



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

"Χρήση Διεπαφών Εγκεφάλου-Υπολογιστή στην Αποκατάσταση Επικοινωνίας
Ασθενών με Σύνδρομο Εγκλεισμού"

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ:

ΜΑΡΙΑΣ ΚΥΡΙΑΚΟΥ, Α.Μ. 20180790

Επιβλέπων καθηγητής:

Σεραφείμ Νανάς, MD, PhD, Ομ. Καθηγητής Παθολογίας- Εντατικής
Θεραπείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΤΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΑΣΚΗΣΗ, ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

"Χρήση Διεπαφών Εγκεφάλου-Υπολογιστή στην Αποκατάσταση Επικοινωνίας
Ασθενών με Σύνδρομο Εγκλεισμού"

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ:

ΜΑΡΙΑΣ ΚΥΡΙΑΚΟΥ, Α. Μ. 20180790

Μέλη Συμβουλευτικής Επιτροπής:

1ο: Σεραφείμ Νανάς, MD, PhD, Ομ. Καθηγητής Παθολογίας - Εντατικής
Θεραπείας, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

2ο: Σταυρούλα Γεωργοπούλου, PhD, Καθηγήτρια, Διευθύντρια Εργαστηρίου
Τεχνολογίας Ομιλίας, Φωνής & Επαυξητικής Εναλλακτικής Επικοινωνίας,
Τμήμα Λογοθεραπείας, Πανεπιστήμιο Πατρών

3ο: Νεφέλη Δημητριάδη, Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Κινηματογράφου
Σχολής Καλών Τεχνών Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,
Γνωστικό αντικείμενο: Εικονική/Επαυξημένη/Εικονική Πραγματικότητα και
Κινηματογράφος

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ πολύ τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Σεραφείμ Νανά για την βοήθεια και την καθοδήγησή του σε αυτό το δύσκολο και συνάμα πολύ ενδιαφέρον θέμα, αλλά και τα υπόλοιπα μέλη της Συμβουλευτικής Επιτροπής κα. Σταυρούλα Γεωργοπούλου και κα. Νεφέλη Δημητριάδη. Επίσης, ευχαριστώ πολύ τον κ. Νικόλαο Λεβεντάκη για την συνεισφορά του στην εργασία αυτή.

Παράλληλα, ευχαριστώ ιδιαίτερα τους Σάββα Κυριάκου, Δημήτρη Σκυριανόγλου, Κατίνα-Ευαγγελία Κυριάκου, Δήμητρα Κορομηλά, Μαρία Κορομηλά, Γιώργο Νταλιάνη και Φωτεινή Καμπούρη για τη πολύτιμη βοήθεια και συμβουλές, καθώς και την οικογένειά μου για την ενθάρρυνση, και το κουράγιο που μου προσέφερε.

Περιεχόμενα

Πίνακας περιεχομένων

Ευχαριστίες.....	ii
Περιεχόμενα.....	iii
Κατάλογος εικόνων-πινάκων	v
Συντομογραφίες	vi
Πρόλογος.....	viii
Περίληψη.....	ix
Γενικό Μέρος	1
Εισαγωγή.....	1
1.Σύνδρομο Εγκλεισμού και αποκατάσταση επικοινωνίας	1
2.Είδη διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή και η χρήση τους.....	3
2.1. Επεμβατικές και ημι-επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή	5
2.2. Μη επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή	7
2.3. Άλλα είδη κατηγοριοποίησης διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή.....	10
3.Η χρησιμότητα της ανασκόπησης.....	11
Ειδικό μέρος	12
Υπόθεση-σκοπός.....	12
Πληθυσμός μελέτης	14
Ερευνητικό ερώτημα.....	15
Μεθοδολογία.....	15
Διάγραμμα ροής.....	18
Ποιοτική αξιολόγηση μελετών	19

Αποτελέσματα	28
Άρθρα με επεμβατικές/ημι-επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή.....	32
Άρθρα με μη επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή.....	34
Συζήτηση.....	42
Περιορισμοί Μελέτης.....	46
Μελλοντικές εργασίες.....	47
Συμπεράσματα.....	49
Βιβλιογραφία.....	50

Κατάλογος εικόνων-πινάκων

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1: Πηγές σήματος διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή από τα διάφορα επίπεδα του εγκεφάλου	4
Εικόνα 2: Στέκα Emotiv EPOC, μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή.....	5
Εικόνα 3: Ηλεκτροφολιογράφημα (ECoG) σε ανθρώπινο εγκέφαλο	6
Εικόνα 4: Οι θέσεις κόμβων ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος κατά το σύστημα 10-20.....	8
Εικόνα 5: Διάγραμμα Ροής	18
Εικόνα 6: Είδη των σημάτων που βασίζονται οι διεπαφές των ερευνών που εξετάζει η παρούσα συστηματική ανασκόπηση	31
Εικόνα 7: Διεπαφή Flash Speller που βασίζεται σε Δυναμικά Τοπικού Πεδίου (LFPs).....	33
Εικόνα 8: Παράδειγμα οθόνης Πληκτρολογίου RSVP.....	35

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Κριτήρια PICOS	13
Πίνακας 2: Κριτήρια Κλίμακας PEDro	22
Πίνακας 3: Συγκεντρωτικά χαρακτηριστικά ερευνών-Πίνακας PICOs	26
Πίνακας 4: Περιοδικά δημοσιεύσεων και κατηγορία επιστημονικών τομέων των περιοδικών των άρθρων	29

Συνομογραφίες

LIS: Locked-in Syndrome, Σύνδρομο Εγκλεισμού

CLIS: Complete Locked-in Syndrome, Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού

ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis, Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση

TTD: Thought Translation Device, Συσκευή Μετάφρασης Σκέψης

BCI: Brain-Computer Interface, Διεπαφή Εγκεφάλου-Υπολογιστή

LFPs: Local Field Potentials, Δυναμικά Τοπικού Πεδίου

ECoG: Electrocorticography, Ηλεκτροφλοιογράφημα

EEG: Electroencephalography, Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα

SCPs: Slow Cortical Potentials, Αργά Φλοιώδη Δυναμικά

SMR: Sensorimotor Rhythm, Κινησθητικός Ρυθμός

ERPs: Event-Related Potentials, Δυναμικά που Σχετίζονται με Συμβάντα

SSVEP/SSAEP: Steady-State Visual-or Auditory-Evoked Potentials,

Οπτικά/Ακουστικά και Σωματο-Αισθητικά Προκλητά Δυναμικά Σταθερής Κατάστασης

fMRI: Functional Magnetic Resonance Imaging, Λειτουργική Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού

BOLD: Blood Oxygenation Level-Dependent, Επίπεδο Οξυγόνωσης του Αίματος

NIRS: Near-Infrared Spectroscopy, Φασματοσκοπία Εγγύς Υπερύθρου

EOG: Electrooculography, Ηλεκτροοφθαλμογράφημα

RSVP: Rapid Serial Visual Presentation, Ταχεία Οπτική Σειριακή Παρουσίαση

HFB: High Frequency Bandwidth, Ζώνη Υψηλών Συχνοτήτων

LFB: Low Frequency Bandwidth, Ζώνη Χαμηλών Συχνοτήτων

AEP: Auditory Evoked Potentials, Προκλητά Δυναμικά Ακουστικού Ερεθίσματος

VTP: Vibrotactile Evoked Potentials, Δονητικο-Απτικά Προκλητά Δυναμικά

MI: Motor Imagery, Κινητική Απεικόνιση

Πρόλογος

Η παρούσα εργασία αποτελεί τη διπλωματική εργασία της φοιτήτριας Μαρίας Κυριάκου, για το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών "Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση, Προηγμένη Τεχνολογία και Αποκατάσταση", της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Οι ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού (Locked-in Syndrome) καθώς χάνουν την ικανότητα της ομιλίας και της κίνησης, χρειάζονται άμεσα την αποκατάσταση μέσω υποστηρικτικών τεχνολογιών για την επίτευξη εκτός των άλλων, και της επικοινωνίας, η οποία αποτελεί το μέσο έκφρασης συναισθημάτων, απόψεων αλλά και ανάπτυξης των διαπροσωπικών σχέσεων, ενώ βοηθά την ομαλή και υγιή ψυχολογική και κοινωνική ανάπτυξη του ανθρώπου.

Ένας υποσχόμενος και αναπτυσσόμενος τομέας στην αποκατάσταση επικοινωνίας, είναι η χρήση διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή (brain-computer interfaces), κυρίως μη επεμβατικής φύσεως, αλλά και σε μικρότερο βαθμό επεμβατικής και ημι-επεμβατικής φύσεως. Καθώς η τεχνολογία αυτή βρίσκεται σε εξέλιξη, ασθενείς με το σύνδρομο αυτό, συμμετέχουν ως πληθυσμός σε κλινικές μελέτες.

Περίληψη

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση αφορά τη χρήση διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή στην αποκατάσταση επικοινωνίας ασθενών με Σύνδρομο Εγκλεισμού. Συγκεκριμένα, εξετάζει τις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν την τελευταία πενταετία με επεμβατικές/ημι-επεμβατικές αλλά και μη επεμβατικές διεπαφές στο σύνδρομο αυτό. Η μεγαλύτερη πρόκληση που είχαν να ξεπεράσουν οι μελέτες αυτές ήταν η επίτευξη αυτόνομης επικοινωνίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού. Οι μελέτες έδειξαν θετικά αποτελέσματα στην πρόοδο της ανάπτυξης της τεχνολογίας αυτής, με τις μη επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή να χρησιμοποιούνται στην πλειοψηφία για την αποκατάσταση επικοινωνίας. Στο διάστημα της τελευταίας πενταετίας βρέθηκαν δεκαπέντε μελέτες που να αφορούν μη επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή και να ανταποκρίνονται στα κριτήρια ένταξης της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης, ενώ μόνο δύο μελέτες που να αφορούν επεμβατικές/ημι-επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή. Υπήρξε εξέλιξη και στην αποτελεσματικότητα των διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή στην επικοινωνία σε ασθενείς με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού, λόγω χάρη η διεπαφή mindBEAGLE, η οποία πέτυχε για πρώτη φορά μεγαλύτερη ακρίβεια στην επικοινωνία σε μικρό χρονικό διάστημα. Πρόοδος υπήρξε και σε άλλα είδη μη επεμβατικών διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή, όπως διεπαφές με βάση τα οπτικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης, διεπαφή λειτουργικής φασματοσκοπίας εγγύς υπερώθρου και διεπαφή με βάση το ακουστικό ηλεκτροοφθαλμογράφημα.

Δεδομένου, ότι ο συγκεκριμένος πληθυσμός στις έρευνες δεν ήταν πολύ μεγάλος ώστε να υπάρχουν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, τα

αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιωθούν στο μέλλον με περαιτέρω μελέτες και μεγαλύτερο πληθυσμό.

Λέξεις κλειδιά

Διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή, Σύνδρομο Εγκλεισμού, Αποκατάσταση, Επικοινωνία

Abstract

This systematic review addresses the use of brain-computer interfaces in the communication rehabilitation of patients with Locked-in Syndrome. Specifically, it examines the studies conducted in the last five years on invasive/semi-invasive and non-invasive interfaces in this syndrome. The most significant challenge that these studies had to overcome, was to achieve autonomous communication, especially in patients with Complete Locked-in Syndrome. Studies have shown progress of the development of this technology, with non-invasive interfaces being used in the majority for the communication rehabilitation. Fifteen studies, meeting the inclusion criteria of this systematic review, are about non-invasive brain-computer interfaces, while only two studies examine invasive/semi-invasive brain-computer interfaces. There has also been improvement in the effectiveness of brain-computer interfaces in communication in patients with Complete Locked-in Syndrome, for example the mindBEAGLE interface, which for the first time attained greater accuracy in communication in a short period of time. Other types

of non-invasive brain-computer interfaces, such as brain-computer interfaces based on steady-state visual-evoked potentials, brain-computer interface based on functional near-infrared spectroscopy, and an auditory electrooculogram-based communication system, have also improved performance.

Given that the specific population in the studies was not large enough to conduct randomized controlled trials, the results need to be confirmed in the future with further studies and a larger population.

Key Words

Brain-computer interface, Locked-in Syndrome, Rehabilitation, Communication

Γενικό Μέρος

Εισαγωγή

1. Σύνδρομο Εγκλεισμού και αποκατάσταση επικοινωνίας

Το Σύνδρομο Εγκλεισμού (Locked-in Syndrome ή LIS) είναι νευρολογική πάθηση κατά την οποία, υπάρχει ολική παράλυση των εκούσιων μυών (σκελετικοί μύες), εκτός των οφθαλμοκινητικών μυών και πρώτη φορά αναφέρθηκε το 1966, από τους F.Plum και J. Posner [1]. Το σύνδρομο αυτό οφείλεται σε βλάβη της γέφυρας του εγκεφάλου και παράγοντες μπορεί να είναι νευροεκφυλιστικές ασθένειες των κινητικών νευρώνων, όπως η Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση (Amyotrophic Lateral Sclerosis ή ALS), η Εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλικά τραύματα, το Ισχαιμικό Εγκεφαλικό Επεισόδιο και άλλες αιτίες [2]. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες του Συνδρόμου Εγκλεισμού με βάση τα συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς: i) το Κλασικό Σύνδρομο Εγκλεισμού (classic locked-in syndrome), κατά το οποίο εμφανίζεται τετραπληγία και αναρθρία. Οι ασθενείς διατηρούν την συνείδηση αλλά και την κάθετη κίνηση των οφθαλμών, ii) το Μη Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού (incomplete locked-in syndrome), το οποίο μοιάζει με την κλασική μορφή αλλά οι ασθενείς διατηρούν την ικανότητα και άλλων ηθελημένων κινήσεων, εκτός της κάθετης κίνησης των οφθαλμών, iii) το Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού (complete locked-in syndrome/CLIS), κατά το οποίο οι ασθενείς χαρακτηρίζονται από πλήρη ακινησία και απώλεια των οφθαλμικών κινήσεων [3]. Γενικά, στο Σύνδρομο Εγκλεισμού διατηρούνται οι νοητικές τους λειτουργίες, χωρίς όμως να παράγεται κίνηση και ομιλία.

