

CLASIFICACIÓN DE EDAD BASADA EN EEG

MEDIANTE EL MODELO LSTM

Verónica Henao Isaza

Veronica.henaoi@udea.edu.co

RESUMEN

Se busca realizar una clasificación de la edad biológica a partir de grabaciones electroencefalográficas con aprendizaje automático. Varios estudios han demostrado que las características del EEG como la actividad rítmica del EEG cambian en función de la edad. Lo mismo puede suceder con la cantidad de datos que se recopilan en un proceso de diagnóstico y tratamiento de los pacientes, por lo que este enfoque buscaría caracterizar las señales de EEG y obtener clasificadores con un alto porcentaje de acierto. Con el objetivo de lograr avances que permitan desarrollar herramientas y facilitar la toma de decisiones en la evaluación clínica de registros electroencefalográficos (EEG).

Se toma una base de datos de EEG, adquiridos de forma transversal en Leipzig, Alemania, entre 2013 y 2015. Consiste en un conjunto de datos disponible públicamente de 228 participantes sanos que comprenden un grupo de adultos y un grupo de adultos mayores, hombre y mujeres.

La arquitectura utilizada de Deep Learning, consta de tres capas LSTM apiladas con 256, 128 y 64 neuronas, respectivamente. Con este modelo se realizaron pruebas para los datos crudos y los datos preprocesados, con el fin de evaluar la precisión en ambas situaciones. El modelo ha sido entrenado durante 50 épocas y se obtuvieron resultados de alta precisión del 95.83% para los datos crudos y 93,68% para los datos preprocesados. Estos resultados permiten dar confianza en las técnicas del uso de datos con procesamiento estandarizados que acompañados de arquitecturas como las presentadas en este proyecto sean aplicadas en clasificación de datos biométricos.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento representa un factor de riesgo relevante para el desarrollo de alteraciones cognitivas, y usualmente está asociado a una elevada prevalencia e incidencia de comorbilidades [1]–[3]. De acuerdo con el enfoque del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V) [4] se conceptualizan las alteraciones cognitivas como el síndrome de trastorno neurocognitivo (TNC) [4], [5]. Se ha descrito que la prevalencia del TNC en los adultos mayores varía entre 14 a 21% en estudios poblacionales [6]. A esto se suma que la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) es mayor en personas con TNC, en comparación con las que no lo tienen [7], [8].

En Colombia, una persona se considera adulto mayor a partir de los 60 años [9] Se estima que para el año 2021 habitan un total de 6.818.356 adultos mayores, lo que representa un 13,3% de la

población colombiana, con un uso promedio de los servicios de salud considerablemente superior comparado con la población general [9]. En este grupo de interés se han evidenciado alteraciones en tamizajes para TNC hasta en un 39.4%, con asociaciones estadísticamente significativas para bajo nivel educativo, edad avanzada, hipertensión arterial, dislipidemia y polifarmacia [10], [11].

El EEG es una de las técnicas más importantes para el estudio de la actividad eléctrica cerebral, ya que representa una tecnología de bajo costo, portable y no invasiva, para estudiar la función cerebral y los cambios neurofisiológicos asociados a la EA [12]–[16]. El interés por utilizar señales EEG para comprender los procesos cognitivos ha sido recurrente durante los últimos 80 años. La estrategia seguida por la mayoría de los investigadores ha sido esencialmente correlativa: En la mayoría de los estudios, una tarea específica está diseñada para ejecutarse mientras se registran señales de EEG de manera simultánea. A partir de esta información, los investigadores extraen índices cuantitativos y se utiliza un enfoque estadístico para encontrar asociaciones significativas entre las escalas cognitivas y las características del EEG [17].

Sin embargo, la forma más simple y común de adquirir EEG es registrar la actividad espontánea cerebral mientras el sujeto está en un estado de reposo con los ojos abiertos o cerrados, paradigma conocido como estado de reposo y que ha encontrado auge en los últimos 20 años y sobre el cual ya se han descrito relaciones entre la actividad espontánea y los cambios cognitivos [18], [19]. Los estudios de la dinámica cerebral mediante EEG no sólo tiene aplicaciones en las neurociencias básicas, sino que también tienen un fuerte impacto en la búsqueda de biomarcadores tempranos, económicos y no invasivos en enfermedades neurodegenerativas [20]–[26], profundidad anestésica durante cirugía [27], Déficit de Atención e Hiperactividad [28] y en visión [29].

Evaluar el EEG con datos demográficos como la edad, ha incrementado el interés en los últimos años y se ha enfocado recientemente en utilizar métodos modernos de clasificación con aprendizaje automático. Estos clasificadores de aprendizaje automático o Machine Learning (ML) [30] proporcionan un enfoque poderoso para discriminar datos cerebrales de diferentes cohortes (generalmente controles, DCL y EA). En estos algoritmos de predicción la mejor combinación de grupos de características fueron datos demográficos (edad, nivel educativo, sexo), datos neuropsicológicos (MMSE, FAB, FCSRT), genotipo y volumen del hipocampo [30]. Uno de los clasificadores de aprendizaje automático más utilizados es la máquina de soporte vectorial (SVM)[31] y las redes neuronales convolucionales [32] y ya se ha demostrado la idoneidad de estas técnicas para ayudar al diagnóstico clínico [33]–[36].

