

Assessment of Electrophysiological Responses during an Embodied Brain-Computer Interface training task in a Virtual Reality environment

Αξιολόγηση των Ηλεκτροφυσιολογικών Αποκρίσεων κατά τη διάρκεια μιας ενσώματης εκπαίδευσης Διεπαφής Εγκεφάλου-Υπολογιστή σε περιβάλλον Εικονικής Πραγματικότητας

Διπλωματική Εργάσια

του

εγαγγελού κ. γεωργαρα

Επιβλέποντες: Κωνσταντίνα Νικήτα Καθηγήτρια ΕΜΠ Αθανάσιος Βουρβόπουλος Επίκουρος Καθηγητής ULisboa

Αθήνα, Ιούνιος 2024



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών Τομεας Συστηματων Μεταδοσης Πληροφοριας και Τεχνολογιας Υλικων

Assessment of Electrophysiological Responses during an Embodied Brain-Computer Interface training task in a Virtual Reality environment

Αξιολόγηση των Ηλεκτροφυσιολογικών Αποκρίσεων κατά τη διάρκεια μιας ενσώματης εκπαίδευσης Διεπαφής Εγκεφάλου-Υπολογιστή σε περιβάλλον Εικονικής Πραγματικότητας

Διπλωματική Εργάσια

του

ΕΥΑΓΓΕΛΟΥ Κ. ΓΕΩΡΓΑΡΑ

Επιβλέποντες: Κωνσταντίνα Νικήτα Καθηγήτρια ΕΜΠ Αθανάσιος Βουρβόπουλος Επίκουρος Καθηγητής ULisboa

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την Τρίτη, 09/07/2024.

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

Αθήνα, Ιούνιος 2024



Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών Τομεας Συστηματων Μεταδοσης Πληροφοριας και Τεχνολογιας Υλικων

(Υπογραφή)

.....

Ευάγγελος Κ. Γεωργάρας Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π Αθήνα, 09/07/2024

Copyright © – Ευάγγελος Γεωργάρας, 2024. All rights reserved. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της Εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Περίληψη

Οι Διεπαφές Εγχεφάλου-Υπολογιστή (ΔΕΥ) παρέχουν στους ασθενείς με εγχεφαλιχό ένα δίαυλο που δεν περιλαμβάνει τους μύες για χρήση βοηθητική ή για αποκατάσταση. Οι ΔΕΥ που βασίζονται στις κινητικές εικόνες μπορούν να συμπληρωθούν με εικονική πραγματικότητα και απτική ανάδραση ώστε να προσφέρουν νέα, προσωποποιημένα πρωτόκολλα αποκατάστασης που ίσως να είναι κατάλληλα ακόμη και για ασθενείς με σοβαρές κινητικές βλάβες. Η επίδραση αυτών των υποψήφιων πρωτοχόλλων στην ανθρώπινη φυσιολογία δεν έχει μελετηθεί διεξοδικά ακόμη. Γι' αυτό το λόγο, τα υποψήφια αυτά πρωτόκολλα αντιμετωπίζονται ως πειραματικές συνθήκες. Δύο ερωτήσεις εξετάζονται στην παρούσα εργασία: (1) Πώς μεταβάλλονται τα φυσιολογικά σήματα (Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ), και αναπνοή) σε διαφορετικές πειραματικές συνθήκες; και (2) Ποίοι είναι οι παράγοντες που εξηγούν τις παρατηρούμενες μεταβολές των φυσιολογικών σημάτων στις διαφορετικές πειραματικές συνθήκες; Για να απαντήσουμε σε αυτές τις ερωτήσεις αναλύσαμε τις ηλεκτροφυσιολογικές αποκρίσεις 19 υγειών συμμετεχόντων στους οποίους ζητήθηκε να πραγματοποιήσουν κινητική απεικόνιση υπό πέντε διαφορετικές πειραματικές συνθήκες. Αυτές οι συνθήκες περιελάμβαναν διαφορετικούς συνδυασμούς αφηρημένης έναντι ρεαλιστικής ανατροφοδότησης μέσω του εικονικού περιβάλλοντος «Neu-Row», κάσκας εικονικής πραγματικότητας έναντι απλής οθόνης, και με ή χωρίς απτική ανατροφοδότηση. Οι συνθήχες συγχρίθηχαν με δεδομένα πραγματιχής χινητιχής εχτέλεσης που εξήχθησαν από τους συμμετέχοντες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι όλες οι συνθήκες απαιτούν αυξημένη νευρογνωστική προσπάθεια από την κινητική εκτέλεση και ενδέχεται να είναι περισσότερο απαιτητικές πνευματικά από αυτή. Η συνθήκη που παρέχει συνδυασμό εικονιχής πραγματιχότητας χαι απτιχής ανάδρασης παρουσιάζει την υψηλότερη εγχεφαλιχή ενεργοποίηση και επιλέχθηκε ως πιο κατάλληλη για ένα νέο, εξαιρετικά επιτυχημένο πρωτόκολλο αποκατάστασης.

Λέξεις Κλειδιά

Διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή, Αποκατάσταση εγκεφαλικού, Κινητική απεικόνιση, Κινητικές εικόνες, Εικονική πραγματικότητα, Απτική ανάδραση

Abstract

Brain-Computer Interfaces (BCIs) provide a non-muscular channel to stroke patients for assistive or restorative use. Motor Imagery (MI)-based BCIs can be complemented with Virtual Reality (VR) and haptic feedback to provide new, personalized rehabilitation protocols that may be suitable even for patients with severe motor impairments. The influence of those candidate protocols on human physiology has not yet been thoroughly examined. Thus, these candidate protocols are treated as experimental conditions. Two questions are addressed in this thesis: (1) How do physiological signals (Electroencephalography (EEG), Electrocardiography (ECG), Photoplethysmography (PPG), and respiration) vary across different experimental conditions? and (2) What underlying factors account for the observed variations in these physiological signals across different experimental conditions? To address these questions we analyzed the electrophysiological responses of 19 healthy subjects recruited to perform MI training through five different experimental conditions. These conditions incorporated various combinations of abstract vs. realistic feedback through the "NeuRow" virtual environment, Head-Mounted Display (HMD) vs. monitor, and with or without haptic feedback. The conditions were compared with actual motor execution data extracted from the same subjects. The results showed that all conditions require higher neurocognitive effort and may be more mentally demanding than motor execution. The condition of combined VR and haptics provides the highest brain activation and was chosen as the most suitable for a new, highly successful rehabilitation protocol.

Keywords

Brain-computer interfaces, Stroke rehabilitation, Motor imagery, Virtual reality, Haptic feedback

στον παππού μου και στη μνήμη της γιαγιάς μου

Ευχαριστίες

Η ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, η οποία σηματοδοτεί και την ολοκλήρωση των προπτυχιακών σπουδών μου στη σχολή ΗΜΜΥ του ΕΜΠ, θα ήταν αδύνατη χωρίς την πολύτιμη στήριξη κάποιων ανθρώπων που εκτιμώ βαθύτατα και ευχαριστώ από χαρδιάς. Ευχαριστώ πρώτα απ' όλους τον χαθηγητή μου, Δρα Αθανάσιο Βουρβόπουλο, για την ανεκτίμητη βοήθεια που προσέφερε ώστε να γίνει πραγματικότητα αυτή η εργασία. Για την ευχαιρία που μου έδωσε να συνεργαστώ με το εργαστήριο LaSEEB του IST, για την υποδειγματική του καθοδήγηση, για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε για να μου προσφέρει χίνητρο και γνώσεις. Για όλα αυτά είμαι ευγνώμων για τη συνεργασία μας. Ευχαριστώ την επιβλέπουσά μου από το ΕΜΠ, Δρα Κωνσταντίνα Νιχήτα, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την άδεια που μου έδωσε να πραγματοποιήσω τη διπλωματική μου ως φοιτητής Erasmus+. Ευχαριστώ τον κ. Σπύρο Πιτσικάλη για την σημαντική βοήθειά του σε όλες τις διαδικασίες του Erasmus+. Ευχαριστώ τον Δρα Σταύρο Ευαγγελίδη για τα εποικοδομητικά του σχόλια. Ευχαριστώ τους γονείς μου, Ελένη και Κωνσταντίνο, και την αδερφή μου, Γεωργία, οι οποίοι υπήρξαν σε όλη την πορεία της ζωής μου ένα ανεχτίμητο στήριγμα. Ευχαριστώ τη σύντροφό μου, Παυλίνα, και τους αδελφικούς μου φίλους, Χρήστο και Σπύρο, που ήταν δίπλα μου και γέμισαν αυτή τη διαδρομή με αξέχαστες στιγμές.

Table of Contents - Πίνακας Περιεχομένων

Πε	ερίλη	ղψη	7					
Ał	Abstract 9							
Ει	νχαρ	ιστίες	13					
Ta	ble o	of Contents - Πίναχας Περιεχομένων	15					
Lis	st of	Figures - Κατάλογος Εικόνων	21					
Lis	st of	Tables - Κατάλογος Πινάχων	23					
П	ρόλο	γος	27					
Pr	eface	e	29					
Ι	Ε×	κτεταμένη Περίληψη στα Ελληνικά	31					
A	κρων	νύμια	35					
A	τόδο	ση ξενόγλωσσων όρων	37					
1	Εισ	αγωγή	39					
2	Βιβ	λιογραφική Επισκόπηση	43					
	2.1	Εγχεφαλικό επεισόδιο	43					
	2.2	Αποκατάσταση εγκεφαλικού	44					
		2.2.1 Συμβατική αποκατάσταση	44					
		2.2.2 Αναδυόμενες προσεγγίσεις αποκατάστασης βασισμένες στην τεχνολογία	45					
		2.2.3 Εικονική Πραγματικότητα	45					
		2.2.4 Απτική ανάδραση	46					
	2.3	Ηλεκτροφυσιολογικά σήματα	47					
		2.3.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)	47					
		2.3.2 Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)	47					
		2.3.3 Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ)	48					
	2.4	Διαφορά αισθητήρων Ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και Φωτοπληθυσμο-						
		γραφίας (ΦΠΓ) \ldots	48					

	2.5	Αναπνοή	48
3	Mε	θοδολογία	51
	3.1	Δημογραφικά Συμμετεχόντων	51
	3.2	Πειραματική Διάταξη	51
		3.2.1 Πειραματικές συνθήκες	51
		3.2.2 Πειραματική διάταξη	52
	3.3	Λογισμικό ανάλυσης δεδομένων	53
	3.4	Στατιστική ανάλυση	53
	3.5	Επεξεργασία των σημάτων	53
		3.5.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)	53
		3.5.2 Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)	54
		3.5.3 Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ)	55
		3.5.4 Αναπνοή	55
4	Aνα	άλυση Αποτελεσμάτων	59
	4.1	Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)	59
		4.1.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στην ισχύ των ζωνών συχνοτήτων του	
		εγχεφάλου	59
	4.2	Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)	63
		4.2.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στον καρδιακό ρυθμό	63
		4.2.2 Η επίδραση κάθε συνθήκης στην μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού	63
	4.3	Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ)	64
		4.3.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στον παλμικό ρυθμό	64
		4.3.2 Η επίδραση κάθε συνθήκης στη μεταβλητότητα του παλμικού ρυθμού.	64
	4.4	Σήματα Αναπνοής	64
		4.4.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στον ρυθμό αναπνοής	64
	4.5	Σ ύγκριση μεταξύ Ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και Φωτοπληθυσμογραφίας	
		$(\Phi\Pi\Gamma)$	65
	4.6	Καρδιακός ρυθμός και Παλμικός ρυθμός	65
	4.7	Μεταβλητότητα χαρδιαχού ρυθμού και μεταβλητότητα παλμικού ρυθμού	65
		4.7.1 SDNN	65
		4.7.2 RMSSD	65
		4.7.3 pNN50	65
5	Συζ	ζήτηση Αποτελεσμάτων	67
	5.1	Η επίδραση κάθε συνθήκης στον εγκέφαλο	67
		5.1.1 Πώς επηρεάζουν οι διαφορετικές συνθήκες την ισχύ των ζωνών συχνοτήτω	ν
		του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ)?	67
	5.2	Η επίδραση κάθε συνθήκης στην καρδιά	68
		5.2.1 Πώς επηρεάζουν οι διαφορετικές συνθήκες τον καρδιακό ρυθμό;	68
		5.2.2 Πώς επηρεάζουν οι διαφορετικές συνθήκες την μεταβλητότητα του καρ-	
		διαχού ρυθμού;	68
		5.2.3 Πώς επηρεάζουν οι διαφορετικές συνθήκες τον παλμικό ρυθμό;	69

6	Συį	ιπεράσματα	71
	5.5	Πώς συγκρίνεται η Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ) με το Ηλεκτροκαρδιογράφη- μα (ΗΚΓ) στη μέτρηση του καρδιακού ρυθμού;	70
	5.4	Η εξαγωγή των δεικτών μεταβλητότητας παλμικού ρυθμού	70
	5.3	Γιατί χάθε συνθήχη έχει υψηλότερο ρυθμό αναπνοής από το ΜΕ;	69

C	Computer Interface training task in a Virtual Reality Environment 73									
7	Intr	oducti	ion	77						
	7.1	Thesis	objectives	78						
	7.2	Thesis	soutline	79						
8	Bac	kgrou	nd	81						
	8.1	Stroke		81						
	8.2	Stroke	e recovery and rehabilitation	82						
	8.3	Electr	ophysiological signals	85						
		8.3.1	Electroencephalography (EEG)	85						
		8.3.2	Electrocardiography (ECG)	86						
		8.3.3	Photoplethysmography (PPG)	87						
		8.3.4	ECG vs PPG sensoring	88						
		8.3.5	Respiration	88						
9	Met	\mathbf{thods}		89						
	9.1	Partic	ipant demographics	89						
	9.2	Exper	imental Procedure	89						
		9.2.1	Conditions	89						
		9.2.2	Setup	90						
	9.3	Data .	Analysis Software	91						
	9.4	Statist	tical Analysis	92						
	9.5	Electr	oencephalography (EEG) Signals	92						
		9.5.1	Data preprocessing	92						
	9.6	Electr	ocardiography (ECG) Signals	93						
		9.6.1	Filtering	94						
		9.6.2	Peak Detection	96						
		9.6.3	Data rejection	96						
	9.7	Photo	plethysmography (PPG) Signals	96						
		9.7.1	Filtering	96						

	9.7.2	Peak Detection	96
	9.7.3	Data rejection	98
9.8	Respir	ation Signals	98
	9.8.1	Respiration Signals Processing	98

		9.8.2	Filtering	. 98
		9.8.3	Minimum Peak Distance	. 100
10	Res	ults		101
10	10.1	Electro	pencenhalography (EEG) Signals	101
	10.1	10.1.1	The impact of each condition on the Band Power	101
	10.2	Electro	pocardiography (ECG) Signals	107
	10.2	10.2.1	The impact of each condition on the Heart Rate (HR)	. 107
		10.2.2	The impact of each condition on the Heart Rate Variability (HRV)	. 108
	10.3	Photo	plethysmography (PPG) Signals	. 111
		10.3.1	The impact of each condition on the Pulse Rate (PR)	. 111
		10.3.2	Pulse Rate Variability (PRV) metrics extraction from the Photo-	
			plethysmography (PPG) signals	. 112
	10.4	Respir	ation Signals	. 112
		10.4.1	The impact of each condition on Respiration rate	. 112
	10.5	Compa	arison between Electrocardiography (ECG) and Photoplethysmogra-	
		phy (F	PPG)	. 114
		10.5.1	Heart Rate (HR) versus Pulse Rate (PR) $\hfill \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots$. 114
		10.5.2	Heart Rate Variability (HRV) versus Pulse Rate Variability (PRV)	. 114
11	Disc	russion		117
11	11 1	The ef	fect of the different conditions on the brain	117
	11.1	11 1 1	How do the different conditions affect the power of different EEG	
		11.1.1	bands?	. 117
	11.2	The ef	fect of the different conditions on the heart	. 118
		11.2.1	Heart Rate (HR)	. 118
		11.2.2	Heart Rate Variability (HRV)	. 118
		11.2.3	Pulse Rate (PR)	. 119
	11.3	The ef	fect of the different conditions on the respiration	. 119
		11.3.1	Why is the respiration rate higher than ME in every condition?	. 119
	11.4	The ex	ctraction of the Pulse Rate Variability (PRV) metrics	. 120
	11.5	How d	loes Photoplethysmography (PPG) compare to Electrocardiography	
		(ECG)	1?	. 120
12	Con	clussic	ons	121
\mathbf{A}	ppen	dices		123
Α	Elec	ctroend	cephalography (EEG) topographical plots	125
В	Elec	troenc	cephalography (EEG) statistical analysis	129

C Electrocardiography (ECG) and Photoplethysmography (PPG) statistical comparison 137

Bibliography - Βιβλιογραφία

150

List of Figures - Κατάλογος Ειχόνων

3.1	Η φασματική πυκνότητα ισχύος των σημάτων ΗΕΓ μετά την επεξεργασία 54
3.2	Οι περιοχές του εγκεφάλου. [1]
3.3	Η επεξεργασία και η εύρεση των κορυφών των σημάτων ΗΚΓ
3.4	Η επεξεργασία και η εύρεση των κορυφών των σημάτων ΦΠΓ 57
3.5	Η επεξεργασία και η εύρεση των κορυφών των σημάτων αναπνοής
8.1	Age- and sex-adjusted stroke mortality rates per 100000 [2]
8.2	Overview of a BCI system [3]
8.3	The 10-20 electrode placement system (Public domain, via Wikimedia Commons) 86
8 /	The temporal difference between the ECG and the PPG waveforms $[4]$ 88
0.4	The temporal difference between the ECG and the FTG wavelorins [4]
9.1	Diagram showing ${\bf a}$ the experimental setup: (i): EEG cap, (ii) HMD, (iii)
	hand controllers and \mathbf{b} the different types of feedback: (i) Abstract "Graz"-
	based feedback (ME, MI), (ii) Realistic "NeuRow" feedback (MIMO, MI-
	MOHP, MIMOVR, MIMOVRHP) [5]
9.2	The power spectral density in each experimental condition, averaged across
	all subjects
9.3	The brain's functional regions and their corresponding location with respect
	to the EEG sensor cap. $[1]$
9.4	Peak detection on S08's MI run from 80 to 84 seconds
9.5	Peak detection on S08's MI run from 80.5 to 85 seconds 97
9.6	Peak detection on S09's MI run from 60 to 120 seconds
10.1	Percentage of contribution and percentage differences in the Frontal Lobe. 102
10.2	Percentage of contribution and percentage differences in the Central Lobe. 104
10.3	Percentage of contribution and percentage differences in the Parietal Lobe. 105
10.4	Percentage of contribution and percentage differences in the Occipital Lobe. 106
10.5	Percentage of contribution and percentage differences in the Temporal Lobe. 108 $$
10.6	HR in each condition
10.7	
10.8	PR in each condition $\ldots \ldots \ldots$
10.9	Respiration rate in each condition
A.1	Topographical plots of the band power of each frequency band in each
	condition

A.2	Topographical	plots	of th	he	perc	centag	e dif	ference	e betweer	n eac	h	condition	
	and ME			•									127

List of Tables - Κατάλογος Πινάχων

4.1	Επί τοις εκατό διαφορά μεταξύ καρδιακού και παλμικού ρυθμού και p-values των στατιστικών συγκρίσεων.
4.2	Επί τοις εκατό διαφορά μεταξύ του δείκτη SDNN και p-values των στατιστι-
4.3	Επί τοις εκατό διαφορά μεταξύ του δείκτη RMSSD και p-values των στατι-
4.4	στιχων συγχρισεων
	κών συγκρίσεων
10.1	The HR's Mdn and IQR values in each condition and the percentage dif- ference to ME
10.2	KW table of the HR's statistical analysis
10.3	KW table of the SDNN's statistical analysis. The null hypothesis is true with a $p = 0.881$
10.4	KW table of the RMSSD's statistical analysis. The null hypothesis is true with a $p = 0.9046110$
10.5	KW table of the pNN50's statistical analysis. The null hypothesis is true with a $p = 0.9046111$
10.6	The PR's Mdn and IQR values in each condition and the percentage dif-
10.7	ference to ME
10.7	The respiration rate's Mdn and IQR values in each condition and the per- centage difference to ME.
10.9	KW table of the respiration rate's statistical analysis
10.10	Percentage difference between HR and PR and p-values of the KW statis- tical analysis
10.11	Actual and percentage difference between HRV's and PRV's SDNN metrics and p-values of the KW statistical analysis
10.12	Actual and percentage difference between HRV's and PRV's RMSSD met- rics and p-values of the KW statistical analysis
10.13	Actual and percentage difference between HRV's and PRV's pNN50 metrics and p-values of the KW statistical analysis
B.1	KW table of the Frontal Lobe's delta frequency band statistical analysis. 129

B.2	Dunn's table of the Frontal Lobe's delta frequency band post-hoc statistical analysis.
B 3	KW table of the Frontal Lobe's theta frequency band statistical analysis 129
B.4	Dunn's table of the Frontal Lobe's theta frequency band post-hoc statistical
	analysis
B.5	KW table of the Frontal Lobe's alpha frequency band statistical analysis 130
B.6	KW table of the Frontal Lobe's beta frequency band statistical analysis 130
B.7	KW table of the Frontal Lobe's low gamma frequency band statistical anal- vsis.
B.8	KW table of the Central Cortex's delta frequency band statistical analysis. 130
B.9	KW table of the Central Cortex's theta frequency band statistical analysis. 131
B.10	KW table of the Central Cortex's alpha frequency band statistical analysis. 131
B.11	Dunn's table of the Central Lobe's alpha frequency band post-hoc statisti-
	cal analysis.
B.12	KW table of the Central Cortex's beta frequency band statistical analysis. 131
B.13	Dunn's table of the Central Lobe's beta frequency band post-hoc statistical
	analysis.
B.14	KW table of the Central Cortex's low gamma frequency band statistical
	analysis
B.15	KW table of the Parietal Lobe's delta frequency band statistical analysis 132
B.16	Dunn's table of the Parietal Lobe's delta frequency band post-hoc statistical
	analysis.
B.17	KW table of the Parietal Lobe's theta frequency band statistical analysis 133
B.18	KW table of the Parietal Lobe's alpha frequency band statistical analysis. 133
B.19	Dunn's table of the Parietal Lobe's alpha frequency band post-hoc statis-
	tical analysis
B.20	KW table of the Parietal Lobe's beta frequency band statistical analysis 133
B.21	KW table of the Parietal Lobe's low gamma frequency band statistical
	analysis
B.22	KW table of the Occipital Lobe's delta frequency band statistical analysis. 133
B.23	Dunn's table of the Occipital Lobe's delta frequency band post-hoc statis-
	tical analysis
B.24	KW table of the Occipital Lobe's theta frequency band statistical analysis. 134
B.25	Dunn's table of the Occipital Lobe's theta frequency band post-hoc statis-
	tical analysis
B.26	KW table of the Occipital Lobe's alpha frequency band statistical analysis. 134
B.27	Dunn's table of the Occipital Lobe's alpha frequency band post-hoc statis-
	tical analysis
B.28	KW table of the Occipital Lobe's beta frequency band statistical analysis 135 $$
B.29	Dunn's table of the Occipital Lobe's beta frequency band post-hoc statis-
	tical analysis
B.30	KW table of the Occipital Lobe's low gamma frequency band statistical
	analysis

B.31	KW table of the Temporal Lobe's delta frequency band statistical analysis. 136
B.32	KW table of the Temporal Lobe's theta frequency band statistical analysis. 136
B.33	KW table of the Temporal Lobe's alpha frequency band statistical analysis. 136
B.34	Dunn's table of the Temporal Lobe's alpha frequency band post-hoc sta-
	tistical analysis.
B.35	KW table of the Temporal Lobe's beta frequency band statistical analysis. 136
B.36	KW table of the Temporal Lobe's low gamma frequency band statistical
	analysis
C.1	KW table of the statistical analysis of HR vs PR in ME
C.2	KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MI
C.3	KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MIMO
C.4	KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MIMOHP 138
C.5	KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MIMOVR
C.6	KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MIMOVRHP 138
C.7	KW table of the statistical comparison of SDNN in MI
C.8	KW table of the statistical comparison of SDNN in MIMO
C.9	KW table of the statistical comparison of SDNN in MIMOHP 139
C.10	KW table of the statistical comparison of SDNN in MIMOVR 139
C.11	KW table of the statistical comparison of SDNN in MIMOVRHP 139
C.12	KW table of the statistical comparison of RMSSD in MI
C.13	KW table of the statistical comparison of RMSSD in MIMO 139
C.14	KW table of the statistical comparison of RMSSD in MIMOHP 139
C.15	KW table of the statistical comparison of RMSSD in MIMOVR 140
C.16	KW table of the statistical comparison of RMSSD in MIMOVRHP. \ldots . 140
C.17	KW table of the statistical comparison of pNN50 in ME
C.18	KW table of the statistical comparison of pNN50 in MI
C.19	KW table of the statistical comparison of pNN50 in MIMO. \ldots
C.20	KW table of the statistical comparison of pNN50 in MIMOHP 141
C.21	KW table of the statistical comparison of pNN50 in MIMOVR 141
C.22	KW table of the statistical comparison of pNN50 in MIMOVRHP 141

Preface

Η παρούσα εργασία πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Εξελικτικών Συστημάτων και Βιοϊατρικής Μηχανικής (LaSEEB) του Πολυτεχνείου της Λισαβόνας (Instituto Superior Tecnico), από το Φεβρουάριο του 2023 έως τον Φεβρουάριο του 2024, υπό την επίβλεψη του Δρα Αθανάσιου Βουρβόπουλου, στο πλαίσιο του προγράμματος κινητικότητας Erasmus+. Η συνεπίβλεψη από την πλευρά του ΕΜΠ έγινε από την Δρα Κωνσταντίνα Νικήτα. Η στοιχειοθεσία του κειμένου πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τη γλώσσα ΙΔΤΕΧστο περιβάλλον Overleaf.

Preface

The work presented in this thesis was performed at the Evolutionary Systems and Biomedical Engineering Lab (LaSEEB) of Instituto Superior Tecnico (IST) in Lisbon, Portugal, from February 2023 to February 2024, under the supervision of Prof. Athanasios Vourvopoulos, as part of the Erasmus+ mobility program. The co-supervisor from NTUA was Prof. Konstantina Nikita. This work was created using the LATEXtypesetting language in the Overleaf environment.



Εκτεταμένη Περίληψη στα Ελληνικά

Αξιολόγηση των Ηλεκτροφυσιολογικών Αποκρίσεων κατά τη διάρκεια μιας ενσώματης εκπαίδευσης Διεπαφής Εγκεφάλου-Υπολογιστή σε περιβάλλον Εικονικής Πραγματικότητας

Αχρωνύμια

$\Delta \mathrm{E} \Upsilon$	Δ ιεπαφές Εγκεφάλου-Υπολογιστή
НЕГ	Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
НКГ	Ηλεκτροκαρδιογράφημα
$\Phi\Pi\Gamma$	Φ ωτοπληθυσμογραφία
Δμ	Διάμεσος
Δ	Επί τοις εκατό Διαφορά
ETE	Ενδοτεταρτημοριαχό Εύρος
Απόδοση ξενόγλωσσων όρων

Απόδοση Ξενόγλωσσος όρος Ανάδραση Feedback Αναπνευστικός ρυθμός Respiration rate Απτική ανάδραση Haptic feedback Διαμόρφωση κλειστού βρόχου Closed loop modulation Διεπαφή Εγχεφάλου-Υπολογιστή (ΔΕΥ) Brain-Computer Interface (BCI) Εικονική πραγματικότητα Virtual Reality (VR) Ενσώματη Embodied Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) Electroencephalography (EEG) Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) Electrocardiography (ECG) Καρδιαχός ρυθμός Heart rate (HR) Κάσκα εικονικής πραγματικότητας Head-mounted display (HMD) Κινητική απεικόνιση Motor Imagery (MI) Μεταβλητότητα χαρδιαχού ρυθμού Heart rate variability (HRV) Μεταβλητότητα παλμικού ρυθμού Pulse rate variability (PRV) Visual feedback Οπτική ανάδραση Παλμικός ρυθμός Pulse rate (PR) Πλευρική εγκεφαλική ενεργοποίηση Lateralized brain activation Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ) Photoplethysmography (PPG)

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Το εγχεφαλικό επεισόδιο είναι ένα από τα χυριότερα αίτια θνησιμότητας και αναπηρίας παγχοσμίως [6], με τις προβλέψεις να δείχνουν ότι με την συνέχιση της παρούσας αντιμετώπισης το βάρος του εγχεφαλιχού δεν θα μειωθεί στην επόμενη δεχαετία χαι έπειτα [7]. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι «ένα σύνδρομο από ταχέως εξελισσόμενα κλινικά σημάδια εστιασμένης ή γενικευμένης διαταραχής της εγκεφαλικής λειτουργίας, με συμπτώματα που διαρχούν 24 ώρες ή περισσότερο, ή οδηγούν στον θάνατο, με μόνη πιθανή αιτία αγγειαχής προέλευσης» [8]. Το εγχεφαλιχό είναι μία χατάσταση χατά την οποία η παροχή αίματος στον εγχέφαλο διαταράσσεται, με αποτέλεσμα την έλλειψη οξυγόνου, την εγκεφαλική βλάβη, και την απώλεια της λειτουργηκότητας του ασθενούς [8]. Προκαλείται από πληθώρα παραγόντων, όπως παχυσαρχία, έλλειψη σωματιχής δραστηριότητας, χάπνισμα, υψηλή πίεση, υψηλή χοληστερόλη, διαβήτης, κ.α. Νέες προοπτικές στην πρόγνωση του εγκεφαλιχού δημιουργούνται με τη χρήση νέων τεχνολογιών για την αντιμετώπιση των παραγόντων που το προχαλούν, όπως, για παράδειγμα, με χρήση παιχνιδιών σοβαρού σχοπού [9, 10, 11]. Οι περισσότεροι ασθενείς με εγχεφαλιχό θα χαταφέρουν να επιβιώσουν της αρχιχής ασθένειας, με αποτέλεσμα το μεγαλύτερο ιατρικό φόρτο να προκαλείται από τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις, τόσο για τους ασθενείς, όσο και για τις οικογένειές τους και το σύστημα υγείας. Οι συνηθέστερες βλάβες που προκαλούνται από το εγκεφαλικό περιλαμβάνουν αυτές του λόγου και της γλώσσας, της κατάπωσης, της όρασης, της αίσθησης, και των γνωστικών λειτουργιών. Η πιο συνθησιμένη και αναγνωρίσιμη, ωστόσο, βλάβη που προκαλείται από το εγκεφαλικό, είναι αυτή της χινητιχής λειτουργίας, δηλαδή της λειτουργίας των μυών χαι της χινητιχότητας του ασθενούς [12]. Για αυτό το λόγο, οι μέγιστες προσπάθειες στην αποκατάσταση του εγκεφαλικού στοχεύουν στην αποκατάσταση της κινητικής λειτουργίας, όπου υπάρχει μία αυξανόμενη ανάγκη για καλύτερες και πιο αποτελεσμάτικες παρεμβάσεις αποκατάστασης [13].