Ένα από τα πιο σημαντικά σημεία στην αποκατάσταση των ασθενών με έλλειψη ομιλίας είναι η επικοινωνία, καθώς αποτελεί ζωτική ανάγκη του ανθρώπου για την φυσιολογική του ανάπτυξη και την υγιή ψυχολογική και

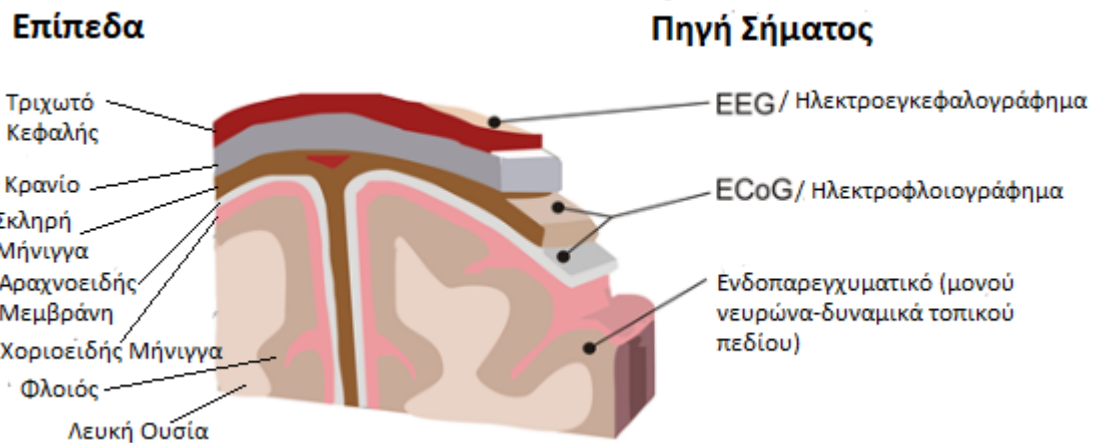
κοινωνική του υπόσταση. Η επικοινωνία στην απλή μορφή της πραγματοποιείται μέσω ανοίγματος και κλεισίματος ματιών για την κατάδειξη «ναι» ή «όχι», όταν δεν υπάρχει η ικανότητα ομιλίας, γραφής ή δακτυλογράφησης. Αυτή η μορφή επικοινωνίας είναι κουραστική για τον ίδιο το χρήστη-ασθενή, ενώ δεν μπορεί εύκολα να πραγματοποιήσει πιο σύνθετες συζητήσεις αν και διατηρεί την ικανότητα του εσωτερικού λόγου. Πέρα από αυτό τον τρόπο επικοινωνίας, υπάρχουν υποστηρικτικές τεχνολογίες Επαυξητικής και Εναλλακτικής Επικοινωνίας που διευκολύνουν τους ασθενείς και παρέχουν ποιότητα στην καθημερινή τους ζωή. Τα υποστηρικτικά μέσα της Επαυξητικής και Εναλλακτικής Επικοινωνίας χωρίζονται σε τρία βασικά είδη: i) μη υποβοηθούμενης επικοινωνίας ii) χαμηλής τεχνολογίας, iii) υψηλής τεχνολογίας. Η μη υποβοηθούμενη επικοινωνία βασίζεται αποκλειστικά στο σώμα του ασθενή για την παραγωγή νευμάτων, χειρονομιών ή νοημάτων, όπως για παράδειγμα η επικοινωνία μέσω ανοίγματος και κλεισίματος ματιών για την κατάδειξη «ναι» ή «όχι». Στη συνέχεια, τα μέσα χαμηλής τεχνολογίας, αποτελούν βασικά μέσα και δεν απαιτούν κάποια μορφή ενέργειας για να λειτουργήσουν, όπως για παράδειγμα η χρήση καρτών, εικόνων και πινάκων εναλλακτικής επικοινωνίας. Τέλος, τα μέσα υψηλής τεχνολογίας αποτελούνται από υπολογιστές όπως φορητοί υπολογιστές και τάμπλετ, δηλαδή βασίζονται σε δυναμικά μικροηλεκτρονικά συστήματα. Σε αυτή τη κατηγορία εμπίπτουν και συσκευές που χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για επικοινωνία, όπως για παράδειγμα συσκευές ανίχνευσης ματιών (*eye tracker devices*), οι οποίες βοηθούν τους χρήστες στον χειρισμό υπολογιστών και γενικά ηλεκτρονικών συσκευών για επικοινωνία. Σε ασθενείς με έλλειψη λειτουργικής κίνησης άκρων και ομιλίας, τα μέσα Επαυξητικής και Εναλλακτικής Επικοινωνίας υψηλής τεχνολογίας μπορούν να παρέχουν ταχύτερη και αποτελεσματικότερη επικοινωνία, αν και

αυτό συνεπάγεται υψηλότερο κόστος και την ανάγκη εκπαίδευσης από κάποιον ειδικό, σε αντίθεση με μέσα χαμηλότερης τεχνολογίας [4].

2. Είδη διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή και η χρήση τους

Για την επίτευξη της επικοινωνίας σε ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού, όλο και περισσότερο μελετώνται οι διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή (brain-computer interfaces), καθώς ο τομέας της Νευρωνικής Μηχανικής (neural engineering) εξελίσσεται ταχέως [5]. Τέτοιες διεπαφές χαρακτηρίζονται και ως "υποστηρικτικά συστήματα διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή" και υπόσχονται να προσφέρουν αυτονομία και αποτελεσματικότητα στην επικοινωνία ενώ παράλληλα, να βελτιώσουν αισθητά την ποιότητα της καθημερινής ζωής και σε ψυχολογικό-κοινωνικό επίπεδο. Με τις πρώτες διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή να υπάρχουν ήδη από το τέλος της δεκαετίας του '70, το 1999 έγινε η πρώτη χρήση σε ασθενείς με Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση και Σύνδρομο Εγκλεισμού, γνωστή ως "Συσκευή Μετάφρασης Σκέψης" (thought translation device ή TTD), από τον N. Birbaumer και την ομάδα του στο Πανεπιστήμιο του Τύμπινγκεν της Γερμανίας. Για πρώτη φορά λοιπόν, πραγματοποιήθηκε ένα εναλλακτικό κανάλι επικοινωνίας σε αυτούς τους ασθενείς [7].

Οι διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή ή αλλιώς και διεπαφές εγκεφάλου-μηχανής (brain-machine interfaces) χωρίζονται σε δύο κύριες κατηγορίες, τις επεμβατικές διεπαφές (invasive BCIs), και τις μη επεμβατικές (noninvasive BCIs). Επίσης, υπάρχουν οι και οι ημι-επεμβατικές διεπαφές (semi-invasive BCIs).



Εικόνα 1: Πηγές σήματος διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή από τα διάφορα επίπεδα του εγκεφάλου [8].

Σε όλα τα είδη των διεπαφών τα εγκεφαλικά σήματα του χρήστη λαμβάνονται μέσω ενισχυτών και έχουμε την εγγραφή σημάτων. Ανάλογα με το είδος της διεπαφής, τα σήματα λαμβάνονται από διαφορετικά επίπεδα του εγκεφάλου. Το εγκεφαλογράφημα (electroencephalography) λαμβάνει σήματα πάνω από το τριχωτό της κεφαλής καθώς, είναι μη επεμβατική μέθοδος και χρησιμοποιεί κάποιο είδος κεφαλόδεσμου ή στέκας. Στη περίπτωση των επεμβατικών και ημι-επεμβατικών διεπαφών τα σήματα λαμβάνονται από τα επίπεδα κάτω από το κρανίο, όπως γίνεται στη περίπτωση του ηλεκτροφλοιολογραφήματος (electrocorticography), το οποίο λαμβάνει τα σήματα από τη σκληρή μήνιγγα και από την αραχνοειδή μεμβράνη.



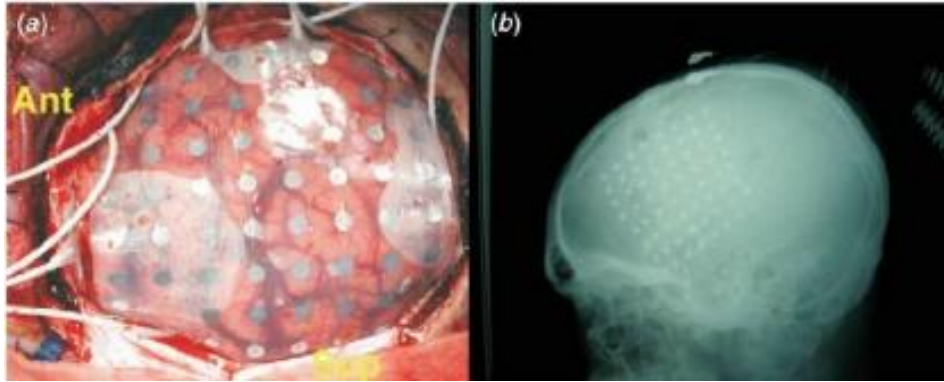
Εικόνα 2: Στέκα Epotiv EROC, μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή [8].

Στη συνέχεια τα σήματα φιλτράρονται, αποκωδικοποιούνται και γίνεται η ταξινόμησή τους. Έπειτα δημιουργούνται εντολές και πραγματοποιείται έλεγχος της συσκευής. Τέλος, τα αποτελέσματα επιστρέφουν πίσω στον χρήστη έτσι ώστε να μπορεί να ρυθμίζει την εγκεφαλική του δραστηριότητα. Η ανατροφοδότηση αυτή περιέχει αισθητικά ερεθίσματα ανάλογα με την εγκεφαλική δραστηριότητα, δηλαδή οπτικά, ακουστικά, ή δονητικά-απτικά ερεθίσματα [6].

2.1. Επεμβατικές και ημι-επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή

Στις επεμβατικές διεπαφές γίνεται απευθείας τοποθέτηση της σειράς των μικρο-ηλεκτροδίων στον φλοιό του εγκεφάλου, ενώ στις ημι-επεμβατικές, η τοποθέτηση γίνεται στην εκτεθειμένη πλευρά του εγκεφάλου. Οι διεπαφές αυτές χωρίζονται σε τέσσερις κύριες κατηγορίες: τα δυναμικά τοπικού πεδίου LFPs (Local Field Potentials), τη δραστηριότητα μιας μονάδας (single-unit activity), τη δραστηριότητα πολλαπλών μονάδων (multi-unit activity) και το ηλεκτροφλοιογράφημα ECoG (electrocorticography, ημι-επεμβατική

μέθοδος). Οι επεμβατικές και ημι-επεμβατικές διεπαφές απαιτούν την εμφύτευση ηλεκτροδίων μέσω εγχείρησης, ώστε να λαμβάνονται τα εγκεφαλικά σήματα [6].



Εικόνα 3: Ηλεκτροφλοιογράφημα (ECoG) σε ανθρώπινο εγκέφαλο. Στην αριστερή πλευρά διακρίνεται η 8x8 διάταξη ηλεκτροδίων, τοποθετημένη κάτω από τη σκληρή μήνιγγα [10].

Τα δυναμικά τοπικού πεδίου LFPs καταγράφονται στον εξωκυτταρικό χώρο στον εγκεφαλικό ιστό. Τα δυναμικά τοπικού πεδίου διαφέρουν από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (καταγραφή στην επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής), αλλά και από το ηλεκτροφλοιογράφημα (καταγραφή από την επιφάνεια του εγκεφάλου με υποδόρια ηλεκτρόδια), καθώς καταγράφονται σε βάθος, μέσα από τον φλοιώδη ιστό ή άλλες βαθιές εγκεφαλικές δομές.

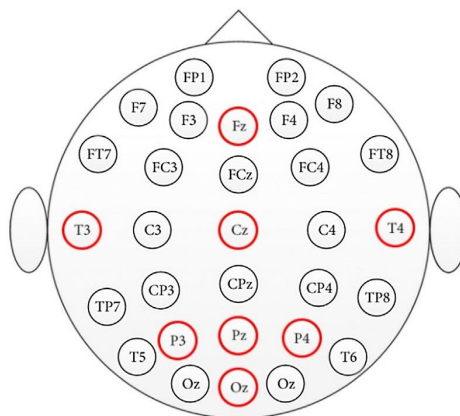
Αναφορικά με το ηλεκτροφλοιογράφημα, απαιτείται η απευθείας τοποθέτηση ηλεκτροδίων στην εκτεθειμένη επιφάνεια του εγκεφάλου, για την καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφαλικού φλοιού. Αν και ο έλεγχος διεπαφών από βιοφυσική άποψη είναι καλύτερος μέσω ηλεκτροφλοιογραφήματος, καθώς υπάρχει καλύτερη χωρική ανάλυση και αναλογία σήματος προς θόρυβο, ακόμα δεν έχει αποδειχτεί αν τέτοιες μέθοδοι μπορούν να προσφέρουν μια πιο αξιόπιστη και δικαιολογημένη επιλογή για την αποκατάσταση της επικοινωνίας [7]. Για παράδειγμα, έγινε

χρήση διεπαφής με βάση το ηλεκτροφλοιογράφημα για την επίτευξη επικοινωνίας σε ασθενείς με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού, καθώς προηγουμένως είχε αποτύχει η χρήση διεπαφής με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Η μέθοδος αυτή εν τέλει, δεν είχε το αποτέλεσμα μιας αξιόπιστης εγκεφαλικής επικοινωνίας, ενώ παράλληλα, δεν υπήρχε καλύτερη ποιότητα και μεγαλύτερος βαθμός ελευθερίας στα εγκεφαλικά σήματα, σε σύγκριση με τις καταγραφές μη επεμβατικών διεπαφών. Γενικά, φαίνεται ότι οι επεμβατικές διεπαφές αντιμετωπίζουν ένα πρόβλημα θεωρητικής φύσεως σχετικά με τη μάθηση και προσοχή κατά την εγκεφαλική δραστηριότητα στο Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού [6].

2.2. Μη επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή

Οι μη επεμβατικές διεπαφές με βάση το εγκεφαλογράφημα EEG χωρίζονται στις εξής κατηγορίες: το κιναισθητικό ρυθμό SMR (sensorimotor rhythm) και βήτα ρυθμοί που σχετίζονται με τη κίνηση, τα δυναμικά που σχετίζονται με συμβάντα ERPs (event-related potentials), τα οπτικά/ακουστικά και σωματο-αισθητικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης SSVEP/SSAEP (steady-state visual-or auditory-evoked potentials). Επίσης, οι μη επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή χωρίζονται σε αργά φλοιώδη δυναμικά SCPs (slow cortical potentials), στη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού fMRI (functional magnetic resonance imaging) που εξαρτάται από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος BOLD (blood oxygenation level-dependent), στις μεταβολές συγκέντρωσης της οξύ/δεοξύ-αιμοσφαιρίνης με τη χρήση φασματοσκοπίας εγγύς υπερύθρου NIRS (near-infrared spectroscopy) και τέλος, στο ηλεκτροφθαλμογράφημα EOG (electrooculography) [6].

Σχετικά με τα αργά φλοιώδη δυναμικά SCPs, αυτά καταγράφουν το δυναμικό φλοιώδους ενεργοποίησης από την κεντρική θέση Cz, το οποίο βρίσκεται στο τριχωτό της κεφαλής (0.5-10.0s). Έχουμε θετικές και αρνητικές μεταβολές, με τις πρώτες να σχετίζονται με τη μειωμένη φλοιώδη δραστηριότητα, ενώ οι δεύτερες να σχετίζονται εκτός των άλλων και με την φλοιώδη ενεργοποίηση [6]. Διεπαφές που βασίζονται σε αργά φλοιώδη δυναμικά, υπάρχουν από το 1999, καθώς ασθενής με Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση και παράλυση μπόρεσε να γράψει σε οθόνη υπολογιστή, επιλέγοντας κάθε φορά ένα γράμμα, για να φτιάξει ολόκληρες παραγράφους. Από τότε, ασθενείς και με Σύνδρομο Εγκλεισμού έχουν εκπαιδευτεί στη χρήση των συγκεκριμένων διεπαφών. Αν και έχουν δοκιμαστεί εκτενώς σε ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης και έχουν αποφέρει έστω την δυνατότητα μιας βασικής επικοινωνίας, ένα σημαντικό πρόβλημα ήταν ότι η χρήση τους για επικοινωνία σε ασθενείς με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού, βρέθηκε ανεπιτυχής στο παρελθόν. Αυτό οφείλεται στο ότι οι εκούσιες μυϊκές συσπάσεις μετά από τη μετάβαση στο τελικό στάδιο του συνδρόμου εξαφανίζονται [6].