En este proyecto se utiliza un enfoque tradicional en el procesamiento de las señales, pero se aprovecha además LSTM bidireccional para clasificar la edad de personas sanas, utilizando referencias de estudios anteriores [37].

Lo que se busca con este proyecto es formar una línea base para la clasificación de sujetos por medio del uso de datos de EEG y datos demográficos, como la edad, abriendo campo al uso de información multimodal (información clínica y EEG), donde los factores relacionados con el número de canales o el preprocesamiento de los datos, no afecte significativamente la naturaleza de la señal y se logre realizar una adecuada clasificación entre sujetos, lo que permitirá generar clasificadores más

complejos por medio de información clínica, para la caracterización y diferenciación de la EA temprana.

METODOLOGÍA

Esta sección describe el conjunto de datos, el preprocesamiento y la arquitectura propuesta del modelo Deep Learning que se compone. La Fig. 1, presenta un esquema del desarrollo del algoritmo para clasificar la edad de un individuo mediante el análisis de señales de EEG.

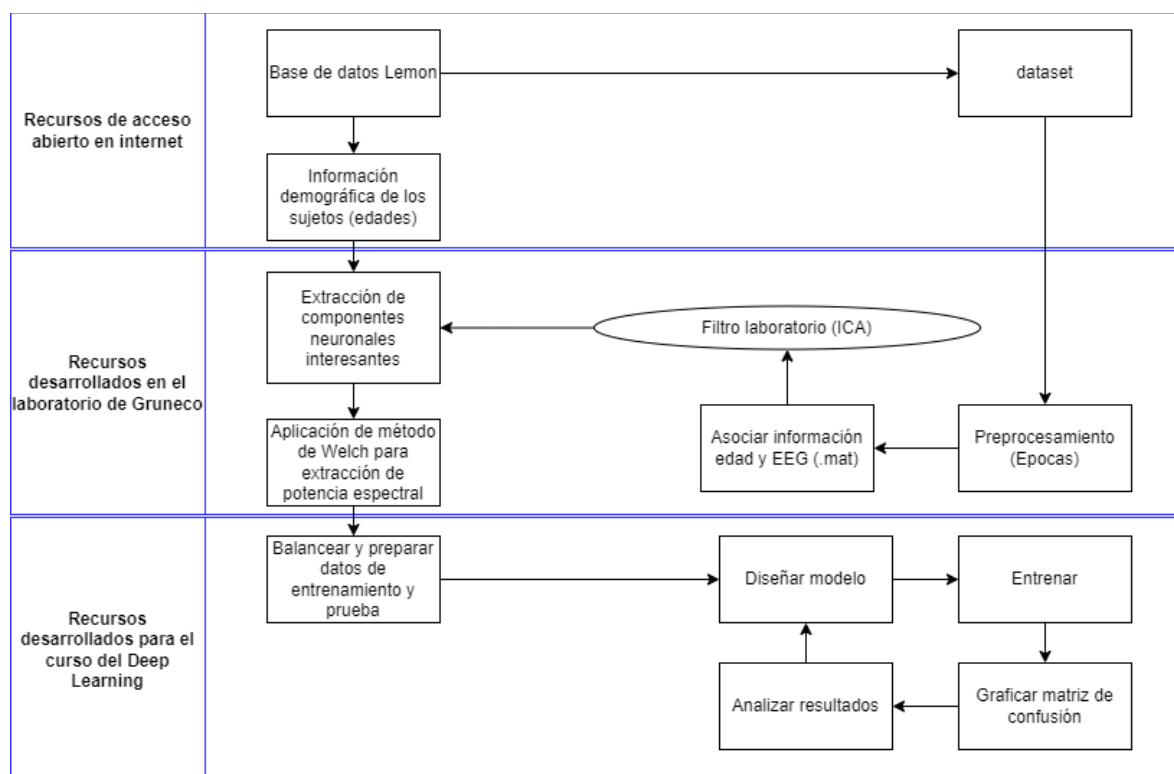


Fig. 1. Esquema de metodología.

A. Descripción del conjunto de datos

Se utiliza un conjunto de datos disponible públicamente (http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/retro/MPI_LEMON.html) de 228 participantes sanos que comprenden un grupo de adultos ($N = 154$, $25,1 \pm 3,1$ años, rango 20-35 años, 45 mujeres) y un grupo de adultos mayores ($N = 74$, $67,6 \pm 4,7$ años, rango 59-77 años, 37 mujeres) adquiridos de forma transversal, durante una evaluación de dos días, en Leipzig, Alemania, entre 2013 y 2015 para estudiar las interacciones mente-cuerpo-emoción. Durante una evaluación de dos días, los participantes completaron un experimento de EEG de 62 canales en reposo y otras pruebas adicionales.

Los datos se adquieren durante una evaluación de dos días, en los que los participantes completaron un experimento de EEG de 62 canales. La base de datos contiene archivos crudos y preprocesado, con un tamaño aproximado de 250 MB y 55 MB, respectivamente. Se realiza una exploración de los

datos crudos y procesados. Tomando el estado de reposo “Ojos cerrados” (EC). Las señales de EEG se recogieron durante 8 minutos (correspondiente a 8 bloques de 1 minuto cada uno).