Οι Διεπαφές Εγκεφάλου-Υπολογιστή (ΔΕΥ) έχουν αναδειχθεί ως ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για την αποκατάσταση της κινητικής λειτουργίας [14]. Οι ΔΕΥ είναι συστήματα υλικού-λογισμικού που επιτρέπουν στους ανθρώπους να επικοινωνούν με το περιβάλλον τους χωρίς την εμπλοκή περιφερικών νεύρων και μυών, αλλά με τη χρήση σημάτων ελέγχου που παράγονται από την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου [15]. Πιο συγκεκριμένα, τα συστήματα αυτά αποκωδικοποιούν την πρόθεση του ασθενούς να κινήσει το προσβεβλημένο άκρο του παρακολουθώντας τη δραστηριότητα του εγκεφάλου του και στη συνέχεια χρησιμοποιούν αυτές τις αποκωδικοποιημένες προθέσεις για να παράσχουν αισθητηριοκινητική ανατροφοδότηση στον ασθενή με διάφορες μορφές, όπως απτική ή οπτική ανάδραση [14]. Μελέτες έχουν δείξει ότι γεφυρώνοντας το χάσμα μεταξύ της πρόθεσης χίνησης χαι της αισθητηριαχής ανατροφοδότησης της πραγματικής χίνησης, οι παρεμβάσεις αποκατάστασης που βασίζονται στις ΔΕΥ θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε λειτουργιχή αποκατάσταση των προσβεβλημένων άχρων [13].

Έχει αποδειχθεί ότι η διαμόρφωση του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) σε κλειστό βρόχο μπορεί να προωθήσει τις πλαστικές αλλαγές στον εγκέφαλο [16]. Οι ΔΕΥ που βασίζονται στην κινητική απεικόνιση, όπου το άτομο φαντάζεται την κίνηση των άκρων του, προάγουν την ανάρρωση από εγκεφαλικές βλάβες, ιδιαίτερα σε ασθενείς με εγκεφαλικό [3], μετατρέποντας τις κινητικές εικόνες σε πραγματικά συμβάντα, χρησιμοποιώντας για παράδειγμα εξωσκελετό κάτω άκρων [17], ή εικονικό άβαταρ [16, 18]. Ωστόσο, οι διεπαφές αυτές ενδέχεται να μην προσφέρουν ανάδραση αρκετά ικανοποιητική ώστε να επιτευχθούν οι πλήρεις δυνατότητες της διαμόρφωσης κλειστού βρόχου.

Η ειχονική πραγματικότητα συμπληρώνει την αποχατάσταση μέσω ΔΕΥ επιτρέποντας στους ασθενείς την αλληλεπίδραση με εξαιρετικά ελχυστικά ειχονικά περιβάλλοντα, αυξάνοντας έτσι την αίσθηση της εμβάπτισης στο ειχονικό τασχ, οδηγώντας στην καλύτερη προσχόλληση στο πρωτόχολλο αποχατάστασης. Οι ασθενείς έχουν στη διάθεσή τους μια πληθώρα μέσων για την αλληλεπίδραση με αυτά τα ειχονικά περιβάλλοντα, όπως οθόνες, κάσχες ειχονικής πραγματικότητας, συστήματα βίντεο, γάντια δεδομένων, ελεγκτές χεριών, κ.α. Με αυτό τον τρόπο η τεχνολογία ειχονικής πραγματικότητας έχει τη δυνατότητα να δημιουργήσει ένα παραχινητικό περιβάλλον, όπου η ένταση της άσχησης και η παραγωγική ανάδραση μπορούν να οδηγήσουν σε εξαιρετικά επιτυχημένες, εξατομιχευμένες παρεμβάσεις αποχατάστασης [19], οι οποίες υπερέχουν της παραδοσιαχής θεραπείας [20]. Ο λόγος της υπεροχής είναι ότι ο συνδυσμός χινητικής απειχόνισης και ειχονικής πραγματικότητας μπορεί να εχπαιδεύσει το χεντριχό νευριχό σύστημα [21].

Ορισμένες μελέτες έχουν αξιολογήσει την πιθανή χρήση απτικής ανάδρασης στην αποκατάσταση εγκεφαλικού [22]. Η ιδέα πίσω από τη χρήση της απτικής ανάδρασης είναι η δημιουργία ενός καναλιού επικοινωνίας που θα συνδέει την πρόθεση κίνησης του χρήστη και την κίνηση των άκρων του εικονικού άβαταρ, χωρίς να εμπλέκει καθόλου τους μύες, και θα παρέχει οπτική και απτική ανάδραση, επιτρέποντας στο χρήστη να αλληλεπιδρά σε κλειστό βρόχο με το άβαταρ λαμβάνοντας όσο το δυνατόν ισχυρότερη σωματική ανάδραση, για αύξηση της εμβάπτισης.

Οι Batista et al. [5] δοχίμασαν διαφορετιχούς συνδυασμούς ΔΕΥ χαι ειχονιχής πραγματιχότητας, ώστε να βρουν αυτόν που οδηγεί στην ισχυρότερη χαι πιο πλευριχή εγχεφαλιχή ενεργοποίηση. Με βάση την ανάλυση σημάτων Ηλεχτροεγχεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) χατέληξαν στο ότι η χρήση του ειχονιχού περιβάλλοντος «NeuRow» [23], σε συνδυασμό με απτιχή ανάδραση, οδήγησε σε σημαντιχά ισχυρότερη εγχεφαλιχή ενεργοποίηση, η οποία ήταν συγχρίσημη με την πραγματιχή χίνηση. Τα φυσιολογιχά σήματα που εξήχθησαν ως βοηθητιχά σήματα χατά τη διάρχεια της μέλετης, συγχεχριμένα ΗΚΓ, Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ), χαι σήματα αναπνοής, δεν αναλύθηχαν.

Η βιβλιογραφική αναζήτηση για τη χρήση ΔΕΥ για αποκατάσταση εγκεφαλικού δείχνει ισοδύναμη απουσία μελετών που να εξετάζουν διαφορετικά φυσιολογικά σήματα εκτός από το ΗΕΓ. Αυτό οδηγεί σε αβεβαιότητα κατά την ενασχόληση με πραγματικούς ασθενείς, αφού δεν μπορούμε να προβλέψουμε την επίδραση της κάθε συνθήκης εκπαίδευσης των ΔΕΥ στο σύνολο του σώματος και να πραγματοποιήσουμε εξατομικευμένα πρωτόκολλα αποκατάστασης. Αυτό είναι ένα σημαντικό εμπόδιο λαμβάνοντας υπόψιν τη φύση του εγκεφαλικού ένα εγκεφαλικό, είτε ισχαιμικό, είτε αιμορραγικό, μπορεί να προκληθεί από πληθώρα ιατρικών παραγόντων και παραγόντων του τρόπου ζωής, καθιστόντας την κάθε περίπτωση μοναδική, και απαιτώντας από έμας να την αντιμετωπίζουμε ως τέτοια.

Οι ερωτήσεις που εγείρονται και θα εξεταστούν στην παρούσα εργασία είναι οι ακόλουθες:

 Πώς μεταβάλλονται τα φυσιολογικά σήματα (ΗΕΓ, ΗΚΓ, ΦΠΓ, και αναπνοής) σε διαφορετικές πειραματικές συνθήκες·

2) Ποίοι είναι οι παράγοντες, όπως απαντώνται στη βιβλιογραφία, που εξηγούν τις παρατηρούμενες μεταβολές των φυσιολογικών σημάτων στις διαφορετικές πειραματικές συνθήκες.

Η εργασία χωρίζεται σε έξι κεφάλαια, συμπεριλαμβανομένου του τρέχοντος, «Εισαγωγή». Το επόμενο κεφάλαιο, «Βιβλιογραφική Επισκόπηση», παρέχει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το εγκεφαλικό επεισόδιο, την αποκατάστασή του, και τη χρήση ΔΕΥ σε αυτή. Ο πειραματικός σχεδιασμός και η επακόλουθη ανάλυση των δεδομένων περιγράφονται στο κεφάλαιο «Μεθοδολογία», που είναι το τρίτο κατά σειρά. Το τέταρτο κεφάλαιο, «Ανάλυση Αποτελεσμάτων», περιέχει τα αποτελέσματα που βρέθηκαν σύμφωνα με τους στόχους της εργασίας που αναφέρθηκαν παραπάνω. Στο πέμπτο κεφάλαιο, «Συζήτηση Αποτελεσμάτων», συζητιούνται τα αποτελέσματα της ανάλυσης δεδομένων με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Το κεφάλαιο «Συμπέρασμα» περιέχει τα συμπεράσματα που προέκυψαν από τη συζήτηση των αποτελεσμάτων της μελέτης και την αντιμετώπιση των στόχων της εργασίας.

Κεφάλαιο 🙎

Βιβλιογραφική Επισκόπηση

2.1 Εγκεφαλικό επεισόδιο

Ένα εγκεφαλικό επεισόδιο συμβαίνει όταν εμποδίζεται η ροή του αίματος στον εγκέφαλο, γεγονός που τον εμποδίζει από τη λήψη οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών από το αίμα. Χωρίς το επαρκές οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά, τα εγκεφαλικά κύτταρα ξεκινούν να πεθαίνουν εντός λίγων λεπτών [24]. Τα εγκεφαλικά επεισόδια χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, τα ισχαιμικά, τα οποία συμβαίνουν όταν κάποιος θρόμβος εμποδίζει τη ροή οξυγονομένου αίματος στον εγκέφαλο, και τα αιμορραγικά, τα οποία εμφανίζονται σπανιότερα και προκαλούνται όταν ένα αιμοφόρο αγγείο στην επιφάνεια του εγκεφάλου διαρρηγνύεται και προκαλεί εγκεφαλική αιμορραγία. [25]

Σύμφωνα με το παγκόσμιο ενημερωτικό δελτίο για το εγκεφαλικό επεισόδιο «Global Stroke Fact Sheet» του Παγχοσμίου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) για το 2022, το εγχεφαλικό επεισόδιο αποτελεί την δεύτερη αιτία θανάτου, και την τρίτη αιτία θανάτου και αναπηρίας σε συνδυασμό παγκοσμίως. Ο ΠΟΥ εκτιμά ότι το παγκόσμιο κόστος του εγκεφαλικού ανέρχεται στα \$891 δισεκατομμύρια, ποσό που αντιστοιχεί στο 1.12% του παγκόσμιου ΑΕΠ. Από το 1990 έως το 2019, το βάρος του εγχεφαλιχού αυξήθηχε αρχετά. Συγχεχριμένα, ο αριθμός των εγχεφαλιχών επεισοδίων αυξήθηχε χατά 70.0%, οι θάνατοι που προχλήθηχαν από εγχεφαλιχό ανήλθαν στο 43%, χαι ο επιπολασμός του εγχεφαλιχού στο 102%. Το μεγαλύτερο μέρος του παγκόσμιου βάρους του εγκεφαλικού συναντάται σε χώρες χαμηλού και χαμηλού-μεσαίου εισοδήματος [26]. Η μελέτη για το παγκόσμιο βάρος των ασθενειών «Global Burden of Diseases (GBD)» εκτιμά ότι 101.5 εκατομμύρια ζώντες άνθρωποι έχουν υποστεί εγχεφαλικό κάποια στιγμή στη ζωή τους και ότι υπάρχουν περισσότερα από 12.2 εκατομμύρια περιστατικά εγκεφαλικού κάθε χρόνο, με 6.5 εκατομμύριες ετήσιους θανάτους λόγω εγκεφαλιχού. Σε παγχόσμιο επίπεδο, ένας στους τέσσερις ανθρώπους άνω των 25 ετών θα υποστεί εγχεφαλικό στη διάρχεια της ζωής του [6]. Η ηλιχία είναι ένας παράγοντας που συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στα περιστατικά εγκεφαλικών επεισοδίων και στους θανάτους από αυτά [25]. Μόλις το 16% του συνόλου των εγχεφαλιχών επεισοδίων συμβαίνουν σε άτομα ηλιχίας 15-49 ετών, με ποσοστό θνησιμότητας 6%, ενώ πάνω από 62% των εγχεφαλικών συμβαίνουν σε άτομα κάτω των 70 ετών, με ποσοστό θνησιμότητας 34% [26].

Στην Ευρώπη, το εγκεφαλικό παραμένει μία από τις κύριες αιτίες θανάτου και αναπηρίας, με τις προβλέψεις να δείχνουν ότι το βάρος του εγκεφαλικού δεν θα μειωθεί την επόμενη δεκαετία ή μετά από αυτή. Ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει σε αυτό είναι ο αυξανόμενος αριθμός ηλικιωμένων στην Ευρώπη, με τις προβλέψεις να δείχνουν αύξηση 35% μεταξύ 2017 και 2050 [7].

2.2 Αποκατάσταση εγκεφαλικού

Το εγκεφαλικό αποτελεί παγκόσμιο πρόβλημα για το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, καθώς είναι συχνό, σοβαρό, και προκαλεί αναπηρία. Στις περισσότερες χώρες, το εγκεφαλικό είναι μία από τις κύριες αιτίες επίκτητης αναπηρίας των ενηλίκων [27]. Οι περισσότεροι ασθενείς με εγκεφαλικό θα επιβιώσουν από την αρχική ασθένεια, πράγμα που σημαίνει ότι η μεγαλύτερη επιβάρυνση προκαλείται συνήθως από τις μακροπρόθεσμες συνέπειες για αυτούς, τις οικογένειές τους, και το σύστημα υγείας. Ο επιπολασμός της σχετιζόμενης με το εγκεφαλικό επιβάρυνσης αναμένεται να αυξηθεί την επόμενη δεκαετία [12]. Η ανάρρωση από το εγκεφαλικό είναι συχνά αργή και ατελής, οδηγώντας σε μερική ή πλήρη απώλεια της κίνησης, των καθημερινών δραστηριοτήτων, της γνώσης, και των δεξιοτήτων επικοινωνίας [28]. Μεταξύ 70-85% των πρώτων εγκεφαλικών επεισοδίων συνοδεύονται από ημιπληγία, η οποία είναι παράλυση που επηρεάζει μόνο τη μία πλευρά του σώματος. Μετά το πρώτο εγκεφαλικό, πολλοί ασθενείς υποφέρουν από ημιπάρεση, η οποία είναι αδυναμία ή αδυναμία κίνησης στη μία πλευρά του σώματος. 6 μήνες μετά το εγκεφαλικό, μόνο το 60% των ατόμων με ημιπάρεση που χρειάζονται ενδονοσοκομειακή αποκατάσταση έχουν επιτύχει λειτουργική ανεξαρτησία σε απλές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής [29].

Η αποκατάσταση του εγκεφαλικού βασίζεται στο γεγονός ότι ο ανθρώπινος εγκέφαλος είναι πλαστικός και παραμένει πλαστικός μετά το εγκεφαλικό. Αυτή η πλαστικότητα του εγκεφάλου ευνοεί την αναδιοργάνωση του φλοιού, ο οποίος με τη σειρά του επιτρέπει σε εναλλακτικές περιοχές του εγκεφάλου να αναλάβουν τις λειτουργίες που χάνονται λόγω του εγκεφαλικού. Η αποκατάσταση του εγκεφαλικού συνήθως ακολουθεί μια κυκλική διαδικασία, που περιλαμβάνει (1) αξιολόγηση, για τον προσδιορισμό και την ποσοτικοποίηση των αναγκών του ασθενούς, (2) καθορισμό των στόχων, για να ορίσει ρεαλιστικούς και εφικτούς στόχους για βελτίωση, (3) παρέμβαση, για να βοηθήσει στην επίτευξη των στόχων, (4) επαναξιολόγηση, για την αξιολόγηση της προόδου σε σχέση με τους συμφωνημένους στόχους [12, 27].

2.2.1 Συμβατική αποκατάσταση

Η συμβατική κινητική αποκατάσταση γίνεται μέσω φυσικοθεραπείας, εργοθεραπείας, μεθόδου αποκλεισμού, και, πιο πρόσφατα, κινητικής απεικόνισης.

Η παραδοσιαχή φυσιχοθεραπεία βασίζεται στην αρχή ότι οι πολλαπλές επαναλήψεις της ίδιας χίνησης βοηθούν στην ανάχτηση των χινητιχών δεξιοτήτων [30]. Οι ασχήσεις μπορούν να χωριστούν σε παθητιχού εύρους χίνησης και ενεργητιχές ασχήσεις άρθρωσης-προς-άρθρωση. Στις ασχήσεις παθητιχού εύρους χίνησης, ο φυσιοθεραπευτής χινεί διάφορες αρθρώσεις παθητιχά σε όλο το εύρος χίνησής τους για να αποτρέψει τη σύσπαση. Στις ενεργητιχές ασχήσεις άρθρωσης-προς άρθρωση, ο ασθενής χινεί ενεργά την άρθρωση, ξεχινώντας με απλές χινήσεις χαι στη συνέχεια δοχιμάζοντας σύνθετες [28].

Η εργοθεραπεία έχει στόχο να διευκολύνει και να βελτιώσει τον κινητικό έλεγχο του ασθενούς, ώστε να μεγιστοποιήσει την ικανότητα του ατόμου να αναλαμβάνει τη φροντίδα του εαυτού του και τις οικιακές του εργασίες, να του διδάξει στρατηγικές για τη διαχείριση των γνωστικών, αντιληπτικών, και συμπεριφορικών αλλαγών που σχετίζονται με το εγκεφαλικό, και να προετοιμάσει το σπίτι και το εργασιακό περιβάλλον για την επιστροφή του. Οι εργοθεραπευτές συνεργάζονται με τον ασθενή για να καθορίσουν το αντίκτυπο του εγκεφαλικού στην εκτέλεση των καθημερινών εργασιών και να αναπτύξουν ένα πρόγραμμα εστιασμένο στην ανάκτηση των απαιτούμενων δεξιοτήτων για συμμετοχή στην καθημερινή ζωή [31].

Η μέθοδος του αποκλεισμού περιλαμβάνει συγκράτηση του λιγότερο προσβεβλημένου άκρου για το 90% των ωρών εγρήγορσης και επαναλαμβανόμενη, δομημένη, εντατική θεραπεία στο περισσότερο προσβεβλημένο άκρο [32, 33].

Ωστόσο, οι ασθενείς με σοβαρές αναπηρίες δεν διαθέτουν τις ελάχιστες κινητικές ικανότητες που είναι απαραίτητες για να είναι κατάλληλοι για συμβατική αποκατάσταση. Αυτό απαιτεί την αναζήτηση μιας νέας παρέμβασης αποκατάστασης [14]. Η νοητική εξάσκηση με τη μορφή της κινητικής απεικόνισης έχει θεωρηθεί από καιρό ως στρατηγική για την ενίσχυση της ανάκτησης της κινητικής λειτουργίας μετά το εγκεφαλικό [34]. Έχουν γίνει σημαντικές προσπάθειες για τον εντοπισμό των νευρικών μηχανισμών της κινητικής απεικόνισης [16]. Η χρήση της στην αποκατάσταση εγκεφαλικού βασίζεται στο γεγονός ότι η νοητική εξάσκηση με κινητικό περιεχόμενο εμπλέκει περιοχές του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνες για την κινητική εκτέλεση [35]. Πράγματι, τα ευρήματα δείχνουν ότι η νοητική απεικόνιση των κινήσεων οδηγεί στη στρατολόγηση του ίδιου νευρωνικού κυκλώματος που σχετίζεται με την πραγματική κίνηση [14].

2.2.2 Αναδυόμενες προσεγγίσεις αποκατάστασης βασισμένες στην τεχνολογία

Οι ΔΕΥ έχουν αναδειχθεί ως ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο αποκατάστασης της κινητικής λειτουργίας [14]. Η χρήση τους βασίζεται στην αρχή της κινητικής απεικόνισης, με την προσθήκη ανάδρασης κλειστού βρόχου, η οποία ενισχύει τις πλαστικές αλλαγές του εγκεφάλου [16]. Οι ΔΕΥ πρωτοεμφανίστηκαν τη δεκαετία του 1970 ως υποστηρικτική τεχνολογία [36], ενώ, ξεκινόντας στις αρχές της δεκαετίας του 2000, έχουν δοκιμαστεί για εφαρμογές αποκατάστασης εγκεφαλικού επεισοδίου, ειδικά για ασθενείς με σοβαρές νευρομυϊκές διαταραχές [37]. Οι ερευνητές άρχισαν πρόσφατα να πειραματίζονται με το συνδυασμό ΔΕΥ με εικονική πραγματικότητα και απτική ανάδραση.

2.2.3 Εικονική Πραγματικότητα

Οι Pfurtscheller et al. [38] πραγματοποίησαν μία από τις πρώτες μελέτες συστημάτων, κατά την οποία κάλεσαν εννέα υγιείς συμμετέχοντες να δημιουργήσουν κινητικές εικόνες κάμψης και έκτασης δακτύλου παρατηρώντας ένα εικονικό χέρι και έναν περιστρεφόμενο κύβο, με χρήση κάσκας εικονικής πραγματικότητας. Παρατήρησαν ότι οι αποσυγχρονισμοί των άλφα και κεντρικού βήτα ρυθμών του εγκεφάλου ήταν ισχυρότεροι με το εικονικό χέρι. Οι Badia et al. [39] μελέτηραν ένα συνδυασμό ΔΕΥ-εικονικής πραγματικότητας, που συνέδεε το εικονικό σύσημα παιχνιδιών αποκατάστασης «Rehabilitation Gaming System» με ΔΕΥ. Οι συμμετέχοντες αναχαίτιζαν ιπτάμενες σφαίρες στο εικονικό περιβάλλον εκτελώντας κινητικές απεικόνιση των χεριών τους. Παρότι οι συμμετέχοντες ανέφεραν ότι τα εικονικά χέρια ήταν δύσχολο να ελεγχθούν, τα περισσότερα άτομα απόλαυσαν το πείραμα. Οι Picchiori et al. [16] χάλεσαν 28 ασθενείς με εγχεφαλιχό για να αξιολογήσουν τη δυνατότητα δημιουργίας μιας ΔΕΥ για αποκατάσταση εγκεφαλικού που θα βασίζεται στην κινητική απεικόνικη. Το στοιχείο της εικονικής πραγματικότητας ενσωματώθηκε στο σύστημα προβάλλοντας ένα εικονικό χέρι πάνω σε ένα σεντόνι που κάλυπτε τα χέρια των ασθενών. Ο ασθενής μπορούσε να ελέγξει το ειχονικό χέρι με κινητική απεικόνιση. Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη εμφάνισαν βελτιωμένη λειτουργική αποκατάσταση σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν μόνο συμβατιχή θεραπεία. Ανέφεραν ότι το σύστημα ήταν απαιτητικό, παράγοντας που θα μπορούσε να βελτιώσει την προσχόλληση στη θεραπεία. Οι Achancearay et al. πραγματοποίησαν μια αχόμη μελέτη στη χάμψη χαι έχταση δαχτύλου, όπου η απόδοση της πρόβλεψης είχε ελάχιστη αχρίβεια 77%, φτάνοντας μέγιστη αχρίβεια 89%. Μια σειρά μελετών χρησιμοποίησε το εμπορικό σύστημα recoveriX και μελέτησε την αποτελεσματικότητά του στην αποκατάσταση εγχεφαλιχού, ξεχινώντας το 2018. Το χοινό ζητούμενο αυτών των μελετών ήταν οι συμμετέχοντες να πραγματοποιήσουν κινητική απεικόνιση ραχιαίας κάμψης του καρπού. Οι Cho et al. [40] μελέτησαν τη λειτουργική αποκατάσταση επτά ασθενών, η οποία παρουσίασε σημαντιχή βελτίωση, μεγαλύτερη από την ελάχιστα κλινικά σημαντική διαφορά. Οι Miao et al. [41] επίσης παρατήρησαν βελτίωση της λειτουργικής αποκατάστασης με το σύστημα «recoveriX» συγκριτικά με την παραδοσιακή θεραπεία.

2.2.4 Απτική ανάδραση

Ορισμένες μελέτες έχουν προσφάτως αξιολογήσει την πιθανή χρήση απτικής ανάδρασης στην αποκατάσταση εγκεφαλικού με χρήση ΔΕΥ. Οι Fleury et al. [22] δηλώνουν ότι το κλείσιμο του αισθητικοκινητικού βρόχου με χρήση απτικής ανάδρασης μπορεί να προωθήσει τους μηχανισμούς πλαστικότητας του εγκεφάλου. Αυτό καθιστά την απτική ανάδραση πολύ σημαντικό εργαλείο για εφαρμογές κινητικής αποκατάστασης. Πράγματι, πολλές μελέτες υποστηρίζουν αυτή τη δήλωση. Οι Vourvopoulos et al. [18] χρησιμοποίησαν το σύστημα «REINVENT» συμπληρώνοντάς το με χειριστήρια χειρός τα οποία παρέχουν απτική ανάδραση μέσω δονήσεων. Την ίδια χρονιά, οι Vourvopoulos et al. [42] διεξήγαγαν μια πιλοτική μελέτη σε ασθενείς με χρόνιο εγκεφαλικό, χρησιμοποιώντας την ίδια διάταξη, αλλά αυτή τη φορά με κάσκα εικονικής πραγματικότητας. Και οι δύο μελέτες ανέφεραν αυξημένα οφέλη για τους περισσότερο αδύναμους ασθενείς, οι οποίοι εμφάνισαν σημαντική αποκατάσταση της κινητικής τους λειτουργίας χρησιμοποιώντας αυτά τα συστήματα ΔΕΥ-εικονικής πραγματικότητας. Οι Wang et al. [43] δήλωσαν ότι η απόδοση των ΔΕΥ βελτιώθηκε σημαντικά μετά τη προσθήκη απτικής ανάδρασης.

Οι περισσότερες ΔΕΥ παραχολουθούν την εγχεφαλιχή δραστηριότητα χρησιμοποιώντας ΗΕΓ, χάρις στο χαμηλό χόστος, τη φορητότητα, την υψηλή χρονιχή ανάλυση, χαι τη μη επεμβατιχότητά του [44, 36]. Σήματα που μπορούν να χαταγραφούν ταυτόχρονα με τα σήματα του εγχεφάλου είναι ενδειχτιχά τα σήματα ΗΚΓ, ΦΠΓ, χαι αναπνοής.

2.3 Ηλεκτροφυσιολογικά σήματα

2.3.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)

Το ΗΕΓ είναι μια νευροαπεικονιστική τεχνική που μετρά τη δραστηριότητα του εγκεφάλου από το επίπεδο του τριχωτού της κεφαλής. Μικροί, μεταλλικοί αισθητήρες που ονομάζονται ηλεκτρόδια τοποθετούνται στο τριχωτό της κεφαλής για να λάβουν τα ηλεκτρικά σήματα που παράγονται από τον εγκέφαλο [45]. Τα ηλεκτρόδια ανιχνεύουν μικροσκοπικά ηλεκτρικά φορτία που προχύπτουν από τη δραστηριότητα των εγκεφαλικών κυττάρων [46]. Συγκεκριμένα, τα εγκεφαλικά κύτταρα επικοινωνούν χρησιμοποιώντας ηλεκτρικές ώσεις και είναι ενεργά όλη την ώρα, ακόμη και κατά τη διάρκεια του ύπνου. Αυτές οι ηλεκτρικές ώσεις ανιχνεύονται κατά τη διάρκεια του ΗΕΓ και εμφανίζονται ως κυματιστές γραμμές [47]. Τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται συνηθέστερα με βάση το σύστημα 10-20, με τα ηλεκτρόδια C3 και C4 να είναι τα πιο σημαντικά για την κινητική αποκατάσταση, λόγω της τοποθέτησής τους πάνω από τον κινητικό φλοιό. Το ΗΕΓ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση και την παρακολούθηση πληθώρας καταστάσεων που επηρεάζουν τον εγκέφαλο, όπως επιληψία, όγκους του εγκεφάλου, εγκεφαλική βλάβη από τραυματισμό, διάσειση, εγκεφαλίτιδα (φλεγμονή του εγκεφάλου), διαταραχές του ύπνου, όπως υπνική άπνοια και ναρκοληψία, άνοια, και ορισμένες ψυχώσεις [45, 47].

2.3.2 Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)

Το ΗΚΓ είναι μια απλή, συνηθισμένη, και ανώδυνη εξέταση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού και της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς. Αισθητήρες συνδεδεμένοι με το δέρμα χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση των ηλεκτρικών σημάτων που παράγονται από την καρδιά κάθε φορά που χτυπά [48, 49]. Το ΗΚΓ είναι ένα αποτελεσματικό και μη επεμβατικό εργαλείο για διάφορες βιοϊατρικές εφαρμογές, όπως η μέτρηση του καρδιακού ρυθμού, η εξέταση του ρυθμού των καρδιακών παλμών, η διάγνωση καρδιακών ανωμαλιών, η αναγνώριση συναισθημάτων, κ.α. [50]. Το ΗΚΓ παρέχει πληθώρα πληροφοριών και οι ερευνητές το χρησιμοποιούν ως διαγνωστικό εργαλείο από τις αρχές του 20ου αιώνα [51]. Κάθε καρδιακός παλμός αποτελείται από τα σύμπλοκα Q, PRT, και Τ. Τα χαρακτηριστικά του συμπλέγματος Q-PRS-T ενός σήματος ΗΚΓ αντιστοιχούν στις θέσεις, τις διάρκειες, τα πλάτη, και τα σχήματα των κυμάτων ή των εκτροπών μέσα στο σήμα. Τυπικά, ένα σήμα ΗΚΓ παρουσιάζει πέντε μεγάλες εκτροπές, τα κύματα Q, P, R, S, T, και μία μικρή εκτροπή, το κύμα U. Ολες οι εκτροπές αντιστοιχούν σε συγκεκριμένες φάσεις του καρδιακού κύκλου [50].

Καρδιακός ρυθμός και μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού

Ως καρδιακός ρυθμός ορίζεται ο αριθμός των R κορυφών που εμφανίζονται σε ένα ΗΚΓ σε διάρκεια ενός λεπτού. Ο καρδιακός ρυθμός μετριέται σε χτύπους ανά λεπτό. Το χρονικό διάστημα ανάμεσα σε δύο διαδοχικές R κορυφές ονομάζεται RR διάστημα.

Το ΗΚΓ είναι ένα μη στατικό σήμα. Οι διαδοχικοί καρδιακοί κύκλοι δεν έχουν την ίδια χρονική διάρκεια, προκαλώντας διακυμάνσεις μεταξύ των διαδοχικών RR διαστημάτων [52]. Η Μεταβλητότητα Καρδιακού Ρυθμού αντιπροσωπεύει αυτή την χρονική διακύμανση μεταξύ των διαδοχικών καρδιακών παλμών.

