

BEDNARZ, Krzysztof, BASIAGA, Bartosz, TROJAN, Sara, LEŚNIAK, Marek, KWIECIŃSKI, Jakub, MISZUDA, Sławomir, BŁASZCZYK, Agnieszka, FUSSEK-STYGA, Urszula, SZWEDKOWICZ, Agata & HELUSZKA, Jakub. Modern methods of treating neurological diseases. *Quality in Sport*. 2023;12(1):52-61. eISSN 2450-3118. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/QS.2023.12.01.006> <https://apcz.umk.pl/QS/article/view/43580>

The journal has had 20 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32582. Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32582. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398. Przystąpienie do dyscypliny naukowej: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych).

© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 15.04.2023. Revised: 20.04.2023. Accepted: 30.04.2023. Published: 30.04.2023.

NOWOCZESNE METODY LECZENIA CHOROÓB NEUROLOGICZNYCH

MODERN METHODS OF NEUROLOGICAL DISEASES THERAPY

Krzysztof Bednarz ¹, 0000-0002-8910-1697

Bartosz Basiaga ¹, 0009-0009-8300-0674

Sara Trojan ², 0009-0007-9628-6726

Marek Leśniak ³, 0009-0008-0720-9997

Jakub Kwieciński ², 0009-0003-1219-7138

Sławomir Miszuda ², 0009-0008-4085-3653

Agnieszka Błaszczuk ², 0009-0004-3460-1514

Urszula Fussek-Styga ⁴, 0009-0007-9358-8673

Agata Szwedkowicz ⁵, 0009-0005-1285-2643

Jakub Heluszka ⁶, 0009-0002-6965-8073

1. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
2. Zagłębiowskie Centrum Onkologii im. Sz. Starkiewicza w Dąbrowie Górniczej
3. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny MEGREZ Sp. z o.o. w Tychach
4. Okręgowy Szpital Kolejowy w Katowicach
5. Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
6. Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej w Cieszynie

Correspondence: Krzysztof Bednarz¹, Bartosz Basiaga², Sara Trojan³, Marek Leśniak⁴, Jakub Kwieciński⁵, Sławomir Miszuda⁶, Agnieszka Błaszczuk⁷, Urszula Fussek-Styga⁸, Agata Szwedkowicz⁹, Jakub Heluszka¹⁰

Abstract

The aim of the study

The aim of the article is to summarize the current state of knowledge about brain-computer interfaces (BCI), which are systems that give the ability to control electronic devices by recording the activity of nerve cells.

¹ kbednarz9718@gmail.com

² bartoszbasiaga@gmail.com

³ saratrojan96@gmail.com

⁴ lesniak.marek777@gmail.com

⁵ j.kwiecinski94@gmail.com

⁶ smiszuda@gmail.com

⁷ agnieszka_blaszczyk96@wp.pl

⁸ urszulafussek@gmail.com

⁹ szwedkowiczagata@gmail.com

¹⁰ heluszka.jakub@gmail.com

Materials and methods

The article was based on a literature review in the PubMed data base.

Conclusions

Disorders of nervous system are great therapeutic challenge due to the limited regenerative ability of the neural tissue. In the future, BCI may become an opportunity to improve the quality of life of patients with neurological conditions. Thanks to technological progress and increasing knowledge about the physiology of neurons, there are growing possibilities of using this system. There have been trials in patients with various types of neurological deficits, including movement disorders and aphasia. Brain-computer interfaces can also be helpful in the case of vision loss, epilepsy and many other diseases.

Key words: Brain-computer interface (BCI), paresis, locked-in syndrome, aphasia, vision loss

Streszczenie

Cel artykułu

Celem artykułu jest podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat interfejsów mózg-komputer (BCI), czyli systemów umożliwiających kontrolowanie urządzeń elektronicznych przez rejestrację aktywności komórek nerwowych.

Materialy i metody

Artykuł oparty został na przeglądzie literatury w bazie danych PubMed.

Wnioski

Zaburzenia układu nerwowego stanowią duże wyzwanie terapeutyczne ze względu na ograniczoną zdolność regeneracji tkanki nerwowej. W przyszłości BCI może stać się szansą na poprawę jakości życia pacjentów z chorobami neurologicznymi. Dzięki postępowi technologicznemu i wzrastającym zdolnościom w zakresie fizjologii neuronów, rosną możliwości wykorzystania tego systemu. Przeprowadzono badania kliniczne na pacjentach z różnymi rodzajami deficytów neurologicznych, w tym zaburzeniami ruchowymi i afazją. Interfejsy mózg-komputer mogą również być pomocne w przypadku utraty wzroku, padaczki i wielu innych chorób.

Słowa kluczowe: Interfejs mózg-komputer (BCI), niedowład, zespół zamknięcia, afazja, utrata wzroku.

1. Wstęp

Interfejs mózg komputer (ang. brain-computer interface, BCI) jest systemem pozwalającym rejestrować aktywność elektryczną komórek nerwowych mózgu, a następnie wzmacniać, filtrować i tłumaczyć odbierane impulsy na sygnał cyfrowy i przy pomocy oprogramowania komputerowego przekształcać je na konkretne komendy przekazywane do różnego typu urządzeń zewnętrznych. Cały proces zachodzi z pominięciem układu mięśniowo-szkieletowego, który w normalnych warunkach jest efektem zaplanowanych w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) interakcji z otoczeniem [1]. Ważną częścią BCI jest także informacja zwrotna (ang. feedback) dotycząca wykonanej za pomocą BCI akcji (śledzenie wzrokiem poruszanego na ekranie kursora lub ruchu protezą kończyny), która trafia do OUN i umożliwia korygowanie aktywności komórek nerwowych i coraz precyzyjniejsze korzystanie z systemu. Tak powstaje pętla wzajemnego oddziaływania mózgu i urządzenia.