Εικόνα 4. Οι θέσεις κόμβων ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος κατά το σύστημα 10-20. Στο κέντρο διακρίνεται το κανάλι Cz [11].

Ο κιναισθητικός ρυθμός SMR ή μ-ρυθμός αφορά συχνότητες στα εύρη Άλφα και πιο χαμηλό Βήτα της ηλεκτροεγκεφαλικής δραστηριότητας. Η καταγραφή του γίνεται πάνω από τον κιναισθητικό φλοιό [6]. Η διαμόρφωση των ρυθμών αυτών κατά τη διάρκεια δεδομένου χρονικού διαστήματος, μπορεί να ποσοτικοποιηθεί σε αποσυγχρονισμό (event-related desynchronization) και συγχρονισμό σχετιζόμενων συμβάντων (event-related synchronization). Η διαμόρφωση αυτή αποτελεί ένα πολύ διαδεδομένο μέτρο του σύγχρονου ελέγχου (synchronous control) διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή [6].

Οι διεπαφές που βασίζονται στα δυναμικά που σχετίζονται με συμβάντα ERPs μπορούν να φτάσουν ρυθμούς μεταφοράς πληροφορίας (information transfer rates) 20-30 bits/min (πιο γρήγορος ρυθμός αυτός των οπτικών αισθητικών προκλητών δυναμικών σταθερής κατάστασης SSVEP). Χαρακτηριστικό παράδειγμα εδώ είναι το P300, το οποίο χρησιμοποιείται ως εφαρμογή ορθογραφίας (speller). Συνήθως, σε ασθενείς με Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση και Σύνδρομο Εγκλεισμού σε προχωρημένο στάδιο, φαίνεται ότι η ακουστική μέθοδος μπορεί να έχει αποτελεσματικότητα, όμως θα πρέπει να αξιολογείται η ακεραιότητα των προσαγωγών οδών. Γενικά στο παρελθόν, οι ακουστικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή δεν είχαν λάβει μεγάλη προσοχή από τον ερευνητικό χώρο [7].

Οι διεπαφές με βάση τα οπτικά/ακουστικά και σωματο-αισθητικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης SSVEP/SSAEP αξιολογούν τη συνεχή οπτική φλοιώδη απόκριση, η οποία οφείλεται σε επαναλαμβανόμενο ερέθισμα συγκεκριμένης συχνότητας. Η αξιολόγηση των δυναμικών αυτών παρέχει πληροφορίες για την οπτική προσοχή του χρήστη [7].

Η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού fMRI που εξαρτάται από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος BOLD, ήδη από το 2003 έχει εξεταστεί για τον έλεγχο διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή. Οι αλλαγές στα

σήματα σχετίζονται με διαφορετικές φλοιώδεις ενεργοποιήσεις, όπως κατά τη διάρκεια της κινητικής απεικόνισης. Κατά αυτόν τον τρόπο, για την επικοινωνία τέτοιες διεπαφές μπορούν για παράδειγμα, να χρησιμοποιηθούν για την ορθογραφία γραμμάτων [7].

Η φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου NIRS χρησιμοποιεί πολλαπλά ζευγάρια καναλιών πηγών φωτός. Οι ανιχνευτές φωτός λειτουργούν σε διακριτά μήκη σήματος σε εύρος εγγύς υπερύθρου, εγκεφαλικής οξυγόνωσης και ροής αίματος. Κατά συνέπεια, η αύξηση της ολικής αιμοσφαιρίνης και της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης αλλά και η μείωση της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης, μπορούν να μετρηθούν στις ενεργοποιημένες εγκεφαλικές περιοχές. Οι διεπαφές που βασίζονται στη φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου αποτελούν ένα υποσχόμενο εργαλείο για την αποκατάσταση επικοινωνίας, με την ανάπτυξη των φορητών συστημάτων [7].

Το ηλεκτροοφθαλμογράφημα EOG αφορά την μελέτη του ματιού και του εξωτερικού στρώματος του αμφιβληστροειδούς. Στη διάρκειά του, καταγράφονται αλλαγές στο σταθερό δυναμικό κατά την κίνηση των οφθαλμών και η ηλεκτρική διέγερση του αμφιβληστροειδούς, καθώς με την κίνηση και περιστροφή των οφθαλμών, περιστρέφεται και το ηλεκτροστατικό πεδίο. Με τον τρόπο αυτό καταγράφεται η θέση των οφθαλμών ανά πάσα στιγμή [12].

2.3. Άλλα είδη κατηγοριοποίησης διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή

Εκτός από την κατηγοριοποίηση σε επεμβατικά, ημι-επεμβατικά και μη επεμβατικά συστήματα, οι διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή μπορούν να κατηγοριοποιηθούν και ως ενεργά (active), παθητικά (passive) και αντιδραστικά (reactive) συστήματα, ανάλογα τον τρόπο λειτουργία τους. Πιο συγκεκριμένα, τα ενεργά και αντιδραστικά, αλλιώς γνωστά και ως προκλητά (evoked), απαιτούν την πλήρη προσοχή των χρηστών, ώστε να μπορούν να

παράγουν ηθελημένες και ελεγχόμενες εντολές. Σε αντίθεση, τα παθητικά συστήματα σχετίζονται με την καταγραφή και παρακολούθηση των γνωστικών λειτουργιών, ενώ μπορούν να αξιολογούν τις προθέσεις των χρηστών, συναισθήματα και τα λοιπά [7].

Στα ενεργά συστήματα, γίνονται δύο διακρίσεις, ο σύγχρονος έλεγχος (*synchronous control*) και ο ασύγχρονος έλεγχος (*asynchronous control*). Στον πρώτο, η μετάφραση της εγκεφαλικής δραστηριότητας ακολουθεί μια σταθερή ακολουθία ή υπόδειξη, που συχνά υποδεικνύεται από εξωτερικά ερεθίσματα. Κατά την διάρκεια αυτών των ακολουθιών γίνεται ο έλεγχος του εγκεφάλου. Το κύριο πλεονέκτημα αυτής της λειτουργίας είναι ότι συνεχώς το σύστημα κάνει αναπροσαρμογή (*calibration*), ώστε να μπορούν με αξιοπιστία να διακρίνονται οι ενεργές καταστάσεις και οι καταστάσεις ανάπαυσης (*rest states*). Στον ασύγχρονο έλεγχο, υπάρχει συνεχώς ο έλεγχος από τους χρήστες. Γενικά και οι δύο έλεγχοι έχουν πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, ανάλογα τον τρόπο που χρησιμοποιούνται. Για παράδειγμα, ένας διακόπτης εγκεφάλου (*brain switch*) ασύγχρονου ελέγχου δεν απαιτεί συνεχόμενη αναπροσαρμογή (*calibration*) [7].

3. Η χρησιμότητα της ανασκόπησης

Η χρήση διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή (BCI) αποτελεί αναδυόμενη μέθοδο αποκατάστασης ασθενών με Σύνδρομο Εγκλεισμού (LIS), με άμεσο σκοπό την πραγματοποίηση της επικοινωνίας. Η συγκεκριμένη συστηματική ανασκόπηση μελετά τα είδη διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή που εξετάζονται σε κλινικές μελέτες την τελευταία πενταετία, σε ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού για την αποκατάσταση της επικοινωνίας. Επίσης, εξετάζεται η αποτελεσματικότητά τους στην επικοινωνία και η πρόοδος που έχει σημειωθεί, ανάλογα το είδος της διεπαφής. Όπως είναι λογικό, η

συγκεκριμένη υποστηρικτική τεχνολογία διαφέρει ως προς το είδος διεπαφής που χρησιμοποιεί στα στάδια του Συνδρόμου Εγκλεισμού. Άρα, τα διαφορετικά στάδια μπορούν να αποτελέσουν μεγάλη πρόκληση για την ανάπτυξη των κατάλληλων διεπαφών, όπως για παράδειγμα, οι ασθενείς που χαρακτηρίζονται από Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού και βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο της Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης. Επομένως, η ανασκόπηση αυτή εστιάζει στο Σύνδρομο Εγκλεισμού γενικά.

Ειδικό μέρος

Υπόθεση-σκοπός

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ως συστηματική ανασκόπηση είναι να διερευνηθούν οι διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή που χρησιμοποιούνται σε κλινικές μελέτες με ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού, ως προς την αποτελεσματικότητά τους, ανάλογα το είδος τους, για την αποκατάσταση της επικοινωνίας. Η υπόθεση είναι ότι υπάρχει βελτίωση κατά τη περίοδο της τελευταίας πενταετίας, σε σύγκριση με τα προηγούμενα χρόνια. Η διερεύνηση αυτή θα γίνει μέσω ολοκληρωμένης παρουσίασης όλων των επιστημονικών δημοσιεύσεων που έχουν δημοσιευθεί την τελευταία πενταετία και σύμφωνα με τον συγκεκριμένο πληθυσμό. Το κύριο ερώτημα της συγκεκριμένης εργασίας είναι: Ποιες διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή εξετάζονται σε ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού σε επιστημονικές μελέτες και ποια η αποτελεσματικότητά τους στη ποιότητα της επικοινωνίας;

Πίνακας 1: Κριτήρια

RICOS.

	Κριτήρια Ένταξης	Κριτήρια Αποκλεισμού
Ασθενής	Ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού (locked-in syndrome).	<ul style="list-style-type: none">• Ασθενείς που δεν έχουν Σύνδρομο Εγκλεισμού και διατηρούν την ικανότητα ομιλίας ή/και ικανότητα κίνησης άκρων.• Αποκλειστική συμμετοχή υγιών εθελοντών στις μελέτες, χωρίς την ύπαρξη συμμετοχής ασθενών.• Πειραματόζωα
Παρέμβαση	Επεμβατικά και μη επεμβατικά συστήματα διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή για την επίτευξη επικοινωνίας των ασθενών.	Διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή για την επίτευξη αποκατάστασης κίνησης άκρων ή/και χειρισμού αντικειμένων.
Σύγκριση	Διερεύνηση διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή στην αποκατάσταση επικοινωνίας ασθενών με Σύνδρομο Εγκλεισμού την τελευταία πενταετία.	
Αποτέλεσμα	Θετικά αποτελέσματα στην επίτευξη επικοινωνίας. Εξέλιξη της τεχνολογίας και σε προχωρημένα στάδια Συνδρόμου Εγκλεισμού και Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης.	
Τύπος Μελέτης	Κλινικές Μελέτες (Κλινικές Δοκιμές)	

Πληθυσμός μελέτης

Στη παρούσα μελέτη, τον πληθυσμό αποτελούν ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού (locked-in syndrome ή LIS). Σε αυτούς κατατάσσονται ασθενείς και με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού (complete locked-in syndrome ή CLIS) αλλά και ασθενείς με Μη Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού (incomplete locked-in syndrome). Δεδομένου ότι εξετάζονται οι διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή που χρησιμοποιούνται για την αποκατάσταση της επικοινωνίας, σημαντικό κριτήριο αποκλεισμού είναι οι ασθενείς που διατηρούν την ικανότητα της ομιλίας ή/και την ικανότητα κίνησης των άκρων, κάτι που θα μπορούσε να σημαίνει ικανότητα χρήσης υποστηρικτικών τεχνολογιών που απαιτούν έλεγχο μέσω των άκρων ή και της ομιλίας (για παράδειγμα πληκτρολόγιο, διακόπτες). Με λίγα λόγια, απερρίφθησαν μελέτες με μόνο ασθενείς που διατηρούν την ικανότητα της επαρκούς ομιλίας ή και κίνησης, αλλά συμπεριλήφθησαν μελέτες που περιέχουν έστω και έναν ασθενή με Σύνδρομο Εγκλεισμού και έλλειψη ικανότητας επαρκούς ομιλίας και κίνησης, ακόμα και αν οι υπόλοιποι ασθενείς δεν πληρούσαν τα κριτήρια. Οι μελέτες έπρεπε να περιέχουν ως ασθενείς σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης. Μελέτες που συμπεριλάμβαναν μόνο υγιείς εθελοντές και κανέναν ασθενή με τα κριτήρια ένταξης, απερρίφθησαν. Τέλος, απερρίφθησαν μελέτες, οι οποίες είχαν ως πληθυσμό πειραματόζωα.

