności pacjentów.

Wyniki powyższych procedur stanowiły dane wejściowe do klasyfikacji opisanej w dalszej części rozdziału.

6.7.2 Klasyfikacja

Kolejne kroki przygotowania sygnału do klasyfikacji obejmowały:

1. ekstrakcja odcinków sygnału wolnych od artefaktów, od 100 ms przed, do 1000 ms po początku prezentacji bodźca
2. korekta do linii bazowej odcinków sygnału, dla każdego kanału policzono średnią w oknie 100 ms przed prezentacją bodźca do momentu prezentacji bodźca, średnią tą odjęto od każdej próbki sygnału w wycinku
3. równoważenie liczby odcinków sygnału, tak, aby liczba odcinków typu cel wykorzystywanych w dalszej klasyfikacji była równa liczbie odcinków typu niecel. W celu uzyskania równolicznych grup, czyli zbalansowanego zbioru uczącego, przeprowadzono następujące kroki:
 - usunięto wycinki warunku cel i niecel, na których części lub całości występowały oznaczenia artefaktów
 - pozostałe wycinki posortowano chronologicznie
 - zachowywano ciąg średnio 4 wycinki typu niecel pomiędzy wycinkami typu cel
 - wybrano wszystkie wycinki typu cel
 - wybrano wycinki typu niecel najbliższe sąsiadujące w czasie do wycinków typu cel

Otrzymano w ten sposób zbalansowany zbiór uczący, równomiernie rozłożony w czasie całego nagrania EEG. Zbalansowanie liczby wycinków z obu klas zostało wymuszone przez właściwości klasyfikatora LDA, który dla uzyskania najlepszych wyników wymaga zrównoważenia liczby przykładów w obu grupach. Pomimo faktu, że w paradygmacie *odd-ball* występuje czterokrotnie więcej odcinków typu niecel niż cel, w dalszej analizie zostały użyte tylko tyle odcinków typu niecel, ile zostało odcinków typu cel po odrzuceniu artefaktów. Ogólnie, dane użyte do treningu i walidacji klasyfikatorów musiały spełniać następujące kryteria:

- co najmniej 20 odcinków typu cel i 20 odcinków typu niecel,
- co najmniej 4 kanały spośród F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4 nie odrzucone w wyniku usuwania artefaktów.

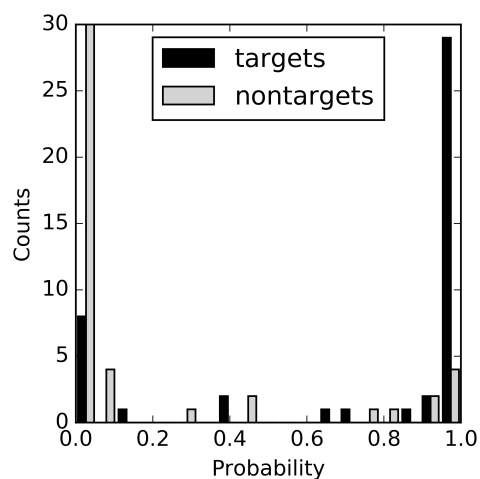
W przypadku, gdy te kryteria nie były spełnione, zestaw danych z tej procedury był odrzucany z dalszej analizy. Cechy użyte do klasyfikacji zostały wyodrębnione w sposób opisany w rozdziale 4.2.1. Do klasyfikacji użyto klasyfikator LDA z kurczeniem.

6.7.3 Walidacja krzyżowa

Dla każdego zestawu danych przeprowadzono walidację krzyżową typu *leave-one-out*, analogicznie do procedury kalibracji opisanej w rozdziale 4.2.4. Na rysunkach 6.3 i 6.4 przedstawiono przykładowe wyniki klasyfikacji dla losowo wybranych zestawów danych z grupy kontrolnej dorosłych (rysunek 6.3) i pacjenta z UWS (rysunek 6.4), uzyskane przy użyciu walidacji krzyżowej typu *leave-one-out*.

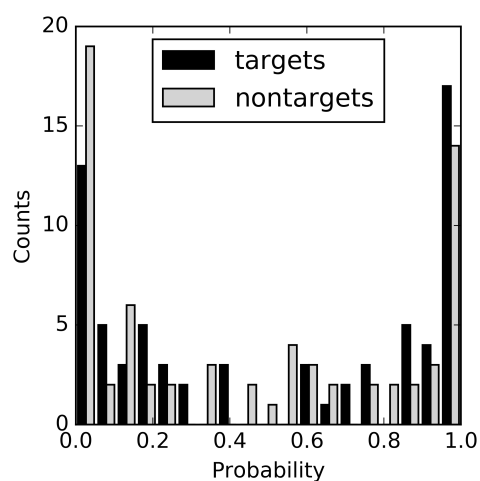
6.7.4 Istotność pola powierzchni pod krzywą ROC

Analogicznie jak w rozdziale 4.2.5, obliczono AUC oraz krytyczne wartości AUC dla danych z procedur — potraktowano je jak sesje kalibracji BCI.



Rysunek 6.3. Decyzje klasyfikatora dla odpowiedzi badanego z grupy kontrolnej.

Oś pionowa — liczba przypadków, w których klasyfikator zwrócił prawdopodobieństwo, że dany wycinek jest typu cel w zakresie zaznaczonym na osi poziomej. Źródło rysunku: [10].



Rysunek 6.4. Decyzje klasyfikatora dla odpowiedzi pacjenta z UWS, osie jak na Rysunku 6.3. Źródło rysunku: [10].

AUC z zestawów danych pacjentów i grupy kontrolnej, a także wyznaczone krytyczne wartości AUC, są przedstawione na rysunku 6.5. Krytyczne wartości AUC, odpowiadające $p = 0,05$, są zaznaczone szarą linią. Jednak ostateczny wynik AUC dla każdego pacjenta jest brany jako maksymalna wartość trzech AUC odpowiadających różnym modalnościom. Aby skompensować wielokrotne porównania, używamy krytycznego U dla równoważnego poziomu istotności $\alpha_3 = 0,01695$ obliczonego jako:

$$\alpha_3 = 1 - \sqrt[3]{1 - \alpha}, \quad (6.1)$$

gdzie $\alpha = 0,05$ jest poziomem istotności wybranym dla hipotezy zerowej. Te wartości krytyczne są używane na rysunku 6.6, gdzie tylko najlepszy wynik jest pokazany dla każdego pacjenta.

6.7.5 Symulacja Monte Carlo pacjenta nieświadomego

W celu sprawdzenia i usunięcia możliwej stronniczości całej procedury — od parametryzacji do klasyfikacji — przeprowadzono dodatkową walidację całego potoku przetwarzania danych przy użyciu danych symulowanych. Wielowymiarowy model AR 21-ego rzędu został dopasowany do danych jednego z badanych za pomocą algorytmu Yule’a-Walkera, z wykorzystaniem biblioteki *Connectivitypy**. Współczynniki modelu zostały użyte do wygenerowania substytutu sygnału EEG o tych samych właściwościach widmowych, co spoczynkowy sygnał EEG pacjentów. Następnie wygenerowano losowe momenty zdarzeń „bodźców” — 200 typu cel i 800 typu niecel. Były one losowane z generatora liczb pseudolosowych. W taki sposób wygenerowano 1000 zapisów „wirtualnych nieświadomych pacjentów”.

