



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ  
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΩΝ ΩΤΩΝ ΜΕ ΤΗ  
ΜΕΘΟΔΟ ΤΩΝ ΑΚΟΥΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ  
ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ  
UNITI**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

Όνοματεπώνυμο: Ιωάννης Κ. Χαμαλέλλης

**Επιβλέπων :** Δημήτριος Κουτσούρης

Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Μάιος 2023





ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ  
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

**ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΩΝ ΩΤΩΝ ΜΕ ΤΗ  
ΜΕΘΟΔΟ ΤΩΝ ΑΚΟΥΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ  
ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ  
UNITI**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

Όνοματεπώνυμο: Ιωάννης Κ. Χαμαλέλλης

**Επιβλέπων :** Δημήτριος Κουτσούρης

Καθηγητής ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 8<sup>η</sup> Μαΐου 2023

.....  
Δημήτριος Κουτσούρης

Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Γεώργιος Ματσόπουλος

Καθηγητής ΕΜΠ

.....  
Παναγιώτης Τσανάκας

Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Μάιος 2023

.....  
Ιωάννης Κ. Χαμαλέλλης

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Ιωάννης Χαμαλέλλης, 2023

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

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

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

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

Η παρούσα διπλωματική εργασία αναλύει σε βιβλιογραφικό επίπεδο την πάθηση των εμβοών ώτων και την αντιμετώπισή τους -κυρίως- μέσω της μεθόδου των ακουστικών προκλητών δυναμικών και της εξέτασης ABR στα πλαίσια του προγράμματος UNITI. Αρχικά, δίνεται το θεωρητικό υπόβαθρο της ανατομίας του ανθρώπινου αυτιού και εγκεφάλου, ώστε ο αναγνώστης να καταλάβει εύκολα τυχόντες ιατρικούς όρους και ορολογίες και εν συνεχεία περιγράφονται τα αίτια, οι μορφές και στατιστικά στοιχεία της συγκεκριμένης πάθησης (εμβοές). Ακολούθως, γίνεται πρώτα μια εκτενής αναφορά στο ερευνητικό πρόγραμμα UNITI ως ο βασικός λόγος επιλογής του συγκεκριμένου θέματος για την εργασία αυτή και ύστερα παρατίθεται η κύρια μεθοδολογία που χρησιμοποιείται στο πρόγραμμα αυτό για την εξέταση ατόμων που πάσχουν από εμβοές, δηλαδή τα ακουστικά προκλητά δυναμικά. Κατά την περιγραφή της μεθόδου, εξηγείται και η εφαρμογή αυτής στη μετρητική συσκευή Eclipse της Interacoustics, ώστε να καταστεί σαφές το πώς λαμβάνονται και ερμηνεύονται τα ιατρικά δεδομένα κατά την εξέταση ABR. Κλείνοντας, δίνεται ένας ακόμα τρόπος αντιμετώπισης των εμβοών μέσω εικονικής πραγματικότητας (VR), και γενικά αποτυπώνεται ο καίριος βοηθητικός ρόλος του «κόσμου» της τεχνητής νοημοσύνης -μέσω της μηχανικής μάθησης- σε ευρύτερα προβλήματα στο χώρο της υγείας.

## **ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ**

Εμβοές ώτων, αυτί, εγκέφαλος, ακουστικό μονοπάτι/ UNITI, ερευνητικό πρόγραμμα, κλινικές δοκιμές/ ακουστικά προκλητά δυναμικά, ABR, μαγνητική τομογραφία/ Eclipse, Interacoustics/ Τεχνητή Νοημοσύνη, μηχανική μάθησης/ Εικονική Πραγματικότητα, εικονικά περιβάλλοντα

## **SUMMARY OF THESIS**

This thesis analyzes at a bibliographic level the condition of tinnitus and its treatment - mainly - through the method of auditory evoked potentials and the ABR examination within the framework of the UNITI program. First, the theoretical background of the anatomy of the human ear and brain is given, so that the reader can easily understand any medical terms and terminologies, and then the causes, forms and statistics of the specific condition (tinnitus) are described. Next, an extensive reference is first made to the UNITI research program as the main reason for choosing the specific topic for this work, and then the main methodology used in this program to examine people suffering from tinnitus, i.e. auditory evoked potentials, is listed. While describing the method, its application to Interacoustics' Eclipse measurement device is also explained to make clear how medical data is obtained and interpreted during ABR testing. In conclusion, another way to deal with tinnitus through virtual reality (VR) is given, and in general the crucial auxiliary role of the "world" of artificial intelligence - through machine learning - is captured in wider problems in the health field.

## **KEYWORDS**

Tinnitus, ear, brain, auditory pathway/ UNITI, research program, clinical trials/ auditory evoked potentials, ABR, magnetic resonance imaging/ Eclipse, Interacoustics/ Artificial Intelligence, machine learning/ Virtual Reality, virtual environments

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΛΩΣΣΑΡΙ.....	9
1. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ.....	11
1.1 Φυσιολογία Αυτιού	
1.1.1 Εξωτερικό Αυτί	
1.1.2 Μέσο Αυτί	
1.1.3 Εσωτερικό Αυτί	
1.1.4 Λειτουργία Αυτιού	
1.2 Ακουστικό Μονοπάτι	
1.3 Εμβοές Ώτων	
1.3.1 Κατηγοριοποίηση Εμβοών	
1.3.2 Αιτίες Γένεσης Εμβοών	
1.3.3 Στατιστικά Στοιχεία Εμβοών	
2. UNITI.....	22
2.1 Βασικό Υπόβαθρο	
2.2 Στόχοι του Προγράμματος	
2.3 Σχεδιασμός Μελέτης	
2.4 Αξιολόγηση Αποτελεσμάτων	
2.5 Σχετικά με τη Διαδικασία του RCT	
2.6 Συνθήκες Θεραπείας	
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	32
3.1 Προκλητά Δυναμικά	
3.1.1 Χρησιμότητα και Κατηγορίες	
3.2 Ακουστικά Προκλητά Δυναμικά	
3.2.1 Κατηγοριοποίηση	
3.2.2 Προέλευση και Κλινικές Εφαρμογές	
3.2.3 Είδος Ερεθίσματος	
3.3 Μαγνητική Τομογραφία (MRI)	
3.3.1 Βασικές Αρχές και Φυσικό Υπόβαθρο	
3.3.2 Λήψη Σήματος και Αναπαράσταση	
3.3.3 Λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία (fMRI)	
3.4 Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα	
4. ECLIPSE.....	43
4.1 Δομή και Εξαρτήματα	
4.2 Προετοιμασία και Ασφάλεια Εξεταζομένων	
4.3 Ρυθμίζοντας το ECLIPSE	
4.4 Σημειώνοντας Κορυφές	
4.5 Γραφικό Αποτέλεσμα επί της Οθόνης	
5. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΜΒΟΩΝ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΗΣ.....	53
5.1 Περί της Τεχνητής Νοημοσύνης (TN)	
5.1.1 Μηχανική Μάθηση	
5.1.2 Τύποι Προβλημάτων και Εργασιών	
5.1.3 Θεωρία και Προσεγγίσεις	
5.2 Τεχνητή Νοημοσύνη (TN) σε σχέση με τις Εμβοές	
5.2.1 Τρόποι Χρησιμοποίησης	

5.2.2	Εφαρμογές στην Ιατρική	
5.2.3	Πλεονεκτήματα	
5.2.4	Εργαλεία Εκμάθησης	
6.	ΤΕΧΝΙΚΕΣ & ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΜΒΟΩΝ.....	66
6.1	Ορισμός και Σκοπός	
6.2	Μορφές και Μέθοδοι Πραγματοποίησης VR	
6.3	VR για Αντιμετώπιση Εμβοών	
6.3.1	Παθοφυσιολογία Υποκειμενικών Εμβοών	
6.3.2	Κλινική Θεραπεία και Αποκατάσταση με VR	
6.3.3	Εφαρμοσμένη VR για Ασθενείς με Εμβοές	
6.3.4	Σημεία Συζήτησης και Προβληματισμοί	
	ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....	78
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	



# ΓΛΩΣΣΑΡΙ

## ΓΛΩΣΣΑΡΙ & ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

<i><b>ΟΝΟΜΑΣΙΑ</b></i>	<i><b>ΕΡΜΗΝΕΙΑ</b></i>
acute external auditory canal trauma	οξύ εξωτερικό ακουστικό τραύμα
Artificial Intelligence (AI)	τεχνητή νοημοσύνη
ASSR	auditory steady-state response
Auditory Brainstem Response (ABR)	ακουστική απόκριση εγκεφάλου
auditory canal	ακουστικό κανάλι
auditory cortex	ακουστικός φλοιός
auditory pathway	ακουστικό μονοπάτι
cochlea	κοχλίας
cochlear nucleus	κοχλιακός πυρήνας
contraindications	αντενδείξεις
cVEMP/οVEMP	vestibular evoked myogenic potential
discharging ear	εκκένωση αυτιού
discomfort	δυσφορία
documentation	τεκμηρίωση
dorsal	ραχιαίο
DPOAE	distortion product otoacoustic emissions
ear disorders	διαταραχές του ώτος
electrophysiological	ηλεκτροφυσιολογικό
Eustachian Tube	ευσταχιανή σάλπιγγα
evaluation	εκτίμηση
evoked potential (EP)	προκλητό δυναμικό
hair cells	τριχωτά κύτταρα
incus (ή anvil)	άκμονας
inferior colliculus	κατώτερο κολικό έλασμα
Machine Learning (ML)	μηχανική μάθησης
malleus (ή hammer)	σφύρα
occlusion	έμφραξη
pinna	λοβός
spiral ganglion	σπειροειδές γάγγλιο
stapes (ή stirrup)	αναβολέας
stimuli transducer	μορφοτροπέας ερεθισμάτων
Subjective Tinnitus (ST)	υποκειμενικές εμβοές
tinnitus	εμβοές ώτων
ventral	κοιλιακό
vestibule	αίθουσα
Virtual Environment (VE)	εικονικό περιβάλλον
Virtual Reality (VR)	εικονική πραγματικότητα

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1**  
***ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ***

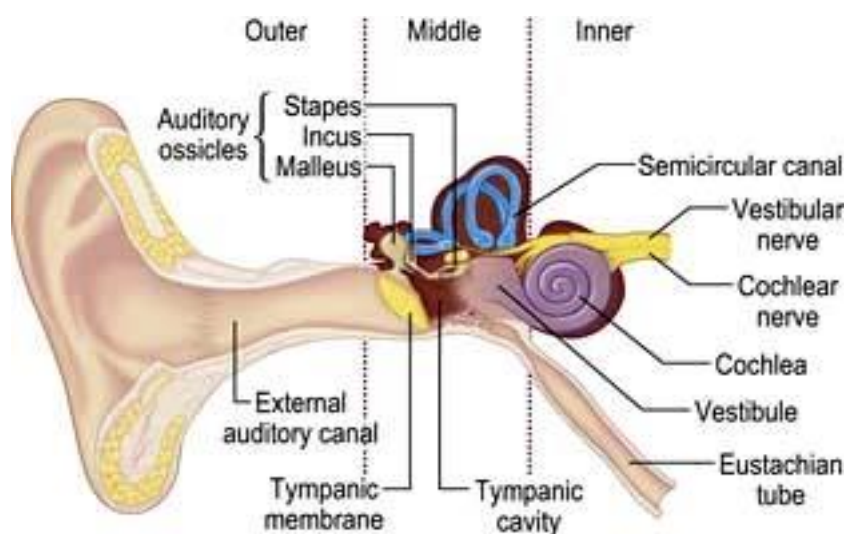
## 1. ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Μία πολύ σημαντική ανθρώπινη ακουστική δυσλειτουργία στις μέρες μας είναι οι εμβοές ώτων. Η θεματολογία και οι βασικοί άξονες γύρω από τους οποίους περιστρέφεται η παρούσα διπλωματική εργασία σχετίζεται σε πολύ μεγάλο βαθμό με τη συγκεκριμένη πάθηση. Επομένως, είναι ιδιαίτερος χρήσιμο να εμβαθύνουμε, καταρχάς στον τρόπο λειτουργίας του αυτιού και την σύνδεσή του με τον εγκέφαλο μέσω του ακουστικού μονοπατιού, και στη συνέχεια να συνθέσουμε αυτή τη γνώση ώστε να περιγράψουμε την παραπάνω πάθηση, ο τρόπος αντιμετώπισης της οποίας είναι και ο ευρύτερος σκοπός αυτής της εργασίας.

### 1.1 Φυσιολογία Αυτιού

Η ακοή είναι μία από τις πιο ζωτικές αισθήσεις που χρησιμοποιεί ο άνθρωπος για να προφυλαχθεί και να επικοινωνήσει. Το εξωτερικό ηχητικό ερέθισμα μεταδίδεται με τη μορφή κύματος στο περιβάλλον. Για να είναι σε θέση ο άνθρωπος να δεχθεί, να κατανοήσει και να αντιδράσει σε ένα τέτοιο ηχητικό κύμα, πρέπει αυτό να μεταφερθεί με κάποιο τρόπο στον εγκέφαλό του. Το αυτί παίζει το ρόλο του αρχικού δέκτη και σε αυτή τη διαδικασία λήψης σήματος, εν προκειμένω ηχητικό. Όπως γνωρίζουμε, όταν διαδίδεται ένα κύμα σε ένα μέσο, τα επιμέρους μόρια του μέσου διάδοσης ταλαντώνονται εγκάρσια προς τη φορά διάδοσης. Η βασική λειτουργία του αυτιού λοιπόν, είναι η μετατροπή αυτής της φυσικής ταλάντωσης των μορίων του μέσου διάδοσης, σε έναν κωδικοποιημένο νευρικό παλμό, ώστε να τροφοδοτηθεί με αυτόν ο ανθρώπινος εγκέφαλος μέσω των κεντρικών ακουστικών μονοπατιών.

Το αυτί αποτελείται κατά βάση από τρία βασικά μέρη: το εξωτερικό, το ενδιάμεσο και το εσωτερικό, καθένα εκ των οποίων αναλύεται παρακάτω. Τα δύο πρώτα μέρη συνιστούν το «σύστημα μεταφοράς» του εξωτερικού ήχου προς τα ενδότερα, ενώ το τρίτο αποτελεί το «σύστημα μετατροπής» του ήχου στη μορφή που αντιλαμβάνεται ο εγκέφαλος. Παρακάτω, φαίνεται καθαρά ο διαχωρισμός των τριών βασικών αυτών μερών του αυτιού:



Εικόνα 1.1: Βασικά Μέρη Αυτιού (obtained from ASL Deafined)

### **1.1.1 Εξωτερικό Αυτί**

Ο λοβός του αυτιού, που είναι το μέρος που εξέχει από το κρανίο, είναι υπεύθυνος για τη συλλογή του ήχου από το περιβάλλον και τη δρομολόγησή του μέσω του ακουστικού πόρου προς το εσωτερικό του συστήματος. Η εξειδικευμένη μορφή του λοβού σχετίζεται με τον καθορισμό της κατεύθυνσης των ηχητικών κυμάτων, αλλά και την ενίσχυση των συχνοτήτων τους στο ακουστικό φάσμα. Με άλλα λόγια στο εύρος που μπορεί να ακούσει ο άνθρωπος. Ο ακουστικός πόρος (ή κανάλι) με τη σειρά του έχει μήκος περίπου 4 εκατοστά. Στη μια του πλευρά, την εξωτερική προς το λοβό, διαθέτει τριχωτό δέρμα και ιδρωτοποιούς και λιπώδεις αδένες, οι οποίοι συνθέτουν το λεγόμενο κερί του αυτιού. Οι τρίχες που αναπτύσσονται σε αυτήν την δερματική περιοχή, μαζί με το κερί, αποτελούν ένα πολύ καλό απολυμαντικό και το προστατευτικό φράγμα του όλου συστήματος σε εξωτερικές μολύνσεις. Όσο διασχίζεται το κανάλι, το δέρμα στα τοιχώματα γίνεται όλο και πιο λεπτό, και καταλήγει σε μια μεμβράνη διαμέτρου 10 χιλιοστών, το τύμπανο, το οποίο είναι το φυσικό όριο μεταξύ του ακουστικού πόρου και της περιοχής του μέσου αυτιού.

### **1.1.2 Μέσο Αυτί**

Η ενδιάμεση περιοχή του αυτιού είναι ένας χώρος γεμάτος από αέρα, ενωμένο με το πίσω μέρος της μύτης μέσω ενός πολύ λεπτού σωλήνα που ονομάζεται Ευσταχιανή σάλπιγγα. Σε αυτόν τον χώρο υπάρχουν τρία πολύ σημαντικά οστά, τα μικρότερα του ανθρώπινου οργανισμού, η σφύρα, ο άκμονας και ο αναβολέας. Η σφύρα βρίσκεται σε άμεση επαφή με την τυμπανική μεμβράνη, και μέσω αλυσιδωτών επαφών μεταξύ των τριών οσταρίων, δημιουργείται η σύνδεση του ενδιάμεσου μέρους του αυτιού με το τρίτο και τελευταίο στάδιο του όλου συστήματος, το εσωτερικό αυτί.

### **1.1.3 Εσωτερικό Αυτί**

Το εσωτερικό μέρος του αυτιού που ονομάζεται και λαβύρινθος λόγω της σύνθετης κατασκευής του, αποτελείται από τον κοχλία, την αίθουσα και τους ημικύκλιους σωλήνες. Στον συγκεκριμένο χώρο κυκλοφορεί κι ένα υγρό που λέγεται λέμφος. Ο κοχλίας είναι ένας ελικοειδής σωλήνας στον οποίο βρίσκεται το αισθητήριο όργανο της ακοής του ανθρώπου ή αλλιώς και όργανο του Corti. Από το εσωτερικό μέρος του αυτιού ξεκινάει και το ακουστικό νεύρο, ώστε η ηχητική πληροφορία να φτάσει στον εγκέφαλο και να μπορεί να επεξεργασθεί. Όπως φαίνεται και από την εικόνα, το ακουστικό νεύρο διαιρείται στο αιθουσαίο, που είναι υπεύθυνο για την ισορροπία του ανθρώπινου σώματος, και στο κοχλιακό, υπεύθυνο για την ανθρώπινη ακοή.

### 1.1.4 Λειτουργία Αυτιού

Καθώς τα ηχητικά κύματα φτάνουν μέσω του ακουστικού πόρου και προσπίπτουν στην τυμπανική μεμβράνη, εκείνη πάλλεται, θέτοντας την σφύρα σε κίνηση. Μαζί με τη σφύρα, τίθενται σε κίνηση και ο άκμονας με τον αναβολέα και όλος ο μηχανισμός λειτουργεί σαν έμβολο που έρχεται σε επαφή με το εσωτερικό αυτί, δημιουργώντας κύματα πίεσης. Αυτά με τη σειρά τους, διαδίδονται κατά μήκος του κοχλίου. Κατά τη διάρκεια αυτής της διάδοσης, τα οδεύοντα κύματα συναντούν ορισμένες εσωτερικές ίνες του κοχλίου με συχνότητα συντονισμού αντίστοιχη του αρχικού εξωτερικού ηχητικού κύματος κι έτσι εκλύεται ενέργεια. Αυτή η ενέργεια θέτει σε κίνηση κάποιες ειδικές δομές δίπλα σε αυτές τις ίνες που ονομάζονται τριχωτά κύτταρα. Η ενεργοποίηση αυτών των κυττάρων έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ηλεκτρικών παλμών που στέλνονται στο κοχλιακό νεύρο και από κει, μέσω του ακουστικού μονοπατιού, στον εγκέφαλο.

Έχοντας αποσαφηνίσει πλέον τα βασικά μέρη και τη λειτουργία του αυτιού, θα εστιάσουμε συγκεκριμένα στο ακουστικό μονοπάτι, που όπως αναφέραμε, παίζει σημαίνοντα ρόλο στη διάδοση του κατάλληλα τροποποιημένου ηχητικού σήματος, ώστε να φτάσει και να ληφθεί ομαλά από τον εγκέφαλο.

### 1.2 Ακουστικό Μονοπάτι

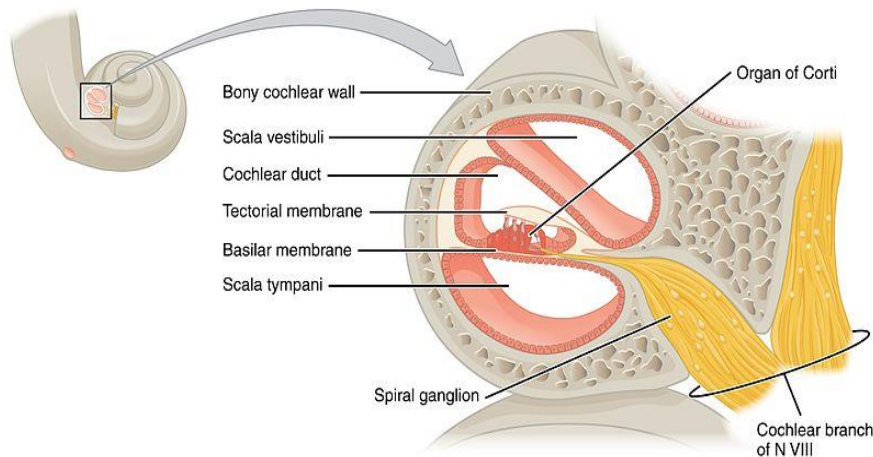
Όπως είδαμε, οι υποδοχείς του οργάνου του Corti, δηλαδή τα τριχωτά κύτταρα, εκπέμπουν την πληροφορία σε μορφή νευρικού παλμού, η οποία φτάνει στο κεντρικό νευρικό σύστημα μέσω του αιθουσαίου και του κοχλιακού νεύρου ή αλλιώς 8<sup>η</sup> εγκεφαλική συζυγία. Η διαδρομή που ακολουθείται μέχρι να προσεγγίσει τον πρωταρχικό ακουστικό φλοιό του εγκεφάλου, για συνειδητή αντίληψη, αποτελεί το ακουστικό μονοπάτι. Επιπροσθέτως, η μη συνειδητή επεξεργασία της ακουστικής πληροφορίας εκτελείται παράλληλα.

Δύο είναι τα βασικά συστατικά από τα οποία αποτελείται το ακουστικό μονοπάτι:

- Το **κυρίως μονοπάτι**, μέσω του οποίου η ακουστική πληροφορία μεταφέρεται στον πρωτογενή ακουστικό φλοιό του εγκεφάλου, και
- Το **μη-κυρίως μονοπάτι** που σχετίζεται με αυτό που αναφερθήκαμε ως μη συνειδητή αντίληψη, όπως τα αντανακλαστικά, η συναισθηματική απόκριση και η προσοχή.

Ως έναρξη του μονοπατιού ορίζεται το σπειροειδές γάγγλιο, το οποίο αποτελεί τον χώρο για τα κύτταρα των νευρώνων πρώτης τάξης. Η ίδια η λέξη γάγγλιο άλλωστε, αναφέρεται σε μια συλλογή κυττάρων εκτός του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αυτοί οι νευρώνες λαμβάνουν την ακουστική πληροφορία από τα τριχωτά κύτταρα του οργάνου του Corti και την μεταφέρουν μέσω ενός σπειροειδούς οστεώδους ελάσματος.

Έτσι, τροφοδοτείται με το ακουστικό ερέθισμα, αρχικά μόνο το κοχλιακό νεύρο, που στη συνέχεια όμως συγχωνεύεται με το αιθουσαίο νεύρο, και από εκείνο το σημείο και ύστερα μεταφέρουν από κοινού την ακουστική πληροφορία προς τον εγκέφαλο<sup>[25]</sup>. Το νεύρο εισέρχεται στο κρανίο, διανύει μια μικρή απόσταση, της τάξης του ενός εκατοστού, και συνδέεται τελικά με τον εγκέφαλο στην περιοχή της παρεγκεφαλίδας. Η έναρξη του ακουστικού μονοπατιού, όπως περιγράφηκε παραπάνω, διευκρινίζεται και οπτικά στο παρακάτω σχήμα:



Εικόνα 1.2: Τομή του κοχλία και έναρξη ακουστικού μονοπατιού (obtained from OpenStax College)

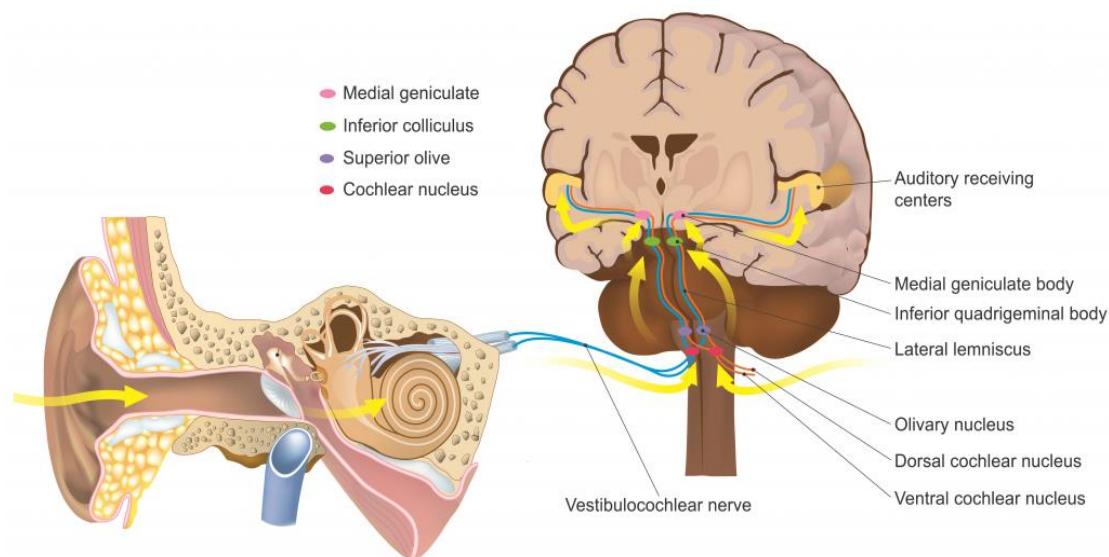
Η ροή της πληροφορίας λοιπόν, αρχικά μεταδίδεται μέσω του 8<sup>ου</sup> εγκεφαλικού νεύρου στον κοχλιακό πυρήνα στο εγκεφαλικό στέλεχος. Ακολούθως, διαιρείται σε τουλάχιστον δύο ροές:

- Στον **κοιλιακό κοχλιακό πυρήνα**, και
- Στον **ραχιαίο κοχλιακό πυρήνα**

Εν συνεχεία, οι ίνες των μονοπατιών και των δύο πυρήνων προσεγγίζουν το κατώτερο κολικό έλασμα, ένα στάδιο όπου συγχωνεύονται, οπότε και μεταδίδεται πλέον ενιαία πληροφορία στην περιοχή του θαλάμου του εγκεφάλου<sup>[51]</sup>. Με αυτόν τον τρόπο προσεγγίζει εν τέλει το ηχητικό ερέθισμα τον πρωταρχικό ακουστικό φλοιό, την περιοχή του ανθρώπινου εγκεφάλου που είναι υπεύθυνη και εμπλέκεται στη συνειδητή αντίληψη και επεξεργασία των ακουστικών πληροφοριών. Βρίσκεται στον κροταφικό λοβό και αποτελεί το τερματικό στάδιο του συστήματος του ακουστικού μονοπατιού.

Συνοπτικά, οι παραπάνω πληροφορίες παριστάνονται στο ακόλουθο σχήμα, όπου σχηματοποιείται η συνολική δομή του ακουστικού μονοπατιού και πώς συνδέονται η είσοδος (αυτί) με την έξοδό του (εγκέφαλος). Τα βέλη αποτυπώνουν τη ροή διάδοσης του ήχου. Το μέσο διάδοσης του ήχου, δηλαδή τα νεύρα, παρουσιάζονται στην εικόνα ως λεπτές ίνες, εν είδει καλωδίων, συμπεριλαμβανομένων και των προηγούμενων αναφερθέντων διακλαδώσεων τους με τις αντίστοιχες ονομασίες. Τα διαδοχικά κρίσιμα στάδια από τα οποία διέρχονται τα νεύρα που μεταφέρουν την ακουστική πληροφορία φαίνονται με διαφορετικού χρωματισμού οβάλ τομές κατά μήκος της ροής διάδοσης

προς τον εγκέφαλο<sup>[50]</sup>, με το όνομα κάθε σταδίου πλάι στο αντίστοιχο χρώμα του σχήματος:



Εικόνα 1.2: Ακουστικό Μονοπάτι (obtained from TeachMeSeries Ltd)

Αφού αναλύσαμε λοιπόν το όλο σύστημα της εισαγωγής, μεταφοράς και επεξεργασίας ακουστικής πληροφορίας στο ανθρώπινο σώμα μέσω της διαδοχής αντί-ακουστικό μονοπάτι-εγκέφαλος, θα περιγράψουμε ευθύς αμέσως την ακουστική δυσλειτουργία που αναφέρθηκε στην αρχή του κεφαλαίου, τις εμβοές ώτων.