B. Preprocesamiento.

Para el procesamiento de los datos, se hace un remuestreo con una frecuencia de 500 Hz y épocas de 2 segundos. Se evalúan 56 canales; FP1, FP2, F7, F3, FZ, F4, F8, FC5, FC1, FC2, FC6, T7, C3, CZ, C4, T8, CP5, CP1, CP2, CP6, AFZ, P7, P3, PZ, P4, P8, PO9, O1, OZ, O2, PO10, AF7, AF3, AF4, AF8, F5, F1, F2, F6, FT7, FC3, FC4, FT8, C5, C1, C2, C6, TP7, CP3, CPZ, CP4, TP8, P5, P1, P2, P6, PO7, PO3, POZ, PO4, PO8. Que son el resultado de la intersección entre los canales utilizados para general la matriz de análisis de componentes independientes (ICA) de los componentes preprocesados y los 62 canales que provienen de los datos de la base de datos de LEMON, ambos montajes referenciados en el sistema internacional 10-5, que se muestra en la Fig. 2.

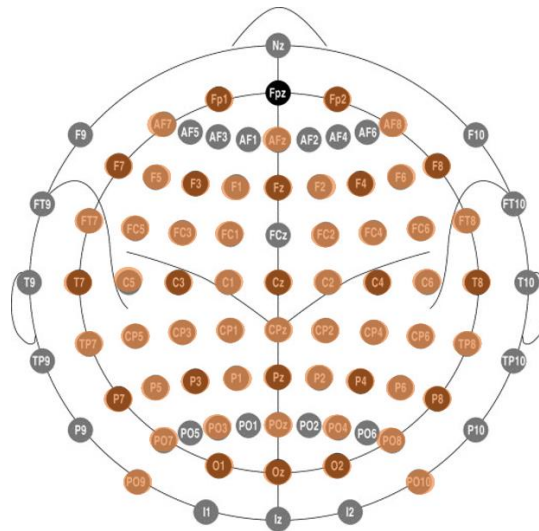


Fig. 2. Sistema internacional 10-5.

Los componentes extraídos del ICA se presentan en la Fig. 3.

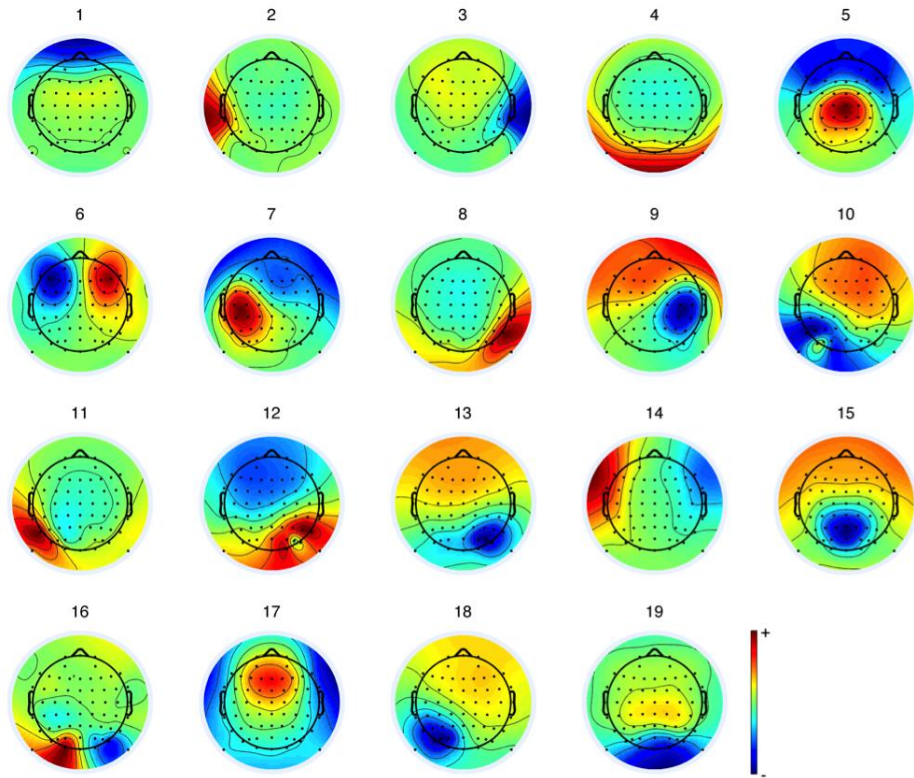


Fig. 3. Componentes ICA

Las señales de EEG se componen de ondas de varias frecuencias. Se han dividido las bandas de frecuencia y cada banda de frecuencia es responsable de una actividad particular del cerebro:

- Delta: son las ondas que se encuentran en el rango de frecuencia de 0,5 a 4 Hz y corresponden a la meditación profunda y al sueño profundo y sin sueños.
- Theta: estas ondas caen en el rango de frecuencia de 4-8 Hz y corresponden al sueño diurno, la somnolencia o el sueño.
- Alfa: estas ondas cerebrales se encuentran entre 8-12 Hz y corresponden al estado de reposo del cerebro, es decir, la calma y la relajación ideal.
- Beta: estas ondas se encuentran dentro de los 12-30 Hz y corresponden al pensamiento activo, concentración constante, recuperación de la memoria, alerta máxima y ansiedad.
- Gamma: estas ondas cerebrales están compuestas por una frecuencia > 30 Hz y corresponden al procesamiento de información, cognición, aprendizaje y emparejamiento de objetos, formas, sonidos, etc. reconocidos.