2.3.3 Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ)

Η χυματομορφή ΦΠΓ, γνωστή και ως χυματομορφή του παλμικού οξύμετρου, είναι μια από τις συχνότερα εμφανιζόμενες κλινικές κυματομορφές [53]. Είναι μια απλή και χαμηλού κόστους οπτική τεχνική που μπορεί να ανιχνεύσει αλλαγές του όγκου του αίματος σε μικροαγγειακό επίπεδο [54]. Η χυματομορφή ΦΠΓ, όπως εμφανίζεται στο σύγχρονο παλμικό οξύμετρο, είναι μια ενισχυμένη και εξαιρετικά φιλτραρισμένη μέτρηση της απορρόφησης φωτός ανά τον χρόνο από τον τοπικό ιστό, και είναι το αποτέλεσμα μιας πολύπλοκης και όχι ακόμη κατανοητής αλληλεπίδρασης μεταξύ του καρδιαγγειακού, του αναπνευστικού, και του αυτόνομου νευρικού συστήματος [53]. Η ΦΠΓ αποτελείται από μια παλμική φυσιολογική κυματομορφή ΑC που αποδείδεται σε αλλαγές στον όγκο του αίματος με κάθε καρδιακό παλμό. Υπερτίθεται σε μία αργά μεταβαλλόμενη DC συνιστώσα, της οποίας οι συχνότητες αποδίδονται στην αναπνοή, τη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, και τη θερμορύθμιση [54].

Παλμικός ρυθμός και μεταβλητότητα παλμικού ρυθμού

Ο Παλμικός Ρυθμός είναι ένας άλλος τρόπος μέτρησης του αριθμού των καρδιακών παλμών ανά λεπτό. Αντί να μετράμε τις κορυφές των χτύπων της καρδιάς όπως στο ΗΚΓ, ο παλμικός ρυθμός εκφράζει τις ογκομετρικές διαφορές κατά την κυκλοφορία του αίματος, και συγκεκριμένα τον αριθμό των συστολικών κορυφών που δημιουργούνται λόγω αυξημένης πίεσης του αίματος ανά λεπτό.

Αντίστοιχα, η Μεταβλητότητα Παλμικού Ρυθμού είναι ένας άλλος τρόπος να εκφράσουμε τις διακυμάνσεις μεταξύ των καρδιακών κύκλων.

2.4 Διαφορά αισθητήρων Ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και Φωτοπληθυσμογραφίας (ΦΠΓ)

Ο καρδιακός ρυθμός και ο παλμικός ρυθμός είναι δύο τρόποι μελέτης του ίδιου φαινομένου, της συχνότητας των παλμών της καρδιάς και των διακυμάνσεών τους, μέσω διαφορετικών απεικονιστικών τεχνικών. Το ΗΚΓ μετρά τους παλμούς της καρδιάς άμεσα, καταγράφοντας τα ηλεκτρικά σήματα της καρδιάς. Η ΦΠΓ μετρά διαφορές στην πίεση του αίματος. Η ροή αίματος αυξάνεται ταχύτατα, αλλά όχι αμέσως, στις φλέβες, τις αρτηρίες, και τα αιμοφόρα αγγεία μετά τη συστολή της καρδιάς. Γι΄ αυτό η κυματομορφή της ΦΠΓ δεν ευθυγραμμίζεται με το ΗΚΓ, αλλά το ακολουθεί με μικρή καθυστέρηση.

2.5 Αναπνοή

Η αναπνοή είναι μια ζωτική φυσιολογική διεργασία στους ζωντανούς οργανισμούς. Η διαδικασία της αναπνοής περιλαμβάνει την εισπνοή αέρα που περιέχει οξυγόνο στους πνεύμονες, όπου λαμβάνει χώρα ανταλλαγή των αερίων οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα, και την εκπνοή διοξειδίου του άνθρακα στον αέρα μέσω της μύτης ή του στόματος. Η διαδικασία αυτή από την εισπνοή έως την εκπνοή ονομάζεται κύκλος αναπνοής [55]. Αναπνευστικός ρυθμός είναι ο αριθμός αναπνοών ανά λεπτό. Ο φυσιολογικός αναπνευστικός ρυθμός για έναν ενήλικα σε ηρεμία είναι μεταξύ 12 και 18 αναπνοών ανά λεπτό. Ένας ρυθμός κάτω των 12 ή άνω των 25 αναπνοών το λεπτό κατά την ηρεμία μπορεί να αποτελεί σύμπτωμα κάποιας υποκείμενης ασθένειας [56]. Ο αναπνευστικός ρυθμός είναι ένας σημαντικός δείκτης της υγείας ενός ατόμου, και παρακολουθείται κατά τη διενέργεια κλινικών αξιολογήσεων [57].

Κεφάλαιο 3

Μεθοδολογία

Στην αρχή της παραγράφου περιγράφονται τα δημογραφικά των συμμετεχόντων και η πειραματική διαδικασία εξαγωγής των δεδομένων. Τα δεδομένα εξήχθησαν από τους Batista et al [5] στο Instituto Superior Tecnico (IST) του Universidade de Lisboa (ULisboa). Οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση των δεδομένων περιγράφονται διεξοδικά στις επόμενες παραγράφους.

3.1 Δημογραφικά Συμμετεχόντων

Ο συνολικός αριθμός των συμμετεχόντων ήταν 21. Τρεις από αυτούς συμμετείχαν στην πιλοτική μελέτη. Ωστόσο, μια τεχνική δυσλειτουργία κατέστρεψε τα δεδομένα δύο συμμετεχόντων, με αποτέλεσμα να απομείνουν τα δεδομένα 19 συμμετεχόντων. Οι συμμετέχοντες είχαν μέση ηλικία 24.79 έτη, με τυπική απόκλιση 3.54 έτη. Ο νεότερος είχε την ηλικία των 21 ετών, ενώ ο γηραιότερος των 36 ετών. 68% των συμμετεχόντων ήταν αρσενικά, και 32% θηλυκά. 16% είχαν αποφοιτήσει από το λύκειο, 32% κατείχαν Βachelor's Degree, 42% Μεταπτυχιακό, και 11% Διδακτορικό. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να βαθμολογήσουν την πρότερη εμπειρία τους σε ΔΕΥ και εικονική πραγματικότητα από το 1 (καθόλου) έως το 5 (αρκετή). Τα αποτελέσματα ήταν 1.36, με τυπική απόκλιση 0.67, όσον αφορά στις ΔΕΥ, και 1.73, με τυπική απόκλιση 0.65, όσον αφορά στην εικονική πραγματικότητα. Επιπλέον, λόγω της φύσης του εικονικού έργου, μερικοί συμμετέχοντες ερωτήθηκαν για την πρότερη εμπειρία τους στην κώπηλασία. Τουλάχιστον 5 είχαν κάποια, ενώ τουλάχιστον 4 δεν είχα καθόλου.

3.2 Πειραματική Διάταξη

3.2.1 Πειραματικές συνθήκες

Κατά τη διάρχεια του πειράματος, οι συμμετέχοντες ζητήθηχε να πραγματοποιήσουν χινητιχή απειχόνιση χωπηλασίας με ένα χουπί στο χάθε χέρι, υπό έξι διαφορετιχές πειραματιχές συνθήχες. Τέσσερις συνθήχες (MIMO, MIMOHP, MIMOVR, MIMOVRHP) χρησιμοποιούσαν το ειχονιχό περιβάλλον «NeuRow» [23], το οποίο αποδίδει γραφιχά δύο ειχονιχά χέρια σε οπτιχή γωνία πρώτου προσώπου. Οι άλλες δύο συνθήχες (ME, MI) χρησιμοποιούσαν το μοντέλο ανατροφοδότησης «BCI-Graz» [58]. Η συνθήχη της χινητιχής εχτέλεσης (ME) αποτέλεσε τη συνθήχη ελέγχου. Οι συνθήχες, μαζί με τα αχρωνύμιά τους, είναι οι εξής:

- ME: Ένας σταυρός σταθεροποίησης και βέλη κατεύθυνσης εμφανίζονταν σε μαύρο φόντο μέσω οθόνης και καθοδηγούσαν τους συμμετέχοντες κατά τη διάρκεια του πειράματος, βάζοντάς τους να χτυπούν τα δάχτυλά τους στο τραπέζι ανάλογα.
- MI: Η τυπική συνθήκη εκπαίδευσης κινητικής απεικόνισης, με ένα σταυρό σταθεροποίησης και βέλη κατεύθυνσης σε μαύρο φόντο που καθοδηγούσαν τους συμμετέχοντες κατά τη διάρκεια του πειράματος.
- MIMO: Συνθήκη εκπαίδευσης κινητικής απεικόνισης με χρήση του εικονικού περιβάλλοντος «NeuRow», με ένα σταυρό σταθεροποίησης και βέλη κατεύθυνσης που επικαλύπτονταν στο περιβάλλον εικονικής πραγματικότητας, το οποίο εμφανιζόταν μέσω οθόνης.
- 4. MIMOHP: Συνθήκη εκπαίδευσης κινητικής απεικόνισης με τη χρήση του εικονικού περιβάλλοντος «NeuRow», με σταυρό σταθεροποίησης και βέλη κατεύθυνσης που επικαλύπτονταν στο περιβάλλον εικονικής πραγματικότητας, το οποίο εμφανιζόταν μέσω οθόνης. Τα χειριστήρια χεριών παρείχαν απτική ανατροφοδότηση μέσω δονητικής διέγερσης.
- MIMOVR: Συνθήκη εκπαίδευσης κινητικής απεικόνισης με τη χρήση του , με ένα σταυρό σταθεροποίησης και βέλη κατεύθυνσης που επικαλύπτονταν στο περιβάλλον εικονικής πραγματικότητας, το οποίο εμφανιζόταν μέσω κάσκας εικονικής πραγματικότητας.
- 6. MIMOVRHP: Συνθήκη εκπαίδευσης κινητικής απεικόνισης με τη χρήση του εικονικού περιβάλλοντος «NeuRow», με ένα σταυρό σταθεροποίησης και βέλη κατεύθυνσης που επικαλύπτονται στο περιβάλλον εικονικής πραγματικότητας, το οποίο προβάλλεται μέσω κάσκας εικονικής πραγματικότητας. Τα χειριστήρια χεριών παρείχαν απτική ανατροφοδότηση με τη μορφή δονητικής διέγερσης.

Η σειρά των συνθηκών ήταν ένας σχεδιασμός εντός του υποκειμένου, με τυχαία σειρά για κάθε συμμετέχοντα, ελαχιστοποιώντας έτσι τυχόν λανθάνουσες επιδράσεις που προκαλούνταν από τις προηγούμενες συνθήκες.

3.2.2 Πειραματική διάταξη

Τα σήματα του εγκεφάλου εξήχθησαν με τη χρήση καπέλου ΗΕΓ 32 ηλεκτροδίων, συνδεδεμένου με ασύρματο ενισχυτή ΗΕΓ, με συχνότητα δειγματοληψίας 500 δειγμάτων ανά δευτερόλεπτο. Το καπέλο περιελάμβανε ενεργητικά ηλεκτρόδια με στόχο τη βελτίωση της αναλογίας θορύβου-σήματος. Τα ηλεκτρόδια είχαν χωρική κατανομή σύμφωνα με το σύστημα 10-20.

Σήματα ΗΚΓ, ΦΠΓ, και αναπνοής εξήχθησαν ταυτόχρονα ως βοηθητικά.

Το ΗΚΓ αποκτήθηκε με τη χρήση 2 κυκλικών ηλεκτροδίων κάτω από τις κλείδες των συμμετεχόντων και το ηλεκτρόδιο γείωσης στο στέρνο τους. Τα ηλεκτρόδια συνδέθηκαν με τον ενισχυτή μέσω της βοηθητικής θύρας.

Το σήμα ΦΠΓ εξήχθη χρησιμοποιώντας οπτικό αισθητήρα δακτύλου, στον αριστερό δείκτη. Ο αισθητήρας συνδέθηκε επίσης στη βοηθητική θύρα του ενισχυτή. Τα σήματα αναπνοής μετρήθηκαν με τη χρήση ζώνης μέτρησης αναπνοής τοποθετημένης κάτω από το στήθος, εκεί όπου ο θώρακας εξέχει περισσότερο. Η ζώνη μετέτρεπε τις αναπνευστικές κινήσεις σε ηλεκτρικά σήματα.

Η οπτική ανατροφοδότηση παρασχέθηκε είτε μέσω οθόνης, είτε μέσω κάσκας εικονικής πραγματικότητας. Η οθόνη χρησιμοποιήθηκε στις συνθήκες ΜΕ, ΜΙ, ΜΙΜΟ, και ΜΙΜΟΗΡ, ενώ η κάσκα στις συνθήκες ΜΙΜΟVR, ΜΙΜΟVRΗΡ. Η απτική ανάδραση δόθηκε στις συνθήκες ΜΙΜΟΗΡ, ΜΙΜΟVRΗΡ.

3.3 Λογισμικό ανάλυσης δεδομένων

Τα δεδομένα αναλύθηκαν με χρήση του ΜΑΤLAB R2023a, με τη βοήθεια της εργαλειοθήκης EEGLAB [59], και τον επεκτάσεών της HEPLAB [60], BrainBeats [61]. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν οι βιβλιοθήκες ppg-beats¹, ECG-Deli [62], BioSigKit [63].

3.4 Στατιστική ανάλυση

Λόγω του μικρού αριθμού των δειγμάτων, από 10 έως 19 συμμετέχοντες ανάλογα την συνθήκη, χρησιμοποιήσαμε τον έλεγχο Kruskal-Wallis [64], ο οποίος αποτελεί το μη-παραμετρικό ισοδύναμο της ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA), ώστε να αποφανθούμε για στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των συνθηκών, με όριο σημασίας το 0.05.

Σε περιπτώσεις όπου η μηδενική υπόθεση απορρίφθηκε, χρειάστηκε μια μεταγενέστερη (post hoc) ανάλυση, για την οποία χρησιμοποιήσαμε τον έλεγχο Dunn's [65], καθώς είναι αυτός που συνήθως ακολουθεί τον έλεγχο Kruskal-Wallis.

3.5 Επεξεργασία των σημάτων

3.5.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)

Η ανάλυση των σημάτων ΗΕΓ στόχευε στην εξαγωγή της ισχύος των ζωνών συχνοτήτων δέλτα (1 - 4 Hz), θήτα (4 - 8 Hz), άλφα (8 - 12 Hz), βήτα (13 - 30 Hz), και χαμηλή γάμμα (30 - 40 Hz)

Για την επεξεργασία των σημάτων ΗΕΓ, υποδειγματογραφήσαμε τα σήματα από 500 δείγματα σε 125 δείγματα ανά δευτερόλεπτο, που μας επιτρέπει να αναλύσουμε συχνότητες έως 62.5 Ηz. Έπειτα φιλτράραμε τα σήματα με ζωνοπερατό φίλτρο μεταξύ 1 Ηz και 40 Ηz. Οι μπάντες συχνοτήτων που θέλαμε να αναλύσουμε διατηρήθηκαν μετά το ζωνοπερατό φιλτράρισμα. Χρησιμοποιήσαμε την επιλογή Artifact Subspace Reconstruction για να ανακατασκευάσουμε προβληματικά δεδομένα και κανάλια αντί να τα αφαιρέσουμε εξ' ολοκλήρου. Στα κανάλια αυτά εφαρμόσαμε τη μέθοδο της παρεμβολής, μέσω της επιλογής interpolate. Οι δοχιμές χωρίστηκαν σε εποχές των 5 δευτερολέπτων πριν και μετά του συνθήματος εκκίνησης (cue). Χρησιμοποιήσαμε τις επιλογές Independent Component Analysis (ICA) και Independent Component Labeling (ICLabel) ώστε να διαχωρίσουμε τα εγκεφαλικά σήματα στις διάφορα συνιστώσες τους και να απορρίψουμε τις συνιστώσες που σημειώθηκαν ως οφθαλμοί,

 $^{^{1}} https://ppg-beats.readthedocs.io/en/latest/$

μύες, ή θόρυβος, με βεβαιότητα άνω του 90%. Η φασματική πυκνότητα ισχύος των σημάτων ΗΕΓ μετά την επεξεργασία φαίνεται στην Εικόνα (Figure) 3.1



Figure 3.1. Η φασματική πυκνότητα ισχύος των σημάτων ΗΕΓ μετά την επεξεργασία.

Αναλύσαμε τα σήματα ΗΚΓ χωρίζοντας τον εγκέφαλο σε 5 περιοχές, τον Μετωπιαίο Λοβό (κόκκινο), τον Κεντρικό Φλοιό (περιλαμβάνει τους Κινητικό (πράσινο) και Σωματοαισθητικό (μπλε) φλοιό), τον Βρεγματικό Λοβό (γαλάζιο), τον Ινιακό Λοβό (μωβ), και τον Κροταφικό Λοβό (πορτοκαλί), σύμφωνα με την Εικόνα (Figure) 3.2.



Figure 3.2. Οι περιοχές του εγκεφάλου. [1]

3.5.2 Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)

Η επεξεργασία των σημάτων ΗΚΓ στόχευε στην εξαγωγή του καρδιακού ρυθμού και της μεταβλητότητάς του. Επιλέξαμε για την εξαγωγή των παραπάνω να εντοπίσουμε την R κορυφή του Q-PRS-T συμπλόκου κάθε χτύπου. Αρχικά αφαιρέσαμε τον θόρυβο χαμηλών

συχνοτήτων που υπήρχε λόγω παρεμβολών αναπνοής, ηλεκτρικού φορτίου ηλεκτροδίων, και κίνησης. Έπειτα φιλτράραμε τα σήματα με ζωνοπερατό φίλτρο τύπου «Butterworth» μεταξύ 1 Hz και 40 Hz. Τέλος, αφαιρέσαμε την ισοηλεκτρική γραμμή από κάθε σήμα HKΓ. Για τον εντοπισμό των κορυφών, χρησιμοποιήσαμε τον αλγόριθμο *Pan-Tompkins* [66]. Τέλος, ελέγξαμε αναλυτικά την εύρεση των κορυφών και διορθώσαμε τυχόν παραλείψεις ή ανακρίβειες σε κάθε σήμα ξεχωριστά. Η επεξεργασία και η εύρεση των κορυφών των σημάτων HKΓ φαίνονται στην Εικόνα (Figure) 3.3.

3.5.3 Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ)

Η επεξεργασία των σημάτων ΦΠΓ είχε σχοπό την εξαγωγή του παλμικού ρυθμού και της μεταβλητότητάς του. Αυτό έγινε με τον εντοπισμό της συστολικής χορυφής κάθε παλμού. Φιλτράραμε τα σήματα με ζωνοπερατό φίλτρο μεταξύ 0.5 Hz και 8 Hz, και για τον εντοπισμό των χορυφών χρησιμοποιήσαμε τον αλγόριθμο *IMS* [67]. Ελέγξαμε αναλυτικά την εύρεση των χορυφών και διορθώσαμε τυχόν παραλείψεις ή αναχρίβειες σε κάθε σήμα ξεχωριστά. Η επεξεργασία και η εύρεση των χορυφών των σημάτων ΦΠΓ φαίνονται στην Ειχόνα (Figure) 3.4

3.5.4 Αναπνοή

Η επεξεργασία των σημάτων αναπνοής είχε σκοπό την εύρεση του ρυθμού αναπνοής (δηλαδή του αριθμού αναπνοών ανά λεπτό) σε κάθε συνθήκη. Λόγω της τοποθέτησης της ζώνης κάτω από το στήθος, που οδηγεί σε παρεμβολές θορύβου από την καρδιά και τους μύες, τα σήματα αναπνοής περιείχαν αρκετό θόρυβο. Για την απομάκρυνση του θορύβου φιλτράραμε τα σήματα με ζωνοπερατό φίλτρο μεταξύ των συχνοτήτων 0.1 Hz και 0.5 Hz (που αντιστοιχούν σε 6 έως 30 κορυφές ανά λεπτό). Έπειτα θέσαμε την ελάχιστη απόσταση μεταξύ των κορυφών τουλάχιστον 2 δευτερόλεπτα, ώστε σε περιπτώσεις εναπομείναντος θορύβου ο αλγόριθμος να διατηρεί την υψηλότερη κορυφή μόνο. Τέλος, ελέγξαμε αναλυτικά την εύρεση των κορυφών και διορθώσαμε τυχόν παραλείψεις ή ανακρίβειες σε κάθε σήμα ξεχωριστά. Η επεξεργασία και η εύρεση των κορυφών των σημάτων αναπνοής φαίνονται στην Εικόνα (Figure) 3.5



Figure 3.3. Η επεξεργασία και η εύρεση των κορυφών των σημάτων ΗΚΓ.



Figure 3.4. Η επεξεργασία και η εύρεση των κορυφών των σημάτων ΦΠΓ.



Figure 3.5. Η επεξεργασία και η εύρεση των κορυφών των σημάτων αναπνοής.

Κεφάλαιο 4

Ανάλυση Αποτελεσμάτων

4.1 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)

4.1.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στην ισχύ των ζωνών συχνοτήτων του εγκεφάλου

Μετωπιαίος Λοβός

- δέλτα: Οι συνθήκες ΜΙ (Δμ = 59.3 %, Δ = +5.0 %), ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 56.1 %, Δ = +1.8 %, και ΜΙΜΟ (Δμ = 55.7 %, Δ = +1.4 %) παρουσίασαν υψηλότερο δέλτα περιεχόμενο συγκριτικά με τη συνθήκη ΜΕ, ενώ οι συνθήκες ΜΙΜΟVRΗΡ (Δμ = 50.8 %, Δ = -3.5 %) και ΜΙΜΟVR (Δμ = 50.4 %, Δ = -3.9 %) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν μεταξύ των συνθηκών ΜΕ-ΜΙΜΟVRHP, ΜΙ-ΜΙΜΟ, ΜΙ-ΜΙΜΟΗΡ.
- θήτα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟ (Δμ= 24.3 %, Δ = +2.1 %), ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 24.3 %, Δ = +2.1 %), ΜΙΜΟVR (Δμ= 23.2 %, Δ = +1.0 %), και ΜΙΜΟVRHP (Δμ = 22.7 %, Δ = +0.6 %) παρουσίασαν υψηλότερο θήτα περιεχόμενο συγκριτικά με τη συνθήκη ME (Δμ = 22.2 %), ενώ οι συνθήκη MI (Δμ = 21.7 %, Δ = -0.5 %) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν μεταξύ των συνθηκών MI-MIMOVRHP.
- άλφα: Η συνθήκη ΜΕ (Δμ = 14.9 %) παρουσίασε την υψηλότερο άλφα περιεχόμενο, ακολουθούμενη από τις συνθήκες ΜΙΜΟVRHP (Δμ = 14.3 %, Δ = -0.7 %), ΜΙΜΟVR (Δμ = 14.1 %, Δ = -0.8 %), ΜΙ (Δμ = 12.6 %, Δ = -2.4 %), ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 11.8 %, Δ = -3.2 %), και ΜΙΜΟ (Δμ = 11.5 %, Δ = -3.4 %). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.076.
- βήτα: Οι συνθήκες MIMOVRHP ($\Delta \mu = 8.1 \%$, $\Delta = 2.1 \%$) και MIMOVR ($\Delta \mu = 7.7 \%$, $\Delta = +1.7 \%$) παρουσίασαν υψηλότερο βήτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ME ($\Delta \mu = 6.0 \%$), ενώ οι συνθήκες MIMO ($\Delta \mu = 5.6 \%$, $\Delta = -0.4 \%$), MIMOHP ($\Delta \mu = 5.0 \%$, $\Delta = -1.0 \%$), και MI ($\Delta \mu = 4.5 \%$, $\Delta = -1.5 \%$) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.115.
- χαμηλές γάμμα: Οι συνθήκες MIMOVR ($\Delta \mu = 4.6$ %, $\Delta = +2.0$ %), MIMOVRHP

 $(\Delta \mu = 4.0 \%, \Delta = +2.0 \%)$, MIMO $(\Delta \mu = 2.9 \%, \Delta = +0.3 \%)$, και MIMOHP $(\Delta \mu = 2.8 \%, \Delta + 0.2 \%)$ παρουσίασαν υψηλότερο γάμμα περιεχόμενο από τη συνθήκη ME $(\Delta \mu = 2.6 \%)$, ενώ οι συνθήκη MI $(\Delta \mu = 2.0 \%, \Delta = -0.5 \%)$ χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.220.

Κεντρικός Φλοιός

- δέλτα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟΗΡ ($\Delta \mu = 47.2 \%$, $\Delta = +2.7\%$), ΜΙΜΟ ($\Delta \mu = 46.1\%$, $\Delta = +1.7 \%$), ΜΙ ($\Delta \mu = 45.4\%$, $\Delta = +1.0 \%$), και ΜΙΜΟVRΗΡ ($\Delta \mu = 45.3 \%$, $\Delta = +0.9 \%$) παρουσίασαν υψηλότερο δέλτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ ($\Delta \mu = 44.4\%$), ενώ οι συνθήκη ΜΙΜΟVR ($\Delta \mu = 42.7\%$, $\Delta = -1.7 \%$) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.076.
- υήτα: Η συνθήκη MIMOVR ($\Delta \mu = 23.0 \%$, $\Delta = +0.1\%$) παρουσίασε υψηλότερο θήτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ME ($\Delta \mu = 22.9 \%$), ενώ οι συνθήκες MIMOHP ($\Delta \mu = 22.8\%$, $\Delta = -0.1\%$), MIMO ($\Delta \mu = 22.6\%$, $\Delta = -0.4\%$), MI ($\Delta \mu = 21.2 \%$, $\Delta = -1.7\%$), και MIMOVRHP ($\Delta \mu = 21.1\%$, $\Delta = -1.8\%$) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.086.
- άλφα: Η συνθήκη ΜΙ ($\Delta\mu = 20.8 \%$, $\Delta = +0.4 \%$) παρουσίασε υψηλότερο άλφα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ ($\Delta\mu = 20.4 \%$), ενώ οι συνθήκες MIMOVR ($\Delta\mu = 19.9 \%$, $\Delta = -0.5 \%$), MIMOVRHP ($\Delta\mu = 18.4 \%$, $\Delta = -1.9 \%$), MIMO ($\Delta\mu = 17.8 \%$, $\Delta = -2.6 \%$), και ΜΙΜΟΗΡ ($\Delta\mu = 17.1 \%$, $\Delta = -3.3 \%$) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν μεταξύ των συνθηκών ΜΕ-ΜΙΜΟ, ΜΕ-ΜΙΜΟΗΡ, ΜΕ-ΜΙΜΟVR, ΜΕ-ΜΙΜΟVRHP, ΜΙ-ΜΙΜΟ, ΜΙ-ΜΙΜΟΗΡ, ΜΙ-ΜΙΜΟVRHP.
- βήτα: Οι συνθήκες MIMOVRHP ($\Delta \mu = 10.4 \%$, $\Delta = +1.6 \%$), MIMOVR ($\Delta \mu = 9.8 \%$, $\Delta = +0.9 \%$), MIMO ($\Delta \mu = 9.2 \%$, $\Delta = +0.3 \%$), και MI ($\Delta \mu = 8.9 \%$, $\Delta = +0.1 \%$) παρουσίασαν υψηλότερο βήτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ME ($\Delta \mu = 8.8 \%$), ενώ η συνθήκη MIMOHP ($\Delta \mu = 8.7 \%$, $\Delta = -0.1 \%$) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν μεταξύ των συνθηκών ME-MIMOHP, MI-MIMO, MI-MIMOHP.
- χαμηλές γάμμα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟVRΗΡ (Δμ = 4.7 %, Δ = +1.3 %), ΜΙΜΟVR (Δμ = 4.7 %, Δ = +1.3 %), ΜΙΜΟVR (Δμ = 4.1 %, Δ = +0.7%), και ΜΙ (Δμ = 3.6 %, Δ = +0.2 %) παρουσίασαν υψηλότερο γάμμα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ (Δμ = 3.4 %). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.437.

Βρεγματικός Λοβός

• délta: Oi suvities MIMOHP ($\Delta \mu = 53.9 \%$, $\Delta = +8.7\%$), MIMO ($\Delta \mu = 53.2\%$, $\Delta = +8.0\%$), MI ($\Delta \mu = 50.7\%$, $\Delta = +5.5\%$), MIMOVR ($\Delta \mu = 49.9 \%$, $\Delta = +4.7 \%$), kai

MIMOVRHP ($\Delta \mu = 48.2 \%$, $\Delta = +3.1\%$) παρουσίασαν υψηλότερο δέλτα περιεχόμενο από τη συνθήχη ME ($\Delta \mu = 45.2 \%$). Οι συνθήχες παρουσίασαν στατιστιχά σημαντιχές διαφορές με p < 0.05. Οι στατιστιχά σημαντιχές διαφορές παρατηρήθηχαν μεταξύ των συνθηχών MI-MIMOVRHP.

- θήτα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟVRΗΡ (Δμ = 23.2 %, Δ = +4.7 %), ΜΙΜΟVR (Δμ = 22.3 %, Δ = +3.8%), ΜΙΜΟ (Δμ = 21.7 %, Δ = 3.2 %), και ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 20.4 %, Δ = +1.9 %) παρουσίασαν υψηλότερο θήτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ (Δμ = 18.5 %), ενώ η συνθήκη ΜΙ (Δμ = 18.2 %, Δ = -0.3 %) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.375.
- άλφα: Η συνθήκη ME ($\Delta \mu = 24.3 \%$) παρουσίασε το υψηλότερο άλφα περιεχόμενο, ακολουθούμενη από τις συνθήκες MI ($\Delta \mu = 20.2 \%$, $\Delta = -4.1 \%$), MIMOVRHP ($\Delta \mu = 16.5 \%$, $\Delta = -7.7 \%$), MIMOVR ($\Delta \mu = 16.4 \%$, $\Delta = -7.9 \%$), MIMOHP ($\Delta \mu = 15.6 \%$, $\Delta = -8.7 \%$), και MIMO ($\Delta \mu = 15.3 \%$, $\Delta = -9.0 \%$). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν μεταξύ των συνθηκών ME-MIMO, ME-MIMOVRHP.
- βήτα: Η συνθήκη ΜΕ (Δμ = 9.9 %) παρουσίασε το υψηλότερο βήτα περιεχόμενο, ακολουθούμενη από τις συνθήκες ΜΙ (Δμ = 8.7 %, Δ = -1.3 %), MIMOVRHP (Δμ = 8.4 %, Δ -1.5 %), MIMOVR (Δμ = 7.9 %, Δ = -2.0 %), MIMOHP (Δμ = 7.2 %, Δ = -2.7 %), και ΜΙΜΟ (Δμ = 6.9 %, Δ = -3.0 %). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.068.
- χαμηλές γάμμα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟVRHP (Δμ = 3.6 %, Δ = +1.5 %), ΜΙΜΟVR (Δμ = 3.5 %, Δ = 1.4 %), ΜΙΜΟ (Δμ = 2.9 %, Δ = +0.7 %), ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 2.9 %, Δ = +0.7 %), και ΜΙ (Δμ = 2.3 %, Δ = +0.2 %) παρουσίασαν υψηλότερο γάμμα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ (Δμ = 2.1 %). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.999.