Używając tych danych przeprowadzono walidację krzyżową typu *leave-one-out* całej procedury, opisaną w sekcjach 6.7.2–6.7.3, dla każdego z 1000

*<https://github.com/dokato/connectivitypy>

„wirtualnych nieświadomych pacjentów”. W przeciwieństwie do danych rzeczywistych pacjentów, istniała możliwość wygenerowania dowolnej liczby sztucznych fragmentów sygnału EEG typu cel i niecel, więc walidacja krzyżowa została przeprowadzona dla liczby odcinków typu cel i niecel od 10 do 100 poprzez analizę 10, 11 ... 100 pierwszych odcinków sygnału dla bodźców typu cel i niecel. Procedura ta pozwala na modelowanie rozkładu AUC dla danej liczby odcinków typu cel i niecel dla 1000 „wirtualnych nieświadomych pacjentów”. W taki sposób otrzymano komplet rozkładów dla badań „wirtualnych nieświadomych pacjentów”, gdzie 10, 11 ... 100 fragmentów typu cel „przetrawało” procedurę usuwania artefaktów (których oczywiście w sygnałach generowanych modelem AR nie ma). 95-ty percentyl każdego takiego rozkładu przyjęto jako krytyczny poziom AUC dla hipotezy zerowej o braku istotnej odpowiedzi na bodziec typu cel w pojedynczej procedurze wykorzystującej jedną z modalności opisanych w rozdziale 6.6. Został on użyty do wyznaczenia istotnej statystycznie granicy AUC przedstawionej na rysunku 6.5, przedstawiającym wyniki dla wszystkich badanych we wszystkich dostępnych procedurach.

Jak omówiono w sekcji 6.6.1, ostateczna diagnoza z danej oceny była oparta na paradygmacie dającym najlepszy wynik. W teorii odpowiadałoby to wybraniu najlepszego AUC z czterech dostępnych procedur z Sekcji 6.6. Jednak możliwość wykonania wszystkich paradygmatów dla każdego pacjenta była raczej wyjątkiem niż regułą. Na podstawie danych z tabeli 6.1 możemy przyjąć średnią liczbę trzech paradygmatów dla każdej oceny. Tylko najlepszy z nich jest przyjmowany jako ostateczna diagnoza elektrofizjologiczna.

Aby kompensować możliwą dodatkową tendencyjność wynikającą z wyboru najlepszego z trzech wyników, zastosowano dodatkowy krok. Z wyliczonego wcześniej rozkładu tysiąca AUC aproksymowano ich rozkład poprzez liniową interpolację empirycznej funkcji rozkładu kumulatywnego (CDF). Z

tego rozkładu losowano milion zestawów trzech wartości AUC, które miały odpowiadać średniej ilości przeprowadzonych procedur. Z każdej trójki pobrano najwyższą wartość, otrzymano milion przykładowych wyników badań najlepszego paradygmatu z każdej serii ocen. Dziewięćdziesiąty piąty percentyl ($p \leq 0,05$) tego rozkładu wykorzystano do wyznaczenia granicy istotności na rycinie 6.6, prezentującej tylko najlepsze wyniki dla każdej oceny pacjenta.

Jak widać na Rysunkach 6.5 i 6.6, istnieje rozbieżność pomiędzy symulowanym i teoretycznym krytycznym AUC (niebieskie i szare linie na rysunkach). Wynika to z faktu, że konstruowano nowy klasyfikator dla każdego wirtualnego pacjenta, podczas gdy w schemacie klasyfikacji *leave-one-out* dla każdego klasyfikowanego odcinka konstruowano inny klasyfikator, używając wszystkich przykładów oprócz tego, który jest klasyfikowany. Kiedy wykorzystano ten sam klasyfikator (wytrenowany jeden raz) do oceny wszystkich odcinków wszystkich danych pacjentów zastępczych, symulowane i teoretyczne krytyczne poziomy AUC zgadzały się w pełni z wartościami teoretycznymi, ale nie odzwierciedlało to dokładnie procedury zastosowanej do rzeczywistych zbiorów danych, gdzie klasyfikator jest ponownie uczony dla każdej ocenianego przykładu.

Zastosowany do obliczenia krzywej teoretycznej test Manna-Whitneya U zakłada, że próbki są w pełni niezależne — założenie to może nie być dokładnie spełnione w przypadku prawdopodobieństw przypisywanych każdemu odcinkowi przez klasyfikator, trenowany w każdym przypadku na nieco innym zbiorze wszystkich pozostałych odcinków. Innymi słowy, wyższa estymata krytycznej wartości AUC jest spowodowana wariancją rozkładu AUC, przekraczającą teoretyczną wartość ze statystyki Manna-Whitneya U . Wyższa wariancja spowodowana jest zmiennością klasyfikatorów. Ponieważ każdy typ klasyfikatora może charakteryzować się inną wewnętrzną zmiennością, krytyczną wartość AUC wyznaczono w każdym przypadku. Wartości

oparte na statystyce U Manna-Whitneya mogą być traktowane jedynie jako najniższe możliwe oszacowanie.

6.8 Wyniki

Rysunki 6.5, 6.6 oraz tabela 6.3 przedstawiają podsumowanie wyników proponowanych diagnoz dla osób z grup kontrolnych oraz pacjentów pediatrycznych w odniesieniu do diagnozy behawioralnej opartej na CRS-R. Hipoteza o świadomym wykonywaniu poleceń odzwierciedlona w rejestrowanych potencjałach była testowana na poziomie istotności 5%.

Pełna informacja o wyniku uzyskanym dla każdego zestawu danych, zmierzonych dla każdego pacjenta, przedstawiona jest na rysunku 6.5. Jak wspomniano w rozdziale 6.7.4, istotność statystyczna uzyskanej wartości AUC zależy również od liczby odcinków typu cel i niecel dostępnych w danym nagraniu. Liczby odcinków sygnału typu cel oraz niecel były sobie równe — po procedurze balansowania zbioru. Z kolei każdy pacjent reprezentowany był przez inną liczbę wycinków, co spowodowane było różną ilością artefaktów sygnału EEG.