### 1.3 Εμβοές Ώτων

Ξεκινώντας, είναι χρήσιμη η διευκρίνιση πως οι εμβοές ώτων δεν αποτελούν ασθένεια αλλά σύμπτωμα που μπορεί να οφείλεται σε διάφορων ειδών αίτια. Οι εμβοές είναι ήχοι που ακούγονται στο ένα ή και στα δύο αυτιά ή και στο κεφάλι, ενώ στην πραγματικότητα δεν υπάρχει κανένας εξωτερικός ήχος<sup>[7]</sup>. Αυτοί οι ήχοι μπορούν να εκδηλώνονται ως κουδούνισμα, σφύριγμα, φύσημα, βούισμα ή βόμβος στα αυτιά.

#### 1.3.1 Κατηγοριοποίηση Εμβοών

Ανάλογα με τη συχνότητα τους διακρίνονται σε υψίσυχνες ή χαμηλών συχνοτήτων, ανάλογα με τη διάρκειά τους σε συνεχόμενες ή παροδικές και ανάλογα με την έντασή τους σε ήπιες, που δεν προκαλούν κάποια ενόχληση, ή δυνατές, οι οποίες επηρεάζουν σημαντικά καθημερινές συνήθειες και δραστηριότητες του ανθρώπου<sup>[64]</sup> όπως είναι ο ύπνος, η εργασία κ.α. Από τη μελέτη των εμβοών έχει προκύψει πως ταξινομούνται κατά βάση σε τρεις βαθμούς:

- **Βαθμός I** – Είναι οι διαλείπουσες εμβοές και μπορούν να γίνουν αντιληπτές αποκλειστικά σε ήσυχο περιβάλλον.



- **Βαθμός II** – Είναι συνεχείς εμβοές που όμως ενδέχεται να υποχωρήσουν κατά τη διάρκεια κάποιας ενασχόλησης του παθόντος, είτε όταν ο θόρυβος του περιβάλλοντος που βρίσκεται ο παθών τις καλύπτει ακουστικά.
- **Βαθμός III** – Η δυσμενέστερη μορφή εμβοών, συνεχείς κι αυτές, βασανιστικές, μπορούν ακόμα και να ξυπνήσουν τον άνθρωπο στη διάρκεια της νύχτας.

Ένας επιπλέον διαχωρισμός των εμβοών είναι οι υποκειμενικές και οι αντικειμενικές. Στην πρώτη κατηγορία υπάγεται το βουητό στα αυτιά που μόνο ο ασθενής έχει τη δυνατότητα να ακούσει. Αποτελεί την πιο κοινότερη μορφή εμβοών. Μπορεί να προκληθεί από οποιοδήποτε πρόβλημα που εντοπίζεται στις περιοχές που αναλύσαμε προηγουμένως, δηλαδή είτε στο εξωτερικό, μέσο ή εσωτερικό αυτί, είτε στο ακουστικό νεύρο, είτε στην περιοχή του εγκεφάλου, η οποία ερμηνεύει τους νευρικούς παλμούς που στέλνονται ως κατάλληλα τροποποιημένη μορφή του ήχου. Η δεύτερη κατηγορία αποτελεί μία αρκετά σπάνια περίπτωση εμβοών, κατά την οποία και ο γιατρός δύναται να ακούσει το βούισμα στα αυτιά του ασθενούς στη διάρκεια μιας εξέτασης<sup>[133]</sup>. Οι αιτίες πρόκλησης τέτοιου είδους εμβοών δεν αναζητούνται στα βασικά μέρη ροής και επεξεργασίας του ήχου στο ανθρώπινο σώμα όπως στις υποκειμενικές, αλλά σε προβλήματα στα αιμοφόρα αγγεία, πιέσεις από όγκους ή μυϊκές συσπάσεις.

### 1.3.2 Αιτίες Γένεσης Εμβοών

Ας εμβαθύνουμε τώρα στις γενεσιουργούς αιτίες των εμβοών ανά περίπτωση. Όπως σημειώθηκε, το ευρύτερο πλαίσιο των αιτιών γένεσης υποκειμενικών εμβοών εμπεριέχει βασικά προβλήματα λειτουργίας του αυτιού, του ακουστικού νεύρου και του εγκεφάλου. Πράγματι, σύμφωνα με το νευροφυσιολογικό μοντέλο των εμβοών<sup>[49]</sup>, αυτές μπορούν να οφείλονται τόσο σε παθολογικές μεταβολές της κοχλιακής λειτουργίας, όσο και σε παθολογικές μεταβολές της κεντρικής μεταβίβασης του ηχητικού σήματος προς τον εγκέφαλο<sup>[9]</sup>. Επομένως, χρόνια προβλήματα υγείας και τραυματισμοί ή νοσήματα που επηρεάζουν τα αυτιά, το ακουστικό νεύρο ή το ακουστικό κέντρο στον εγκέφαλο, έχουν αρκετά μεγάλη πιθανότητα να εμφανίζουν ως σύμπτωμα τις εμβοές. Ασφαλώς και δεν είναι τα μοναδικά αίτια. Στον παρακάτω πίνακα εμφανίζονται οι ποσοστιαία συνηθέστεροι παράγοντες εμβοών, σύμφωνα με μια έρευνα των R.J. Park και J.D. Moon (Korean National Health and Nutrition Examination) σε ένα δείγμα 10.061 εξεταζόμενων το 2004:

ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%)
Θόρυβος στους χώρους εργασίας	1,34
Μη επαγγελματικός θόρυβος	1,48
Πρόβλημα ακοής	2,27
Χρόνια μέση ωτίτιδα	1,53
Χρόνια ιγμορίτιδα	1,38
Πάθηση κροταφογναθικής διάρθρωσης	1,69
Κατάθλιψη	1,44
Στρες	1,28

Με μια πρώτη ματιά λοιπόν συμπεραίνουμε ότι οι λόγοι δημιουργίας των εμβοών ποικίλλουν και δεν περιορίζονται μόνο σε καθαρά ιατρικές παθήσεις (πρωτίστως του ακουστικού συστήματος) των ασθενών. Η πιο συχνή αιτία ωστόσο, όπως είναι

αναμενόμενο, παραμένει η εξασθένηση της ακοής. Με βάση τη συχνότητα εμφάνισής τους οι αιτίες των εμβοών διαχωρίζονται σε δύο ομάδες:

### Συνηθέστερες αιτίες εμβοών

- *Απώλεια ακοής που σχετίζεται με την ηλικία*<sup>[33]</sup>. Σε πολλούς ανθρώπους η ακοή επιδεινώνεται με την ηλικία, φαινόμενο που αρχίζει περίπου στην ηλικία των 60 ετών.
- *Έκθεση σε δυνατό θόρυβο*<sup>[54]</sup>.
- *Απόφραξη-Βούλωμα από κερί*. Η κυψελίδα προστατεύει τον ακουστικό πόρο και επιβραδύνει την αύξηση των βακτηρίων όπως τονίσαμε πρωτύτερα. Η υπερβολική συσσώρευσή της όμως, προκαλεί πτώση της ακοής και βουητό στα αυτιά.
- *Εξωτερική, μέση και εκκριτική ωτίτιδα*. Η συλλογή υγρού πίσω από το τύμπανο, στο μέσο αυτί, δημιουργεί βαρηκοΐα και βούισμα των αυτιών.
- *Δυσλειτουργία της Ευσταχιανής σάλπιγγας*.
- *Σκλήρυνση των οστών του μέσου αυτιού*, δηλαδή της σφύρας, του άκμονα και του αναβολέα. Είναι γνωστή και ως ωτοσκλήρυνση.<sup>[27]</sup>

### Άλλες αιτίες εμβοών

- *Άγχος και κατάθλιψη*. Αυτές οι καταστάσεις, βέβαια, φαίνονται συνηθέστερα να επιδεινώνουν τις εμβοές παρά να τις προκαλούν.
- *Διαταραχές της κροταφογοναθικής άρθρωσης*, δηλαδή προβλήματα με την άρθρωση του σαγονιού.
- *Διάτρηση της τυμπανικής μεμβράνης*.
- *Τραυματισμοί στο αυτί, στο κεφάλι ή τον αυχένα*. Τέτοιου είδους τραυματισμοί δύναται να επηρεάσουν το μέσο και το εσωτερικό αυτί, το ακουστικό νεύρο ή τη λειτουργία του εγκεφάλου που συνδέεται με την ακοή. Γενικά, προκαλούν εμβοές μόνο στο ένα αυτί.
- *Ακουστικό νευρίνωμα*. Πρόκειται για έναν καλοήγη όγκο που αναπτύσσεται στο ακουστικό νεύρο που ελέγχει την ισορροπία και την ακοή, και προκαλεί ίλιγγο, βαρηκοΐα και υψίσυχνες εμβοές.
- *Νόσος του Meniere*. Αυτή η διαταραχή προκαλείται από ανώμαλη σύνθεση ή πίεση του υγρού στο εσωτερικό αυτί<sup>[37]</sup>. Ο ίλιγος, η βαρηκοΐα και το βουητό στα αυτιά είναι τα κύρια συμπτώματά της νόσου αυτής.
- *Σκλήρυνση κατά πλάκας*.

Τα ανωτέρω αποτελούν τις βασικότερες αιτίες γένεσης των υποκειμενικών εμβοών όπως είπαμε.

Όσον αφορά τώρα τις αντικειμενικές εμβοές, υπογραμμίσαμε προηγουμένως πως το πλαίσιο των γενεσιουργών αιτιών τους αναζητείται σε προβλήματα των αιμοφόρων αγγείων, σε ογκολογικά θέματα -λόγω πιέσεων που ασκούν- και σε μυϊκές συσπάσεις.

Τις κυριότερες αιτίες των αντικειμενικών εμβοών συνιστούν τα ακόλουθα:

- **Παραγαγγλίωμα.** Είναι ένας αγγειοβριθής όγκος του μέσου αυτιού που προκαλεί σφύζουσες ρυθμικές εμβοές, δηλαδή εμβοές που σχετίζονται με κάποια διαταραχή των αιμοφόρων αγγείων.
- **Όγκος κεφαλής και τραχήλου.** Οι όγκοι που πιέζουν τα αιμοφόρα αγγεία στο κεφάλι ή στο λαιμό του ασθενούς. Αλλιώς και αγγειακό νεόπλασμα.
- **Αθηροσκλήρωση.** Η αύξηση της χοληστερόλης και η ηλικία είναι δύο παράγοντες που επιδρούν σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία κοντά στον εγκέφαλο και το εσωτερικό αυτί, με αποτέλεσμα τα αγγεία αυτά να χάνουν κάποια από την ελαστικότητά τους και την ικανότητα να διατείνονται λίγο με κάθε καρδιακό παλμό. Αυτό έχει ως συνέπεια η ροή του αίματος να γίνεται πιο έντονη και μερικές φορές πιο θορυβώδης, καθιστώντας αυτούς τους παλμικούς ήχους εύκολα ανιχνεύσιμους για το αυτί. Χαρακτηριστικότερο παράδειγμα αυτού του είδους δυσλειτουργίας αποτελεί η στένωση της καρωτιδικής αρτηρίας.
- **Υψηλή αρτηριακή πίεση.** Οι εμβοές μπορούν να γίνουν αισθητές λόγω υπέρτασης και άλλων παραγόντων που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση, όπως το στρες, το αλκοόλ και η καφεΐνη.
- **Δυσπλασία των τριχοειδών αγγείων.** Μια κατάσταση, η οποία εμφανίζεται στις συνδέσεις μεταξύ των αρτηριών και των φλεβών, και ονομάζεται αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία.

Συμπερασματικά, από την ποικιλομορφία των διαφόρων αιτιών που μπορούν να προκαλέσουν εμβοές ώτων, γίνεται αντιληπτό ότι η εμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων στον άνθρωπο είναι πιθανό να οφείλεται σε πολύ πιο σοβαρής μορφής παθολογικές καταστάσεις. Κι ενώ οι εμβοές ώτων, αυτές καθαυτές, δεν έχουν αποδειχθεί επικίνδυνες για την ανθρώπινη υγεία, εντούτοις μπορούν να λειτουργήσουν ως μέσο ανίχνευσης και προειδοποίησης για πολύ δυσμενέστερες παθήσεις.

### 1.3.3 Στατιστικά Στοιχεία Εμβοών

Η στατιστική μελέτη των εμβοών ανά τα χρόνια έχει δείξει πως, περίπου το 15% του παγκόσμιου πληθυσμού παρατηρείται με τέτοια συμπτώματα, οι περισσότεροι εκ των οποίων (πασχόντων) είναι 40 έως 80 ετών. Η ηλικιακή ομάδα με τα μεγαλύτερα ποσοστά εμβοών είναι η δεκαετία των 60-69 ετών, όπου και παρατηρείται το μέγιστο του 14,3% των συνολικών περιπτώσεων. Επιπλέον, το 1% με 2% των ανθρώπων που πάσχουν από εμβοές εκδηλώνουν άγχος, διαταραχές ύπνου<sup>[12]</sup> και κατάθλιψη. Πιο συγκεκριμένα, στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται η έρευνα του Tinnitus Clinic at the Department of Otorhinolaryngology, Seoul St. Mary's Hospital στη Σεούλ της Κορέας μεταξύ του Ιανουαρίου 2009 και του Ιουνίου 2010. Συνολικά 236 γυναίκες και 234 άνδρες συμμετείχαν στην έρευνα, χωρισμένοι σε τρεις ηλικιακές ομάδες, κάτω των

40 ετών, μεταξύ 40 και 60 ετών και άνω των 60 ετών<sup>12]</sup>. Πέρα από τις αντικειμενικές παρατηρήσεις, όπως διάρκεια συμπτωμάτων, σημείο εμφάνισης, είδος ακουσμάτων κ.λπ., κλήθηκαν να αξιολογήσουν μέσω ενός μετρητικού συστήματος και στοιχεία όπως η ένταση των ήχων ή η ενόχληση που τους προκαλούν. Τα αποτελέσματα συγκεντρωτικά:

	<40 έτη	40-60 έτη	>60 έτη
<b>Φύλο</b>			
Άνδρας	46 (9,8%)	120 (25,5%)	68 (14,5%)
Γυναίκα	39 (8,3%)	97 (20,6%)	100 (21,3%)
<b>Διάρκεια Εμβοών (μήνες)</b>			
<12	53 (11,9%)	102 (22,9%)	67 (15%)
>12	31 (7%)	92 (20,6%)	101 (22,6%)
<b>Μέρος Εκδήλωσης Εμβοών</b>			
Μονόπλευρη	46 (54,12%)	110 (52,63%)	83 (50,30%)
<i>Δεξιά Αυτί</i>	31	49	38
<i>Αριστερό Αυτί</i>	15	61	45
Αμφίπλευρη	33 (38,82%)	85 (40,67%)	61 (36,97%)
Αβεβαιότητα Διαχωρισμού	6 (7,06%)	14 (6,7%)	21 (12,73%)
<b>Τύπος Εμβοών</b>			
Τονικές	8 (5,8%)	25 (18,4%)	15 (11%)
Θορυβώδεις	13 (9,6%)	47 (34,6%)	28 (20,6%)
<b>Είδος Ακούσματος</b>			
Οξύ	19 (67,86%)	41 (63,08%)	37 (61,67%)
Βαθμιαίο	9 (32,12%)	24 (36,92%)	23 (38,33%)
<b>Επίγνωση Εμβοών Ημερησίως (0-100%)</b>			
>50	51 (11,6%)	61 (13,9%)	41 (9,3%)
<50	52 (11,8%)	125 (28,5%)	109 (24,8%)
<b>Ένταση Εμβοών (κλίμακα 0-100)</b>			
>50	25 (6%)	112 (26,7%)	86 (20,5%)
<50	54 (12,9%)	81 (19,3%)	61 (14,6%)
<b>Ενόχληση από Εμβοές (κλίμακα 0-10)</b>			
>5	37 (8,8%)	125 (29,7%)	89 (21,1%)
<5	43 (10,2%)	73 (17,3%)	54 (12,8%)

Η πιο χρήσιμη πληροφορία του παραπάνω πίνακα βρίσκεται στις δύο τελευταίες γραμμές του και μας υποδηλώνει ότι ένα πολύ σημαντικό ποσοστό ανθρώπων που πάσχουν από εμβοές ώτων, ενοχλείται κιόλας από την ύπαρξή τους<sup>[5]</sup>, με ό,τι αυτό συνεπάγεται. Είτε διαταράσσεται ο ύπνος ενός ανθρώπου όπως είδαμε, είτε δυσκολεύεται σημαντικά να συγκεντρωθεί στην εργασία του ή σε οποιαδήποτε άλλη μορφή δραστηριότητας. Και αν συνυπολογιστεί σε αυτά και η αρνητική επιρροή που μπορούν να επιφέρουν οι ενοχλήσεις από εμβοές στην ψυχολογική και συναισθηματική κατάσταση του παθόντα, π.χ. στη διάθεση ή έμμεσα και στην όρεξή του ακόμα, καταλαβαίνουμε πως το φαινόμενο δεν είναι καθόλου αμελητέο και ασήμαντο.

Εν κατακλείδι λοιπόν, οι δύο προηγούμενες ενότητες κατέστησαν σαφή το λόγο ενασχόλησης και μελέτης με τη συγκεκριμένη πάθηση, εξαιτίας της σοβαρότητας και του ποσοστού εμφάνισής της. Κι εφόσον δεν έχει αναπτυχθεί μέχρι σήμερα επαρκές επιστημονικό υλικό για την κατανόηση και αντιμετώπιση των εμβοών, ο κλάδος αυτός προσφέρεται για ερευνητική αναζήτηση και μελέτη. Σε αυτό το πλαίσιο συντελείται μια προσπάθεια μέσω του ευρωπαϊκού ερευνητικού προγράμματος UNITI, για το οποίο θα αναφερθούμε εκτενώς στο αμέσως επόμενο κεφάλαιο και είναι η βάση πάνω στην οποία θεμελιώνεται και εκπονείται η παρούσα διπλωματική εργασία.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2**

### ***UNITI***

## 2. UNITI

Το δεύτερο κεφάλαιο σχετίζεται με την αναλυτική αναφορά στο ευρωπαϊκό ερευνητικό πρόγραμμα UNITI, το αντικείμενο μελέτης του οποίου είναι η βάση της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ξεκινώντας όπως είναι φυσικό από την ονομασία του, η αγγλική λέξη UNITI είναι το ακρωνύμιο του τίτλου «UNification of treatments and Interventions for Tinnitus patients», δηλαδή η ενοποίηση των θεραπειών και παρεμβάσεων για ασθενείς που πάσχουν από εμβοές ώτων<sup>[67]</sup>. Η συγκεκριμένη πάθηση επισημάνθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, τόσο όσον αφορά τα στοιχεία που το συνθέτουν/προκαλούν, όσο και για τη σοβαρότητα/επιρροή της στην καθημερινότητα των ανθρώπων. Οι χώρες που απαρτίζουν αυτό το πρόγραμμα είναι εννιά στο σύνολό τους (κάποιες και με περισσότερα του ενός εκπαιδευτικά ιδρύματα) και είναι οι Γερμανία, Βέλγιο, Ελλάδα, Ισπανία, Σουηδία, Ιταλία, Κύπρος, Ελβετία και Ουγγαρία. Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται τα εκπαιδευτικά ιδρύματα που συμμετέχουν με την αντίστοιχη χώρα να σημειώνεται με το διεθνές της συμβολισμό στην αντίστοιχη διπλανή στήλη:

#	Όνομα Ιδρύματος	Χώρα Προέλευσης
1	KLINIKUM DER UNIVERSITAET REGENSBURG	DE
2	KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN	BE
3	ETHNIKO KAI KAPODISTRIAKO PANEPISTIMIO ATHINON	GR
4	CHARITE - UNIVERSITAETSMEDIZIN BERLIN	DE
5	SERVICIO ANDALUZ DE SALUD	ES
6	KAROLINSKA INSTITUTET	SE
7	OTTO-VON-GUERICKE-UNIVERSITAET MAGDEBURG	DE
8	UNIVERSITAET ULM	DE
9	INSTITUTE OF COMMUNICATION AND COMPUTER SYSTEMS	GR
10	ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI	IT
11	VILABS (CY) LTD	CY
12	SPHYNX TECHNOLOGY SOLUTIONS AG	CH
13	Zeincro Egészségügyi Szolgáltató Kft.	HU

## 2.1 Βασικό Υπόβαθρο

Υπενθυμίζεται σε αυτό το σημείο, ότι και μετά από μια πρόσφατη διεπιστημονική ομοφωνία, οι εμβοές ορίζονται ως «η συνειδητή επίγνωση ενός τονικού ή σύνθετου θορύβου για τον οποίο δεν υπάρχει αναγνωρίσιμη αντίστοιχη εξωτερική ακουστική πηγή», όπου μια συνεχής αντίληψη για 6 μήνες αποτελεί χρονισμό. Οι συχνές αιτίες για την εμφάνιση εμβοών κυμαίνονται από τραύμα από θόρυβο, πρεσβυακία έως λήψη ωτοτοξικών φαρμάκων, προκαλώντας δυνητικά παθολογικές νευρικές αλλοιώσεις στην κεντρική ακουστική οδό. Περίπου το 10-15% του παγκόσμιου ενήλικου πληθυσμού επηρεάζεται από αυτή την αντίληψη του φανταστικού ήχου, ενώ το 2–3% υποφέρει ιδιαίτερα από εμβοές. Σε πολλές περιπτώσεις, οι εμβοές προκαλούν υψηλό επίπεδο ταλαιπωρίας και μπορεί να συνοδεύονται από διάφορες συννοσηρότητες<sup>[11]</sup> όπως κατάθλιψη, άγχος ή διαταραχές ύπνου, οι οποίες ορίζονται ρητά ως διαταραχή των εμβοών<sup>[62]</sup>. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει γενική θεραπεία, αντίστοιχα θεραπεία για τις εμβοές. Οι διαθέσιμες θεραπευτικές προσεγγίσεις<sup>[48]</sup> καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα παρεμβάσεων από τη φαρμακολογία, τη νευροδιέγερση και τα κοχλιακά εμφυτεύματα<sup>[61]</sup>, μέχρι εναλλακτικές ακουστικές θεραπείες ή ακουστικά βαρηκοΐας. Ενώ οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές<sup>[21]</sup> για τις εμβοές δίνουν μια ασθενή σύσταση για την εφαρμογή συσκευών ενίσχυσης σε ασθενείς με εμβοές με απώλεια ακοής, προς το παρόν δεν υπάρχει ρητή σύσταση για φαρμακολογικές παρεμβάσεις ή νευροδιέγερση. Μέχρι τώρα, οι προσεγγίσεις γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας<sup>[22]</sup> παρουσιάζουν τα καλύτερα στοιχεία για τη θεραπεία των εμβοών με μια ισχυρή σύσταση σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές οδηγίες. Παρόλο που η έρευνα για τις εμβοές έχει επεκταθεί εντυπωσιακά την τελευταία δεκαετία, η πλειονότητα των μελετών υποφέρει από μεθοδολογικές ελλείψεις όπως ετερογενή δείγματα ασθενών, ασαφώς καθορισμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις, σχετικά μικρά μεγέθη δειγμάτων και έλλειψη προκαθορισμένων πρωτογενών αποτελεσμάτων και στρατηγικών ανάλυσης δεδομένων. Πέρα από την αντιμετώπιση αυτών των περιορισμών σε προοπτικές μελέτες, οι διεπιστημονικές πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCT)<sup>[26]</sup> θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην περαιτέρω αύξηση της εγκυρότητας και της ερμηνείας των αποτελεσμάτων.

Η πολυπλοκότητα των εμβοών με μια μεγάλη ποικιλία φαινοτύπων και διαφορετικές αιτιολογίες συν η αβεβαιότητα σχετικά με τις υποκείμενες παθοφυσιολογικές διεργασίες καθιστούν την αναζήτηση της κατάλληλης θεραπείας μάλλον δύσκολη. Στις περισσότερες από τις μελέτες, μόνο μια υποομάδα ασθενών παρουσιάζει βελτίωση σε μια συγκεκριμένη παρέμβαση που κυμαίνεται από 1% έως περισσότερο από 35%. Ωστόσο, προς το παρόν καμία από τις θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν έχει ορθά και καθολικά ευρήματα. Επομένως, μια κοινή θεραπεία για όλους τους υποτύπους εμβοών<sup>[47]</sup> είναι πολύ απίθανη, υπογραμμίζοντας την αναγκαιότητα της λεγόμενης ιατρικής ακριβείας ή μάλλον εξατομικευμένης θεραπείας στις εμβοές<sup>[77]</sup>. Μια πιθανή διαδικασία θα ήταν ο εντοπισμός δημογραφικών ή σχετιζόμενων με τις εμβοές χαρακτηριστικών, που είναι δυνητικά ικανά να προβλέψουν την ανταπόκριση ενός ασθενούς σε ένα συγκεκριμένο είδος παρέμβασης<sup>[66]</sup>. Τέτοιοι προγνωστικοί δείκτες θα μπορούσαν να διευκολύνουν ένα λεγόμενο Σύστημα Υποστήριξης Αποφάσεων (Decision Support System ή DSS)<sup>[44]</sup>, το οποίο θα μπορούσε να βοηθήσει τους



κλινικούς γιατρούς στην επιλογή της πιο υποσχόμενης θεραπείας για τις εμβοές σε επίπεδο μεμονωμένου ασθενούς<sup>[73]</sup>.

Οι επί του παρόντος διαθέσιμες θεραπείες εμβοών στοχεύουν κυρίως σε διαφορετικά συστήματα και τομείς, π.χ., το ακουστικό σύστημα ή το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) αντίστοιχα εστιάζει κυρίως σε έναν μόνο στόχο της υποκείμενης παθοφυσιολογίας. Στην καλύτερη περίπτωση, οι θεραπείες εμβοών θα πρέπει να ενσωματώνουν όλα τα εμπλεκόμενα συστατικά/συστήματα. Ως εκ τούτου, ένας συνδυασμός διαφορετικών θεραπευτικών προσεγγίσεων θα μπορούσε να προσφέρει περαιτέρω θεραπεία. Οι μελέτες που επικεντρώνονται σε συνδυαστικές παρεμβάσεις κυμαίνονται από συνδυασμούς ακουστικών βαρηκοΐας με γεννήτριες ήχου, ταυτόχρονες ηχητικές και σωματοαισθητηριακές διεγέρσεις, εφαρμογή συμβουλευτικής σε συνδυασμό με κάλυψη εμβοών που ονομάζεται θεραπεία επανεκπαίδευσης εμβοών<sup>[10][65]</sup>, στη διέγερση του εγκεφάλου σε συνδυασμό με τη χαλάρωση, καθώς και σε πολυτροπικές θεραπείες, αν και προηγούμενες μελέτες δεν είναι ικανές να παρέχουν σαφή υπεροχή των συνδυασμένων παρεμβάσεων. Μια συστηματική εξέταση πολλών διαφορετικών μεμονωμένων και συνδυαστικών παρεμβάσεων δεν είναι προς το παρόν διαθέσιμη, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για πιο εμπειρισταωμένες έρευνες από την άποψη αυτή.

Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται παρακάτω στην περιγραφή της μεθοδολογικής διαδικασίας του UNITI-RCT (Unification of Treatments and Interventions for Tinnitus Patients – Randomized Clinical Trial), το οποίο αποτελεί το επίκεντρο του (χρηματοδοτούμενου από την Ευρωπαϊκή Ένωση) έργου UNITI. Ο πρωταρχικός στόχος του έργου UNITI είναι η *ανάπτυξη ενός υπολογιστικού μοντέλου για την πρόβλεψη των αποκρίσεων των ασθενών σε διαφορετικές θεραπείες, προκειμένου να διευκολυνθούν οι εξατομικευμένες θεραπείες στις εμβοές.*

## 2.2 Στόχοι του Προγράμματος

Η προσπάθεια του UNITI-RCT είναι όχι μόνο να ξεπεράσει τις ελλείψεις προηγούμενων μελετών, αλλά και να ανοίξει το δρόμο για εξατομικευμένες ιατρικές προσεγγίσεις στις εμβοές. Για το σκοπό αυτό, διεξάγεται μια πολυκεντρική RCT υπεροχής παράλληλου βραχίονα, που εφαρμόζεται και εναρμονίζεται σε πέντε κλινικές τοποθεσίες σε ολόκληρη την ΕΕ, συνδυάζοντας και διερευνώντας επιλεγμένες υπάρχουσες θεραπείες που αξιολογούνται στις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές για τις εμβοές<sup>[18]</sup>. Ο κύριος στόχος του UNITI-RCT είναι να εξεταστεί εάν μια συνδυαστική θεραπεία είναι πιο αποτελεσματική από μια μεμονωμένη θεραπεία για τη θεραπεία των χρόνιων εμβοών. Επιπλέον, τα αποτελέσματα κάθε χρησιμοποιούμενης παρέμβασης θα συγκριθούν μεταξύ τους με σκοπό τον σχηματισμό και την ανάλυση διαφόρων ομάδων θεραπείας, με βάση το εάν οι συμμετέχοντες έλαβαν έναν συγκεκριμένο τύπο θεραπείας ξεχωριστά ή σε συνδυασμό με άλλη θεραπεία. Είναι ζωτικό επίσης να διαχωριστούν οι λαμβανόμενες παρεμβάσεις, σχετικά με τη στόχευση σε ένα ή δύο επίπεδα οργάνου. Για παράδειγμα το αντί ή το ΚΝΣ (ατί έναντι παρεμβάσεων με μεσολάβηση εγκεφάλου). Τέλος, η ανάπτυξη ενός συγκεκριμένου DSS, το οποίο θα βασίζεται σε δημογραφικές, ψυχολογικές, ακουολογικές, ηλεκτροφυσιολογικές και γενετικές παραμέτρους, για προτάσεις θεραπείας που

βασίζονται σε συγκεκριμένα δεδομένα και η επικύρωση αυτού κατά τη διάρκεια του UNITI-RCT, αποτελεί έναν από τους πιο θεμελιώδεις στόχους του όλου εγχειρήματος.

## 2.3 Σχεδιασμός Μελέτης

Η μελέτη έχει σχεδιαστεί ως πολυκεντρική RCT που διερευνά την επίδραση τεσσάρων διαφορετικών προσεγγίσεων θεραπείας εμβοών που εφαρμόζονται ως μεμονωμένες ή συνδυαστικές θεραπείες σε χρονική περίοδο 12 εβδομάδων σε 500 ασθενείς με ήπια έως σοβαρή δυσφορία εμβοών. Η κλινική δοκιμή θα ολοκληρωθεί σε πέντε διαφορετικές κλινικές εγκαταστάσεις των ακόλουθων συμμετεχόντων ιδρυμάτων:

1. University of Regensburg, Γερμανία (συντονιστής του RCT)
2. Charité – Universitaetsmedizin Berlin, Γερμανία
3. Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα
4. Hospital Universitario Virgen de las Nieves/Hospital Clinico Universitario San Cecilio, Granada, Ισπανία
5. Katholieke Universiteit Leuven, Βέλγιο

Σχετικά με τον καθορισμό του μεγέθους των δειγμάτων, στη λογική πως δεν υπάρχουν διαθέσιμα αξιόπιστα δεδομένα για τον κύριο σκοπό της μελέτης (απλή έναντι συνδυαστικής θεραπείας) από τα οποία μπορεί να συναχθεί ένα μέγεθος επίδρασης για τον υπολογισμό του δείγματος, χρησιμοποιήθηκε βιβλιογραφία, γνώση και υλικό από μια προσέγγιση σταδιακής φροντίδας που περιλαμβάνει συμβουλευτική, ηχοθεραπεία και CBT για το σκοπό αυτό. Αυτή η μελέτη έδειξε μέγεθος επίδρασης 0,52 μετά από 8 μήνες, όταν μια προσέγγιση σταδιακής φροντίδας που περιελάμβανε συνδυασμό θεραπειών αντιπαραβλήθηκε με τη θεραπεία ως συνήθως. Αυτή η προσέγγιση δεν είναι πλήρως συγκρίσιμη με την τρέχουσα RCT (απλή έναντι συνδυαστικής θεραπείας), καθώς επίσης θεραπείες με πολύ χαμηλότερα μεγέθη αποτελέσματος περιλαμβάνονται στην τρέχουσα μελέτη (βαρηκοΐας, ηχοθεραπεία, δομημένη συμβουλευτική) και το μέγεθος του αποτελέσματος εκτιμήθηκε συντηρητικά ως περίπου 0,26. Με επίπεδο σημαντικότητας 5% και ισχύ 80% (δοκιμή διπλής όψης), το απαραίτητο μέγεθος δείγματος είναι 468. Λαμβάνοντας επίσης υπόψη τις παραλείψεις, ο στόχος είναι να διερευνηθεί συνολικό μέγεθος δείγματος  $N = 500$  ανθρώπων.

Όπως ήδη αναφέρθηκε παραπάνω, ένας συνολικός αριθμός 500 συμμετεχόντων θα διερευνηθεί κατά τη διάρκεια αυτού του RCT. Καθένα από τα πέντε κλινικά σημεία έχει στόχο να εξετάσει  $n = 100$  ασθενείς με χρόνιες υποκειμενικές εμβοές για την RCT σε σχέση με συγκεκριμένα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Οι πιθανοί υποψήφιοι θα προσληφθούν μέσω διαφήμισης στα μέσα ενημέρωσης (σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς) καθώς και σε ατομική βάση στους κλινικούς χώρους μέσω, π.χ. ενημερωτικών φύλλων, από στόμα σε στόμα ή συνομιλίες με το ιατρικό προσωπικό.

## 2.4 Αξιολόγηση Αποτελεσμάτων

Όλα τα μέτρα, οι αξιολογήσεις και τα έγγραφα είναι εναρμονισμένα μεταξύ των κλινικών τοποθεσιών. Εκτός από τα παρακάτω τυποποιημένα μέτρα και αξιολογήσεις, θα καταγράφονται οι συννοσηρότητες των συμμετεχόντων καθώς και οι ταυτόχρονες θεραπείες και φάρμακα. Όλοι οι τύποι φαρμάκων (ακόμη και μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων), τα οποία έχουν ληφθεί κατά τους τελευταίους 3 μήνες πριν από τον έλεγχο, αντίστοιχα μέχρι την έναρξη της μελέτης, και τα οποία θα ληφθούν κατά τη διάρκεια της μελέτης τεκμηριώνονται σε σχέση με τη δόση, τη χορήγηση και την ημερομηνία έναρξης και διακοπής. Περαιτέρω, όλοι οι τύποι θεραπειών που έχουν πραγματοποιηθεί εντός των τελευταίων 3 μηνών πριν από τον προληπτικό έλεγχο, αντίστοιχα μέχρι τη στιγμή της έναρξης της μελέτης ή/και θα πραγματοποιηθούν κατά τη διάρκεια της δοκιμής, τεκμηριώνονται σε σχέση με τη συχνότητα και την ημερομηνία έναρξης/διακοπής.

Το πρωταρχικό αποτέλεσμα αυτής της RCT εστιάζεται στον τομέα της δυσφορίας των εμβοών. Οι αλλαγές στη δυσφορία εμβοών σε σχέση με τις εφαρμοσμένες παρεμβάσεις θα αξιολογηθούν μέσω της συνολικής βαθμολογίας της καταγραφής αναπηρίας εμβοών (THI-Tinnitus Handicap Inventory)<sup>[59]</sup>.

Ως δευτερεύοντα αποτελέσματα αυτής της RCT μπορούν να χρησιμοποιηθούν διάφορα άλλα τυποποιημένα ερωτηματολόγια και μετρητικές κλίμακες που σχετίζονται με τις εμβοές και την υγεία.

## 2.5 Σχετικά με τη Διαδικασία του RCT

Κατά την εκπόνηση της RCT εκτελούνται δύο τύποι ηλεκτροφυσιολογικών μετρήσεων, οι αποκρίσεις ακουστικού εγκεφαλικού στελέχους, τα ABR και οι ακουστικές αποκρίσεις μέσης λανθάνουσας κατάστασης, τα AMLR (που είναι υποκατηγορία των ABR's). Τα ABR αντιπροσωπεύουν τη συγχρονισμένη νευρική δραστηριότητα κατά μήκος της ακουστικής οδού που προκαλείται από μια σειριακή παρουσίαση ακουστικών ερεθισμάτων (π.χ. κλικ). Θεωρούνται μια ισχυρή ηλεκτροφυσιολογική μέθοδος για την αξιολόγηση της λειτουργικής ακεραιότητας των ακουστικών οδών. Τα AMLR τυπικά αποτελούνται από ένα σύνολο θετικών (P- τύπου) και αρνητικών (N-τύπου) κυμάτων. Είναι ευαίσθητα δυναμικά για την επεξεργασία τόνων χαμηλής συχνότητας. Όπως και τα ABR, έτσι και αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διερεύνηση της λειτουργικής ακεραιότητας στην ακουστική οδό ή την εκτίμηση της μη οργανικής απώλειας ακοής. Και οι δύο αυτές ενδείξεις θα καταγράφονται με τέσσερα εξωτερικά ηλεκτρόδια τοποθετημένα πάνω από το μέτωπο και πίσω από το αυτί κατά την παρουσίαση τυποποιημένων ακουστικών σημάτων, ενώ οι ασθενείς βρίσκονται σε ένα ήσυχο δωμάτιο. Οι μετρήσεις θα πραγματοποιηθούν από εκπαιδευμένο ιατρικό και/ή προσωπικό μελέτης. Αυτές οι μετρήσεις δεν θα χρησιμοποιηθούν ως μέτρα έκβασης, αλλά θα αναλυθούν ως πιθανοί προγνωστικοί παράγοντες για την ανταπόκριση στη θεραπεία. Πρόκειται για τη βασική μεθοδολογία απόκτησης των εγκεφαλικών δεδομένων των ασθενών, και ως εκ τούτου γίνεται εκτενής αναφορά σε αυτά (μορφή, προέλευση, τρόπος αναπαράστασης κλπ.) στο αμέσως επόμενο κεφάλαιο.

Τα μεμονωμένα χαρακτηριστικά των εμβοών, όπως το ύψος και η ένταση θα καθοριστούν μέσω της παρουσίασης διαφορετικών συχνοτήτων (ή θορύβου στενής ζώνης στην περίπτωση εμβοών που μοιάζουν με θόρυβο). Οι συμμετέχοντες πρέπει να αποφασίσουν ποιο ερέθισμα είναι πιο κοντά στην αντίληψή τους για τις εμβοές σε ένα παράδειγμα αναγκαστικής επιλογής. Θα παρουσιαστούν διαδοχικά δύο διαφορετικοί καθαροί τόνοι με διαφορά δύο οκτάβων (1 kHz και 4 kHz) και οι ασθενείς πρέπει να επιλέξουν τη συχνότητα που είναι πιο κοντά στο ύψος των εμβοών τους (όχι την ένταση). Στη συνέχεια, θα παρουσιαστεί η επιλεγμένη συχνότητα συν μια διαφορετική συχνότητα πιο κοντά στην επιλεγμένη (μία οκτάβα διαφορά) και οι ασθενείς πρέπει να πάρουν ξανά την ίδια απόφαση. Η διαδικασία συνεχίζεται, διατηρώντας την πλησιέστερη συχνότητα για τον επόμενο γύρο, έως ότου οι ασθενείς επιβεβαιώσουν την ίδια συχνότητα τρεις φορές. Σε κάθε γύρο παρουσιάζονται διαφορετικές γειτονικές συχνότητες. Οι χρησιμοποιούμενες συχνότητες περιλαμβάνουν 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 και 8000 Hz, που παρουσιάζονται στα 20 dB πάνω από το ατομικό επίπεδο ακοής της αντίστοιχης συχνότητας.

Ακολούθως, η ένταση των εμβοών προσδιορίζεται από τη σύγκριση της καθορισμένης συχνότητας εμβοών σε διαφορετικά επίπεδα έντασης, ξεκινώντας από το μεμονωμένο επίπεδο ακοής (βήματα 5 dB). Οι επεμβάσεις γίνονται στο ένα αυτί σε περίπτωση μονόπλευρης (αντίπλευρης αντίληψης εμβοών) ή συμμετρικής αμφοτερόπλευρης εμβοής και σε δύο αυτιά σε περιπτώσεις ασύμμετρης εμβοής. Προκειμένου να εκτιμηθεί το ελάχιστο επίπεδο κάλυψης των ασθενών, ένας θόρυβος στενής ζώνης με επίκεντρο την προηγουμένως καθορισμένη συχνότητα εμβοών παρουσιάζεται με αύξοντα τρόπο (βήματα 5 dB, ξεκινώντας από το κατώφλι ακοής των ατόμων) ομόπλευρα προς την αντίληψη των εμβοών, μέχρι ένα επαρκές επίπεδο που καλύπτονται ποιοτικά<sup>[76]</sup>.

Το φαινόμενο μιας σύντομης καταστολής της αντίληψης των εμβοών μετά από ακουστική διέγερση ονομάζεται υπολειπόμενη αναστολή και θα αξιολογηθεί μέσω παρουσιάσεων 30 δευτερολέπτων και 2 λεπτών ενός καθαρού τόνου και ενός θορύβου ευρείας ζώνης σύμφωνα με την καθορισμένη ατομική συχνότητα εμβοών.

Δείγματα αίματος λαμβάνονται μία φορά πριν από την έναρξη της θεραπείας σε εθελοντική βάση και ως εκ τούτου δεν είναι υποχρεωτικά για τη συμμετοχή στη δοκιμή. Οι συμμετέχοντες ενημερώνονται σχετικά με τη συλλογή δειγμάτων αίματος και τον τρόπο με τον οποίο θα χειρίζονται τα δείγματά τους λεπτομερώς (σε σχέση με τους κανονισμούς της ΕΕ και της κάθε χώρας). Τα δείγματα αίματος αποστέλλονται στο Κέντρο Γονιδιωματικής και Ογκολογικής Έρευνας (GENyO), του Universidad de Granada στη Γρανάδα της Ισπανίας και τα δείγματα πλάσματος στο Karolinska Institutet στη Στοκχόλμη της Σουηδίας) για περαιτέρω ανάλυση γενετικών παραμέτρων και πρωτεϊνών πλάσματος αντίστοιχα. Όπως έχουμε σημειώσει, και τα δύο εργαστήρια αποτελούν μέρος του έργου UNITI.

Δείγματα περιφερικού αίματος από ασθενείς που περιλαμβάνονται στην κλινική δοκιμή θα ληφθούν σε σωληνάρια επικαλυμμένα με EDTA. Μετά από φυγοκέντρηση στα 1500 g για 10 λεπτά, το πλάσμα και τα κυτταρικά κλάσματα θα διαχωριστούν. Το πλάσμα θα καταψυχθεί αμέσως στους -80° για να αποφευχθεί η αποικοδόμηση των

πρωτεϊνών. Σχετικά με την πρωτεϊνική ανάλυση, θα χρησιμοποιηθεί ένα πάνελ βιοδεικτών ανοσοαπόκρισης που κατευθύνονται εναντίον 96 πρωτεϊνών που εμπλέκονται σε φλεγμονώδεις ασθένειες, καθώς αρκετές μελέτες έχουν βρει ότι η φλεγμονή εμπλέκεται σε διάφορες μορφές απώλειας ακοής. Επομένως, οι φλεγμονώδεις βιοδείκτες θα μπορούσαν ενδεχομένως να συσχετιστούν με τις εμβοές. Θα πραγματοποιηθούν τυπικές βιοστατιστικές αναλύσεις, συμπεριλαμβανομένων βασικών περιγραφικών και μονομεταβλητών στατιστικών<sup>[3]</sup> καθώς και καμπυλών λειτουργικών χαρακτηριστικών του δέκτη. Ως εκ τούτου, οι γενετικοί βιοδείκτες και οι βιοδείκτες αίματος θα χρησιμεύσουν ως βάση για τον προσδιορισμό των υποτύπων των εμβοών και την αξιολόγηση της ανταπόκρισης των ατόμων στη θεραπεία<sup>[75]</sup> στα κλινικά σημεία κατά τη διάρκεια διαδικασίας.

## 2.6 Συνθήκες Θεραπείας

Τέσσερις διαφορετικοί τύποι παρεμβάσεων συμπεριλαμβάνονται στην παρούσα RCT. Δύο από αυτές στοχεύουν κυρίως στις ακουστικές πτυχές των εμβοών (ηχοθεραπεία, ακουστικά βαρηκοΐας), ενώ οι άλλες δύο στοχεύουν κυρίως στο ΚΝΣ (δομημένη συμβουλευτική, γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία). Κάθε παρέμβαση θα εναρμονίζεται μεταξύ των συμμετεχόντων κλινικών χώρων ενόψει της διαδικασίας, του τεχνικού εξοπλισμού και του εκπαιδευμένου ερευνητικού προσωπικού. Αυτό θα επιτευχθεί μέσω συγκεκριμένων εγγράφων ‘Standard Operation Procedure’ και λεπτομερούς, βήμα προς βήμα περιγραφής των διαδικασιών, καθώς και με τη διεξαγωγή εξειδικευμένων εργαστηρίων από κορυφαίους ειδικούς στον συγκεκριμένο τομέα για κάθε παρέμβαση. Παρακάτω περιγράφονται οι χρησιμοποιούμενες παρεμβάσεις.

- **Ηχοθεραπεία:** Η ηχοθεραπεία θα χορηγείται από μόνος του σε καθημερινή βάση και θα διεξάγεται μέσω ειδικής εφαρμογής για κινητά με Android και iOS λειτουργικό σύστημα, σύμφωνα με τους ευρωπαϊκούς κανονισμούς για ιατρικό λογισμικό<sup>[55]</sup>. Αυτή η εφαρμογή για κινητά θα περιέχει ένα σύνολο 64 διαφορετικών ερεθισμάτων που αποτελούνται από διάφορους τεχνητούς και νατουραλιστικούς ήχους και μια εφαρμογή διαφορετικών τεχνικών φίλτρων ή διαμόρφωσης τελευταίας τεχνολογίας<sup>[56]</sup>, π.χ. ήχους ή θορύβους διαμορφωμένους σε πλάτος, καθώς και φιλτραρισμένη μουσική. Η ένταση και η διάρκεια της ηχητικής διέγερσης θα μπορούν να ρυθμίζονται από τον χρήστη. Η μέγιστη ένταση για όλους τους τύπους ηχητικής διέγερσης θα είναι 85 dB. Θα συλλέγονται δεδομένα συμπεριφοράς των ασθενών<sup>[57]</sup> (δυνατότητα εμβοών μετά τη διέγερση), καθώς και ο τύπος ήχου, η ένταση και η διάρκεια/επαναλήψεις αναπαραγωγής για κάθε διέγερση που διεξάγεται. Επιπλέον, θα καταγράφεται ο χρόνος χρήσης της εφαρμογής<sup>[69]</sup>. Όλα τα προσωπικά δεδομένα θα αντιμετωπίζονται με απόλυτη εμπιστευτικότητα και θα καταβληθούν πολλαπλές προσπάθειες για την ψευδο-ανωνυμοποίηση των συλλεγόμενων δεδομένων και την προστασία της ταυτότητας των συμμετεχόντων.
- **Ακουστικά βαρηκοΐας:** Οι συμμετέχοντες θα διαστρωματωθούν ανάλογα με τη λειτουργία ακοής τους. Οι ασθενείς με ένδειξη ακουστικού βαρηκοΐας θα

αντιπροσωπεύουν ένα στρώμα και μόνο αυτοί οι ασθενείς θα τυχαιοποιηθούν για την επιλογή «θεραπεία ακουστικού βαρηκοΐας»<sup>[35]</sup>. Τα συμβατικά όργανα ακοής<sup>[36]</sup> που διατίθενται στο εμπόριο θα χρησιμοποιηθούν με όλες τις ηχητικές παρεμβάσεις που είναι ειδικές για τις εμβοές απενεργοποιημένες, προκειμένου να διαχωριστεί η επίδραση της ενίσχυσης από τα αποτελέσματα της ηχοθεραπείας. Καθώς έχει αναφερθεί ότι πολλά χαρακτηριστικά επεξεργασίας σήματος ενδέχεται να επηρεάσουν σημαντικά τον αντίκτυπο της ενίσχυσης στις εμβοές, όλα τα χαρακτηριστικά επεξεργασίας σήματος, εκτός μόνο από τους αλγόριθμους μείωσης ακουστικής ανάδρασης και μείωσης θορύβου παλμού<sup>[68]</sup>, θα απενεργοποιηθούν κατά τη διάρκεια της δοκιμής ακουστικών βαρηκοΐας διάρκειας 12 εβδομάδων. Η επαλήθευση των αναθέσεων κέρδους<sup>[38][70]</sup> ακουστικού βαρηκοΐας και η επεξεργασία σήματος θα πραγματοποιηθεί από ακουολόγους, ακουστικούς βοηθημάτων ακοής ή εκπαιδευμένο προσωπικό μελέτης. Οι συμμετέχοντες θα ενθαρρύνονται να χρησιμοποιούν τα ακουστικά βαρηκοΐας τους για τουλάχιστον 10 ώρες την ημέρα και θα τους επιτραπεί να διατηρήσουν τις συσκευές ακοής τους μετά την επιτυχή ολοκλήρωση της RCT.

- **Δομημένη Συμβουλευτική:** Ένα τυποποιημένο πρωτόκολλο που αναπτύχθηκε από μια ομάδα ψυχολόγων θα παρέχει δομημένη εκπαίδευση στους ασθενείς και συμβουλές για μια ζωή με εμβοές σε καθημερινή βάση<sup>[17]</sup>. Το πρωτόκολλο προσανατολίζεται στις πρόσφατες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές για τις εμβοές και αποτελείται από 12 κεφάλαια:

- 1) Βασικά στοιχεία για τις εμβοές
- 2) Στοιχεία για αρχάριους ως προς τις εμβοές
- 3) Στοιχεία για αρχάριους για τον εγκέφαλο και την αντίληψη του ήχου
- 4) Σημαντική ορολογία
- 5) Μύθοι και παρανοήσεις για τις εμβοές
- 6) Διάγνωση των εμβοών
- 7) Ειδικοί τύποι εμβοών
- 8) Θεραπευτικές προσεγγίσεις
- 9) Η ψυχολογία των εμβοών
- 10) Η συμπεριφορά μου και οι εμβοές μου
- 11) Η επιστήμη των εμβοών
- 12) Αντίστροφη οπτική: πώς θα συμβουλευάτε τους άλλους;;

Η δομημένη συμβουλευτική θα υλοποιηθεί εξίσου μέσω εφαρμογής για κινητά με Android & iOS. Στο τέλος κάθε κεφαλαίου, θα υπάρχει ένα σύντομο κουίζ για επανάληψη και εμπέδωση του περιεχομένου. Οι ασθενείς θα ενθαρρύνονται να χρησιμοποιούν την ειδικά αναπτυγμένη εφαρμογή για δομημένη συμβουλευτική. Ωστόσο, εναλλακτικά οι πληροφορίες που περιέχονται στην εφαρμογή μπορούν να παρέχονται και σε έντυπη μορφή.

- **Γνωσιακή Συμπεριφορική Θεραπεία:** Ένα ειδικά σχεδιασμένο πρόγραμμα γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας (CBT) για ασθενείς με εμβοές<sup>[20][23]</sup> θα εφαρμοστεί από ψυχολόγο ή ψυχοθεραπευτή μέσω εκπαίδευσης σε εβδομαδιαίες ομαδικές συναντήσεις πρόσωπο με πρόσωπο, σε ένα χρονικό πλαίσιο μεταξύ 1.5-2 ωρών έως και 12 εβδομάδων<sup>[52]</sup>. Θα πραγματοποιηθεί μία επίσκεψη πρόσωπο με πρόσωπο προληπτικού ελέγχου πριν από την ομαδική συνεδρία. Ο μέγιστος αριθμός συμμετεχόντων ανά ομάδα θα είναι έξι ασθενείς

με εμβοές. Ψυχολόγοι και ψυχοθεραπευτές θα πραγματοποιήσουν αυτή τη μέθοδο παρέμβασης<sup>[4][6]</sup> και εκπαιδεύονται από εργαστήρια πριν από τη θεραπεία. Η θεωρητική ιδέα και το περιεχόμενο αυτής της παρέμβασης βασίζεται στην έννοια της θεραπείας<sup>[30]</sup> μέσω έκθεσης σε αγχώδεις διαταραχές ή χρόνιο πόνο (γνωστική αναδιάρθρωση μέσω έκθεσης σε προσδοκίες φόβου) και σε ένα μοντέλο αποφυγής φόβου<sup>[31]</sup>. Σύντομη ψυχοεκπαίδευση στην αρχή της θεραπείας ακολουθείται από ασκήσεις έκθεσης σε ομαδικές συνεδρίες.

Εν κατακλείδι λοιπόν, η ανάμειξη τόσων χωρών, ανθρώπων, ειδικοτήτων, πόρων και υποδομών -όπως εύλογα θα παρατηρήσει κάποιος από την παραπάνω περιγραφή του προγράμματος UNITI- οδηγεί με ασφάλεια στο συμπέρασμα της σημαντικότητας ενός τέτοιου εγχειρήματος, τόσο για το ρόλο που επιτελεί (στο κομμάτι της υγείας και της κοινωνίας), όσο και για τις μελλοντικές ερευνητικές (και όχι μόνο) δράσεις που μπορούν να πυροδοτηθούν από αυτό<sup>[45][74]</sup>.

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3**  
***ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ***



### 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Μετά λοιπόν και την αναφορά μας στο πρόγραμμα UNITI, είναι σημαντικό να αναλύσουμε τη μεθοδολογία που χρησιμοποιείται για να ληφθούν αυτά τα -προς επεξεργασία- ιατρικά αποτελέσματα με απώτερο σκοπό τη μελέτη και θεραπεία των εμβοών ώτων. Τα δεδομένα που μας απασχολούν συλλέγονται με τη μέθοδο των προκλητών δυναμικών (Evoked Potentials ή EPs) και πιο συγκεκριμένα αυτής των ακουστικών προκλητών δυναμικών, εφόσον μιλάμε για μια ακουστική πάθηση. Σε αυτό το κεφάλαιο επομένως, θα γίνει μια εκτενής επεξήγηση της μεθόδου γενικότερα, αλλά και ειδικότερα (στο «ακουστικό» της είδος), όπως επίσης και μια ευρύτερη σύγκρισή της με τις απεικονιστικές μεθόδους και δη με τη μαγνητική τομογραφία (MRI).

#### 3.1 Προκλητά Δυναμικά

Ως προκληθέντα δυναμικά ορίζονται οι αποκρίσεις του εγκεφάλου σαν άμεσο αποτέλεσμα ενός ερεθίσματος προς μια από τις πέντε αισθήσεις, το οποίο ερέθισμα μεταφέρεται προς τον εγκέφαλο μέσω των αισθητήριων νεύρων. Αποτελεί έναν από τους τρόπους παρακολούθησης και καταγραφής της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, κατ' ουσίαν δηλαδή είναι ένα είδος ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (EEG). Ανάλογα με την εγκεφαλική αντίδραση, παρουσιάζονται εκτροπές θετικής ή αρνητικής τάσης σαν συνάρτηση συνεχούς χρόνου, για το χρονικό διάστημα της ενεργοποίησης του ερεθίσματος. Αυτό το συνεχές «σήμα» τάσης που λαμβάνεται από τις μετρητικές συσκευές αποτελεί και το κύριο εύρημα αυτής της διαδικασίας, το οποίο στη συνέχεια και αναλύεται ηλεκτρικά και ιατρικά. Η τάξη μεγέθους των μονάδων μέτρησης των δύο αυτών συνιστωσών είναι  $\mu\text{V}$  για την τάση και  $\text{ms}$  για τον χρόνο.

Για τη διενέργεια της μεθόδου αυτής λοιπόν πρακτικά, εφαρμόζονται τα εξωτερικά ερεθίσματα σε ένα περιφερικό νεύρο, μια επιφανειακή θέση ουσιαστικά, και τοποθετούνται ηλεκτρόδια στην επιφάνεια της κεφαλής ώστε να καταγραφεί η φλοιική απόκριση.