Ινιαχός Λοβός

- δέλτα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟ ($\Delta \mu = 51.8 \%$, $\Delta = +6.4\%$), MIMOHP ($\Delta \mu = 51.5\%$, $\Delta = +6.0\%$), MI ($\Delta \mu = 48.4\%$, $\Delta = +2.9\%$), και MIMOVR ($\Delta \mu = 46.5 \%$, $\Delta = +1.0\%$) παρουσίασαν υψηλότερο δέλτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ME ($\Delta \mu = 45.5 \%$), ενώ η συνθήκη MIMOVRHP ($\Delta \mu = 43.9 \%$, $\Delta = -1.6 \%$) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. ΜΙ-ΜΙΜΟVRHP, MI-ΜΙΜΟVRHP.
- θήτα: Οι συνθήχες ΜΙΜΟVRΗΡ (Δμ = 26.7 %, Δ = +8.1%), ΜΙΜΟVR (Δμ = 25.0 %, Δ = +6.4%), ΜΙΜΟ (Δμ = 23.3%, Δ = +4.7%), ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 23.1 %, Δ = +4.5%), και ΜΙ (Δμ = 20.1 %, Δ = +1.6%) παρουσίασαν υψηλότερο θήτα περιεχόμενο από τη συνθήχη ΜΕ (Δμ = 18.6 %). Οι συνθήχες παρουσίασαν στατιστιχά σημαντιχές διαφορές με p < 0.05. Οι στατιστιχά σημαντιχές διαφορές παρατηρήθηχαν μεταξύ των συνθηχών ΜΕ-ΜΙΜΟVRΗΡ.

- άλφα: Η συνθήκη ΜΕ ($\Delta \mu = 23.6 \%$) παρουσίασε υψηλότερο άλφα περιεχόμενο, ακολουθούμενη από τις συνθήκες ΜΙ ($\Delta \mu = 19.7 \%$, $\Delta = -3.9 \%$), MIMOVRHP ($\Delta \mu = 17.7 \%$, $\Delta = -6.0 \%$), MIMOVR ($\Delta \mu = 17.6 \%$, $\Delta = -5.9 \%$), MIMOHP ($\Delta \mu = 15.8 \%$, $\Delta = -7.8 \%$), και ΜΙΜΟ ($\Delta \mu = 15.5 \%$, $\Delta = -8.2 \%$). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. Τα δεδομένα δεν ήταν επαρκή ώστε να αποφανθούμε μεταξύ ποιών συνθηκών υπήρχαν οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.
- βήτα: Η συνθήκη ΜΕ (Δμ = 9.9 %) παρουσίασε το υψηλότερο βήτα περιεχόμενο, ακολουθούμενη από τις συνθήκες ΜΙ (Δμ = 9.2 %, Δ = -1.6), ΜΙΜΟVRΗΡ (Δμ = 8.3 %, Δ = -1.6 %), ΜΙΜΟVR (Δμ = 7.3 %, Δ = -2.6 %), ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 6.8 %, Δ = -3.1 %), και ΜΙΜΟ (Δμ = 6.5 %, Δ = -3.4 %). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. Τα δεδομένα δεν ήταν επαρκή ώστε να αποφανθούμε μεταξύ ποιών συνθηκών υπήρχαν οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.
- χαμηλές γάμμα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟVRΗΡ (Δμ = 3.5 %, Δ = +1.0 %), ΜΙΜΟVR (Δμ = 3.5 %, Δ = 1.0 %), ΜΙΜΟ (Δμ = 2.9 %, Δ = +0.5 %), ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 2.9 %, Δ = +0.5 %), και ΜΙ (Δμ = 2.5 %, Δ = +0.1 %) παρουσίασαν υψηλότερο γάμμα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ (Δμ = 2.4 %). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.341.

Κροταφικός Λοβός

- δέλτα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 52.8 %, Δ = +2.5 %), ΜΙΜΟ (Δμ = 51.7 %, Δ = +1.3 %), και ΜΙ (Δμ = 51.4 %, Δ = +1.0 %) παρουσίασαν υψηλότερο δέλτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ (Δμ = 50.4 %), ενώ οι συνθήκες ΜΙΜΟVR (Δμ = 49.1 %, Δ = -1.3 %) και ΜΙΜΟVRΗΡ (Δμ = 46.8 %, Δ = -3.5 %) χαμηλότερο. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.228.
- υήτα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟ ($\Delta \mu = 24.1 \%$, $\Delta = +0.3 \%$) και ΜΙΜΟVRHP ($\Delta \mu = 24.0 \%$, $\Delta = 0.2 \%$) παρουσίασαν υψηλότερο θήτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ ($\Delta \mu = 23.8 \%$). Η συνθήκη ΜΙ ($\Delta \mu = 23.8 \%$) παρουσίασε το ίδιο θήτα περιεχόμενο με τη ΜΕ. Οι συνθήκες ΜΙΜΟΗΡ ($\Delta \mu = 23.7 \%$, $\Delta = -0.1 \%$) και ΜΙΜΟVR ($\Delta \mu = 22.7 \%$, $\Delta = -1.1 \%$) παρουσίασαν χαμηλότερο θήτα περιεχόμενο από τη ΜΕ. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.308.
- άλφα: Η συνθήκη ME ($\Delta \mu = 14.6 \%$) παρουσίασε το υψηλότερο άλφα περιεχόμενο, ακολουθούμενη από τις συνθήκες MIMOVRHP ($\Delta \mu = 14.3 \%$, $\Delta = -0.3 \%$), MIMOVR ($\Delta \mu = 14.0 \%$, $\Delta = -0.6 \%$), MI ($\Delta \mu = 13.1 \%$, $\Delta = -1.6 \%$), MIMO ($\Delta \mu = 12.2 \%$, $\Delta = -2.4 \%$), και MIMOHP($\Delta \mu = 12.1 \%$, $\Delta = -2.6 \%$). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές με p < 0.05. Τα δεδομένα δεν ήταν επαρκή ώστε να αποφανθούμε μεταξύ ποιών συνθηκών υπήρχαν οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.
- βήτα: Οι συνθήκες MIMOVRHP (Δμ = 9.2 %, Δ = +1.3 %), MIMOVR (Δμ = 8.3 %, Δ = +0.4 %), και ΜΙΜΟ (Δμ = 8.0 %, Δ = +0.1 %) παρουσίασαν υψηλότερο βήτα περιεχόμενο από τη συνθήκη ΜΕ (Δμ = 7.9 %). Η συνθήκη ΜΙ (Δμ = 7.9 %)

παρουσίασε το ίδιο θήτα περιεχόμενο με την ΜΕ. Η συνθήκη ΜΙΜΟΗΡ ($\Delta \mu = 7.4$ %, $\Delta = -0.5$ %) παρουσίασε χαμηλότερο βήτα περιεχόμενο από τη ΜΕ. Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.133.

χαμηλές γάμμα: Οι συνθήκες ΜΙΜΟΥR (Δμ = 5.9 %, Δ = +2.7 %), ΜΙΜΟΥRΗΡ (Δμ = 5.7 %, Δ = +2.4 %), ΜΙΜΟ (Δμ = 4.0 %, Δ = +0.7 %), ΜΙΜΟΗΡ (Δμ = 3.9 %, Δ = +0.6 %), και ΜΙ (Δμ = 3.9 %, Δ = +0.6 %) παρουσίασαν υψηλότερο γάμμα περιεχόμενο από τη ΜΕ (Δμ = 3.2 %). Οι συνθήκες παρουσίασαν στατιστικά μη σημαντικές διαφορές με p = 0.079.

4.2 Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)

4.2.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στον καρδιακό ρυθμό

Η συνθήχη ΜΕ παρουσίασε τον δεύτερο υψηλότερο χαρδιαχό ρυθμό ($\Delta \mu = 68.39$ χτύποι ανά λεπτό, ETE = 12.67). Η ΜΙΜΟΗΡ ήταν η μόνη με υψηλότερο μέσο χαρδιαχό ρυθμό από τη ΜΕ ($\Delta \mu = 69.84$ χτύποι ανά λεπτό, ETE = 14.49, $\Delta = +2.12$ %). Οι υπόλοιπες τέσσερις συνθήχες, οι οποίες παρουσίασαν μέσους χαρδιαχούς ρυθμούς χαμηλότερους από τη ΜΕ, κατατάσσονται με φθίνουσα σειρά ως εξής: ΜΙ ($\Delta \mu = 66.46$ χτύποι ανά λεπτό, ETE = 13.55, $\Delta = -2.82$ %), MIMOVR ($\Delta \mu = 66.06$ χτύποι ανά λεπτό, ETE = 13.14, $\Delta = -3.40$ %), MIMOVRHP ($\Delta \mu = 65.24$ χτύποι ανά λεπτό, ETE = 13.42, $\Delta = -4.60$ %), MIMO ($\Delta \mu = 64.55$ χτύποι ανά λεπτό, ETE = 13.91, $\Delta = -5.61$ %)

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι οι διαφορές μεταξύ των συνθηκών είναι στατιστικά μη σημαντικές, με $\mathbf{p}=0.8965.$

4.2.2 Η επίδραση κάθε συνθήκης στην μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού

• SDNN: H sundifier ME ($\Delta \mu = 87.3 \text{ ms}$ paradustises to umphoteer SDNN, aeoloudoúmenn apó tig MI ($\Delta \mu = 78.7 \text{ ms}, \Delta = -9.8 \%$), MIMOVRHP ($\Delta \mu = 77.5 \text{ ms}, \Delta = -11.2\%$), MIMO ($\Delta \mu = 72.4 \text{ ms}, \Delta = -17.0\%$), MIMOHP ($\Delta \mu = 72.0 \text{ ms}, \Delta = -17.5\%$), and MIMOVR ($\Delta \mu = 70.1 \text{ ms}, \Delta = -19.7\%$).

Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι οι διαφορές μεταξύ των συνθηκών είναι μη σημαντικές, με p=0.881.

• **RMSSD:** H sundiget ME ($\Delta \mu = 72.9 \text{ ms}$) paradulate to umphotero RMSSD, acoloudoument and tig MIMOVR ($\Delta \mu = 64.2 \text{ ms}, \Delta = -11.9\%$), MIMOVR ($\Delta \mu = 59.3 \text{ ms}, \Delta = -18.6\%$), MI ($\Delta \mu = 58.9 \text{ mg}, \Delta = -19.2\%$), MIMOVR ($\Delta \mu = 58.8 \text{ ms}, \Delta = -19.3\%$), cal MIMO ($\Delta \mu = 58.4 \text{ ms}, \Delta = -19.9\%$).

Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι οι διαφορές μεταξύ των συνθηκών είναι μη σημαντικές, με p=0.9046.

 pNN50: Η συνθήκη MIMOVR (Δμ = 35.4 %, Δ = +25.4%) παρουσίασε υψηλότερο pNN50: από την ΜΕ (Δμ = 28.2 %), ενώ οι MIMOVR (Δμ = 27.2 %, Δ = -3.6%), MI ($\Delta \mu = 27.1$ %, $\Delta = -3.9$ %), MIMO ($\Delta \mu = 26.8$ %, $\Delta = -4.9$ %), and MIMOVR ($\Delta \mu = 25.1$ %, $\Delta = -11.1$ %) χαμηλότερο.

Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι οι διαφορές μεταξύ των συνθηκών είναι μη σημαντικές, με p=0.789.

4.3 Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ)

4.3.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στον παλμικό ρυθμό

Οι συνθήχες MI ($\Delta \mu = 70.22$, ETE = 12.42, $\Delta = +2.12$ %) και MIMOHP ($\Delta \mu = 69.87$ παλμοί ανά λεπτό, ETE = 12.42, $\Delta = +1.87$ %) παρουσίασαν υψηλότερο μέσο παλμικό ρυθμό από τη συνθήχη ελέγχου ME ($\Delta \mu = 68.59$ παλμοί ανά λεπτό, ETE= 12.87). Οι συνθήχες MIMOVR ($\Delta \mu = 68.56$ παλμοί ανά λεπτό, ETE = 13.96, $\Delta = -0.04$ %), MIMO ($\Delta \mu = 66.72$ παλμοί ανά λεπτό, ETE = 13.56, $\Delta = -2.73$ %), και MIMOVRHP ($\Delta \mu = 66.52$ παλμοί ανά λεπτό, ETE = 13.19, $\Delta = -3.02$ %) παρουσίασαν χαμηλότερο μέσο παλμικό ρυθμό από τη συνθήχη ελέγχου ME.

Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι οι διαφορές μεταξύ των συνθηκών είναι στατιστικά μη σημαντικές, με $\mathbf{p}=0.9029.$

4.3.2 Η επίδραση κάθε συνθήκης στη μεταβλητότητα του παλμικού ρυθμού

Κατά τη διάρχεια της εργασίας εξήγαμε από τα σήματα ΦΠΓ τους ίδιους δείχτες που εξήγαμε χαι από τα σήματα ΗΚΓ, οι οποίοι όταν εξάγονται από σήματα ΦΠΓ ονομάζονται δείχτες μεταβλητότητας παλμιχού ρυθμού.

Η ανάλυση της μεταβλητότητας παλμικού ρυθμού, ωστόσο, εμποδίστηκε λόγω τεχνικών δυσκολιών που μας ανάγκασαν να απορρίψουμε τα δεδομένα της συνθήκης ΜΕ των δεικτών SDNN και RMSSD. Παρότι τα αποτελέσματα της μεταβλητότητας παλμικού ρυθμού δεν παρουσιάζονται, μια σύγκριση μεταξύ ΗΚΓ και ΦΠΓ εμπεριέχεται σε επόμενη παράγραφο.

4.4 Σήματα Αναπνοής

4.4.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στον ρυθμό αναπνοής

Η συνθήχη ΜΕ, που είναι η συνθήχη ελέγχου, παρουσίασε τον χαμηλότερο ρυθμό αναπνοής ($\Delta\mu = 17.84$ αναπνοές ανά λεπτό, ETE = 3.80). Οι υπόλοιπες συνθήχες, με φθίνουσα σειρά του ρυθμού αναπνοής, είναι ως εξής: MIMOVR ($\Delta\mu = 20.01$ αναπνοές ανά λεπτό, ETE = 5.64, $\Delta = +12.16$ %), MIMOVRHP ($\Delta\mu = 19.40$ αναπνοές ανά λεπτό, ETE = 5.29, $\Delta =$ +8.74 %), MI ($\Delta\mu = 19.29$ αναπνοές ανά λεπτό, ETE = 5.43, $\Delta = +8.13$ %), MIMO ($\Delta\mu$ = 19.14 αναπνοές ανά λεπτό, ETE = 5.16, $\Delta = +7.29$ %), MIMOHP ($\Delta\mu = 18.67$ αναπνοές ανά λεπτό, ETE = 4.56, $\Delta = +5.64$ %).

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι οι διαφορές μεταξύ των συνθηκών είναι στατιστικά μη σημαντικές, με p=0.6495.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
$\% \Delta$	+0.29~%	+5.66~%	+3.36~%	+0.04~%	+3.78~%	+1.96~%
р	0.8597	0.9417	0.9533	0.9757	0.8837	0.8243

Table 4.1. Επί τοις εκατό διαφορά μεταξύ καρδιακού και παλμικού ρυθμού και p-values των στατιστικών συγκρίσεων.

4.5 Σύγκριση μεταξύ Ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και Φωτοπληθυσμογραφίας (ΦΠΓ)

4.6 Καρδιακός ρυθμός και Παλμικός ρυθμός

Στον Πίνακα 4.1 βλέπουμε την επί τοις εκατό διαφορά μεταξύ καρδιακού και παλμικού ρυθμού και το p - value της στατιστικής ανάλυσης για κάθε συνθήκη.

4.7 Μεταβλητότητα χαρδιαχού ρυθμού χαι μεταβλητότητα παλμιχού ρυθμού

4.7.1 SDNN

Στον Πίνακα 4.2 βλέπουμε την επί τοις εκατό διαφορά του SDNN μεταξύ ΗΚΓ και ΦΠΓ και το p - value της στατιστικής ανάλυσης για κάθε συνθήκη.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
$\% \Delta$	-	-8.72%	-1.73%	0.96%	-7.00%	-8.02%
р	-	0.4829	0.5987	0.9301	0.6476	0.5606

Table 4.2. Επί τοις εκατό διαφορά μεταξύ του δείκτη SDNN και p-values των στατιστικών συγκρίσεων.

4.7.2 RMSSD

Στον Πίναχα 4.3 βλέπουμε την επί τοις εκατό διαφορά του RMSSD μεταξύ ΗΚΓ και ΦΠΓ και το p - value της στατιστικής ανάλυσης για κάθε συνθήκη.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
$\% \Delta$	-	-12.21%	-12.56%	-3.29%	-4.01%	2.77%
р	-	0.2542	0.4472	0.8608	0.6258	0.8353

Table 4.3. Επί τοις εκατό διαφορά μεταξύ του δείκτη RMSSD και p-values των στατιστικών συγκρίσεων.

4.7.3 pNN50

Στον Πίνακα 4.4 βλέπουμε την επί τοις εκατό διαφορά του pNN50 μεταξύ ΗΚΓ και ΦΠΓ και το p - value της στατιστικής ανάλυσης για κάθε συνθήκη.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
$\% \Delta$	+47.27%	+4.61%	-9.78%	+6.78%	-5.11%	-7.01%
р	0.1659	0.6931	0.9534	0.7925	0.8789	0.7711

Table 4.4. Επί τοις εκατό διαφορά μεταξύ του δείκτη pNN50 και p-values των στατιστικών συγκρίσεων.

Κεφάλαιο 5

Συζήτηση Αποτελεσμάτων

5.1 Η επίδραση κάθε συνθήκης στον εγκέφαλο

5.1.1 Πώς επηρεάζουν οι διαφορετικές συνθήκες την ισχύ των ζωνών συχνοτήτων του Ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ);

Οι συνθήχες χινητιχής απειχόνισης παρουσίασαν το υψηλότερο δέλτα περιεχόμενο σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου. Η αύξηση της δραστηριότητας των δέλτα κυμάτων έχει συνδεθεί με την επαγωγή πλαστικότητας κατά τη διάρκεια εγρήγορσης [68]. Το γεγονός ότι η δέλτα δραστηριότητα είναι χαρακτηριστική των καταστάσεων μη συνείδησης δείχνει ότι η αύξησή της κατά τη διάρκεια νοητικών εργασιών αναστέλλει όλες τις περιβαλλοντικές παρεμβολές που μπορεί να εμποδίσουν την εκτέλεση των εργασιών αυτών [69]. Η ΜΕ και οι συνθήκες εικονικής πραγματικότητας παρουσίασαν χαμηλότερο δέλτα περιεχόμενο. Οι συνθήκες εικονιχής πραγματιχότητας παρουσίασαν το υψηλότερο γάμμα περιεχόμενο σε όλες τις περιοχές του εγχεφάλου. Η δραστηριότητα γάμμα συνδέεται με την επεξεργασία πληροφοριών, όπως η αναγνώριση αισθητηριαχών (χαι επομένως, οπτιχών) ερεθισμάτων, χαθώς χαι με επεξεργασία υψηλότερου περιεχομένου πληροφοριών [70]. Η εικονική κωπηλασία δεν παρέχει μόνο οπτικά ερεθίσματα, αλλά και απτική ανάδραση στην περίπτωση της συνθήκης MIMOVRHP. Το έργο αυτό απαιτεί επίσης μια σειρά από στάδια επεξεργασίας, όπως ο σχεδιασμός, η εκτέλεση, και η διόρθωση των χινήσεων, η ενσωμάτωση των ερεθισμάτων, χαι η ενσωμάτωση της ανατροφοδότησης που παρέχεται. Η συνθήχη MIMOVRHP συγχεχριμένα ενσωματώνει και απτιχή ανάδραση, η οποία μπορεί να αυξήσει τη νοητική προσπάθεια και την ενεργοποίηση του εγκεφάλου. Αυτά τα στάδια επεξεργασίας απαιτούν τη συμμετοχή και την αλληλεπίδραση όλων των περιοχών του εγκεφάλου. Έτσι, βγάζει νόημα οι συνθήκες εικονικής πραγματικότητας, και ειδικά η MIMOVRHP, να ενεργοποιούν όλες τις περιοχές του εγκεφάλου. Αυτό το αποτέλεσμα συμφωνεί με τα ευρήματα των Batista et al [5], ότι η συνθήκη MIMOVRHP οδηγεί στην ισχυρότερη και πλευρικότερη ενεργοποίηση του εγκεφάλου. Σχετικά με τα κύματα βήτα, βλέπουμε ότι οι συνθήχες ειχονιχής πραγματιχότητας χατέχουν το υψηλότερο περιεχόμενο στην ενεργοποίηση του μετωπιαίου, κεντρικού, και ινιακού λοβού. Από τις συνθήκες εικονιχής πραγματικότητας, την πρωτιά στην βήτα ενεργοποίηση κατείχε η MIMOVRHP, γεγονός που ενισχύει την υπόθεση ότι η προσθήχη απτιχής ανάδρασης οδηγεί σε ισχυρότερη ενεργοποίηση του εγχεφάλου. Η δραστηριότητα βήτα συνδέεται με τις χαταστάσεις εστιασμένης εξωτερικής προσοχής και αυξημένης εγρήγορσης [70]. Η συνθήκη ΜΕ παρουσίασε την υψηλότερη ενεργοποίηση στην άλφα ζώνη. Η υψηλότερη άλφα ενεργοποίηση είναι ενδεικτική της χαμηλότερης νευρογνωστικής προσπάθειας που επιβάλλεται από ένα έργο [71]. Αυτό συμφωνεί με την εικασία μας σχετικά με τον χαμηλό ρυθμό αναπνοής της συνθήκης ME, ο οποίος αποδόθηκε στη χαμηλή νοητική προσπάθεια που απαιτεί.

5.2 Η επίδραση κάθε συνθήκης στην καρδιά

5.2.1 Πώς επηρεάζουν οι διαφορετικές συνθήκες τον καρδιακό ρυθμό;

Η συνθήχη MIMOVR παρουσίασε τον υψηλότερο μέσο χαρδιαχό ρυθμό. Η συνθήχη ΜΕ παρουσίασε τον δεύτερο υψηλότερο μέσο χαρδιαχό ρυθμό, αχολουθούμενη από τις συνθήχες ΜΙ, ΜΙΜΟΗΡ, ΜΙΜΟVRΗΡ, χαι ΜΙΜΟ, σε φθίνουσα σειρά. Οι διαφορές μεταξύ των συνθηκών κρίθηκαν ως στατιστικά μη σημαντικές, ενώ ο καρδιακός ρυθμός κυμάνθηκε σε φυσιολογικές τιμές σε όλες τις συνθήκες. Αν προσπαθούσαμε να εξηγήσουμε τις διαφορές στον χαρδιαχό ρυθμό βάσει του παράγοντα του άγχους που διατυπώσαμε στην περίπτωση του ρυθμού αναπνοής, θα αναμέναμε η συνθήκη ΜΕ να παρουσιάσει τον χαμηλότερο καρδιακό ρυθμό από όλες τις άλλες συνθήχες. Ωστόσο, παρότι μελέτες έχουν δείξει ότι το άγχος αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό [72, 73], η βιβλιογραφία επάνω στο θέμα δεν είναι καθοριστική. Άλλες μελέτες σημειώνουν ότι ο ρυθμός αλλαγής του καρδιακού ρυθμού από μη-αγχωτικές σε αγχωτικές καταστάσεις είναι σταθερός για κάθε άτομο [74], και ότι η αντίδραση στο ψυχολογικό άγχος είναι υποκειμενική, με άτομα καλής φυσικής κατάστασης να παρουσιάζουν μικρότερη αύξηση καρδιακού ρυθμού υπό αγχωτικές συνθήκες σε σχέση με τα άτομα χαμηλότερης φυσικής κατάστασης [75]. Σε κάθε περίπτωση, το άγχος έχει αντίκτυπο στην καρδιακή δραστηριότητα και αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό [73]. Ταυτόχρονα, η συνθήκη ΜΕ είναι η μόνη σωματικά απαιτητική συνθήκη. Η σωματική δραστηριότητα αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό [76]. Δεν υπάρχει τρόπος να ποσοτικοποιήσουμε την αύξηση του καρδιακού ρυθμού λόγω άγχους και σωματικής δραστηριότητας.

5.2.2 Πώς επηρεάζουν οι διαφορετικές συνθήκες την μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού;

Η συνθήκη ΜΕ παρουσίασε τους υψηλότερους SDNN και RMSSD δείκτες. Η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού στηρίζεται σε πολλούς παράγοντες, δύο από τους οποίους μας απασχολούν στην παρούσα μελέτη - η σωματική δραστηριότητα αυξάνει την μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού [77, 78], ενώ το άγχος τη μειώνει [79, 78]. Αυτοί οι δύο παράγοντες εξηγούν γιατί η ΜΕ συνθήκη ήρθε πρώτη στους δείκτες SDNN και RMSSD, καθώς ήταν η πιο περισσότερη απαιτητική σωματικά και η λιγότερο απαιτητική πνευματικά συνθήκη. Για τον ίδιο λόγο οι υπόλοιπες συνθήκες βρίσκονται χαμηλότερα σε αυτούς τους δύο δείκτες. Βάσει αυτών θα αναμέναμε η ΜΕ να έχει την πρωτιά και στον δείκτη pNN50, κάτι που δεν ισχύει, καθώς έρχεται δεύτερη έπειτα από την συνθήκη MIMOVRHP. Ο δείκτης pNN50 είναι ενδεικτικός της δραστηριότητας του παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος σε σχέση με τη δραστηριότητα του συμπαθητικού [80]. Ένα υψηλό σκορ pNN50 σημαίνει υψηλή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού και πιο χαλαρό σώμα, ενώ το χαμηλότερο σκορ συνδέεται με κούραση ή άγχος [81]. Η εξήγηση που δίνουμε για την δεύτερη θέση της ME στον δείκτη pNN50 είναι το αυστηρό όριο των 50 ms, το οποίο είναι πολύ ευαίσθητο σε μικροσκοπικά λάθη ανίχνευσης των N κορυφών, είτε η ανίχνευση γίνεται από τον αλγόριθμο, είτε χειροκίνητα. Το γεγονός ότι η ME συνθήκη είναι η πιο θορυβώδης, λόγω της σωματικής κίνησης, καθιστά την ανίχνευση των κορυφών επιρεπή σε τέτοια μικροσκοπικά σφάλματα, που ωστόσο είναι καθοριστικά για το συγκεκριμένο δείκτη.

5.2.3 Πώς επηρεάζουν οι διαφορετικές συνθήκες τον παλμικό ρυθμό;

Οι συνθήκες ΜΙ και ΜΙΜΟΗΡ παρουσίασαν υψηλότερο παλμικό ρυθμό από την ΜΕ, ενώ οι συνθήκες ΜΙΜΟVR, ΜΙΜΟ, και ΜΙΜΟVRΗΡ χαμηλότερο. Οι διαφορές μεταξύ των συνθηκών κρίθηκαν στατιστικά μη σημαντικές. Η συλλογιστική επεξήγησης της φαινομενικής τυχαιότητας στη σειρά των παλμικών ρυθμών ακολουθεί αυτή του καρδιακού ρυθμού, δεδομένου ότι και οι δύο δείκτες (καρδιακός και παλμικός ρυθμός) περιγράφουν το ίδιο φαινόμενο, δηλαδή τη συχνότητα του χτύπου της καρδιάς.

5.3 Γιατί κάθε συνθήκη έχει υψηλότερο ρυθμό αναπνο ής από το ME;

Βρήκαμε ότι η ΜΕ συνθήκη παρουσίασε τον χαμηλότερο μέσο ρυθμό αναπνοής, παρότι είναι η πιο απαιτήτικη σωματικά συνθήκη. Οι συνθήκες εικονικής πραγματικότητας παρουσίασαν τους υψηλότερους ρυθμούς αναπνοής, ακολουθούμενες από τις ΜΙ συνθήκες. Η συνθήκη ΜΙΜΟΗΡ παρουσίασε τον δεύτερο χαμηλότερο ρυθμό αναπνοής. Οι διαφορές μεταξύ των συνθηχών χρίθηχαν ως στατιστιχά μη σημαντιχές. Η βιβλιογραφία σχετιχά με τον ρυθμό αναπνοής στην αποκατάσταση εγκεφαλικού με χρήση δευείναι ανύπαρκτη. Ωστόσο, πολλές έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά με τα νοητικά συμπτώματα που σχετίζονται με τη χρήση νέου τεχνολογιχού εξοπλισμού, Έχει αποδειχθεί ότι η χρήση νέου εξοπλισμού προχαλεί αύξηση των νοητικών συμπτωμάτων, και ιδιαίτερα του άγχους [82, 83]. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα στη χρήση νέου ιατριχού εξοπλισμού [84, 85]. Θυμόμαστε ότι η μεγαλύτερη μερίδα των συμμετεχόντων δεν είχαν πρότερη εμπειρία σε δευχαι ειχονιχή πραγματιχότητα, επομένως ο εξοπλισμός μπορεί να θεωρηθεί νέος για αυτούς. Επιπλέον, το άγχος αυξάνει τον ρυθμό αναπνοής [86], ενώ το ψυχολογικό άγχος που προκαλείται από τη χρήση νέου ιατρικού εξοπλισμού αυξάνει αισθητά τον ρυθμό αναπνοής [87]. Έτσι, καταλήγουμε στο ότι ο λόγος για τον οποίο όλες οι συνθήχες παρουσίασαν υψηλότερο ρυθμό αναπνοής από την ΜΕ συνθήχη είναι το νοητικό και ψυχολογικό άγχος που δημιουργείται λόγω της χρήσης νέου εξοπλισμού. Η συνθήκη ΜΕ είναι η μόνη κατά την οποία οι συμμετέχοντες λειτουργούν με τρόπο πολύ κοντινό στην καθημερινή τους ζωή, γεγονός που πιθανόν μειώνει το νοητικό φόρτο που απαιτείται από την συνθήχη, παρότι απαιτεί το υψηλότερο σωματιχό φόρτο.

5.4 Η εξαγωγή των δεικτών μεταβλητότητας παλμικού ρυθμού

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη ενότητα η εξαγωγή των δεικτών μεταβλητότητας παλμικού ρυθμού από τα σήματα ΦΠΓ ήταν ανεπιτυχής λόγω δύο παραγόντων. Πρώτον, τα δεδομένα ME από τα σήματα ΦΠΓ ήταν λιγότερα, λόγω της απόρριψης δεδομένων που παρουσιάστηκε στο κεφάλαιο «Μεθοδολογία». Δεύτερον, ο αισθητήρας ΦΠΓ ήταν πιο ευαίσθητος στον θόρυβο κίνησης, καθώς απαιτούσε συνεχή επαφή με το δέρμα του δείκτη κατά τη διάρκεια του πειράματος, γεγονός που κατέστησε τα δεδομένα ΜΕ σημαντικά πιο θορυβώδη από τα αντίστοιχα δεδομένα ΗΚΓ. Αυτοί οι δύο παράγοντες αποδείχθηκαν καθοριστικοί για την εξαγωγή των δεικτών SDNN και RMSSD από τα σήματα ΜΕ, καθώς οι αλγόριθμοι αδυνατούσαν να αντισταθμίσουν την ποσότητα θορύβου των δεδομένων. Η στατιστική ανάλυση έδειξε σημαντική διαφορά μεταξύ των συνθηκών, με p = 0.0385 για το δείκτη SDNN και p = 0.0084 για το δείκτη RMSSD. Η συνθήκη που προκαλούσε τις στατιστικά σημαντικές διαφορές ήταν η συνθήκη ελέγχου, η ΜΕ.