En el estudio de la actividad eléctrica cerebral es común trabajar con las ondas cerebrales individuales en lugar de la señal EEG completa, ya que depende del tipo de actividad que se esté tratando de analizar. El método de Welch es un enfoque para la estimación de la densidad espectral,

permite dividir las señales de entrada en varias bandas de frecuencia de rango pequeño que constituyen a través de la descomposición de la onda de entrada en varios niveles.

Para el análisis en el dominio de la frecuencia se utilizó el periodograma de Welch, el cual calcula la densidad espectral de potencia (PSD) aplicando la transformada rápida de Fourier (FFT) [38]. El método de Welch se lleva a cabo dividiendo la señal de tiempo en bloques sucesivos, formando el periodograma para cada bloque y promediando. Para la señal x se establece a m como un bloque, la señal se define como $x_m(n) \triangleq w(n)x(n+mR)$ para $n=0, 1, \dots, M-1$ y $m=0, 1, \dots, K-1$, donde R es el tamaño de salto de la ventana y K denota el número de bloques disponibles. La estimación de Welch de la densidad espectral de potencia se encuentra con (1); el periodograma del bloque m está dado por (2) [39].

$$S_x^W(w_k) \triangleq \frac{1}{K} \sum_{m=0}^{K-1} P_{x_m, M}(w_k) \quad (1)$$

$$P_{x_m, M}(w_k) \triangleq \frac{1}{M} \left| \sum_{n=0}^{M-1} x_m(n) e^{-j2\pi n k / N} \right|^2 \quad (2)$$

Para obtener la PSD con este método se escogió una ventana Hanning con un overlap igual a la frecuencia de muestreo y un perseg de 2 veces la frecuencia de muestreo, obteniéndose valores cada 0.5 Hz.

C. Arquitectura de Deep Learning

Algunos antecedentes utilizan diferentes configuraciones de los modelos LSTM, pero el BLSTM + LSTM, han funcionado mejor que otros modelos en aplicaciones de este tipo [37].

Memoria profunda a corto plazo (LSTM): Las redes de memoria a corto y largo plazo, generalmente llamadas simplemente "LSTM", son un tipo especial de RNN, capaz de aprender las dependencias a largo plazo. Fueron introducidos por Hochreiter & Schmidhuber[40], y fueron refinados y popularizados por muchas personas en sus trabajos posteriores.

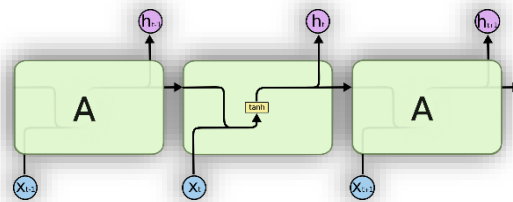


Fig 4. RNN estándar. Disponible en: <http://colah.github.io/posts/2015-08-Understanding-LSTMs/>

Todas las redes neuronales recurrentes (RNN) tienen la forma de una cadena de módulos repetidos de red neuronal. En las RNN estándar Fig. 4, este módulo repetido tendrá una estructura muy

simple, como una sola capa de tanh, mientras que los LSTM Fig. 5 tienen una estructura diferente; en lugar de tener una sola capa de red neuronal, hay cuatro que interactúan llevando un vector completo, desde la salida de un nodo hasta las entradas de otros, en el recorrido se realizan operaciones puntuales, como la suma de vectores y pasan por son capas de redes neuronales aprendidas.

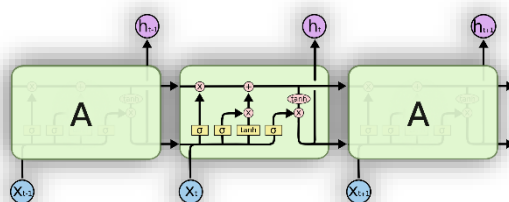


Fig 5. LSTM. Disponible en: <http://colah.github.io/posts/2015-08-Understanding-LSTMs/>

En BLSTM se combinan el principio de redes bidireccionales y la idea de LSTM. Un BLSTM procesa secuencias de entrada en ambas direcciones con dos subcapas para tener en cuenta el contexto de entrada completo. Estas dos subcapas calculan específicamente secuencias ocultas hacia adelante y hacia atrás, que luego se combinan para calcular la secuencia de salida

La arquitectura Deep BLSTM-LSTM, Fig. 6. Consta de tres capas LSTM apiladas con 256, 128 y 64 neuronas, respectivamente. La primera capa se somete a un dropout de 0,2 seguida de una normalización por lotes, las siguientes dos capas LSTM se acompañan de una normalización por lotes únicamente. Sigue una capa densa de 32 neuronas seguida de otra capa densa que tiene una neurona única para la clasificación por edad, ya que solo tiene dos clases, adulto y adulto Mayor. Con este modelo se realizaron pruebas para los datos crudos y los datos preprocesados, con el fin de evaluar la precisión en ambas situaciones. El modelo ha sido entrenado durante 50 épocas.