Wydarzeniem, które można uznać za pierwszy krok do skonstruowania systemów BCI było wynalezienie elektroencefalografii (EEG) przez Hansa Bergera w 1924 roku, a następnie stopniowe udoskonalanie tej technologii. EEG pozwoliła odbierać informacje o elektrycznej aktywności komórek nerwowych kory mózgowej i stała się jednym z najważniejszych narzędzi diagnostycznych w schorzeniach układu nerwowego, takich jak padaczka, zaburzenia snu i wiele innych [2]. Początek badań nad BCI miał miejsce na przełomie lat 60. i 70. XX wieku m.in. na Uniwersytecie Kalifornijskim w Los Angeles, gdzie prowadzono eksperymenty na zwierzętach mające na celu uzyskanie bezpośredniego połączenia między mózgiem i zewnętrznym urządzeniem [3]. Od tamtego czasu BCI znacznie się rozwinęły, co jest związane z postępowym technologicznym i miniaturyzacją urządzeń oraz rosnącą wiedzą na temat układu nerwowego, w tym coraz dokładniejszym poznaniem lokalizacji funkcji w korze mózgowej.

2. Typy systemów BCI

Obecnie istniejące systemy BCI można podzielić na inwazyjne oraz nieinwazyjne [4]. Systemy nieinwazyjne opierają się na rejestracji informacji o aktywności dużych populacji komórek nerwowych za

pomocą EEG, fMRI lub fNIRS bez konieczności naruszania ciągłości tkanek. Zaletą, w tym przypadku, jest z pewnością większy stopień bezpieczeństwa związany z brakiem konieczności interwencji neurochirurgicznej, która obarczona jest ryzykiem powikłań, takich jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu oraz uszkodzenie tkanki nerwowej lub naczyń krwionośnych w przypadku elektrod umieszczanych głębiej w tkance mózgowej. Wadą systemów nieinwazyjnych opartych na EEG jest mniejsza siła i jakość sygnału. Wynika to z obecności opon mózgowych, kości czaszki i skóry oddzielających tkankę mózgową od czujnika oraz zakłóceń generowanych przez ruchy ciała i aktywność elektryczną mięśni szkieletowych [3]. Kolejną wadą nieinwazyjnych BCI korzystających z EEG jest niska rozdzielczość przestrzenna wynikająca z faktu, iż pojedyncza elektroda odbiera sygnały z dużej populacji komórek nerwowych, czyli lokalne potencjały synaptyczne (local synaptic field potentials, LFPs) [5]. Utrudnia to kontrolę bardziej precyzyjnych urządzeń zewnętrznych. Z kolei powszechne wykorzystanie systemów opartych na pomiarze aktywności określonych rejonów mózgu poprzez pomiar zmian metabolizmu tkanek (fMRI, fNIRS, PET) jest ograniczone przez duży rozmiar i wysoką cenę urządzeń rejestrujących sygnał oraz słabą rozdzielczość czasową i wynikające z niej kilkusekundowe opóźnienia między faktyczną zmianą aktywności określonego rejonu mózgu, a zarejestrowaniem tej zmiany przez odbiornik i wykonanie komendy przez urządzenie.

BCI oparte na EEG można podzielić biorąc pod uwagę rodzaj rejestrowanej aktywności. Wyróżnia się systemy oparte na desynchronizacji związanej z bodźcem (ERD— Event Related Desynchronization), potencjałach wywołanych (ERP—event-related potentials), wzrokowych potencjałach wywołanych stanu ustalonego (SSVEP—steady-state visual evoked potentials), zmianach aktywności mózgu w odpowiedzi na bodźce akustyczne (ASSR—auditory steady-state response), wolnych potencjałach korowych (SCP—slow cortical potentials) oraz oscylacjach czuciowo-ruchowych (SMR—sensorimotor oscillations) [5]. Z racji na brak konieczności interwencji neurochirurgicznej i niewielkie rozmiary BCI oparte na EEG poza medycyną znalazły także zastosowanie komercyjne. Urządzenia oparte na wzrokowych potencjałach wywołanych, które są rejestrowane w EEG nad korą wzrokową w płacie potylicznym w odpowiedzi na bodźce wzrokowe o określonej częstotliwości, umożliwiają do pewnego stopnia sterownie urządzeniami elektronicznymi np. poprzez zarządzanie menu za pomocą skupiania wzroku na konkretnych elementach lub sterowanie w grach video za pomocą SSVEP-BCI [6]. Miały też miejsce udane próby sterowania lotem drona za pomocą BCI opartego na ERD i SSVEP [7-9]. Można przypuszczać, że w mniej lub bardziej odległej przyszłości BCI umożliwią zarządzanie wieloma używanymi na co dzień urządzeniami elektronicznymi wyłącznie za pomocą aktywności mózgowej.

Warto także krótko wspomnieć o interfejsie korzystającym z EEG, umożliwiającym przekazywanie informacji pomiędzy mózgami różnych osobników (brain-brain interface). Badania nad tą technologią początkowo były prowadzone na gryzoniach i wykazały, że możliwe jest przekazywanie informacji dotyczących sposobu wykonania zadania (za które zwierzę otrzyma nagrodę) pomiędzy mózgami badanych szczurów [10]. Miały także miejsce próby z udziałem ludzi [11,12]. W badaniu systemu BrainNet, 5 zespołów składających się z 3 uczestników grało w grę tetris, która polega na jak najdokładniejszym dopasowywaniu klocków o różnym kształcie do układu na planszy poprzez ich obracanie. Dwóch uczestników widziało planszę i na tej podstawie podejmowało decyzję, czy wykonać obrót, czy upuścić klocek bez manipulowania nim, a swoją decyzję przekazywali skupiając wzrok na ekranie z odpowiedzią (Obrócić klocek? Tak/Nie). Odpowiedzi były wyświetlane w różnych częstotliwościach (TAK 17 Hz, NIE 15 Hz), co umożliwiało ich odróżnienie na podstawie rejestracji aktywności kory wzrokowej, która różni się w zależności od częstotliwości rejestrowanego obrazu. Zapisy EEG wzrokowych potencjałów wywołanych z nad płatów potylicznych były przekazywane do komputera, przetwarzane i przekazywane za pomocą przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS) kory potylicznej trzeciemu uczestnikowi, który podejmował decyzję o zmianie pozycji klocków, mimo iż nie widział planszy. Okazało się, że trafność decyzji podejmowanych przez gracza obracającego klocki była istotnie wyższa (81,25%), niż mogłoby wynikać z prawdopodobieństwa wykonania prawidłowej akcji na zasadzie ślepego trafu (50%), co oznacza, że na podejmowane w trakcie gry decyzje miały wpływ dane przekazane od osób obserwujących planszę [12]. Tego typu systemy mogą w przyszłości stać się narzędziem służącym do grupowego rozwiązywania problemów z użyciem informacji przekazywanych bezpośrednio między mózgami uczestników grupy.