5.5 Πώς συγκρίνεται η Φωτοπληθυσμογραφία (ΦΠΓ) με το Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) στη μέτρηση του καρδιακού ρυθμού;

Το ΦΠΓ και το ΗΓΚ ποσοτικοποιούν το ίδιο φαινόμενο - το χτύπημα της καρδιάς - χρησιμοποιώντας διαφορετικούς αισθητήρες, το μεν οπτικό, το δε ηλεκτρικούς. Η σύγκριση μεταξύ των δύο είναι σημαντική για την παρούσα εργασία, καθώς το ΗΚΓ απαιτεί τρία ηλεκτρόδια συνολικά (δύο στις κλείδες και ένα στο χαμηλότερο άκρο του στέρνου) ενώ η ΦΠΓ μόνο έναν αισθητήρα δακτύλου, γεγονός που την καθιστά βολικότερη για χρήσεις εκτός του εργαστηρίου και πιο προσιτή για κινητές εφαρμογές.

Η στατιστική ανάλυση καρδιακού και παλμικού ρυθμού μας έδειξε ότι η ΦΠΓ είναι αρκετά αξιόπιστη για να αντικαταστήσει το ΗΚΓ σε εφαρμογές που απαιτούν φορητότητα και ευκολία στη χρήση.

Η στατιστική ανάλυση μεταβλητότητας καρδιαχού και παλμικού ρυθμού μας έδειξε ότι η ΦΠΓ είναι αρκετά αξιόπιστη στην εξαγωγή των δεικτών μεταβλητότητας στις συνθήκες που δεν απαιτούσαν κίνηση.

Ωστόσο, η αδυναμία της να εξάγει τους δείχτες μεταβλητότητας από τη συνθήχη ME (λόγω της ευαισθησίας στον θόρυβο της χίνησης) δείχνει ότι η ΦΠΓ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε χαταστάσεις όπου η σωματιχή χίνηση είναι απαραίτητη, εχτός αν είναι εγγυημένη η συνεχής επαφή του αισθητήρα με το δέρμα.

Κεφάλαιο 6

Συμπεράσματα

Οι στόχοι αυτής της εργασίας ήταν να εξετάσει εάν υπάρχουν διαφορές στα φυσιολογικά σήματα μεταξύ των διαφορετιχών συνθηχών, χαθώς χαι να εξηγήσει αυτές τις διαφορές - εάν υπάρχουν - με βάση την τρέχουσα βιβλιογραφία. Η εγχεφαλιχή ενεργοποίηση μελετήθηκε μέσω των σημάτων ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ), συγκρίνοντας την ενέργεια των συνθηκών σε διαφορετικές ζώνες συχνοτήτων και στα διαφορετικά μέρη του εγκεφάλου. Οι συνθήκες χινητιχής απειχόνισης αποδείχθηχε ότι γενιχά ενεργοποιούν εγχεφαλιχά σήματα χαμηλότερων συχνοτήτων, ειδικά στη ζώνη συχνοτήτων δέλτα, τα οποία συνδέονται με την πλαστικότητα του εγκεφάλου και την αναστολή περιβαλλοντικών παρεμβολών κατά την εκτέλεση μιας νοητιχής εργασίας. Οι συνθήχες ειχονιχής πραγματιχότητας, από την άλλη, προχάλεσαν αυξημένη εγχεφαλική ενεργοποίηση σε όλες τις περιοχές του εγχεφάλου στις ζώνες συχνοτήτων βήτα και γάμμα, κάτι που υποδεικνύει υψηλή ενεργοποίηση του εγκεφάλου και μεγαλύτερο περιεχόμενο πληροφοριών. Η συνθήχη χινητιχής εχτέλεσης προχάλεσε αυξημένη ενεργοποίηση στη ζώνη συχνοτήτων άλφα, υποδειχνύοντας χαμηλή νευρογνωστιχή προσπάθεια σε σύγχριση με τις υπόλοιπες συνθήχες. Η ανάλυση του χαρδιαχού ρυθμού μέσω των σημάτων ηλεχτροχαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και του παλμικού ρυθμού μέσω των σημάτων φωτοπληθυσμογραφίας (ΦΠΓ) δεν έδωσε σαφή αποτελέσματα για τον αντίκτυπο των διαφορετικών συνθηκών, καθώς όλες οι συνθήχες ενσωματώνουν παράγοντες που - σύμφωνα με τη βιβλιογραφία - συμβάλλουν στην αύξηση του χαρδιαχού/παλμιχού ρυθμού. Η σύγχριση μεταξύ του χαρδιαχού ρυθμού χαι του παλμικού ρυθμού έδειξε ότι η ΦΠΓ θα μπορούσε να είναι μια αξιόπιστη εναλλακτική λύση στη μέτρηση του καρδιακού ρυθμού. Η ανάλυση της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού μέσω των σημάτων ΗΚΓ έδειξε ότι η συνθήχη χινητιχής εχτέλεσης παρουσίασε το υψηλότερο σχορ στους δείχτες SDNN χαι RMSSD, χάτι που αποδόθηχε στην τεχμηριωμένη αύξηση της μεταβλητότητας χαρδιαχού ρυθμού λόγω φυσιχής δραστηριότητας. Το γεγονός ότι οι άλλες συνθήχες παρουσίασαν χαμηλότερη μεταβλητότητα χαρδιαχού ρυθμού από την χινητιχή εκτέλεση εξηγήθηκε από δύο παράγοντες: τη σωματική αδράνεια των υπόλοιπων συνθηκών, και το αυξημένο άγχος που προκαλούν. Ωστόσο, η συνθήκη MIMOVRHP, η οποία συνδυάζει ειχονιχή πραγματιχότητα με απτιχή ανάδραση, είχε υψηλότερο σχορ στο δείχτη pNN50 από την χινητιχή εχτέλεση, διαφορά η οποία αποδόθηχε σε χρονιχές ατέλειες στην ανίχνευση των χορυφών των σημάτων χινητιχής εχτέλεσης. Η ανάλυση της μεταβλητότητας παλμιχού ρυθμού μέσω των σημάτων ΦΠΓ ήταν ανεπιτυχής, εξαιτίας της απόρριψης δεδομένων των συνθηκών κινητικής εκτέλεσης λόγω θορύβου. Η ακόλουθη στατιστική σύγκριση μεταξύ της μεταβλητότητας παλμικού και καρδιακού ρυθμού έδειξε ότι η ΦΠΓ μπορεί να είναι μια αξιόπιστη εναλλατική του ΗΚΓ σε συνθήκες που δεν περιλαμβάνουν σωματική δραστηριότητα. Η ανεπιτυχής εξαγωγή μεταβλητότητας παλμικού ρυθμού των συνθηκών κινητικής εκτέλεσης έδειξε ότι η ΦΠΓ μπορεί να χρησιμοποιείται ως εναλλακτική στις συνθήκες που περιλαμβάνουν σωματική δραστηριότητα μόνο εφόσον μπορεί να διασφαλιστεί συνεχής επαφή με το δέρμα. Με βάση τα σήματα αναπνοής και την ανάλυση του ρυθμού αναπνοής, διαπιστώσαμε ότι όλες οι συνθήχες παρουσίαζαν αύξηση του ρυθμού αναπνοής σε σύγχριση με την χινητιχή εχτέλεση, διαφορά η οποία χρίθηχε στατιστιχά ασήμαντη. Αυτή η αύξηση αποδόθηχε στην υψηλότερη πνευματική προσπάθεια που απαιτείται από τις υπόλοιπες συνθήκες, καθώς και στο άγγος που προχαλείται από τη χρήση νέου εξοπλισμού. Συμπερασματιχά, είδαμε ότι όλες οι συνθήχες ενδέχεται να είναι πιο αγχωτικές για τους ασθενείς από την συνθήκη κινητικής εκτέλεσης, όπως φάνηκε από το ρυθμό αναπνοής και τη μεταβλητότητα καρδιακού παλμού. Ταυτόχρονα, όλες οι συνθήχες απαιτούν περισσότερη νευρογνωστική προσπάθεια σε σγέση με την κινητική εκτέλεση, είτε στις χαμηλές συχνότητες πλαστικότητας του εγκεφάλου, είτε στις υψηλότερες συχνότητες μετάδοσης και επεξεργασίας πληροφοριών. Η συνθήκη που θεωρούμε την περισσότερα υποσχόμενη για μελλοντικά πρωτόκολλα αποκατάστασης με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας είναι η συνθήχη συνδυασμού εικονικής πραγματικότητας και απτικής ανάδρασης «MIMOVRHP», καθώς προσφέρει ισχυρότερη εγκεφαλική ενεργοποίηση, χάρις στο συνδυασμό εικονικής πραγματικότητας και απτικής ανάδρασης.
Part II

Assessment of Electrophysiological Responses of an Embodied Brain-Computer Interface training task in a Virtual Reality Environment

Glossary of Terms and Abbreviations

ANOVA Analysis Of Variance.

BCI Brain-Computer Interface.

CIMT Constraint-Induced Movement Therapy.

DALYs Disability-Adjusted Life-Years.

ECG Electrocardiography.

EEG Electroencephalography.

ERDs Event-Related Desynchronizations.

 ${\bf HMD}\,$ Head-Mounted Display.

HR Heart Rate.

HRV Heart Rate Variability.

 ${\bf IQR}~$ Interquartile range.

KW Kruskal-Wallis.

LIs Lateralization Indices.

Mdn Median.

MI Motor Imagery.

 ${\bf OT}\,$ Occupational Therapy.

PPG Photoplethysmography.

 ${\bf PR}\,$ Pulse Rate.

 $\mathbf{PRV}\,$ Pulse Rate Variability.

 ${\bf PT}\,$ Physical Therapy.

RRI RR Interval.

 ${\bf SNR}\,$ Signal to Noise Ratio.

 $\mathbf{VR}\,$ Virtual Reality.

Chapter 7

Introduction

Stroke is one of the leading causes of global mortality, and a condition that contributes majorly to disability [6]. Estimations show that with current approaches, the burden of stroke will not decrease within the next decade or beyond [7]. The World Health Organization (WHO) defines stroke as "a syndrome of rapidly developing clinical signs of focal or global disturbance of cerebral function, with symptoms lasting 24 hours or longer or leading to death, with no apparent cause other than of vascular origin" [8]. Stroke is a condition where the blood supply to the brain is disrupted, resulting in oxygen starvation, brain damage, and loss of function [8]. Most stroke patients will manage to survive the initial illness. Thus, the greatest health effect is usually caused by stroke's long-term consequences, for patients, their families, and the healthcare system. Common stroke-induced impairments include speech, language, swallowing, vision, sensation, and cognition. The most widely recognized impairment caused by stroke, though, is motor impairment, which restricts function in muscle movement or mobility [12]. Therefore, the majority of efforts in post-stroke rehabilitation are targeted at motor function restoration, with a growing demand for better and more efficient rehabilitative interventions.

Brain-Computer Interface (BCI) systems have emerged as a promising tool for motor function restoration [14]. A BCI, also referred to as a Brain Machine Interface (BMI), is a hardware-software communications system that allows humans to interact with their environment, without using their peripheral nerves and muscles, but through control signals generated from electrical brain activity [15]. Thus, BCI systems are suitable even for stroke survivors with severe motor impairments, as they require no movement of their affected limbs. BCIs decode the patient's intentions to move their affected limb by monitoring their brain's electrical activity and then use these decoded intentions to provide sensory-motor feedback in various forms, such as haptic or visual feedback [14]. Studies have shown that by bridging the stroke-induced gap between motor intention and sensory response of actual motor movement, BCI-based rehabilitative interventions could accomplish functional recovery of the affected limbs.

It has been reported that modulation of Electroencephalography (EEG) in a closed loop can promote plastic changes in the brain [16]. Motor Imagery (MI)-based BCIs, where the subject imagines the movement of their limbs, have been documented to promote recovery from brain lesions, particularly in stroke patients [3], by converting MI into real events, using, for example, a lower-limb exoskeleton [17], or a virtual avatar [16, 18]. However, the interfaces may not provide feedback engaging enough to reach the full potential of closed-loop modulation. This problem can be easily managed with Virtual Reality (VR).

VR technology compliments BCI rehabilitation by enabling patients to interact with highly engaging virtual environments, increasing their sense of immersion, embodiment, and proprioceptive feedback while performing MI, and their adherence to the rehabilitation protocol. Patients can interact with these virtual environments using many devices, such as screens, Head-Mounted Display (HMD)s, video-capture systems, data gloves, hand controllers, etc. This way, VR technology has the capability of creating a motivating environment, where the intensity of practice and productive feedback may be employed to reach individualized, highly successful rehabilitative interventions [19], which provide superior recovery when combined with conventional therapy [20]. The reason for the improved treatment results is that, the combination of MI and VR can directly train the central nervous system [21], by providing embodied feedback and offering tasks engaging enough to increase patients' adherence to the treatment.

Some studies have also assessed the potential use of haptic feedback in stroke rehabilitation [22]. The idea behind using haptics in stroke rehabilitation is that, in collaboration with BCIs and VR, a non-muscular channel that connects the patient's motor intention through MI - and the avatar's limbs is created. The patient is then allowed to interact with the avatar in a closed loop, while receiving visual and haptic feedback, thus increasing the embodiment of the task.

In [5], different BCI-VR configurations were tested to find the one that leads to the strongest, most lateralized brain activation. Based on the analysis of EEG signals, specifically of the alpha and beta Event-Related Desynchronizations (ERDs) and Lateralization Indices (LIs), it was shown that the use of the "NeuRow" VR environment [23], paired with haptic feedback, led to significantly stronger brain activation, which was comparable to actual motor execution. The auxiliary signals acquired, specifically Electrocardiography (ECG), Photoplethysmography (PPG), and respiration, were not analyzed in this study.

A search of the literature on the employment of BCIs for stroke rehabilitation shows an equivalent absence of studies considering different physiological signals, apart from the EEG. This leads to uncertainty when dealing with real patients, as we can not predict the impact of each BCI training paradigm on the whole human body and perform personalized stroke rehabilitation protocols. This is a crucial shortcoming when considering the nature of stroke; A stroke, regardless of whether it is ischemic or hemorrhagic, can be caused by a plethora of lifestyle factors, such as being overweight or obese, being physically inactive, cigarette smoking, etc., and medical factors, such as high blood pressure, high cholesterol, diabetes, etc., thus making each case of stroke unique, and requiring from us to consider it as such.

7.1 Thesis objectives

The questions that arise and will be addressed in this thesis are the following two:

1) How do physiological signals (EEG, ECG, PPG, and respiration) vary across different experimental conditions?

2) What are the underlying factors, as discussed in the literature, that account for the observed variations in these physiological signals across different experimental conditions?

7.2 Thesis outline

This thesis is split into six chapters, including the current one, Introduction. The following chapter, Background, provides more information about stroke, stroke rehabilitation, and the use of restorative BCIs. The experimental design and the subsequent data analysis are described in the third chapter, Methods. The fourth chapter, Results, contains the results found in accordance with the objectives of this thesis and a comparison between the capabilities of ECG and PPG signals. In the fifth chapter, Discussion, the results of the data analysis are discussed, based on the existing literature on the subject. The Conclusions chapter contains the conclusions derived from the discussion of the study's results and the addressing of the thesis objectives. Appendix A contains EEG topographical plots that were not shown in the Results. Appendix B contains the tables from the statistical analysis of the EEG signals. Appendix C contains the statistical tables from the comparison between ECG and PPG.

Chapter 8

Background

8.1 Stroke

A stroke, also known as a transient ischemic attack or cerebrovascular accident, happens when the blood flow to the brain is blocked. This prevents the brain from getting oxygen and nutrients from the blood. Without adequate oxygen and nutrients, brain cells begin to die within minutes [24]. Strokes are divided into two types, ischemic and hemorrhagic. Ischemic strokes are the most common and they occur when a blood clot blocks the flow of oxygenated blood to the brain. Hemorrhagic strokes are less common and occur when a blood vessel inside the skull bursts and bleeds into and around the brain [25].

According to the World Stroke Organization's (WSO's) Global Stroke Fact Sheet of 2022, stroke is the second-leading cause of death, and the third-leading cause of death and disability combined (as expressed by Disability-Adjusted Life-Years (DALYs) lost) in the world. The WSO estimates the global cost of stroke being over US\$891 billion, which amounts to 1.12% of the global Gross Domestic Product (GDP). From 1990 to 2019, the burden of stroke increased substantially, with a 70.0% increase in stroke incidents, 43%deaths resulting from stroke, 102.0% prevalent strokes, and 143.0% DALYs. The majority of the global stroke burden (86.0% of deaths and 89.0% of DALYs) is found in lower-income and lower-middle-income countries [26]. The Global Burden of Diseases (GBD) estimates that 101.5 million currently living people have suffered a stroke at some point in their lives and that there are over 12.2 million stroke incidents each year, with 6.5 million people dying from stroke annually. Globally, one in four people over the age of 25 will suffer a stroke in their lifetime [6]. Age is a factor contributing highly to stroke incidents and deaths [25], with only 16% of all strokes occurring in people 15-49 years of age, with a 6% mortality rate, and over 62% of all strokes occurring in people under 70 years of age with a 34% mortality rate [26].

In Europe, stroke remains one of the leading causes of death and disability, with projections showing that the burden of stroke will not decrease in the next decade or beyond. An important factor contributing to this is the rising number of older people in Europe, with projections showing an increase in older people of 35% between 2017 and 2050 [7].



Figure 8.1. Age- and sex-adjusted stroke mortality rates per 100000 [2]

8.2 Stroke recovery and rehabilitation

Stroke is a global healthcare concern that is common, serious, and disabling. In most countries, stroke is one of the main causes of acquired adult disability [27]. Most patients with stroke will survive the initial illness, meaning that the greatest burden is usually caused by the long-term consequences for them, their families, and the healthcare system. The prevalence of stroke-related burden is expected to increase over the next decade [12]. The recovery from stroke is often slow and incomplete, leading to partial or complete loss of motion, activities of daily living, cognition, and communication skills [28]. Between 70-85% of first strokes are accompanied by hemiplegia, which is paralysis that affects only one side of the body. After the first stroke, a lot of patients suffer from hemiparesis, which is weakness or inability to move on one side of the body. Six months after stroke, only 60% of people with hemiparesis who need inpatient rehabilitation have achieved functional independence in simple activities of daily living [29].

Stroke rehabilitation is based on the fact that the human brain is plastic, and remains plastic after the stroke. This plasticity fosters the reorganization of the cortex, which allows alternate brain regions to take over the functions lost due to the stroke. Stroke rehabilitation typically follows a cyclical process, involving (1) assessment, to identify and quantify the patient's needs; (2) goal setting, to define realistic and attainable goals for improvement; (3) intervention, to assist in the achievement of goals; (4) reassessment, to assess progress against agreed goals [12, 27].

Conventional rehabilitation

Conventional motor rehabilitation is done through Physical Therapy (PT), Occupational Therapy (OT), Constraint-Induced Movement Therapy (CIMT), and, more recently, Motor Imagery (MI).

Traditional PT is based on the principle that multiple repetitions of the same movement help in motor re-learning [30]. Exercises can be divided into passive range of motion and active joint-by-joint exercises. In the passive range of motion exercises, the physical therapist moves various joints passively through their entire range of motion to prevent contracture. In the active joint-by-joint exercises, the patient moves their joint actively, starting with simple movements and subsequently trying more complex ones [28].

OT works to facilitate and improve motor control, to maximize the person's ability to undertake their own personal self-care and domestic tasks, to help the patient learn strategies to manage the cognitive, perceptual, and behavioral changes associated with the stroke, and to prepare the home and work environment for the patient's return. Occupational therapists work collaboratively with the patient to establish the impact of stroke on the performance of daily tasks and to develop a goal-focused program to regain the required skills for participation in daily life [31].

CIMT includes restraint of the less affected limb for 90% of the waking hours, and repetitive, structured, intensive therapy in the more affected limb, as well as application of a package of behavioral techniques that transfer clinical setting gains to the real world [32, 33].

However, patients with severe impairments do not possess the minimum movement capabilities necessary to be eligible for conventional rehabilitation like OT or CIMT. This necessitates the search for novel rehabilitative interventions [14]. Mental practice in the form of MI has long been considered a strategy to enhance post-stroke motor recovery [34]. Significant efforts have been made to identify the neural mechanisms of MI [16]. The concept behind using MI for stroke rehabilitation is that mental practice with motor content engages areas of the brain that are accountable for motor execution [35]. Indeed, findings show that imagination of motor movements results in the recruitment of the same neuronal circuit associated with the actual movement [14].

Emerging technology-based rehabilitation approaches

BCIs have emerged as a promising rehabilitative tool for motor function recovery [14]. Their use is based on the MI principle, with the addition of closed-loop feedback, which promotes the brain's plastic changes [16]. BCIs first appeared in the 1970s as assistive technology [36] in, for example, word-processing programs for people with locked-syndrome [88]. Beginning in the early 2000s, BCIs have been tested for stroke rehabilitation applications, specifically for patients with severe neuromuscular disorders [37]. Researchers have recently started experimenting with combining BCIs with VR and haptics.

An overview of a BCI system is shown in Figure 8.2. Generally, the work of a BCI can be divided into five stages:



Figure 8.2. Overview of a BCI system [3].

- 1. Acquiring the brain's physiological signals.
- 2. Processing these signals.
- 3. Extracting features.
- 4. Building machine-learning models that predict the user's motor intent and create a non-muscular channel to communicate and manipulate computer-controlled external devices.
- 5. Allowing the patient to interact with those external devices.

Virtual Reality

Pfurtscheller et al. [38] performed one of the earliest BCI-VR systems investigations, where they recruited nine healthy subjects to perform MI of finger flexion and extension while observing a virtual hand and a rotating cube, using an HMD. They noticed that the alpha and central beta rhythms desynchronization was stronger with the virtual hand than with the cube. Badia et al. [39] investigated a BCI-VR system that connected the VR Rehabilitation Gaming System [89] with a BCI. The subjects would intercept flying spheres inside the VR environment by performing MI of their hands. Although the subjects reported that the avatar's arms were hard to control, most subjects enjoyed the experiment, rendering MI attainable for a BCI-VR rehabilitation system. Picchiori et al. [16] recruited 28 stroke patients to assess the attainability of an MI-based BCI system for stroke rehabilitation. The VR component was integrated by projecting a virtual hand onto a sheet covering the patient's hands. The patient could control the virtual hand through MI. The patients who participated in this study showed improved functional recovery compared to patients who only received conventional therapy. The subjects reported that the system was demanding, a factor that could improve their engagement in the task. Achanccaray et al. [90] conducted another study on the flexion and extension of a virtual arm, where the prediction performance had a minimum accuracy of 77%, reaching the maximum of 89% in the online phase. A series of studies using the commercial system recoveriX and studying its effectiveness in stroke rehabilitation started in 2018. The common task of those studies was to perform MI of wrist dorsiflexion. Cho et al. [40] studied the functional recovery of seven patients, which presented a significant increase, higher than the minimal clinically important difference. Miao et al. [41] also reported increased functional recovery with recoveriX than with sole traditional therapy.

Haptic feedback

Some studies have recently assessed the potential use of haptics as a tool in BCI stroke rehabilitation. Fleury et al. [22] state that, for MI tasks, closing the sensorimotor loop through haptic feedback can promote plasticity mechanisms, thus making haptic feedback highly relevant for motor rehabilitation applications. Indeed, many studies support this statement. Vourvopoulos et al. [18] used the REINVENT system and complemented it with hand controllers providing vibrotactile stimulation. In the same year, Vourvopoulos et al. [42] conducted a pilot study in chronic stroke patients using the same setup, but this time featuring an HMD and hand controllers. Both studies reported increased benefits for the more debilitated patients who showed important motor function recovery using these BCI-VR systems. Wang et al. [43] found that BCI performance was significantly improved after the use of haptic feedback.

Most BCI systems monitor brain activity using EEG, thanks to its low cost, portability, high temporal resolution, and non-invasiveness [44, 36]. Other modalities that can be used for brain activity monitoring in BCIs are electrocorticography (ECoG), functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), and Magnetoencephalography (MEG). However, the equipment required to use these modalities is expensive compared to EEG's selection of low-cost systems. Electrophysiological signals that can be recorded concurrently with the brain signals are ECG, PPG, and respiration.

8.3 Electrophysiological signals

8.3.1 Electroencephalography (EEG)

An electroencephalogram – also called EEG – is a neuroimaging technique that measures the brain's electrical activity from a scalp level. During the acquisition, small, metal sensors called electrodes are attached to the scalp to pick up the electrical signals produced by the brain [45]. The electrodes detect tiny electrical charges that result from the brain cells' activity [46]. Specifically, brain cells communicate using electrical impulses actively, even during sleep. These electrical impulses are detected during the EEG and show up as wavy lines on the recording [47]. The electrodes are most commonly placed in the 10-20 system, with electrodes C3 and C4 being the most important for motor rehabilitation, due to their placement over the primary motor cortex. The 10-20 electrode placement can be seen in Figure 8.3



Figure 8.3. The 10-20 electrode placement system (Public domain, via Wikimedia Commons).

EEG can be used to diagnose and monitor many conditions affecting the brain. Its main use is to detect epilepsy, a brain condition that causes repeated seizures [48]. When epilepsy is present, seizure activity will appear on the EEG recording as rapid spiking waves [46]. Apart from epilepsy, an EEG can be used to diagnose or investigate brain tumors, brain damage from head injury, concussion, encephalitis (brain inflammation), sleep disorders such as sleep apnea and narcolepsy, dementia, and certain psychoses, among others [45, 47]. An EEG can also be used in stroke patients, as people with lesions may have abnormally slow EEG waves, depending on the size and location of the brain lesion [46].

8.3.2 Electrocardiography (ECG)

An electrocardiogram – also called ECG or EKG – is a simple, common, and painless test that can be used to check one's heart's rhythm and electrical activity. Sensors attached to the skin detect the electrical signals produced by one's heart each time it beats [48, 49]. The ECG is an effective and non-invasive tool for various biomedical applications, such as measuring the heart rate, examining the rhythm of heartbeats, diagnosing heart abnormalities, recognizing emotions, etc [50]. The ECG trace contains a wealth of information and researchers have used ECG data as a diagnostic tool since the early 20th century [51]. The trace of each heartbeat consists of three complexes, P, QRS, and T. These complexes are defined by the fiducial that is the peak of each complex [51]. The P-QRS-T complex features for an ECG signal correspond to the locations, durations, amplitudes, and shapes of waves or deflections inside the signal. Typically, an ECG signal has five major deflections, the Q, P, R, S, and T waves, plus a minor deflection, the U wave, all corresponding to specific phases in the cardiac cycle [50].

A heartbeat is the physical contraction of the heart muscle. The heartbeat begins with firing the Sinoatrial (SA) node, the heart's dominant pacemaker. The P wave represents the depolarization wave spreading from the sinus node throughout the atria [91]. The Q, R, and S waves indicate a single event, hence they are considered the QRS complex. The QRS complex is caused by currents generated when the ventricles depolarize before their contraction. The T wave represents ventricular repolarization, whereby the cardiac muscle is prepared for the next cycle of the ECG. Repolarization does not mirror polarization due to the time lag between the atrial and the ventricular contraction forced by the atrioventricular node [51]. Finally, the U wave is a small deflection immediately following the T wave [50].

Heart Rate (HR) and Heart Rate Variability (HRV)

One's Heart Rate (HR) is defined as the number of R peaks appearing in the ECG signal in a minute, and is measured in beats per minute, where the word *beats* is synonymous in this context to R peaks. The time interval between two successive R peaks of the ECG signal is called the RR Interval (RRI).

The HR is a non-stationary signal. Consecutive cardiac cycles do not have the same time duration, causing a fluctuation between consecutive RRIs [52]. The term HRV signifies that the duration of the cardiac cycles is not constant and represents the variation over time of the period between consecutive heartbeats, namely, variation in RRIs [92]. HRV metrics quantify the variation over time of RRIs [52].

8.3.3 Photoplethysmography (PPG)

The Photoplethysmographic (PPG) waveform, also known as the pulse oximeter waveform, is one of the most commonly displayed clinical waveforms [53]. It's a simple and low-cost optical technique that can detect blood volume changes in the microvascular bed of tissue [54]. The sensor detects pulses through a light-emitting diode [93]. The waveform, as displayed on the modern pulse oximeter, is an amplified and highly filtered measurement of light absorption by the local tissue over time, and is the result of a complex, and not yet well understood, interaction between the cardiovascular, respiratory, and autonomic systems [53]. The PPG waveform consists of a pulsatile AC physiological waveform attributed to cardiac synchronous changes in the blood volume with each heartbeat. It is superimposed on a slowly varying DC baseline with lower frequency components attributed to respiration, sympathetic nervous system activity, and thermoregulation [54].

Pulse Rate (PR) and Pulse Rate Variability (PRV)

The PR is another way of measuring the number of heartbeats per minute. Instead of counting the peaks of the heartbeats like the ECG, the PR measures the volumetric differences during blood circulation, specifically by the number of systolic peaks caused by increased blood pressure, in a minute.

Likewise, the PRV is another way of measuring the fluctuations of the heart cycles.



Figure 8.4. The temporal difference between the ECG and the PPG waveforms [4].

8.3.4 ECG vs PPG sensoring

The HR and the PR are two ways of studying the same phenomenon, i.e. the beating frequency of the heart and its fluctuations, through different sensing techniques. The ECG measures the heartbeats directly by measuring the heart's electrical signals. The PPG measures the blood pressure changes. The blood flow volume increases rapidly, but not instantly, in the veins, the arteries, and the capillaries after the heart's contraction. Thus, the PPG waveform is not aligned with the ECG, but follows it. Figure 8.4 shows the difference between the two waveforms.

8.3.5 Respiration

Breathing is a vital physiological task in living organisms. The process of respiration results in air containing oxygen being inhaled into the lungs, where gas exchange between oxygen and carbon dioxide occurs, and carbon dioxide being exhaled into the air through the nose or mouth. The entire process from inhalation to exhalation is known as the breathing or respiration cycle [55]. Respiration rate is the number of breaths per minute. The normal respiration rate for an adult at rest is 12 to 18 breaths per minute, with a rate of under 12 or over 25 breaths per minute while resting potentially being a sign of an underlying health condition [56]. Respiration rate is an important indicator of a person's health, and thus it is monitored when performing clinical evaluations [57].