##### 3.1.1 Χρησιμότητα και Κατηγορίες

Η εξέταση με προκλητά δυναμικά μπορεί να φανεί εξαιρετικά χρήσιμη και συνίσταται από τους ειδικούς στις περιπτώσεις των αισθητικών συμπτωμάτων, όπως μούδιασμα, δυσαισθησίες και νευραλγίες των άκρων, καθώς και στις περιπτώσεις που υπάρχουν κινητικά συμπτώματα, κυρίως μυϊκή αδυναμία και ατροφία των μυών. Συμβάλλει σημαντικά στη διάγνωση παθήσεων του κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος, με σημαντικότερη τη σκλήρυνση κατά πλάκας, ή και στον εντοπισμό διαφόρων βλαβών του νωτιαίου μυελού και του εγκεφάλου<sup>[72]</sup>, όπως η αυχενική ή θωρακική στένωση, μυελίτιδες, όγκοι, εγκεφαλικές λοιμώξεις κ.ά. Επιπλέον, εφαρμόζεται για τη διερεύνηση παθήσεων του οπτικού, ακουστικού, αισθητικού και

κινητικού συστήματος. Με βάση τον τελευταίο αυτόν ισχυρισμό τα προκλητά δυναμικά κατηγοριοποιούνται σε 4 βασικά είδη:

- τα οπτικά προκλητά δυναμικά (Visual Evoked Potentials, VEPs),
- τα ακουστικά προκλητά δυναμικά (Auditory Evoked Potentials, AEPs),
- τα αισθητηριακά προκλητά δυναμικά (Sensory Evoked Potentials, SEPs), και
- τα προκλητά δυναμικά λόγω κίνησης (Motor Evoked Potentials, MEPs)

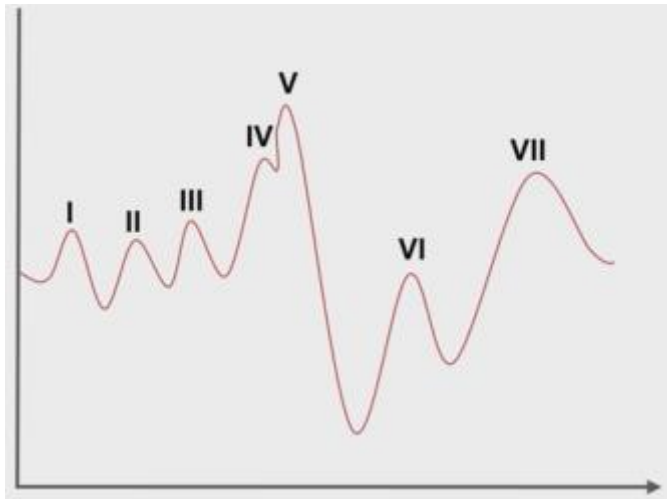
Συγκεκριμένα, τα **οπτικά προκλητά δυναμικά** προκαλούνται από ερέθισμα του αμφιβληστροειδούς με ασπρόμαυρα τετραγωνίδια συνηθέστερα (σαν σκακίερα), εναλλασσόμενα σε οθόνη τηλεόρασης. Τα **ακουστικά προκλητά δυναμικά** είναι ηλεκτρικά κύματα που παράγει ο εγκέφαλος εξαιτίας ενός ηχητικού ερεθίσματος που μεταφέρεται εκεί από το αυτί μέσω της ακουστικής οδού<sup>[15]</sup>. Τα **αισθητηριακά προκλητά δυναμικά** προκαλούνται από τον ερεθισμό που πραγματοποιείται στην αισθητική μοίρα του νεύρου και μεταδίδεται μέσω των ριζών και του νωτιαίου μυελού στον αισθητικό φλοιό του εγκεφάλου. Το ερέθισμα συνήθως εφαρμόζεται σε νεύρα και των τεσσάρων άκρων, προκειμένου να εντοπιστούν τυχόν βλάβες στις ρίζες ή το νωτιαίο μυελό και για όλο το μήκος της σωματοαισθητικής οδού. Τέλος, τα **προκλητά δυναμικά λόγω κίνησης** είναι ηλεκτρικά σήματα που παράγονται από τον εγκέφαλο, ως αποτέλεσμα της διέγερσης των κινητικών οδών εντός αυτού, εξαιτίας μιας κίνησης των μυών.

## 3.2 Ακουστικά Προκλητά Δυναμικά

Έχοντας αναλύσει πλέον τη γενική μέθοδο των προκλητών δυναμικών, ας εμβαθύνουμε τώρα συγκεκριμένα σε μια από τις κατηγορίες αυτών, τα ακουστικά προκλητά δυναμικά (Auditory Evoked Potentials ή AEPs).

### 3.2.1 Κατηγοριοποίηση

Όπως φανερώνει και η λέξη, τα AEPs είναι τα δυναμικά εκείνα που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση ηλεκτρικού σήματος, όταν το ερέθισμα είναι ηχητικό και μεταφέρεται από τον κοχλία του αυτιού στον εγκέφαλο μέσω του ακουστικού μονοπατιού. Σε πρώτη ανάλυση τα AEPs χωρίζονται σε 2 κατηγορίες, τα **ταχεία** και τα **βραδέα**. Τα πρώτα εμφανίζονται μετά τα πρώτα 10ms από την εφαρμογή του ηχητικού ερεθίσματος και μέχρι τα 100ms. Η χαρακτηριστική καμπύλη της συνάρτησης τάσης-χρόνου εμφανίζει 7 διακριτές κορυφές-κύματα (σημειώνονται με λατινικούς αριθμούς) και είναι όπως ακολούθως:



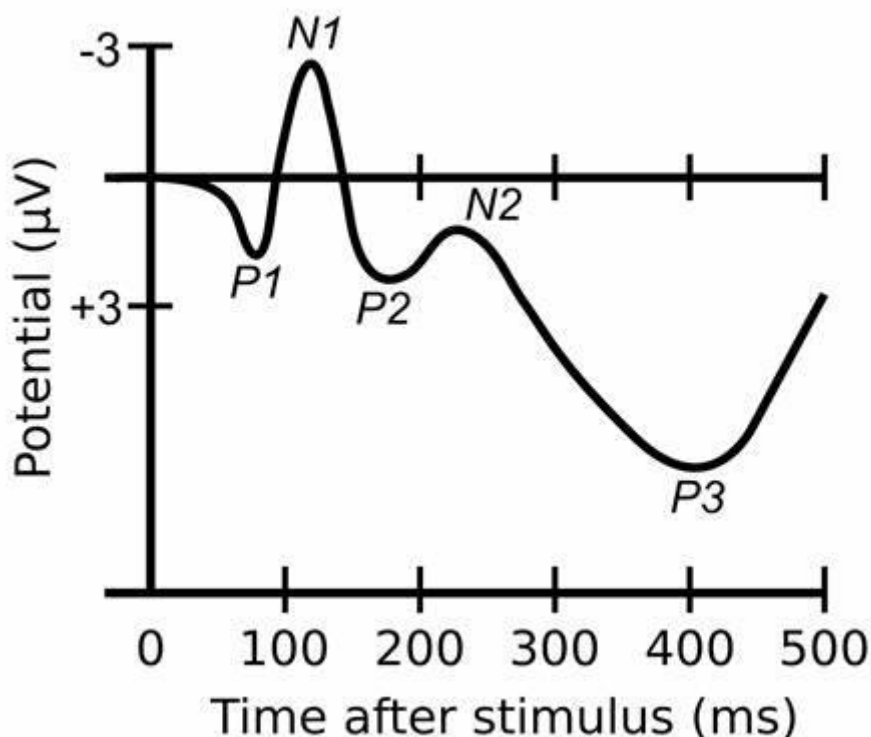
Εικόνα 3.1: Το κύμα 7 κορυφών ενός ταχέως AEP (obtained from Auditory Brainstem Response by Georgios Konstantinidis)

Το πλάτος και η υστέρηση των κυμάτων εξαρτάται από την ένταση του ηχητικού ερεθίσματος. Συνηθέστερα, πρόκειται για βραδείς ήχους που εφαρμόζονται στο ένα αυτί ή και στα δύο με συχνότητα 10Hz και έντασης μέχρι και 60dB πάνω από το κατώφλι ακουστότητας. Σε αντίθεση με τα οπτικά προκλητά δυναμικά (VEPs), τα AEPs λαμβάνονται ανεξάρτητα από την ηλικία και κατάσταση του ανθρώπου, είτε είναι νεογνό είτε ενήλικας, είτε είναι ξύπνιος είτε σε κώμα κλπ.

Τα κύματα VI & VII δεν παρουσιάζουν κάποια ιδιαίτερη κλινική σημασία, καθώς δεν εμφανίζονται με την απαιτούμενη συχνότητα και περιοδικότητα. Η μεγαλύτερη κλινική σημασία παρατηρείται στο κύμα V. Τα πρώτα κύματα προέρχονται από τον κοχλία και το ακουστικό νεύρο. Για τα επόμενα κύματα ωστόσο, γίνεται πολύ πιο δύσκολος ο προσδιορισμός μιας πολύ συγκεκριμένης ανατομικής περιοχής ως η γενεσιουργός αιτία τους, λόγω της σύνθετης φυσιολογίας της ανταπόκρισης του οργανισμού. Γενικά πάντως, επικρατεί η άποψη πως η ανταπόκριση αυτή προέρχεται από το εγκεφαλικό στέλεχος. Αυτός είναι και ο λόγος που η συγκεκριμένη κατηγορία των προκλητών δυναμικών -τα AEPs δηλαδή- καλείται και ακουστικά προκλητά δυναμικά εγκεφαλικού στελέχους<sup>[46]</sup> ή Auditory Brainstem Response (ABRs). Αποτελεί μια από τις βασικότερες εξετάσεις στις μέρες μας με πολλές κλινικές εφαρμογές, όπως η διάγνωση της επιληψίας και των διαταραχών ύπνου, η αναισθησιολογία και η μελέτη ασθενών που βρίσκονται σε κώμα. [Ούσα επίσης η βασική μέθοδος απόκτησης των ιατρικών δεδομένων που στη συνέχεια αναλύονται και επεξεργάζονται από το πρόγραμμα UNITI, παίζει σημαίνοντα ρόλο και στην παρούσα εργασία και αναλύεται εκτενέστερα παρακάτω, τόσο ως προς τις ενδογενείς λεπτομέρειές της, όσο και ως προς τη σύγκρισή της με τις απεικονιστικές μεθόδους καταγραφής, και συγκεκριμένα τη μαγνητική τομογραφία (MRI).]

Τα βραδέα AEPs από την άλλη, εμφανίζονται μετά τα πρώτα 100ms από την ενεργοποίηση του ερεθίσματος και διαρκούν μέχρι και τα 400ms. Το «κυρίως σώμα» αυτού του κύματος είναι θετικό και εμφανίζει ένα χαρακτηριστικό σημείο αιχμής -την υψηλότερη κορυφή του- στα 300ms μετά την έναρξη της καταγραφής του. Γι' αυτό το λόγο ονομάζονται και P300. Παρουσιάζουν πολύ μεγαλύτερο πλάτος από τα ταχέα AEPs, γεγονός που σχετίζεται με την αβεβαιότητα του εξεταζόμενου ατόμου ως προς

το ηχητικό ερέθισμα. Η χαρακτηριστική μορφή (ανεστραμμένη ως προς την πολικότητα της τάσης) ενός τέτοιου κύματος αποτυπώνεται στο παρακάτω σχήμα:



Εικόνα 3.2: Το P300 κύμα (obtained from Wikipedia)

Έχοντας περιγράψει πλέον τη βασική κατηγοριοποίηση των ακουστικών προκλητών δυναμικών (από δω και στο εξής θα γίνεται αναφορά σε αυτά για συντομία αποκλειστικά με τον όρο ABR), καθώς και στις αρχές που τα διέπουν, ας εξετάσουμε εν συνεχεία την προέλευση και την κλινική σημασία τους.

### 3.2.2 Προέλευση και Κλινικές Εφαρμογές

Όπως τονίστηκε και προηγουμένως, τα ABRs ανήκουν στην ευρύτερη οικογένεια των ηλεκτροεγκεφαλογραφημάτων, με την υποσημείωση ότι δεν πρόκειται για την αυτόματη ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, αλλά για την καταγραφή της αντίδρασής του σε ένα συγκεκριμένο ερέθισμα (στην περίπτωσή μας ηχητικό). Παρουσία λοιπόν ενός ήχου στο αυτί του εξεταζόμενου, ευελπιστούμε σε ανίχνευση αλλαγής της εγκεφαλικής του δραστηριότητας. Το πρόβλημα που υπήρχε μέχρι και τα μέσα του προηγούμενου αιώνα ήταν πως η ζητούμενη εγκεφαλική απόκριση στο ερέθισμα ήταν πολύ μικρή, εξαιτίας της κυρίαρχης αυτόματης δραστηριότητας του εγκεφάλου. Η ανάπτυξη της τεχνολογίας κατέστησε δυνατή την ανίχνευση αυτών των πολύ μικρών αντιδράσεων και συγκεκριμένα από τη δεκαετία του 1950 και έπειτα. Μια λύση στο πρόβλημα αυτό αποτέλεσε η έκθεση των εξεταζόμενων σε πολλούς ήχους έναντι ενός. Με αυτόν τον τρόπο η αυτόματη εγκεφαλική δραστηριότητα γίνεται τυχαία και η αντίδραση στους ήχους σταθερή. Συνεπώς, η τυχαία και ακανόνιστη αυτή

δραστηριότητα ακυρώνεται και παραμένει η ζητούμενη προς μελέτη αντίδραση στους ήχους που χορηγήθηκαν. Η διαδικασία αυτή καλείται **συμψηφισμός σήματος** (signal averaging).

Όπως αναφέραμε προηγουμένως, ακριβώς επειδή τα ABRs προέρχονται από το εγκεφαλικό στέλεχος, η καταγραφή τους πραγματοποιείται με τον εξεταζόμενο (και) σε κατάσταση ύπνου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να είναι πρακτικά ο μοναδικός τρόπος προσδιορισμού της ουδού ακοής (threshold ABR) στα νεογέννητα, γεγονός που θεωρείται η κύρια συμβολή αυτής της εξέτασης στην κλινική πράξη. Επιπλέον, τα ABRs είναι σε θέση να δώσουν πληροφορίες και για τη νευρολογική λειτουργία του εγκεφαλικού στελέχους. Κατά την δεκαετία του 1980 μάλιστα ήταν και πολύ δημοφιλής εξέταση γι' αυτόν τον σκοπό. Σήμερα όμως, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η κύρια συνεισφορά τους στην ιατρική επιστήμη είναι ο προσδιορισμός της ουδού ακοής των νεογέννητων, αλλά εφαρμόζονται ευρέως και για ιατρονομικούς λόγους. Τέτοιοι μπορεί να είναι η αντικειμενική αξιολόγηση της ακοής ενός ατόμου, ώστε να χρησιμοποιηθεί δικαστικά ή ως τεκμήριο βαρηκοΐας για ενδεχόμενη χορήγηση επιδομάτων αναπηρίας. Αξίζει να αναφερθεί σε αυτό το σημείο η αντικειμενική φύση της εξέτασης αυτής των ABRs. Σε αντίθεση με το τονικό ακούγραμμα φερ' ειπείν, που είναι μια υποκειμενική εξέταση και απαιτεί την ειλικρινή συμμετοχή του εξεταζόμενου, με τα ABRs δεν απαιτείται κάτι τέτοιο για να διενεργηθεί η εξέταση.

### 3.2.3 Είδος Ερεθίσματος

Σε αυτή την κατηγορία προκλητών δυναμικών το ερέθισμα είναι προφανώς ηχητικό, όπως τονίστηκε παραπάνω. Ανάλογα με το φάσμα των συχνοτήτων που διεγείρουν ή και με το μέγεθος (σε πλάτος) της κυματομορφής που παράγουν, οι ήχοι αυτοί που αποτελούν το ερέθισμα της όλης διαδικασίας χωρίζονται σε τέσσερις βασικές κατηγορίες:

- **Click:** παράγει εξαιρετικής ποιότητας ABR, αλλά σε αντίθεση με τους καθαρούς τόνους που αντιστοιχούν σε μία συχνότητα, το συγκεκριμένο είδος διεγείρει ένα φάσμα συχνοτήτων από 250Hz έως 2-4kHz
- **CE-Chirp:** κυμαίνεται στις ίδιες φασματικές τιμές συχνοτήτων με το Click, αλλά παράγει κυματομορφές με διπλάσιο πλάτος σε σχέση με αυτό
- **Tone Burst:** είναι το πιο ειδικό όσον αφορά τις συχνότητες του ερεθίσματος, αλλά αντιστοιχεί και στη μικρότερη κυματομορφή σε σχέση με τα άλλα δύο είδη
- **NB (Narrowband) CE-Chirp:** ελαφρώς μεγαλύτερο φάσμα συχνοτήτων σε σχέση με το Tone Burst, αλλά και 1,5 με 2 φορές μεγαλύτερη κυματομορφή

Περαιτέρω λεπτομέρειες και πληροφορίες σχετικά με το ηχητικό ερέθισμα (ένταση, συχνότητα, ρυθμός διέγερσης, πολικότητα κ.λπ.) θα αναλυθούν εκτενώς παρακάτω και συγκεκριμένα στο Κεφάλαιο 4, το οποίο σχετίζεται με την προετοιμασία των

εξεταζόμενων, τον εξοπλισμό της εξέτασης των ABRs, καθώς και την επικοινωνία συσκευής-χρήστη.

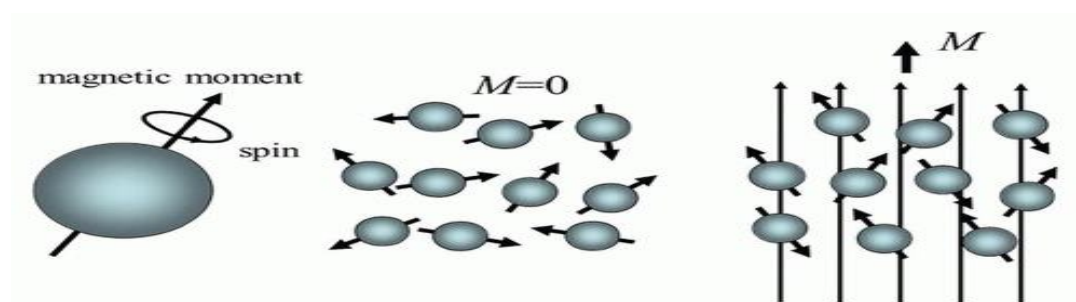
Στη συνέχεια θα εμβαθύνουμε στις απεικονιστικές μεθόδους εξέτασης, και δη στη μαγνητική τομογραφία (MRI), έτσι ώστε να συγκριθεί με τη μέθοδο των ABRs που μόλις αναλύθηκε και χρησιμοποιείται ως κύρια μεθοδολογία στην παρούσα εργασία, και να έχει ο αναγνώστης μια σαφή εικόνα πλεονεκτημάτων και μειονεκτημάτων αυτής έναντι των απεικονιστικών μεθόδων εξέτασης (εδώ: της μαγνητικής τομογραφίας).

### 3.3 Μαγνητική Τομογραφία (MRI)

Η μαγνητική τομογραφία (ή Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού -στα αγγλικά Magnetic Resonance Imaging-) είναι μια ακτινολογική μέθοδος απεικόνισης του εσωτερικού ενός οργανισμού. Όπως είναι έκδηλο και από την ονομασία της, δεν εμπλέκει ακτινοβολία, αλλά αξιοποιεί ισχυρά μαγνητικά πεδία σε συνδυασμό με τις μαγνητικές ιδιότητες των πυρήνων εντός του οργανισμού (όπως είναι οι πυρήνες υδρογόνου  $H^+$ ).

#### 3.3.1 Βασικές Αρχές και Φυσικό Υπόβαθρο

Για να κατανοήσουμε την αρχή λειτουργίας του μαγνητικού συντονισμού, οφείλουμε να κάνουμε μια σύντομη αναφορά σε έννοιες όπως τα μαγνητικά δίπολα, τα διανύσματα χώρου, οι περιστροφικές κινήσεις και οι ιδιοσυχνότητες. Αρχικά, οι πυρήνες υδρογόνου του σώματος, οι οποίοι βρίσκονται σχεδόν σε όλες τις οργανικές ενώσεις όπως στο νερό και το λίπος, φέρουν ηλεκτρικό φορτίο, γεγονός που προκαλεί την περιστροφή τους γύρω από τον άξονά τους, με αποτέλεσμα τη δημιουργία διανυσμάτων μαγνητικής ροπής  $\mu_i$  ή αλλιώς μαγνητικών διπόλων. Ο προσανατολισμός αυτών των διπόλων στον χώρο είναι τυχαίος και έχει μηδενική συνισταμένη. Όταν εφαρμόζεται όμως ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, τα δίπολα αυτά ευθυγραμμίζονται παράλληλα ή αντιπαράλληλα, αθροίζοντας έτσι τις διάφορες μαγνητικές ροπές κατά μήκος ενός άξονα και δίνοντας ένα διάνυσμα συνολικής (συνισταμένης) μαγνήτισης  $M = \sum \mu_i$  διάφορο του μηδενός. Στο παρακάτω σχήμα αποτυπώνονται καθαρά όσα αναφέρθηκαν προηγουμένως για την ιδιοπεριστροφή των πυρήνων, τα μαγνητικά δίπολα και τη συνολική μαγνήτιση στις περιπτώσεις απουσίας εξωτερικού πεδίου αλλά και εφαρμογής αυτού:



Εικόνα 3.3: Η μαγνήτιση των πυρήνων (obtained from Musculoskeletal Key by Huimin Wu)

Κατά τη διάρκεια λοιπόν της εξέτασης, ο εξεταζόμενος τοποθετείται εντός του μαγνητικού τομογράφου που χαρακτηρίζεται ως ένα τέτοιο ισχυρό μαγνητικό πεδίο. Το διάνυσμα της συνισταμένης μαγνήτισης παρουσιάζει μια κλίση (ημιτελής παραλληλισμός) σε σχέση με το διάνυσμα του εξωτερικού πεδίου -έστω  $\mathbf{B}_0$ - και με αυτόν τον τρόπο προκαλείται η περιστροφική κίνηση των μαγνητικών ροπών ως προς τον άξονα του εξωτερικού πεδίου. Η γωνιακή συχνότητα περιστροφής δίνεται από τη σχέση  $\omega_0 = -\gamma\mathbf{B}_0$ , όπου το  $\gamma$  καλείται γυρομαγνητικός λόγος και ισούται με τον λόγο της μαγνητικής ροπής προς τη στροφορμή κάθε πυρήνα λόγω του σπιν. Η συχνότητα περιστροφής των μαγνητικών ροπών γύρω από τον άξονα του εξωτερικού πεδίου, που δίνεται κατά μέτρο από τη σχέση  $f = (\gamma/2\pi)\mathbf{B}_0$ , ονομάζεται συχνότητα Larmor. Είναι φανερό πως κάθε ατομικός πυρήνας εκτελεί για συγκεκριμένο εξωτερικό πεδίο αυτή την περιστροφική κίνηση σε μια συγκεκριμένη συχνότητα (ιδιοσυχνότητα), η οποία είναι χαρακτηριστική για κάθε άτομο. Έτσι λοιπόν διενεργείται η διερεύνηση των διαφόρων τύπων πυρήνων που μπορεί να υπάρχουν στο ανθρώπινο σώμα, είτε πρόκειται για κάποιο είδος χημικής ή βιολογικής ουσίας είτε πρόκειται για έναν ιστό του εξεταζόμενου: αντιστοιχίζοντας το είδος του κάθε πυρήνα με τη συγκεκριμένη συχνότητα Larmor (ιδιοσυχνότητα) που αυτός περιστρέφεται.

### 3.3.2 Λήψη Σήματος και Αναπαράσταση

Η βασική συνιστώσα του συστήματος του μαγνητικού τομογράφου είναι ο κύριος μαγνήτης, που θα παράξει το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο  $\mathbf{B}_0$ , και στα σύγχρονα συστήματα απεικόνισης μπορεί να κατασκευάζεται από μόνιμους μαγνήτες, υπεραγωγίσιμους μαγνήτες ή μαγνήτες αντίστασης. Πέρα από το βασικό μαγνήτη όμως, ένα απεικονιστικό σύστημα όπως ο μαγνητικός τομογράφος πρέπει να διαθέτει και 4 είδη πηνίων:

- τα **πηνία βαθμίδας (gradient coils)**, υπεύθυνα για την παραγωγή της βαθμίδας του πεδίου και του χωρικού προσδιορισμού της περιοχής προς εξέταση,
- τα **πηνία εξομάλυνσης (shim coils)**, ικανά να εξομαλύνουν τις ανομοιογένειες του στατικού μαγνητικού πεδίου,
- τα **πηνία ραδιοσυχνότητας (RF coils)**, ώστε να παραχθούν τα απαιτούμενα ραδιοκύματα που θα διεγείρουν το ζητούμενο μαγνητικό παλμό FID (αναλυτικότερα ακολούθως), και
- τα **πηνία επιφανείας (surface coils)**, για τη διέγερση της επιλεγμένης σωματικής περιοχής

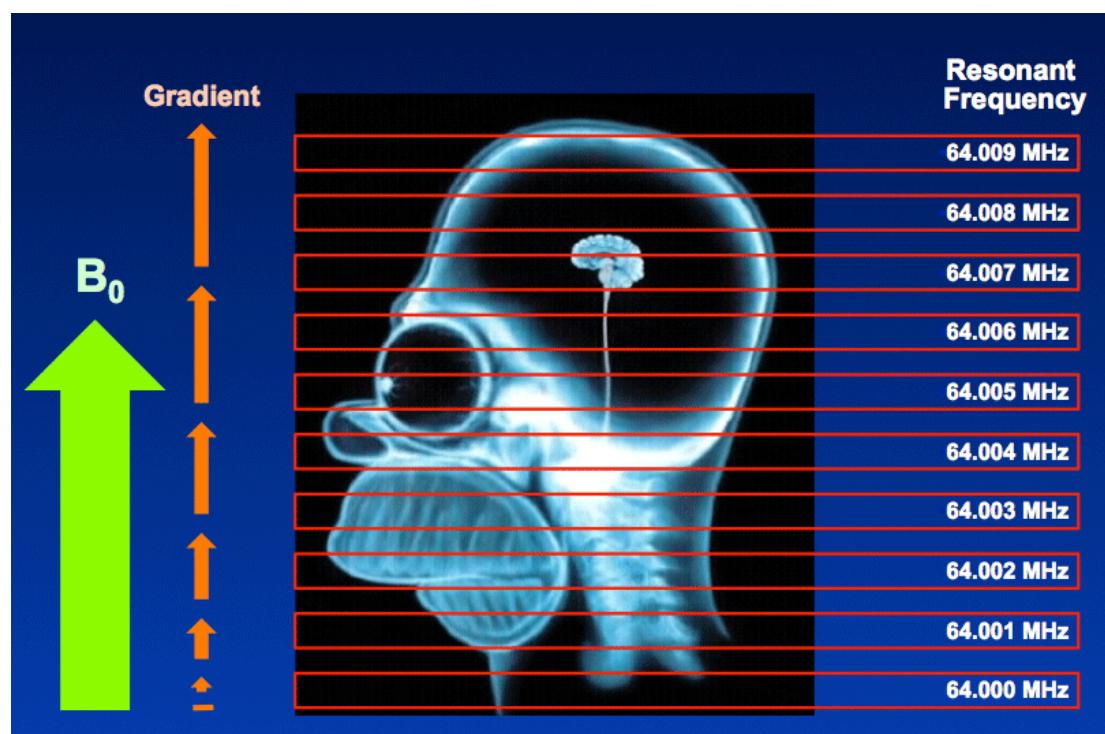
Ο τρόπος που λαμβάνεται το ζητούμενο σήμα από την εξέταση είναι ο εξής: τα πηνία ραδιοσυχνότητας εκπέμπουν ραδιοκύματα (RF) σε συχνότητα ίση με τη συχνότητα Larmor των πυρήνων. Οι πυρήνες απορροφούν αυτή την ηλεκτρομαγνητική ενέργεια και αλλάζει η κατάσταση περιστροφής τους. Σταδιακά, μετά από αυτή τη διέγερση με RF παλμούς, επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση περιστροφής εκπέμποντας ένα ασθενές RF σήμα περίπου στη συχνότητα Larmor (με μικρές αποκλίσεις). Το σήμα αυτό, το οποίο φθίνει με την πάροδο του χρόνου και ονομάζεται σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης (Free Induction Decay ή FID), αποτελεί το ζητούμενο σήμα μαγνητικού συντονισμού<sup>[81]</sup>. Εφαρμόζοντας το μετασχηματισμό Fourier στο



αναλογικό αυτό σήμα, λαμβάνουμε την τελική μορφή του στο πεδίο των συχνοτήτων, δηλαδή ψηφιοποιημένο.