Z kolei inwazyjne BCI mogą się opierać, podobnie jak EEG, na rejestrowaniu LFP, ale za pomocą elektrod elektrokortyograficznych (ECoG) umieszczonych nad- lub podtwardówkowo na powierzchni kory mózgowej, dzięki czemu sygnał jest silniejszy, a szum tła zredukowany. Elektrody można także umieścić głębiej w tkance mózgowej w bezpośrednim sąsiedztwie neuronów, gdzie rejestrują one potencjały czynnościowe pojedynczych komórek nerwowych lub LFP [13]. Inwazyjne BCI stwarzają większe zagrożenie dla pacjenta, gdyż wymagają interwencji neurochirurgicznej, ale jednocześnie zapewniają uzyskanie sygnału o lepszej jakości i wysokiej rozdzielczości czasowej i przestrzennej, co umożliwia kontrolę bardziej precyzyjnych urządzeń przy pomocy opartego na nich BCI [14]. W przypadku elektrod wszczepianych w głąb tkanki mózgowej dodatkowym

utrudnieniem jest tworzenie się blizny gliejowej wokół elektrody, co utrudnia przewodzenie i odbiór sygnałów elektrycznych generowanych przez komórki nerwowe. Problem ten można jednak zniwelować poprzez wykonywanie elektrod z odpowiednich materiałów zmniejszających aktywność okolicznych komórek glajowych [15].

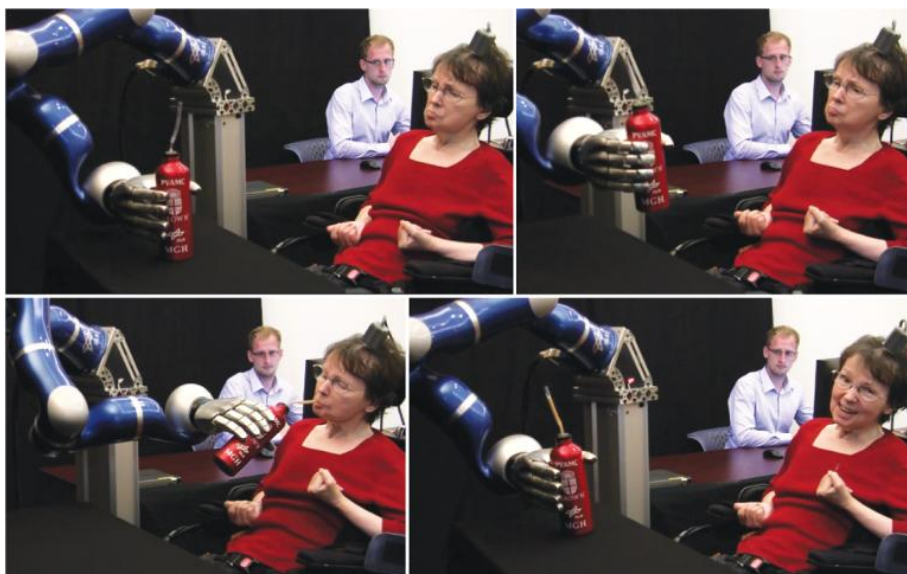
Systemy BCI mogą nie tylko ułatwiać życie osób zdrowych, ale także być narzędziem umożliwiającym poprawę funkcjonowania pacjentów ze schorzeniami neurologicznymi, którzy cierpią z powodu deficytów ruchowych, takich jak niedowłady czy utraty kończyny lub też nie mogą komunikować się ze światem zewnętrznym z powodu zespołu zamknięcia (locked-in syndrom) towarzyszącego udarom z zakresu tętnicy podstawnej i zaawansowanej postaci stwardnienia zanikowego bocznego (SLA).

3. Zastosowania medyczne

Zaburzenia ruchowe

Zaburzenia układu ruchu związane ze schorzeniami układu nerwowego znacznie ograniczają normalne funkcjonowanie dotkniętych nimi pacjentów, a w skrajnych przypadkach potrafią niemal całkowicie uniemożliwić komunikację ze światem zewnętrznym mimo zachowanej świadomości i funkcji poznawczych (zespół zamknięcia). Możliwości pomocy takim osobom są mocno ograniczone i skupiają się głównie na różnych formach rehabilitacji ruchowej, której efekty są w dużej części przypadków niezadowalające. Szansą na poprawę stanu pacjentów z uszkodzeniami układu ruchu stanowią BCI, a badania nad możliwością sterowania protezami kończyn bezpośrednio za pomocą aktywności mózgowej trwają już od wielu lat. Ważnym krokiem w tej dziedzinie było opracowanie BCI umożliwiającego kontrolę robotycznego ramienia za pomocą aktywności kory ruchowej wywoływanej wyobrażaniem sobie wykonywania danego ruchu (ang. Motor Imagery, MI) i rejestrowanej przy pomocy wszczepionych inwazyjnie elektrod [16-23]. Początkowo próby z tego typu urządzeniem przeprowadzano na małpach, które za pomocą mechanicznej kończyny sterowanej rejestrowaną w ich korze ruchowej aktywnością neuronalną były w stanie podawać sobie jedzenie [16]. W późniejszych badaniach małpy wykonywały zadania korzystając z dwóch sterowanych aktywnością neuronalną kończyn [17].

W badaniu BrainGate2 z udziałem 58-letniej kobiety (uczestnik S3) i 65-letniego mężczyzny (uczestnik T2) z tetraplegią spowodowaną udarem pnia mózgu podobny system umożliwił wykonywanie czynności typu sięgania i chwytania [18]. Jeden z uczestników z wszczepionym 5 lat wcześniej implantem był w stanie przy pomocy mechanicznego ramienia napić się z butelki (Rys. 2). Aktywność neuronalna populacji komórek obszaru kory ruchowej zarządzającego dominującą kończyną górną była rejestrowana za pomocą 96-kanalowej płytki mikroelektrodowej o wymiarach 4x4 mm. W innym badaniu 52-letniej kobiecie, która z powodu zmian zwyrodnieniowych w rdzeniu kręgowym utraciła zdolność poruszania kończynami, wszczepiono do lewej kory ruchowej implant o takich samych wymiarach i liczbie elektrod jak w poprzednim badaniu [19]. Pacjentka w wyniku treningu nauczyła się sięgać i podnosić przedmioty za pomocą mechanicznego ramienia kontrolowanego aktywnością neuronalną związaną z MI.



