

# When the brain speaks for itself : exploiting hemodynamic brain signals for motor-independent communication

## Citation for published version (APA):

Sorger, B. (2010). *When the brain speaks for itself : exploiting hemodynamic brain signals for motor-independent communication*. Universitaire Pers Maastricht.

## Document status and date:

Published: 01/01/2010

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Summary



Severe motor impairments that also affect the speech motor system can result in a complete inability to communicate naturally. This state, referred to as the '*locked-in syndrome* (LIS), considerably limits the quality of patients' life and highly impairs their health care. Thus, developing alternative communication means for LIS patients is of utmost importance.

One possibility is offered by the employment of so-called 'brain-computer interfaces' (BCIs) whose principles and development are shortly outlined in **Chapter 1**. BCI-based communication devices exploit intentionally generated brain signals and therefore allow users to interact with their surroundings without having to rely on any muscular involvement. Recent research has mainly focused on using neuroelectric signals for brain-based communication. As an alternative approach, the studies described in the current thesis aimed at investigating the potential of brain hemodynamics for this purpose, as measured using functional magnetic resonance imaging (fMRI) which capitalizes on the blood oxygenation level-dependent (BOLD) effect. In the initial stages of the project, specific properties of hemodynamic brain signals were evaluated regarding their suitability for the robust, efficient, and relatively effortless encoding of different amounts of information units. In a later step, routinely applicable communication procedures were developed, tested and optimized.

Motivated by the question whether different intentions of BCI users can be encoded through the intensity of the generated brain activations, the study described in **Chapter 2** investigated whether and to what extent healthy participants can (learn to) differentially modulate the amplitude of hemodynamic brain signals. In multiple fMRI training sessions, participants were asked to adjust the BOLD signal amplitude to five different target levels by systematically changing aspects of the underlying mental processes they were engaging in. In order to investigate whether the presumed modulation ability can be facilitated by the provision of neurofeedback, participants received visual information about the current level of local brain activation during certain training periods. While participants demonstrated a remarkable ability to parametrically regulate the BOLD signal amplitude that further improved when neurofeedback was provided, the differential modulation ability could be obtained only after averaging large numbers of trials. It was concluded that utilizing the fMRI signal amplitude does not seem to be particularly suited to hemodynamically encode separate commands in clinical BCI applications.

In **Chapter 3**, a novel multi-dimensional information encoding technique was developed and tested based on the assumption that volunteers can reliably control the onset and offset of performing a mental task and that this is associated with accordant well-detectable changes in the time course of hemodynamic brain signals. A systematic variation of temporal aspects of executing different mental tasks allowed for reliably 'translating' a remarkable amount of discrete information units (26 letters and the blank space – necessary for 'free letter spelling') into distinguishable single-trial BOLD responses. Moreover, participants became capable to neurally encode any given thought letter-by-letter with almost zero pretraining and only little effort by using a convenient dynamic letter encoding display. Automated decoding procedures based on straightforward correlation analysis, correctly decoded the letters with ~76% accuracy (chance level: 3.7%). By visually evaluating the single-trial time courses, human decoders achieved ~86% and even 100% accuracy when additionally considering word context information. These compelling results motivated further developments, described in the remaining chapters of this thesis.

Based on the novel information encoding technique, the real-time fMRI study presented in **Chapter 4** aimed at developing an efficient, highly reliable, easy-to-use, and fast-to-apply communication procedure for clinical application by simplifying the design and implementing real-time data analysis techniques. Specifically, the information encoding time was reduced by 50% and the amount of transmittable information units was limited to four alternatives, enabling a motor-independent answering of multiple-choice questions in a reasonable timeframe (1min). The participants' intended answers could be inferred automatically and immediately after encoding with high accuracy (~96%). These results corroborate the robustness and potential relevance of the present technique for routine clinical applications.

The study reported in **Chapter 5** integrated the approaches proposed in the two previous chapters and further extended and optimized the real-time communication procedure. More specifically, in order to become able to decode 27 information units *in real-time*, the sensitivity to disentangle the single-trial fMRI responses was increased by taking into account the individual differences in the hemodynamic responses profiles and implementing a robust letter decoding algorithm that computationally combines multi-filter correlation and (sparse) multivariate data analysis techniques. The advancements were tested in fMRI-based 'mini-conversations' consisting of two open questions and their corresponding answers, with the constraint that the 'follow-up' question always was related to the online decoded answer to the 'initial' question. Based on the output of the automated letter decoder, human interpreters were able to infer the encoded answers for all participants. Additionally, an automated word recognition algorithm based on a standard lexical database was implemented *post hoc*. This algorithm successfully decoded all participants' answers included in the database demonstrating that in the future it will be possible to readily recognize answers in an interpreter-independent fashion.

Finally, **Chapter 6** summarizes and shortly discusses the developed communication methods introduced in the previous chapters and indicates potential clinical applications and promising paths for future research in the field of hemodynamically based brain-computer interfacing.