Η παραπάνω διαδικασία παράγει 1 σήμα FID για κάθε πυρήνα που διεγείρεται με τον RF παλμό. Για την δυσδιάστατη αναπαράσταση σε εικόνα της εξεταζόμενης περιοχής απαιτούνται πολλά τέτοια FID σήματα, για τα οποία πρέπει να γνωρίζουμε την ακριβή θέση προέλευσης. Ο παλμός RF είναι υπεύθυνος για τη δημιουργία αυτών των σημάτων, διεγείροντας τους πυρήνες (περιοχές) σε συχνότητα συντονισμού, περίπου ίση με τη συχνότητα Larmor του κάθε ενός. Επομένως, γίνεται κατανοητό πως η συχνότητα Larmor πρέπει να διαφοροποιείται σύμφωνα με τη θέση στο χώρο, έτσι ώστε μέσω του παραπάνω συντονισμού με τους παλμούς RF, να λαμβάνονται τα ζητούμενα σήματα FID με γνωστή τη θέση προέλευσής τους. Συνεπώς, το πεδίο (που είναι ανάλογο της συχνότητας Larmor όπως είδαμε) οφείλει να μεταβάλλεται στο χώρο. Αυτή τη λειτουργία επιτελεί το πρώτο είδος πηνίων του μαγνητικού τομογράφου που αναφέρθηκαν προηγουμένως, τα πηνία βαθμίδας (gradient coils). Τα πηνία αυτά παράγουν βαθμιδωτά μαγνητικά πεδία και η υπέρθεσή τους με το κύριο εξωτερικό πεδίο είναι η αιτία που αλλάζει τοπικά η ισχύς τους συνολικού πεδίου. Πετυχαίνουμε έτσι τη ζωτική διαφοροποίηση της συχνότητας Larmor ανά περιοχή. Εν κατακλείδι, με την εκπομπή παλμών RF σε συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων και τη συγκεκριμένη συχνότητα συντονισμού των πυρήνων υδρογόνου σε κάθε περιοχή του σώματος, πραγματοποιούμε τη λήψη των πολλαπλών FID σημάτων, για τα οποία γνωρίζουμε τη θέση στο ανθρώπινο σώμα που αυτά αντιστοιχούν<sup>[80]</sup>.

Στην παρακάτω σχήμα φαίνεται ανάγλυφα η διαδικασία που μόλις περιγράφηκε, δηλαδή η αναπαράσταση σε εικόνα της περιοχής του σώματος μέσω της αντιστοιχίας των διαφόρων σημείων του χώρου με τις συχνότητες συντονισμού αυτών:



Εικόνα 3.4: Μαγνητική τομογραφία ανθρώπινου κρανίου με τις αντιστοιχίες συχνοτήτων ανά περιοχή (obtained from ELSTER LLC)



### 3.3.3 Λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία (fMRI)

Η μαγνητική τομογραφία, όπως περιγράφηκε ως απεικονιστική μέθοδος παραπάνω, δεν απαιτεί από το υποκείμενο της εξέτασης κάποια δραστηριότητα κατά τη διάρκεια αυτής. Εν ολίγοις βρίσκεται σε ηρεμία ενόσω καταγράφονται σε εικόνα οι διάφοροι ιστοί του σώματος. Πολλές φορές ωστόσο, είναι αρκετά χρήσιμο να συσχετιστεί η δραστηριότητα του εγκεφάλου με τις σκέψεις, την αντίληψη και τα συναισθήματα. Αυτή η εγκεφαλική δραστηριότητα ουσιαστικά αντανακλάται στην αιμάτωση του εγκεφάλου, η οποία ελέγχεται μέσω της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας ή functional MRI (fMRI). Πρόκειται για μια υποκατηγορία του ευρύτερου τρόπου εξέτασης της μαγνητικής τομογραφίας, με τη διαφοροποίηση ότι η κατάσταση του εξεταζόμενου παύει να είναι η ηρεμία. Ο ασθενής εκτελεί κάποιο γνωστικό έργο, όπως είναι οι υπολογισμοί, η προσπάθεια μνημονικής ανάκλησης, η αντίδραση σε ένα ερέθισμα, η κίνηση ενός χεριού, ομιλία κ.α.

Κύριος σκοπός της fMRI είναι να δείξει τί συμβαίνει στον εγκέφαλο και να αναλύσει τη δομή του. Ένας σαρωτής του μηχανήματος μετρά τη ροή του αίματος σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, εξαιτίας της δραστηριότητας του ατόμου, και χτίζει μια ανατομική-λειτουργική εικόνα του εγκεφάλου. Προφανώς οι περιοχές με τη μεγαλύτερη ροή αίματος χαρακτηρίζονται ως οι πιο ενεργές, διότι το αίμα ως γνωστόν μεταφέρει οξυγόνο και αυτό είναι το «καύσιμο» για τα εγκεφαλικά κύτταρα ώστε να παράξουν ηλεκτρικά σήματα, κι έτσι να δοθούν οι εντολές προς εκτέλεση από το υπόλοιπο σώμα.

Ανήκει στις μη επεμβατικές μεθόδους και μπορεί να επαναληφθεί πολλές φορές μέσα στο χρόνο για ένα άτομο. Εξαιτίας του μη επεμβατικού της χαρακτήρα και της ασφάλειας που παρέχει πρόκειται για μια άκρως κατάλληλη εξέταση για τα παιδιά. Επίσης είναι αρκετά ακριβής μέθοδος ως προς τον εντοπισμό κρίσιμων για τον ασθενή λειτουργιών, όπως η ομιλία και η μνήμη. Με την απεικονιστική μέθοδο αυτή υπάρχει η δυνατότητα να αναδειχθεί νευρωνική δραστηριότητα ακόμη και στο βάθος των αυλάκων του εγκεφάλου, χωρίς να προκαλείται ο φλοιικός ερεθισμός του. Η βασικότερη εφαρμογή της συγκεκριμένης τεχνικής χαρτογράφησης του εγκεφάλου στη σημερινή ιατρική και δη στη νευροχειρουργική, είναι ο προεγχειρητικός εντοπισμός των εγκεφαλικών περιοχών που έχουν σχέση με την όραση, την κίνηση, την αίσθηση και τον λόγο.

### 3.4 Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα

Η μαγνητική τομογραφία προσφέρει τη δυνατότητα αναπαράστασης της βιοχημικής κατάστασης των ιστών με τη μορφή εικόνων και φασμάτων. Αποτελεί τη βασικότερη διαδικασία με την οποία εντοπίζονται έγκαιρα διάφορες βιοχημικές αλλαγές που συμβαίνουν πριν το σχηματισμό κακοήθειας. Το χάσμα μεταξύ ανατομικής και μοριακής απεικόνισης γεφυρώνεται εξαιτίας της MRI, καθώς η λειτουργική κατάσταση των ιστών απεικονίζεται πλέον χωρικά. Γενικά, τα κυριότερα πλεονεκτήματα της μαγνητικής τομογραφίας θα μπορούσαν να παρατεθούν ως τα εξής:

1. η υψηλή διαγνωστική αξία των ληφθέντων φασμάτων και «ανθρώπινων χαρτών» και στα τρία χωρικά επίπεδα,
2. η μη επιβάρυνση του εξεταζόμενου με επιβλαβείς ιοντίζουσες ακτινοβολίες (X, β & γ), επομένως και η δυνατότητα επανάληψης της εξέτασης χωρίς σοβαρές επιπτώσεις, και
3. ο προσδιορισμός της βιοχημικής σύστασης του οργανισμού με διαδικασίες μη επεμβατικού χαρακτήρα

Πέρα από τη βέβαιη επανάσταση που έχει φέρει η μαγνητική τομογραφία στην ακτινοδιαγνωστική, δεν παύει να παρουσιάζει και ορισμένα μειονεκτήματα. Η απαίτηση για σύνθετη γνώση πολλών φυσικών παραμέτρων και επιστημών, όπως τα μαθηματικά, η φυσική, η πληροφορική, η φυσιολογία και η ανατομία, καθιστά δύσκολη την αξιοποίηση του συγκεκριμένου εργαλείου. Ύστερα, η ευαισθησία της μεθόδου σε εξωγενείς θορύβους κατά την εξέταση, όπως είναι η αναπνοή ή οι χτύποι της καρδιάς, επιφέρουν συχνά σφάλματα στις μετρήσεις. Εν ολίγοις, τα βασικά μειονεκτήματα της MRI είναι τα ακόλουθα:

1. η μεγάλη χρονική διάρκεια εκτέλεσης ορισμένων λειτουργιών,
2. η δυσκολία στην αναγνώριση ψευδενδείξεων (λόγω εξωγενών παραγόντων),
3. η δυσκολία εφαρμογής της, καθώς η σύνθετη γνώση και εκπαίδευση είναι αναγκαία, και
4. το πολύ υψηλό κόστος των συσκευών -ενδεικτικά, το κάθε Tesla που παράγεται ανά μονάδα κοστολογείται περί τα ένα εκατομμύριο δολάρια-

Κλείνοντας το παρόν κεφάλαιο, και έχοντας καταγράψει λεπτομερώς τις αρχές λειτουργίας και τις εφαρμογές των δύο μεθόδων (ABR & MRI), καταλήγουμε στο εξής γεγονός που αφορά τη σύγκριση των δύο: δεν υπάρχει σαφής υπεροχή της μιας έναντι της άλλης, εφόσον διαθέτουν αμφότερες πλεονεκτήματα που καλύπτουν ατέλειες της έτερης. Για παράδειγμα, η αξιοπιστία των MRIs είναι πολύ μεγαλύτερη, αλλά το κόστος των ABRs είναι σαφώς μικρότερο, κι επιπροσθέτως οι ΩΠΛ -για το μέρος που αφορά και την παρούσα εργασία- είναι σαφώς καλύτερα ενημερωμένοι για τη χρήση των ABRs ως μέσο απόκτησης των ιατρικών δεδομένων.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4**

### ***ECLIPSE***

## 4. ECLIPSE

Έχοντας αναλύσει μέχρι τώρα τη μεθοδολογία των ABR's ως κύριας μεθόδου που βασιζόμαστε για τον σκοπό της παρούσας εργασίας, ας προχωρήσουμε στην περιγραφή του τρόπου λειτουργίας (σε επίπεδο υλικών και συσκευών) αυτής της μεθόδου. Η συσκευή που χρησιμοποιείται και στο συγκεκριμένο έργο (Unity) και είναι η υπεύθυνη για την λήψη δεδομένων από τους ασθενείς – μέσω της συγκεκριμένης διαδικασίας των ABR's – ονομάζεται **Eclipse** και κατασκευάζεται από την Interacoustics. Η πρόσοψη της φαίνεται παρακάτω:



Εικόνα 4.3: Η συσκευή Eclipse (obtained from 2022 Interacoustics A/S)

Είναι σχεδιασμένη να εκτελεί τα ακόλουθα μοντέλα μιας εξέτασης με χρήση προκλητών δυναμικών:

- EP15 & EP25
- cVEMP /oVEMP
- DPOAE
- TEOAE
- ABRIS
- ASSR

Οι διαφορές μεταξύ τους έχουν να κάνουν με τις διαφορετικές συχνότητες και χρόνους απόκρισης των ερεθισμάτων, τις διαφορετικές ηλικίες των εξεταζόμενων, το είδος της ακουστικής διαταραχής που μας ενδιαφέρει και το χρονικό πλαίσιο που ερμηνεύεται το αποτέλεσμα (παροδικότητα ή πιο σταθερή κατάσταση).

Όπως αναφέραμε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, Η ακουστική απόκριση του εγκεφαλικού στελέχους (ABR) είναι ένα προκλητικό δυναμικό που προέρχεται από το ακουστικό νεύρο (Κρανιακό Νεύρο VIII). Αυτή η δοκιμή χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της λειτουργίας του ακουστικού συστήματος από τον κοχλία έως το εγκεφαλικό στέλεχος. Η απόκριση προσδιορίζεται από τις «κορυφές» που εμφανίζονται συνήθως μεταξύ 1 και 15 χιλιοστών του δευτερολέπτου από την έναρξη του ερεθίσματος. Οι κορυφές ABR μετρώνται και σημειώνονται παραδοσιακά ως I, II, III, IV και V. Κάθε κορυφή έχει έναν αναμενόμενο λανθάνοντα χρόνο που πρέπει να

θεωρείται "κανονική". Οι καθυστερημένες ή ελλείπουσες κορυφές συμβαδίζουν με μη φυσιολογική ακουστική λειτουργία.

#### 4.1 Δομή και Εξαρτήματα

Η γενικότερη δομή του συνολικού εξοπλισμού που λαμβάνει τα δεδομένα των ασθενών μέσω της συσκευής Eclipse περιλαμβάνει εκτός από την συσκευή αυτή καθ'εαυτή, μορφοτροπείς ερεθισμάτων (transducers), μια ενισχυτική βαθμίδα (ERA preamplifier) ώστε να παρασταθεί κατάλληλα το - πολύ μικρό σε πλάτος - ληφθέν εγκεφαλικό σήμα σε μια συσκευή εξόδου, και φυσικά το Laptop που αποτελεί μια τέτοια συσκευή εξόδου, που «επικοινωνεί» με τη μετρητική συσκευή και αναπαριστά/επεξεργάζεται ποσοτικά και ποιοτικά την κυματομορφή της εγκεφαλικής απόκρισης στο εξωτερικό ακουστικό ερέθισμα.

Παρακάτω φαίνεται και σχηματικά η δομή που μόλις περιγράφηκε:



Εικόνα 4.4: Η συνολική διάταξη της εξέτασης (obtained from e3 Diagnostics)

Προτού εμβαθύνουμε στα επιμέρους στοιχεία της συνολικής αυτής δομής, θα αναφερθούμε στην προετοιμασία που χρειάζεται να έχει πραγματοποιηθεί, είτε αυτή αφορά τις συσκευές είτε τον ίδιο τον εξεταζόμενο, πριν την εκκίνηση της διαδικασίας.

## 4.2 Προετοιμασία και Ασφάλεια Εξεταζομένων

Πριν τη διεξαγωγή αυτών των μετρήσεων είναι σημαντικό οι εξεταζόμενοι να έχουν ενημερωθεί για τη διαδικασία που ακολουθείται κατά τη διάρκεια της εξέτασης, να έχει εξετασθεί ενδελεχώς το κανάλι του αυτιού τους (ear canal) για τυχόν προϋπάρχοντα προβλήματα και να προετοιμασθεί το δέρμα τους για την επαφή με τα ηλεκτρόδια. Όλες οι υποδοχές της συσκευής του ενισχυτή (preamplifier) πρέπει να βυσματωθούν με τα καλώδια που θα τοποθετηθούν στον ασθενή μέσω ηλεκτροδίων και να μην βρίσκεται καμία στον αέρα, ειδάλτως υπάρχει ο κίνδυνος της εμφάνισης μιας κατάστασης απόρριψης, κατά την οποία δε θα είναι δυνατή η πραγματοποίηση του τεστ.

Επίσης, είναι σημαντικό να έχουν ρυθμιστεί παράμετροι όπως η μέτρηση της εσωτερικής αντίστασης του κάθε ηλεκτροδίου πριν την έναρξη της διαδικασίας και η αντιστάθμιση της χρονικής κλίμακας στους μοροτροπείς (transducers) - λόγω της καθυστέρησης εισαγωγής του ηχητικού ερεθίσματος μέσω των ακουστικών - σε περίπτωση που αυτό δεν έχει ήδη γίνει από το λογισμικό της συσκευής, ώστε η ένδειξη που θα λαμβάνουμε στην οθόνη του υπολογιστή για τις χρονικές καθυστερήσεις των κυματομορφών εξόδου να είναι οι ορθές.

Τέλος, είναι άκρως ζωτικό να αναφέρουμε ότι συνολικά αυτές οι μετρήσεις και τα τεστ (υποκατηγορίες των ABR's που καταγράφηκαν στην αρχή) δεν ενδείκνυνται για ανθρώπους που υποφέρουν από εκκένωση αυτιού (discharging ear), οξύ εξωτερικό τραύμα σε μορφή δυσφορίας (πχ. εξωτερική ωτίτιδα) ή έμφραξης<sup>[78]</sup> και εκείνους που πάσχουν από μυϊκά ή αυχενικά προβλήματα τραυματισμού, όπως επίσης και όσους έχουν υποβληθεί παλαιότερα σε επέμβαση αφαίρεσης εξοφθαλμικών μυών ή και ολόκληρου του οφθαλμού.

Κατά την εκκίνηση λοιπόν της εξέτασης είναι χρήσιμο να λάβουμε υπόψη κάποιες παραμέτρους:

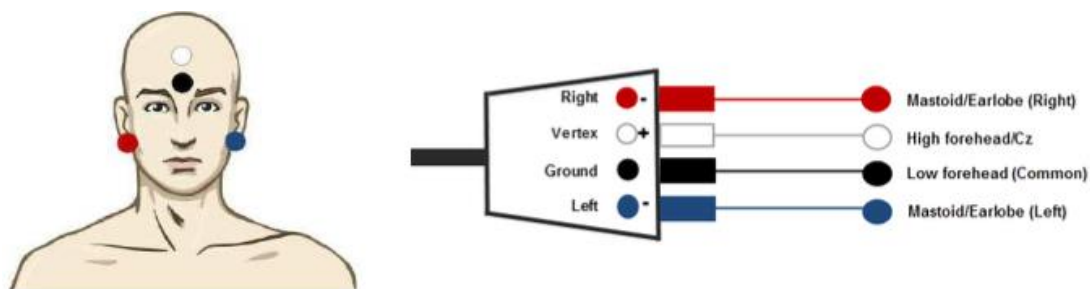
- **Αυτί.** Είναι κανόνας να ξεκινάμε από το αυτί που πιστεύεται ότι έχει την καλύτερη ακουστική ικανότητα.
- **Ένταση.** Το ηχητικό ερέθισμα πρέπει να χορηγείται στον εξεταζόμενο τουλάχιστον 40dB πάνω από τον ουδό ακοής, ή με άλλα λόγια το κατώφλι που αρχίζει και γίνεται αντιληπτό το ηχητικό ερέθισμα.
- **Συχνότητα.** Καλό είναι για την ποιότητα της εξέτασης να αναλύονται τα αποτελέσματα μιας χαμηλής και μιας υψηλής συχνότητας του ερεθίσματος, όπως για παράδειγμα τα 500Hz και τα 2kHz.
- **Ρυθμός διέγερσης.** Απαιτείται ισορροπία μεταξύ του χρόνου εξέτασης και της ποιότητας της παραγόμενης κυματομορφής. Εάν ο ρυθμός είναι υπερβολικά χαμηλός, η εξέταση θα διαρκέσει αρκετή ώρα, ενώ εάν είναι υπερβολικά

υψηλός, θα επηρεαστεί αρνητικά η ποιότητα καταγραφής των ζητούμενων κυματομορφών.

- **Πολικότητα.** Η μορφολογία της κυματομορφής δεν θα αλλάξει μορφή, εφόσον μεταβληθεί η πολικότητα του ερεθίσματος, αλλά σε κάθε περίπτωση προτιμάται εναλλασσόμενη πολικότητα, διότι μειώνονται τα τεχνικά σφάλματα και βελτιώνεται η ποιότητα του σήματος εξόδου.

Ο ασθενής πρέπει να είναι χαλαρός ή να κοιμάται σε ένα ήσυχο περιβάλλον. Είναι προτιμότερο ο ασθενής να ξαπλώνει κατά τη διάρκεια της διαδικασίας για να διευκολύνεται ένα ήρεμο και άνετο περιβάλλον. Οι θέσεις των ηλεκτροδίων πρέπει να προετοιμαστούν και να καθαριστούν προκειμένου να επιτευχθεί αποδεκτά χαμηλή αντίσταση δέρματος. Συνιστάται να έχει τιμή σύνθετης αντίστασης  $3k\Omega$  ή χαμηλότερη. Οι τιμές σύνθετης αντίστασης μεταξύ τους πρέπει να είναι ισορροπημένες ή παρόμοιες σε τιμή.

Τα τέσσερα πολύχρωμα ηλεκτρόδια της ενισχυτικής βαθμίδας, χρώματος μπλε, μαύρου, λευκού και κόκκινου πρέπει να τοποθετηθούν όπως υποδεικνύεται παρακάτω. Πρέπει να υπάρχει απόσταση μερικών εκατοστών μεταξύ κάθε ηλεκτροδίου. Η ίδια τοποθέτηση ηλεκτροδίων για ABR χρησιμοποιείται για ASSR επιτρέποντας την εύκολη εναλλαγή μεταξύ των τύπων δοκιμής.



Εικόνα 4.3: Η τοποθέτηση ηλεκτροδίων στον εξεταζόμενο (obtained from Auditory Brainstem Response by Georgios Konstantinidis)

Το μπλε και το κόκκινο ηλεκτρόδιο συνδέονται στον αριστερό και τον δεξιό λοβό του αυτιού αντίστοιχα, ενώ τα άλλα δύο τοποθετούνται στην περιοχή του μετώπου κεντρικά, με το μαύρο να αποτελεί ηλεκτρόδιο γείωσης.

Πριν την έναρξη της διαδικασίας, πρέπει να ελεγχθεί η αντίσταση στον προενισχυτή και να τοποθετηθούν οι μορφοτροπέες. Η γενική απαίτηση είναι για αντίσταση μικρότερη των  $5k\Omega$ , ώστε να μην επηρεάζεται η αξιοπιστία της εξέτασης. Βεβαιωνόμαστε ότι ο ασθενής είναι χαλαρός πριν από την έναρξη της εξέτασης. Αυτό μπορεί να εξακριβωθεί παρακολουθώντας το παράθυρο EEG στην επάνω δεξιά γωνία του παραθύρου εγγραφής.

### 4.3 Ρυθμίζοντας το ECLIPSE

Το Eclipse συνοδεύεται από προ-προγραμματισμένα πρωτόκολλα, ώστε το σύστημα να είναι έτοιμο για χρήση αμέσως. Τα πρωτόκολλα μπορούν να δημιουργηθούν ή να τροποποιηθούν εύκολα για να ταιριάζουν στις εκάστοτε κλινικές ανάγκες.

Το κύριο κομμάτι της διαδικασίας εξέτασης αποτελείται από 5 βασικά βήματα:

1. **Επιλογή ABR Threshold** π.χ. Threshold CE-Chirp LS
2. **Επιλογή αυτιού και έντασης.** Στο συγκεκριμένο βήμα είναι διαθέσιμες οι επιλογές της αυτόματης ή της χειροκίνητης δοκιμής.
3. **Παρακολούθηση του ΗΕΓ κατά τη διάρκεια της δοκιμής για να διασφαλιστεί δείγμα με ελάχιστο θόρυβο.**
4. **Παρακολούθηση του FMP και του υπολειπόμενου θορύβου (residual noise) για να επαληθευτεί ότι ανιχνεύεται μια αληθινή απόκριση.** Σημείωση: Το Bayesian Weighting, το FMP και ο Υπολογισμός Υπολειπόμενου Θορύβου είναι σημαντικές πρόσθετες λειτουργίες που περιγράφονται στην ενότητα Quick Guides.
5. **Παρακολούθηση της αναπαραγωγιμότητας της κυματομορφής.** Η γραμμή πρέπει να είναι μαύρη και σχετικά επίπεδη και σταθερή. Καθώς ξεκινά ο μέσος όρος, η κυματομορφή θα εμφανιστεί στην οθόνη. Καθώς ο μέσος όρος συνεχίζεται, σημειώνουμε τη βαθμολογία Wave Re-reducibility.

Όταν εκτελείται μια δοκιμή, υπάρχει ένα buffer A και ένα B. Ο καθένας λαμβάνει τις μισές από τις απαντήσεις. Σε αυτήν την περιοχή (επάνω αριστερά) υποδεικνύεται ένας αυτόματος υπολογισμός της συσχέτισης (ομοιότητας) μεταξύ των δύο καμπυλών. Το χρονικό παράθυρο κατά το οποίο λαμβάνει χώρα αυτός ο υπολογισμός συσχέτισης αποτελεί μέρος της ρύθμισης παραμέτρων δοκιμής. Υποδεικνύεται από το έντονο τμήμα της χρονικής κλίμακας που φαίνεται παραπάνω (δεξιά). Μπορούμε να αλλάξουμε το πλάτος ή τη θέση αυτής της έντονης γραμμής σύροντάς την από τα άκρα της ή πιάνοντάς την με το ποντίκι και σύροντάς την εμπρός και πίσω κατά μήκος της χρονικής κλίμακας. Η αναπαραγωγιμότητα των κυμάτων θα επανυπολογιστεί αμέσως.

Δύο σημαντικές συμβουλές σε αυτό το σημείο είναι πρώτον, η κλίμακα κυματομορφής μπορεί να αυξηθεί ή να μειωθεί χρησιμοποιώντας τα βέλη στην επάνω αριστερή πλευρά του παραθύρου εγγραφής και δεύτερον, το μέγεθος του παραθύρου μπορεί να αλλάξει κατά τη διάρκεια της δοκιμής επιλέγοντας ένα από τα πλήκτρα βέλους στην κάτω δεξιά πλευρά του παραθύρου εγγραφής.

### 4.4 Σημειώνοντας Κορυφές

Οι κυματομορφές μπορούν να επισημανθούν χειροκίνητα ή αυτόματα κατά τη διάρκεια μιας εγγραφής ή μετά από το φύλλο εγγραφής ή επεξεργασίας. Για να επισημάνουμε αυτόματα μια κυματομορφή, χρησιμοποιούμε τον δείκτη σύστασης κυματομορφής IV. Αυτή η δυνατότητα θα τοποθετήσει δείκτες εντός των περιοχών λανθάνοντος χρόνου που μπορούν να εισαχθούν στο πρότυπο λανθάνουσας κατάστασης. Για να επισημάνουμε μια επιλεγμένη κυματομορφή με μη αυτόματο τρόπο, επιλέγουμε τον κατάλληλο δείκτη ή επιλέγουμε 1-5 στο πληκτρολόγιο. Στη συνέχεια σύρουμε το



ποντίκι στη σωστή θέση της κυματομορφής και κάνουμε κλικ για να τοποθετήσουμε τον δείκτη (ή πάτημα Enter). Η ίδια λειτουργία είναι διαθέσιμη εάν κάνουμε δεξί κλικ στην περιοχή του γραφήματος με επιλεγμένη την καμπύλη.

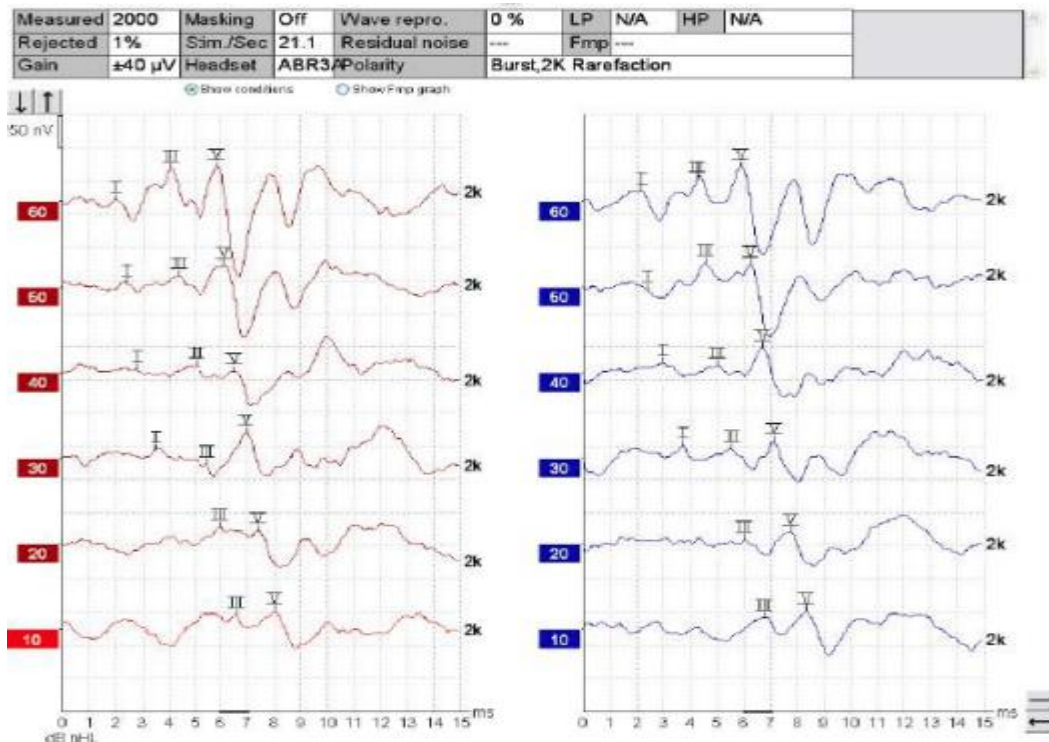
Σημείωση I: Εάν είναι πατημένο το πλήκτρο Ctrl ενώ χρησιμοποιούνται τα πλήκτρα βέλους, ο δείκτης κυματομορφής θα μεταπηδά από κορυφή σε κορυφή!

Σημείωση II: Μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τα ψηφιακά φίλτρα για να «καθαρίσουμε» θορυβώδη δεδομένα ακόμα και μετά από μια ολοκληρωμένη δοκιμή ή εκτέλεση! Αυτή η δυνατότητα υπάρχει στο κάτω μέρος του φύλλου επεξεργασίας.

