

# Komt dat schot!

Als alles volgens plan verloopt, verricht een volledig verlamde tiener straks de aftrap van het WK 2014. De schop symboliseert de steeds succesvollere versmelting van het menselijk brein met technologie. Hoe de moderne cyborg dichterbij komt. **Door George van Hal**

**H**ET IS EEN BROEIERIGE zaterdagmiddag in São Paulo, Brazilië. 66.000 mensen kijken vanaf de tribunes van het gloednieuwe New Corinthians-stadion hoe de zestienjarige Pedro nog enigszins onwennig richting middenstip wandelt. Hoewel iedereen klaarzit voor de helden van het Braziliaanse nationale voetbalelftal, speelt de belangrijkste gebeurtenis tijdens deze openingswedstrijd van het WK 2014 zich diep in het brein van Pedro af.

Terwijl hij zich rustig richting de middenstip begeeft, vangen tientallen minuscule elektroden, allemaal kleiner dan het fijnste naaigaren, continu signalen op van de neuronen in Pedro's motorische hersenschors. De elektroden sturen de signalen weer door naar een computer in Pedro's robotpak.

Met behulp van dat pak kan Pedro wandelen. Het mechanisme werkt niet helemaal hetzelfde als zijn volledig menselijke tegenhanger, maar vertoont toch veel overeenkomsten. Wanneer je een stap zet, een trap oploopt of een glas vastpakt, begint die beweging in de motorische hersenschors. Maar bij Pedro, die al vanaf zijn vierde levensjaar vrijwel geheel verlamd is, werkt dat niet. De signalen die zijn hersenen uitzenden, raken verstrikt in zijn beschadigde zenuwstelsel.

Jarenlang zat Pedro geketend aan een rolstoel, totdat de Braziliaanse neurobioloog Miguel Nicolelis een manier bedacht om hersensignalen af te tappen en om te leiden naar elektronische prothesen. De techniek maakt voor Pedro het ondenkbare mogelijk: voor de ogen van duizenden supporters en honderden miljoenen tv-kijkers het WK 2014 officieel aftrappen.

Terug in 2012 kijkt Nicolelis reikhalzend uit naar de aftrap. Het moet het voorlopige hoogtepunt worden van het onderzoek waar hij al 13 jaar mee bezig is. 'We doen dit stap voor stap. We hebben dit onderzoeksgebied in 1997 zelf opgestart', zegt

## Het 'gevoel' van een nep-ledemaat is terug te koppelen naar de hersenen

Nicolelis. Destijds publiceerde hij in het vakblad *Nature Neuroscience* de resultaten van metingen in de hersenen van ratten. De metingen zorgden ervoor dat de neurowetenschap nooit meer hetzelfde zou zijn. Voor het eerst fantaseerden

onderzoekers hardop over het weer laten lopen van verlamden.

Door de metingen beseften Nicolelis en collega's dat de simpelste bewegingen van ratten niet worden gestuurd door zenuwcellen op een specifieke locatie, zoals men tot dan toe dacht. In plaats daarvan bleken die bewegingen het product van een complexe symfonie van miljoenen zenuwcellen, verspreid door de hersenen.

Net als bij klassieke muziek klonk geen enkele 'symfonie' hetzelfde tijdens het onderzoek van Nicolelis. Als het bewegen van een pootje klonk als Beethoven, dan klonk een beweging van het hoofdje als Mozart of Bach, zelfs als veel van dezelfde 'muzikanten' (ofwel neuronen) aan het stuk bijdroegen.

Die ontdekking bood grote mogelijkheden. Wie wilde ontcijferen wat het brein aan het doen was, hoefde nu niet langer te

luisteren naar alle neuronen tegelijkertijd, of steeds enkel naar het hersengebied waarin de verwachte activiteit zou plaatsvinden. In plaats daarvan was het herkennen van het patroon van een kleine fractie neuronen op steeds dezelfde plek al genoeg. Immers: in twee verschillende symfonieën klinken ook alleen de vioolpartijen al anders.

In de jaren daarop perfectioneerde Nicolelis zijn meettechniek, schaalde die op naar steeds complexere breinen en begon aan onderzoek in de hersenen van apen. In 2003 zette hij zijn eerste voorzichtige stappen richting onderzoek aan mensenhersenen. 'We hadden toen 45 opnamesessies bij patiënten met de ziekte van Parkinson,' zegt Nicolelis. De patiënten hadden in het kader van hun behandeling al een kleine hersenoperatie ondergaan, waarbij elektroden in het brein werden geplaatst om de effecten van de ziekte tegen te gaan. Nicolelis: 'De hersenactiviteit die we daar maten, in sessies van 10 minuten per patiënt, bleek hetzelfde als wat we vonden bij primaten.' Met andere woorden, wat mogelijk was bij apen kan in theorie ook bij mensen.