Na rysunkach 6.5 i 6.6 przedstawiono wszystkie wyniki, dla ochotników z grup kontrolnych oraz pacjentów, na płaszczyźnie AUC a N , gdzie N to liczba pozostałych do oceny w każdym z przypadków wycinków cel/niecel. Szare i niebieskie linie, opisane w rozdziałach 6.7.4 i 6.7.5, wskazują krytyczne wartości AUC przy $\alpha = 5\%$, obliczone teoretycznie oraz z symulacji. Każdy symbol na rysunku 6.5 odpowiada AUC obliczonemu na podstawie jednej procedury (w jednym z paradygmatów) u jednego badanego. Wyniki dla osób z grup kontrolnych oznaczono krzyżykami. Wyniki dla pacjentów są oznaczone kółkami, a różne kolory odzwierciedlają ich rozpoznanie kliniczne (UWS, MCS-, MCS+, eMCS) na podstawie CRS-R.

Rysunek 6.6 przedstawia dane z rysunku 6.5 wybrane w celu wskazania

Tabela 6.3. Liczba ocen wykazujących istotne podążanie za poleceniami w którejkolwiek z badanych modalności. Niektórzy badani, którzy pozostali w klinice wystarczająco długo, mieli więcej niż jedną rundę nagrań. WP — istotne statystycznie wykrycie wykonania polecenia, NWP — brak istotnego statystycznie wykrycia wykonania polecenia.

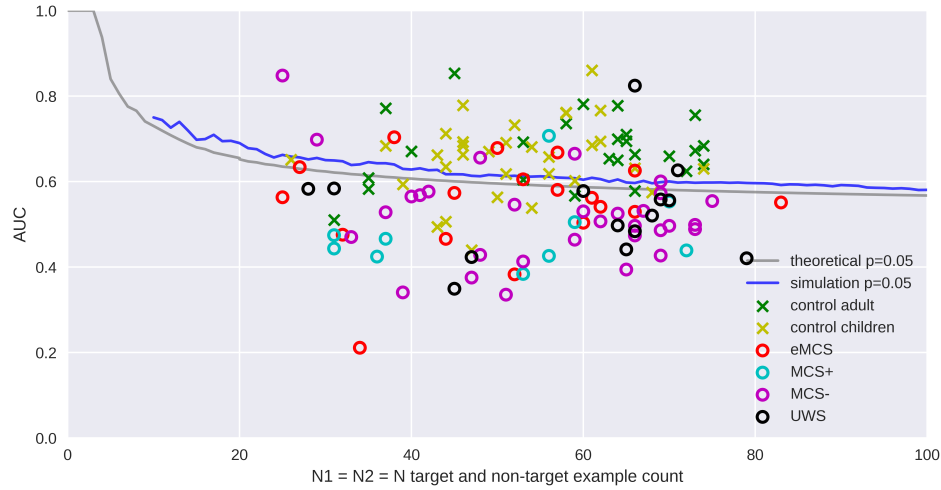
grupa	WP	NWP
kontrola dorośli	10	0
kontrola dzieci	8	2
eMCS	2	4
MCS +	1	2
MCS –	3	6
UWS	2	5

wyników o potencjalnie klinicznej wartości, czyli pokazania tylko wyników dla najlepszego paradygmatu dla jednej sesji osoby badanej. Tabela 6.3 podsumowuje informacje z rysunku 6.6, przedstawiając zliczenia końcowych ocen w każdej grupie, które znajdują się powyżej lub poniżej niebieskiej linii podziału. Wynik powyżej linii wskazuje brak wsparcia hipotezy o tym, że osoba badana nie wykonuje poleceń na poziomie $\alpha = 5\%$.

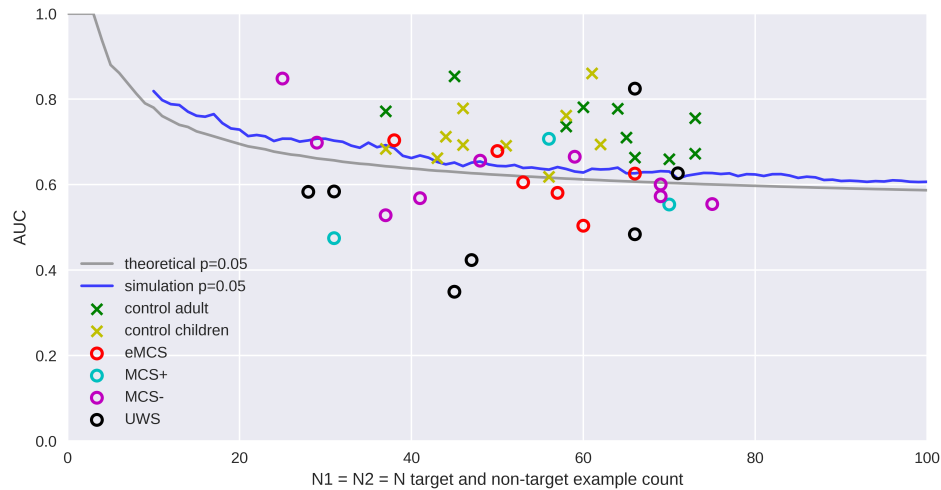
Ostatecznie, tabela 6.4 wskazuje na modalności dające najlepsze wyniki, podsumowując, ile razy wynik z danej modalności był wybierany z rysunku 6.5 do rysunku 6.6. Można zaobserwować, że najlepsze wyniki dla grup kontrolnych pochodziły głównie z modalności wzrokowej (13/20 przypadków). Nie zaobserwowano wyraźnych preferencji dla eMCS, a w przypadku pacjentów z niższymi wynikami w CRS-R najlepsze wyniki uzyskano z procedur nie wymagających zmysłu wzroku (głównie słuchowych).

6.9 Dyskusja

W niniejszym rozdziale przedstawiono zastosowanie autorskiego zrzębu BCI do wspomagania diagnozy pacjentów z zaburzeniami świadomości. Wyniki ocen detekcji załamka P300, będącego wskaźnikiem świadomego przetwarzania informacji przez badanego, przedstawiono na rysunkach 6.5 oraz 6.6.



Rysunek 6.5. Wyniki na płaszczyźnie AUC vs. liczba odcinków sygnału EEG. Obszar istotny statystycznie ($p < 0,05$) znajduje się nad liniami: szara pochodzi ze statystyki Manna-Whitneya U, niebieska z symulacji potoku przetwarzania opartego na AR. Każda kropka reprezentuje jedną sesję nagraniową. Źródło rysunku: [10].



Rysunek 6.6. Wyniki z rysunków, wybrane zgodnie z filozofią CRS-R. Dla danej rundy nagrań, wybrano tylko najlepszy wynik (najwyższe AUC) z modalności słuchowej, wzrokowej lub dotykowej. Jest on przedstawiany jako reprezentatywny dla stanu osoby badanej. Jeśli osoba nie miała zarejestrowanych przynajmniej 2 modalności w danej ocenie, dane były odrzucane, z wyjątkiem dwóch osób w UWS, dla których byliśmy w stanie zarejestrować tylko jedną modalność. Źródło rysunku: [10].