Το σύστημα έχει την επιλογή φόρτωσης προεπιλεγμένων δεδομένων καθυστέρησης κατά την εγκατάσταση. Μπορεί επίσης ο κάθε χρήστης να δημιουργήσει το δικό του. Κατά τη μη αυτόματη σήμανση κυματομορφών, θα εμφανιστεί μια σκιασμένη περιοχή που υποδεικνύει τέτοια δεδομένα λανθάνουσας κατάστασης για να βοηθήσει στη σήμανση. Μόλις επισημανθούν οι κυματομορφές, επιλέγουμε το φύλλο Latency. Η σκιασμένη περιοχή υποδεικνύει το εύρος των δεδομένων λανθάνοντος χρόνου.

#### 4.5 Γραφικό Αποτέλεσμα επί της Οθόνης

Τα δεδομένα θα ληφθούν από το κόκκινο και το μπλε ηλεκτρόδιο προφανώς (μια κυματομορφή για το κάθε αυτί) και θα αναπαρασταθούν στα αντίστοιχα 2 κανάλια και με τα αντίστοιχα χρώματα στην οθόνη του υπολογιστή. Μια ενδεικτική εικόνα της αναπαράστασης των κυματομορφών των 2 καναλιών είναι η εξής:



Εικόνα 4.5: Γραφική αναπαράσταση των ABRs (obtained from Auditory Brainstem Response by Georgios Konstantinidis)

Οι τροποποιήσεις και η επεξεργασία των κυματομορφών εξόδου γίνονται μέσω του εγκατεστημένου προγράμματος στον υπολογιστή, είτε αφορούν στον υπολογισμό χρονικών καθυστερήσεων και κρίσιμων κορυφών (peaks) της κάθε καμπύλης, είτε στην εξάλειψη θορύβου -στο μέτρο του δυνατού- των ληφθέντων αρχείων κλπ.

Εξαιτίας του υψηλού ρυθμού χορήγησης του ερεθίσματος -ώστε να μειωθεί σε πολλές περιπτώσεις ο χρόνος εξέτασης- οι κυματομορφές που καταγράφονται, όταν αναζητούμε τον ουδό ακοής (threshold ABR), δεν είναι οι τυπικές. Οι δε ρυθμίσεις των φίλτρων που χρησιμοποιούνται είναι επιλεγμένες με τέτοιο τρόπο, ώστε να δίνεται έμφαση στη λήψη του κύματος V, που όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο έχει τη μεγαλύτερη κλινική σημασία.

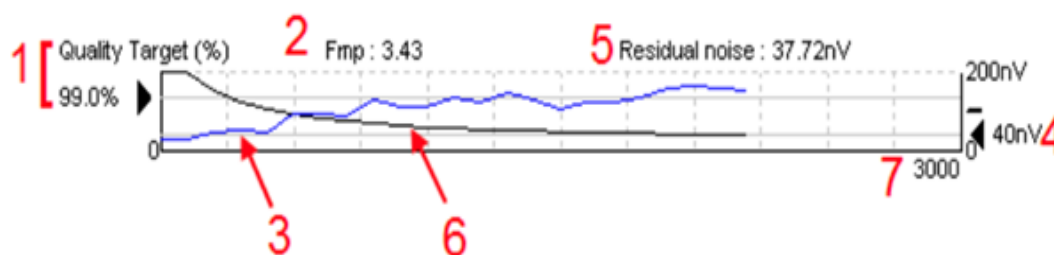
Η καταγραφή μιας κυματομορφής σταματάει όταν πληρείται ένα συγκεκριμένο κριτήριο: η αναλογία σήματος/θορύβου θα πρέπει να είναι 3 προς 1. Στην πραγματικότητα, με απλή εποπτεία της οθόνης του υπολογιστή, δε δύναται κάποιος να υπολογίσει τί ποσοστό του καταγραφόμενου σήματος φέρει θόρυβο. Θεωρητικά, ένας αρκετά μεγάλος αριθμός σαρώσεων είναι ικανός να κρατήσει σε χαμηλά επίπεδα τον θόρυβο, έτσι ώστε το ληφθέν σήμα εξόδου να είναι καθαρό ABR. Πρακτικά όμως, αυτός ο δείκτης στερείται αξιοπιστίας. Ένα απλό παράδειγμα για να γίνει κάτι τέτοιο αντιληπτό είναι η διαφορά στην κυματομορφή που λαμβάνουμε για διαφορετικές καταστάσεις του ασθενούς: όταν βρίσκεται σε κίνηση, ακόμα και με μεγάλο αριθμό σαρώσεων, θα λάβουμε ένα αρκετά θορυβώδες σήμα, ενώ σε κατάσταση ύπνου τα επίπεδα θορύβου είναι σαφώς χαμηλότερα.

Εδώ έρχονται να διαδραματίσουν σημαίνοντα ρόλο τα δύο εργαλεία υπολογισμού θορύβου του Eclipse που αναφέρθηκαν προηγουμένως, ο **Υπολειπόμενος Θόρυβος** και το **FMP**. Συγκεκριμένα,

- ο υπολογισμός του υπολειπόμενου θορύβου (residual noise) βασίζεται στη μέτρηση της μεταβλητότητας 5 σημείων της κυματομορφής. Με την αρχική εφαρμογή του ηχητικού ερεθίσματος τα επίπεδα θορύβου είναι αρκετά υψηλά και συνεπώς είναι υψηλή και η μεταβλητότητα της κυματομορφής. Όσο όμως προχωράει η διαδικασία της εξέτασης, ο θόρυβος μειώνεται και έτσι εξασθενεί και η έντονη μεταβλητότητα της καμπύλης. Όταν αυτή η μεταβλητότητα φτάσει σε ένα πολύ χαμηλό σημείο, μπορούμε να υποθέσουμε πως και ο βαθμός θορύβου του σήματος είναι επίσης πολύ χαμηλός, κι έτσι να τερματιστεί η διαδικασία. Ενδεικτικά, για τα νεογνά μια τέτοια τιμή θορύβου είναι τα 25nV, ενώ για τους ενήλικες τα 40nV.
- ο υπολογισμός του FMP ουσιαστικά σχετίζεται με τον λόγο σήματος/θορύβου. Πρόκειται για έναν στατιστικό υπολογισμό του κατά πόσο το ληφθέν σήμα είναι πραγματικό ABR και όχι θόρυβος. Εφόσον η τιμή αυτή ξεπερνάει το 7 στα βρέφη και το 3,1 στους ενήλικες, με βεβαιότητα που ξεπερνάει το 99% το σήμα εξόδου αφορά πραγματική απόκριση ABR.

Στο λογισμικό του Eclipse τα δύο παραπάνω εργαλεία υπολογισμού θορύβου αναπαρίστανται σε κοινό γραφικό περιβάλλον και παρέχουν λεπτομερώς όλες τις

πληροφορίες που χρειάζεται ο χρήστης για την ποιότητα της επιλεγμένης κυματομορφής. Στην ακόλουθη εικόνα φαίνεται το κοινό FMP & Residual Noise γράφημα του Eclipse με σημειωμένους αριθμούς που επεξηγούν την κάθε λειτουργία:



Εικόνα 4.6: Το γράφημα FMP-Residual Noise (obtained from Auditory Brainstem Response by Georgios Konstantinidis)

1. Η ένδειξη Quality Target (%) -στο συγκεκριμένο παράδειγμα 99%- είναι ο στόχος ποιότητας της κυματομορφής. Πρόκειται για την οριζόντια αχνή γκριζα γραμμή που ξεκινάει από το μαύρο βέλος στο αριστερό άκρο του γραφήματος. Η επιδίωξη είναι για την καμπύλη FMP να φτάσει σε αυτή την οριζόντια γραμμή.
2. Ο δυναμικός αριθμητικός υπολογισμός του FMP κατά τη διάρκεια της εξέτασης.
3. Η καμπύλη FMP (κόκκινου ή μπλε χρώματος ανάλογα με το εξεταζόμενο αυτί) που προσεγγίζει την γραμμή Quality Target με το πέρασμα του χρόνου της εξέτασης.
4. Ο στόχος του υπολειπόμενου θορύβου που επισημαίνεται με μαύρο βέλος στο δεξί άκρο του γραφήματος.
5. Ο δυναμικός αριθμητικός υπολογισμός του υπολειπόμενου θορύβου (residual noise) κατά τη διάρκεια της εξέτασης.
6. Η καμπύλη υπολειπόμενου θορύβου (μαύρου χρώματος) που προσεγγίζει τα επίπεδα στόχου αυτού, όσο περνάει ο χρόνος της εξέτασης.
7. Ο αριθμός των σαρώσεων που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι τότε κατά τη διαδικασία καταγραφής.

Παρατηρούμε πως η μορφή των καμπυλών του κοινού αυτού γραφήματος είναι οι αναμενόμενες, καθώς ο μεν υπολειπόμενος θόρυβος είναι υψηλός στην αρχή της εξέτασης (με την εφαρμογή του ερεθίσματος) αλλά μειώνεται όσο αυτή βρίσκεται σε εξέλιξη, το δε FMP είναι χαμηλά αρχικά λόγω υψηλού θορύβου, ωστόσο συνεχίζεται με ανοδική πορεία, καθώς στη συνέχεια και ο θόρυβος μειώνεται και ο αριθμός των σαρώσεων αυξάνεται «βελτιώνοντας» το κλάσμα σήματος/θορύβου. Επομένως το γράφημα μάς δίνει την πληροφορία επίτευξης των «τιμών-στόχου» για τις δύο αυτές καμπύλες, ώστε να τερματίζεται η εξέταση μόλις αυτές προσεγγίζουν τις οριζόντιες γραμμές των μαύρων βελών.

Το ιδανικό σενάριο λοιπόν είναι υψηλές τιμές FMP και χαμηλές τιμές θορύβου (για την καλύτερη αξιοπιστία και ποιότητα καταγραφής). Όταν προκύπτουν χαμηλές τιμές

τόσο θορύβου όσο και FMP, αυτό υποδεικνύει πως η ποιότητα της εξέτασης είναι καλή, αλλά δε λαμβάνεται κυματομορφή ABR, καθώς ο ασθενής δε δύναται να ακούσει στη συγκεκριμένη ένταση και συχνότητα. Στην περίπτωση των χαμηλών τιμών FMP και υψηλών τιμών θορύβου η ληφθείσα κυματομορφή δεν θυμίζει καν ABR. Μη γνωρίζοντας εάν παράγονται ABRs στη συγκεκριμένη ένταση και συχνότητα λοιπόν, θα πρέπει να συνεχίζεται η εξέταση (ώστε να αυξάνεται ο αριθμός σαρώσεων) με παράλληλες ενέργειες για τη μείωση του θορύβου. Τέλος, υπάρχει και η πιθανότητα υψηλών τιμών FMP και υψηλών τιμών θορύβου. Σε αυτή την περίπτωση απαιτείται η ερμηνεία του εξεταστή. Εφόσον παρατηρήσει το σήμα εξόδου και έχει τη σωστή μορφολογία ενός κύματος ABR, με -κυρίως- το κύμα V να εμφανίζεται στη σωστή χρονική στιγμή για την ηλικία του εξεταζόμενου, με το αναμενόμενο πλάτος και φυσικά την απαιτούμενη επαναληψιμότητα, τότε μπορεί με μεγάλη αξιοπιστία και βεβαιότητα να αποφανθεί ότι η κυματομορφή που καταγράφηκε αφορά πραγματική απόκριση ABR.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5**

### ***ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΜΒΟΩΝ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΗΣ***

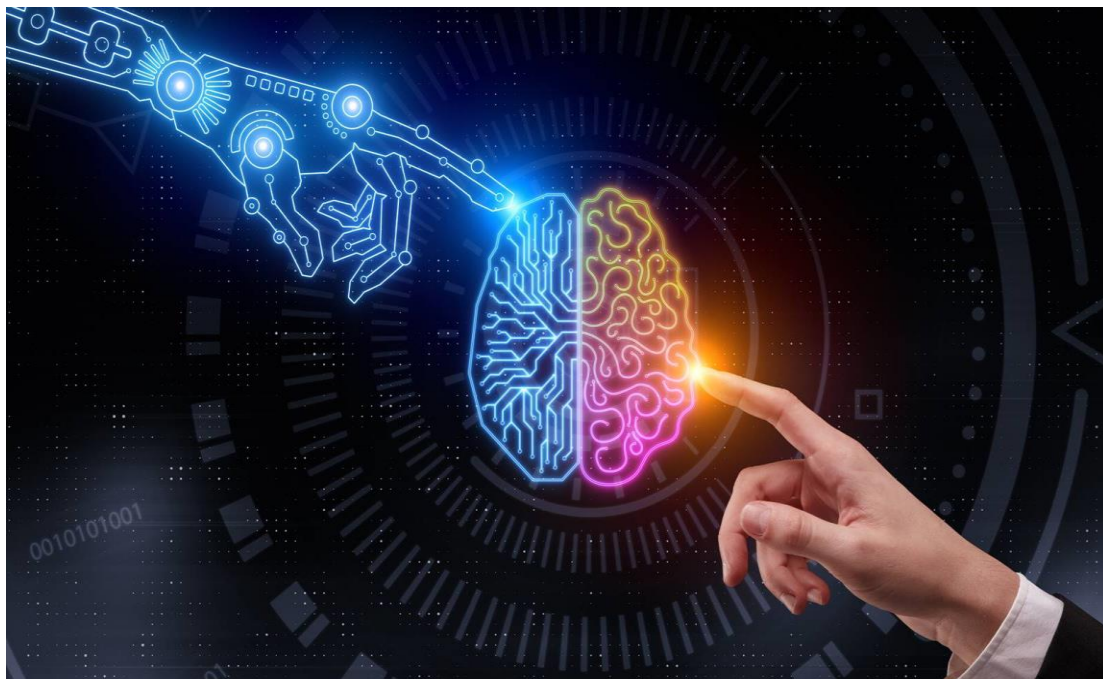
## 5. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΜΒΟΩΝ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΗΣ

Μέχρι στιγμής έχουμε αναφερθεί στην πάθηση των εμβοών και το πλαίσιο φυσιολογίας του ανθρώπινου σώματος στο οποίο αναπτύσσονται, καθώς επίσης και στο σχετικό ερευνητικό πρόγραμμα UNITI. Έχει γίνει εκτενής αναφορά στη μεθοδολογία λήψης των ιατρικών δεδομένων των ασθενών που πάσχουν από εμβοές, όπως και στα τεχνικά μέσα που επιστρατεύονται προς πραγματοποίηση αυτής της λήψης. Από εκείνο το σημείο και έπειτα, αρχίζει το στάδιο της ανάλυσης και επεξεργασίας αυτών των ιατρικών δεδομένων, ώστε να μπορέσει να εξαχθεί το κατάλληλο ιατρικό συμπέρασμα για τη διάγνωση, τη διαχείριση και την αντιμετώπιση της συγκεκριμένης πάθησης.

Στην παρούσα εργασία μάς ενδιαφέρει να εστιάσουμε στα ιατρικά συμπεράσματα που είναι σε θέση να εξάγουν τα μηχανικά μέσα βοήθειας των ιθύνοντων ιατρών και όχι σε αυτά καθεαυτά του ανθρώπινου παράγοντα. Με άλλα λόγια θα εμβαθύνουμε στους όρους της τεχνητής νοημοσύνης (Artificial Intelligence ή AI) και της μηχανικής μάθησης (Machine Learning), χωρίζοντας το κεφάλαιο σε δύο βασικές κατηγορίες: την γενική βιβλιογραφία της AI και τα ειδικότερα μέρη-εργαλεία της που αφορούν την διαχείριση της πάθησης που μελετάμε, εν προκειμένω των εμβοών.

### 5.1 Περὶ της Τεχνητής Νοημοσύνης (TN)

Ο όρος **τεχνητή νοημοσύνη** αναφέρεται στον κλάδο της πληροφορικής ο οποίος ασχολείται με τη σχεδίαση και την υλοποίηση υπολογιστικών συστημάτων που μιμούνται στοιχεία της ανθρώπινης συμπεριφοράς τα οποία υπονοούν έστω και στοιχειώδη ευφυΐα: μάθηση, προσαρμοστικότητα, εξαγωγή συμπερασμάτων, κατανόηση από συμφραζόμενα, επίλυση προβλημάτων κλπ.



Εικόνα 5.1: Η Τεχνητή Νοημοσύνη συμβολικά (obtained from 180Vita Ltd.)

Η τεχνητή νοημοσύνη αποτελεί σημείο τομής μεταξύ πολλαπλών επιστημών όπως της πληροφορικής, της ψυχολογίας, της φιλοσοφίας, της νευρολογίας, της γλωσσολογίας και της επιστήμης μηχανικών, με στόχο τη σύνθεση ευφυούς συμπεριφοράς, με στοιχεία συλλογιστικής, μάθησης και προσαρμογής στο περιβάλλον, ενώ συνήθως εφαρμόζεται σε μηχανές ή υπολογιστές ειδικής κατασκευής. Διαιρείται στη **συμβολική τεχνητή νοημοσύνη**, η οποία επιχειρεί να εξομοιώσει την ανθρώπινη νοημοσύνη αλγοριθμικά χρησιμοποιώντας σύμβολα και λογικούς κανόνες υψηλού επιπέδου, και στην **υποσυμβολική τεχνητή νοημοσύνη**, η οποία προσπαθεί να αναπαράγει την ανθρώπινη ευφυΐα χρησιμοποιώντας στοιχειώδη αριθμητικά μοντέλα που συνθέτουν επαγωγικά νοήμονες συμπεριφορές με τη διαδοχική αυτοοργάνωση απλούστερων δομικών συστατικών («συμπεριφορική τεχνητή νοημοσύνη»), προσομοιώνουν πραγματικές βιολογικές διαδικασίες όπως η εξέλιξη των ειδών και η λειτουργία του εγκεφάλου («υπολογιστική νοημοσύνη»), ή αποτελούν εφαρμογή στατιστικών μεθοδολογιών σε προβλήματα TN.

Η διάκριση σε συμβολικές και υποσυμβολικές προσεγγίσεις αφορά τον χαρακτήρα των χρησιμοποιούμενων εργαλείων, ενώ δεν είναι σπάνια η σύζευξη πολλαπλών προσεγγίσεων (διαφορετικών συμβολικών, υποσυμβολικών, ή ακόμα συμβολικών και υποσυμβολικών μεθόδων) κατά την προσπάθεια αντιμετώπισης ενός προβλήματος. Με βάση τον επιθυμητό επιστημονικό στόχο η TN κατηγοριοποιείται σε άλλου τύπου ευρείς τομείς, όπως επίλυση προβλημάτων, μηχανική μάθηση, ανακάλυψη γνώσης, συστήματα γνώσης κλπ. Επίσης υπάρχει επικάλυψη με συναφή επιστημονικά πεδία όπως η μηχανική όραση, η επεξεργασία φυσικής γλώσσας ή η ρομποτική, τα οποία μπορούν να τοποθετηθούν μες στο ευρύτερο πλαίσιο της σύγχρονης τεχνητής νοημοσύνης ως ανεξάρτητα πεδία της.

Η λογοτεχνία και ο κινηματογράφος επιστημονικής φαντασίας από τη δεκαετία του 1920 μέχρι σήμερα έχουν δώσει στο ευρύ κοινό την αίσθηση ότι η TN αφορά την προσπάθεια κατασκευής μηχανικών άνδρειδών ή αυτοσυνείδητων προγραμμάτων υπολογιστή (ισχυρή TN), επηρεάζοντας μάλιστα ακόμα και τους πρώτους ερευνητές του τομέα. Στην πραγματικότητα οι περισσότεροι επιστήμονες της τεχνητής νοημοσύνης προσπαθούν να κατασκευάσουν λογισμικό ή πλήρεις μηχανές οι οποίες να επιλύουν με αποδεκτά αποτελέσματα ρεαλιστικά υπολογιστικά προβλήματα οποιουδήποτε τύπου (ασθενής TN), αν και πολλοί πιστεύουν ότι η εξομοίωση ή η προσομοίωση της πραγματικής ευφυΐας, η ισχυρή TN, πρέπει να είναι ο τελικός στόχος<sup>[79]</sup>.

Η σύγχρονη τεχνητή νοημοσύνη αποτελεί ένα από τα πλέον «μαθηματικοποιημένα» και ταχέως εξελισσόμενα πεδία της πληροφορικής. Σήμερα, ο τομέας αξιοποιεί περισσότερο υποσυμβολικές μεθόδους και εργαλεία καταγόμενα από τα εφαρμοσμένα μαθηματικά και τις επιστήμες μηχανικών, παρά από τη θεωρητική πληροφορική και τη μαθηματική λογική όπως συνέβαινε πριν το 1990. Σε ακαδημαϊκό επίπεδο η τεχνητή νοημοσύνη μελετάται επίσης από την ηλεκτρονική μηχανική, ενώ συνιστά ένα από τα σημαντικότερα θεμελιακά συστατικά του διεπιστημονικού γνωστικού πεδίου της γνωσιακής επιστήμης.

Η συμβατική τεχνητή νοημοσύνη εμπλέκει μεθόδους μηχανικής μάθησης (machine learning), που χαρακτηρίζονται από αυστηρούς μαθηματικούς αλγόριθμους και στατιστικές μεθόδους ανάλυσης. Διακρίνεται σε:



- Έμπειρα ή Εξειδικευμένα συστήματα (Expert systems), που εφαρμόζουν προγραμματισμένες ρουτίνες λογικής, σχεδιασμένες αποκλειστικά για μία συγκεκριμένη εργασία, προκειμένου να εξαχθεί κάποιο συμπέρασμα. Για το σκοπό αυτό, διεξάγεται επεξεργασία μεγάλων ποσοτήτων γνωστών πληροφοριών.
- Λογική κατά περίπτωση (Case based reasoning). Η επίλυση ενός προβλήματος βασίζεται στην προηγούμενη επίλυση παρόμοιων προβλημάτων.
- Μπαϋεσιανά δίκτυα (Bayesian networks). Βασίζονται στη στατιστική ανάλυση για τη λήψη αποφάσεων.
- Συμπεριφορική τεχνητή νοημοσύνη (Behavior based AI). Μέθοδος τεμαχισμού της λογικής διαδικασίας και στη συνέχεια χειροκίνητης οικοδόμησης του αποτελέσματος.

Η υπολογιστική τεχνητή νοημοσύνη βασίζεται στη μάθηση μέσω επαναληπτικών διαδικασιών (ρύθμιση παραμέτρων). Η μάθηση βασίζεται σε εμπειρικά δεδομένα και σε μη-συμβολικές μεθόδους. Διακρίνεται σε:

- Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (Artificial neural networks) με πολύ ισχυρές δυνατότητες αναγνώρισης προτύπων (pattern recognition). Προσομοιάζουν τη λειτουργία των νευρώνων των εμβίων όντων.
- Συστήματα Ασαφούς λογικής (Fuzzy logic systems). Αποτελούν τεχνικές λήψης απόφασης κάτω από αβεβαιότητα. Βασίζονται στην ύπαρξη μη-αυστηρά διαχωρισμένων καταστάσεων, των οποίων η βαρύτητα λαμβάνεται υπόψη κατά περίπτωση. Υπάρχουν ήδη πολλές εφαρμογές των τεχνικών αυτών.
- Εξελικτική υπολογιστική (Evolutionary computation). Η ανάπτυξη τους προέκυψε από τη μελέτη των έμβιων οργανισμών και αφορούν σε έννοιες όπως του πληθυσμού, της μετάλλαξης και της φυσικής επιλογής (επιβίωση του πιο προσαρμοσμένου) για την ακριβέστερη επίλυση ενός προβλήματος. Οι μέθοδοι αυτοί μπορούν να διακριθούν περαιτέρω σε εξελικτικούς αλγόριθμους (evolutionary algorithms) και σε νοημοσύνης σμήνους (swarm intelligence), όπως π.χ. οι αλγόριθμοι που προσομοιάζουν τη συμπεριφορά μίας κοινωνίας μυρμηγκιών.

### 5.1.1 Μηχανική Μάθηση

Προηγουμένως επισημάνθηκε ο άκρως καίριος όρος της μηχανικής μάθησης (machine learning), η οποία αποτελεί τον βασικό και κινητήριο μοχλό της όλης ανάπτυξης, λειτουργίας και εξέλιξης του σκεπτικού της τεχνητής νοημοσύνης.

**Μηχανική μάθηση** είναι υποπεδίο της επιστήμης των υπολογιστών, που αναπτύχθηκε από τη μελέτη της αναγνώρισης προτύπων και της υπολογιστικής θεωρίας μάθησης στην τεχνητή νοημοσύνη. Το 1959, ο Άρθουρ Σάμουελ ορίζει τη μηχανική μάθηση ως "Πεδίο μελέτης που δίνει στους υπολογιστές την ικανότητα να μαθαίνουν, χωρίς να έχουν ρητά προγραμματιστεί". Η μηχανική μάθηση διερευνά τη μελέτη και την κατασκευή αλγορίθμων που μπορούν να μαθαίνουν από τα δεδομένα και να κάνουν προβλέψεις σχετικά με αυτά. Τέτοιοι αλγόριθμοι λειτουργούν κατασκευάζοντας μοντέλα από πειραματικά δεδομένα, προκειμένου να κάνουν προβλέψεις βασιζόμενες στα δεδομένα ή να εξάγουν αποφάσεις που εκφράζονται ως το αποτέλεσμα.



Η μηχανική μάθηση είναι στενά συνδεδεμένη και συχνά συγχέεται με υπολογιστική στατιστική, ένας κλάδος, που επίσης επικεντρώνεται στην πρόβλεψη μέσω της χρήσης των υπολογιστών. Έχει ισχυρούς δεσμούς με την μαθηματική βελτιστοποίηση, η οποία παρέχει μεθόδους, τη θεωρία και τομείς εφαρμογής. Η Μηχανική μάθηση εφαρμόζεται σε μια σειρά από υπολογιστικές εργασίες, όπου τόσο ο σχεδιασμός όσο και ο ρητός προγραμματισμός των αλγορίθμων είναι ανέφικτος. Παραδείγματα εφαρμογών αποτελούν τα φίλτρα spam (spam filtering), η οπτική αναγνώριση χαρακτήρων (OCR), οι μηχανές αναζήτησης και η υπολογιστική όραση. Η Μηχανική μάθηση μερικές φορές συγχέεται με την εξόρυξη δεδομένων, όπου η τελευταία επικεντρώνεται περισσότερο στην εξερευνητική ανάλυση των δεδομένων, γνωστή και ως μη επιτηρούμενη μάθηση.

Στο πεδίο της ανάλυσης δεδομένων, η μηχανική μάθηση είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται για την επινόηση πολύπλοκων μοντέλων και αλγορίθμων που οδηγούν στην πρόβλεψη. Τα αναλυτικά μοντέλα επιτρέπουν στους ερευνητές, τους επιστήμονες δεδομένων, τους μηχανικούς και τους αναλυτές να παράγουν αξιόπιστες αποφάσεις και αποτελέσματα και να αναδείξουν αλληλοσυσχετίσεις μέσω της μάθησης από ιστορικές σχέσεις και τάσεις στα δεδομένα<sup>[82]</sup>.

## 5.1.2 Τύποι Προβλημάτων και Εργασιών

Οι εργασίες μηχανικής μάθησης συνήθως ταξινομούνται σε τρεις μεγάλες κατηγορίες, ανάλογα με τη φύση του εκπαιδευτικού «σήματος» ή την «ανατροφοδότηση» που είναι διαθέσιμα σε ένα σύστημα εκμάθησης. Αυτές είναι:

- Επιτηρούμενη μάθηση (αλλιώς επιβλεπόμενη μάθηση ή μάθηση με επίβλεψη) (supervised learning): Το υπολογιστικό πρόγραμμα δέχεται τις παραδειγματικές εισόδους καθώς και τα επιθυμητά αποτελέσματα από έναν «δάσκαλο», και ο στόχος είναι να μάθει έναν γενικό κανόνα προκειμένου να αντιστοιχίσει τις εισόδους με τα αποτελέσματα.
- Μη επιτηρούμενη μάθηση (αλλιώς μη επιβλεπόμενη μάθηση ή μάθηση χωρίς επίβλεψη) (unsupervised learning): Χωρίς να παρέχεται κάποια εμπειρία στον αλγόριθμο μάθησης, πρέπει να βρει την δομή των δεδομένων εισόδου. Η μη επιτηρούμενη μάθηση μπορεί να είναι αυτοσκοπός (ανακαλύπτοντας κρυμμένα μοτίβα σε δεδομένα) ή μέσο για ένα τέλος (χαρακτηριστικό της μάθησης).
- Ενισχυτική μάθηση: Ένα πρόγραμμα υπολογιστή αλληλεπιδρά με ένα δυναμικό περιβάλλον στο οποίο πρέπει να επιτευχθεί ένας συγκεκριμένος στόχος (όπως η οδήγηση ενός οχήματος), χωρίς κάποιος δάσκαλος να του λέει ρητά αν έχει φτάσει κοντά στο στόχο του. Ένα άλλο παράδειγμα είναι να μάθει να παίζει ένα παιχνίδι εναντίον κάποιου αντιπάλου.