Dat is bijzonder, want het onderzoek van Nicolelis wees keer op keer uit dat apen heel veel konden. Zo lukte het hem ondermeer de dieren met alleen hun hersenen een robotarm, inclusief hand, te laten besturen en daarmee dingen op te pakken. En daar deed de onderzoeker dit jaar nog een schepje bovenop. Voor het eerst slaagde hij erin een aap te laten voelen wat een neparm 'voelt', door signalen terug te koppelen naar de hersenen.

Op zich hadden we wel verwacht dat het zou werken, zegt neurobioloog Erik Aarnoutse van het Universitair Medisch Centrum in Utrecht. 'Als je stimulerings-elektroden plaatst in de sensorische hersenschors (*het gedeelte van het brein dat het gevoel regelt, red.*), moet dat kunnen.' Die cortex is namelijk ingedeeld naar verschillende delen van het lichaam. 'Je weet dan: daar zit de hand, daar zit de voet enzovoort,' aldus Aarnoutse.

De grootste uitdaging is nu om die technieken op te schalen naar een zogeheten exoskelet, waarin een verlamde tiener tegen een bal kan trappen. 'We moeten een exoskelet bouwen waarin de patiënt zich kan voortbewegen. Het gewicht moet



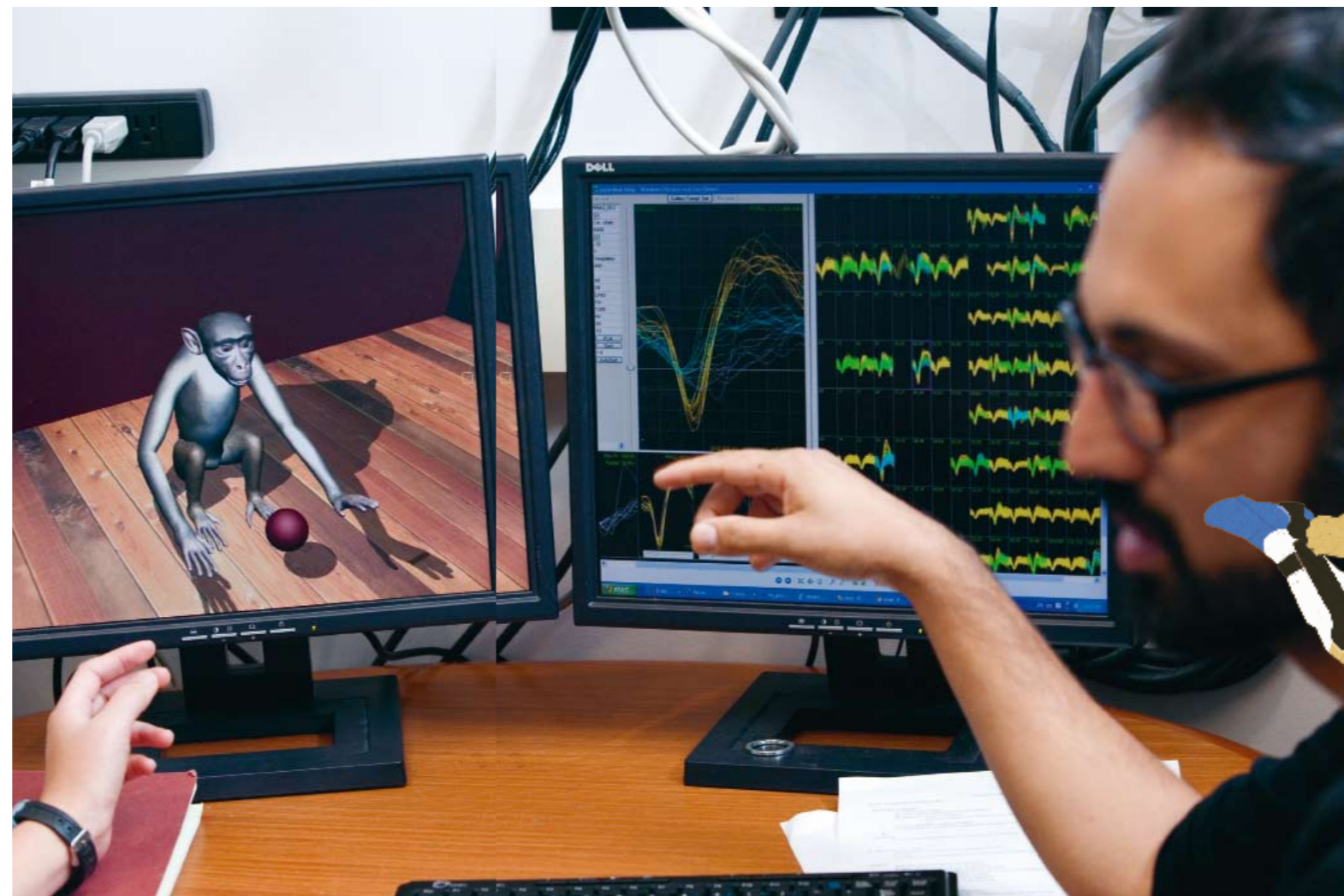
▲ De Braziliaanse onderzoeker Miguel Nicolelis heeft al apen voorzien van breingestuurde prothesen. DUKE UNIVERSITY