Rys. 1. Uczestniczka S3 badania BrainGate2 pijąca z butelki przy pomocy robotycznego ramienia kierowanego aktywnością kory motorycznej [18].

Do kontroli mechanicznego ramienia próbowano także wykorzystać nieinwazyjne BCI. Hybrydowy BCI oparty na EEG rejestrującym aktywność związaną z MI i SSVEP wspomagany przez elektromiografię (EMG) umożliwił zapisanie kilku liter przy użyciu robotycznego ramienia [20]. W innym badaniu testowano BCI oparty na SSVEP wspomagany przez elektrookulografię (EOG) [21]. Zadaniem SSVEP-BCI była kontrola ruchów robotycznej kończyny, natomiast EOG pełniła funkcję przełącznika aktywowanego poprzez kilkukrotne mrugnięcie, umożliwiającego aktywację lub dezaktywację interfejsu oraz anulowanie komend w celu uniknięcia wykonania przez urządzenie nieprawidłowego zadania. Wszystkim 15 uczestnikom badania udało się obsługiwać mechaniczne ramię w celu chwytania, podnoszenia i przenoszenia obiektu docelowego z pozycji początkowej do określonej lokalizacji. Wyniki wskazują na skuteczność kombinacji sygnałów EOG i SSVEP w wykonywaniu skomplikowanego zadania kontroli mechanicznej kończyny.

Poza kontrolą mechanicznych protez testowano także możliwość sterowania sztucznym egzoszkieletem [22,23]. Tego typu mocowany na zewnątrz ciała mechanizm ma za zadanie wspomóc osłabioną np. w wyniku niedowładu siłę mięśniową w celu poprawy sprawności poruszania się. W jednym z badań testowano użyteczność egzoszkieletu sterowanego za pomocą sygnałów rejestrowanych przy użyciu EEG przez 11 w pełni sprawnych osób i 2 pacjentów z uszkodzeniami górnego odcinka szyjnego rdzenia kręgowego [22]. Ruchy kończyn były monitorowane za pomocą EMG. Uczestnicy, w tym pacjent z uszkodzonym rdzeniem kręgowym, z powodzeniem wykonywali zadania ruchowe angażujące kończyny górne, takie jak noszenie i upuszczanie piłki, osiągając przy tym kąty w zaangażowanych stawach egzoszkieletu i własnych bardzo zbliżone do optymalnych dla danego ruchu oszacowanych za pomocą EMG. W innym badaniu z udziałem pacjenta z tetraplegią spowodowaną uszkodzeniem rdzenia kręgowego na poziomie C4-C5 testowano egzoszkielet z interfejsem opartym na ECoG (Wireless Implantable Multichannel Acquisition system for Generic Interface with Neurons - WIMAGINE) [23]. Bezprzewodowe rejestratory zewnierzoponowe (zawierające 64 elektrody, każda o średnicy 2 mm), wszczepiono obustronnie nad obszarami czuciowo-ruchowymi korowej reprezentacji kończyny górnej. Sygnały ECoG z kory mózgowej generowane, gdy pacjent wyobrażał sobie wykonywanie danego ruchu (MI), były przetwarzane przez oprogramowanie i wysyłane w formie poleceń do egzoszkieletu. Przez 24 miesiące pacjent za pomocą egzoszkieletu lub wirtualnego awatara wyświetlanego na ekranie coraz sprawniej wykonywał dwuręczne, wielostawowe ruchy kończynami górnymi oraz posługiwał się programem symulującym chodzenie.

Elektrody rejestrujące informacje z kory ruchowej w OUN mogłyby być wykorzystywane nie tylko do kontroli urządzeń zewnierznych w ramach BCI. Badania na małpach wykazały, iż istnieje możliwość rejestrowania potencjałów czynnościowych w neuronach kory ruchowej i przesyłania impulsów z pominięciem uszkodzonego segmentu do odbiornika znajdującego się poniżej poziomu uszkodzenia, który pobudza znajdujące się tam włókna drogi ruchowej i pozwala częściowo przywrócić aktywność motoryczną badanym zwierzętom [24]. Po walidacji połączenia mózg-rdzeń kręgowy u sprawnych małp wykonano jednostronne uszkodzenie drogi korowo-rdzeniowej w odcinku piersiowym. Już sześć dni po urazie i bez wcześniejszego treningu interfejs mózg-rdzeń kręgowy przywrócił zdolności lokomocyjne sparaliżowanej kończyny dolnej w ruchu na bieżni i na zwykłym podłożu. Tego typu rozwiązanie mogłoby znaleźć zastosowanie u pacjentów z poprzecznym uszkodzeniem rdzenia kręgowego, którzy utracili kontrolę ruchową nad mięśniami poniżej poziomu uszkodzenia.

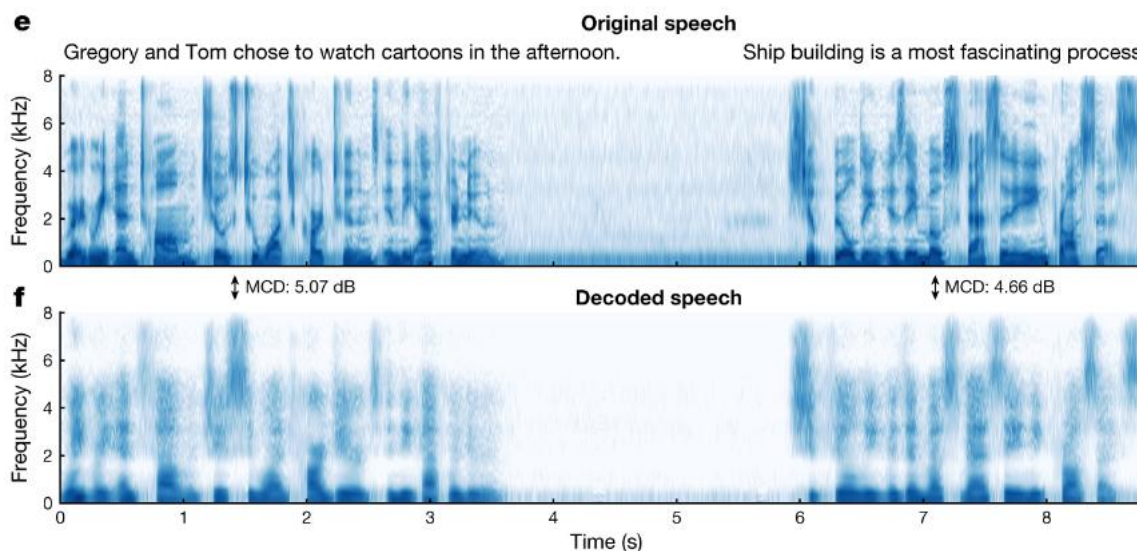
Komunikacja pacjentów z utratą zdolności mowy