Μεταξύ της επιτηρούμενης και της μη επιτηρούμενης μάθησης είναι η ημι-επιτηρούμενη μάθηση, όπου ο δάσκαλος δίνει ένα ελλειπές εκπαιδευτικό σήμα: ένα σύνολο εκπαίδευσης με κάποια (συνήα πολλά) από τα αποτελέσματα στόχους να λείπουν. Η Μεταγωγή είναι μια ειδική περίπτωση της αρχής αυτής, όπου το σύνολο των καταστάσεων του προβλήματος είναι γνωστό κατά το χρόνο εκμάθησης, όμως ένα μέρος των στόχων λείπουν. Μεταξύ άλλων κατηγοριών μηχανικής μάθησης, υπάρχει

ακόμα διαδικασία εκμάθησης (meta learning) που μαθαίνει στην μηχανή (να αναπτύσσει) τις δικές της επαγωγικές μεθόδους, βασιζόμενο στην προηγούμενη εμπειρία. Η Αναπτυξιακή μάθηση (Developmental robotics), η οποία έχει αποτύχει για την εκμάθηση από ρομπότ, δημιουργεί τη δική της ακολουθία μαθησιακών καταστάσεων, ώστε το ρομποτ συσσωρευτικά αποκτά ποικιλία δεξιοτήτων μέσω της αυτόνομης αυτοεξερεύνησης και της κοινωνικής αλληλεπίδρασης με ανθρώπους εκπαιδευτές και χρησιμοποιώντας μηχανισμούς καθοδήγησης, όπως η ενεργητική μάθηση, η ωρίμανση και η μίμηση.

Μια άλλη κατηγοριοποίηση των προβλημάτων μηχανικής μάθησης προκύπτει όταν κάποιος θεωρήσει το επιθυμητό αποτέλεσμα του συστήματος μηχανικής μάθησης:

- Στην ταξινόμηση, τα δεδομένα εισόδου χωρίζονται σε δύο ή περισσότερες κλάσεις, και η μηχανή πρέπει να κατασκευάσει ένα μοντέλο, το οποίο θα αντιστοιχίζει τα δεδομένα σε μία ή περισσότερες (multi-label ταξινόμηση) κλάσεις. Αυτό συνήθως επιπίπτει στην επιτηρούμενη μάθηση. Τα φίλτρα Spam είναι ένα παράδειγμα ταξινόμησης, όπου οι εισοδοί είναι τα emails ή άλλα μηνύματα και οι κλάσεις είναι "spam" και "όχι spam".
- Στην παλινδρόμηση, επίσης πρόβλημα επιτηρούμενης μάθησης, τα αποτελέσματα είναι συνεχή και όχι διακριτά.
- Στην συσταδοποίηση, ένα σύνολο εισόδων πρόκειται να χωριστεί σε ομάδες. Σε αντίθεση με την ταξινόμηση, οι ομάδες δεν είναι γνωστές εκ των προτέρων, καθιστώντας αυτόν τον διαχωρισμό τυπική εργασία μη επιτηρούμενης μάθησης.
- Στην εκτίμηση πυκνότητας βρίσκει την κατανομή των δεδομένων εισόδου σε κάποιο χώρο.
- Σε προβλήματα μείωσης διαστασιμότητας (dimensionality reduction), τα δεδομένα απλοποιούνται και αντιστοιχίζονται σε ένα χώρο λιγότερων διαστάσεων. Το στατιστικό μοντέλο θεμάτων (topic modeling) είναι ένα σχετικό πρόβλημα, όπου η μηχανή καλείται να βρει έγγραφα που καλύπτουν παρόμοια θέματα από ένα σύνολο εγγράφων γραμμένων σε φυσική γλώσσα.

### 5.1.3 Θεωρία και Προσεγγίσεις

Ο βασικός στόχος ενός μαθητευόμενου είναι να γενικεύει την εμπειρία του. Σε αυτό το πλαίσιο γενίκευση είναι η ικανότητα μιας μηχανής μάθησης να αποδίδει με ακρίβεια σε καινούριες, πρωτόγνωρες εργασίες, αφού πρώτα έχει εκπαιδευτεί σε ένα σύνολο δεδομένων εκπαίδευσης. Γενικά τα προς εκπαίδευση παραδείγματα προέρχονται από κάποια άγνωστη κατανομή πιθανότητας, η οποία θεωρείται αντιπροσωπευτική του χώρου των καταστάσεων, και η μηχανή πρέπει να κατασκευάσει ένα γενικό μοντέλο που θα επιτρέπει την παραγωγή προβλέψεων σε καινούριες καταστάσεις με επαρκή ακρίβεια

Η υπολογιστική ανάλυση των αλγορίθμων των μηχανών μάθησης και η απόδοσή τους είναι ένας κλάδος της θεωρητικής πληροφορικής, γνωστός ως Υπολογιστική θεωρία

μάθησης. Επειδή τα εκπαιδευτικά σύνολα είναι πεπερασμένα και το μέλλον αβέβαιο, η θεωρία μάθησης δεν εγγυάται πάντα την απόδοση των αλγορίθμων. Αντ' αυτού είναι συχνή η χρήση των πιθανοθεωρητικών ορίων της απόδοσης.

Το πόσο καλά ένα μοντέλο, που έχει εκπαιδευτεί σε υπαρκτά παραδείγματα, μπορεί να προβλέψει άγνωστες καταστάσεις ονομάζεται γενίκευση. Για την καλύτερη δυνατή γενίκευση, η πολυπλοκότητα της υπόθεσης θα πρέπει να είναι αντίστοιχη της πολυπλοκότητας της συνάρτησης των δεδομένων

Πέρα όμως από την απόδοση, οι θεωρητικοί της υπολογιστικής μάθησης μελετούν την χρονική πολυπλοκότητα καθώς και το κατά πόσο είναι εφικτή η μάθηση. Στην υπολογιστική θεωρία μάθησης ένας υπολογισμός θεωρείται εφικτός αν μπορεί να επιτελεστεί σε πολυωνυμικό χρόνο. Υπάρχουν δύο είδη αποτελεσμάτων αναφορικά με την χρονική πολυπλοκότητα. Τα θετικά αποτελέσματα που σημαίνουν ότι μια συγκεκριμένη κλάση αντιστοιχίσεων μπορούν να επιτευχθούν σε πολυωνυμικό χρόνο και τα αρνητικά αποτελέσματα που δείχνουν το αντίθετο.

Υπάρχουν πολλές ομοιότητες μεταξύ της μηχανικής μάθησης και της στατιστικής συμπερασματολογίας, αν και χρησιμοποιούν διαφορετικούς όρους. Παρακάτω ακολουθούν οι τρόποι που προσεγγίζεται η «εκμάθηση» μέσω της μηχανής.

## **Εκμάθηση με δέντρο απόφασης**

Η εκμάθηση με δέντρο απόφασης χρησιμοποιεί ένα δέντρο απόφασης ως προγνωστικό μοντέλο, το οποίο αντιστοιχίζει παρατηρήσεις σχετικά με ένα στοιχείο σε συμπεράσματα σχετικά με την τιμή στόχο του αντικειμένου.

## **Εκμάθηση με Κανόνες συσχέτισης**

Η εκμάθηση με κανόνες συσχέτισης είναι μια μέθοδος ανακάλυψης ενδιαφερουσών σχέσεων μεταξύ των μεταβλητών σε μεγάλες βάσεις δεδομένων.

## **Τεχνητά νευρωνικά δίκτυα**

Ένας αλγόριθμος εκμάθησης Τεχνητού νευρωνικού δικτύου, που συνήθως ονομάζεται "νευρωνικό δίκτυο" (NN), είναι ένας αλγόριθμος μάθησης, που εμπνέεται από τη δομή και τις λειτουργικές πτυχές των βιολογικών νευρωνικών δικτύων. Η δομή των υπολογισμών βασίζεται σε μια ομάδα εσωτερικά διασυνδεδεμένων τεχνητών νευρώνων, οι οποίοι επεξεργάζονται την πληροφορία και εκτελούν υπολογισμούς επικοινωνώντας μεταξύ τους. Τα σύγχρονα νευρωνικά δίκτυα είναι εργαλεία μη γραμμικής στατιστικής μοντελοποίησης δεδομένων. Συνήθως χρησιμοποιούνται για τη μοντελοποίηση σύνθετων σχέσεων μεταξύ δεδομένων εισόδου και εξόδου, για την ανακάλυψη προτύπων στα δεδομένα, ή για τον εντοπισμό στατιστικής δομής σε μία άγνωστη κοινή κατανομή πιθανότητας μεταξύ των παρατηρούμενων μεταβλητών.

## **Βαθιά Μάθηση**

Η πτώση των τιμών του υλικού των τελευταίων ετών καθώς και η ανάπτυξη των GPU για προσωπική χρήση, οδήγησε στην ανάπτυξη της ιδέας της Βαθιάς Μάθησης. Αυτή η προσέγγιση προσπαθεί να μοντελοποιήσει τον τρόπο που ο ανθρώπινος εγκέφαλος

επεξεργάζεται το φως και τον ήχο και τα μετατρέπει σε όραση και ακοή. Ορισμένες επιτυχείς εφαρμογές της Βαθιάς μάθησης είναι η μηχανική όραση και η αναγνώριση ομιλίας.

## Επαγωγικός λογικός προγραμματισμός

Ο Επαγωγικός λογικός προγραμματισμός (Inductive Logical Programming) είναι μια προσέγγιση που διέπει την μάθηση και χρησιμοποιεί λογικό προγραμματισμό ως τρόπο παρουσίασης των παραδειγμάτων εισόδου, του γνωστικού υποβάθρου και των υποθέσεων. Δεδομένης μιας κωδικοποίησης του γνωστικού υποβάθρου και ενός συνόλου παραδειγμάτων που παρουσιάζονται σαν λογική βάση γεγονότων, το σύστημα ΕΛΠ παράγει το υποτιθέμενο λογικό πρόγραμμα που περιέχει όλα τα θετικά και κανένα αρνητικό παράδειγμα. Ο επαγωγικός προγραμματισμός είναι ένας σχετικός τομέας που λαμβάνει υπόψιν κάθε είδος προγραμματιστικής γλώσσας για την αναπαράσταση υποθέσεων (και όχι μόνο λογικό προγραμματισμό), όπως τα συναρτησιακά προγράμματα.

## Μηχανές διανυσμάτων υποστήριξης

Οι μηχανές διανυσμάτων υποστήριξης είναι ένα σύνολο μεθόδων επιτηρούμενης μάθησης που χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση και την παλινδρόμηση. Σ' αυτήν την περίπτωση δίνεται ένα σύνολο παραδειγμάτων εκπαίδευσης και κάθε φορά δηλώνεται σε ποια από τις δύο κατηγορίες ανήκει το παράδειγμα. Μία μηχανή διανυσμάτων υποστήριξης κατασκευάζει ένα μοντέλο που προβλέπει αν το νέο παράδειγμα εμπίπτει στην μία κατηγορία ή την άλλη.

## Ομαδοποίηση

Η ομαδοποίηση είναι η διαδικασία κατά την οποία ένα σύνολο παρατηρήσεων χωρίζεται σε υποσύνολα έτσι ώστε οι παρατηρήσεις που ανήκουν στην ίδια ομάδα (cluster) είναι όμοιες, σύμφωνα με κάποιο ή κάποια προκαθορισμένα κριτήρια, ενώ οι παρατηρήσεις που προέρχονται από διαφορετικά υποσύνολα είναι ανόμοιες. Διαφορετικές τεχνικές κατηγοριοποίησης οδηγούν σε διαφορετικές υποθέσεις σχετικά με τη δομή των δεδομένων, οι οποίες συχνά καθορίζονται από κάποιο μέτρο ομοιότητας και αξιολογούνται για παράδειγμα ως προς την εσωτερική συνοχή (ομοιότητα μεταξύ των μελών του ίδιου cluster) και το διαχωρισμό ανάμεσα σε διαφορετικές ομάδες. Άλλες μέθοδοι βασίζονται στην εκτιμώμενη πυκνότητα και την συνεκτικότητα των γραφημάτων. Η ομαδοποίηση είναι μία μέθοδος μη επιτηρούμενης μάθησης και μία τεχνική η οποία χρησιμοποιείται επίσης στην στατιστική ανάλυση δεδομένων.

## Δίκτυα Bayes

Ένα δίκτυο Bayes, ένα δίκτυο εμπιστοσύνης ή ένα άκυκλο γραφικό μοντέλο είναι ένα πιθανοθεωρητικό γραφικό μοντέλο που απεικονίζει ένα σύνολο τυχαίων

μεταβλητών και την μεταξύ τους υποθετική ανεξαρτησία διαμέσου ενός κατευθυνόμενου άκυκλου γράφου . Για παράδειγμα, ένα δίκτυο Bayes μπορεί να αναπαραστήσει την πιθανοθεωρητική σχέση μεταξύ ασθενειών και συμπτωμάτων. Δεδομένων των συμπτωμάτων, το δίκτυο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογίσει τις πιθανότητες παρουσίας διαφόρων ασθενειών.

## Ενισχυτική μάθηση

Η Ενισχυτική μάθηση ασχολείται με το πώς ένα υποκείμενο (πράκτορας) θα πρέπει να δράσει σε ένα περιβάλλον, έτσι ώστε να μεγιστοποιηθεί κάποια έννοια μακροπρόθεσμης ανταμοιβής. Οι αλγόριθμοι ενισχυτικής μάθησης προσπαθούν να βρουν μια πολιτική που αντιστοιχίζει τις καταστάσεις του περιβάλλοντος με τις ενέργειες που ο πράκτορας θα πρέπει να επιτελέσει σε αυτές τις καταστάσεις. Η ενισχυτική μάθηση διαφέρει από τα προβλήματα επιτηρούμενης μάθησης αφού τα σωστά ζεύγη δεδομένων εισόδου/εξόδου ζεύγη δεν παρουσιάστηκαν ποτέ, ούτε οι βέλτιστες δυνατές ενέργειες έχουν ρητά διορθωθεί.

## Εκμάθηση με μέτρο ομοιότητας

Σε αυτή την κατηγορία προβλημάτων δίνονται στην μηχανή μάθησης ζεύγη παραδειγμάτων που θεωρούνται όμοια και ζεύγη που θεωρούνται ανόμοια. Τότε η μηχανή μάθησης πρέπει να μάθει μια συνάρτηση ομοιότητας (ή μια συνάρτηση μετρικής απόστασης), που μπορεί να προβλέψει αν δύο καινούρια αντικείμενα είναι όμοια. Πρόκειται για μια τεχνική που χρησιμοποιείται σε συστήματα σύστασης.

## Γενετικοί αλγόριθμοι

Ένας γενετικός αλγόριθμος (GA) είναι μια ευρετική αναζήτηση που μιμείται τη διαδικασία της φυσικής επιλογής, και χρησιμοποιεί μεθόδους όπως αυτή της μετάλλαξης και της διασταύρωσης προκειμένου να δημιουργήσει καινούρια γονότυπα με την ελπίδα εύρεσης αποτελεσματικών λύσεων σε ένα συγκεκριμένο πρόβλημα. Στη μηχανική μάθηση, γενετικοί αλγόριθμοι χρησιμοποιήθηκαν τη δεκαετία του 1980 και του 1990. Αντίστροφα, τεχνικές μηχανικής μάθησης έχουν χρησιμοποιηθεί για την βελτίωση της απόδοσης γενετικών και εξελικτικών αλγορίθμων.

## 5.2 Τεχνητή Νοημοσύνη (TN) σε σχέση με τις Εμβοές

Έχοντας καταλάβει τους τρόπους λειτουργίας, τα πεδία δράσης και τις ευεργετικές ικανότητες μιας ΑΙ δομής, αποτελεί ζητούμενο η εφαρμογή ενός τέτοιου περιβάλλοντος ως μέθοδο ανάλυσης και διαχείρισης του προβλήματος που απασχολεί το πρόγραμμα UNITI, δηλαδή τις εμβοές ώτων.

Ένας από τους πιο φημισμένους τομείς που έχει εισέλθει η ΑΙ τα τελευταία χρόνια, και με πληθώρα εφαρμογών, είναι αυτός της Ιατρικής. Η τεχνητή νοημοσύνη στην ιατρική είναι η χρήση μοντέλων μηχανικής μάθησης για την αναζήτηση ιατρικών δεδομένων και την αποκάλυψη πληροφοριών για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων υγείας και των

εμπειριών των ασθενών. Χάρη στις πρόσφατες εξελίξεις στην επιστήμη των υπολογιστών και την πληροφορική, η τεχνητή νοημοσύνη (AI) γίνεται γρήγορα αναπόσπαστο μέρος της σύγχρονης υγειονομικής περίθαλψης. Οι αλγόριθμοι τεχνητής νοημοσύνης και άλλες εφαρμογές που υποστηρίζονται από την τεχνητή νοημοσύνη χρησιμοποιούνται για την υποστήριξη των ιατρικών επαγγελματιών σε κλινικά περιβάλλοντα και σε συνεχή έρευνα.

### **5.2.1 Τρόποι Χρησιμοποίησης**

Επί του παρόντος, οι πιο συνηθισμένοι ρόλοι για την τεχνητή νοημοσύνη σε ιατρικά περιβάλλοντα είναι η υποστήριξη κλινικών αποφάσεων και η ανάλυση απεικόνισης. Τα εργαλεία υποστήριξης κλινικών αποφάσεων βοηθούν τους παρόχους να λαμβάνουν αποφάσεις σχετικά με θεραπείες, φάρμακα, ψυχική υγεία και άλλες ανάγκες των ασθενών παρέχοντάς τους γρήγορη πρόσβαση σε πληροφορίες ή έρευνες που σχετίζονται με τον ασθενή τους. Στην ιατρική απεικόνιση, τα εργαλεία τεχνητής νοημοσύνης χρησιμοποιούνται για την ανάλυση αξονικών τομογραφιών, ακτινογραφιών, μαγνητικής τομογραφίας και άλλων εικόνων για βλάβες ή άλλα ευρήματα που μπορεί να παραλείψει ένας ανθρώπινος ακτινολόγος.

Πολλοί οργανισμοί υγειονομικής περίθαλψης σε όλο τον κόσμο έχουν ξεκινήσει επιτόπιες δοκιμές νέων τεχνολογιών που υποστηρίζονται από τεχνητή νοημοσύνη, όπως αλγόριθμοι που έχουν σχεδιαστεί για να βοηθούν στην παρακολούθηση ασθενών και εργαλεία που υποστηρίζονται από AI. Η έρευνα και τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμών συγκεντρώνονται ακόμη και τα γενικά πρότυπα για τη χρήση της τεχνητής νοημοσύνης στην ιατρική εξακολουθούν να ορίζονται. Ωστόσο, οι ευκαιρίες για την τεχνητή νοημοσύνη να ωφελήσει τους κλινικούς γιατρούς, τους ερευνητές και τους ασθενείς που εξυπηρετούν αυξάνονται σταθερά. Σε αυτό το σημείο, δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η τεχνητή νοημοσύνη θα γίνει βασικό μέρος των ψηφιακών συστημάτων υγείας που διαμορφώνουν και υποστηρίζουν τη σύγχρονη ιατρική.

### **5.2.2 Εφαρμογές στην Ιατρική**

Υπάρχουν πολλοί τρόποι με τους οποίους η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να επηρεάσει θετικά την πρακτική της ιατρικής, είτε μέσω της επιτάχυνσης του ρυθμού της έρευνας είτε βοηθώντας τους κλινικούς γιατρούς να λάβουν καλύτερες αποφάσεις.

Σε αντίθεση με τους ανθρώπους, η τεχνητή νοημοσύνη δεν χρειάζεται ποτέ να κοιμάται. Τα μοντέλα μηχανικής μάθησης θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την παρατήρηση των ζωτικών σημείων των ασθενών που λαμβάνουν εντατική φροντίδα και για την ενημέρωση των κλινικών ιατρών εάν αυξηθούν ορισμένοι παράγοντες κινδύνου. Ενώ οι ιατρικές συσκευές όπως τα μόνιτορ καρδιάς μπορούν να παρακολουθούν ζωτικά σημεία, η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να συλλέξει τα δεδομένα από αυτές τις συσκευές και να αναζητήσει πιο περίπλοκες καταστάσεις, όπως η σήψη.

Η ιατρική ακριβείας θα μπορούσε να γίνει πιο εύκολη στην υποστήριξη με εικονική βοήθεια AI. Επειδή τα μοντέλα τεχνητής νοημοσύνης μπορούν να μάθουν και να διατηρήσουν προτιμήσεις, η τεχνητή νοημοσύνη έχει τη δυνατότητα να παρέχει εξατομικευμένες συστάσεις σε πραγματικό χρόνο στους ασθενείς όλο το εικοσιτετράωρο. Αντί να χρειάζεται να επαναλαμβάνετε πληροφορίες με ένα νέο άτομο



κάθε φορά, ένα σύστημα υγειονομικής περίθαλψης θα μπορούσε να προσφέρει στους ασθενείς πρόσβαση όλο το εικοσιτετράωρο σε έναν εικονικό βοηθό με τεχνητή νοημοσύνη που θα μπορούσε να απαντήσει σε ερωτήσεις με βάση το ιατρικό ιστορικό, τις προτιμήσεις και τις προσωπικές ανάγκες του ασθενούς.

Η τεχνητή νοημοσύνη διαδραματίζει ήδη εξέχοντα ρόλο στην ιατρική απεικόνιση. Η έρευνα έχει δείξει ότι η τεχνητή νοημοσύνη που τροφοδοτείται από τεχνητά νευρωνικά δίκτυα μπορεί να είναι εξίσου αποτελεσματική με τους ανθρώπινους ακτινολόγους στην ανίχνευση σημείων καρκίνου του μαστού καθώς και άλλων καταστάσεων. Εκτός από το να βοηθά τους κλινικούς γιατρούς να εντοπίσουν πρώιμα σημάδια ασθένειας, η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί επίσης να βοηθήσει να γίνει πιο διαχειρίσιμος ο εκπληκτικός αριθμός ιατρικών εικόνων που πρέπει να παρακολουθούν οι κλινικοί γιατροί, ανιχνεύοντας ζωτικά κομμάτια του ιστορικού ενός ασθενούς και παρουσιάζοντάς του τις σχετικές εικόνες.

Ξοδεύεται πολύς χρόνος κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών για την εκχώρηση ιατρικών κωδικών στα αποτελέσματα των ασθενών και την ενημέρωση των σχετικών συνόλων δεδομένων. Η ΑΙ μπορεί να βοηθήσει στην επιτάχυνση αυτής της διαδικασίας παρέχοντας μια ταχύτερη και πιο έξυπνη αναζήτηση για ιατρικούς κωδικούς.

Η ανακάλυψη φαρμάκων είναι συχνά ένα από τα μεγαλύτερα και πιο δαπανηρά μέρη της ανάπτυξης φαρμάκων. Η τεχνητή νοημοσύνη θα μπορούσε να βοηθήσει στη μείωση του κόστους ανάπτυξης νέων φαρμάκων με δύο κυρίως τρόπους: τη δημιουργία καλύτερων σχεδίων φαρμάκων και την εύρεση ελπιδοφόρων νέων συνδυασμών φαρμάκων. Με την τεχνητή νοημοσύνη, πολλές από τις προκλήσεις των μεγάλων δεδομένων που αντιμετωπίζει η βιομηχανία των βιοεπισημών θα μπορούσαν να ξεπεραστούν.

### 5.2.3 Πλεονεκτήματα

*-Ενημερωμένη φροντίδα ασθενών:* Η ενσωμάτωση της ιατρικής τεχνητής νοημοσύνης στις ροές εργασιών των κλινικών ιατρών μπορεί να προσφέρει στους παρόχους πολύτιμο πλαίσιο ενώ λαμβάνουν αποφάσεις περίθαλψης. Ένας εκπαιδευμένος αλγόριθμος μηχανικής μάθησης μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του χρόνου της έρευνας, παρέχοντας στους κλινικούς ιατρούς πολύτιμα αποτελέσματα αναζήτησης με γνώσεις βασισμένες σε στοιχεία σχετικά με θεραπείες και διαδικασίες ενώ ο ασθενής βρίσκεται ακόμα στο δωμάτιο μαζί τους.

*-Μείωση σφαλμάτων:* Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της ασφάλειας των ασθενών. Μια πρόσφατη συστημική ανασκόπηση 53 μελετών που έχουν αξιολογηθεί από ομοτίμους που εξέταζαν τον αντίκτυπο της τεχνητής νοημοσύνης στην ασφάλεια των ασθενών διαπίστωσε ότι τα εργαλεία υποστήριξης αποφάσεων με τεχνητή νοημοσύνη μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση της ανίχνευσης σφαλμάτων και της διαχείρισης φαρμάκων.

*-Ελαχιστοποίηση κόστους φροντίδας:* Υπάρχουν πολλοί πιθανοί τρόποι με τους οποίους η τεχνητή νοημοσύνη θα μπορούσε να μειώσει το κόστος σε ολόκληρο τον κλάδο της υγειονομικής περίθαλψης. Μερικές από τις πιο υποσχόμενες ευκαιρίες περιλαμβάνουν

τη μείωση των σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής, την προσαρμοσμένη εικονική βοήθεια για την υγεία, την πρόληψη της απάτης και την υποστήριξη πιο αποτελεσματικών διοικητικών και κλινικών ροών εργασιών.

-Αύξηση της δέσμευσης γιατρού-ασθενούς: Πολλοί ασθενείς σκέφτονται ερωτήσεις εκτός των τυπικών ωρών λειτουργίας. Η τεχνητή νοημοσύνη μπορεί να βοηθήσει στην παροχή υποστήριξης όλο το εικοσιτετράωρο μέσω chatbot που μπορούν να απαντήσουν σε βασικές ερωτήσεις και να παρέχουν πόρους στους ασθενείς όταν το γραφείο του παρόχου τους δεν είναι ανοιχτό. Η τεχνητή νοημοσύνη θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη διαλογή ερωτήσεων και την επισήμανση πληροφοριών για περαιτέρω έλεγχο, κάτι που θα μπορούσε να βοηθήσει να ειδοποιηθούν οι πάροχοι για αλλαγές στην υγεία που χρειάζονται πρόσθετη προσοχή.

-Παροχή συνάφειας με βάση τα συμφοραζόμενα: Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της βαθιάς μάθησης είναι ότι οι αλγόριθμοι τεχνητής νοημοσύνης μπορούν να χρησιμοποιήσουν το πλαίσιο για να διακρίνουν μεταξύ διαφορετικών τύπων πληροφοριών. Για παράδειγμα, εάν μια κλινική σημείωση περιλαμβάνει μια λίστα με τα τρέχοντα φάρμακα ενός ασθενούς μαζί με ένα νέο φάρμακο που προτείνει ο πάροχος του, ένας καλά εκπαιδευμένος αλγόριθμος τεχνητής νοημοσύνης μπορεί να χρησιμοποιήσει επεξεργασία φυσικής γλώσσας για να προσδιορίσει ποια φάρμακα ανήκουν στο ιατρικό ιστορικό του ασθενούς.

#### 5.2.4 Εργαλεία Εκμάθησης

Συγκεκριμενοποιώντας πλέον το πλαίσιο υποστήριξης από την ΑΙ στον ιατρικό τομέα -και δη σε αυτόν των εμβοών ελέω UNIFI-, το πρόγραμμα έχει δημιουργήσει ένα δικό του σύστημα υποστήριξης αποφάσεων, όπως καταγράφηκε και στο αντίστοιχο κεφάλαιο, το DSS (Decision Support System). Μέσα σε αυτό το σύστημα παρέχεται η μηχανική υποστήριξη, ώστε να προκύψει ένα ιατρικό συμπέρασμα και να προκύψουν κάποιες ενδεδειγμένες προτάσεις για τη διαχείριση της πάθησης. Η εκμάθηση της μηχανής, ώστε να αποκτήσει αυτόν τον «βοηθητικό-συμβουλευτικό» προς τους ιατρούς ρόλο, πραγματοποιείται κατά βάση με εργαλεία και γλώσσες προγραμματισμού, όπως η **Matlab**, η **Python** κ.α.

Σκοπός των υπευθύνων του προγράμματος είναι η τροφοδότηση των μηχανών με όλη τη γνωσιακή πληροφορία, όπως τη σύνδεση του αυτιού με τον εγκέφαλο ή την ερμηνεία ενός ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος σε συνάρτηση με την ακουστική ικανότητα. Η πληροφορία αυτή είναι κωδικοποιημένη σε αριθμητικά και αλγοριθμικά δεδομένα, ώστε να μπορεί η μηχανή να αναλύει την πάθηση των εμβοών στους εξεταζόμενους μέσω των εγκεφαλικών δεδομένων που προκύπτουν από τη μέθοδο ABR και να προτείνει ενδεικτικά τρόπους διαχείρισης της πάθησης.