Chapter 9

Methods

This chapter begins by describing the subject demographics in the study and the experimental procedure for the data acquisition. The data were acquired by Batista et al. [5] at the Instituto Superior Tecnico (IST) of Universidade de Lisboa (ULisboa). The methods that were employed for the analysis of the data are described thoroughly in the next paragraphs.

9.1 Participant demographics

The total number of participants recruited for the study is 21. Three took part in pilot studies and were labeled from P01 to P03. The 18 remaining subjects were labeled from S01 to S18. However, a hardware malfunction corrupted the data of subjects S10 and S11, impending their analysis. As a result, the data analysis included 19 subjects in total. The subjects had a mean age of 24.79 years, with a standard deviation of 3.54 years, with the youngest participant being 21 and the oldest 36 years old. 68% of the participants were male and 32% female. Out of the 21 subjects, 16% had only attended high school, 32% had a bachelor's degree, 42% a master's degree, and 11% a doctorate. As far as prior experience with BCIs and VR is concerned, subjects S06 up to S18 were asked to rate their experience from 1 (nonexistent) to 5 (plenty). The mean scores were 1.36, with a standard deviation of 0.65, for VR. In addition, due to the nature of the MI task, some subjects(starting with S06) were asked if they had any rowing experience. At least five subjects had some, while at least four had none.

9.2 Experimental Procedure

9.2.1 Conditions

During the experiment, the subjects were asked to perform MI of a bimanual rowing task with a paddle on each hand, under six different experimental conditions. Four of these conditions (MIMO, MIMOHP, MIMOVR, MIMOVRHP) used the "NeuRow" [23] VR environment, which renders a set of virtual arms from a first-person perspective. The other two conditions (ME, MI) used the "BCI-Graz" paradigm [58] abstract feedback, one while having the subjects perform MI and the other while having the subjects perform

motor execution of the desired task. The motor execution condition (ME) acted as the control condition. The conditions, as well as their acronyms, are as follows:

- 1. **ME:** A fixation cross and directional arrows displayed on a black background through a monitor guided the subjects through the experiment by having them tap their fingers on the table accordingly.
- 2. MI: The standard MI training, with a fixation cross and directional arrows on a black background guiding the subjects through the experiment.
- 3. **MIMO:** A MI training paradigm using "NeuRow", with a fixation cross and directional arrows overlaid on the VR environment displayed through a monitor.
- 4. **MIMOHP:** A MI training paradigm using "NeuRow", with a fixation cross and directional arrows overlaid on the VR environment displayed through a monitor. Hand controllers also provided haptic feedback through vibrotactile stimulation.
- 5. **MIMOVR:** A MI training paradigm using "NeuRow", with a fixation cross and directional arrows overlaid on the VR environment, which was displayed through a VR HMD
- 6. MIMOVRHP: A motor-imagery training paradigm using "NeuRow", with a fixation cross and directional arrows overlaid on the VR environment, which was displayed through a VR HMD. Hand controllers provided haptic feedback through vibrotactile stimulation.

The condition order was a within-subject design, in a randomized order for each subject, thus minimizing any result-skewing latent effects caused by preceding conditions.

9.2.2 Setup

The brain's electrical signals were extracted using a 32-channel EEG cap (antiCAP; Brain Products GmbH, Gilching, Germany) paired with a wireless EEG amplifier (LiveAmp; Brain Products GmbH, Gilching, Germany), with a sampling rate of 500 Hz. The cap included active electrodes to improve the Signal to Noise Ratio (SNR) and the electrodes were spatially distributed using the 10-20 system.

ECG, PPG, and Respiration signals were simultaneously acquired as auxiliary signals.

The ECG was acquired by placing two electrodes under each subject's collarbones and the ground electrode on the lower end of its sternum. The electrodes were standard disc electrodes connected to the EEG amplifier's auxiliary port.

The PPG was measured using a finger-clip sensor (Blood Pulse Sensor; Brain Products GmbH, Gilching, Germany) on the left index finger. The sensor records the pulse wave by sending infrared (IR) light through the finger and recording the light emitted by the oxygenated hemoglobin with a photodiode on the opposite side. The finger-clip sensor and its amplifier box connect to the EEG amplifier via an auxiliary port.

The respiration was measured using a respiration belt (*Respiration Belt*; Brain Products GmbH, Gilching, Germany) placed under the chest, where the rib cage is the most



Figure 9.1. Diagram showing **a** the experimental setup: (i): EEG cap, (ii) HMD, (iii) hand controllers and **b** the different types of feedback: (i) Abstract "Graz"-based feedback (ME, MI), (ii) Realistic "NeuRow" feedback (MIMO, MIMOHP, MIMOVR, MIMOVRHP) [5]

prominent. The belt measures the respiratory movements and converts them to electrical voltage. It consists of an elastic belt with a pouch, a pneumatic sensor, a transducer, and a cable for connection to the EEG amplifiers' auxiliary ports.

Visual feedback was provided through a monitor, or a VR headset. A monitor was used in the ME, MI, MIMO, and MIMOHP conditions, while a VR headset (Oculus Rift CV1; Reality Labs, formerly Facebook, Inc., CA, USA) was used in the MIMOVR and MI-MOVRHP conditions. Haptic feedback was provided using Oculus Rift's hand controllers.

The experimental setup is shown in Figure 9.1

9.3 Data Analysis Software

The data were analyzed in MATLAB R2023a (The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA), installed on Microsoft Windows 11 Home Edition, on a 64-bit PC. Part of the analysis was conducted using the EEGLAB toolbox (Swartz Center for Computational Neuroscience, San Diego, CA, USA) [59], and two of its plug-ins, HEPLAB [60], and BrainBeats [61]. Additionally, the ppg-beats ¹ library [94] was used extensively for EEG peaks' detection. The ECG-Deli [62] toolbox was used for ECG filtering, and the BioSigKit [63] toolbox for ECG peak detection. All signals were preprocessed and analyzed in the MATLAB environment. The analysis of each signal is separately presented in the following chapters.

¹https://ppg-beats.readthedocs.io/en/latest/

9.4 Statistical Analysis

Due to the size of the sample group being small, ranging from 10 to 19 subjects depending on the condition, we used the Kruskal-Wallis (KW) test [64], which is the non-parametric equivalent of the one-way Analysis Of Variance (ANOVA), to determine statistically significant differences between conditions, for a significance level of 0.05 (p < 0.05).

Whenever the null hypothesis was rejected, meaning that the samples from some conditions presented statistically significant differences, a post hoc analysis was required. For the post-hoc analysis, we used Dunn's test [65] for pairwise comparisons, as it is the one that typically follows the KW test due to the same ranks' computation.

9.5 Electroencephalography (EEG) Signals

The analysis of the EEG signals was concentrated on extracting the band power of the delta (1 - 4 Hz), theta (4 - 8 Hz), alpha (8 - 12 Hz), beta (13 - 30 Hz) and lower gamma (30 - 40 Hz) frequency bands in each condition.

9.5.1 Data preprocessing

The locations of the electrodes were mapped using the standard 10-20 provided by the EEGLAB toolbox. We downsampled the EEG signals from 500 Hz to 125 Hz, to reduce the size of the datasets without losing valuable information, since a reduction to 125 Hz means, according to the Nyquist theorem, that frequencies up to 62.5 Hz can be analyzed. After downsampling, we filtered the data with an FIR band pass filter with a low cutoff frequency of 1 Hz and a high cutoff frequency of 40 Hz. Thus, all frequency bands that we wanted to analyze were preserved after filtering. Then, we used EEGLAB's tools to detect bad data and channels and performed *Artifact Subspace Reconstruction* to reconstruct the detected bad data instead of removing it. We interpolated the channels that were flagged as bad. The trials were epoched between five seconds before the arrow cue (baseline), and five seconds after (MI trial).

We used EEGLAB's *ICA* and *ICLabel* functions to perform independent component analysis of the signals. The signals were first decomposed into several components, and then those components were labeled. We removed the components labeled as eye, muscle, or noise, with a confidence percentage of over 90%. Trials that presented any artifacts after the implementation of the preprocessing pipeline, were manually removed from the analysis.

The power spectral density in each experimental condition averaged across all subjects after preprocessing the data is shown in Figure 9.2.

We analyzed the EEG data separately, depending on the brain region from which they were extracted. The brain's functional regions, alongside their corresponding electrode locations with respect to the EEG sensor cap, are presented in Figure 9.3. We used 32 electrodes instead of 64, so we blended the motor and sensory cortices into one, the *Central*



Figure 9.2. The power spectral density in each experimental condition, averaged across all subjects.

Cortex. The electrodes that constitute each brain region, as well as each region's name, are as follows:

- 1. Frontal Lobe: Fp1, Fp2, F3, F4, Fz, F7, F8.
- 2. Central Cortex: C3, Cz, C4, Fc1, Fc2, Fc5, Fc6, Cp1, Cp2, Cp5, Cp6.
- 3. Parietal Lobe: P3, P4, Pz, P7, P8.
- 4. Occipital Lobe: O1, Oz, O2.
- 5. Temporal Lobe: T7, T8, T10, FT9, FT10, Tp9.

9.6 Electrocardiography (ECG) Signals

The analysis of the ECG signals was concentrated on determining the Heart Rate (HR) and the Heart Rate Variability (HRV) of each subject in each condition. The HRV metrics that were extracted are the following:

- 1. SDNN: The standard deviation of successive NN-intervals, expressed in ms.
- 2. **RMSSD:** The root-mean-square of the standard deviation of successive NN-intervals, expressed in ms.
- 3. **pNN50:** The probability of the time difference between successive NN-intervals exceeding 50 ms. It is expressed as a probability (0 1) or a percentage (0 100%).

The term *NN-intervals* refers to the normal RRIs, which are the RRIs after processing of the data.



Figure 9.3. The brain's functional regions and their corresponding location with respect to the EEG sensor cap. [1]

The ECG signals were acquired with a sampling frequency of 500 Hz. To extract the HR and the HRV we had to identify the Q-PRS-T of each heartbeat, specifically each R peak. The pipeline that we used to achieve the extraction of the R peaks is presented below. For demonstration purposes, we display the application of this pipeline on S08's MI run from 80 to 84 seconds, in Figures 9.4 As seen in Figure 9.4a, the Q-PRS-T complex is unidentifiable without proper filtering, due to the amount of noise present in the signal.

9.6.1 Filtering

We filtered the baseline wander of each signal using the ECG-Deli toolbox. The function $ECG_Baseline_Removal$ uses median filters with overlapping windows to filter the baseline wander. A window is first used to calculate the local median, and this value is placed in the center of the window. The next window is chosen so that the two windows are partially overlapping. Then, the next median is calculated in the same fashion. Finally, the values obtained are interpolated to create a baseline estimation with the same length as the original signal. We used a window size of 1 sec and an overlapping percentage of 50 % respectively. The ECG signal after baseline removal is displayed inn Figure 9.4b,

The second step was using a Band Pass filter. We used the function $ECG_High_-Low_Filter$ from the ECG_Deli toolbox. This function uses a Fourier-based algorithm to linearly filter a signal with cut-off frequencies and filter type defined by the user. After trying different filters, we chose a Butterworth with a low cutoff frequency of 1 Hz and a high cutoff frequency of 40 Hz. Figure 9.4c shows the signal after band-pass filtering.

As a final step, we used the function *Isoline_Correction* to remove the offset of the electrical isoline of the ECG. The function estimates the isoline by finding the most frequent amplitude of the amplitude distribution and then removes it. The isoline-corrected signal is shown in Figure 9.4d.



(a) The unprocessed ECG signal. The Q-PRS-T is unidentifiable.



(c) ECG signal after band-pass filtering.

(d) ECG signal after removing the electrical isoline offset



(e) Detected peaks of the ECG signal using the Pan-Tompkins algorithm.

Figure 9.4. Peak detection on S08's MI run from 80 to 84 seconds.

9.6.2 Peak Detection

After filtering the signal to remove unwanted noise and make the Q-PRS-T complex identifiable, we used the *pan_tompkin* function distributed with the *BioSigKit* toolbox, to detect the R wave of each heartbeat. The function uses the Pan-Tompkins algorithm [66], which applies another Band Pass filter to the already filtered signal, between 5 - 15 Hz, to increase the SNR and maximize the QRS complex contribution. Then, it applies a derivative filter to provide information about the QRS slope. Finally, the filtered signal is squared, and a moving average filter is used to provide information about the duration of the QRS complex. The peak detection of the Pan-Tompkins algorithm is shown in Figure 9.4e.

To ensure the validity of the peak detection we observed each signal's detected peaks in the *HEPLAB* interface and manually corrected any misidentifications.

9.6.3 Data rejection

Some signals could not be properly analyzed due to artifacts. Subjects S04's and S18's runs across all conditions, S07's ME, and S12's MIMOVR runs had to be excluded, as the noise contamination was so evident, that even manually detecting the QRS complexes was impossible.

9.7 Photoplethysmography (PPG) Signals

The analysis of the PPG signals was concentrated on determining the Pulse Rate (PR) and the Pulse Rate Variability (PRV) of each subject in each condition. The PRV metrics are the same as the HRV ones.

The PPG signals were acquired with a sampling frequency of 500 Hz. To extract the PR, we had to identify the systolic peak of each heartbeat. The pipeline that we used to extract these peaks is described below. For demonstration purposes, we display the application of this pipeline on S08's MI run from 80.5 to 85 seconds, in Figures 9.5.

As we can observe in Figure 9.5a, the PPG signal needs to be properly filtered for its features, namely its systolic and diastolic peaks and its dicrotic notch, to be visible and identifiable.

9.7.1 Filtering

We filtered the PPG signals with a first-order FIR band pass filter with a low cutoff frequency of 0.5 Hz and a high cutoff frequency of 8 Hz, using the standard FIR filter provided with the EEGLAB toolbox. This filter was enough to clean any unwanted noise from the PPG signals while giving prominence to its features, as shown in Figure 9.5b

9.7.2 Peak Detection

We used the *ims_beat_detector* function of the *ppg-beats* library to detect the systolic peaks. The function uses the *Incremental Merge Segmentation (IMS)* algorithm,



Figure 9.5. Peak detection on S08's MI run from 80.5 to 85 seconds.

described in [67], to detect the systolic peaks of each PPG signal. The *IMS* algorithm is a time-domain algorithm that extracts morphological features from the PPG signal as line segments and classifies them as pulses or artifacts using adaptive thresholds. The algorithm is efficient in pulse identification thanks to the morphological shape of the PPG pulse components, which allows them to be characterized by consecutive lines. Segments are identified and compared, with mismatching segments indicating potential artifacts. Figure 9.5c shows the peak detection using the *IMS* algorithm.

To ensure the validity of the peak detection we observed each signal's detected peaks in the *HEPLAB* interface and manually corrected any misidentifications.

9.7.3 Data rejection

S07's and S14's ME runs and S09's MIMOVRHP run had to be excluded from the analysis due to the level of noise in the signals.

9.8 Respiration Signals

The analysis of the respiration signals was concentrated in determining the respiration rate of each subject in each condition. The respiration rate is an important indicator of cardiovascular demand. Thus, comparing the subjects' respiration rates between different conditions could indicate differences between the cardiovascular demands of each condition.

The respiration rate is the number of breaths a person takes per minute. As the experimental procedure lasted more than a minute, a mean respiration rate was determined for each subject in each condition. The algorithm that was used to determine the mean respiration rate for each subject in each condition is described below:

9.8.1 Respiration Signals Processing

The respiration signals were acquired with a sampling rate of 500 Hz. The signals were contaminated with too much noise, due to the respiratory band being placed under the chest, thus interfering with muscle and heart noise. Numerous true peaks were unidentifiable from MATLAB's findpeaks function, while false peaks were identified as true, as shown in 9.6a

9.8.2 Filtering

To clean the signal from noise and detect only the true peaks, an FIR bandpass filter with a low cutoff frequency of 0.1 Hz, and a high cutoff frequency of 0.5 Hz was used. The filter that we used is the one that is included in the EEGLAB interface. The reasoning behind the choice of the specific filter parameters is the following:

The normal respiration rate for a healthy adult at rest is 12 to 20 breaths per minute. A respiration rate under 10 or over 25 breaths per minute while resting is considered abnormal, indicating a possible underlying health condition. While exercising, on the other hand, the respiration rate has to increase for the lungs to cope with the extra cardiovascular demand, up to 40 to 60 breaths per minute.



signal.

(a) Detected peaks of the unprocessed respiration (b) Detected peaks of the filtered respiration signal. The black rectangle shows a peak misidentification.



(c) Detected peaks of the respiration signal after filtering and imposing a 2 sec distance between consecutive peaks.

Figure 9.6. Peak detection on S09's MI run from 60 to 120 seconds.

Although the subjects were seemingly resting, we had to consider the possible additional cardiovascular demands due to the tasks' physical or mental toll. Taking all into account, we chose to filter the respiration signals between 0.1 Hz and 0.5 Hz, frequencies that correspond to respiration rates between 6 and 30 breaths per minute, allowing for an extra margin at the upper end of the spectrum, for cases where increased cardiovascular demand is possible to be observed. At the same time, the filter's frequency band is narrow enough to remove unwanted noise from other physiological signals, e.g. heart and muscles. Most of the false peaks are discarded after filtering as shown in 9.6b.

9.8.3 Minimum Peak Distance

Another measure taken to make the peak detection more accurate and avoid the detection of remaining false peaks was to set the *findpeaks*' minimum distance between two consecutive peaks to be at least 2 seconds. The benefit of this choice is that, in parts of the signal where false peaks are detected close to true ones, only the highest peak is identified as being true and the false peaks are discarded. Observing the peak detection in 9.6c, we can see that only the true peaks are detected.

To ensure the validity of the peak detection we observed each signal's detected peaks in the *HEPLAB* interface and manually corrected any misidentifications. Chapter 10

Results

10.1 Electroencephalography (EEG) Signals

10.1.1 The impact of each condition on the Band Power

In this section, we present the contribution of each frequency band to the total power of each brain region in each condition. As stated previously we divided into five areas, Frontal Lobe, Central Cortex, Parietal Lobe, Occipital Lobe, and Temporal Lobe (shown in Figure 9.3). The frequency bands we wanted to analyze are delta (1 - 4 Hz), theta (4 - 8 Hz), alpha (8 - 12 Hz), beta (13 - 30 Hz), and lower gamma (30 - 40 Hz). The contributions are presented in radar plots, for easier comparison between conditions. Topographical plots of the power of each frequency band in each condition are included in Appendix A. We used the KW test for each brain region and each frequency band to compare the different conditions, thus obtaining 5 (no. of brain regions) * 5 (no. of frequency bands) = 25 KW tables. We used Dunn's test for the post-hoc statistical analysis where KW presented p < 0.05, to determine which conditions were significantly different. The KW and Dunn's tables are included in Appendix B. B

Frontal Lobe

The contribution (as a percentage) of each frequency band to the total power of each condition in the frontal lobe is presented in Figure 10.1a. The percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power is shown in Figure 10.1b.

- delta: MI (Mdn = 59.3 %, diff = +5.0 %), MIMOHP (Mdn = 56.1 %, diff = 1.8 %), and MIMO (Mdn = 55.7 %, diff = 1.4 %) presented higher delta content than ME (Mdn = 54.3 %), while MIMOVRHP (Mdn = 50.8 %, diff = -3.5 %) and MI-MOVR (Mdn = 50.4 %, diff = -3.9 %) presented lower delta content than ME. The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences were observed between ME-MIMOVRHP, MI-MIMO, and MI-MIMOHP.
- theta: MIMO(Mdn= 24.3 %, diff = +2.1 %), MIMOHP (Mdn = 24.3 %, diff = +2.1 %), MIMOVR (Mdn= 23.2 %, diff = +1.0 %), and MIMOVRHP (Mdn =

22.7 %, diff = +0.6 %) presented higher theta content than ME (Mdn = 22.2 %), while MI (Mdn = 21.7 %, diff = -0.5 %) presented lower delta content than ME. The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences were observed between MI-MIMOVRHP.

- alpha: ME (Mdn = 14.9 %) presented the highest alpha content, followed by MI-MOVRHP (Mdn = 14.3 %, diff = -0.7 %), MIMOVR (Mdn = 14.1 %, diff = -0.8%), MI (Mdn = 12.6 %, diff = -2.4 %), MIMOHP (Mdn = 11.8 %, diff = -3.2 %), and MIMO (Mdn = 11.5 %, diff = -3.4 %). The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.076.
- beta: MIMOVRHP (Mdn = 8.1 %, diff = 2.1 %), and MIMOVR (Mdn = 7.7 %, diff = +1.7 %) presented higher beta content than ME (Mdn = 6.0 %). MIMO (Mdn = 5.6 %, diff = -0.4 %), MIMOHP (Mdn = 5.0 %, diff = -1.0 %), and MI (Mdn = 4.5 %, diff = -1.5 %) presented lower beta content than ME. The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.115.
- low gamma: MIMOVR (Mdn = 4.6 %, diff = +2.0 %), MIMOVRHP (Mdn = 4.0%, diff = +2.0 %), MIMO (Mdn = 2.9 %, diff = +0.3 %), and MIMOHP (Mdn = 2.8 %, diff +0.2 %) presented higher low gamma content than ME (Mdn = 2.6 %), while MI (Mdn = 2.0 %, diff = -0.5 %) presented lower low gamma content than ME. The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.220.



(a) Contribution of each frequency band to the (b) Percentage difference between each condition total power of each condition.

and ME of the contribution of each frequency band to the total power.

Figure 10.1. Percentage of contribution and percentage differences in the Frontal Lobe.

Central Cortex

The percentage of contribution of each frequency band to the total power of each condition in the central cortex is presented in Figure 10.2a. The percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power is shown in Figure 10.2b.

- delta: MIMOHP (Mdn = 47.2 %, diff= +2.7%), MIMO (Mdn = 46.1%, diff= +1.7%), MI (Mdn = 45.4%, diff= +1.0%), and MIMOVRHP (Mdn = 45.3%, diff= +0.9%). presented higher delta content than ME (Mdn = 44.4%), while MIMOVR (Mdn = 42.7%, diff= -1.7%) presented lower delta content than ME. The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.076.
- theta: MIMOVR (Mdn = 23.0 %, diff= +0.1%) presented higher delta content than ME (Mdn = 22.9 %), while MIMOHP (Mdn = 22.8%, diff= -0.1%), MIMO (Mdn = 22.6%, diff= -0.4%), MI (Mdn = 21.2 %, diff= -1.7%), and MIMOVRHP (Mdn = 21.1%, diff= -1.8%) present lower theta content than ME. The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.086.
- alpha: MI (Mdn = 20.8 %, diff= +0.4 %) presented higher delta content than ME (Mdn = 20.4 %), while MIMOVR (Mdn = 19.9 %, diff= -0.5 %), MIMOVRHP (Mdn = 18.4 %, diff= -1.9 %), MIMO (Mdn = 17.8 %, diff= -2.6 %), and MIMOHP (Mdn = 17.1 %, diff= -3.3 %) presented lower delta content than ME. The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences were observed between ME-MIMO, ME-MIMOHP, ME-MIMOVR, ME-MIMOVRHP, MI-MIMO, MI-MIMOHP, and MI-MIMOVRHP.
- beta: MIMOVRHP (Mdn = 10.4 %, diff= +1.6 %), MIMOVR (Mdn = 9.8 %, diff= +0.9 %), MIMO (Mdn = 9.2 %, diff= +0.3 %), and MI (Mdn = 8.9 %, diff= +0.1 %) presented higher beta content than ME (Mdn = 8.8 %), while MIMOHP (Mdn = 8.7 %, diff= -0.1 %) presented lower beta content than ME. The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences were observed between ME-MIMOHP, MI-MIMO, and MI-MIMOHP.
- low gamma: MIMOVRHP (Mdn = 4.7 %, diff= +1.3 %), MIMOVR (Mdn = 4.7 %, diff= +1.3 %), MIMOHP (Mdn = 4.1 %, diff= +0.7%), and MI (Mdn = 3.6 %, diff= +0.2 %) presented higher low gamma content than ME (Mdn = 3.4 %). The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.437.

Parietal Lobe

The percentage of contribution of each frequency band to the total power of each experimental condition is presented in Figure 10.3a. The percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power is shown in Figure 10.3b.

delta: MIMOHP (Mdn = 53.9 %, diff= +8.7%), MIMO (Mdn = 53.2%, diff= +8.0%), MI (Mdn = 50.7%, diff= +5.5%), MIMOVR (Mdn = 49.9 %, diff= +4.7 %), and MIMOVRHP (Mdn = 48.2 %, diff= +3.1%) presented higher delta content than



(a) Contribution of each frequency band to the total power of each condition.
(b) Percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power.

Figure 10.2. Percentage of contribution and percentage differences in the Central Lobe.

ME (Mdn = 45.2 %). The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences were observed between MI-MIMOVRHP.

- theta: MIMOVRHP (Mdn = 23.2 %, diff = +4.7 %), MIMOVR (Mdn = 22.3 %, diff = +3.8%), MIMO (Mdn = 21.7 %, diff = 3.2 %), and MIMOHP (Mdn = 20.4 %, diff = +1.9 %) presented higher theta content than ME (Mdn = 18.5 %), while MI (Mdn = 18.2 %, diff = -0.3 %) presented lower theta content than ME. The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.375.
- alpha: ME (Mdn = 24.3 %) presented the highest alpha content, followed by MI (Mdn = 20.2 %, diff = -4.1 %), MIMOVRHP (Mdn = 16.5 %, diff = -7.7 %), MIMOVR (Mdn = 16.4 %, diff = -7.9 %), MIMOHP (Mdn = 15.6 %, diff = -8.7 %), and MIMO (Mdn = 15.3 %, diff = -9.0 %). The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences were observed between ME-MIMO and ME-MIMOVRHP.
- beta: ME (Mdn = 9.9 %) presented the highest beta content, followed by MI (Mdn = 8.7 %, diff = -1.3 %), MIMOVRHP (Mdn = 8.4 %, diff -1.5 %), MIMOVR (Mdn = 7.9 %, diff = -2.0 %), MIMOHP (Mdn = 7.2 %, diff = -2.7 %), and MIMO (Mdn = 6.9 %, diff = -3.0 %). The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.068.
- low gamma: MIMOVRHP (Mdn = 3.6 %, diff = +1.5 %), MIMOVR (Mdn = 3.5 %, diff = 1.4 %), MIMO (Mdn = 2.9 %, diff = +0.7 %), MIMOHP (Mdn = 2.9 %, diff = +0.7 %), and MI (Mdn = 2.3 %, diff = +0.2 %) presented higher low gamma content than ME (Mdn = 2.1 %). The conditions presented statistically

non-significant differences with p = 0.999.



total power of each condition.

(a) Contribution of each frequency band to the (b) Percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power.

Figure 10.3. Percentage of contribution and percentage differences in the Parietal Lobe.

Occipital Lobe

The percentage of contribution of each frequency band to the total power of each experimental condition is presented in Figure 10.4a. The percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power is shown in Figure 10.4b.

- delta: MIMO (Mdn = 51.8 %, diff= +6.4%), MIMOHP (Mdn = 51.5%, diff= +6.0%), MI (Mdn = 48.4\%, diff= +2.9%), and MIMOVR (Mdn = 46.5 \%, diff= +1.0%) presented higher delta content than ME (Mdn = 45.5\%), while MIMOVRHP (Mdn = 43.9%, diff = -1.6%) presented lower delta content than ME. The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences were observed between ME-MIMOVRHP and MI-MIMOVRHP.
- theta: MIMOVRHP (Mdn = 26.7 %, diff= +8.1%), MIMOVR (Mdn = 25.0%, diff= +6.4%), MIMO (Mdn = 23.3\%, diff= +4.7%), MIMOHP (Mdn = 23.1 \%, diff= +4.5%), and MI (Mdn = 20.1\%, diff= +1.6%) presented higher theta content than ME (Mdn = 18.6 %). The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. The statistically significant differences were observed between ME-MIMOVRHP.
- alpha: ME (Mdn = 23.6 %) presented the highest alpha content followed by MI (Mdn = 19.7 %, diff = -3.9 %), MIMOVRHP (Mdn = 17.7 %, diff = -6.0 %),MIMOVR (Mdn = 17.6%, diff = -5.9%), MIMOHP (Mdn = 15.8%, diff = -7.8%),

and MIMO (Mdn = 15.5 %, diff = -8.2 %). The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. There were not enough data to determine where the statistically significant differences came from.

- beta: ME (Mdn = 9.9 %) presented the highest beta content, followed by MI (Mdn = 9.2 %, diff = -1.6 %), MIMOVRHP (Mdn = 8.3 %, diff = -1.6 %), MIMOVR (Mdn = 7.3%, diff = -2.6 %), MIMOHP (Mdn = 6.8 %, diff = -3.1 %), and MIMO (Mdn = 6.5 %, diff= -3.4 %). The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. There were not enough data to determine where the statistically significant differences came from.
- low gamma: MIMOVRHP (Mdn = 3.5 %, diff = +1.0 %), MIMOVR (Mdn = 3.5%, diff = 1.0 %), MIMO (Mdn = 2.9 %, diff = +0.5 %), MIMOHP (Mdn = 2.9 %, diff = +0.5 %), and MI (Mdn = 2.5 %, diff = +0.1 %) presented higher low gamma content than ME (Mdn = 2.4 %). The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.341.



total power of each condition.

(a) Contribution of each frequency band to the (b) Percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power.

Figure 10.4. Percentage of contribution and percentage differences in the Occipital Lobe.

Temporal Lobe

The percentage of contribution of each frequency band to the total power of each experimental condition is presented in Figure 10.5a. The percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power is shown in Figure 10.5b.

• delta: MIMOHP (Mdn = 52.8 %, diff = +2.5 %), MIMO (Mdn = 51.7 %, diff = +1.3 %), and MI (Mdn = 51.4 %, diff = +1.0 %) presented higher delta content than ME (Mdn = 50.4 %), while MIMOVR (Mdn = 49.1 %, diff = -1.3 %) and MIMOVRHP (Mdn = 46.8 %, diff = -3.5 %) presented lower delta content than ME. The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.228.

- theta: MIMO (Mdn = 24.1 %, diff = +0.3 %) and MIMOVRHP (Mdn = 24.0 %, diff = 0.2 %) presented higher theta content than ME (Mdn = 23.8 %). MI (Mdn = 23.8 %) presented the same theta content as ME. MIMOHP (Mdn = 23.7 %, diff = -0.1 %) and MIMOVR (Mdn = 22.7 %, diff = -1.1 %) presented lower theta content than ME. The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.308.
- alpha: ME presented the highest alpha content (Mdn = 14.6 %), followed by MI-MOVRHP (Mdn = 14.3 %, diff = -0.3 %), MIMOVR (Mdn = 14.0 %, diff = -0.6 %), MI (Mdn = 13.1 %, diff = -1.6 %), MIMO (Mdn = 12.2 %, diff = -2.4 %), and MIMOHP (Mdn = 12.1 %, diff = -2.6 %). The conditions presented statistically significant differences with p < 0.05. There were not enough data to determine where the statistically significant differences came from.
- beta: MIMOVRHP (Mdn = 9.2 %, diff = +1.3 %), MIMOVR (Mdn = 8.3 %, diff = +0.4 %), and MIMO (Mdn = 8.0 %, diff = +0.1 %) presented higher beta content than ME (Mdn = 7.9 %). MI (Mdn = 7.9 %) presented the same beta content as ME. MIMOHP (Mdn = 7.4 %, diff = -0.5 %) presented lower beta content than ME. The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.133.
- low gamma: MIMOVR (Mdn = 5.9 %, diff = +2.7 %), MIMOVRHP (Mdn = 5.7 %, diff = +2.4 %), MIMO (Mdn = 4.0 %, diff = +0.7 %), MIMOHP (Mdn = 3.9 %, diff = +0.6 %), and MI (Mdn = 3.9 %, diff = +0.6 %) presented higher low gamma content than ME (Mdn = 3.2 %). The conditions presented statistically non-significant differences with p = 0.079.