Innym dużym wyzwaniem jest stworzenie interfejsu umożliwiającego generowanie mowy na podstawie aktywności neuronów w korze mózgu. Taki system mógłby pomóc osobom, które utraciły zdolność komunikowania się za pomocą mowy, a uszkodzenie jest zlokalizowane poza korą mózgową. Taka sytuacja ma miejsce np. u pacjentów z uszkodzeniami na poziomie pnia mózgu, którzy stracili kontrolę nad mięśniami artykulacyjnymi [25]. Powstawanie mowy na poziomie OUN jest procesem o ogromnym stopniu złożoności i zachodzącym na kilku etapach, do których należą przygotowanie koncepcyjne oraz kodowanie fonologiczne, fonetyczne i artykulacyjne [26]. Procesy te angażują rozległe obszary płatów czołowych, skroniowych i ciemieniowych kory mózgowej [27]. Sprawia to, że urządzenie rejestrujące aktywność komórkową musi zbierać informacje z o wiele większej populacji komórek nerwowych, niż ma to miejsce w przypadku opisanej wyżej kontroli nad pojedynczą kończyną. Z tego powodu, jako sposób rejestracji aktywności korowej rozważa się raczej ECoG zapewniającą odbiór sygnału dobrej jakości przy jednoczesnym pokryciu dużego obszaru kory. Implanty z elektrodami wszczepianymi głębiej w tkankę mózgową rejestrują sygnały o wysokiej rozdzielczości przestrzennej, ale z mniejszych populacji neuronów, co stanowi istotne ograniczenie w tym zastosowaniu [28]. Pożądane jest także generowanie mowy przez interfejs w czasie rzeczywistym bez nadmiernych opóźnień, co raczej wyklucza systemy oparte na fMRI i fNIRS.

Pierwsza próba wszczepienia implantu mającego połączenie z urządzeniem zewnętrznym w celu umożliwienia komunikacji z pacjentem z zespołem zamknięcia miała miejsce w 1998 [29]. Badacze rejestrowali

aktywność komórek nerwowych za pomocą wszczepionej elektrody neurotroficzej, która miała za zadanie wspomagać wzrost zmielinizowanych włókien nerwowych. Za pomocą rejestrowanych impulsów pacjent nauczył się poruszać kursorem, który umożliwił mu komunikację z otoczeniem. Sposób komunikacji z chorymi dotkniętymi paraliżem był rozwijany pod postacią BCI wykorzystującego aktywność mózgową do pisania słów na ekranie za pomocą wyświetlanej przed pacjentem klawiatury [30,31]. System tego typu umożliwił 58-letniej pacjentce z zaawansowanym SLA i zespołem zamknięcia komunikowanie się za pośrednictwem ekranu kontrolowanego zmianami aktywności neuronalnej rejestrowanej przez znajdujące się nad lewą korą ruchową elektrody wewnątrzczaszkowe, które przekazywały impulsy do przekaźnika zlokalizowanego pod lewym obojczykiem, a ten z kolei wzmacniał sygnał i kierował go drogą bezprzewodową do komputera [30]. Aktywność korowa była generowana, gdy pacjentka starała się poruszyć prawą ręką. Testowano także system z 96-kanalowymi implantami mikroelektrodowymi wszczepionymi w obszar kory ruchowej kontrolujący ruchy kończyny górnej. Pacjent wybierał kolejne litery na ekranie za pomocą kursora sterowanego zmianami aktywności w korze ruchowej [31]. Największą wadą tych systemów była niska prędkość zapisywania kolejnych słów, która pozwalała na komunikację z prędkością około 10 słów na minutę, podczas gdy w tym samym czasie przy naturalnej mowie jest wypowiadanych około 150 słów. W przypadku dłuższych wypowiedzi stanowi to poważną przeszkodę.

Obiecującym kierunkiem wydaje się komputerowa synteza mowy na podstawie analizy aktywności kory związanej z ruchami mięśni tworzących aparat fonacyjny i artykulacyjny mowy. W badaniu prowadzonym na Uniwersytecie Kalifornijskim w San Francisco ochotnicy leczeni z powodu padaczki z wszczepionymi elektrodami ECoG odbierającymi sygnały z okolic korowych związanych z mową czytali na głos zdania [32]. W tym samym czasie sygnały z ECoG były przesyłane do komputera, gdzie specjalnie stworzone oprogramowanie analizowało, w jaki sposób aktywność korowa przekłada się na ruch mięśni artykulacyjnych w trakcie wypowiadania konkretnego zdania. Następnie na podstawie zebranych danych komputer symulował aktywność aparatu mowy i generował wypowiedź o takiej samej treści. W porównaniu z oryginalnym zdaniem to wygenerowane przez komputer było mniej wyraźne i trudniejsze do zrozumienia, jednak wzorce dźwiękowe zarejestrowane na wykresie obrazującym wysokość i amplitudę fali dźwiękowej w dużej części pokrywały się ze sobą [33]. Oprogramowanie było w stanie generować wypowiedzi nawet, gdy badana osoba nie odczytywała wcześniej zdania na głos, ale jedynie wykonywała bezgłośnie ruchy mięśniami artykulacyjnymi. Stanowi to ogromny krok naprzód w drodze do stworzenia w pełni funkcjonalnego komputerowego generatora mowy.



Rys. 2. Porównanie spektrogramów obrazujących strukturę dźwięku zdań wypowiadanych przez uczestnika badania i dźwięku zdań generowanych komputerowo na podstawie aktywności korowej rejestrowanej ECoG [32].