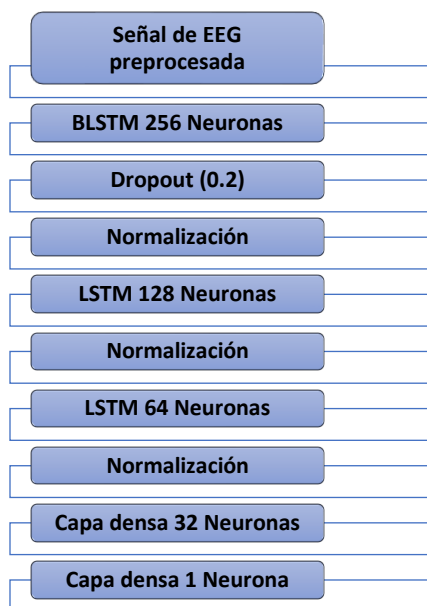


Fig. 6. Arquitectura del modelo.

RESULTADOS

Los conjuntos de entrenamiento, prueba y validación se componen del 70%, 20% y 10% de todos los datos, y un total de 919,105 parámetros entrenables. El modelo BLSTM-LSTM Fig. 7, se han utilizado para experimentar con dos tipos de datos de la misma base de datos, tomando los datos crudos y los preprocesados.

Model: "sequential"

Layer (type)	Output Shape	Param #
bidirectional (Bidirectional)	(None, 19, 512)	536576
dropout (Dropout)	(None, 19, 512)	0
batch_normalization (Batch Normalization)	(None, 19, 512)	2048
lstm_1 (LSTM)	(None, 19, 128)	328192
batch_normalization_1 (Batch Normalization)	(None, 19, 128)	512
lstm_2 (LSTM)	(None, 64)	49408
batch_normalization_2 (Batch Normalization)	(None, 64)	256
dense (Dense)	(None, 32)	2080
dense_1 (Dense)	(None, 1)	33

=====
 Total params: 919,105
 Trainable params: 917,697
 Non-trainable params: 1,408
 =====

Fig. 7. Resumen del modelo.

Se realizan las curvas de pérdida Fig. 8, donde se observa un ingreso de valores anómalos en la gráfica de la izquierda y un patrón repetitivo en los valores de la derecha, en ambas a un se presenta algo de sobreajuste, por lo que podría hacer falta adicionar más Dropout.

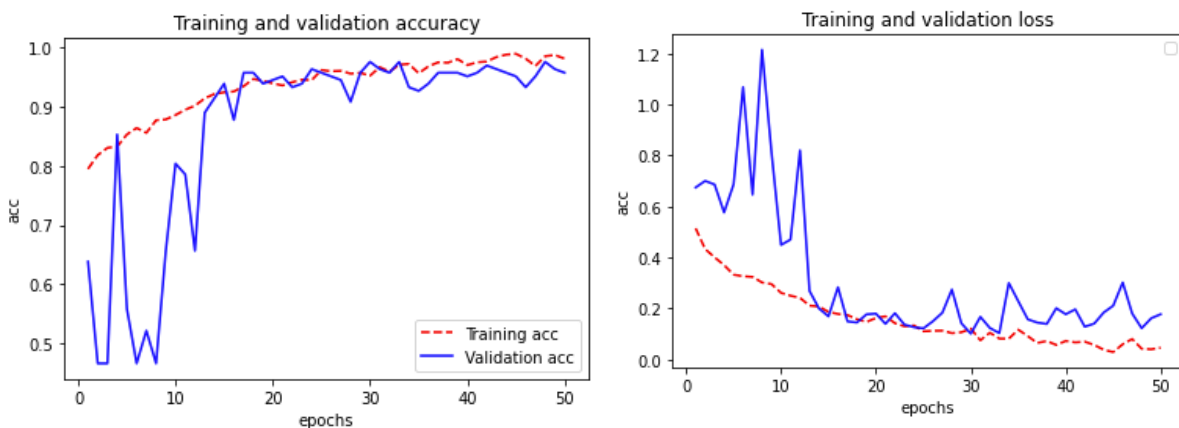


Fig. 8. Curvas de pérdida.

En la Fig. 9. Se evidencia que los datos crudos proporcionan la mayor precisión con un 95,83%, mientras que los datos preprocesados, proporcionan una precisión de 93,68%, para clasificar la edad de las personas por medio de los registros de EEG.