kloppen en het moet beschikken over een batterij met voldoende levensduur. Dat is een uitdaging,' zegt Aarnoutse.

Wie het exoskelet straks gaat gebruiken, zal nog wel even moeten wennen. 'Je moet het leren, net zoals moet leren fietsen. Maar de hersenen zullen zich snel genoeg aanpassen. Uiteindelijk accepteren ze het exoskelet als het nieuwe lichaam van de patiënt. Zodra dat is gebeurd, wordt bewegen veel gemakkelijker,' verwacht Nicolelis.

## De hersenen zullen het exoskelet uiteindelijk accepteren als het nieuwe lichaam

Dat betekent dus eerst flink trainen voor Pedro – of voor Maria, Ana, Lucas of João, want het is nog altijd niet bekend wie de WK-aftrap neemt. 'We willen voor de training een simulator gebruiken,' zegt Nicolelis. Daarin moet de toekomstige gebruiker zich voorstellen dat hij of zij verschillende bewegingen doet. Zo kan de



software van het exoskelet wennen aan de gebruiker en de hersensignalen beter leren begrijpen. Die optimalisatie is nodig, omdat de signalen bij iedereen weer net verschillend zijn. Nicolelis: 'Als iemand anders het exoskelet wil gebruiken, moeten we het opnieuw kalibreren – net als wanneer je in de auto van iemand anders gaat rijden, en je eerst de stoel en spiegels moet aanpassen.'

### Opschepperig

Of Nicolelis zijn deadline gaat halen, is nog niet zeker. Bij te veel tegenslag stelt hij mogelijk de presentatie van het exoskelet uit tot de Olympische Spelen van 2016, die ook in Brazilië plaatsvinden.

Aarnoutse twijfelt of de deadline wordt gehaald. 'Nicolelis levert erg goed werk, maar hij is altijd heel erg optimistisch in zijn vooruitzichten. Hij is vaak een beetje opschepperig over wat hij kan,' aldus Aarnoutse.

Volgens de Utrechtse onderzoeker is terughoudendheid gepast, omdat je niet

de verkeerde indruk wilt wekken bij patiënten. Toch scoort Nicolelis in de media flink met zijn plan. Zo haalde zijn onderzoek hier ondermeer *de Volkskrant* en was hij zelf in de VS te gast bij het zeer populaire satirische nieuwsprogramma *The Daily Show* van Jon Stewart.

De media-aandacht valt niet goed bij Andrew Schwartz, die als neurobioloog aan de universiteit van Pittsburgh ook onderzoekt hoe het brein rechtstreeks apparaten kan besturen. Zo nieuw is het onderzoek van Nicolelis volgens hem nu ook weer niet.

Om te kunnen lopen met een exoskelet is niet zoveel controle vanuit de hersenen nodig, aldus Schwartz. 'Dat kan al met één neuron,' zegt de onderzoeker. 'Alles wat lijkt op lopen en schoppen zal in die presentatie (*op het WK, red.*) daarom vooral te danken zijn aan de robotica. De echte uitdaging is op twee benen in balans blijven, het draaien, stoppen, obstakels ontwijken enzovoort.' Dat zijn handelingen die gewone robots volgens Schwartz nog

altijd niet onder de knie hebben, en die nog te ingewikkeld zijn om direct door hersensignalen te laten besturen. 'Als de demonstratie slaagt, moeten de credits daarom gaan naar de ontwerpers van de robotica, aangezien besturing door het brein slechts een marginale rol zal spelen,' vindt hij.