Wzrokowe implanty korowe

Połączenie mózgu z elektronicznymi urządzeniami zewnętrznymi może być także wykorzystane do pobudzania komórek nerwowych w celu zastąpienia uszkodzonych dróg biegnących do OUN z narządów zmysłów. W przypadku uszkodzenia siatkówki (zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki) przy zachowanej drodze wzrokowej szansą na przywrócenie najbardziej podstawowych wrażeń wzrokowych są rozwijane od lat implanty siatkówkowe, takie jak system Argus II [34,35]. Jednak, gdy

uszkodzone są drogi wzrokowe konieczne jest przekazanie impulsów bezpośrednio do kory wzrokowej. Kolejne badania pozwalają coraz dokładniej poznawać strukturę kory wzrokowej i mechanizm odbioru i przetwarzania wrażeń wzrokowych [36,37]. Ważną rolę odgrywają badania fosfenów, czyli wrażeń wzrokowych, które nie powstają pod wpływem impulsów z siatkówki, lecz są generowane w wyniku pobudzenia komórek nerwowych kory wzrokowej np. pod wpływem impulsu elektrycznego. Dzięki badaniom fosfenów możliwe jest mapowanie retinotopowej organizacji kory wzrokowej i określenie lokalizacji grup komórek nerwowych, które muszą zostać pobudzone w celu wygenerowania konkretnych wrażeń wzrokowych w konkretnym obszarze pola widzenia [36]. Istotne w kontekście wzrokowych implantów korowych jest też plastyczność, jaką kora mózgowa zachowuje nawet u osób dorosłych, dzięki czemu z czasem może coraz efektywniej przetwarzać impulsy dostarczane przez implant [38].

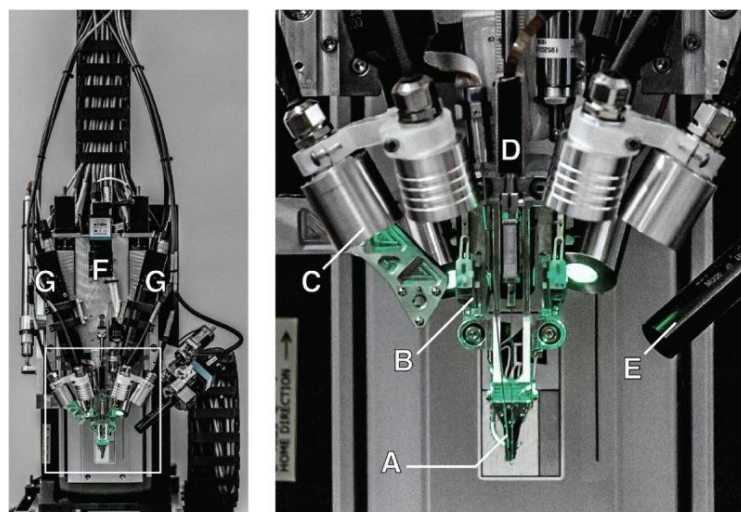
Jednym z rozwijanych obecnie tego typu systemów jest Orion, który wykorzystuje część rozwiązań stosowanych wcześniej w systemie Argus II [39]. Obraz jest rejestrowany przez kamerę zamocowaną na okularach, z której sygnał jest przekazywany do jednostki przetwarzającej (video processing unit, VPU) generującej impulsy przekazywane bezprzewodowo do stymulatora z 60 elektrodami znajdującymi się nad korą wzrokową w okolicy bruzdy ostrogowej w płacie potylicznym. Wrażenia wzrokowe, które odbiera pacjent, mają postać prostych błysków świetlnych i umożliwiają zlokalizowanie obiektów w polu widzenia, co ułatwia choremu codzienne funkcjonowanie np. w zakresie omijania przeszkód w trakcie poruszania się. Obecnie trwa badanie z udziałem 5 niewidomych pacjentów z niewielką percepcją lub bez percepcji światła w obu oczach. Badanie oceni bezpieczeństwo zabiegu wszczęcia korowej protezy wzrokowej i jej długoterminowej obecności w tkance mózgowej, a także niezawodność systemu i zdolność częściowego przywracania percepcji wzrokowej. Pacjenci będą obserwowani przez 5 lat (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03344848).

Terapia padaczki

Pojawiła się także koncepcja poprawy kontroli napadów padaczkowych za pomocą BCI. Elektrody umieszczone w mózgu miałyby rejestrować patologiczną aktywność neuronalną zwiastującą atak, a urządzenie rejestrujące analizowałoby te dane i generowało impulsy hamujące aktywność odpowiedniej populacji komórek nerwowych. Badania sprawdzające skuteczność zamkniętej pętli rejestrującej i zapobiegającej atakom padaczkowym były prowadzone na szczurach [40]. Interfejs BCI oparty na elektrodach ECoG rejestrujących sygnały z kory i wzgórza był w stanie trafnie przewidzieć 45% napadów, jednak ilość fałszywych predykcji wahała się od 20 do 100 w ciągu godziny. Opracowanie bardziej precyzyjnego urządzenia rejestrującego aktywność neuronów i usprawnienie stosowanych algorytmów mogłoby się przełożyć na poprawę tego wyniku.

4. Neuralink

Stosunkowo nowym systemem z grupy inwazyjnych interfejsów BCI jest urządzenie firmy Neuralink [41]. Sam implant ma średnicę 23 mm i składa się z 96 nici o średnicy 4-6 mikrometrów zbudowanych z centralnie położonego przewodnika ze złota i otaczającego go poliimidu pełniącego rolę izolatora. Cały implant zawiera 3072 elektrody (32 umieszczone na każdej nici), z których sygnał trafia do układu scalonego, gdzie jest wzmacniany. Elektrody są umieszczane w mózgu przez specjalnie w tym celu zaprojektowanego robota neurochirurgicznego (Rys.4), który jest w stanie wszczepiać 6 nici (192 elektrody) na minutę zachowując przy tym mikrometrową dokładność oraz z dużą precyzją omijając naczynia krwionośne, co minimalizuje ryzyko poważnych uszkodzeń tkanki mózgowej w czasie zabiegu. Wszczepienie implantu nie powoduje zmian w wyglądzie zewnętrznym, ponieważ fragment kości i skalp skórny po zabiegu są umieszczane na swoim pierwotnym miejscu. W czasie wczesnych testów dane były przesyłane przewodowo z użyciem USB-C, jednak w późniejszych wersjach urządzenia przesył danych między rejestratorem w korze mózgowej, a zewnętrznym odbiornikiem ma być całkowicie bezprzewodowy.