Tabela 6.4. Liczba paradygmatów osiągających najwyższe wyniki w rundach nagrań w procedurach opartych na danych modalnościach

grupa	wzrokowe	słuchowe	czuciowe
kontrola dorośli	7	2	1
kontrola dzieci	6	2	2
eMCS	2	1	3
MCS+	0	1	2
MCS–	1	7	1
UWS	2	3	2

Warto zwrócić uwagę, że na rysunku 6.5 niektóre z symboli (krzyżyki), oznaczające wyniki badanych z grup kontrolnych, znajdują się poniżej linii progowej istotności statystycznej. Oznacza to, że nawet w przypadku osób zdrowych, niektóre z zapisów nie osiągnęły statystycznie istotnego poziomu AUC odpowiadającego świadomemu przetwarzaniu bodźców. Dlatego też — podobnie jak w przypadku skali CRS-R — zaproponowano, aby dla każdego pacjenta w celu uzyskania pełnej oceny wykonać co najmniej trzy eksperymenty: z wykorzystaniem wzroku, słuchu i dotyku.

Zastosowanie tej zasady do wszystkich danych — pacjentów i grup kontrolnych — jest przedstawione na rysunku 6.6, który pokazuje wyniki tylko dla najlepszej (ocenianej przez wartość AUC) modalności, osiągniętej dla każdego uczestnika w każdej rundzie nagrań. Teraz wszystkie zielone krzyżyki znajdują się powyżej niebieskiej linii, co oznacza, że wszystkie osoby z dorosłych grup kontrolnych zostały „zdiagnozowane” jako świadome. Jednak dwa krzyżyki odpowiadające najlepszym wynikom dwojga dzieci z grupy kontrolnej pozostają minimalnie poniżej niebieskiej linii, oznaczającej próg istotności wyznaczony drogą symulacji. Oznacza to, że nawet najlepszy wynik dla danego badanego nie był wystarczająco znaczący, aby potwierdzić wykonywanie polecenie na poziomie istotności $\alpha = 5\%$. Może to wynikać z problemów z utrzymaniem koncentracji, występujących także u zdrowych dzieci podczas wykonywania mało angażującego zadania. Daje to jednak

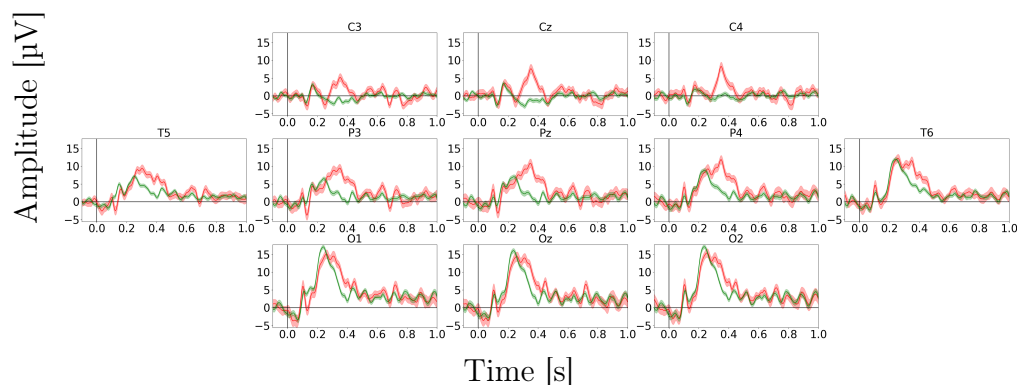
również właściwy kontekst do interpretacji tych wyników jako pomocy w diagnostyce klinicznej: wynik ujemny nie powinien być interpretowany jako dowód braku świadomości u danej osoby.

Ważne jest też aby pamiętać, że nie kontrolujemy bezpośrednio prawdopodobieństwa błędnej diagnozy faktycznie przytomnego pacjenta jako apalicznego, pozbawionego świadomości. Byłby to błąd „Typu II”, związany z błędnym przyjęciem hipotezy o braku istotnych różnic między reakcjami na cele i niecele. Kontrolujemy prawdopodobieństwo fałszywego odrzucenia tej hipotezy, co odpowiada fałszywemu twierdzeniu o wykonywaniu poleceń, czyli błąd I rodzaju. Jest to błąd „typu I”, a jego prawdopodobieństwo jest równe poziomowi istotności α . Ustawienie ogólnie przyjętego $\alpha = 5\%$ oznacza, że jeden z dwudziestu nieprzytomnych pacjentów może być „zdiagnozowany” jako świadomy.

Większość pacjentów z grupy UWS nie osiągnęła istotnych statystycznie wartości AUC, co jest zgodne z ich diagnozą behawioralną. Jednak pacjenci № 5 i № 12, zdiagnozowani jako UWS, osiągnęli istotne statystycznie poziomy AUC.

Pacjent #5, u którego zdiagnozowano UWS, rzeczywiście nie wykazywał oznak świadomości w żadnej z ocen behawioralnych CRS-R. W przeciwieństwie do tej diagnozy, osiągnął on statystycznie istotny poziom AUC w drugiej ocenie elektrofizjologicznej (zmiana z 0,58, nieistotnego statystycznie przy $N = 31$, paradygmat słuchowy-słowa w pierwszej ocenie, do 0,82, statystycznie istotnego przy $N = 66$, paradygmat wzrokowy w drugiej ocenie). Odpowiednio, analiza wzrokowa ERP ujawnia typowe komponenty P300, z wyraźnymi różnicami amplitudy między odcinkami sygnału typu cel i niecel (rys. 6.7).

Istotność statystyczna tych różnic została potwierdzona za pomocą nieparametrycznej statystyki opartej na klasteryzacji zaimplementowanej w pakiecie MNE [75, 76]. Ślady EEG świadomej aktywności tego pacjenta



Rysunek 6.7. Potencjały wywołane z paradygmatu wzrokowego u pacjenta #5 z tabeli 6.1, zarejestrowane w okresie, kiedy zdiagnozowano u niego UWS według CRS-R. Uśrednione ERP w odpowiedzi na bodźce typu cel zaznaczono na czerwono, a odpowiedzi na bodźce typu niecel — na zielono. EEG odniesione do połączonych uszu. Oś pozioma — sekundy, oś pionowa — μV . Kolorowe korytarze oznaczają błąd standardowy średniej dla uśrednionych danych. Linia pionowa oznacza moment prezentacji bodźca. Źródło rysunku: [10]

były również obecne w zadaniu wyobrażenia motorycznego, zarejestrowanym na potrzeby innego projektu badawczego, gdzie wykazywał on typowy wzorec synchronizacji i desynchronizacji oscylacji korowych świadczący o świadomej reakcji. Tak więc wszystkie dowody elektrofizjologiczne wydają się spójnie wskazywać na istotne ślady świadomej aktywności, pomimo negatywnej diagnozy behawioralnej.