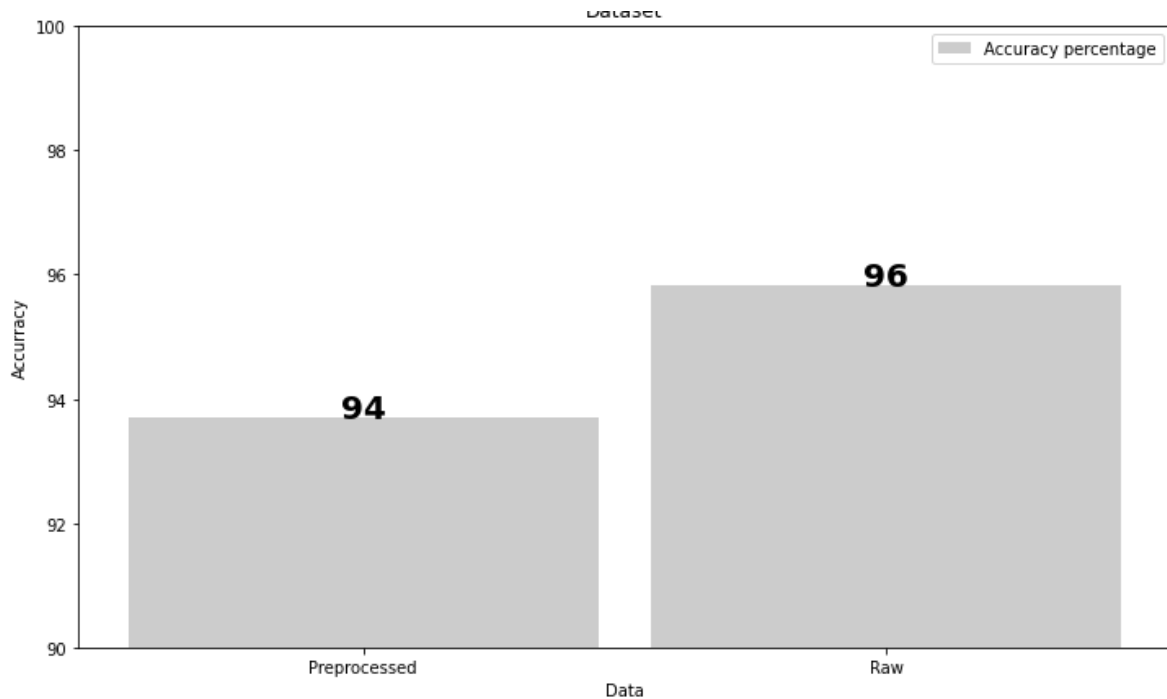


Fig. 9. Comparación de tipos de datos.

La matriz de confusión con los datos crudos, para la predicción de la edad para el modelo Deep BLSTM-LSTM se muestra en la Fig. 10. Donde se observa que el grupo de adultos tiene el menor número de clasificaciones erróneas, únicamente 10 personas de 329 se clasifican como adultos mayores, mientras que las clasificaciones erróneas máximas se pueden ver en la matriz de confusión con los datos preprocesados Fig. 11. Donde, en el grupo de adultos mayores, 24 personas se clasificaron como adultos de un total de 333 adultos mayores.

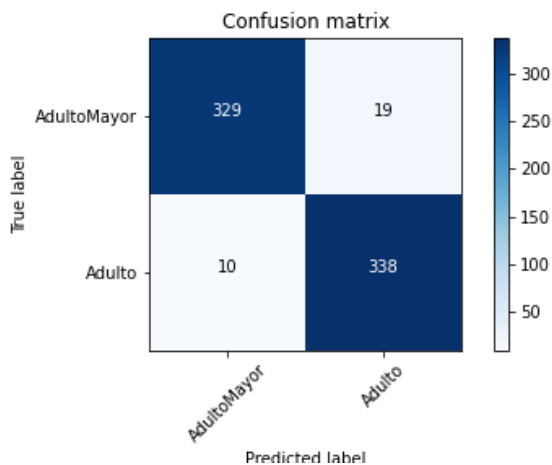


Fig 10. Matriz de confusión - Datos crudos.

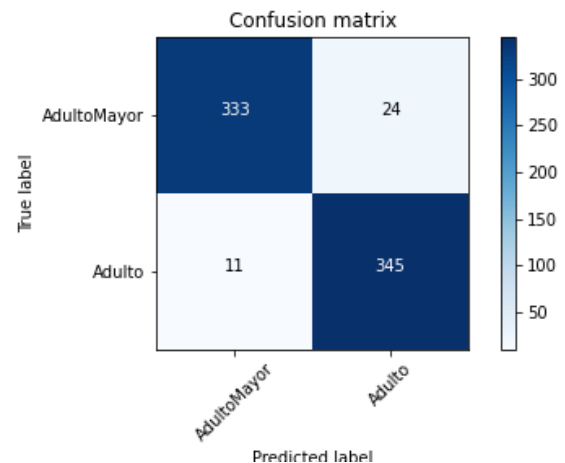


Fig. 10. Matriz de confusión - Datos preprocesados.

Ambos experimentos permiten evidenciar la posibilidad integrar bases de datos de diferentes fuentes, realizando un procesamiento estandarizado y permitiendo llegar a resultados similares, lo que permitirá ampliar el análisis a una mayor cantidad de datos que logren mejores resultados.

CONCLUSIÓN

La generación de un modelo de clasificación preciso puede ser muy útil para diversas aplicaciones permitiendo la clasificación de señales de EEG basadas en la edad de los individuos, logrando proporcionar una línea base para la aplicación del Deep Learning como un enfoque poderoso al permitir entrenar un modelo para discriminar sujetos con riesgo de deterioro cognitivo y controles, utilizando combinaciones de grupos de características que incluyen datos demográficos, neuropsicológicos y neurofisiológicos, permitiendo la integración de base de datos heterogéneas y logrando abarcar una mayor cantidad de datos de entrenamiento.

Como las señales de EEG son datos de series de tiempo donde el valor en el tiempo $t + 1$ depende del valor en el tiempo t , los modelos recurrentes como LSTM y BLSTM ayudan a preservar las dependencias del tiempo, aun después de realizar la extracción de características de potencia, debido a la poca cantidad de los datos, se logró evidenciar un buen resultado, con una evidente repetibilidad y alta precisión.