Ερευνητικό ερώτημα

Καθώς η προσοχή στρέφεται γύρω από την αποτελεσματικότητα στην επικοινωνία και τη βελτίωση της ζωής των ασθενών στη παρούσα μελέτη, έπειτα από αρκετή έρευνα και μελέτη κατά τη βιβλιογραφική αναζήτηση, υπάρχει το εξής ερώτημα:

1. Ποιες διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή εξετάζονται σε ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού σε επιστημονικές μελέτες και ποια η αποτελεσματικότητά τους στη ποιότητα της επικοινωνίας;

Μεθοδολογία

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων SCOPUS και PubMed Central τον Ιούλιο του 2020. Σκοπός ήταν να συμπεριληφθούν όλες οι μελέτες του πεδίου ενδιαφέροντος που δημοσιεύθηκαν την περίοδο 2015-2020, δηλαδή των τελευταίων ετών όπου η τεχνολογία έχει εξελιχθεί και είναι πιο διαδεδομένη στους ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού. Η αρχική σκέψη ήταν να γίνει αναζήτηση με λέξεις κλειδιά: BCI, brain-computer interface, BMI, brain-machine interface, LIS, locked-in syndrome, bioethics, neuroethics, όπως και έγινε. Στην βάση δεδομένων SCOPUS η αρχική αναζήτηση ήταν: (("BCI" OR "brain-computer interface" OR "BMI" OR "brain-machine interface") AND ("LIS" OR "locked-in syndrome") AND ("bioethics" OR "neuroethics")) AND ("clinical trial"). Σε αυτή την αναζήτηση δεν υπήρχε κανένα αποτέλεσμα. Έπειτα, με τις ίδιες λέξεις-κλειδιά έγινε αναζήτηση στη βάση δεδομένων PubMed Central: (BCI OR brain-computer interface OR BMI OR brain-machine interface) AND (LIS OR locked-in syndrome) AND (bioethics OR

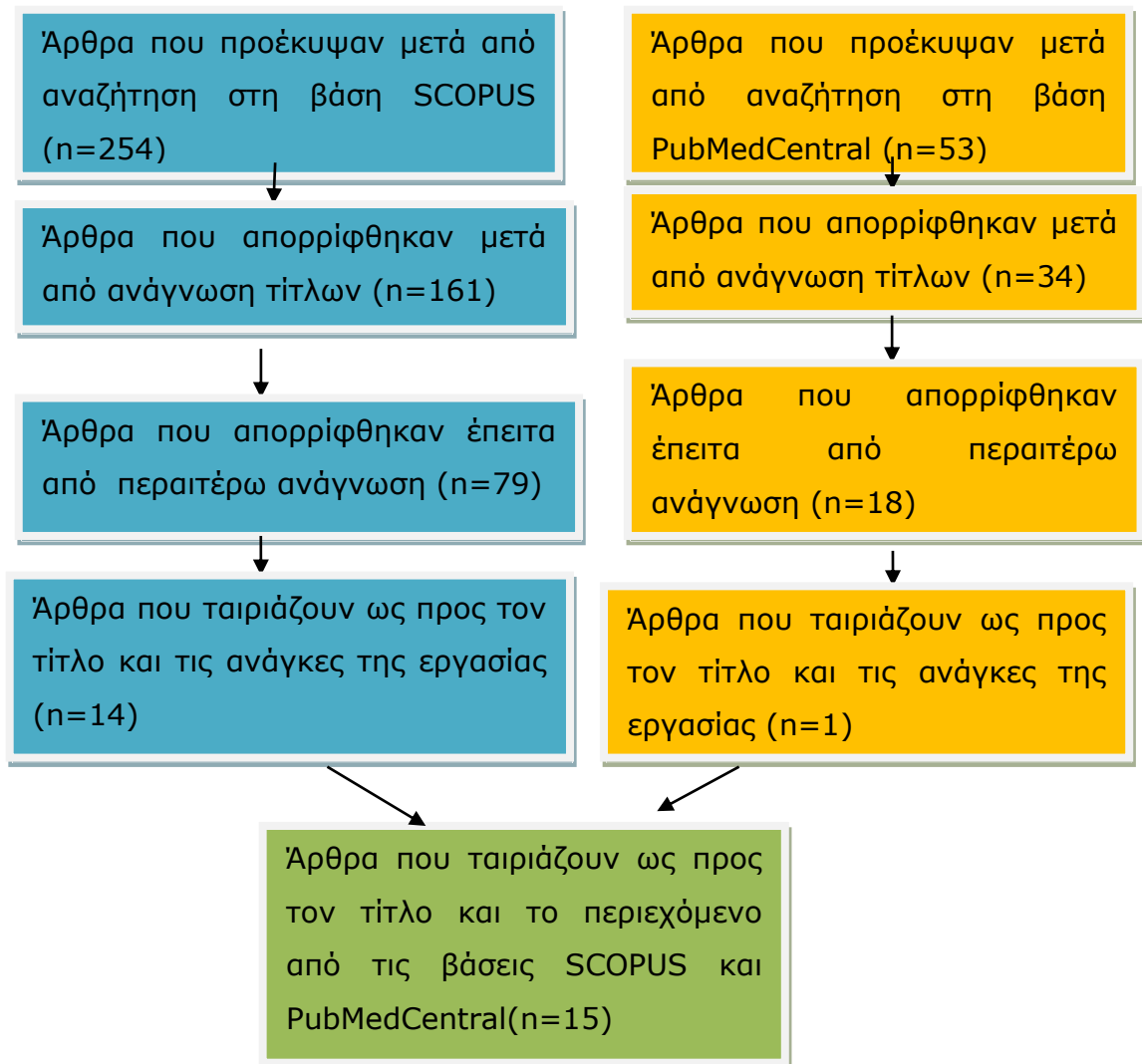
neuroethics) AND (clinical-trial). Εδώ καθώς υπήρχαν αποτελέσματα, δόθηκε το κριτήριο της περιόδου 2015-2020. Με αυτό τον τρόπο υπήρξαν (n= 28) αποτελέσματα. Έπειτα από ανάγνωση των τίτλων απερρίφθησαν (n= 24) άρθρα και έπειτα από ανάγνωση του περιεχομένου απερρίφθησαν και τα υπόλοιπα (n=4). Δεδομένου ότι με την ύπαρξη των όρων "bioethics" και "neuroethics" δεν υπάρχουν αποτελέσματα, στη συνέχεια γίνεται αναζήτηση χωρίς αυτούς.

Για την βάση δεδομένων SCOPUS οι λέξεις-κλειδιά είναι: BCI, brain-computer interface, BMI, brain-machine interface, LIS, locked-in syndrome. Τέθηκαν κριτήρια έτσι ώστε να περιοριστεί η αναζήτηση σε άρθρα που βρίσκονται σε τελικό στάδιο δημοσίευσης, να έχουν δημοσιευτεί από το 2015 έως και 2020, να προέρχονται από περιοδικά και να βρίσκονται σε αγγλική γλώσσα. Η ακριβής αναζήτηση έγινε ως εξής: (("BCI" OR "brain-computer interface" OR "BMI" OR "brain-machine interface") AND ("LIS" OR "locked-in syndrome")) AND (LIMIT-TO (PUBSTAGE , "final")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-TO (SRCTYPE , "j")). Το σύνολο των άρθρων ήταν (n=254). Στη συνέχεια έγινε και η αναζήτηση: (("BCI" OR "brain-computer interface" OR "BMI" OR "brain-machine interface") AND ("LIS" OR "locked-in syndrome") AND "rehabilitation" AND "communication" AND "clinical trial") με αποτέλεσμα (n=1) άρθρο το οποίο άνηκε στην περίοδο 2015-2020. Για αυτό τον λόγο προτιμήθηκε η πρώτη αναζήτηση.

Για την βάση δεδομένων PubMed Central οι λέξεις-κλειδιά είναι: BCI, brain-computer interface, BMI, brain-machine interface, LIS, locked-in

syndrome, rehabilitation, communication, clinical trial. Τέθηκε χρονολογικό κριτήριο από το 2015 έως 2020, ως περίοδος δημοσίευσης των άρθρων. Η αναζήτηση έγινε ως εξής: (BCI OR "brain-computer interface" OR BMI OR "brain-machine interface") AND ("locked-in syndrome" OR LIS) AND rehabilitation AND communication AND "clinical trial". Το σύνολο των άρθρων ήταν (n=53). Πριν από αυτή την αναζήτηση έγινε και η αναζήτηση: (BCI OR "brain-computer interface" OR BMI OR "brain-machine interface") AND ("locked-in syndrome" OR LIS), με αποτέλεσμα (n=881) άρθρα. Για αυτό τον λόγο προτιμήθηκε εκείνη η αναζήτηση με τους πιο συγκεκριμένους όρους.

Διάγραμμα ροής



Εικόνα 5. Διάγραμμα Ροής

Από την βάση δεδομένων SCOPUS προέκυψαν (n=254) άρθρα σύμφωνα με τους σχετικούς όρους αναζήτησης. Έπειτα από ανάγνωση τίτλων απερρίφθησαν (n=161) άρθρα, ενώ στη συνέχεια μετά από περαιτέρω ανάγνωση ολόκληρων των άρθρων απερρίφθησαν (n=79). Τελικά τα άρθρα που ταίριαζαν ως προς τον τίτλο και το περιεχόμενο με τις ανάγκες και το θέμα της συγκεκριμένης συστηματικής ανασκόπησης ήταν (n=24).

Αντίστοιχα, από την βάση δεδομένων PubMed Central προέκυψαν συνολικά (n=53) άρθρα. Από αυτά απερρίφθησαν (n=34) άρθρα έπειτα από ανάγνωση τίτλων και (n=18) άρθρα έπειτα από ανάγνωση ολόκληρου του περιεχομένου τους. Τα άρθρα που τελικά ταίριαζαν ως προς τον τίτλο και το περιεχόμενό τους με τις ανάγκες και το θέμα ήταν (n=1), καθώς αφαιρέθηκε ένα διπλότυπο που υπήρχε και στη SCOPUS. Τα 15 άρθρα και από τις δύο βάσεις δεδομένων αποτελούν κλινικές μελέτες.

Ποιοτική αξιολόγηση μελετών

Ο παρακάτω πίνακας αφορά την κλίμακα PEDro (PEDro Scale). Οι αριθμοί στον πίνακα PEDro στις κλινικές μελέτες αντιστοιχούν στα άρθρα με την ακόλουθη σειρά:

- 1η μελέτη. Fried-Oken et al. (2015): A clinical screening protocol for the RSVP Keyboard brain-computer interface
- 2η μελέτη. Lim et al. (2017): An emergency call system for patients in locked-in state using an SSVEP-based brain switch
- 3η μελέτη. Tonin et al. (2020): Auditory Electrooculogram-based Communication System for ALS Patients in Transition from Locked-in to Complete Locked-in State
- 4η μελέτη. Guger et al. (2017): Complete Locked-in and Locked-in Patients: Command Following Assessment and Communication with Vibro-Tactile P300 and Motor Imagery Brain-Computer Interface Tools
- 5η μελέτη. Kim et al. (2018): Development of an electrooculogram-based human-computer interface using involuntary eye movement by spatially rotating sound for communication of locked-in patients

- 6η μελέτη. Borgheai et al. (2020): Enhancing Communication for People in Late-Stage ALS Using an fNIRS-Based BCI System
- 7η μελέτη. Chatelle et al. (2018): Feasibility of an EEG-based brain-computer interface in the intensive care unit
- 8η μελέτη. Ron-Angevin et al. (2015): Initial test of a T9-like P300-based speller by an ALS patient
- 9η μελέτη. Okahara et al. (2018): Long-term use of a neural prosthesis in progressive paralysis
- 10η μελέτη. Lugo et al. (2019): Mental imagery for brain-computer interface control and communication in non-responsive individuals
- 11η μελέτη. Käthner et al. (2015): Rapid P300 brain-computer interface communication with a head-mounted display
- 12η μελέτη. Fomina et al. (2016): Self-regulation of brain rhythms in the precuneus: a novel BCI paradigm for patients with ALS
- 13η μελέτη. Freudenburg et al. (2019): Sensorimotor ECoG Signal Features for BCI Control: A Comparison Between People With Locked-In Syndrome and Able-Bodied Controls
- 14η μελέτη. Milekovic et al. (2018): Stable long-term BCI-enabled communication in ALS and locked-in syndrome using LFP signal
- 15η μελέτη. Silvoni et al. (2016): Tactile event-related potentials in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): Implications for brain-computer interface

Τα κριτήρια αναλυτικά στον πίνακα είναι τα εξής:

- Κριτήριο 1ο: Τα κριτήρια επιλεξιμότητας έχουν καθοριστεί.
- Κριτήριο 2ο: Η κατανομή στις ομάδες ήταν τυχαιοποιημένη.
- Κριτήριο 3ο: Η κατανομή στις ομάδες ήταν τυφλή.

- Κριτήριο 4ο: Οι ομάδες κατά την έναρξη της μελέτης είχαν ομοιογενή πληθυσμό σε σχέση με τους σημαντικότερους δείκτες πρόγνωσης.
- Κριτήριο 5ο: Υπήρχε τυφλοποίηση όλων των συμμετεχόντων.
- Κριτήριο 6ο: Υπήρχε τυφλοποίηση όλων των θεραπευτών.
- Κριτήριο 7ο: Υπήρχε τυφλοποίηση όλων των αξιολογητών που μέτρησαν ένα τουλάχιστον από τα βασικά αποτελέσματα.
- Κριτήριο 8ο: Περιλήφθηκαν μέτρα ενός τουλάχιστον βασικού αποτελέσματος σε περισσότερο από το 85% του αρχικού πληθυσμού συμμετεχόντων.
- Κριτήριο 9ο: Όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν την σχεδιασμένη θεραπεία/παρέμβαση ή έλεγχο. Σε αντίθετη περίπτωση τα δεδομένα για ένα τουλάχιστον βασικό αποτέλεσμα αναλύθηκαν με τη μέθοδο ανάλυσης «πρόθεση θεραπείας» ("intention to treat").
- Κριτήριο 10ο: Τα αποτελέσματα των στατιστικών συγκρίσεων μεταξύ των ομάδων αναφέρονται τουλάχιστον σε ένα βασικό αποτέλεσμα.
- Κριτήριο 11ο: Η μελέτη παρουσιάζει μέτρα θέσης και μέτρα διασποράς για τουλάχιστον ένα βασικό αποτέλεσμα.

Πίνακας 2: Κριτήρια κλίμακας PEDro. Με ✓ σημειώνονται τα κριτήρια που ικανοποιούνται, ενώ με Χ τα κριτήρια που δεν ικανοποιούνται.

Κριτήρια	Κλινικές Μελέτες														
	1η	2η	3η	4η	5η	6η	7η	8η	9η	10η	11η	12η	13η	14η	15η
1ο	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2ο	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
3ο	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
4ο	×	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5ο	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
6ο	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
7ο	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
8ο	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
9ο	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓	✓
10ο	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
11	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Σύνολο	5/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11	5/ 11	6/ 11	6/ 11	6/ 11

Πίνακας 3: Συγκεντρωτικά χαρακτηριστικά ερευνών (Πίνακας PICOs). Οι αριθμοί στη στήλη "Μελέτες" στον Πίνακα 3 αντιστοιχούν στις ίδιες ακριβώς μελέτες με την ίδια σειρά που υπάρχουν και στο Πίνακα 2 της κλίμακας PEDro .