Z kolei pacjent #12 był głęboko sparaliżowany, z zaburzonymi ruchami gałek ocznych. Chociaż zdiagnozowano go jako znajdującego się w stanie UWS, od czasu do czasu obserwowano oznaki celowego zachowania: pacjent uśmiechał się, gdy słyszał dowcipy opowiadane przez jego rodzinę. Niestety, CRS-R nie kwantyfikuje tego typu zachowań, więc oznaki te nie mogły wpłynąć na jego ostateczną diagnozę. Ponowna ocena tego pacjenta w następnej ocenie wykazała wyraźną poprawę wyniku CRS-R (ocena końcowa eMCS). Jednocześnie z CRS-R wykonano dwie oceny elektrofizjologiczne, w których uzyskano AUC 0,61 oraz 0,62 (w obu przypadkach przekraczające próg istotności statystycznej) co wskazuje, że pacjent potrafił zrozumieć polecenie i je wykonać. W tym przypadku ocena elektrofizjologiczna naj-

wyraźniej wskazywała na pozytywne zmiany, na początku niedostrzegalne w ocenie behawioralnej (CRS-R). Wynik behawioralny uzyskany na skali CRS mógł być zaburzony ze względu na liczne niedowłady pacjenta — był on mocno spastyczny, wykonanie świadomego ruchu było bardzo ograniczone i trudne do jednoznacznej oceny. Behawioralna skala nie pozwoliła na wykrycie świadomości tego pacjenta przy pierwszym pomiarze, co wykazuje, że metoda elektrofizjologiczna może być pomocna w przypadkach, kiedy ograniczenia skal behawioralnych utrudniają lub uniemożliwiają obiektywną diagnozę.

Od czasu publikacji pracy [10] podobne problemy poruszano wielokrotnie. W szczególności w publikacji [77] zbadano siedmiu dorosłych pacjentów (3 UWS, 4 MCS) oraz 11 osób zdrowych. Żaden pacjent w stanie UWS nie był w stanie się skomunikować; trzech pacjentów w stanie MCS, oraz wszyscy dorośli grupy kontrolnej osiągnęli statystycznie istotnie poprawności binarnej komunikacji. Z kolei, jak opisano powyżej, w niniejszej pracy pozytywne wyniki oceny świadomości uzyskano odpowiednio dla 2 spośród 7 pacjentów w UWS, 4 z 12 w MCS, 2 z 6 w eMCS, oraz 10 z 10 z grupy kontrolnej dorosłych i 8 z 10 z grupy kontrolnej dzieci. Jak widać, praca [77] wykazuje większy procent zgodności z oceną behawioralną w grupie MCS, jednak należy pamiętać, że wyniki te odnoszą się do pacjentów dorosłych, a nie pediatrycznych, jak w niniejszej pracy. Drugą znaczącą różnicą było użycie w [77] interfejsu hybrydowego P300/SSVEP, który jest zwykle szybszy i dokładniejszy niż oparty jedynie o P300. W porównaniu do stosowanych w niniejszej pracy paradygmatów taki interfejs mógł być czulszy oraz powodować mniejsze zmęczenie u pacjentów dzięki krótszej procedurze. Niestety ze względu na fakt, że większość dzieci biorących udział w projekcie cierpiała na padaczkę, stymulacja migającym światłem została wykluczona z obawy przed możliwością wywołania napadu.

Natomiast w badaniu [78] przeprowadzono przegląd literatury na temat

oceny możliwości komunikacji z pacjentami cierpiącymi na zaburzenia świadomości za pomocą BCI. Zdecydowana większość badań jest wykonana na grupach mniejszych niż niniejsze badanie; ponadto, były one przeprowadzane na pacjentach dorosłych, a nie pediatrycznych. Pomimo tego, w żadnej z tych prac nie osiągnięto wyraźnie lepszych wyników. Warto również zaznaczyć, że w niniejszej pracy testowano możliwość nawiązania komunikacji, a nie samą komunikację, stąd trudności w bezpośrednim porównaniu otrzymanych wyników z raportowanymi w [78].

Przedstawione wyniki sugerują, że zaproponowane podejście oceny stanu świadomości jako potencjalnej możliwości komunikacji przez BCI jest właściwe i obiecujące. W kolejnym kroku — w sprzyjających warunkach klinicznych i eksperymentalnych, których niestety zabrakło podczas realizacji tych badań — będzie można się pokusić o faktyczne nawiązanie kontaktu z rokującymi pacjentami.

Rozdział 7

Podsumowanie

W niniejszej pracy przedstawiono architekturę stworzonego w ramach projektu POIR.01.01.01-00-0573/15 „Interfejs mózg-komputer” zrzębu BCI, będącego wynikiem pracy interdyscyplinarnego zespołu Wydziału Fizyki i firmy Braintech, a także jego zastosowanie w walidacyjnym badaniu populacyjnym oraz badaniu pacjentów z zaburzeniami świadomości w ramach projektu NCN „Interfejs mózg-komputer do diagnozy i komunikacji w zaburzeniach świadomości” (OPUS, UMO-2015/17/B/ST7/03784). Głównym wkładem autora niniejszej dysertacji były:

- Stworzenie modułów analizy sygnału, uczenia maszynowego i modułów metaanalizy, które zawierają statystyki i heurystyki zapewniające stabilny wybór opcji przez użytkowników.
- Stworzenie systemu prezentacji synchronizowanych z sygnałem EEG bodźców w modalności wzrokowej (prezentacja zdjęć, zmiany kolorów elementów szaty graficznej, miganie diód dedykowanego urządzenia „Blinker”), słuchowej i czuciowej.
- Dobór bodźców i sposobów ich prezentacji, maksymalizujący odpowiedź elektrofizjologiczną na podstawie aktualnego stanu wiedzy z zakresu psychofizyki oraz badań własnych.

- Implementacja modułu panelu kontrolnego BCI, prezentującego w czasie rzeczywistym zmiany parametrów wszystkich innych modułów oraz sygnału EEG, co pozwala na minimalizację artefaktów i bieżącą kontrolę jakości działania BCI i zapobieganie błędom, które bez takiego monitorowania mogłyby być wykryte dopiero podczas późniejszej analizy zebranych sygnałów.
- Wkład (wspólnie z pozostałymi programistami firmy Braintech) w ogólną architekturę i zaplecze komunikacyjne zrębu, sterowniki urządzeń, aplikację do wizualizacji i rejestracji sygnału Svarog (<http://svarog.pl>), adaptację Psychopy do badań EEG w czasie rzeczywistym, synchronizację dokładnych znaczników czasowych zdarzeń i mierzonego sygnału, automatyczne testowanie zrębu i systemy budowania tworzonych aplikacji oraz kontroli jakości.
- Stworzenie na bazie tego zrębu autorskiego, binarnego BCI, z odpowiednimi wykresami na panelu kontrolnym BCI, które pozwalają na detekcję problemów występujących w trakcie użytkowania BCI i ich bieżące korekty, który wykorzystano w badaniu podważającym istnienie zjawiska „analfabetyzmu BCI” [9].
- Zaproponowanie i implementacja — w ramach tego zrębu, z użyciem miar stworzonych do oceny przebiegu kalibracji — kompletnej metody potencjalnie wspomagającej diagnostykę małych pacjentów w stanach zaburzeń świadomości [10].