Rys. 3. Robot neurochirurgiczny zaprojektowany w celu precyzyjnego umieszczania elektrod w tkance mózgowej. (A) Załadowana kasetka do wszczepiania igły (B) Kontaktowy czujnik pozycji mózgu (C) Moduły świetlne o wielu niezależnych długościach fal (D) Silnik igły (E) Jedna z czterech kamer skupiająca się na igłę podczas jej wprowadzania do tkanki (F) Kamera z szerokim kątem widzenia pola operacyjnego (G) Kamery stereoskopowe [41].

Testy na zwierzętach pokazały także, że zabieg wszczepienia urządzenia jest w pełni odwracalny. Miały już miejsce badania na szczurach i testy z udziałem świń, w czasie których rejestrowano aktywność neuronów związanych z percepcją węchową oraz monitorowano aktywność korową w czasie poruszania się zwierzęcia [42]. Zademonstrowano także makaka, który był w stanie grać w prostą grę wyświetlaną na ekranie za pomocą zmian aktywności kory motorycznej rejestrowanej przy pomocy wszczepionego implantu [43]. Urządzenie zostało wcześniej skalibrowane przy pomocy pomiarów aktywności korowej w rejonie odpowiedzialnym za dowolne ruchy kończyny górnej w czasie, gdy zwierzę sterowało nim za pomocą joysticka. Elektrody mogą także wysyłać impulsy pobudzające znajdujące się w ich sąsiedztwie populacje komórek nerwowych, co w przyszłości mogłoby służyć dostarczaniu impulsów do odpowiednich pól korowych u pacjentów z uszkodzonymi drogami dośrodkowymi przewodzącymi informacje związane z percepcją czuciową. Testy z udziałem ludzi nie miały jeszcze miejsca. Opisywane przez twórców systemu możliwe zastosowania urządzenia w medycynie, czy codziennym życiu wydają się dalekie od realizacji. Należy jednak podkreślić, że pod względem aspektów technicznych, takich jak duża liczba elektrod i kanałów przesyłu danych oraz sposób wszczepiania do OUN, Neuralink stanowi duży krok naprzód względem wcześniejszych tego typu systemów [41,44].

5. Podsumowanie

Przedstawione w tej pracy badania nad różnego typu systemami BCI stanowią tylko niewielką część prowadzonych w ostatnich latach oraz trwających obecnie projektów z tej dziedziny. BCI są stopniowo rozwijane i wykorzystuje się je w badaniach nad przywracaniem kolejnych funkcji u chorych z uszkodzeniami mózgu, rdzenia kręgowego i układu ruchu. Do tej pory BCI testowane były na wąskiej grupie pacjentów i pod wieloma względami nadal są niedoskonałe oraz wymagają dopracowania. Mimo to technologia ta w przyszłości ma szansę na szersze zastosowanie w praktyce klinicznej, gdzie może okazać się pomocna w poprawie jakości życia pacjentów z niedowładami, utratą mowy, utratą wzroku i wieloma chorobami neurologicznymi, których możliwości terapeutyczne obecnie są mocno ograniczone. Jeżeli technologia BCI będzie nadal rozwijana to rozwiązania znane do niedawna z dzieł fantastyki naukowej mogą stać się narzędziem pozwalającym przywracać funkcje organizmu, które w wyniku chorób i urazów obecnie wydają się być bezpowrotnie utracone.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktów interesów.

Bibliografia

1. Saha S, Mamun KA, Ahmed K, et al. Progress in Brain Computer Interface: Challenges and Opportunities. *Front Syst Neurosci.* 2021;15:578875. doi: 10.3389/fnsys.2021.578875.
2. Millett D., Hans Berger: from psychic energy to the EEG. *Perspect Biol Med.* 2001;44(4):522-542
3. Kawala-Sterniuk A, Browarska N, Al-Bakri A, et al. Summary of over Fifty Years with Brain-Computer Interfaces-A Review. *Brain Sci.* 2021;11(1):43.
4. Rosenfeld JV, Wong YT. Neurobionics and the brain-computer interface: current applications and future horizons. *Med J Aust.* 2017;206(8):363-368.
5. Buzsáki G, Anastassiou CA, Koch C. The origin of extracellular fields and currents--EEG, ECoG, LFP and spikes. *Nat Rev Neurosci.* 2012 Jun;13(6):407-20. doi: 10.1038/nrn3241. PMID: 22595786.
6. Filiz E, Arslan RB. Design and Implementation of Steady State Visual Evoked Potential Based Brain Computer Interface Video Game. In: 2020 IEEE 20th Mediterranean Electrotechnical Conference (MELECON), Palermo, Italy, 2020: 335-338.
7. LaFleur K, Cassady K, Doud A, Shades K, Rogin E, He B. Quadcopter control in three-dimensional space using a noninvasive motor imagery-based brain-computer interface. *J Neural Eng.* 2013 Aug;10(4):046003.
8. Duan X, Xie S, Xie X, Meng Y, Xu Z. Quadcopter Flight Control Using a Non-invasive Multi-Modal Brain Computer Interface. *Front Neurobot.* 2019;13:23.
9. Mei J, Xu M, Wang L, et al. Using SSVEP-BCI to Continuous Control a Quadcopter with 4-DOF Motions. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2020;2020:4745-4748. doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9176408.
10. Pais-Vieira M, Lebedev M, Kunicki C, Wang J, Nicolelis MA. A brain-to-brain interface for real-time sharing of sensorimotor information. *Sci Rep.* 2013;3:1319.
11. Rao RP, Stocco A, Bryan M, et al. A direct brain-to-brain interface in humans. *PLoS One.* 2014;9(11):e111332. doi: 10.1371/journal.pone.0111332.
12. Jiang L, Stocco A, Losey DM, Abernethy JA, Prat CS, Rao RPN. BrainNet: A Multi-Person Brain-to-Brain Interface for Direct Collaboration Between Brains. *Sci Rep.* 2019;9(1):6115.
13. Waldert S, Pistohl T, Braun C, et al. A review on directional information in neural signals for brain-machine interfaces. *J Physiol Paris.* 2009;103:244-254.
14. Miller KJ, Hermes D, Staff NP. The current state of electrocorticography-based brain-computer interfaces. *Neurosurg Focus.* 2020;49(1):E2. doi: 10.3171/2020.4.FOCUS20104.
15. Lecomte A, Descamps E, Bergaud C. A review on mechanical considerations for chronically-implanted neural probes. *J Neural Eng.* 2018;15(3):031001. doi:10.1088/1741-2552/aaa918.
16. Velliste M, Perel S, Spalding MC, Whitford AS, Schwartz AB. Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature.* 2008 May 22;453(7198):1098-101. doi: 10.1038/nature06996. PMID: 18432195.
17. Ifft PJ, Shokur S, Li Z, Lebedev MA, Nicolelis MA. A brain-machine interface enables bimanual arm movements in monkeys. *Sci Transl Med.* 2013 Sep 25;5(210):210ra154. doi: 10.1126/scitranslmed.3006159. PMID: 24068740.
18. Hochberg LR, Bacher D, Jarosiewicz B, et al. Reach and grasp by people with tetraplegia using a neurally controlled robotic arm. *Nature.* 2012;485(7398):372-375.
19. Collinger JL, Wodlinger B, Downey JE, et al. High-performance neuroprosthetic control by an individual with tetraplegia. *Lancet.* 2013;381(9866):557-564.
20. Gao Q, Dou L, Belkacem AN, Chen C. Noninvasive Electroencephalogram Based Control of a Robotic Arm for Writing Task Using Hybrid BCI System. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8316485.
21. Zhu Y, Li Y, Lu J, Li P. A Hybrid BCI Based on SSVEP and EOG for Robotic Arm Control. *Front Neurobot.* 2020;14:583641.
22. Kawase T, Sakurada T, Koike Y, Kansaku K. A hybrid BMI-based exoskeleton for paresis: EMG control for assisting arm movements. *J Neural Eng.* 2017;14(1):016015.
23. Benabid AL, Costecalde T, Eliseyev A, et al. An exoskeleton controlled by an epidural wireless brain-machine interface in a tetraplegic patient: a proof-of-concept demonstration. *Lancet Neurol.* 2019;18(12):1112-1122.
24. Capogrosso M, Milekovic T, Borton D, et al. A brain-spine interface alleviating gait deficits after spinal cord injury in primates. *Nature.* 2016;539(7628):284-288.
25. Papadopoulou SL, Dionyssiotis Y, Krikonis K, Lagopati N, Kamenov I, Markoula S. Therapeutic Approaches in Locked-in Syndrome. *Folia Med (Plovdiv).* 2019;61(3):343-351.