## Patiënten moeten de prothesen met natuurlijke finesse kunnen besturen

Toch meent Schwartz dat het vakgebied waarin hij en Nicolelis werken wel degelijk snel vooruitgang boekt. 'In ons onderzoek hebben we de afgelopen jaren flinke sprongen gemaakt. We hebben nu steeds geavanceerdere arm- en handprothesen die in steeds meer richtingen kunnen bewegen,' aldus Schwartz. Binnenkort



◀ Miguel Nicolelis liet apen 'voelen' met driedimensionale computeranimaties.

DUKE UNIVERSITY

zullen bovendien ook de prothesen van Schwartz in staat zijn om gevoel terug te koppelen naar de hersenen van de gebruiker. 'We zijn nu bezig met menselijke patiënten en hopen daarmee dezelfde soort vooruitgang te boeken als eerder in apen. Het doel is dat patiënten een prothese gaan gebruiken met dezelfde kunde en natuurlijke finesse als waarmee zij hun eigen ledematen besturen.'

### Locked-in

Ook Aarnoutse gaat in zijn onderzoek vooral uit van het verbeteren van de levens van patiënten. De manier waarop hij dat doet, verschilt echter wel met de methode van Nicolelis en Schwartz. 'Nicolelis leest de signalen uit van enkele neuronen. Wij gebruiken een klein schijfje waarmee we in één keer een half miljoen neuronen uitlezen,' zegt Aarnoutse. Dat schijfje, ongeveer zo groot als een muntstuk van 2 euro, hoeft bovendien niet in de hersenen te worden geprikt, maar kan na een kleine chirurgische ingreep onder de schedel,

► Een potje MindFlex: een balletje laten zweven door je te concentreren. CORBIS

bovenop de buitenkant van de hersenen worden geplakt. Die methode is minder ingrijpend en levert geen schade op. De implantaten van Nicolelis en Schwartz zorgen daarentegen altijd voor littekenweefsel in de hersenen, en mogen daar dus niet te lang in achterblijven.

Toch is er ook een belangrijk nadeel: de methode van Aarnoutse is een stuk minder nauwkeurig. 'Nicolelis kan bijvoorbeeld de beweegrichting aflezen, omdat neuronen gevoelig zijn voor een bepaalde richting. Als je bijvoorbeeld een boterham wilt grijpen die rechts van je ligt, dan gebruik je daar hersencellen voor die gevoelig zijn voor de richting rechtsonder', aldus Aarnoutse. Omdat Nicolelis binnenin het brein meet, kan hij de signalen van die afzonderlijke neuronen uitlezen. 'Wij zitten echter bovenop de hersenen en daar ben je al snel het detail kwijt.' Aarnoutse kan daarom niet precies meten welke neuronen 'aangaan', maar alleen dat er überhaupt neuronen 'aangaan'. Met andere woorden: hij meet wel de intentie om te bewegen, maar niet de richting waarin dat gebeurt.

Toch betekent die beperking niet dat de techniek nutteloos is. Door wel of niet te bewegen, kan een verlamde persoon een soort ja-nee-keuze doen, en daarmee communiceren. Zo kan een patiënt bijvoorbeeld een letter kiezen uit een tweedimensionaal rooster. Door eerst 'ja' te kiezen als je op de juiste rij bent en daarna 'ja' te kiezen als je in de juiste kolom bent, kies je letters uit om woorden mee te spellen.

De onderzoeksgroep waarin Aarnoutse werkt, wil daarom het liefst nog dit jaar beginnen met onderzoek bij patiënten. Het wachten is nog op groen licht na een ethische toetsing van hun plannen. Aarnoutse: 'In eerste instantie willen we werken met patiënten die heel zwaar verlamd zijn en geen spraak hebben, bijvoorbeeld patiënten die alleen nog hun ogen kunnen bewegen.' Aarnoutse kiest voor die patiënten omdat zij via oogbewegingen nog wel kunnen laten weten of de techniek werkt.



Als dat werkt, wil de onderzoeksgroep van Aarnoutse de overstap maken naar zogeheten locked-in-patiënten, ofwel verlamde mensen die op geen enkele manier met de buitenwereld kunnen communiceren. Mogelijk kunnen ze dankzij de techniek waar Aarnoutse nu aan werkt in de toekomst toch hun gedachten aan anderen kenbaar maken.