Opisany w niniejszej pracy zrąb BCI, moduły analizy oraz metaanalizy sygnałów, oraz niektóre powiązane aplikacje — jak np. dopasowany do synchronizacji z EEG program Psychopy, dwupolowe demo BCI oparte na P300, *speller* oparty na P300 oraz SSVEP, czy wreszcie program do rejestracji, wizualizacji i analizy sygnałów bioelektrycznych Svarog (*Signal Viewer*,

Analyzer and Recorder On GPL) — poza wersjami komercyjnymi są również dostępne wraz z kodem źródłowym na otwartych licencjach (*Open Source*):

- Pakiet zawierający demo interfejsów mózg-komputer zaimplementowanych w ramach zrzębu
<https://braintech.pl/software/svarog-streamer/>
- Kody źródłowe zrzębu oraz modułów interfejsów mózg-komputer
<https://braintech.pl/pliki/svarog/svarog-streamer-src/svarog-streamer-src-latest.zip>
- Kody źródłowe programu do nagrywania i analizy EEG Svarog, rozwijanego w ramach zrzębu <https://gitlab.com/braintech/svarog2>
- Kody źródłowe modyfikacji do programu Psychopy, pozwalające na prezentację bodźców zsynchronizowanych z sygnałem EEG w ramach zrzębu <https://gitlab.com/braintech/psychopy-brain>

Bibliografia

- [1] C. Brunner, N. Birbaumer, B. Blankertz, C. Guger, A. Kübler, D. Mattia, J. d. R. Millán, F. Miralles, A. Nijholt, E. Opisso, et al. BNCI horizon 2020: towards a roadmap for the BCI community. *Brain-computer interfaces*, 2(1):1–10, 2015.
- [2] B. Z. Allison and C. Neuper. Could anyone use a BCI? In D. S. Tan and N. Anton, editors, *Brain-computer interfaces*, pages 35–54. Springer, 2010.
- [3] B. Blankertz, C. Sannelli, S. Halder, E. M. Hammer, A. Kübler, K.-R. Müller, G. Curio, and T. Dickhaus. Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance. *Neuroimage*, 51(4):1303–1309, 2010.
- [4] G. Edlinger, B. Z. Allison, and C. Guger. How many people can use a BCI system? In *Clinical Systems Neuroscience*, pages 33–66. Springer, 2015.
- [5] R. Carabalona. The role of the interplay between stimulus type and timing in explaining BCI-illiteracy for visual P300-based brain-computer interfaces. *Frontiers in Neuroscience*, 11:363, 2017.
- [6] S. Halder, I. Käthner, and A. Kübler. Training leads to increased auditory brain–computer interface performance of end-users with motor impairments. *Clinical Neurophysiology*, 127(2):1288–1296, 2016.
- [7] E. Baykara, C. Ruf, C. Fioravanti, I. Käthner, N. Simon, S. Kleih, A. Kübler, and S. Halder. Effects of training and motivation on auditory P300 brain–computer interface performance. *Clinical Neurophysiology*, 127(1):379–387, 2016.
- [8] M. C. Thompson. Critiquing the concept of BCI illiteracy. *Science and engineering ethics*, 25(4):1217–1233, 2019.

- [9] A. Chabuda, M. Dovgialo, A. Duszyk, A. Stróż, M. Pawlisz, and P. Durka. Successful BCI communication via high-frequency SSVEP or visual, audio or tactile P300 in 30 tested volunteers. *Acta Neurobiol Exp*, 79:421–431, 2019.
- [10] M. Dovgialo, A. Chabuda, A. Duszyk, M. Zieleniewska, M. Pietrzak, P. Różański, and P. Durka. Assessment of statistically significant command-following in pediatric patients with disorders of consciousness, based on visual, auditory and tactile event-related potentials. *International journal of neural systems*, 29(03):1850048, 2019.
- [11] L. F. Nicolas-Alonso and J. Gomez-Gil. Brain computer interfaces, a review. *Sensors*, 12(2):1211–1279, 2012.
- [12] F.-B. Vialatte, M. Maurice, J. Dauwels, and A. Cichocki. Steady-state visually evoked potentials: focus on essential paradigms and future perspectives. *Progress in neurobiology*, 90(4):418–438, 2010.
- [13] R. Kus, D. Valbuena, J. Zygierecz, T. Malechka, A. Graeser, and P. Durka. Asynchronous BCI based on motor imagery with automated calibration and neurofeedback training. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 20(6):823–835, 2012.
- [14] G. Schalk, D. J. McFarland, T. Hinterberger, N. Birbaumer, and J. R. Wolpaw. BCI2000: a general-purpose brain-computer interface (BCI) system. *IEEE Transactions on biomedical engineering*, 51(6):1034–1043, 2004.
- [15] Y. Renard, F. Lotte, G. Gibert, M. Congedo, E. Maby, V. Delannoy, O. Bertrand, and A. Lécuyer. OpenVibe: An open-source software platform to design, test, and use brain-computer interfaces in real and virtual environments. *Presence*, 19(1):35–53, 2010.
- [16] T. Memmott, A. Koçanaoğulları, M. Lawhead, D. Klee, S. Dudy, M. Fried-Oken, and B. Oken. BciPy: brain-computer interface software in Python. *Brain-Computer Interfaces*, 8(4):137–153, 2021.
- [17] L. A. Farwell and E. Donchin. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 70(6):510–523, 1988.
- [18] M. Salvaris and F. Sepulveda. Visual modifications on the P300 speller bci

- paradigm. *Journal of neural engineering*, 6(4):046011, 2009.
- [19] B. Z. Allison and J. A. Pineda. Effects of SOA and flash pattern manipulations on ERPs, performance, and preference: implications for a BCI system. *International journal of psychophysiology*, 59(2):127–140, 2006.
- [20] E. W. Sellers, D. J. Krusienski, D. J. McFarland, T. M. Vaughan, and J. R. Wolpaw. A P300 event-related potential brain–computer interface (BCI): the effects of matrix size and inter stimulus interval on performance. *Biological psychology*, 73(3):242–252, 2006.
- [21] J. Jin, H. Zhang, I. Daly, X. Wang, and A. Cichocki. An improved P300 pattern in BCI to catch user’s attention. *Journal of neural engineering*, 14(3):036001, 2017.
- [22] J. Jin, E. W. Sellers, S. Zhou, Y. Zhang, X. Wang, and A. Cichocki. A P300 brain–computer interface based on a modification of the mismatch negativity paradigm. *International journal of neural systems*, 25(03):1550011, 2015.
- [23] T. Kaufmann, S. M. Schulz, A. Köblitz, G. Renner, C. Wessig, and A. Kübler. Face stimuli effectively prevent brain–computer interface inefficiency in patients with neurodegenerative disease. *Clinical Neurophysiology*, 124(5):893–900, 2013.
- [24] D. Ryan, G. Townsend, N. Gates, K. Colwell, and E. Sellers. Evaluating brain–computer interface performance using color in the P300 checkerboard speller. *Clinical Neurophysiology*, 128(10):2050–2057, 2017.
- [25] M. Schreuder, T. Rost, and M. Tangermann. Listen, you are writing! Speeding up online spelling with a dynamic auditory BCI. *Frontiers in neuroscience*, 5:112, 2011.
- [26] M. Huang, J. Jin, Y. Zhang, D. Hu, and X. Wang. Usage of drip drops as stimuli in an auditory P300 BCI paradigm. *Cognitive neurodynamics*, 12:85–94, 2018.
- [27] M. Schreuder, M. Tangermann, and B. Blankertz. Initial results of a high-speed spatial auditory BCI. *Int. J. Bioelectromagn*, 11(2):105–109, 2009.
- [28] S. Halder, M. Rea, R. Andreoni, F. Nijboer, E. M. Hammer, S. C. Kleih, N. Birbaumer, and A. Kübler. An auditory oddball brain–computer interface