10.2 Electrocardiography (ECG) Signals

10.2.1 The impact of each condition on the Heart Rate (HR)

In this section, we present the impact of each condition on the HR. The box plots of the HR in the different experimental conditions are presented in Figure 10.6. The Mdn and IQR values of each condition, and the percentage difference between each condition and ME are shown in Table 10.1.

MIMOHP (Mdn = 69.84 bpm, iqr = 14.49, diff = +2.12 %) presented a higher Mdn HR than ME (Mdn = 68.39 bpm, iqr = 12.67). MI (Mdn = 66.46, iqr = 13.55, diff = -2.82 %), MIMOVR (Mdn = 66.06 bpm, iqr = 13.14, diff = -3.40 %), MIMOVRHP (Mdn = 65.24 bpm, iqr = 13.42, diff = -4.60 %), and MIMO (Mdn = 64.55 bpm, iqr = 13.91, diff = -5.61 %) presented lower Mdn HRs than ME.



total power of each condition.

(a) Contribution of each frequency band to the (b) Percentage difference between each condition and ME of the contribution of each frequency band to the total power.

Figure 10.5. Percentage of contribution and percentage differences in the Temporal Lobe.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
Median	68.39	66.46	64.55	69.84	66.06	65.24
IQR	12.67	13.55	13.91	13.14	14.49	13.42
% diff. to ME		-2.82%	-5.61%	-3.40%	+2.12%	-4.60%

Table 10.1. The HR's Mdn and IQR values in each condition and the percentage difference to ME.

Statistical analysis

The conditions presented statistically non-significant differences, with p = 0.8965, as shown in the KW Table 10.2

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob>Chi-sq
Groups	1298.1	5	259.611	1.64	0.8965
Error	74749.9	91	821.428		
Total	76048	96			

Table 10.2. KW table of the HR's statistical analysis

10.2.2The impact of each condition on the Heart Rate Variability (HRV)

The metrics of the HRV are presented in Figure 10.7a, alongside the Mdn HR and the Mdn NN interval for each condition. The percentage difference between each condition and ME for each HRV metric, HR, and NN interval are presented in Figure 10.7b

• SDNN ME (Mdn = 87.3 ms) presented the highest SDNN, followed by MI (Mdn = 78.7 ms, diff = -9.8 %), MIMOVRHP (Mdn = 77.5 ms, diff = -11.2%), MIMO


Figure 10.6. HR in each condition.

(Mdn = 72.4 ms, diff = -17.0%), MIMOHP (Mdn = 72.0 ms, diff = -17.5%), and MIMOVR (Mdn = 70.1 ms, diff = -19.7%).

- **RMSSD** ME (Mdn = 72.9 ms) presented the highest RMSSD, followed by MI-MOVRHP (Mdn = 64.2 ms, diff = -11.9%), MIMOHP (Mdn = 59.3 ms, diff = -18.6%), MI (Mdn = 58.9 ms, diff = -19.2%), MIMOVR (Mdn = 58.8 ms, diff = -19.3%), and MIMO (Mdn = 58.4 ms, diff = -19.9%).
- **pNN50** MIMOVRHP (Mdn = 35.4 %, diff = +25.4%) presented higher pNN50 than ME (Mdn = 28.2 %), while MIMOVR (Mdn = 27.2 %, diff = -3.6%), MI (Mdn = 27.1 %, diff = -3.9%), MIMO (Mdn = 26.8 %, diff = -4.9%), and MIMOHP (Mdn = 25.1 %, diff = -11.1%) presented lower pNN50 than ME.

Statistical analysis

The results from the statistical analysis of the HRV metrics are presented in the following paragraphs.

• SDNN:



(a) Mdn HRV metrics, HR, and NN interval of (b) Percentage difference between each condition each condition

and ME of the HRV metrics, the HR, and the NN interval.

Figure 10.7

The KW test concluded a p-value of 0.881, as shown in Table 10.3, meaning that no statistically significant difference is observed between the subjects' SDNN between the different experimental conditions.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	1396.1	5	279.21	1.76	0.881
Error	74651.9	91	820.351		
Total	76048	96			

Table 10.3. KW table of the SDNN's statistical analysis. The null hypothesis is true with a p = 0.881.

• RMSSD:

The KW test concluded a p-value of 0.9046, as shown in Table 10.4, meaning that no statistically significant difference is observed between the subjects' RMSSD between the different experimental conditions.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	1245.1	5	249.028	1.57	0.9046
Error	74802.9	91	822.009		
Total	76048	96			

Table 10.4. KW table of the RMSSD's statistical analysis. The null hypothesis is true with a p = 0.9046.

• pNN50:

The KW test concluded a p-value of 0.7891 as shown in Table 10.5, meaning that no statistically significant difference is observed between the subjects' SDNN between

the different experimental conditions.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	ProbChi-sq
Groups	1913.8	5	382.769	2.42	0.7891
Error	74134.2	91	814.661		
Total	76048	96			

Table 10.5. *KW* table of the *pNN50's* statistical analysis. The null hypothesis is true with a p = 0.9046.

10.3 Photoplethysmography (PPG) Signals

10.3.1 The impact of each condition on the Pulse Rate (PR)

In this section, we present the impact of each condition on the PR. The box plots of the PR in the different experimental conditions are presented in Figure 10.8. The Mdn and IQR values of each condition, and the percentage difference between each condition and ME are shown in Table 10.6.

MI (Mdn = 70.22 bpm, iqr = 12.42, diff = +2.12 %) and MIMOHP (Mdn = 69.87 bpm, iqr = 12.14, diff = +1.87 %) presented higher Mdn PR than ME (Mdn = 68.59 bpm, iqr = 12.87), while MIMOVR (Mdn = 68.56 bpm, iqr = 13.96, diff = -0.04 %), MIMO (Mdn = 66.72 bpm, iqr = 13.56, diff = -2.73 %), and MIMOVRHP (Mdn = 66.52 bpm, iqr = 13.19, diff = -3.02 %) presented lower Mdn pulse rate than ME.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
Median	68.59	70.22	66.72	69.87	68.56	66.52
IQR	12.87	12.42	13.56	12.14	13.96	13.19
diff to ME		+2.12~%	-2.73 %	+1.87~%	-0.04%	-3.02%

Table 10.6. The PR's Mdn and IQR values in each condition and the percentage difference to ME.

Statistical Analysis

The conditions presented statistically non-significant differences, with p = 0.9029, as shown in the KW Table 10.7.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	ProbChi-sq
Groups	1556.2	5	311.25	1.59	0.9029
Error	103410.3	102	1013.83		
Total	104966.5	107			

Table 10.7. KW table of the PR's statistical analysis



Figure 10.8. PR in each condition

10.3.2 Pulse Rate Variability (PRV) metrics extraction from the Photoplethysmography (PPG) signals

During the study, we extracted the same variability metrics from the PPG signals that we extracted from the ECG signals, SDNN, RMSSD, and pNN50. These are called PRV metrics when extracted from the PPG signals.

However, the analysis of the PRV was impeded due to some technical difficulties that forced us to reject the ME data from SDNN and RMSSD. The problems that led to this decision are described in 11.4. Although the PRV results are not presented, a comparison between the HRV and PRV metrics (excluding the ME condition from SDNN and RMSSD) is presented in a following section.

10.4 Respiration Signals

10.4.1 The impact of each condition on Respiration rate

In this section, we present the impact of each condition on the respiration rate. The box plots of the respiration rate in the different conditions are presented in Figure 10.9. The Mdn and IQR values of each condition, and the percentage difference between each condition and ME are shown in Table 10.8.

MIMOVR (Mdn = 20.01 breaths per minute, iqr = 5.64, diff = +12.16 %), MI-MOVRHP (Mdn = 19.40 breaths per minute, iqr = 5.29, diff = +8.74 %), MI (Mdn = 19.29 breaths per minute, iqr = 5.43, diff = +8.13 %), MIMO (Mdn = 19.14 breaths per minute, iqr = 5.16, diff = +7.29 %), and MIMOHP (Mdn = 18.67 breaths per minute, iqr = 4.56, diff = +5.64 %) presented higher Mdn respiration rates than ME (Mdn = 17.84 breaths per minute, iqr = 3.80).

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
Median	17.84	19.29	19.14	18.67	20.01	19.40
IQR	3.80	5.43	5.16	4.56	5.64	5.29
% diff. to ME		+8.13%	+7.29%	+5.64%	+12.16%	+8.74%

Table 10.8. The respiration rate's Mdn and IQR values in each condition and the percentage difference to ME.



Figure 10.9. Respiration rate in each condition.

Statistical Analysis

The conditions presented statistically non-significant differences, with p = 0.6495, as shown in the KW Table 10.9.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	ProbChi-sq
Groups	3386.8	5	677.36	3.33	0.6495
Error	107520.2	104	1033.85		
Total	110907	109			

Table 10.9. KW table of the respiration rate's statistical analysis

10.5 Comparison between Electrocardiography (ECG) and Photoplethysmography (PPG)

In this section, we present a comparison between the ECG and PPG capabilities. We first compare the HR and PR, and then the HRV and PRV metrics. The complete KW tables of the comparison between ECG and PPG are included in Appendix C

10.5.1 Heart Rate (HR) versus Pulse Rate (PR)

In Table 10.10 we see the percentage difference between the HR and PR and the p-value of the KW statistical analysis in each condition.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
% diff	+0.29~%	+5.66~%	+3.36~%	+0.04~%	+3.78~%	+1.96~%
р	0.8597	0.9417	0.9533	0.9757	0.8837	0.8243

Table 10.10. *Percentage difference between HR and PR and p-values of the KW statistical analysis.*

10.5.2 Heart Rate Variability (HRV) versus Pulse Rate Variability (PRV)

SDNN

The actual and percentage differences between HRV's and PRV's SDNN metric are shown in Table 10.11 The ME condition is not displayed for the PPG signal.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
ECG	87.29	78.71	72.45	71.99	70.11	77.52
PPG	-	71.85	71.20	72.68	65.20	71.30
diff.	-	-6.86	-1.25	0.69	-4.91	-6.22
% diff	-	-8.72%	-1.73%	0.96%	-7.00%	-8.02%
p	-	0.4829	0.5987	0.9301	0.6476	0.5606

Table 10.11. Actual and percentage difference between HRV's and PRV's SDNN metrics and p-values of the KW statistical analysis.

RMSSD

The actual and percentage differences between HRV's and PRV's RMSSD metric are shown in Table 10.12. The ME condition is not displayed for the PPG signal.

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
ECG	72.90	58.89	58.38	59.32	58.81	64.25
PPG	-	51.70	51.05	57.37	56.45	66.03
diff.	-	-7.19	-7.33	-1.95	-2.36	1.78
% diff	-	-12.21%	-12.56%	-3.29%	-4.01%	2.77%
р	-	0.2542	0.4472	0.8608	0.6258	0.8353

Table 10.12. Actual and percentage difference between HRV's and PRV's RMSSD metrics and p-values of the KW statistical analysis.

pNN50

The actual and percentage differences between HRV's and PRV's pNN50 metric are shown in Table 10.13 $\,$

	ME	MI	MIMO	MIMOHP	MIMOVR	MIMOVRHP
ECG	28.20	27.10	26.80	25.06	27.20	35.36
PPG	41.53	28.35	24.18	26.76	25.81	32.88
diff.	13.33	1.25	-2.62	1.70	-1.39	-2.48
% diff	+47.27%	+4.61%	-9.78%	+6.78%	-5.11%	-7.01%
р	0.1659	0.6931	0.9534	0.7925	0.8789	0.7711

Table 10.13. Actual and percentage difference between HRV's and PRV's pNN50 metrics and p-values of the KW statistical analysis.



Discussion

In the following paragraphs, we discuss the results of each signal, starting with the effect of the different conditions on the brain, and proceeding to the impact on the heart and respiration.

11.1 The effect of the different conditions on the brain

11.1.1 How do the different conditions affect the power of different EEG bands?

The MI conditions, ie. MI, MIMO, and MIMOHP presented the highest delta content across every brain region. The delta wave activity increase has been connected to plasticity induction during awakeness [68], which is exactly what MI is trying to accomplish. The fact that delta activity is characteristic of non-consciousness states strongly indicates that the increase of delta activity during mental tasks inhibits all the environmental interferences that may impede the performance of the task [69], which also explains why MI increases the delta wave activity in all brain regions. ME and the VR conditions had lower delta content. The VR conditions, MIMOVR and MIMOVRHP, on the other hand, presented the highest gamma activity in all brain regions. The gamma activity is connected with information processing, such as recognition of sensory (and thus, visual and haptic) stimuli, as well as with higher information content [70]. The bimanual rowing task in the VR environment offers not only visual stimuli, but also haptic feedback in the case of MI-MOVRHP. The task requires a number of processing stages, such as planning, execution, and correction of movements, integration of the stimuli, and integration of the feedback provided. MIMOVRHP specifically also incorporates haptic feedback, which may increase mental effort and activation of the brain. These processing stages require the involvement and interaction of all the brain areas. Thus, it makes sense for the VR conditions, and especially MIMOVRHP, to activate all parts of the brain. This result also agrees with the findings of Batista et. al [5], that MIMOVRHP led to the strongest and most lateralized brain activation. Looking at the beta waves, we can see that the VR conditions are also on the top spots in Frontal, Central, and Temporal lobe activation, with ME overpowering it only in the Parietal and Occipital lobes. Of the VR conditions, the top place in beta activation was held by MIMOVRHP, strengthening the assumption that the addition of haptic feedback leads to stronger brain activation. Beta activity is connected to the states of focused external attention and increased alertness [70]. ME presented the highest alpha activation in all the brain regions but one. It is documented that higher alpha activation is indicative of lower neurocognitive effort imposed by a task [71]. This agrees with our speculation regarding the low respiration rate of the ME, which was attributed to the low mental effort of the ME task.

11.2 The effect of the different conditions on the heart

11.2.1 Heart Rate (HR)

ME presented the second-highest Mdn HR being only preceded by MIMOHP. The other four conditions showed lower Mdn HRs than ME, in the following order: MI, MIMOVR, MIMOVRHP, MIMO. The statistical analysis showed no statistically significant differences between conditions, while the HR stayed in the normal range in all the conditions. If we were to base our explanation on the stress factor that was previously explained, we would expect all the experimental conditions to present higher Mdn HRs than ME. While this is partially true, and stress tasks have been shown to increase HR [72, 73], the bibliography on the subject is not decisive, as others have noted that the rate of change of HR from non-stress tasks to stress tasks was stable for each individual [74], and that the response to psychological stress is subjective, with high-fitness subjects showing a smaller HR increase in response to stress compared to low-fit subjects [75]. In either case, worry does have an impact on cardiac activity, and does increase the HR [73]. At the same time, ME is the only physically demanding condition. Physical activity increases HR [76]. There is, of course, no way of quantifying the difference between the increase in HR due to physical activity and mental stress, which contributes to the randomness of the order of the HRs between conditions.

11.2.2 Heart Rate Variability (HRV)

ME had the highest SDNN and RMSSD metrics out of all the other conditions. HRV depends on many factors, two of which are important for us in the context of this study - physical activity has been shown to increase HRV [77, 78], while stress has been shown to decrease HRV [79, 78]. Those factors explain why ME had the highest SDNN and RMSSD metrics, being the most physically demanding and the least mentally stressful condition, and why all the other conditions had lower SDNN and RMSSD scores. As for the pNN50 metric, ME had the second highest, coming behind MIMOVRHP. The pNN50 score is an indicator of parasympathetic system activity relative to sympathetic nervous system activity [80]. A high pNN50 score equals high HRV and a more relaxed body, while a lower score is connected to tiredness or over-stress [81]. We would expect ME to present the highest pNN50 metric. However, as the pNN50 depends only on the strict bound of 50 ms, it is highly susceptible to minuscule peak detection errors by the algorithm or by manual detection. As the ME is significantly noisier due to the actual movement, the peak

detection could display such errors, which could explain why the ME condition was second to MIMOVRHP.

11.2.3 Pulse Rate (PR)

MI and MIMOHP presented higher Mdn PRs than ME, while MIMOVR's, MIMO's, and MIMOVRHP's Mdn PRs were lower than ME. No statistically significant differences were observed, while the PR stayed in the normal range during all the conditions. The explanation for the PR is the same as for the HR, as both measures quantify the same thing, ie the beating of the heart.

11.3 The effect of the different conditions on the respiration

11.3.1 Why is the respiration rate higher than ME in every condition?

ME presented the lowest Mdn respiration rate despite being the most physically demanding task. The VR conditions, namely MIMOVR and MIMOVRHP, presented the highest respiration rate, followed by the MI conditions, MI and MIMO. The haptic feedback condition, MIMOHP, showed the least respiration rate increase from ME. The differences between all conditions were statistically significant. Considering the existent literature on the subject of respiration rate in VR, we found only one article comparing the respiration rate between the play of a traditional video game versus a VR one, and showing a statistically significant increase in the VR game [95]. This could explain why the VR conditions presented the highest respiration rate out of all the other conditions. Literature on respiration rate in BCI stroke rehabilitation is non-existent. A lot of studies have been conducted about the mental symptoms that are associated with the use of new technical equipment. It has been proven that using new technical equipment causes an increase in mental symptoms, particularly stress [82, 83]. This is especially true when dealing with medical equipment [84, 85], such as the equipment we used in BCI stroke rehabilitation. As written in the participant demographics paragraph, most subjects had no previous experience with BCI systems, and limited experience with VR. It has also been proven that stress can increase respiration rate [86], as stress leads to longer expiration and shorter pause times in the respiratory cycles. Psychological stress, which is the stress caused by new technical equipment, was found to cause a significant increase in respiration rate [87]. Thus, we assume that all conditions could present an increased Mdn respiration rate compared to ME due to the mental toll of using the study's equipment for participating in the tasks. ME is the only condition where the subjects' movements are closer to their everyday movements, which could require no mental effort from the participants, despite being the only physically demanding condition. The other conditions, however, require the subjects to use equipment that most of them have never used in their everyday life - while at the same time participating in tasks that they have never participated in before, such as MI.

11.4 The extraction of the Pulse Rate Variability (PRV) metrics

As mentioned in the previous chapter the extraction of the PRV metrics from the PPG signals was unsuccessful due to two factors. Firstly, the ME data from the PPG signals were less, due to the data rejection presented in paragraph 9.7.3. Secondly, the PPG sensor was more sensitive to movement noise, as it required constant skin contact with the subject's index finger during the experiment, making the ME data substantially noisier than the respective ECG data. These two factors proved to be a problem for the SDNN and RMSSD metrics extraction from the ME signals, as the algorithms could not compensate for the amount of noise in the data. The KW test for the SDNN and RMSSD metrics showed statistically significant differences between the conditions, with a p = 0.0385 for the SDNN, and p = 0.0084 for the RMSSD. The subsequent Dunn's test concluded that the ME data presented a statistically significant difference, so we had to reject them from the analysis.

11.5 How does Photoplethysmography (PPG) compare to Electrocardiography (ECG)?

As ECG and PPG quantify the same physical phenomenon - the beating of the heart - using different sensing techniques - electrical versus optical - a comparison between the ECG and PPG results is important in this study. The importance of this comparison lies in the fact that ECG requires three electrodes in total (two electrodes placed in the collarbones and the ground electrode placed in the lower end of the sternum) to extract the heart's signal. In contrast, PPG requires just a finger-clip optical sensor, which makes it more convenient for use outside of the lab, and more suitable for mobile - and home applications.

The statistical analysis between HR and PR showed that PPG is reliable enough to replace ECG in applications that require mobility and ease of use.

The statistical analysis between the HRV and PRV metrics also showed the reliability of the PPG in extracting the SDNN, RMSSD, and pNN50 metrics from the non-ME conditions reliably.

However, its failure in extracting the PRV metrics from ME (due to its movement noise sensitivity) shows that PPG should not be used in situations that require body movement unless constant skin contact can be guaranteed.

Chapter 12

Conclussions

The objectives of this thesis were to examine whether there are differences in physiological signals between the different conditions and to explain those differences - if any - based on current literature. The brain activation was studied using the Electroencephalography (EEG) data, by comparing the band powers of the different conditions in the different brain regions. The Motor Imagery (MI) conditions were generally shown to incorporate lower brain waves, especially delta, which are connected to plasticity induction during awakeness and inhibition of environmental interferences during the performance of a mental task. The Virtual Reality (VR) conditions presented increased brain activation in all brain regions in the gamma and beta frequencies, indicating strong brain activation and higher information content. ME had the highest alpha content, indicating low neurocognitive effort compared to the other conditions. The analysis of the Heart Rate (HR) through the Electrocardiography (ECG) signals, and the Pulse Rate (PR) through the Photoplethysmography (PPG) signals, was not decisive on the impact of the different conditions, as all conditions incorporated factors that according to the bibliography contribute to the increase of the HR and PR. A comparison between the HR and the PR showed that PPG could be a reliable alternative to HR measuring. The analysis of the Heart Rate Variability (HRV) using the ECG signals showed that ME had the highest HRV SDNN and RMSSD metrics, which was attributed to the documented increase of the HRV in physical activity. The fact that the other conditions had lower HRV than ME was explained by the physical inactivity and the increased mental effort required by non-ME conditions. However, MIMOVRHP had a higher pNN50 metric than ME, which was attributed to temporal imperfections in the peak detection. The analysis of the Pulse Rate Variability (PRV) through the PPG signals was unsuccessful, due to the rejection of noisy ME data. The subsequent statistical comparison between HRV and PRV showed that PPG can reliably replace the ECG in non-ME conditions' PRV extraction. The faulty ME PRV extraction indicates that the PPG should be used in conditions requiring body movement only if constant skin contact can be guaranteed. The analysis of the respiration rate showed that all conditions presented a respiration rate increase compared to ME, though not statistically significant. This increase was attributed to the higher mental effort required by the non-ME conditions and the psychological stress induced by the use of new equipment. In conclusion, we saw that all conditions might be more mentally demanding for the patients than ME, as seen by the respiration rate increase and the HRV decrease. At the same time, all conditions required more neurocognitive effort, either in the low, plasticity-inducing frequencies (MI conditions) or in the high -information processing- frequencies (VR conditions). The condition that we consider the most promising for future rehabilitation protocols based on the results of this study is MIMOVRHP, as it provides increased brain activation thanks to the combination of VR and haptics.

Appendices

Appendix A

Electroencephalography (EEG) topographical plots

The topographical plots of the band power of each frequency band in each condition are presented in Figure A.1. The percentage difference topographical plots between each condition and ME are presented in Figure A.2.



Figure A.1. Topographical plots of the band power of each frequency band in each condition 126



Figure A.2. Topographical plots of the percentage difference between each condition and ME

Appendix B

Electroencephalography (EEG) statistical analysis

The complete KW and Dunn's tables from the statistical analysis of the EEG signals for each brain region and each frequency band.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	4073.928	5	814.786	27.069	5.530e-05
Error	2096.571	36	58.238		
Total	6170.500	41			

Table B.1. KW table of the Frontal Lobe's delta frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
2-6	4.4660	2.9278	'Reject H0'
2-5	3.7689	2.9278	'Reject H0'
2-3	2.3528	2.9278	'Fail to reject H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-1	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-6	3.2678	2.9278	'Reject H0'
1-5	2.5707	2.9278	'Fail to reject H0'
1-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-6	2.5925	2.9278	'Fail to reject H0'
4-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
3-6	2.1132	2.9278	'Fail to reject H0'
3-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-6	0.6971	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.2. Dunn's table of the Frontal Lobe's delta frequency band post-hoc statistical analysis.

Source	\mathbf{SS}	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	2235.643	5	447.128	14.854	0.011
Error	3934.86	36	109.301		
Total	6170.500	41			

Table B.3. KW table of the Frontal Lobe's theta frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
2-6	3.0500	2.9278	'Reject H0'
2-5	2.5271	2.9278	'Fail to reject H0'
2-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-1	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-6	2.7232	2.9278	'Fail to reject H0'
1-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-6	No comparison made	2.9278	'Fail to reject H0'
4-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
3-6	1.1111	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.4. Dunn's table of the Frontal Lobe's theta frequency band post-hoc statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	1501.357	5	300.271	9.975	0.076
Error	4669.142	36	129.698		
Total	6170.500	41			

 Table B.5. KW table of the Frontal Lobe's alpha frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	1334.214	5	266.842	8.865	0.115
Error	4836.285	36	134.341		
Total	6170.500	41			

 Table B.6. KW table of the Frontal Lobe's beta frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	1053.928	5	210.785	7.002	0.220
Error	5116.571	36	142.126		
Total	6170.500	41			

Table B.7. KW table of the Frontal Lobe's low gamma frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	3675.227	5	735.045	9.973	0.076
Error	20277.272	60	337.954		
Total	23952.500	65			

 Table B.8. KW table of the Central Cortex's delta frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	3554.500	5	710.900	9.645	0.086
Error	20398	60	339.966		
Total	23952.500	65			

Table B.9. KW table of the Central Cortex's theta frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	12860.500	5	2572.100	34.899	1.576e-06
Error	11092	60	184.866		
Total	23952.500	65			

Table B.10. KW table of the Central Cortex's alpha frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
1-3	4.2093	2.9278	'Reject H0'
1-6	3.8317	2.9278	'Reject H0'
1-4	3.6540	2.9278	'Reject H0'
1-5	2.9321	2.9278	'Reject H0'
1-2	0.2666	2.9278	'Fail to reject H0'
2-3	3.9427	2.9278	'Reject H0'
2-6	3.5651	2.9278	'Reject H0'
2-4	3.3874	2.9278	'Reject H0'
2-5	2.6655	2.9278	'Fail to reject H0'
5-3	1.2772	2.9278	'Fail to reject H0'
5-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-3	0.5553	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.11. Dunn's table of the Central Lobe's alpha frequency band post-hoc statisticalanalysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	6836.136	5	1367.227	18.551	0.002
Error	17116.363	60	285.272		
Total	23952.500	65			

 Table B.12. KW table of the Central Cortex's beta frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
2-4	3.4096	2.9278	'Reject H0'
2-3	3.0542	2.9278	'Reject H0'
2-6	2.1324	2.9278	'Fail to reject H0'
2-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-1	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-4	2.9321	2.9278	'Reject H0'
1-3	2.5767	2.9278	'Fail to reject H0'
1-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-4	1.7215	2.9278	'Fail to reject H0'
5-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
6-4	1.2772	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.13. Dunn's table of the Central Lobe's beta frequency band post-hoc statisticalanalysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	1780.863	5	356.173	4.833	0.437
Error	22171.636	60	369.527		
Total	23952.500	65			

Table B.14. KW table of the Central Cortex's low gamma frequency band statisticalanalysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	1115.900	5	223.180	14.399	0.013
Error	1131.600	24	47.150		
Total	2247.500	29			

 Table B.15. KW table of the Parietal Lobe's delta frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
2-6	3.0892	2.9278	'Reject H0'
2-5	2.2989	2.9278	'Fail to reject H0'
2-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-1	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-6	2.9096	2.9278	'Fail to reject H0'
1-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-6	2.0116	2.9278	'Fail to reject H0'
4-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
3-6	1.6524	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.16. Dunn's table of the Parietal Lobe's delta frequency band post-hoc statisticalanalysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	414.300	5	82.860	5.346	0.375
Error	1833.200	24	76.383		
Total	2247.500	29			

 Table B.17. KW table of the Parietal Lobe's theta frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	1541.900	5	308.380	19.895	0.001
Error	705.600	24	29.400		
Total	2247.500	29			

 Table B.18. KW table of the Parietal Lobe's alpha frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
1-6	3.4125	2.9278	'Reject H0'
1-3	3.0892	2.9278	'Reject H0'
1-5	2.9096	2.9278	'Fail to reject H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-2	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-6	2.7300	2.9278	'Fail to reject H0'
2-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-6	0.8980	2.9278	'Fail to reject H0'
4-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-6	0.5029	2.9278	Fail to reject Ho

Table B.19. Dunn's table of the Parietal Lobe's alpha frequency band post-hoc statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	795.100	5	159.020	10.259	0.068
Error	1452.400	24	60.517		
Total	2247.500	29			

Table B.20. KW table of the Parietal Lobe's beta frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	12.300	5	2.460	0.159	0.999
Error	2235.200	24	93.133		
Total	2247.500	29			

Table B.21. *KW* table of the Parietal Lobe's low gamma frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	445.833	5	89.167	15.643	0.008
Error	38.667	12	3.222		
Total	484.500	17			

Table B.22. KW table of the Occipital Lobe's delta frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
2-6	3.1353	2.9278	'Reject H0'
2-5	2.4471	2.9278	'Fail to reject H0'
2-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-1	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-6	3.0589	2.9278	'Reject H0'
1-5	2.3706	2.9278	'Fail to reject H0'
1-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-6	1.7589	2.9278	'Fail to reject H0'
4-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-3	No comparison made	$2.9\overline{278}$	'Accept H0'
3-6	1.6824	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.23. Dunn's table of the Occipital Lobe's delta frequency band post-hoc statisticalanalysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	356.500	5	71.300	12.509	0.028
Error	128.000	12	10.667		
Total	484.500	17			

Table B.24. KW table of the Occipital Lobe's theta frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
1-6	2.9824	2.9278	'Reject H0'
1-3	2.1412	2.9278	'Fail to reject H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-2	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-6	2.6765	2.9278	'Fail to reject H0'
2-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-6	1.5294	2.9278	'Fail to reject H0'
5-3	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-6	1.3765	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.25. Dunn's table of the Occipital Lobe's theta frequency band post-hoc statisticalanalysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	389.167	5	77.833	13.655	0.018
Error	95.333	12	7.944		
Total	484.500	17			

Table B.26. KW table of the Occipital Lobe's alpha frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
1-3	2.9059	2.9278	'Fail to reject H0'
1-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-2	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-3	2.2177	2.9278	'Fail to reject H0'
2-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-3	1.2236	2.9278	'Fail to reject H0'
5-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
4-3	0.6118	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.27. Dunn's table of the Occipital Lobe's alpha frequency band post-hoc statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	378.500	5	75.700	13.281	0.021
Error	106.000	12	8.833		
Total	484.500	17			

 Table B.28. KW table of the Occipital Lobe's beta frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
1-3	2.9059	2.9278	'Fail to reject H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-2	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-3	2.2177	2.9278	'Fail to reject H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-3	0.9177	2.9278	'Fail to reject H0'
5-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
6-3	0.9177	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.29. Dunn's table of the Occipital Lobe's beta frequency band post-hoc statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	161.167	5	32.233	5.655	0.341
Error	323.333	12	26.944		
Total	484.500	17			

Table B.30. KW table of the Occipital Lobe's low gamma frequency band statisticalanalysis.