### 'Mogelijk kunnen we binnen tien jaar aan de slag kunnen met locked-in-patiënten'

Het duurt echter nog wel even voordat het zover is, verwacht Aarnoutse. 'We gaan nu eerst vijf jaar aan de slag met vijf patiënten. Als dat werkt, kunnen we dat over een aantal jaar uitbreiden. Mogelijk kunnen we binnen tien jaar aan de slag met locked-in-patiënten. De grootste beperking is nu niet

meer wetenschappelijk of technisch, maar financieel. Wie betaalt wat?'

Hoewel de medische toepassingen veel aandacht krijgen, gebeurt er nog meer op het gebied van besturen met je brein. Ook niet-invaliden gebruikers kunnen er binnenkort de vruchten van plukken, meent computerwetenschapper Anton Nijholt van de Universiteit Twente. Hij laat onder meer computerspellen met hersensignalen besturen. Nijholt: 'Wij hebben een versie van *World of Warcraft* waarin je jezelf kunt veranderen van een elf in een beer, enkel door je te concentreren.'

Voor dit soort toepassingen gebruikt Nijholt een badmuts met elektroden, die gamers op hun hoofd plaatsen. Omdat de badmuts ver van de hersenen zit, zijn signalen wel lastiger te meten dan bij de methoden die rechtstreeks in het brein signalen oppikken. Nijholt: 'Je meet alleen het oppervlak en weet niet uit welke hersenregio een signaal komt. Pas als je dat weet, kun je onderscheid maken tussen de beweging van de rechterarm, linkerarm,

voet of wenkbrauw.' Vaak wordt voor de nauwkeurigheid meerdere keren gemeten. 'Daarom zijn snelle spellen, waarbij je bijvoorbeeld veel moet schieten, lastig te besturen', aldus Nijholt.

Bovendien moet ook hier worden getraind, want hersensignalen zijn gedeeltelijk persoonsafhankelijk. Sterker nog: soms zijn ze zelfs afhankelijk van de tijd van de dag. Bij bijvoorbeeld iemand die moe is, is het signaal al lastiger te meten. Ook kunnen mensen op een bepaald hersengebied 'ongeletterd' zijn. Als voorbeeld hiervan noemt Nijholt het zogeheten P3000-signaal. Dat signaal geven de hersenen af wanneer een gebeurtenis die je geanticipeerd had, daadwerkelijk plaatsvindt. Nijholt: 'Maar bij sommige personen is dat signaal zo laag dat we zeggen dat hij of zij *P3000-illiterate* (ongeleterd, red.) is.'

De eerste commerciële toepassingen van de breinbesturingstechnieken zijn overigens al in de winkels te vinden, waaronder het spelletje *MindFlex* van



speelgoedfabrikant Mattel. Bij dat spel kun je een balletje laten zweven door je te concentreren of te ontspannen. 'Dat soort spellen geeft aan dat bedrijven hier serieus naar kijken,' zegt Nijholt.

De onderzoeker hoopt dat zijn technieken de overstap van games naar consumentenelektronica maken. 'Je moet dan bijvoorbeeld denken aan je televisie harder

### 'Dit onderzoeksgebied is echt razendsnel volwassen geworden'

of zachter zetten met je brein – handig als je beide handen al voor iets anders gebruikt', aldus Nijholt. Bovendien ziet Nijholt mogelijkheden voor passief gebruik van hersensignalen. 'Dan meet je wat iemands gemoedstoestand is. Is hij gefrustreerd, verveelt hij zich, valt hij bijna in

slaap enzovoort. Daar kun je op inspelen. Wanneer iemand in de auto bijna in slaap valt, kun je een waarschuwingssignaal uitzenden. Gebeurt dat thuis, dan kun je ook automatisch het licht uitdoen.'

Hoe de wereld van brein-machine-interfaces zich ook ontwikkelt, vast staat dat het onderzoeksveld de afgelopen jaren een enorme sprong voorwaarts heeft gemaakt. 'In 12 jaar zijn we van prototypen in ratten naar experimenten met mensen gegaan. Dit onderzoeksgebied is dus echt razendsnel volwassen geworden,' zegt Nicolelis.

En waar het zal ophouden, weet voorlopig niemand. Veranderen we de komende jaren stukje bij beetje in cyborgs, de hybriden van mens en machine uit de sciencefictionverhalen? En zo ja, is dat dan erg? Die vragen zijn voer voor interessante discussies onder filosofen en ethici. Maar voor de Pedro's van deze wereld zal dat weinig uitmaken – zij kijken reikhalzend uit naar dit soort nieuwe wondertechnieken, zodat ze hun beperkte wereld eindelijk een beetje groter kunnen maken. ■