Μελέτες	Πληθυσμός	Παρέμβαση	Σύγκριση	Αποτέλεσμα		Είδος Μελέτης
				Αποτέλεσμα	Αποτέλεσμα	
1η	12 Ασθενείς LIS, 6 υγιείς εθελοντές.	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή με πληκτρολόγιο ταχείας οπτικής σειριακής παρουσίασης RSVP.	Απαραίτητες ικανότητες χρήσης. Χρόνος συμπλήρωσης, αξιοπιστία απαντήσεων.	Αξιόπιστη υπόδειξη απαντήσεων «ναι»/ «όχι» ασθενών. Επαρκής ο απαιτούμενος χρόνος συμπλήρωσης.		Ασθενών/ Μαρτύρων
2η	3 Ασθενείς LIS, 14 υγιείς εθελοντές.	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή για επίτευξη κλήσεων με διακοπή οπτικών προκλητών δυναμικών σταθερής κατάστασης SSVEP.	Απαιτούμενος χρόνος ανοίγματος διακοπή, διατήρηση κατάστασης αδράνειας.	Το οπτικό ερέθισμα χρωματικού μοτίβου πιο άνετη μέθοδος.		Κλινική Μελέτη

Διεπαφές Εγκεφάλου-Υπολογιστή για Επικοινωνία στο Σύνδρομο Εγκλεισμού

3η	3 CLIS	Ασθενείς	Μη επεμβατικό ακουστικό σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή με βάση το ηλεκτροοφθαλμογράφημα EOG.	Εκπαιδευτικές συνεδρίες με συνεδρία αντιγραφής με ελεύθερης ορθογραφίας.	συνεδρίες με ανατροφοδότησης, συνεδρία με συνεδρία	Στις περισσότερες συνεδρίες επιτυχία έκφρασης με προτάσεις τις ανάγκες και συναισθήματα.	Κλινική Μελέτη
4η	9 LIS, 3 3 εθελοντές.	ασθενείς 3 CLIS, υγιείς	Μη επεμβατικό σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή mind BEAGLE.	Παραδείγματα αξιολόγησης δονητικής-απτικής διέγερσης (VT2, VT3) και κινητικής αναπαράστασης (MI).	αξιολόγησης (VT2, VT3) και κινητικής αναπαράστασης (MI).	9 από τους 12 ασθενείς μεγαλύτερη ακρίβεια επικοινωνίας σε 15-20 λεπτά.	Κλινική Μελέτη
5η	2 LIS, 13 εθελοντές.	ασθενείς υγιείς	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή με οριζόντιο ηλεκτροοφθαλμογράφημα EOG ακούσιου βολβοστροφικού αντανακλαστικού.	Απόδοση υγιών εθελοντών με ασθενών.	με	Από διαδικτυακά πειράματα ακρίβεια 94% στους υγιείς και τους ασθενείς, όταν έπαιρναν αποφάσεις κάθε 6 δευτερόλεπτα.	Κλινική Μελέτη

Διεπαφές Εγκεφάλου-Υπολογιστή για Επικοινωνία στο Σύνδρομο Εγκλεισμού

6η	6 Ασθενείς ALS. Ο ασθενής ALS-1 βρίσκεται και σε προχωρημένο στάδιο LIS. Μόνο ο ασθενής ALS-6 επικοινωνεί με ομιλία.	Μη επεμβατικό σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή λειτουργικής φασματοσκοπίας εγγύς υπερύθρου fNIRS με οπτικο-νοητικό παράδειγμα μιας δοκιμής.	Συμβατικός ορθογράφος P3S πολλαπλών δοκιμών που βασίζεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα.	Μεγαλύτερη μέση ακρίβεια σε μικρό χρονικό διάστημα στο οπτικο-νοητικό πρωτόκολλο λειτουργικής φασματοσκοπίας υπερύθρου	Κλινική Μελέτη
7η	9 Ασθενείς με διαταραχές συνείδησης, 1 ασθενής LIS, 10 υγιείς εθελοντές.	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή mindBEAGLE.	Ποσοστό ολοκλήρωσης αξιολόγησης και απαιτούμενος χρόνος αξιολόγησης.	Οι υγιείς εθελοντές και ο ασθενής LIS περισσότερη συνέπεια στις αποκρίσεις της διεπαφής. Όχι συσχέτιση ανάμεσα στις αποκρίσεις της διεπαφής και στα συμπεριφορικά σημάδια συνείδησης.	Κλινική Μελέτη Σκοπιμότητας
8η	1 ασθενής LIS και 11 υγιείς εθελοντές.	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή συστήματος P300 με μήτρα (matrix) συμβόλου 4x3, με βάση τη διεπαφή T9 κινητών τηλεφώνων.	Χρήση διεπαφής στον υγιή εθελοντή και στον ασθενή	Γρηγορότερη γραφή με ακρίβεια κατά τη χρήση ορθογράφου που βασίζεται σε T9.	Κλινική Μελέτη

Διεπαφές Εγκεφάλου-Υπολογιστή για Επικοινωνία στο Σύνδρομο Εγκλεισμού

9η	3 Ασθενείς ALS (1 ασθενής LIS και 1 ασθενής CLIS). 1 υγιής εθελοντής.	Μη επεμβατικό σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή με οπτικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης SSVEPs ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.	Προηγούμενες μελέτες που υποστήριζαν ότι η χρήση οπτικού συστήματος διεπαφής με ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, είναι αδύνατη από ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο ALS.	Πρώτη φορά στο μεταβατικό στάδιο από LIS σε CLIS συνέχιση λειτουργίας του οπτικού συστήματος ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος/διεπαφής με υψηλή επίδοση.	Κλινική Μελέτη
10η	5 Ασθενείς LIS.	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου υπολογιστή με νοερή απεικόνιση (mental imagery) για έλεγχο και επικοινωνία ατόμων που δεν ανταποκρίνονται.	Αποτελεσματικότητα φόρτου εργασίας, ικανοποίησης, ποιότητας ζωής, διάθεσης και παρότρυνσης ασθενών.	Σημαντικά επίπεδα ακρίβειας από 2 συμμετέχοντες. Έλλειψη αποτελεσματικότητας ανίχνευσης συνείδησης.	Κλινική Μελέτη
11η	1 ασθενής LIS, 18 υγιείς εθελοντές.	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή με δυναμικά που σχετίζονται με συμβάντα ERPs (P300), με χρήση γυαλιών εικονικής πραγματικότητας.	Σύγκριση γυαλιών εικονικής πραγματικότητας με συμβατική επίπεδη οθόνη.	Μεγαλύτερη απόδοση χρήσης γυαλιών εικονικής πραγματικότητας από την συμβατική οθόνη.	Κλινική Μελέτη
12η	2 Ασθενείς LIS.	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή αυτορρύθμισης Θήτα/Γάμμα ταλαντώσεων μέσω ηλεκτροεγκεφαλικής τροφοδότησης.	Χρήση εύρους συχνότητας Θήτα και Γάμμα αντίστοιχα στους 2 ασθενείς.	Επίτευξη σταθερής διαδικτυακής ακρίβειας αποκωδικοποίησης κατά την επιδείνωση της ασθένειας.	Κλινική Μελέτη

Διεπαφές Εγκεφάλου-Υπολογιστή για Επικοινωνία στο Σύνδρομο Εγκλεισμού

13 η	2 (UNP1, UNP4), εθελοντές επιληψία.	LIS 9 με ECoG για επικοινωνία στο σπίτι.	Επεμβατικό σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή ηλεκτροφλοιογραφήματος για καθημερινή επικοινωνία στο σπίτι.	Ασθενείς με LIS και επιληπτικά άτομα για τη διερεύνηση της συνύπαρξης ισχύος στις ζώνες υψηλών και χαμηλών συχνοτήτων (HFB, LFB).	Οι αποκρίσεις των HFB και LFB διατηρούνται σε ορισμένους ασθενείς με Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση. Παρέχουν χρήσιμα χαρακτηριστικά νευρο-ηλεκτρικών σημάτων για τη χρήση διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή.	Κλινική Μελέτη
14 η	1 κλασικό ασθενής (T6) με τετραπληγία ALS.	(T2) LIS, 1 με λόγω	Επεμβατική ενδοφλοιώδης διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή Flashspeller με δυναμικά τοπικού πεδίου LFPs για σταθερή-μακροχρόνια επικοινωνία.	Αλληλεπίδραση με Flashspeller, επιδόσεων και συμβολή της ενδοφλοιώδους ανάλυσης.	Επίτευξη γραφής μιας λέξης ανά λεπτό. Οι αποκρίσεις των LFPs παρόμοιες σε όλη τη μελέτη.	Κλινική Μελέτη
15 η	14 10 υγιείς εθελοντές.	LIS και	Μη επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή αρχικού παραδείγματος εγκεφαλικού δυναμικών που σχετίζονται με συμβάντα ERP.	Νευροφυσιολογικές αποκρίσεις σε κατάσταση κλειστών οφθαλμών στους υγιείς εθελοντές και ασθενείς.	Ανεπαίσθητες διαφορές μεταξύ ομάδων, συσχετίσεων μεταξύ απόδοσης της ταξινόμησης και της κλινικής κατάστασης των ασθενών ALS.	Κλινική Μελέτη

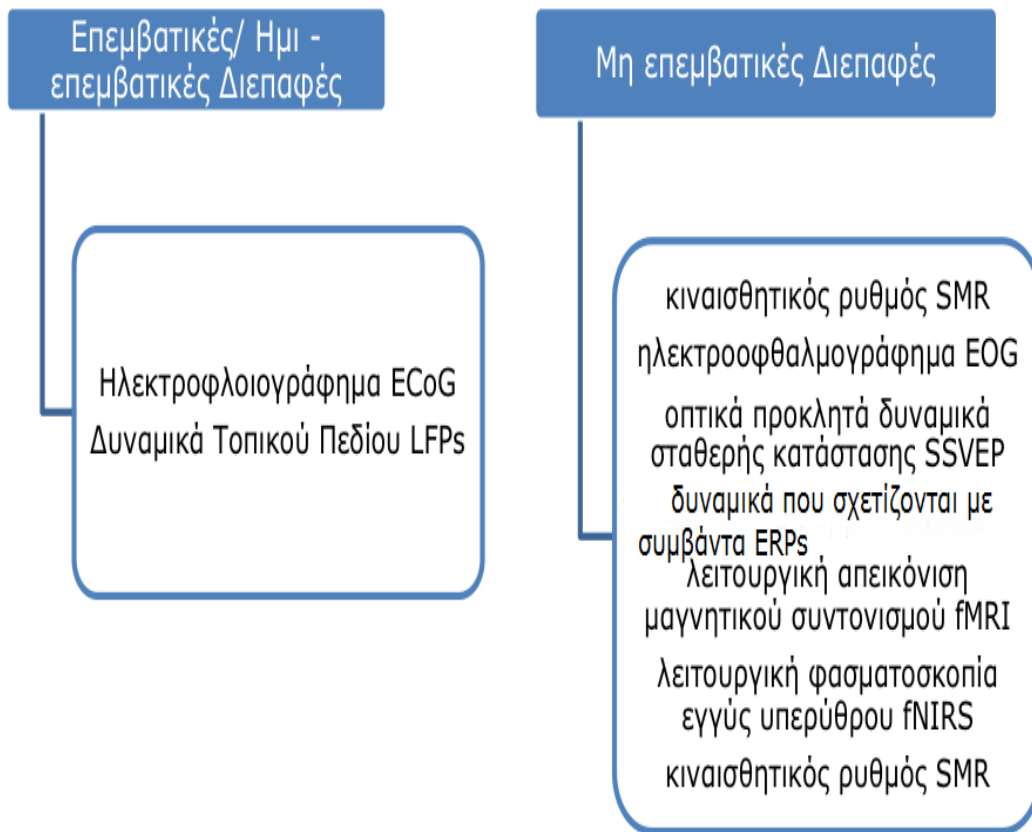
Αποτελέσματα

Αρχικά, ερευνήθηκαν τα περιοδικά στα οποία έχουν δημοσιευθεί οι εξεταζόμενες μελέτες, σε ποιους επιστημονικούς τομείς κατατάσσονται. Για Φυσική Ιατρική και Αποκατάσταση έχουμε (n=2), Ψυχοφυσιολογία (n=1), Φυσικές Επιστήμες (n=1), Νευροεπιστήμες (n=1), Βιοϊατρική Μηχανική (n=1), Κλινική Νευροφυσιολογία (n=1), Νευρομηχανική (n=1).

Πίνακας 4: Περιοδικά δημοσιεύσεων και κατηγορία επιστημονικών τομέων των περιοδικών των άρθρων. Οι αριθμοί στη στήλη "Μελέτες" στον Πίνακα 4 αντιστοιχούν στις ίδιες ακριβώς μελέτες με την ίδια σειρά που υπάρχουν και στο Πίνακα 2 της κλίμακας PEDro .

Μελέτη	Περιοδικό Δημοσίευσης	Επιστημονικός Περιοδικού	Τομέας
1η	Disability and Rehabilitation: Assistive Technology	Φυσική Ιατρική και Αποκατάσταση	
2η	Psychophysiology	Ψυχοφυσιολογία	
3η	Scientific Reports	Φυσικές Επιστήμες	
4η	Frontiers in Neuroscience	Νευροεπιστήμες	
5η	Scientific Reports	Φυσικές Επιστήμες	
6η	IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering	Βιοϊατρική και Αποκατάσταση	Μηχανική και
7η	Clinical Neurophysiology	Κλινική Νευροφυσιολογία	
8η	Journal of Neural Engineering	Νευρομηχανική	
9η	Scientific Reports	Φυσικές Επιστήμες	
10η	Annals of Physical and Rehabilitation Medicine	Φυσική Ιατρική, Αποκατάστασης	Ιατρική
11η	Frontiers in Neuroscience	Νευροεπιστήμες	
12η	Journal of Neural Engineering	Νευρομηχανική	
13η	Frontiers in Neuroscience	Νευροεπιστήμες	
14η	Journal of Neurophysiology	Νευροεπιστήμες	
15η	Clinical Neurophysiology	Κλινική Νευροφυσιολογία	

Στις μελέτες έχουν συμμετάσχει συνολικά 175 άτομα (ασθενείς και υγιή άτομα) από το 2015 μέχρι και σήμερα. Πιο αναλυτικά βρέθηκε ότι οι ασθενείς που συμμετείχαν ήταν (n=89), ενώ οι υγιείς (n=86). Από τις 15 μελέτες, οι 6 έχουν μόνο ασθενείς ως πληθυσμό, ενώ οι 9 περιέχουν μεικτό πληθυσμό, δηλαδή ασθενείς και υγιείς. Επιπρόσθετα, βρέθηκε ότι μόνο (n=2) μελέτες αφορούσαν κάποια επεμβατική/ημι-επεμβατική διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή, ενώ οι υπόλοιπες (n=13) μελετούσαν κάποια μη επεμβατική διεπαφή ή κάποιο μη επεμβατικό μέσο για αποκατάσταση της επικοινωνία. Η πλειοψηφία των μη επεμβατικών διεπαφών αφορά διεπαφές που βασίζονται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (όπως οπτικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης και προκλητά συμβάντα).



Εικόνα 6. Είδη των σημάτων που βασίζονται οι διεπαφές των ερευνών που εξετάζει η παρούσα συστηματική ανασκόπηση

Άρθρα με επεμβατικές/ημι-επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή

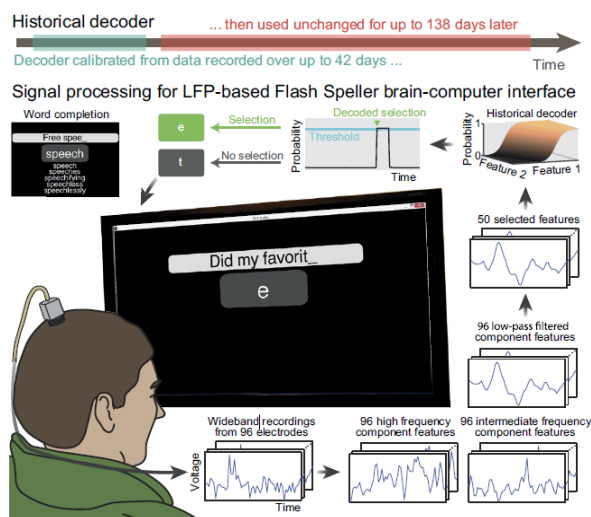
Τα άρθρα που εξετάζουν επεμβατικές/ ημι-επεμβατικές διεπαφές είναι (n=2) και συγκεκριμένα εξετάζεται διεπαφή με βάση το ηλεκτροφλοιογράφημα (ECoG), και διεπαφή με βάση τα Δυναμικά Τοπικού Πεδίου (LFPs).