26. Indefrey P. The spatial and temporal signatures of word production components: a critical update. *Front Psychol.* 2011;2:255.
27. Hickok G, Poeppel D. The cortical organization of speech processing. *Nat Rev Neurosci.* 2007;8(5):393-402. doi: 10.1038/nrn2113. PMID: 17431404.
28. Rabbani Q, Milsap G, Crone NE. The Potential for a Speech Brain-Computer Interface Using Chronic Electrocorticography. *Neurotherapeutics.* 2019;16(1):144-165.
29. Kennedy PR, Bakay RA. Restoration of neural output from a paralyzed patient by a direct brain connection. *Neuroreport.* 1998;9(8):1707-11. doi: 10.1097/00001756-199806220-00007. PMID: 9674581.
30. Vansteensel MJ, Pels EGM, Bleichner MG, Branco MP, Denison T, Freudenburg ZV, Gosselaar P, Leinders S, Ottens TH, Van Den Boom MA, Van Rijen PC, Aarnoutse EJ, Ramsey NF. Fully Implanted Brain-Computer Interface in a Locked-In Patient with ALS. *N Engl J Med.* 2016;375(21):2060-2066. doi: 10.1056/NEJMoa1608085. PMID: 27959712.
31. Pandarinath C, Nuyujukian P, Blabe CH, et al. High performance communication by people with paralysis using an intracortical brain-computer interface. *Elife.* 2017;6:e18554.
32. Anumanchipalli GK, Chartier J, Chang EF. Speech synthesis from neural decoding of spoken sentences. *Nature.* 2019;568(7753):493-498. doi: 10.1038/s41586-019-1119-1. Epub 2019 Apr 24. PMID: 31019308.
33. UCSF. *Speech synthesis from neural decoding of spoken sentences*, <https://www.youtube.com/watch?v=kbX9FLJ6WKw&t=26s>, 24.04.2019.
34. Mills JO, Jalil A, Stanga PE. Electronic retinal implants and artificial vision: journey and present. *Eye (Lond).* 2017;31(10):1383-1398. doi: 10.1038/eye.2017.117. PMID: 28665461.
35. da Cruz L, Dorn JD, Humayun MS, et al. Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial. *Ophthalmology.* 2016;123(10):2248-2254.
36. Brindley GS, Lewin WS. The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex. *J Physiol.* 1968;196(2):479-93.
37. Winawer J, Parvizi J. Linking Electrical Stimulation of Human Primary Visual Cortex, Size of Affected Cortical Area, Neuronal Responses, and Subjective Experience. *Neuron.* 2016;92(6):1213-1219.
38. Castaldi E, Lunghi C, Morrone MC. Neuroplasticity in adult human visual cortex. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020;112:542-552.
39. Niketghad S, Pouratian N. Brain Machine Interfaces for Vision Restoration: The Current State of Cortical Visual Prosthetics. *Neurotherapeutics.* 2019;16(1):134-143.
40. Maksimenko VA, van Heukelum S, Makarov V, Kelderhuis J, Lüttjohann A, Koronovskii A, Hramov AE, van Luijtelaar G. Absence Seizure Control by a Brain Computer Interface. *Sci Rep.* 2017;7(1):2487.
41. Musk E. Neuralink. An Integrated Brain-Machine Interface Platform With Thousands of Channels. *J Med Internet Res.* 2019;21(10):e16194.
42. Neuralink Progress Update, Summer 2020, <https://www.youtube.com/watch?v=DVvmgJBL74w>, 29.08.2020.
43. Monkey MindPong, https://www.youtube.com/watch?v=rsCullsp4hQ&ab_channel=Neuralink, 09.04.2021.
44. Pisarchik AN, Maksimenko VA, Hramov AE. From Novel Technology to Novel Applications: Comment on "An Integrated Brain-Machine Interface Platform With Thousands of Channels" by Elon Musk and Neuralink. *J Med Internet Res.* 2019;21(10):e16356.