Overall, the work presented in this thesis proposes novel and sophisticated brain-based communication techniques that require no extensive pretraining and could, in principle, be readily transferred to MRI-equipped medical centers. This may allow for assessing the state of consciousness of non-responsive patients and to gain insight to basic thoughts and needs of patient populations currently not yet benefiting from existing alternative communication systems or in acute stages of the LIS when other communication tools are not yet available. Following this 'proof of concept' with healthy volunteers mimicking the patients' motor impairments, clinical trials are needed. This step should be undertaken in close collaboration with affected patients, their relatives and caretakers in order to develop individually tailored procedures. Future fMRI-based BCI research may focus on further increasing the efficacy and accuracy of the suggested methods by implementing additional sophisticated data analysis methods and using neurofeedback techniques. Finally, the presented approach should be transferred to portable, hemodynamics-based brain imaging methods, such as high-density functional near-infrared spectroscopy, as only this would allow for flexible communication in everyday life situations.

## Samenvatting



Ernstige motorische stoornissen waarbij ook het motorische spraak systeem is aangetast kunnen het volledig onmogelijk maken om op natuurlijke wijze te communiceren. Deze conditie, ook wel aangeduid als het 'locked-in' syndroom (LIS), brengt zwaarwegende beperkingen met zich mee met betrekking tot de kwaliteit van leven van de getroffen patiënten en bemoeilijkt aanzienlijk de zorg voor deze patiëntengroep. Daarom is het uitermate belangrijk alternatieve communicatiemogelijkheden te ontwikkelen voor LIS patiënten.

Een mogelijk alternatief vormt het gebruik van zogenaamde 'brain-computer interfaces' (BCIs), waarvan de basisprincipes en ontwikkeling kort aan bod komen in **Hoofdstuk 1**. Op BCI-gebaseerde communicatiemiddelen maken gebruik van bewust gegenereerde hersensignalen en stellen de gebruiker in staat met zijn omgeving te interacteren zonder betrokkenheid van het spierstelsel. Recent onderzoek richtte zich voornamelijk op het gebruik van neuro-electrische signalen in de context van hersengestuurde communicatie. De studies uit dit proefschrift onderzochten een alternatieve aanpak, namelijk de bruikbaarheid van hemodynamische hersensignalen zoals gemeten met functionele magnetische resonantie beeldvorming (fMRI) en berustend op het zuurstofgehalte in het bloed (het zogenaamde 'blood oxygenation level-dependent [BOLD]' effect). In de beginfase van het project werden specifieke eigenschappen van hemodynamische hersensignalen geëvalueerd om in kaart te brengen hoe geschikt zij waren om op een robuuste, efficiënte en relatief moeiteloze manier verschillende informatie eenheden te encodieren. Later werden communicatieprotocollen voor routine gebruik ontwikkeld, getest, en geoptimaliseerd.

Om een antwoord te kunnen geven op de vraag of verschillende intenties van BCI gebruikers geëncodeerd kunnen worden door de intensiteit van de gegenereerde hersenactiviteit, werd in de studie uit **Hoofdstuk 2** onderzocht in hoeverre gezonde proefpersoon in staat zijn (te leren) om zelfstandig de amplitude van hersensignalen te moduleren. Gedurende meerdere fMRI sessies werd proefpersonen gevraagd vijf verschillende doelniveaus qua BOLD signaal amplitude te bereiken, door systematische aanpassingen van verschillende aspecten van de mentale processen waar ze mee bezig waren. Om te toetsen of deze mogelijkheid tot het beïnvloeden van de eigen hersenactiviteit verder gefaciliteerd kon worden door het geven van neurofeedback, kregen proefpersonen gedurende bepaalde trainingsfasen visuele informatie aangeboden over het momentele activiteitsniveau van een specifiek hersengebied. Hoewel proefpersonen goed in staat waren de BOLD signaal amplitude parametrisch te variëren, konden differentiële modulaties voor de verschillende niveaus alleen verkregen worden na het middelen van een groot aantal herhalingen. Geconcludeerd werd dat de fMRI signaal amplitude niet erg geschikt lijkt om verschillende commando's hemodynamisch te coderen in de context van klinische BCI applicaties.

In **Hoofdstuk 3** werd een nieuwe multi-dimensionele informatie-encodings methode ontwikkeld en getest, gestoeld op de assumptie dat proefpersonen op betrouwbare wijze controle uit kunnen oefenen over wanneer ze met een mentale taak starten en stoppen, en dat dit geassocieerd is met duidelijk waarneembare veranderingen in het tijdsverloop van hemodynamische hersensignalen. Het systematisch variëren van temporele aspecten van het uitvoeren van verschillende mentale taken maakte het mogelijk om een aanzienlijk aantal discrete informatie eenheden (26 letters en een spatie – nodig voor het vrijuit spellen van woorden) te 'vertalen' in duidelijk onderscheidbare *single-trial* (slechts een herhaling behelzende) BOLD responsen. Bovendien konden proefpersonen elke mogelijke gedachte met minimale training vooraf en zonder al te veel moeite letter voor letter encode-

ren door middel van een dynamisch *letter encoding display* (een visueel aangeboden overzicht van de relatie tussen de te encoderen letters en de daarvoor vereiste bijbehorende neurale activatie). Met behulp van geautomatiseerde decoderingsprocedures gebaseerd op eenvoudige correlatie analyse konden letters in ~76% van de gevallen juist gedecodeerd worden (met een kansniveau van 3.7%). Door visuele inspectie van de single-trial responsen waren menselijke waarnemers in staat in ~86% van de gevallen een juiste inschatting te maken, oplopend tot 100% als verdere woord context informatie werd meegenomen in het besluit. Deze beemoedigende resultaten hebben geleid tot verdere ontwikkelingen, die beschreven staan in de overige hoofdstukken van dit proefschrift.