- for binary choices. *Clinical neurophysiology*, 121(4):516–523, 2010.
- [29] A. Onishi, K. Takano, T. Kawase, H. Ora, and K. Kansaku. Affective stimuli for an auditory P300 brain-computer interface. *Frontiers in neuroscience*, 11:522, 2017.
- [30] N. Hill, T. Lal, K. Bierig, N. Birbaumer, and B. Schölkopf. An auditory paradigm for brain-computer interfaces. *Advances in neural information processing systems*, 17, 2004.
- [31] A. Kübler, A. Furdea, S. Halder, E. M. Hammer, F. Nijboer, and B. Kotchoubey. A brain-computer interface controlled auditory event-related potential (P300) spelling system for locked-in patients. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1157(1):90–100, 2009.
- [32] M. van der Waal, M. Severens, J. Geuze, and P. Desain. Introducing the tactile speller: an ERP-based brain-computer interface for communication. *Journal of Neural Engineering*, 9(4):045002, 2012.
- [33] A.-M. Brouwer and J. B. Van Erp. A tactile P300 brain-computer interface. *Frontiers in neuroscience*, 4:19, 2010.
- [34] T. Kodama, S. Makino, and T. M. Rutkowski. Spatial tactile brain-computer interface paradigm applying vibration stimuli to large areas of user’s back. *arXiv preprint arXiv:1404.4226*, 2014.
- [35] A. Heilinger, R. Ortner, V. La Bella, Z. R. Lugo, C. Chatelle, S. Laureys, R. Spataro, and C. Guger. Performance differences using a vibro-tactile P300 BCI in LIS-patients diagnosed with stroke and ALS. *Frontiers in neuroscience*, 12:514, 2018.
- [36] D. J. Krusienski, E. W. Sellers, F. Cabestaing, S. Bayouth, D. J. McFarland, T. M. Vaughan, and J. R. Wolpaw. A comparison of classification techniques for the P300 speller. *Journal of neural engineering*, 3(4):299, 2006.
- [37] E. Chiou and S. Puthusserypady. Spatial filter feature extraction methods for P300 BCI speller: A comparison. In *2016 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC)*, pages 003859–003863. IEEE, 2016.
- [38] R. Maddula, J. Stivers, M. Mousavi, S. Ravindran, and V. de Sa. Deep recurrent convolutional neural networks for classifying P300 BCI signals. In

- GBCIC*, 2017.
- [39] F. Pedregosa, G. Varoquaux, A. Gramfort, V. Michel, B. Thirion, O. Grisel, M. Blondel, P. Prettenhofer, R. Weiss, V. Dubourg, J. Vanderplas, A. Passos, D. Cournapeau, M. Brucher, M. Perrot, and E. Duchesnay. Scikit-Learn: Machine learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 12:2825–2830, 2011.
- [40] F. Lotte, L. Bougrain, A. Cichocki, M. Clerc, M. Congedo, A. Rakotomamonjy, and F. Yger. A review of classification algorithms for EEG-based brain–computer interfaces: a 10 year update. *Journal of neural engineering*, 15(3):031005, 2018.
- [41] I. Volosyak, H. Cecotti, and A. Gräser. Impact of frequency selection on LCD screens for SSVEP based brain-computer interfaces. In *Bio-Inspired Systems: Computational and Ambient Intelligence: 10th International Work-Conference on Artificial Neural Networks, IWANN 2009, Salamanca, Spain, June 10-12, 2009. Proceedings, Part I 10*, pages 706–713. Springer, 2009.
- [42] D. Zhu, J. Bieger, G. G. Molina, and R. M. Aarts. A survey of stimulation methods used in SSVEP-based BCIs. *Computational intelligence and neuroscience*, 2010:1–12, 2010.
- [43] P. F. Diez, V. A. Mut, E. M. Avila Perona, and E. Laciari Leber. Asynchronous BCI control using high-frequency SSVEP. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 8(1):1–9, 2011.
- [44] P. F. Diez, S. M. T. Müller, V. A. Mut, E. Laciari, E. Avila, T. F. Bastos-Filho, and M. Sarcinelli-Filho. Commanding a robotic wheelchair with a high-frequency steady-state visual evoked potential based brain–computer interface. *Medical engineering & physics*, 35(8):1155–1164, 2013.
- [45] I. Volosyak, D. Valbuena, T. Luth, T. Malechka, and A. Graser. BCI demographics II: How many (and what kinds of) people can use a high-frequency SSVEP BCI? *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 19(3):232–239, 2011.
- [46] P. Durka, R. Kuś, J. Żygierewicz, M. Michalska, P. Milanowski, M. Łabęcki, T. Sputeck, D. Laszuk, A. Duszyk, and M. Kruszyński. User-centered design

- of brain-computer interfaces: Openbci.pl and BCI Appliance. *Bulletin of the Polish Academy of Sciences. Technical Sciences*, 60(3):427–431, 2012.
- [47] A. Chabuda, P. Durka, and J. Żygierewicz. High frequency SSVEP-BCI with hardware stimuli control and phase-synchronized comb filter. *IEEE Transactions on neural systems and rehabilitation engineering*, 26(2):344–352, 2017.
- [48] S. Ajami, A. Mahnam, and V. Abootalebi. Development of a practical high frequency brain-computer interface based on steady-state visual evoked potentials using a single channel of EEG. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 38(1):106–114, 2018.
- [49] G. Harding and P. Harding. Televised material and photosensitive epilepsy. *Epilepsia*, 40:65–69, 1999.
- [50] D. Zhu, G. Garcia-Molina, V. Mihajlović, and R. M. Aarts. Online BCI implementation of high-frequency phase modulated visual stimuli. In *Universal Access in Human-Computer Interaction. Users Diversity: 6th International Conference, UAHCI 2011, Held as Part of HCI International 2011, Orlando, FL, USA, July 9-14, 2011, Proceedings, Part II 6*, pages 645–654. Springer Berlin Heidelberg, 2011.
- [51] P.-L. Lee, J.-J. Sie, Y.-J. Liu, C.-H. Wu, M.-H. Lee, C.-H. Shu, P.-H. Li, C.-W. Sun, and K.-K. Shyu. An SSVEP-actuated brain computer interface using phase-tagged flickering sequences: a cursor system. *Annals of biomedical engineering*, 38:2383–2397, 2010.
- [52] F. Teng, Y. Chen, A. M. Choong, S. Gustafson, C. Reichley, P. Lawhead, and D. Waddell. Square or sine: finding a waveform with high success rate of eliciting SSVEP. *Computational intelligence and neuroscience*, 2011:1–5, 2011.
- [53] Z. Lin, C. Zhang, W. Wu, and X. Gao. Frequency recognition based on canonical correlation analysis for SSVEP-based BCIs. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 53(12):2610–2614, 2006.
- [54] Y. Zhang, J. Jin, X. Qing, B. Wang, and X. Wang. LASSO based stimulus frequency recognition model for SSVEP BCIs. *Biomedical Signal Processing*