- *Sensorimotor ECoG Signal Features for BCI Control: A Comparison Between People With Locked-In Syndrome and Able-Bodied Controls* (Freundenburg et al. 2019)

Η συγκεκριμένη μελέτη αφορά επεμβατικό σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή που βασίζεται σε ηλεκτροφλοιογράφημα (ECoG) για καθημερινή επικοινωνία στο σπίτι. Συγκρίνει ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού και επιληπτικά άτομα για τη διερεύνηση της συνύπαρξης αλλαγών ισχύος στις ζώνες υψηλών και χαμηλών συχνοτήτων (HFB, LFB). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι διαφορετικά είναι τα συστατικά ταλαντώσεων στη ζώνη χαμηλών συχνοτήτων και οι αλλαγές που παράγονται κατά την ισχύ της ζώνης αυτής του κιναισθητικού φλοιού. Η αιτιολογία του Συνδρόμου Εγκλεισμού μπορεί να φέρει σημαντικά αποτελέσματα στα φασματικά συστατικά της ζώνης χαμηλών συχνοτήτων στον κιναισθητικό φλοιό. Αυτό το εύρημα είναι σημαντικό για την μελλοντική ανάπτυξη διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή για την αποκατάσταση της επικοινωνίας [13].

- Stable long-term BCI-enabled communication in ALS and locked-in syndrome using LFP signals (Milekovic et al. 2018)

Εδώ εξετάζεται η σταθερή και μακρόχρονη επικοινωνία που βασίζεται σε σήματα δυναμικών τοπικού πεδίου (LFPs) μέσω ενδοφλοιώδους διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή FlashSpeller. Γίνεται η σύγκριση μεταξύ ασθενών σχετικά με την αλληλεπίδρασή τους με τον ορθογράφο FlashSpeller, τη σταθερότητα των αποκρίσεων στα "κλικαρίσματα" των LFP, τη σταθερότητα ανίχνευσης με βάση τις νευρωνικές αποκρίσεις LFP, την απόδοση στην ορθογραφία αλλά και άλλες αποδόσεις και την συμβολή της ενδοφλοιώδους ανάλυσης. Οι ασθενείς μπορούσαν να γράψουν μια λέξη ανά λεπτό με τη χρήση του ορθογράφου FlashSpeller. Οι αποκρίσεις των δυναμικών τοπικού πεδίου κατά τη διάρκεια των "κλικαρισμάτων" στα χαρακτηριστικά προς αποκωδικοποίηση ήταν παρόμοια σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι σύντομα οι ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού θα μπορούν να χρησιμοποιούν μια αργή αλλά αξιόπιστη διεπαφή δυναμικών τοπικού πεδίου, για την καθημερινή επικοινωνία [14].



Εικόνα 7: Διεπαφή FlashSpeller που βασίζεται σε Δυναμικά Τοπικού Πεδίου (LFPs) [14].

Άρθρα με μη επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή

Η πλειοψηφία των άρθρων (n=13) αφορά μη επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή. Πιο συγκεκριμένα οι διεπαφές που αναφέρονται, βασίζονται στη πλειοψηφία τους στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) (οπτικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης SSVEP και δυναμικά που σχετίζονται με συμβάνταERPs). Επίσης, υπάρχουν και οι διεπαφές που βασίζονται στη λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου (fNIRS) (n=1), σε ηλεκτροοφθαλμογράφημα (EOG) (n=2), στη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού fMRI (n=1), αλλά και διεπαφή που βασίζεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, η οποία χρησιμοποιεί παραδείγματα P3 για τα προκλητά δυναμικά ακουστικού ερεθίσματος AEP (auditory evoked potentials), δονητικο-απτικών προκλητών δυναμικών VTP (vibrotactile evoked potentials) και κιναισθητικών ρυθμών SMRs (sensorimotor rhythms) για την κινητική απεικόνιση.

- [A clinical screening protocol for the RSVP Keyboard brain-computer interface \(Fried-Oken et al. 2015\)](#)

Σε αυτό το άρθρο εξετάζεται ένα πρωτόκολλο διαλογής απαραίτητων ικανοτήτων για χρήση πληκτρολογίου γρήγορης σειριακής οπτικής παρουσίασης (RSVP) με βάση το σήμα P300 (ERPs). Συγκρίνεται ο χρόνος συμπλήρωσης και αξιοπιστία απαντήσεων υγιών ατόμων αλλά και ασθενών με Σύνδρομο Εγκλεισμού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ήταν αξιόπιστη η υπόδειξη απαντήσεων «ναι»/ «όχι» από όλους τους ασθενείς. Ο απαιτούμενος χρόνος συμπλήρωσης θεωρήθηκε επαρκής από γιατρούς και συμμετέχοντες, καθώς τα 6 υγιή άτομα και οι 9 από τους 12 ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού, πέτυχαν 100% αποτέλεσμα στις εργασίες (tasks). Το πρωτόκολλο αυτό μπορεί να δείξει αν ένας ασθενής έχει τις απαιτούμενες

ικανότητες, εκτός των άλλων και επικοινωνίας, για τη χρήση μιας διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή [15].



Εικόνα 8. Παράδειγμα οθόνης Πληκτρολογίου RSVP [15].

- An emergency call system for patients in locked-in state using an SSVEP-based brain switch (Lim et al. 2017)

Εδώ εξετάζεται ένα σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή για επίτευξη κλήσεων έκτακτης ανάγκης, βασισμένο σε διακόπτη εγκεφάλου οπτικών προκλητών δυναμικών σταθερής κατάστασης SSVEP. Συγκεκριμένα εξετάζεται ο απαιτούμενος χρόνος ανοίγματος του διακόπτη εγκεφάλου και διατήρησης κατάστασης αδράνειας από τους ασθενείς. Η μελέτη δείχνει ότι το οπτικό ερέθισμα χρωματικού μοτίβου ήταν για μερικούς πιο άνετη μέθοδος και μπορεί να αποτελέσει "μια νέα επιπλέον επιλογή". Το οπτικό ερέθισμα μοτίβου σκακιέρας φαίνεται να προκαλεί ανεπιθύμητες αποκρίσεις οπτικών προκλητών δυναμικών σταθερής κατάστασης. Οι απαιτούμενοι χρόνοι στους ασθενείς είχαν μεγαλύτερη διάρκεια. Πιο συγκεκριμένα, ο μέσος χρόνος που χρειαζόταν για την ενεργοποίηση του διακόπτη εγκεφάλου ήταν 11,8 s και 101,4 s για την διατήρηση της κατάστασης της αδράνειας. Ο διακόπτης μπορεί

να χρησιμοποιηθεί και σε πρακτικά σενάρια, όπως και δοκιμάστηκε στην πραγματοποίηση κλήσεων από τους ασθενείς. Επίσης, μπορεί να συνδυαστεί και με συστήματα νοητικής ορθογραφίας που βασίζονται στο P300, για τη λειτουργία απενεργοποίησης. Στο συγκεκριμένο σύστημα δεν χρειαζόταν λειτουργία απενεργοποίησης. Στο παρελθόν, δεν είχε δοκιμαστεί ξανά διακόπτης εγκεφάλου που να βασίζεται στα οπτικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης SSVEP σε ασθενείς με προχωρημένη Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση [16].

- *Auditory Electrooculogram-based Communication System for ALS Patients in Transition from Locked-in to Complete Locked-in State* (Tonin et al. 2020)

Αφορά ακουστικό σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή για αποκατάσταση επικοινωνίας βασισμένο σε ηλεκτροοφθαλμογράφημα. Τα αποτελέσματα έδειξαν την επιτυχημένη απόδοση ανατροφοδότησης κατά την ορθογραφία αλλά και την βελτίωση απόδοσης ορθογράφου (speller) όταν ο ασθενής συλλαβίζει ακουστικά ολόκληρη πρόταση και όχι μια λέξη. Στις περισσότερες συνεδρίες οι ασθενείς μπορούσαν να εκφράσουν με προτάσεις επαρκώς ανάγκες και συναισθήματα. Η σημασία και συνεισφορά μιας τέτοιας διεπαφής έγκειται στο γεγονός ότι οι ασθενείς που βρίσκονται σε Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού, μένουν χωρίς μέσο επικοινωνίας, λόγω ότι παραλύουν και οι οφθαλμοκινητικοί μύες. Για αυτό το λόγο χρειάζονται διεπαφές που να μην απαιτούν την οφθαλμική προσήλωση (gaze fixation) [17].

- Complete Locked-in and Locked-in Patients: Command Following Assessment and Communication with Vibro-Tactile P300 and Motor Imagery Brain-Computer Interface Tools (Guger et al. 2017)

Το συγκεκριμένο άρθρο αφορά τη χρήση συστήματος mindBEAGLE. Πρόκειται για άνετο και γρήγορο σύστημα επικοινωνίας που βασίζεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (P300). Από τη σύγκριση των παραδειγμάτων αξιολόγησης δονητικής-απτικής διέγερσης (VT2, VT3) και κινητικής απεικόνιση (MI), προκύπτει ότι παραδείγματα που βασίζονται σε μη οπτικά προκλητά δυναμικά και κινητική αναπαράσταση, μπορεί να είναι αποτελεσματικά σε ασθενείς με το Σύνδρομο Εγκλεισμού. Οι 9 από τους 12 ασθενείς μπόρεσαν με μεγαλύτερη ακρίβεια σε αντίθεση με προηγούμενες μελέτες, να επικοινωνήσουν με διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή βασισμένη σε ηλεκτροεγκεφαλογράφημα μέσα σε 15-20 λεπτά. Είναι η πρώτη μελέτη που δείχνει μεγαλύτερη ακρίβεια στην επικοινωνία με τη χρήση διεπαφής ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος σε ασθενείς με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού [18].

- Development of an electrooculogram-based human-computer interface using involuntary eye movement by spatially rotating sound for communication of locked-in patients (Kim et al. 2018)

Εξετάζεται διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή που χρησιμοποιεί οριζόντιο ηλεκτροοφθαλμογράφημα, το οποίο προκαλείται από ακούσιο βολβοστροφικό αντανακλαστικό, που αποκρίνεται σε περιστρεφόμενη πηγή ήχου. Μέσα από τη σύγκριση της απόδοσης υγιών ατόμων με αυτή των ασθενών, τα αποτελέσματα των διαδικτυακών πειραμάτων έδειξαν ακρίβεια 94% στους υγιείς και τους ασθενείς, στις περιπτώσεις που έπαιρναν αποφάσεις κάθε 6 δευτερόλεπτα. Η ακρίβεια των πειραμάτων με τα ερωτηματολόγια στους ασθενείς ήταν 94%, κάτι που δείχνει ότι η διεπαφή αυτή μπορεί να γίνει

βοηθητικό σύστημα εναλλακτικής και επαυξητικής επικοινωνίας σε κάποιους ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού [19].

- *Enhancing Communication for People in Late-Stage ALS Using an fNIRS-Based BCI System (Borghesi et al. 2020):*

Η μελέτη αυτή αφορά σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή λειτουργικής φασματοσκοπίας υπέρυθρου σε συνδυασμό με οπτικο-νοητικό παράδειγμα μιας δοκιμής. Η σύγκριση αποτελεσμάτων με το συμβατικό ορθογράφο P3 (P35) πολλαπλών δοκιμών που βασίζεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, δείχνει μέση ακρίβεια $81.3\% \pm 5.7\%$, σε μικρό χρονικό διάστημα, όλων των υποκειμένων στο οπτικο-νοητικό πρωτόκολλο λειτουργικής φασματοσκοπίας υπέρυθρου, σε αντίθεση με τον συμβατικό ορθογράφο ($74.0\% \pm 8.9\%$). Τα αποτελέσματα δείχνουν την αποτελεσματικότητα του προτεινόμενου συστήματος και για επικοινωνία σε ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης [20].

- *Feasibility of an EEG-based brain-computer interface in the intensive care unit (Chatelle et al. 2018)*

Εδώ γίνεται λόγος για την εμπορικά διαθέσιμη διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή mindBEAGLE, που βασίζεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Πιο συγκεκριμένα, τα παραδείγματα που περιλαμβάνονται βασίζονται στο P3 για τα προκλητά δυναμικά ακουστικού ερεθίσματος AEP (auditory evoked potentials), τα δονητικο-απτικά προκλητά δυναμικά VTP (vibrotactile evoked potentials) και σε κιναισθητικούς ρυθμούς SMRs (sensorimotor rhythms) για την κινητική απεικόνιση. Μέσα από τη σύγκριση ποσοστού ολοκλήρωσης της αξιολόγησης και του απαιτούμενου χρόνου αξιολόγησης ανάμεσα στους ασθενείς και τα υγιή άτομα, βλέπουμε ότι, τα υγιή άτομα και ο ασθενής με Σύνδρομο Εγκλεισμού έδειξαν περισσότερη συνέπεια στις αποκρίσεις της διεπαφής αν και ο ασθενής αυτός παρουσίασε

διαφοροποιημένες αποκρίσεις ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος σε σύγκριση με τους υγιείς εθελοντές. Δεν υπήρξε συσχέτιση ανάμεσα στις αποκρίσεις της διεπαφής και στα συμπεριφορικά σημάδια συνείδησης. Το σύστημα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με οξύ Σύνδρομο Εγκλεισμού σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας για επιβεβαίωση συνείδησης [21].

- Initial test of a T9-like P300-based speller by an ALS patient (Ron-Angevin et al. 2015)

Μελετά έναν ορθογράφο που βασίζεται στο P300 με μήτρα (matrix) συμβόλου 4x3, με βάση τη διεπαφή T9 που έχει αναπτυχθεί για κινητά τηλέφωνα. Καθώς γίνεται σύγκριση της χρήσης της διεπαφής από το υγιές δείγμα και τον ασθενή και επιπλέον δοκιμασία χρήσης δύο διαφορετικών ορθογράφων 7x6 μήτρας, που βασίζονται στη κλασική πρόταση των Farwell και Donchin, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η ασθενής επωφελήθηκε από τη χρήση μειωμένου μεγέθους της μήτρας (matrix) όπως και τα υγιή άτομα. Η γραφή των λέξεων ήταν 1.6 φορές πιο γρήγορα και με ακρίβεια, όταν χρησιμοποιούσε τον ορθογράφο που βασίζεται σε T9, σε αντίθεση με τους εναλλακτικούς ορθογράφους [22].

- Long-term use of a neural prosthesis in progressive paralysis (Okahara et al. 2018)

Εξετάζει σύστημα διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή με χρήση οπτικών προκλητών δυναμικών σταθερής κατάστασης SSVEPs ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Γίνεται σύγκριση με προηγούμενες μελέτες, που πρότειναν ότι η χρήση οπτικού συστήματος διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή που βασίζεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, είναι δύσκολο/αδύνατο να χρησιμοποιηθούν από ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης. Εδώ τα αποτελέσματα έδειξαν διαρκή ακρίβεια ελέγχου και εκούσιο χειρισμό πλάτους ρεύματος με επίδοση >80%.

Η επίδοση αυξανόταν ακόμα και με την επιδείνωση της ασθένειας. Για πρώτη φορά παρατηρήθηκε ασθενής με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού, να συνεχίζει να λειτουργεί το οπτικό σύστημα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος/διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή με υψηλή επίδοση. Αυτή η διεπαφή λοιπόν μπορεί να ωφελήσει ασθενείς με ολική απώλεια της κίνησης των μυών [23].