Como aplicación futura, se busca la generación de modelos escalables y robustos que logren un impacto importante al facilitar un diagnóstico temprano, permitiendo utilizar información multimodal en repositorios públicos, accediendo a una mayor cantidad de datos y facilitando el desarrollo de modelos y herramientas de mayor calidad y menores costos en entornos clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

[1] T. SE et al., "Characterization of dementia and Alzheimer's disease in an older population: updated incidence and life expectancy with and without dementia," American journal of public health, vol. 105, no. 2, pp. 408–413, Feb. 2015, doi: 10.2105/AJPH.2014.301935.

[2] S. TE, C. CM, and H. HC, "Cognitive impairment and mortality in older primary care patients," Journal of the American Geriatrics Society, vol. 49, no. 7, pp. 934–940, 2001, doi: 10.1046/J.1532-5415.2001.49184.X.

[3] L. S et al., "Lifetime risk and multimorbidity of non-communicable diseases and disease-free life expectancy in the general population: A population-based cohort study," PLoS medicine, vol. 16, no. 2, Feb. 2019, doi: 10.1371/JOURNAL.PMED.1002741.

[4] "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5 (5th edition)," Reference Reviews, vol. 28, no. 3, pp. 36–37, Mar. 2014, doi: 10.1108/RR-10-2013-0256.

[5] "Neurología Argentina Revisión," 2014, doi: 10.1016/j.neuarg.2014.08.004.

[6] D. Feil, T. Marmon, and J. Unützer, "Cognitive impairment, chronic medical illness, and risk of mortality in an elderly cohort.," The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry, vol. 11, no. 5, pp. 551–560, 2003, doi: 10.1097/00019442-200309000-00010.

- [7] "Chronic Diseases and Cognitive Decline — A Public Health Issue | CDC." <https://www.cdc.gov/aging/publications/chronic-diseases-brief.html> (accessed Oct. 13, 2021).
- [8] S. Sousa, L. Teixeira, and C. Paúl, "Assessment of Major Neurocognitive Disorders in Primary Health Care: Predictors of Individual Risk Factors," *Frontiers in Psychology*, vol. 0, p. 1413, Jun. 2020, doi: 10.3389/FPSYG.2020.01413.
- [9] B. D. Diciembre, E. por Cubillos Álzate Julio Cesar, M. Cárdenas Mariana, and P. Caro Santiago Alberto, "Boletines Poblacionales 1 : Personas Adultas Mayores de 60 años Oficina de Promoción Social Ministerio de Salud y Protección Social I-2020".
- [10] R. D. Cabezas, F. M. Mejía, and M. H. M. Arias, "Prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en mayores de 65 años en una población urbana colombiana," *Acta neurol. colomb*, pp. 141–151, 2013, Accessed: Oct. 13, 2021. [Online]. Available: http://www.acnweb.org/images/stories/pdf/acta2013/acta-2013_29_3_141.pdf
- [11] M. Piedad Gooding, E. Amaya, M. Parra, A. M. Ríos, M. Piedad Gooding Londoño, and L. psicología, "Artículo original," *Acta Neurol Colomb*, vol. 22, no. 3, 2006.
- [12] W. J. Freeman, "Origin, structure, and role of background EEG activity. Part 1. Analytic amplitude," *Clinical Neurophysiology*, vol. 115, no. 9, pp. 2077–2088, Sep. 2004, doi: 10.1016/J.CLINPH.2004.02.029.
- [13] H. Pan, J. Epstein, D. A. Silbersweig, and E. Stern, "New and emerging imaging techniques for mapping brain circuitry," *Brain Research Reviews*, vol. 67, no. 1–2, pp. 226–251, Jun. 2011, doi: 10.1016/J.BRAINRESREV.2011.02.004.
- [14] X. Zhang, X. Lei, T. Wu, T. J.-C. neurodynamics, and undefined 2014, "A review of EEG and MEG for brainnetome research," Springer, Accessed: Oct. 13, 2021. [Online]. Available: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11571-013-9274-9.pdf>
- [15] C. Luckhaus et al., "Quantitative EEG in progressing vs stable mild cognitive impairment (MCI): results of a 1-year follow-up study," *International Journal of Geriatric Psychiatry*, vol. 23, no. 11, pp. 1148–1155, Nov. 2008, doi: 10.1002/GPS.2042.
- [16] G. U. Höglinger et al., "Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria," *Movement Disorders*, vol. 32, no. 6, pp. 853–864, Jun. 2017, doi: 10.1002/MDS.26987.

[17] R. I. Tivadar and M. M. Murray, "A Primer on Electroencephalography and Event-Related Potentials for Organizational Neuroscience:," <https://doi.org/10.1177/1094428118804657>, vol. 22, no. 1, pp. 69–94, Oct. 2018, doi: 10.1177/1094428118804657.

[18] A. H. Meghdadi et al., "Resting-state EEG biomarkers of cognitive decline associated with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment," PLOS ONE, vol. 16, no. 2, p. e0244180, Feb. 2021, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0244180.

[19] A. H. Meghdadi et al., "Resting state EEG biomarkers of cognitive decline associated with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment," PLOS ONE, vol. 16, no. 2, p. e0244180, Feb. 2021, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0244180.