Source	\mathbf{SS}	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	766.333	5	153.267	6.904	0.228
Error	3118.667	30	103.955		
Total	3885.000	35			

Table B.31. KW table of the Temporal Lobe's delta frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	664.333	5	132.867	5.985	0.308
Error	3220.667	30	107.355		
Total	3885	35			

Table B.32. KW table of the Temporal Lobe's theta frequency band statistical analysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	1464.333	5	292.867	13.192	0.022
Error	2420.667	30	80.689		
Total	3885	35			

Table B.33. KW table of the Temporal Lobe's alpha frequency band statistical analysis.

Comparison	Q-value	Critical Q	Comment
1-3	2.7674	2.9278	'Fail to reject H0'
1-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
1-2	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-3	2.0550	2.9278	'Fail to reject H0'
2-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
2-5	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-3	0.6576	2.9278	'Fail to reject H0'
5-4	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
5-6	No comparison made	2.9278	'Accept H0'
6-3	0.3288	2.9278	'Fail to reject H0'

Table B.34. Dunn's table of the Temporal Lobe's alpha frequency band post-hoc statisticalanalysis.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	938.000	5	187.600	8.450	0.133
Error	2947	30	98.233		
Total	3885	35			

Table B.35. KW table of the Temporal Lobe's beta frequency band statistical analysis.

Source	\mathbf{SS}	dF	MS	Chi-sq	Prob> Chi-sq
Groups	1095.333	5	219.067	9.868	0.079
Error	2789.667	30	92.989		
Total	3885	35			

Table B.36. KW table of the Temporal Lobe's low gamma frequency band statisticalanalysis.

Appendix C

Electrocardiography (ECG) and Photoplethysmography (PPG) statistical comparison

The complete KW tables from the statistical comparison between ECG and PPG are presented in this appendix.

Heart Rate (HR) vs Pulse Rate (PR)

The difference between HR and PR is statistically non-significant in all conditions. ME presented a p = 0.8597, as shown in Table C.1, MI presented a p = 0.9417, as shown in Table C.2, MIMO presented a p = 0.9533, as shown in Table C.3, MIMOHP presented a p = 0.9757, as shown in Table C.4, MIMOVR presented a p = 0.8837, as shown in Table C.5, and MIMOVRHP presented a p = 0.8243, as shown in Table C.6.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	0.889	1	0.8889	0.03	0.8597
Error	483.111	16	30.1944		
Total	484	17			

Table C.1. KW table of the statistical analysis of HR vs PR in ME.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	0.66	1	0.66	0.01	0.9417
Error	4562.34	36	126.732		
Total	4563	37			

Table C.2. KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MI.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	0.42	1	0.422	0	0.9533
Error	4562.08	36	126.724		
Total	4562.5	37			

Table C.3. KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MIMO.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	0.11	1	0.109	0	0.9757
Error	4212.89	35	120.368		
Total	4213	36			

Table C.4. KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MIMOHP.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	2.64	1	2.639	0.02	0.8837
Error	4563.86	36	126.774		
Total	4566.5	37			

Table C.5. KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MIMOVR.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	ProbChi-sq
Groups	5.46	1	5.461	0.05	0.8243
Error	3874.04	34	113.942		
Total	3879.5	35			

Table C.6. KW table of the statistical analysis of HR vs PR in MIMOVRHP.

Heart Rate Variability (HRV) vs Pulse Rate Variability (PRV)

For the SDNN and RMSSD metrics, only the non-ME conditions are compared, due to the impeded analysis of the PRV of the ME condition. For the pNN50 metric, all conditions are compared.

SDNN

The difference between HRV and PRV in the SDNN metric is statistically non-significant in all conditions. MI presented a p = 0.4829, as shown in Table C.7, MIMO presented a p = 0.5987, as shown in Table C.8, MIMOHP presented a p = 0.9301, as shown in Table C.9, MIMOVR presented a p = 0.6476, as shown in Table C.10, and MIMOVRHP presented a p = 0.5606, as shown in Table C.11.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	60.8	1	60.8	0.49	0.4829
Error	4508.7	36	125.242		
Total	4569.5	37			

Table C.7. KW table of the statistical comparison of SDNN in MI.

Source	\mathbf{SS}	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	34.2	1	34.2	0.28	0.5987
Error	4535.3	36	125.981		
Total	4569.5	37			

Table C.8. KW table of the statistical comparison of SDNN in MIMO.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	0.95	1	0.95	0.01	0.9301
Error	4568.55	36	126.904		
Total	4569.5	37			

Table C.9. KW table of the statistical comparison of SDNN in MIMOHP.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	24.49	1	24.485	0.21	0.6476
Error	4193.51	35	119.815		
Total	4218	36			

Table C.10. KW table of the statistical comparison of SDNN in MIMOVR.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	ProbChi-sq
Groups	26.25	1	26.25	0.34	0.5606
Error	2221.25	28	79.3304		
Total	2247.5	29			

Table C.11. KW table of the statistical comparison of SDNN in MIMOVRHP.

RMSSD

The difference between HRV and PRV in the RMSSD metric is statistically nonsignificant in all conditions. MI presented a p = 0.2542, as shown in Table C.12, MIMO presented a p = 0.4472, as shown in Table C.8, MIMOHP presented a p = 0.8608, as shown in Table C.9, MIMOVR presented a p = 0.6258, as shown in Table C.10, and MIMOVRHP presented a p = 0.8353, as shown in Table C.11.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	160.55	1	160.55	1.3	0.2542
Error	4408.95	36	122.471		
Total	4569.5	37			

Table C.12. KW table of the statistical comparison of RMSSD in MI.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	71.36	1	71.356	0.58	0.4472
Error	4498.14	36	124.948		
Total	4569.5	37			

Table C.13. KW table of the statistical comparison of RMSSD in MIMO.

Source	\mathbf{SS}	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	3.8	1	3.8	0.03	0.8608
Error	4565.7	36	126.825		
Total	4569.5	37			

Table C.14. KW table of the statistical comparison of RMSSD in MIMOHP.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	27.86	1	27.859	0.24	0.6258
Error	4190.14	35	119.718		
Total	4218	36			

Table C.15. KW table of the statistical comparison of RMSSD in MIMOVR.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	3.35	1	3.3482	0.04	0.8353
Error	2244.15	28	80.1483		
Total	2247.5	29			

Table C.16. KW table of the statistical comparison of RMSSD in MIMOVRHP.

pNN50

The difference between HRV and PRV in the pNN50 metric is statistically non-significant in all conditions. ME presented a p = 0.1659, as shown in Table C.1, MI presented a p = 0.6931, as shown in Table C.2, MIMO presented a p = 0.9534, as shown in Table C.3, MI-MOHP presented a p = 0.7925, as shown in Table C.4, MIMOVR presented a p = 0.8789, as shown in Table C.5, and MIMOVRHP presented a p = 0.7711, as shown in Table C.6.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	96	1	96	1.92	0.1659
Error	1054	22	47.9091		
Total	1150	23			

Table C.17. KW table of the statistical comparison of pNN50 in ME.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	19.24	1	19.238	0.16	0.6931
Error	4549.76	36	126.382		
Total	4569	37			

Table C.18. KW table of the statistical comparison of pNN50 in MI.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	0.42	1	0.422	0	0.9534
Error	4569.08	36	126.919		
Total	4569.5	37			

Table C.19. KW table of the statistical comparison of pNN50 in MIMO.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	8.55	1	8.55	0.07	0.7925
Error	4560.95	36	126.693		
Total	4569.5	37			

 Table C.20. KW table of the statistical comparison of pNN50 in MIMOHP.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	2.72	1	2.721	0.02	0.8789
Error	4215.28	35	120.437		
Total	4218	36			

Table C.21. KW table of the statistical comparison of pNN50 in MIMOVR.

Source	SS	dF	MS	Chi-sq	Prob > Chi-sq
Groups	6.56	1	6.5625	0.08	0.7711
Error	2240.94	28	80.0335		
Total	2247.5	29			

Table C.22. KW table of the statistical comparison of pNN50 in MIMOVRHP.

Bibliography

- G. Gupta, S. Pequito, and P. Bogdan, "Re-thinking eeg-based non-invasive brain interfaces: Modeling and analysis," *Proceedings - 9th ACM/IEEE International Conference* on Cyber-Physical Systems, ICCPS 2018, pp. 275–286, 8 2018.
- [2] S. C. Johnston, S. Mendis, and C. D. Mathers, "Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling," *The Lancet. Neurology*, vol. 8, pp. 345–354, 4 2009.
- [3] J. J. Daly and J. R. Wolpaw, "Brain-computer interfaces in neurological rehabilitation," *The Lancet. Neurology*, vol. 7, pp. 1032–1043, 11 2008.
- [4] H. Loh, S. Xu, O. Faust, C. Ooi, P. D. Barua, S. Chakraborty, R. S. Tan, F. Molinari, and U. Acharya, "Application of photoplethysmography signals for healthcare systems: An in-depth review," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 216, p. 106677, 02 2022.
- [5] D. Batista, G. Caetano, M. Fleury, P. Figueiredo, and A. Vourvopoulos, "Effect of head-mounted virtual reality and vibrotactile feedback in erd during motor imagery brain-computer interface training," *Brain-Computer Interfaces*, 10 2023.
- [6] G. A. Roth et al., "Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the gbd 2019 study," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 76, pp. 2982–3021, 12 2020.
- [7] B. Norrving, J. Barrick, A. Davalos, M. Dichgans, C. Cordonnier, A. Guekht, K. Kutluk, R. Mikulik, J. Wardlaw, E. Richard, D. Nabavi, C. Molina, P. M. Bath, K. S. Sunnerhagen, A. Rudd, A. Drummond, A. Planas, and V. Caso, "Action plan for stroke in europe 2018-2030," *European Stroke Journal*, vol. 3, pp. 309–336, 2018.
- [8] World Stroke Organization, "Impact of stroke." https://www.world-stroke. org/world-stroke-day-campaign/about-stroke/impact-of-stroke. Accessed on March 13th, 2023.
- [9] K. Mitsis, K. Zarkogianni, K. Dalakleidi, G. Mourkousis, and K. S. Nikita, "Evaluation of a serious game promoting nutrition and food literacy: Experiment design and preliminary results," *Proceedings - 2019 IEEE 19th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering*, *BIBE 2019*, pp. 497–502, 10 2019.
- [10] E. Kalafatis, K. Mitsis, K. Zarkogianni, M. Athanasiou, A. Voutetakis, N. Nicolaides, E. Chatzidaki, N. Polychronaki, V. Chioti, P. Pervanidou, K. Perakis,

D. Antonopoulou, E. Papachristou, C. Kanaka-Gantenbein, and K. S. Nikita, "Artificial intelligence based procedural content generation in serious games for health: The case of childhood obesity," *Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering, LNICST*, vol. 484 LNICST, pp. 207–219, 2023.

- [11] K. Mitsis, E. Kalafatis, K. Zarkogianni, G. Mourkousis, and K. S. Nikita, "Procedural content generation based on a genetic algorithm in a serious game for obstructive sleep apnea," *IEEE Conference on Computatonal Intelligence and Games, CIG*, vol. 2020-August, pp. 694–697, 8 2020.
- [12] P. Langhorne, J. Bernhardt, and G. Kwakkel, "Stroke rehabilitation," *The Lancet*, vol. 377, pp. 1693–1702, 5 2011.
- [13] A. Remsik, B. Young, R. Vermilyea, L. Kiekhoefer, J. Abrams, S. E. Elmore, P. Schultz, V. Nair, D. Edwards, J. Williams, and V. Prabhakaran, "A review of the progression and future implications of brain-computer interface therapies for restoration of distal upper extremity motor function after stroke," *Expert Review of Medical Devices*, vol. 13, pp. 445–454, 5 2016.
- [14] G. Dai, J. Zhou, J. Huang, Al, X. Zhang, G. Xu, A. Ravi, R. Mane, T. Chouhan, and C. Guan, "Bci for stroke rehabilitation: motor and beyond," *Journal of Neural Engineering*, vol. 17, p. 041001, 8 2020.
- [15] L. F. Nicolas-Alonso and J. Gomez-Gil, "Brain computer interfaces, a review," Sensors 2012, Vol. 12, Pages 1211-1279, vol. 12, pp. 1211–1279, 1 2012.
- [16] F. Pichiorri, G. Morone, M. Petti, J. Toppi, I. Pisotta, M. Molinari, S. Paolucci, M. Inghilleri, L. Astolfi, F. Cincotti, and D. Mattia, "Brain-computer interface boosts motor imagery practice during stroke recovery," *Annals of Neurology*, vol. 77, pp. 851– 865, 5 2015.
- [17] M. Ortiz, E. Iáñez, J. L. Contreras-Vidal, and J. M. Azorín, "Analysis of the eeg rhythms based on the empirical mode decomposition during motor imagery when using a lower-limb exoskeleton. a case study," *Frontiers in neurorobotics*, vol. 14, 8 2020.
- [18] A. Vourvopoulos, C. Jorge, R. Abreu, P. Figueiredo, J. C. Fernandes, and S. B. i Badia, "Efficacy and brain imaging correlates of an immersive motor imagery bcidriven vr system for upper limb motor rehabilitation: A clinical case report," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 13, p. 460149, 7 2019.
- [19] A. S. Merians, D. Jack, R. Boian, M. Tremaine, G. C. Burdea, S. V. Adamovich, M. Recce, and H. Poizner, "Virtual reality-augmented rehabilitation for patients following stroke," *Physical Therapy*, vol. 82, pp. 898–915, 9 2002.
- [20] A. Aminov, J. M. Rogers, S. Middleton, K. Caeyenberghs, and P. H. Wilson, "What do randomized controlled trials say about virtual rehabilitation in stroke? a systematic
literature review and meta-analysis of upper-limb and cognitive outcomes," *Journal* of neuroengineering and rehabilitation, vol. 15, 3 2018.

- [21] K. K. Ang and C. Guan, "Brain-computer interface in stroke rehabilitation," Journal of Computing Science and Engineering, vol. 7, pp. 139–146, 2013.
- [22] M. Fleury, G. Lioi, C. Barillot, and A. Lécuyer, "A survey on the use of haptic feedback for brain-computer interfaces and neurofeedback," *Frontiers in Neuroscience*, vol. 14, p. 528, 6 2020.
- [23] A. Vourvopoulos, A. Ferreira, and S. B. I. Badia, "Neurow: An immersive vr environment for motor-imagery training with the use of brain-computer interfaces and vibrotactile feedback," *PhyCS 2016 - Proceedings of the 3rd International Conference* on *Physiological Computing Systems*, pp. 43–53, 2016.
- [24] National Institue of Health (NIH) National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), "Stroke - what is a stroke?." https://www.nhlbi.nih.gov/health/stroke. Accessed on March 27th, 2023.
- [25] National Health Service (NHS), "Stroke causes." https://www.nhs.uk/conditions/ stroke/causes/. Accessed on March 27th, 2023.
- [26] V. L. Feigin, M. Brainin, B. Norrving, S. Martins, R. L. Sacco, W. Hacke, M. Fisher, J. Pandian, and P. Lindsay, "World stroke organization (wso): Global stroke fact sheet 2022," *International Journal of Stroke*, vol. 17, pp. 18–29, 1 2022.
- [27] G. J. Hankey, M. MacLeod, P. B. Gorelick, C. Chen, F. Z. Caprio, and H. Mattle, "Warlow's stroke : Practical management," 2023.
- [28] K. Padmakumari and S. Nair, "Stroke rehabilitation: Traditional and modern approaches," *Neurology India*, 2023.
- [29] B. H. Dobkin, "Strategies for stroke rehabilitation," The Lancet Neurology, vol. 3, pp. 528–536, 9 2004.
- [30] J. V. Basmajian, C. A. Gowland, A. J. Finlayson, A. L. Hall, L. R. Swanson, P. W. Stratford, J. E. Trotter, and M. E. Brandstater, "Stroke treatment: comparison of integrated behavioral-physical therapy vs traditional physical therapy programs.," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 68, pp. 267–272, 5 1987.
- [31] K. A. Almhdawi, V. G. Mathiowetz, M. White, and R. C. delMas, "Efficacy of occupational therapy task-oriented approach in upper extremity post-stroke rehabilitation," *Occupational therapy international*, vol. 23, pp. 444–456, 12 2016.
- [32] Physiopedia, "Constraint induced movement therapy (cimt)." https://www.physiopedia.com/Constraint_Induced_Movement_Therapy. Accessed on April 2nd, 2023.
- [33] G. Kwakkel, J. M. Veerbeek, E. E. van Wegen, and S. L. Wolf, "Constraint-induced movement therapy after stroke," *The Lancet. Neurology*, vol. 14, p. 224, 2015.

- [34] F. Malouin and C. L. Richards, "Mental practice for relearning locomotor skills," *Physical therapy*, vol. 90, pp. 240–251, 2 2010.
- [35] N. Sharma and J. C. Baron, "Does motor imagery share neural networks with executed movement: a multivariate fmri analysis," *Frontiers in human neuroscience*, vol. 7, 9 2013.
- [36] J. R. Wolpaw, N. Birbaumer, D. J. McFarland, G. Pfurtscheller, and T. M. Vaughan, "Brain-computer interfaces for communication and control," *Clinical Neurophysiology*, vol. 113, pp. 767–791, 6 2002.
- [37] S. Silvoni, A. Ramos-Murguialday, M. Cavinato, C. Volpato, G. Cisotto, A. Turolla, F. Piccione, and N. Birbaumer, "Brain-computer interface in stroke: A review of progress," *https://doi.org/10.1177/155005941104200410*, vol. 42, pp. 245–252, 10 2011.
- [38] G. Pfurtscheller, R. Scherer, R. Leeb, C. Keinrath, C. Neuper, F. Lee, and H. Bischof, "Viewing moving objects in virtual reality can change the dynamics of sensorimotor eeg rhythms," *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*, vol. 16, pp. 111–118, 2 2007.
- [39] S. B. I. Badia, A. G. Morgade, H. Samaha, and P. F. Verschure, "Using a hybrid brain computer interface and virtual reality system to monitor and promote cortical reorganization through motor activity and motor imagery training," *IEEE Transactions* on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, vol. 21, pp. 174–181, 2013.
- [40] W. Cho, A. Heilinger, R. Ortner, J. Swift, G. Edlinger, C. Guger, N. Murovec, R. Xu, M. Zehetner, and S. Schobesberger, "Motor rehabilitation for hemiparetic stroke patients using a brain-computer interface method," *Proceedings - 2018 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics, SMC 2018*, pp. 1001–1005, 7 2018.
- [41] Y. Miao, S. Chen, X. Zhang, J. Jin, R. Xu, I. Daly, J. Jia, X. Wang, A. Cichocki, and T. P. Jung, "Bci-based rehabilitation on the stroke in sequela stage," *Neural plasticity*, vol. 2020, 2020.
- [42] A. Vourvopoulos, O. M. Pardo, S. Lefebvre, M. Neureither, D. Saldana, E. Jahng, and S. L. Liew, "Effects of a brain-computer interface with virtual reality (vr) neurofeedback: A pilot study in chronic stroke patients," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 13, p. 460405, 2 2019.
- [43] Z. Wang, Y. Zhou, L. Chen, B. Gu, S. Liu, M. Xu, H. Qi, F. He, and D. Ming, "A bci based visual-haptic neurofeedback training improves cortical activations and classification performance during motor imagery," *Journal of Neural Engineering*, vol. 16, p. 066012, 10 2019.

- [44] M. L. Martini, E. K. Oermann, N. L. Opie, F. Panov, T. Oxley, and K. Yaeger, "Sensor modalities for brain-computer interface technology: A comprehensive literature review," *Neurosurgery*, vol. 86, pp. E108–E117, 2 2020.
- [45] National Health Service (NHS), "Electroencephalogram (eeg)." https://www.nhs.uk/ conditions/electroencephalogram/. Accessed on May 4th, 2023.
- [46] "Electroencephalogram (eeg) | johns hopkins medicine."
- [47] Mayo Clinic, "Eeg (electroencephalogram)." https://www.mayoclinic.org/testsprocedures/eeg/about/pac-20393875. Accessed on May 4th, 2023.
- [48] National Health Service (NHS), "Electrocardiogram (ecg)." https://www.nhs.uk/ conditions/electrocardiogram/. Accessed on May 4th, 2023.
- [49] Mayo Clinic, "Electrocardiogram (ecg or ekg)." https://www.mayoclinic.org/ tests-procedures/ekg/about/pac-20384983. Accessed on May 4th, 2023.
- [50] S. K. Berkaya, A. K. Uysal, E. S. Gunal, S. Ergin, S. Gunal, and M. B. Gulmezoglu, "A survey on ecg analysis," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 43, pp. 216– 235, 5 2018.
- [51] S. A. Israel, J. M. Irvine, A. Cheng, M. D. Wiederhold, and B. K. Wiederhold, "Ecg to identify individuals," *Pattern Recognition*, vol. 38, pp. 133–142, 1 2005.
- [52] N. Pinheiro, R. Couceiro, J. Henriques, J. Muehlsteff, I. Quintal, L. Goncalves, and P. Carvalho, "Can ppg be used for hrv analysis?," *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, vol. 2016-October, pp. 2945–2949, 10 2016.
- [53] A. A. Alian and K. H. Shelley, "Photoplethysmography," Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, vol. 28, pp. 395–406, 12 2014.
- [54] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiological Measurement*, vol. 28, p. R1, 2 2007.
- [55] Britannica, "Human respiratory system the mechanics of breathing." https://www.britannica.com/science/human-respiratory-system/Themechanics-of-breathing. Accessed on April 4th, 2023.
- [56] Cleveland Clinic, "Vital signs." https://my.clevelandclinic.org/health/ articles/10881-vital-signs. Accessed on April 4th, 2023.
- [57] F. Q. Al-Khalidi, R. Saatchi, D. Burke, H. Elphick, and S. Tan, "Respiration rate monitoring methods: A review," *Pediatric Pulmonology*, vol. 46, pp. 523–529, 6 2011.
- [58] G. Pfurtscheller, C. Neuper, G. R. Muüller, B. Obermaier, G. Krausz, A. Schloögl, R. Scherer, B. Graimann, C. Keinrath, D. Skliris, M. Woörtz, G. Supp, and C. Schrank, "Graz-bci: State of the art and clinical applications," *IEEE Transactions* on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, vol. 11, pp. 177–180, 2003.

- [59] A. Delorme and S. Makeig, "Eeglab: an open source toolbox for analysis of single-trial eeg dynamics including independent component analysis," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 134, pp. 9–21, 2004.
- [60] P. Perakakis, "Heplab: a matlab graphical interface for the preprocessing of the heartbeat-evoked potential," Zenodo, 2019.
- [61] C. Cannard, H. Wahbeh, and A. Delorme, "Brainbeats: an open-source eeglab plugin to jointly analyze eeg and cardiovascular (ecg/ppg) signals," *bioRxiv*, p. 2023.06.01.543272, 1 2024.
- [62] N. Pilia, C. Nagel, G. Lenis, S. Becker, O. Dössel, and A. Loewe, "Ecgdeli- an open source ecg delineation toolbox for matlab," *SoftwareX*, vol. 13, p. 100639, 2021.
- [63] H. Sedghamiz, "Biosigkit: A matlab toolbox and interface for analysis of biosignals," Journal of Open Source Software, vol. 3, p. 671, 10 2018.
- [64] W. H. Kruskal and W. A. Wallis, "Use of ranks in one-criterion variance analysis," J. Am. Stat. Assoc., vol. 47, pp. 583–621, Dec. 1952.
- [65] O. J. Dunn, "Multiple comparisons among means," J. Am. Stat. Assoc., vol. 56, pp. 52– 64, Mar. 1961.
- [66] W. J. Tompkins, "A real-time qrs detection algorithm," IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, vol. 32, 1985.
- [67] W. Karlen, J. M. Ansermino, and G. Dumont, "Adaptive pulse segmentation and artifact detection in photoplethysmography for mobile applications," *Proceedings of* the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, pp. 3131–3134, 2012.
- [68] G. Assenza, G. Pellegrino, M. Tombini, F. Tecchio, L. Tomasevic, G. D. Pino, and V. D. Lazzaro, "P 15. delta waves increase after cortical plasticity induction during wakefulness," *Clinical Neurophysiology*, vol. 124, pp. e71–e72, 10 2013.
- [69] T. Harmony, "The functional significance of delta oscillations in cognitive processing," Frontiers in Integrative Neuroscience, vol. 7, p. 59816, 12 2013.
- [70] K. Blinowska and P. Durka, "Electroencephalography (eeg)," Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, 4 2006.
- [71] J. Kim, B. Lee, H. S. Lee, K. H. Shin, M. J. Kim, and E. Son, "Differences in brain waves of normal persons and stroke patients during action observation and motor imagery," *Journal of physical therapy science*, vol. 26, pp. 215–218, 2 2014.
- [72] C. Schubert, M. Lambertz, R. A. Nelesen, W. Bardwell, J. B. Choi, and J. E. Dimsdale, "Effects of stress on heart rate complexity—a comparison between short-term and chronic stress," *Biological psychology*, vol. 80, p. 325, 3 2009.

- [73] S. Pieper, J. F. Brosschot, R. V. D. Leeden, and J. F. Thayer, "Prolonged cardiac effects of momentary assessed stressful events and worry episodes," *Psychosomatic Medicine*, vol. 72, pp. 570–577, 2010.
- [74] R. G. Gibby, R. G. Gibby, and J. C. Townsend, "Effect of stress upon rate of change of heart-beat rate," http://dx.doi.org/10.2466/pms.1969.29.2.463, vol. 29, pp. 463–466, 10 1969.
- [75] D. S. Holmes and D. L. Roth, "Association of aerobic fitness with pulse rate and subjective responses to psychological stress," *Psychophysiology*, vol. 22, pp. 525–529, 9 1985.
- [76] M. Valentini and G. Parati, "Variables influencing heart rate," Progress in Cardiovascular Diseases, vol. 52, pp. 11–19, 7 2009.
- [77] K. L. Rennie, H. Hemingway, M. Kumari, E. Brunner, M. Malik, and M. Marmot, "Effects of moderate and vigorous physical activity on heart rate variability in a british study of civil servants," *American Journal of Epidemiology*, vol. 158, pp. 135–143, 7 2003.
- [78] R. Tiwari, R. Kumar, S. Malik, T. Raj, and P. Kumar, "Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability," *Current Cardiology Reviews*, vol. 17, 10 2021.
- [79] J. Fatisson, V. Oswald, and F. Lalonde, "Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: An extended literature overview," *Heart International*, vol. 11, pp. e32–e40, 9 2016.
- [80] D. J. Ewing, J. M. Neilson, and P. Travis, "New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms.," *British Heart Journal*, vol. 52, p. 396, 1984.
- [81] J. E. Mietus, C. K. Peng, I. Henry, R. L. Goldsmith, and A. L. Goldberger, "The pnnx files: re-examining a widely used heart rate variability measure," *Heart*, vol. 88, p. 378, 2002.
- [82] L. Korpinen and R. Pääkkönen, "Mental symptoms and the use of new technical equipment," *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, vol. 15, pp. 385–400, 2009.
- [83] A. Stratham and E. Bravo, "The introduction of new technology: Health implications for workers," Women & Health, vol. 16, pp. 105–129, 6 1990.
- [84] A. D. Zubatkin, "Psychological impact of medical equipment on patients.," Journal of Clinical Engineering, vol. 5, pp. 250–255, 1980.
- [85] K. Tanja-Dijkstra, "The impact of bedside technology on patients' well-being," *HERD*, vol. 5, pp. 43–51, 2011.

- [86] H. D. Cohen, D. R. Goodenough, H. A. Witkin, P. Oltman, H. Gould, and E. Shulman, "The effects of stress on components of the respiration cycle," *Psychophysiology*, vol. 12, pp. 377–380, 7 1975.
- [87] W. M. Suess, A. B. Alexander, D. D. Smith, H. W. Sweeney, and R. J. Marion, "The effects of psychological stress on respiration: A preliminary study of anxiety and hyperventilation," *Psychophysiology*, vol. 17, pp. 535–540, 11 1980.
- [88] J. N. Mak and J. R. Wolpaw, "Clinical applications of brain-computer interfaces: Current state and future prospects," *IEEE reviews in biomedical engineering*, vol. 2, p. 187, 2009.
- [89] M. S. Cameirão, S. B. I. Badia, E. D. Oller, and P. F. Verschure, "Neurorehabilitation using the virtual reality based rehabilitation gaming system: Methodology, design, psychometrics, usability and validation," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 7, pp. 1–14, 9 2010.
- [90] D. Achanccaray, K. Acuña, E. Carranza, and J. Andreu-Perez, "A virtual reality and brain computer interface system for upper limb rehabilitation of post stroke patients," *IEEE International Conference on Fuzzy Systems*, 8 2017.
- [91] T. W. Bae and K. K. Kwon, "Ecg pqrst complex detector and heart rate variability analysis using temporal characteristics of fiducial points," *Biomedical Signal Process*ing and Control, vol. 66, p. 102291, 4 2021.
- [92] U. R. Acharya, K. P. Joseph, N. Kannathal, C. M. Lim, and J. S. Suri, "Heart rate variability: a review," *Medical & biological engineering & computing*, vol. 44, pp. 1031– 1051, 12 2006.
- [93] K. Zarkogianni, E. Kalafatis, K. Dalakleidi, A. Jaafar, G. Mourkousis, K. S. A. Nikita, J. L. Vilaça, D. Duque, S. Affendi, M. Yusof, N. Dias, N. Rodrigues, P. Morais, K. Mitsis, K. Zarkogianni, E. Kalafatis, K. Dalakleidi, A. Jaafar, G. Mourkousis, and K. S. Nikita, "A multimodal approach for real time recognition of engagement towards adaptive serious games for health," *Sensors 2022, Vol. 22, Page 2472*, vol. 22, p. 2472, 3 2022.
- [94] W. Wang, C. Shan, S. Rajala, H. Lindholm, T. Taipalus, W.-H. Lin, H. Wang, O. W. Samuel, P. H. Charlton, K. Kotzen, E. Mejía-Mejía, P. J. Aston, K. Budidha, J. Mant, C. Pettit, J. A. Behar, and P. A. Kyriacou, "Detecting beats in the photoplethysmogram: benchmarking open-source algorithms," *Physiological Measurement*, vol. 43, p. 085007, 8 2022.
- [95] T. Charoensook, M. Barlow, and E. Lakshika, "Heart rate and breathing variability for virtual reality game play," 2019 IEEE 7th International Conference on Serious Games and Applications for Health, SeGAH 2019, 8 2019.