De real-time fMRI studie uit **Hoofdstuk 4** bouwde voort op de nieuwe informatie encodingstechniek, waarbij getracht werd een efficiënte, zeer betrouwbare communicatieprocedure te ontwikkelen die makkelijk en snel te gebruiken is bij klinische applicaties door het eenvoudiger maken van het design en het implementeren van real-time data analyse technieken. Om precies te zijn werd de informatie-encodingstijd met 50% ingekort en werd het aantal overdraagbare informatie eenheden teruggebracht naar vier alternatieven, waardoor het mogelijk werd om los van het motorische systeem multiple-choice vragen te beantwoorden in een redelijk tijdsbestek (1min). De antwoorden die proefpersonen gaven konden automatisch, zonder enige vertraging en met hoge accuratesse (~96% correct) geëxtraheerd worden. Deze resultaten onderstrepen de robuustheid en de mogelijke relevantie van de gepresenteerde methode voor routine gebruik bij klinische applicaties.

De in **Hoofdstuk 5** gerapporteerde studie combineerde de voorgestelde benaderingen uit de twee vorige hoofdstukken, en zorgde voor een verdere uitbreiding en optimalisering van de real-time communicatieprocedure. Om 27 informatie eenheden in *real-time* te kunnen decoderen werd de sensitiviteit waarmee single-trial fMRI responsen onderscheiden konden worden verbeterd door rekening te houden met individuele verschillen in hemodynamische response profielen, en werd een robuust letter decoderings algoritme geïmplementeerd waarbij op computationeel niveau multi-filter correlaties en (beperkt) multivariate data analyse technieken gecombineerd werden. Deze verbeteringen werden vervolgens getoetst in fMRI-gebaseerde 'mini-conversaties' bestaande uit twee open vragen en de daarbij behorende antwoorden, waarbij als voorwaarde gold dat de tweede vraag altijd gerelateerd was aan het online gedecodeerde antwoord op de eerste vraag. Uitgaande van de output van de automatische letter decoder konden de proefleiders de antwoorden van alle proefpersonen achterhalen. Ook werd er *post hoc* nog een geautomatiseerd woordherkennings-algoritme toegevoegd dat gebruik maakt van een standaard lexicale database. Dit algoritme was in staat om succesvol alle antwoorden die in de database beschikbaar waren te decoderen, waardoor werd aange-toond dat het in de toekomst mogelijk zal zijn om geheel onafhankelijk van mense-lijke interpretatie antwoorden te herkennen.

Tot slot worden in **Hoofdstuk 6** de in de vorige hoofdstukken geïntroduceerde methoden samengevat en kort bediscussieerd, en worden mogelijke klinische applicaties en veelbelovende opties voor toekomstig onderzoek op het gebied van hemodynamisch-gedreven BCIs geschetst.

Samengevat introduceert het in dit proefschrift beschreven onderzoek nieuwe en geavanceerde hersengebaseerde communicatietechnieken die nauwelijks training vereisen en die in principe makkelijk toegepast zouden kunnen worden in medische centra die beschikken over MRI-apparatuur. Hierdoor zou de bewustzijnsstoestand

van niet-responsieve patiënten bepaald kunnen worden, en zou verder inzicht verworven kunnen worden in de basale gedachten en behoeften van patiëntenpopulaties die nog niet profiteren van de reeds bestaande alternatieve communicatiemiddelen of in de acute fase van het LIS wanneer andere communicatiemogelijkheden nog niet beschikbaar zijn. Nu aangetoond kon worden dat de voorgestelde methoden in principe werken in gezonde proefpersonen, is de tijd aangebroken om klinische trials op te starten. Een dergelijke stap moet ondernomen worden in directe samenwerking met de betrokken patiënten, hun familieleden en verzorgers, zodat op individuele patiënten gerichte procedures ontwikkeld kunnen worden. Toekomstig fMRI-gebaseerd BCI onderzoek zal vooral gericht moeten zijn op het verder verbeteren van de efficiëntie en accuraatheid van de gesuggereerde methoden door het implementeren van additionele geavanceerde data analyse methoden en het gebruik van neurofeedback technieken. Tot slot zal de gepresenteerde benadering overgeheveld dienen te worden naar mobiele, op hemodynamica-gebaseerde hersenbeeldvormingstechnieken zoals nabij-infrarood spectroscopie, omdat alleen hiermee flexibele communicatie in alledaagse situaties mogelijk kan worden gemaakt.