- and Control*, 7(2):104–111, 2012.
- [55] A. Chabuda, M. Dovgialo, A. Duszyk, J. Żygierewicz, M. Pawlisz, and P. Durka. Rendering stimuli for SSVEP-BCI and attention tracking with blinker. *Acta Physica Polonica, A.*, 139(4), 2021.
- [56] R. Kuś, A. Duszyk, P. Milanowski, M. Łabęcki, M. Bierzyńska, Z. Radzikowska, M. Michalska, J. Żygierewicz, P. Suffczyński, and P. J. Durka. On the quantification of SSVEP frequency responses in human EEG in realistic BCI conditions. *PloS one*, 8(10):e77536, 2013.
- [57] N. K. Squires, K. C. Squires, and S. A. Hillyard. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 38(4):387–401, 1975.
- [58] E. Jones, T. Oliphant, P. Peterson, et al. SciPy: Open source scientific tools for Python. <http://www.scipy.org/>, 2001–.
- [59] F. Pedregosa, G. Varoquaux, A. Gramfort, V. Michel, B. Thirion, O. Grisel, M. Blondel, P. Prettenhofer, R. Weiss, V. Dubourg, J. Vanderplas, A. Passos, D. Cournapeau, M. Brucher, M. Perrot, and E. Duchesnay. Scikit-learn: Machine learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 12:2825–2830, 2011.
- [60] O. Ledoit and M. Wolf. Honey, I shrunk the sample covariance matrix. *UPF Economics and Business Working Paper No. 691*, 2003.
- [61] S. J. Mason and N. E. Graham. Areas beneath the relative operating characteristics (ROC) and relative operating levels (ROL) curves: Statistical significance and interpretation. *Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society*, 128(584):2145–2166, 2002.
- [62] D. Bamber. The area above the ordinal dominance graph and the area below the receiver operating characteristic graph. *Journal of Mathematical Psychology*, 12(4):387 – 415, 1975.
- [63] C. S. Herrmann. Human EEG responses to 1–100 Hz flicker: resonance phenomena in visual cortex and their potential correlation to cognitive phenomena. *Experimental brain research*, 137(3-4):346–353, 2001.
- [64] R. Tibshirani. Regression shrinkage and selection via the lasso. *Journal of*

- the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 58(1):267–288, 1996.
- [65] S. Laureys, A. M. Owen, and N. D. Schiff. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *The Lancet Neurology*, 3(9):537–546, 2004.
- [66] Q. Noirhomme and S. Laureys. Consciousness and unconsciousness: An EEG perspective. *Clinical EEG and Neuroscience*, 45(1):4–5, 2014. PMID: 24525431.
- [67] S. Laureys. The neural correlate of (un) awareness: lessons from the vegetative state. *Trends in cognitive sciences*, 9(12):556–559, 2005.
- [68] B. Lisowska. NFZ zapłaci za wybudzanie dzieci ze śpiączki. *Gazeta Prawna*, 2012. http://serwisy.gazetaprawna.pl/zdrowie/artykuly/627538,nfz_zaplaci_za_wybudzanie_dzieci_ze_spiaczki.html.
- [69] G. Teasdale and B. Jennett. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *The Lancet*, 304(7872):81–84, 1974.
- [70] J. T. Giacino, K. Kalmar, and J. Whyte. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility. *Arch Phys Med Rehabil*, 85(12):2020–2029, Dec 2004.
- [71] R. T. Seel, M. Sherer, J. Whyte, D. I. Katz, J. T. Giacino, A. M. Rosenbaum, F. M. Hammond, K. Kalmar, T. L.-B. Pape, R. Zafonte, R. C. Biester, D. Kaelin, J. Kean, and N. Zasler. Assessment scales for disorders of consciousness: Evidence-based recommendations for clinical practice and research. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(12):1795 – 1813, 2010.
- [72] J. Stender, O. Gosseries, M.-A. Bruno, V. Charland-Verville, A. Vanhaudenhuyse, A. Demertzi, C. Chatelle, M. Thonnard, A. Thibaut, L. Heine, A. Soddu, M. Boly, C. Schnakers, A. Gjedde, and S. Laureys. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: a clinical validation study. *The Lancet*, 384(9942):514 – 522, 2014.
- [73] A. Kirschner, D. Cruse, S. Chennu, A. M. Owen, and A. Hampshire. A P300-based cognitive assessment battery. *Brain Behav*, 5(6):e00336, Jun 2015.
- [74] H. Klekowicz, U. Malinowska, A. Piotrowska, D. Wołyńczyk-Gmaj, S. Niemcewicz, and P. Durka. On the robust parametric detection of EEG artifacts in polysomnographic recordings. *Neuroinformatics*, 7(2):147–160, 2009.

-
- [75] A. Gramfort, M. Luessi, E. Larson, D. A. Engemann, D. Strohmeier, C. Brodbeck, R. Goj, M. Jas, T. Brooks, L. Parkkonen, and M. S. Hämäläinen. MEG and EEG data analysis with MNE-Python. *Frontiers in Neuroscience*, 7(267):1–13, 2013.
- [76] E. Maris and R. Oostenveld. Nonparametric statistical testing of EEG-and MEG-data. *Journal of neuroscience methods*, 164(1):177–190, 2007.
- [77] J. Huang, L. Qiu, Q. Lin, J. Xiao, Y. Huang, H. Huang, X. Zhou, X. Shi, F. Wang, Y. He, et al. Hybrid asynchronous brain–computer interface for yes/no communication in patients with disorders of consciousness. *Journal of neural engineering*, 18(5):056001, 2021.
- [78] J. Pan, J. Xiao, J. Wang, F. Wang, J. Li, L. Qiu, H. Di, and Y. Li. Brain–computer interfaces for awareness detection, auxiliary diagnosis, prognosis, and rehabilitation in patients with disorders of consciousness. In *Seminars in Neurology*, volume 42, pages 363–374. Thieme Medical Publishers, Inc., 2022.