- *Mental imagery for brain-computer interface control and communication in non-responsive individuals (Lugo et al. 2019)*

Εξετάζεται διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή με νοερή απεικόνιση (mental imagery) για έλεγχο και επικοινωνία ατόμων που δεν ανταποκρίνονται. Μέσα από τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας του φόρτου εργασίας, ικανοποίησης, ποιότητας ζωής, διάθεσης και παρότρυνσης των ασθενών, βλέπουμε ότι υπάρχει επίτευξη σημαντικών επιπέδων ακρίβειας από 2 συμμετέχοντες. Τα αποτελέσματα όμως, έδειξαν έλλειψη αποτελεσματικότητας της εργασίας (task) να ανιχνεύσει την εκούσια εγκεφαλική δραστηριότητα και κατά συνέπεια, την ανίχνευση συνείδησης. Επιπλέον, υπάρχει έλλειψη αποτελεσματικότητας ανίχνευσης επικοινωνίας με ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται [24].

- *Rapid P300 brain-computer interface communication with a head-mounted display (Käthner et al. 2015)*

Σε αυτό το άρθρο, εξετάζεται διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή που βασίζεται στο P300, με χρήση γυαλιών εικονικής πραγματικότητας. Μέσα από τη σύγκριση γυαλιών εικονικής πραγματικότητας με συμβατική επίπεδη οθόνη, τα αποτελέσματα δείχνουν την γραφή 15 γραμμάτων με διαδικτυακή ακρίβεια 100% σε μια δοκιμή από τον ασθενή. Επίσης, την επίτευξη απόδοσης 70% με χρήση των γυαλιών εικονικής πραγματικότητας σε άλλη δοκιμή από τον ασθενή, ενώ κατά τη χρήση συμβατικής οθόνης η επίδοση ήταν μόνο 10% από

τον ασθενή. Προτείνεται η χρήση εικονικής πραγματικότητας όταν δεν μπορεί να επιτευχθεί η χρήση και στήριξη συμβατικής οθόνης [25].

- *Self-regulation of brain rhythms in the precuneus: a novel BCI paradigm for patients with ALS (Fomina et al. 2016)*

Ερευνά την αυτορρύθμιση Θήτα/Γάμμα ταλαντώσεων στο προσφηνοειδές λοβίο μέσω ηλεκτροεγκεφαλικής τροφοδότησης για βασική επικοινωνία. Μέσα από τη χρήση εύρους συχνότητας Θήτα στον έναν ασθενή και χρήση εύρους συχνότητας Γάμμα στον άλλον, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι και οι δυο ασθενείς έμαθαν να αυτορρυθμίζουν τις ταλαντώσεις του προσφηνοειδούς λοβίου. Υπήρξε επίτευξη σταθερής διαδικτυακής ακρίβειας της αποκωδικοποίησης κατά την επιδείνωση της ασθένειας. Οι δυο ασθενείς πέτυχαν περίπου 71% και 59% ακρίβεια αποκωδικοποίησης αντίστοιχα στη δυαδική διαδικασία αποφάσεων. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι μια τέτοια διεπαφή είναι χρήσιμη σε ασθενείς με Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση σε τελικά στάδια, για όσο καιρό η συνείδησή τους επιτρέπει την επικοινωνία [26].

- *Tactile event-related potentials in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): Implications for brain-computer interface (Silvoni et al. 2016)*

Αφορά διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή αρχικού παραδείγματος απτικού προκλητού δυναμικού ERP και γίνεται η διερεύνηση των νευροφυσιολογικών αποκρίσεων σε κατάσταση κλειστών οφθαλμών, ανάμεσα στους υγιείς εθελοντές και τους ασθενείς. Ο συνδυασμός συμπεριφορικής και ποσοτικής νευροφυσιολογικής ανάλυσης υπο-ομαδοποιημένων δεδομένων δεν έδειξαν, ούτε σημαντικές διαφορές μεταξύ ομάδων, ούτε σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ απόδοσης της ταξινόμησης και της κλινική κατάσταση των ασθενών με Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση. Οι νευροφυσιολογικοί

συσχετισμοί της παρουσίασης των απτικών ερεθισμάτων δεν μεταβάλλονται από την Πλάγια Μυατροφική Σκλήρυνση, γεγονός το οποίο μπορεί να αποτελέσει βιώσιμη βάση για τις μελλοντικές διεπαφές [27].

Συζήτηση

Η πλειοψηφία των μελετών χρησιμοποίησε ως μέθοδο αποκατάστασης της επικοινωνίας μη επεμβατική διεπαφή, με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα να έχει κερδίσει έδαφος. Τα τρία είδη διεπαφών ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος που έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως στην επικοινωνία στο παρελθόν είναι: διεπαφές που βασίζονται σε αργά φλοιώδη δυναμικά SCPs, διεπαφές που βασίζονται σε δυναμικά που σχετίζονται με συμβάντα ERPs (P300), και διεπαφές που βασίζονται σε κιναισθητικό ρυθμό SMR [22]. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι μια δημοφιλής μέθοδος μη επεμβατικής διεπαφής και σε κλινικά περιβάλλοντα, καθώς έχει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως την ασφάλεια και το χαμηλό κόστος σε σχέση με επεμβατικές και ημι-επεμβατικές διεπαφές. Αν και διεπαφές που βασίζονται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, δεν έδειξαν αποτελεσματική επικοινωνία σε ασθενείς με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού στο παρελθόν, η διεπαφή mindBEAGLE, που χρησιμοποιείται σε δύο μελέτες στην παρούσα ανασκόπηση, πέτυχε για πρώτη φορά με μεγαλύτερη ακρίβεια στην επικοινωνία σε μικρό χρονικό διάστημα, σε αντίθεση με παλαιότερες μελέτες που ερευνούσαν διεπαφές που βασίζονται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα [18]. Η αποτυχία στο παρελθόν οφειλόταν στο γεγονός ότι, τα παραδείγματα των διεπαφών βασίζονται σε γνωστικές διαδικασίες χαμηλού επιπέδου, οι οποίες μπορεί να έχουν εξασθενήσει ανάλογα με το στάδιο της ασθένειας. Ειδικότερα για διεπαφές με βάση το P300, η μη αποδοτικότητα οφειλόταν στο γεγονός ότι οι ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο, δεν διέθεταν οφθαλμική προσήλωση

[21]. Για αυτόν το λόγο, η ακουστική μέθοδος μπορεί να φέρει θετικά αποτελέσματα στην επίτευξη της επικοινωνίας τέτοιων ασθενών [17]. Όμως, μια πιο πρόσφατη μελέτη σχετικά με διεπαφή που βασίζεται στη λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπερέθρου προσπάθησε να ξεπεράσει το πρόβλημα της αξιόπιστης και σταθερής επικοινωνίας που έχουν οι ασθενείς στα τελικά στάδια της Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης, που δεν φαίνεται να ξεπερνούσαν οι διεπαφές με βάση το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Γενικά, τα συστήματα που βασίζονται σε λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπερέθρου, έχουν κάποια πλεονεκτήματα σε αντίθεση, με τα συστήματα που βασίζονται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Για παράδειγμα, τα συστήματα με βάση τη λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπερέθρου παρέχουν καλύτερη χωρική ανάλυση, δεν έχει την χαμηλή αναλογία σήματος προς θόρυβο των συστημάτων με βάση το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και τα λοιπά. Επίσης, ο συνδυασμός τους με συστήματα εγκεφαλογραφήματος θα μπορούσε να είναι ένας αποτελεσματικός για κλινήρεις χρήστες, καθώς έχουν χαμηλό κόστος και φορητότητα [20].

Όπως είδαμε, το Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού είναι η μεγαλύτερη πρόκληση των διεπαφών για αποκατάσταση επικοινωνίας. Το πρόβλημα αυτό προσπάθησε να λύσει και η διεπαφή με ακουστικό ηλεκτροοφθαλμογράφημα, καθώς δεν υπήρχαν προηγούμενες διεπαφές με βάση το ηλεκτροοφθαλμογράφημα, οι οποίες να λύνουν το ζήτημα της μακροχρόνιας επικοινωνίας στο Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού και με έλλειψη οφθαλμικής προσήλωσης. Εν γένει, οι ακουστικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή φαίνεται ότι μπορούν να προσφέρουν αποτελεσματικότητα, ακόμα και αν στο παρελθόν δεν έλαβαν μεγάλη σημασία από τους ερευνητές [17].

Σχετικά με τις διεπαφές που χρησιμοποιούν αργά φλοιώδη δυναμικά SCPs ή κιναισθητικό ρυθμό SMR, απαιτείται επαρκής έλεγχος του χρήστη στην εγκεφαλική του δραστηριότητα. Αυτό συνεπάγεται εκπαίδευση του χρήστη και

ανάλογα μπορεί να διαρκέσει από εβδομάδες μέχρι και μήνες. Σε αντίθεση, διεπαφές που βασίζονται στο P300 δεν χρειάζονται εντατική εκπαίδευση [21]. Αναφορικά με τα αργά φλοιώδη δυναμικά, καμία μελέτη από αυτές που εξετάστηκαν εδώ, δεν αφορούσε κάποια διεπαφή που να βασίζεται σε αυτά.

Όσον αφορά τις διεπαφές με βάση τα οπτικά προκλητά δυναμικά σταθερής κατάστασης, πάλι η πρόκληση ήταν το Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού. Με την μελέτη των Okahara et al. για πρώτη φορά παρατηρήθηκε ασθενής με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού να συνεχίζει να λειτουργεί με μεγάλη επίδοση οπτικό σύστημα. Αυτό μπορεί να οφείλεται και στην φροντίδα του κερατοειδή χιτώνα, παρά την απουσία της ηθελημένης οφθαλμικής κίνησης [23]. Παράλληλα, η πιο πρόσφατη μελέτη των Borghesi et al. έδειξε και αυτή αποτελεσματικότητα σε προχωρημένο στάδιο Πλάγιας Μυατροφικής Σκλήρυνσης [20].

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, εντοπίστηκαν μόνο δυο διεπαφές που ανήκουν στην επεμβατική/ημι-επεμβατική κατηγορία. Αν και η επεμβατική διεπαφή σταθερής και μακρόχρονης επικοινωνίας που βασίζεται σε σήματα δυναμικών τοπικού πεδίου (LFPs), μέσω ενδοφλοιώδους διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή FlashSpeller, πρόκειται, όπως αναφέρουν οι ερευνητές, για αξιόπιστη μέθοδο, όμως δεν παύει να είναι αργή, έχοντας παράλληλα όλα τα αρνητικά εκείνα στοιχεία των επεμβατικών διεπαφών, όπως για παράδειγμα τους κινδύνους μόλυνσης και διάβρωσης δέρματος [5]. Η ανάπτυξη τέτοιων διεπαφών μπορεί να μην λάβει στο μέλλον την προσοχή που θα έχουν οι μη επεμβατικές διεπαφές, λόγω των σημαντικών μειονεκτημάτων τους.

Από την παρούσα συζήτηση, δεν θα μπορούσαν να λείπουν και βιοηθικά ζητήματα που αφορούν τη χρήση διεπαφών για την επικοινωνία στους συγκεκριμένους ασθενείς. Πολλές φορές στις μελέτες αναφερόταν το γεγονός ότι οι μη επεμβατικές διεπαφές έχουν χαμηλό κόστος [18, 20]. Αυτό είναι αρκετά υποκειμενικό. Ναι μεν έχουν χαμηλότερο κόστος από τις επεμβατικές

και ημι-επεμβατικές διεπαφές, όμως τα προϊόντα υποστηρικτικής τεχνολογίας αποτελούν κατά κάποιο τρόπο είδος πολυτελείας για τους ίδιους τους ασθενείς, καθώς οι τιμές δεν είναι διόλου ευκαταφρόνητες. Εκτός από μια τέτοια συσκευή, ο ασθενής με Σύνδρομο Εγκλεισμού θα πρέπει να βασιστεί και σε κάποιο λογισμικό επαυξητικής και εναλλακτικής επικοινωνίας. Με λίγα λόγια, το κόστος ενός πλήρους εξοπλισμού μπορεί να είναι απαγορευτικό για αρκετούς χρήστες. Φυσικά το υψηλό κόστος έχει να κάνει με το ότι λίγες εταιρείες κατασκευάζουν προϊόντα υποστηρικτικής τεχνολογίας. Στην Ελλάδα οι εταιρείες που πωλούν τέτοια προϊόντα είναι ακόμα πιο λίγες και εισάγουν τα προϊόντα από το εξωτερικό. Άρα λοιπόν, η διαθεσιμότητα επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό το κόστος και το κόστος τη προσβασιμότητα, δημιουργώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο. Σε ψυχολογικό-κοινωνικό επίπεδο η διαθεσιμότητα και η προσβασιμότητα έχουν την δυνατότητα να επηρεάσουν άμεσα την αποδοχή διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή από το κοινό. Σε αυτό το σημείο γεννάται το ζήτημα του στίγματος της χρήσης αυτών των τεχνολογιών. Η σωματική κανονικότητα στιγματίζει τη χρήση τεχνολογιών αποκατάστασης και ιδιαίτερα εκείνες που έχουν επεμβατικό χαρακτήρα και μπορούν να ενσωματωθούν στον χρήστη. Με αυτό τον τρόπο, η σωματική κανονικότητα έρχεται αντιμέτωπη με τη σωματική τροποποίηση. Όπως αναφέρουν οι S. Aas και D. Wasserman, «η διάκριση μεταξύ τεχνολογιών που γίνονται μέρος του σώματος και τεχνολογιών που παραμένουν απλώς εργαλεία, μπορεί να επηρεάσει το αν οι διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή σβήνουν το στίγμα της σωματικής διαφορετικότητας» [28]. Ανάλογα αν η διεπαφή είναι επεμβατική ή μη επεμβατική, μπορεί να θεωρηθεί ως μέρος του σώματος ή απλό εξωτερικό εργαλείο και να λάβει διαφορετική αντίδραση από το κοινό και ιδιαίτερα από τα άτομα χωρίς αναπηρία. Όμως μια διεπαφή που αποσκοπεί στην επικοινωνία κατά πόσο τροποποιεί το σώμα; Από τη μια πλευρά, ελάχιστα

καθώς εξωτερικά η δθήεν εικόνα της σωματικής κανονικότητας δεν αλλοιώνεται. Από την άλλη πλευρά, θα μπορούσε κάποιος να αναφέρει ότι ακόμα και αν δεν τροποποιείται εξωτερικά το σώμα του χρήστη, μπορεί να τροποποιηθεί εσωτερικά η ίδια η ταυτότητα του, μέσω του επηρεασμού λήψεως αποφάσεων και της απόδοσης ευθυνών, κάτι το οποίο μπορεί να επιφέρει μεγαλύτερο στίγμα.