[20] J. F. Ochoa et al., "Precuneus Failures in Subjects of the PSEN1 E280A Family at Risk of Developing Alzheimer's Disease Detected Using Quantitative Electroencephalography," Journal of Alzheimer's Disease, vol. 58, no. 4, pp. 1229–1244, Jan. 2017, doi: 10.3233/JAD-161291.

[21] P. M. Rossini, S. Rossi, C. Babiloni, and J. Polich, "Clinical neurophysiology of aging brain: From normal aging to neurodegeneration," Progress in Neurobiology, vol. 83, no. 6, pp. 375–400, Dec. 2007, doi: 10.1016/J.PNEUROBIO.2007.07.010.

[22] C. Babiloni et al., "Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study," Clinical Neurophysiology, vol. 117, no. 2, pp. 252–268, Feb. 2006, doi: 10.1016/J.CLINPH.2005.09.019.

[23] C. Babiloni et al., "Classification of Single Normal and Alzheimer's Disease Individuals from Cortical Sources of Resting-State EEG Rhythms," Frontiers in Neuroscience, vol. 0, no. FEB, p. 47, Feb. 2016, doi: 10.3389/FNINS.2016.00047.

[24] S. Nobukawa, T. Yamanishi, S. Kasakawa, H. Nishimura, M. Kikuchi, and T. Takahashi, "Classification Methods Based on Complexity and Synchronization of Electroencephalography Signals in Alzheimer's Disease," Frontiers in Psychiatry, vol. 0, p. 255, Apr. 2020, doi: 10.3389/FPSYT.2020.00255.

[25] J. Carmona, J. Suarez, and J. Ochoa, "Brain Functional Connectivity in Parkinson's disease – EEG resting analysis," IFMBE Proceedings, vol. 60, pp. 185–188, 2017, doi: 10.1007/978-981-10-4086-3_47.

[26] J.-M. Melgari et al., "Alpha and beta EEG power reflects L-dopa acute administration in parkinsonian patients," Frontiers in Aging Neuroscience, vol. 0, no. OCT, p. 302, 2014, doi: 10.3389/FNAGI.2014.00302.

[27] M. Kreuzer, "EEG Based Monitoring of General Anesthesia: Taking the Next Steps," Frontiers in Computational Neuroscience, vol. 0, p. 56, Jun. 2017, doi: 10.3389/FNCOM.2017.00056.

- [28] A. Lenartowicz and S. K. Loo, "Use of EEG to Diagnose ADHD," *Current Psychiatry Reports* 2014 16:11, vol. 16, no. 11, pp. 1–11, Sep. 2014, doi: 10.1007/S11920-014-0498-0.
- [29] X. Zheng et al., "Objective and quantitative assessment of visual acuity and contrast sensitivity based on steady-state motion visual evoked potentials using concentric-ring paradigm," *Documenta Ophthalmologica* 2019 139:2, vol. 139, no. 2, pp. 123–136, Jun. 2019, doi: 10.1007/S10633-019-09702-W.
- [30] S. Gaubert et al., "A machine learning approach to screen for preclinical Alzheimer's disease," *Neurobiology of Aging*, vol. 105, pp. 205–216, Sep. 2021, doi: 10.1016/J.NEUROBIOLAGING.2021.04.024.
- [31] L. Khedher, J. Ramírez, J. M. Górriz, A. Brahim, and F. Segovia, "Early diagnosis of Alzheimer's disease based on partial least squares, principal component analysis and support vector machine using segmented MRI images," *Neurocomputing*, vol. 151, no. P1, pp. 139–150, Mar. 2015, doi: 10.1016/J.NEUCOM.2014.09.072.
- [32] F. Vecchio, F. Miraglia, and P. Maria Rossini, "Connectome: Graph theory application in functional brain network architecture," *Clinical Neurophysiology Practice*, vol. 2, pp. 206–213, Jan. 2017, doi: 10.1016/J.CNP.2017.09.003.
- [33] C. Lehmann et al., "Application and comparison of classification algorithms for recognition of Alzheimer's disease in electrical brain activity (EEG)," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 161, no. 2, pp. 342–350, Apr. 2007, doi: 10.1016/J.JNEUMETH.2006.10.023.
- [34] L. Buitinck et al., "API design for machine learning software: experiences from the scikit-learn project," Sep. 2013, Accessed: Oct. 13, 2021. [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/1309.0238v1>
- [35] T. Chen and C. Guestrin, "XGBoost: A Scalable Tree Boosting System," *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, doi: 10.1145/2939672.
- [36] M. Chollet et al., "The X-ray Pump–Probe instrument at the Linac Coherent Light Source," *urn:issn:1600-5775*, vol. 22, no. 3, pp. 503–507, Apr. 2015, doi: 10.1107/S1600577515005135.
- [37] Kaushik, P., Gupta, A., Roy, P. P., & Dogra, D. P. (2018). EEG-based age and gender prediction using deep BLSTM-LSTM network model. *IEEE Sensors Journal*, 19(7), 2634-2641.
- [38] S. N. Carvalho, T. Costa, L. Uribe, and D. Soriano, "Comparative analysis of strategies for feature extraction and classification in SSVEP BCIs," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 21, pp. 32–42, 2015, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.05.008>.
- [39] J. Smith, *Spectral Audio Signal Processing*. 2011.
- [40] Hochreiter, S., & Schmidhuber, J. (1997). Long short-term memory. *Neural computation*, 9(8), 1735-1780.