Αν και τέτοια βιοηθικά ζητήματα έχουν πολύ μεγάλη σημασία για την ποιότητα της ζωής των ασθενών, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως στην μεθοδολογία, όταν έγινε αναζήτηση και με τους όρους "bioethics" και "neuroethics", δεν βρέθηκαν κλινικές μελέτες. Καθώς λοιπόν, τέτοιες μελέτες προσεγγίζουν όχι μόνο την ίδια την τεχνολογική πρόοδο αλλά και τη βελτίωση της ζωής του ανθρώπου, θα πρέπει να αναφέρονται και στα όποια βιοηθικά ζητήματα μπορούν να προκύψουν από τη χρήση.

Περιορισμοί Μελέτης

Ένας από τους σημαντικότερους περιορισμούς ήταν το γεγονός ότι δεν υπήρξαν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες (randomized controlled trials). Αυτό οφείλεται στο ότι δεν υπάρχει ακριβής εικόνα για τον αριθμό των ασθενών με το σύνδρομο αυτό, ώστε να μπορούν να πραγματοποιηθούν τέτοιες μελέτες και να υπάρχουν για παράδειγμα, ομάδες παρέμβασης και ομάδες ελέγχου με τον ίδιο πληθυσμό. Γενικά, δεν υπάρχει κάποιος επίσημος εθνικός ή παγκόσμιος οργανισμός που να καταγράφει ετησίως τον πληθυσμό αυτών των ασθενών. Οι περισσότερες από τις μελέτες αυτές αναφέρουν ότι χρειάζεται να εξεταστεί μεγαλύτερος πληθυσμός στο μέλλον. Ακόμα και αν δεν επρόκειτο για ένα σπάνιο σύνδρομο, τα χαρακτηριστικά και οι δυσκολίες στην επικοινωνία και γενικά στην

καθημερινότητα των ατόμων αυτών, πάλι θα καθιστούσαν δύσκολη μια τέτοια μελέτη με μεγαλύτερο πληθυσμό.

Αν και η συστηματική μελέτη αναφέρει και κάποια βιοηθικά ζητήματα, κατά την αναζήτηση στις βάσεις PubMed Central και SCOPUS, με την χρήση των όρων "bioethics" και "neuroethics", δεν υπήρξε κανένα αποτέλεσμα που να σχετίζεται με έρευνες πάνω στο συγκεκριμένο θέμα και με τον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Ένα ακόμα ζήτημα αφορά τις μελέτες σχετικά με επεμβατικές/ημι-επεμβατικές διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή. Ο περιορισμένος αριθμός τους στις βάσεις δεδομένων οφείλεται στο γεγονός, το οποίο αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, ότι αποφεύγονται τέτοιου είδους διεπαφές καθώς δεν αποτελούν επιλεγόμενο μέσο αποκατάστασης.

Μελλοντικές εργασίες

Γνωρίζοντας ότι υπάρχει έλλειψη τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών, παρά τις δυσκολίες που θα είχαν να πραγματοποιηθούν, θα ήταν αρκετά χρήσιμες για την βεβαιότητα της αποτελεσματικότητας αυτών των διεπαφών.

Αρκετά ευρήματα θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν προς ανάπτυξη μελλοντικών διεπαφών. Για παράδειγμα, οι Freudenburg et al. τόνισαν ότι η αιτιολογία του Συνδρόμου Εγκλεισμού μπορεί να φέρει σημαντικά αποτελέσματα στα φασματικά συστατικά της ζώνης χαμηλών συχνοτήτων στον κιναισθητικό φλοιό. Αυτό το εύρημα θα μπορούσε να αξιοποιηθεί για μελλοντική ανάπτυξη διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή για την αποκατάσταση της επικοινωνίας [13]. Ακόμα, η ταχύτητα επικοινωνίας μέσω διεπαφών που βασίζονται στα προκλητά συμβάντα ERP, μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω μελλοντικά [6]. Με την μεγαλύτερη πρόκληση στην τεχνολογία αυτή, να είναι οι ασθενείς σε Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού, η προσοχή θα πρέπει να

στραφεί σε αυτούς τους ασθενείς για την ανάπτυξη αξιόπιστων διεπαφών για την επίτευξη αυτόνομης επικοινωνίας και να δημιουργηθούν διεπαφές που να μην απαιτούν οφθαλμική προσήλωση και να αξιοποιηθεί η ακουστική μέθοδος.

Οι διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή συναισθηματικών καταστάσεων (affective brain computer interfaces) έχουν αρχίσει πλέον να προσελκύουν περισσότερη προσοχή από ερευνητές. Οι διεπαφές αυτές ανιχνεύουν και διεγείρουν τη συναισθηματική κατάσταση του χρήστη [29]. Οι συναισθηματικές καταστάσεις έχουν σημαντικό ρόλο στην επικοινωνία, τις οποίες όμως οι ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού δεν μπορούν να εξωτερικεύσουν λόγω της απώλειας της κίνησης των μυών του προσώπου. Η αναγνώριση των συναισθημάτων θα μπορεί λοιπόν να πραγματοποιηθεί σε καθημερινή βάση, έτσι ώστε να διευκολύνεται η συναισθηματική έκφραση μέσω τέτοιων διεπαφών αλλά και να χρησιμοποιείται και σε επικοινωνία μεταξύ χρήστη και άλλου συνομιλητή, επιτυγχάνοντας και υψηλή ποιότητα της ζωής του ασθενούς.

Με την τεχνολογία να εξελίσσεται, και τους ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού να βρίσκονται σε ανάγκη για αποκατάσταση και της επικοινωνίας, οι μελλοντικές έρευνες πρέπει να στραφούν προς την βελτίωση της ποιότητας της ζωής των ασθενών. Υπάρχει λοιπόν, η ανάγκη της διεπιστημονικής συνύπαρξης και προσέγγισης και ιδιαίτερα η ανάδειξη της Βιοηθικής. Θα ήταν χρήσιμο λοιπόν στο μέλλον να υπάρχουν μελέτες σχετικές με το θέμα και να εξετάζουν τυχόν βιοηθικά ζητήματα που προκύπτουν από τη χρήση αυτής της τεχνολογίας.

Συμπεράσματα

Την τελευταία πενταετία η εξέλιξη στις διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή για την αποκατάσταση της επικοινωνίας σε ασθενείς με Σύνδρομο Εγκλεισμού ήταν πολύ σημαντική. Η μεγαλύτερη πρόκληση ήταν η επίτευξη της επικοινωνίας σε ασθενείς με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού, διότι χάνεται η ικανότητα της οφθαλμικής προσήλωσης και της ηθελημένης οφθαλμικής κίνησης. Η πλειοψηφία των διεπαφών βασίζεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, καθώς ως μη επεμβατική μέθοδος, έχει αρκετά πλεονεκτήματα, όπως χαμηλότερο κόστος, φορητότητα και έλλειψη κινδύνου σωματικών βλαβών, που φέρουν οι επεμβατικές/ημι-επεμβατικές διεπαφές. Υπήρξε σημαντική καινοτομία, καθώς για πρώτη φορά ασθενής με Πλήρες Σύνδρομο Εγκλεισμού συνέχισε να λειτουργεί οπτικό σύστημα με υψηλή επίδοση, αλλά και αξιοσημείωτα αποτελέσματα στην ακρίβεια της επικοινωνίας με δονητική-απτική διέγερση και κινητική αναπαράσταση. Η χρήση μη επεμβατικών διεπαφών φαίνεται ότι θα υπερέχει και στο μέλλον για την αποκατάσταση της επικοινωνίας, καθώς μέχρι στιγμής δεν έχει βρεθεί κάποια απόλυτα αποτελεσματική επεμβατική/ημι-επεμβατική μέθοδος. Παρά την σημαντική πρόοδο, θα χρειαστεί στο μέλλον να πραγματοποιηθούν μελέτες σε περισσότερο πληθυσμό με Σύνδρομο Εγκλεισμού, ώστε η αποτελεσματικότητα των διεπαφών αυτών να εξασφαλιστεί και να φέρει την απαιτούμενη ποιότητα στην επικοινωνία αλλά και στη ζωή των ασθενών αυτών.

Βιβλιογραφία

1. Casper T. S. A History of the Locked-In Syndrome: Ethics in the Making of Neural Consciousness, 1880-Present. *Neuroethics*. 2018;1-17.
2. Locked In Syndrome [Internet]. NORD (National Organization for Rare Disorders). [cited 2020Sep27]. Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/locked-in-syndrome/>
3. Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome. *BMJ*. 2015;330:406-409.
4. Elshahar Y, Hu S, Bouazza-Marouf K, Kerr D, Mansor A. Augmentative and Alternative Communication (AAC) Advances: A Review of Configurations for Individuals with Speech Disability. *Sensors*. 2019;19(8):1-24.
5. Klein E, Ojemann J. Informed consent in implantable BCI research: identification of research risks and recommendations for development of best practices. *Journal of Neural Engineering*. 2016;13:1-11.
6. Chaudhary U, Birbaumer N, Ramos-Murguialday A. Brain-computer interfaces in the completely locked-in state and chronic stroke. *Progress in Brain Research*. 2016;228:131-159.
7. Soekadar S.R., Birbaumer N. Brain-Machine Interfaces for Communication in Complete Paralysis: Ethical Implications and Challenges. In: Clausen J., Levy N. (eds) *Handbook of Neuroethics*. Dordrecht: Springer; 2015. p. 705-724.
8. n.d. layers. [image] Available at: <http://learn.neurotechedu.com/images/introtobci/layers.png> [Accessed 24 September 2020].

9. Kaur, B. and Singh, D., 2016. Emotiv EPOC, a type of non-invasive BCI equipment. [image] Available at: <https://www.researchgate.net/figure/Emotiv-EPOC-a-type-of-non-invasive-BCI-equipment_fig3_317225426> [Accessed 24 September 2020].
10. Hofmann, U. and Khodam Hazrati, M., 2012. ECoG BCI in Humans. [image] Available at: <https://www.researchgate.net/figure/ECoG-BCI-in-Humans-a-An-88-electrode-array-was-placed-under-the-dura-of-a-patient_fig1_230680823> [Accessed 27 September 2020].
11. Kaongoen, N. and Jo N., 2017. The International 10-20 system for EEG node positions. [image] Available at: <https://www.researchgate.net/figure/The-International-10-20-system-for-EEG-node-positions-The-total-of-eight-channels-are_fig5_312545773> [Accessed 27 September 2020].
12. Τσιρούκη Α. Εξόρυξη γνώσης από μαγνητοεγκεφαλογραφικά δεδομένα μελέτης του οφθαλμοκινητικού συστήματος. Μεταπτυχιακή Διατριβή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 2007.
13. Freudenburg V. Z, Branco P. M, Leinders S, van der Vijgh H. B, Miller J. K, Aarnoutse J. E, et al. Sensorimotor ECoG Signal Features for BCI Control: A Comparison Between People With Locked-in Syndrome and Able-Bodied Controls. *Frontiers in Neuroscience*. 2019;13(1058):1-18.
14. Milekovic T, Sarma A. A, Bacher D, Simeral D. J, Saab J, Pandarinath C, et al. Stable long-term BCI-enabled communication in ALS and locked-in syndrome using LFP signals. *Journal of Neurophysiology*. 2018;120:343-360.

15. Fried-Oken M, Mooney A, Peters B, Oken B. A clinical screening protocol for the RSVP Keyboard brain-computer interface. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*. 2015;10(1):11-18.
16. Lim J.H, Kim Y.W, Lee J. H, An K. O, Hwang H. J, Cha H. S, et al. An emergency call system for patients in locked-in state using an SSVEP-based brain switch. *Psychophysiology*. 2017;1-12.
17. Tonin A, Jaramillo-Gonzalez A, Rana A, Khalili-Ardali M, Birbaumer N, Chaudhary U. Auditory Electrooculogram-based Communication System for ALS Patients in Transition from Locked-in to Complete Locked-in State. *Scientific Reports*. 2020;10(8452):1-10.
18. Guger C, Spataro R, Allison Z. B, Heilinger A, Ortner R, Cho W, et al. Complete Locked-in and Locked-in Patients: Command Following Assessment and Communication with Vibro-Tactile P300 and Motor Imagery Brain-Computer Interface Tools. *Frontiers in Neuroscience*. 2017;11(251):1-11.
19. Kim D. Y, Han C. H, Im C. H. Development of an electrooculogram-based human-computer interface using involuntary eye movement by spatially rotating sound for communication of locked-in patients. *Scientific Report*. 2018;8(9505):1-10.
20. Borgheai B. S, McLinden J, Zisk H. A, Hosni I. S, Deligani J. R, Abtahi M, et al. Enhancing Communication for People in Late-Stage ALS Using an fNIRS-Based BCI System. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2020;28(5): 1198-1207.
21. Chatelle C, Spencer A. C, Cash S. S, Hochberg R. L, Edlow L. B. Feasibility of an EEG-based brain-computer interface in the intensive care unit. *Clinical Neurophysiology*. 2018;129:1519-1525.

22. Ron-Angevin R, Varona-Moya S, da Silva-Sauer L. Initial test of a T9-like P300-based speller by an ALS patient. *Journal of Neural Engineering*. 2015;12:1-14.
23. Okahara Y, Takano K, Nagao M, Kondo K, Iwadate Y, Birbaumer N, et al. Long-term use of a neural prosthesis in progressive paralysis. *Scientific Reports*. 2018;8(16787):1-8.
24. Lugo R. Z, Pokorny C, Pellas F, Noirhomme Q, Laureys S, Müller-Putz G, et al. Mental imagery for brain-computer interface control and communication in non-responsive individuals. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2018;1252:1-7.
25. Käthner I, Kübler A, Halder S. Rapid P300 brain-computer interface communication with a head-mounted display. *Frontiers in Neuroscience*. 2015;9(207):1-13.
26. Fomina T, Lohmann G, Erb M, Ethofer T, Schölkopf B, Grosse-Wentrup M. Self-regulation of brain rhythms in the precuneus: a novel BCI paradigm for patients with ALS. *Journal of Neural Engineering*. 2016;13:1-15.
27. Silvoni S, Konicar L, Prats-Sedano M. A, Garcia-Cossio E, Genna C, Volpato C, et al. Tactile event-related potentials in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): Implications for brain-computer interface. 2016;127:936-945.
28. Aas S, Wasserman D. Brain-computer interfaces and disability: extending embodiment, reducing stigma? *Med Ethics*. 2015;1-4.
29. Steinert S, Friedrich O. Wired Emotions: Ethical Issues of Affective Brain-Computer Interfaces. *Science and Engineering Ethics*. 2019;26:351-367.

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το Άρθρο 8 του Ν. 1599/1986, η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας για διδακτικούς λόγους και ερευνητικούς σκοπούς στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών "Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση, Προηγμένη Τεχνολογία και Αποκατάσταση" της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαίωμα πνευματικής ιδιοκτησίας και προσωπικά δεδομένα τρίτων με βάση την κείμενη νομοθεσία. Δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, αναπαραγωγής και αναδημοσίευσης. Τέλος, οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές πληρώντας όλους τους κανόνες της επιστημονικής συγγραφής, ηθικής και δεοντολογίας.

Μαρία Κυριάκου