Ένα παράδειγμα για να γίνει πιο ευρέως κατανοητή η υποστήριξη που παρέχουν στον ανθρώπινο παράγοντα οι δομές ΑΙ είναι το ακόλουθο: *το αποτέλεσμα της εγκεφαλικής απόκρισης ενός ασθενή που υπόκειται σε μια εξέταση ABR είναι αναλογικής φύσης. Η μηχανή, ούσα προγραμματισμένη να ψηφιοποιεί αυτό το σήμα μέσω του μετασχηματισμού Fourier, παρέχει στον εξετάζοντα ιατρό μια πολύ καλύτερη και πιο κατανοητή εικόνα της εγκεφαλικής απόκρισης του ασθενούς στο εξωτερικό ηχητικό*



*ερέθισμα, με πιο ευδιάκριτες τις σημαντικές κορυφές του κύματος και υπογραμμισμένες τις κρίσιμες χρονικές στιγμές που λαμβάνουν χώρα αυτές.*

Όσο καλύτερα «εκπαιδευμένη και πληροφορημένη» είναι μια μηχανή, τόσο μεγαλύτερου βάθους θα είναι οι αναλύσεις και εκτιμήσεις που θα πραγματοποιεί, σε σημείο μάλιστα ο εκάστοτε ιατρός να οφείλει να αναθεωρήσει ορισμένες φορές μια δικιά του άποψη/διάγνωση, εφόσον αποκλίνει κατά πολύ από την υποστηρικτική AI δομή του.

Στο επόμενο κεφάλαιο θα αναφερθούμε και σε ένα πιο προχωρημένο στάδιο, τις τεχνικές αντιμετώπισης των εμβοών, που όπως θα φανεί ακολούθως στηρίζονται κατά βάση σε εργαλεία εικονικής πραγματικότητας (Virtual Reality ή VR).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6**

### ***ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΜΒΟΩΝ***

## 6. ΤΕΧΝΙΚΕΣ & ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΜΒΟΩΝ

Στο προηγούμενο κεφάλαιο είδαμε τον υποστηρικτικό ρόλο που παρέχουν οι μηχανές μέσω της τεχνητής νοημοσύνης και της μηχανικής μάθησης, τόσο στον ιατρικό τομέα γενικότερα όσο και στη διαχείριση και αντιμετώπιση των εμβοών ειδικότερα. Επί του παρόντος κεφαλαίου θα αναδειχθούν οι τεχνικές και τα εργαλεία που καθιστούν δυνατή αυτή τη διαχείριση της πάθησης, και συγκεκριμένα στο πλαίσιο της εικονικής πραγματικότητας ή Virtual Reality (VR).

### 6.1 Ορισμός και Σκοπός

Καταρχάς, ως εικονική πραγματικότητα (VR) ορίζουμε μια προσομοιωμένη εμπειρία που χρησιμοποιεί παρακολούθηση πόζας και τρισδιάστατες οθόνες κοντά στα μάτια για να δώσει στον χρήστη μια καθηλωτική αίσθηση ενός εικονικού κόσμου. Οι εφαρμογές της εικονικής πραγματικότητας περιλαμβάνουν την ψυχαγωγία (ιδίως βιντεοπαιχνίδια), την εκπαίδευση (όπως ιατρική ή στρατιωτική εκπαίδευση) και τις επιχειρήσεις (όπως εικονικές συναντήσεις). Άλλοι διακριτοί τύποι τεχνολογίας τύπου VR περιλαμβάνουν την επαυξημένη πραγματικότητα και τη μικτή πραγματικότητα, που μερικές φορές αναφέρονται ως εκτεταμένη πραγματικότητα ή XR, αν και οι ορισμοί αλλάζουν επί του παρόντος λόγω της γέννησης της βιομηχανίας.

Επί του παρόντος, τα τυπικά συστήματα εικονικής πραγματικότητας χρησιμοποιούν είτε ακουστικά εικονικής πραγματικότητας είτε περιβάλλοντα πολλαπλών προβολών για να δημιουργήσουν ρεαλιστικές εικόνες, ήχους και άλλες αισθήσεις που προσομοιώνουν τη φυσική παρουσία ενός χρήστη σε ένα εικονικό περιβάλλον. Ένα άτομο που χρησιμοποιεί εξοπλισμό εικονικής πραγματικότητας είναι σε θέση να κοιτάζει γύρω από τον τεχνητό κόσμο, να κινείται μέσα σε αυτόν και να αλληλεπιδρά με εικονικά χαρακτηριστικά ή αντικείμενα. Το εφέ δημιουργείται συνήθως από ακουστικά VR που αποτελούνται από μια οθόνη τοποθετημένη στο κεφάλι με μια μικρή οθόνη μπροστά στα μάτια, αλλά μπορεί επίσης να δημιουργηθεί μέσα από ειδικά σχεδιασμένα δωμάτια με πολλές μεγάλες οθόνες.



Εικόνα 6.1: Η εικονική πραγματικότητα παραστατικά (obtained from Techicy)

Η εικονική πραγματικότητα συνήθως ενσωματώνει ακουστική και βίντεο ανατροφοδότηση, αλλά μπορεί επίσης να επιτρέπει άλλους τύπους αισθητηριακής και δυνάμενης ανατροφοδότησης μέσω απτικής τεχνολογίας.

## 6.2 Μορφές και Μέθοδοι Πραγματοποίησης VR

Μια μέθοδος με την οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί η εικονική πραγματικότητα είναι η εικονική πραγματικότητα που βασίζεται σε προσομοίωση. Οι προσομοιωτές οδήγησης, για παράδειγμα, δίνουν στον οδηγό επί του σκάφους την εντύπωση ότι οδηγεί πραγματικά ένα πραγματικό όχημα προβλέποντας την κίνηση του οχήματος που προκαλείται από την είσοδο του οδηγού και ανατροφοδοτώντας αντίστοιχες οπτικές, κινητικές και ακουστικές ενδείξεις στον οδηγό. Με την εικονική πραγματικότητα που βασίζεται σε εικόνα avatar, οι άνθρωποι μπορούν να ενταχθούν στο εικονικό περιβάλλον με τη μορφή πραγματικού βίντεο καθώς και με avatar. Μπορεί κανείς να συμμετάσχει στο τρισδιάστατο κατανεμημένο εικονικό περιβάλλον είτε ως συμβατικό avatar είτε ως πραγματικό βίντεο. Οι χρήστες μπορούν να επιλέξουν τον δικό τους τύπο συμμετοχής με βάση τις δυνατότητες του συστήματος.

Στην εικονική πραγματικότητα που βασίζεται σε προβολείς, η μοντελοποίηση του πραγματικού περιβάλλοντος διαδραματίζει ζωτικό ρόλο σε διάφορες εφαρμογές εικονικής πραγματικότητας, όπως η πλοήγηση με ρομπότ, η μοντελοποίηση κατασκευής και η προσομοίωση αεροπλάνου. Τα συστήματα εικονικής πραγματικότητας που βασίζονται σε εικόνες έχουν αποκτήσει δημοτικότητα στις κοινότητες γραφικών υπολογιστών και όρασης υπολογιστών. Κατά τη δημιουργία ρεαλιστικών μοντέλων, είναι σημαντικό να καταχωρούνται με ακρίβεια τα αποκτηθέντα 3D δεδομένα. Συνήθως, μια κάμερα χρησιμοποιείται για τη μοντελοποίηση μικρών αντικειμένων σε μικρή απόσταση.

Η εικονική πραγματικότητα που βασίζεται στην επιφάνεια εργασίας περιλαμβάνει την εμφάνιση ενός τρισδιάστατου εικονικού κόσμου σε μια κανονική οθόνη επιτραπέζιου υπολογιστή χωρίς τη χρήση εξειδικευμένου εξοπλισμού παρακολούθησης θέσης VR. Πολλά σύγχρονα βιντεοπαιχνίδια πρώτου προσώπου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως παράδειγμα, χρησιμοποιώντας διάφορους ενεργοποιητές, χαρακτήρες που αποκρίνονται και άλλες τέτοιες διαδραστικές συσκευές για να κάνουν τον χρήστη να αισθάνεται σαν να βρίσκεται σε έναν εικονικό κόσμο. Μια κοινή κριτική αυτής της μορφής εμπόλπισης είναι ότι δεν υπάρχει αίσθηση περιφερειακής όρασης, περιορίζοντας την ικανότητα του χρήστη να γνωρίζει τι συμβαίνει γύρω του.

Μια οθόνη που τοποθετείται στο κεφάλι (Head Mounted Display ή HMD) βυθίζει τον χρήστη πληρέστερα σε έναν εικονικό κόσμο. Ένα ακουστικό εικονικής πραγματικότητας περιλαμβάνει συνήθως δύο μικρές οθόνες OLED ή LCD υψηλής ανάλυσης που παρέχουν ξεχωριστές εικόνες για κάθε μάτι για στερεοσκοπικά γραφικά που αποδίδουν έναν τρισδιάστατο εικονικό κόσμο, ένα διφωνικό ηχοσύστημα<sup>[53]</sup>, θέση και περιστροφική παρακολούθηση κεφαλής σε πραγματικό χρόνο για έξι μοίρες κίνησης. Οι επιλογές περιλαμβάνουν χειριστήρια κίνησης με απτική ανάδραση για φυσική αλληλεπίδραση εντός του εικονικού κόσμου με διαισθητικό τρόπο, με ελάχιστη

έως καθόλου αφαίρεση και έναν πανκατευθυντικό διάδρομο για περισσότερη ελευθερία φυσικής κίνησης που επιτρέπει στον χρήστη να εκτελεί κίνηση ατμομηχανής προς οποιαδήποτε κατεύθυνση.

-Η επαυξημένη πραγματικότητα (Augmented Reality ή AR) είναι ένας τύπος τεχνολογίας εικονικής πραγματικότητας που συνδυάζει αυτό που βλέπει ο χρήστης στο πραγματικό του περιβάλλον με ψηφιακό περιεχόμενο που παράγεται από λογισμικό υπολογιστή. Οι πρόσθετες εικόνες που δημιουργούνται από λογισμικό με την εικονική σκηνή συνήθως βελτιώνουν την εμφάνιση του πραγματικού περιβάλλοντος κατά κάποιο τρόπο. Τα συστήματα AR επιστρώνουν εικονικές πληροφορίες μέσω μιας ζωντανής τροφοδοσίας κάμερας σε ακουστικά ή έξυπνα γυαλιά ή μέσω κινητής συσκευής δίνοντας στον χρήστη τη δυνατότητα να βλέπει τρισδιάστατες εικόνες.

-Η μικτή πραγματικότητα (Mixed Reality ή MR) είναι η συγχώνευση του πραγματικού κόσμου και του εικονικού κόσμου για την παραγωγή νέων περιβαλλόντων και απεικονίσεων όπου φυσικά και ψηφιακά αντικείμενα συνυπάρχουν και αλληλεπιδρούν σε πραγματικό χρόνο.

-Ένας κυβερνοχώρος (cyberspace) ορίζεται μερικές φορές ως μια δικτυωμένη εικονική πραγματικότητα.

Η προσομοίωση πραγματικότητας είναι μια υποθετική εικονική πραγματικότητα, τόσο καθηλωτική όσο και η κανονική πραγματικότητα, επιτρέποντας μια προηγμένη ρεαλιστική εμπειρία ή ακόμα και εικονική αιωνιότητα.

Πώς όμως βοηθά το περιβάλλον της εικονικής πραγματικότητας και τα εργαλεία αυτής στο ζήτημα που μας απασχολεί, εν προκειμένω η πάθηση των εμβοών;

### 6.3 VR για Αντιμετώπιση Εμβοών

Έχει διαπιστωθεί από έρευνες και μελέτες ότι άτομα που πάσχουν από χρόνιες υποκειμενικές εμβοές, επιδέχονται ακουστικής και οπτικής θεραπείας μέσω της 3D εικονικής πραγματικότητας.

Όπως είναι γνωστό, υπολογίζεται ότι περίπου το 10% του ενήλικου πληθυσμού στις ανεπτυγμένες χώρες επηρεάζεται από υποκειμενικές εμβοές<sup>[1]</sup>. Η φυσιοπαθολογία των υποκειμενικών εμβοών παραμένει ατελώς εξηγημένη. Ωστόσο, οι υποκειμενικές εμβοές πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα υπερδραστηριότητας και νευροπλαστικής αναδιοργάνωσης των φλοιωδών και υποφλοιωδών δικτύων μετά από ακουστική απομόνωση που προκαλείται από βλάβη του κοχλιακού ή ακουστικού νεύρου. Η συμμετοχή τόσο των ακουστικών όσο και των μη ακουστικών κεντρικών νευρικών οδών εξηγεί τη συνειδητή αντίληψη των εμβοών και επίσης την δυνητικά αναπηρική δυσφορία που βιώνουν ορισμένοι ασθενείς (ηχητική υπερευαισθησία<sup>[13]</sup>, διαταραχές ύπνου, ελλειμματική προσοχή, άγχος ή κατάθλιψη<sup>[63]</sup>). Αυτά τα κλινικά πρότυπα είναι παρόμοια με εκείνα που παρατηρούνται στον χρόνιο πόνο μετά από ακρωτηριασμό, όπου οι τεχνικές προετοιμασίας που χρησιμοποιούν εικονική πραγματικότητα έχουν αποδειχθεί θεωρητικά ενδιαφέρουσες και αποτελεσματικά χρήσιμες. Αυτή η αναλογία

οδήγησε στην ανάγκη ανάπτυξης μια καινοτόμου διάταξης με ειδικά ακουστικά και οπτικά περιβάλλοντα 3D εικονικής πραγματικότητας στα οποία δίνεται στους πάσχοντες από μονόπλευρες υποκειμενικές εμβοές η δυνατότητα να χειραγωγήσουν οικειοθελώς μια ακουστική και οπτική εικόνα των εμβοών τους (εμβοές avatar). Με αυτόν τον τρόπο, οι ασθενείς θα είναι σε θέση να μεταφέρουν την υποκειμενική ακουστική τους αντίληψη στο είδωλο των εμβοών και να αποκτήσουν δράση σε αυτήν την πολυτροπική εικονική αντίληψη που ακούν, βλέπουν και ελέγχουν χωρικά. Οι επαναλαμβανόμενες συνεδρίες τέτοιων εμβαπτίσεων εικονικής πραγματικότητας υποτίθεται ότι συμβάλλουν στη θεραπεία των εμβοών προάγοντας την εγκεφαλική πλαστικότητα.

### 6.3.1 Παθοφυσιολογία Υποκειμενικών Εμβοών

Όταν χαρακτηρίζονται ως «υποκειμενικές» («subjective» tinnitus ή συντομογραφικά ST), οι εμβοές είναι μια ακουστική αντίληψη, που βιώνεται εν τη απουσία οποιουδήποτε εξωτερικού ή εσωτερικού ακουστικού ερεθίσματος (αντίληψη ήχου χωρίς εγγράψιμη πηγή). Οι υποκειμενικές εμβοές πρέπει να διαφοροποιούνται από τις αντικειμενικές εμβοές, οι οποίες προκαλούνται από την αντίληψη ενός εσωτερικού, αγγειακού ή μυϊκού τραύματος που είναι πράγματι καταγράψιμο. Είναι γενικά μια απλή αντίληψη που συνήθως περιγράφεται ως σφύριγμα ή βουητό. Περίπου ένα τοις εκατό του πληθυσμού επηρεάζεται πολύ σοβαρά<sup>[58]</sup>. Για αυτούς τους ασθενείς, η έκπτωση των καθημερινών δραστηριοτήτων, η ελλειμματική προσοχή, ο ύπνος και οι διαταραχές της διάθεσης που προκαλούνται από την αντίληψη των εμβοών έχουν σοβαρό αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής<sup>[81][60]</sup> και σημαντική οικονομική και κοινωνική επιβάρυνση. Παρά την υψηλή συχνότητά τους, η παθοφυσιολογία των υποκειμενικών εμβοών παραμένει ελλιπώς κατανοητή και η αιτιολογική θεραπεία εξακολουθεί να λείπει, παρόλο που έχουν προταθεί διάφορα είδη φαρμακολογικών παραγόντων για τη θεραπεία τους.

Παρόλα αυτά, προκύπτει ότι η αντίληψη ST είναι η συνέπεια της κεντρικής αναδιοργάνωσης εντός του φλοιο-υποφλοιώδους νευρικού κυκλώματος που συνδέεται με την απενεργοποίηση μετά από βλάβη του περιφερικού κοχλιακού ή ακουστικού νεύρου<sup>[32]</sup>. Η εμπλοκή των ακουστικών και μη ακουστικών εγκεφαλικών δομών στη συνέχεια σχετίζεται είτε με τη συνειδητή αντίληψη του ST και με τη σχετιζόμενη με το ST δυσφορία ή τα συναφή νευροψυχιατρικά συμπτώματα.

Το ST, που αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια πολλών ωτολογικών παθήσεων, σχετίζεται συχνότερα με απώλεια ακοής (>80% των περιπτώσεων). Αυτή η υψηλή συχνότητα απώλειας ακοής που σχετίζεται με το ST μπορεί να εξηγηθεί από την παρουσία περιφερικών βλαβών (δηλαδή κοχλία ή ακουστικού νεύρου) στις κύριες παθολογίες που προκαλούν ST (δηλαδή ξαφνική απώλεια ακοής, οξεία ή χρόνια απώλεια ακοής που προκαλείται από θόρυβο, πρεσβυακία, ασθένεια Ménière κ.α.). Παρόλο που αυτές οι περιφερειακές βλάβες είναι ξεκάθαρα αρχικά υπεύθυνες για την έναρξη του ST, οι μηχανισμοί παραγωγής και διατήρησης της χρόνιας αναπηρίας ST είναι πιθανώς πολλαπλοί και εξακολουθούν να είναι ελάχιστα κατανοητοί.

Επί του παρόντος, υπάρχει αυξανόμενη συναίνεση ότι οι διεργασίες δυσλειτουργικής νευρικής πλαστικότητας εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία του χρόνιου ST. Οι αναλογίες που αναφέρθηκαν προηγουμένως με τον πόνο των άκρων, υποδηλώνουν ότι το χρόνιο ST είναι μια «φανταστική ακουστική αντίληψη» που αντικατοπτρίζει τις δυσπροσαρμοστικές προσπάθειες των ακουστικών και μη ακουστικών κυκλωμάτων του εγκεφάλου να προσαρμοστούν στην ακουστική εκτόνωση.

Αρκετές πρόσφατες μελέτες λειτουργικής απεικόνισης από MEG, PET scan και fMRI έχουν δείξει ότι το ST σχετίζεται με νευροπλαστικές αλλοιώσεις<sup>[16]</sup> στο κεντρικό ακουστικό σύστημα ή/και σε λειτουργικά συνδεδεμένες περιοχές. Ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έχουν δείξει αύξηση του ρυθμού πυροδότησης και νευρωνικό συγχρονισμό που σχετίζεται με μειωμένη άλφα και ενισχυμένη δραστηριότητα γάμμα εντός του πρωτογενούς και δευτερογενούς ακουστικού φλοιού που θα μπορούσε να συσχετιστεί, στους ανθρώπους, με την ψυχολογική δυσφορία που σχετίζεται με το ST.

Επιπλέον, και πάντα σε τέλεια αναλογία με τα σύνδρομα χρόνιου πόνου, η ανικανότητα ST συνδέεται συχνά με στρες και ψυχοπαθολογικές καταστάσεις του τύπου άγχους-κατάθλιψη, προκαλώντας αποφυγή ή πρόβλεψη συμπεριφοράς, ακόμη και φοβικές αντιδράσεις. Αυτό θα μπορούσε να σχετίζεται με τη συμμετοχή μη ακουστικών φλοιωδών περιοχών όπως περιγράφεται από διάφορα νευροφυσιολογικά ή ψυχολογικά παγκόσμια μοντέλα δημιουργίας εμβοών. Η χρόνια ενεργοποίηση των μεταιχμιακών κυκλωμάτων (συναίσθημα, απομνημόνευση) πιστεύεται ότι οδηγεί σε μια συνειδητή αντίληψη που γίνεται σταδιακά πιο άβολη. Με βάση αυτό το μοντέλο, ένα θεραπευτικό πρωτόκολλο που ονομάζεται θεραπεία επανεκπαίδευσης εμβοών (tinnitus retraining therapy ή TRT)<sup>[41]</sup> στοχεύει στην ενίσχυση της «συνήθειας» (δηλαδή, της καθολικής διαδικασίας παραμέλησης των ανούσιων σημάτων). Η παροχή συμβουλών για να γίνει το πρόβλημα πιο διαχειρίσιμο<sup>[42]</sup> σε συνδυασμό με μόνιμη έκθεση (8 ώρες την ημέρα για 12-24 μήνες) σε έναν λευκό θόρυβο υποτίθεται ότι «εκπαιδεύει», μέσω της νευρικής πλαστικότητας, τις κεντρικές ακουστικές οδούς και στη συνέχεια ανακουφίζει τις εμβοές και την υπερακουσία<sup>[29]</sup> (δηλ. δυσανεξία σε ήχους κανονικού περιβάλλοντος), οπότε και την άμεσα δυσφορία που προκύπτει από αυτή<sup>[43]</sup>.

Από την άλλη πλευρά, πιο πρόσφατα ψυχολογικά μοντέλα υπογράμμισαν τη συνάφεια των γνωστικών παραμορφώσεων ή των αρνητικών αυτόματων σκέψεων («δεν μπορώ να το βοηθήσω», «έχασα τη σιωπή για πάντα»...) και τις επακόλουθες ακατάλληλες συμπεριφορές, όπως χρήση ωτοασπίδων και αγχώδεις ή φοβικές αντιδράσεις<sup>[19]</sup> στην αντίληψη των υποκειμενικών εμβοών, που προάγουν την επιμονή της δυσφορίας που σχετίζεται με αυτές. Γι' αυτόν τον λόγο οι γνωστικές και συμπεριφορικές θεραπείες έχουν συμπεριληφθεί ευρέως<sup>[71]</sup> και επιτυχώς στην πολυεπιστημονική θεραπευτική διαχείριση ασθενών με εμβοές.

Συνοπτικά, οι ακόλουθοι παράγοντες είναι αυτοί που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία των υποκειμενικών εμβοών:

- *Περιφερικές βλάβες (κοχλίας, ακουστικό νεύρο),*
- *Αναδιοργάνωση του ακουστικού φλοιού ως αποτέλεσμα χρόνιας δυσλειτουργίας της ακουστικής οδού,*

- Σύλληψη της προσοχής και η ψυχολογική δυσφορία ως συσχέτιση της εμπλοκής των μη ακουστικών περιοχών του εγκεφάλου, και
- Υπερδραστηριότητα των ακουστικών οδών που μερικές φορές σχετίζεται με υπερβολικό συγχρονισμό εισροής και/ή αποτυχία ανασταλτικών μηχανισμών.

### 6.3.2 Κλινική Θεραπεία και Αποκατάσταση με VR

Τις περισσότερες φορές, η VR ενσωματώνει γραφικά υπολογιστή σε πραγματικό χρόνο, συσκευές παρακολούθησης σώματος και οπτικές οθόνες για να βυθίσει έναν χρήστη σε ένα εικονικό περιβάλλον (VE-Virtual Environment) που δημιουργείται από υπολογιστή. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν και άλλες αισθητηριακές διεπαφές, όπως συστήματα δύναμης ή απτικής ανάδρασης. Όλες αυτές οι διεπαφές επιτρέπουν στο χρήστη να γίνει ενεργός συμμετέχων σε έναν εικονικό κόσμο και να δώσει στον χρήστη μια αίσθηση παρουσίας στο εικονικό περιβάλλον<sup>[34]</sup>. Η ρύθμιση στην οποία ο χρήστης εκτελεί μια ενέργεια μπορεί να ελεγχθεί από τον πειραματιστή, να καταγραφεί και να μετρηθεί. Τα μοναδικά χαρακτηριστικά και η ευελιξία της VR του δίνουν εξαιρετικές δυνατότητες χρήσης στην έρευνα για την υγεία.

Για παράδειγμα, η εικονική πραγματικότητα έχει χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική λύση για την *in vivo* έκθεση για τη θεραπεία διαφορετικών φοβιών την τελευταία δεκαετία με θετικό αποτέλεσμα. Τα πλεονεκτήματα της εικονικής πραγματικότητας έχουν χρησιμοποιηθεί εύκολα για την κινητική αποκατάσταση, παρέχοντας στους συμμετέχοντες επαναλαμβανόμενη εξάσκηση, ανατροφοδότηση σχετικά με την απόδοση που συμβάλλει στο επιθυμητό αποτέλεσμα και ένα πλαίσιο παρακίνησης στο οποίο ενσωματώνονται οι απαιτούμενες ενέργειες.

Μια πολύ ενδιαφέρουσα πτυχή της εικονικής πραγματικότητας για την έρευνα υγείας είναι η χρήση της για τη μείωση του πόνου στην περιοχή του ακρωτηριασμένου μέλους. Όταν ένας ακρωτηριασμένος ασθενής βλέπει ένα εικονικό άκρο τοποθετημένο στη θέση του αρχικού άκρου του και όταν καταφέρνει να μεταφέρει τις αισθήσεις του σε αυτό το εικονικό άκρο, αναφέρει επίσης μείωση του πόνου σε αυτό το σημείο<sup>[39]</sup>. Επιπλέον, όταν οι κινήσεις του εικονικού άκρου αντιστοιχούν σε δεδομένα σύλληψης κίνησης που μετρώνται στο κολόβωμα του ασθενούς αντί για το αντίθετο εναπομείναν άκρο, επιτρέπει στους ασθενείς να αποκτήσουν εξουσία για την κίνηση που βλέπουν και να αισθάνονται ενσωματωμένοι μέσα στο άκρο<sup>[24]</sup>. Ως εκ τούτου, μια κρίσιμη πτυχή της διαχείρισης του πόνου είναι η αίσθηση της πρακτικότητας, η οποία είναι πολύ εύκολο να παρέχεται με την εικονική πραγματικότητα.

Όσον αφορά τις εφαρμογές ψυχικής υγείας, ο στόχος για την επίτευξη εμπάπτισης σε ένα VE είναι να δώσει στον χρήστη μια συναρπαστική ψευδαίσθηση ότι πραγματικά κινείται στο VE και όχι πλέον στον φυσικό κόσμο. Ο αριθμός των αισθητηριακών τρόπων μέσω των οποίων ο χρήστης συνδέεται με το VE είναι ένας κύριος παράγοντας που συμβάλλει στην αίσθηση της παρουσίας. Έτσι, η «πολυαισθητηριακή» εμπλοκή είναι το κλειδί για την εικονική πραγματικότητα. Επιπλέον, οι αντιληπτικοί και γνωστικοί μηχανισμοί είναι συντονισμένοι για να επεξεργάζονται πολυαισθητηριακά σήματα. Η κωδικοποίηση, η αποθήκευση και η ανάκτηση αντιληπτικών πληροφοριών προορίζεται από προεπιλογή να λειτουργεί σε πολυαισθητηριακό περιβάλλον και η μη-



αισθητηριακή επεξεργασία δεν είναι βέλτιστη. Ως εκ τούτου, είναι ακόμη πιο σημαντικό για μια θεραπευτική διαδικασία να επιτρέπει στον ασθενή να συνδυάζει πληροφορίες μέσω των αισθήσεων για μια κοινή πηγή, να βελτιώνει τον εντοπισμό και τη διάκριση εικονικών αντικειμένων και να επιταχύνει τις αντιδράσεις σε αυτά. Παρόλα αυτά, οι τεχνολογίες VR σπάνια ενσωματώνουν την ακουστική τροπικότητα, η οποία είναι η μόνη αίσθηση μέσω της οποίας επικοινωνούμε με ολόκληρο τον γύρω χώρο μας. Τα οπτικά και ακουστικά κανάλια μπορούν εύκολα να αξιοποιηθούν σε τρισδιάστατα εικονικά περιβάλλοντα (VEs), αλλά είναι αρκετά ασυνήθιστο να συμπεριληφθεί μια τρισδιάστατη ακουστική απόδοση σε μια θεραπευτική εφαρμογή.

Η τεχνολογία VR θα μπορούσε να είναι ένα ελκυστικό εργαλείο για τους πάσχοντες από εμβοές για να κερδίσουν την αίσθηση της αίσθησης τους, εάν μπορούσαν να παρέχουν πολυαισθητηριακές πληροφορίες και ακριβή τρισδιάστατη απόδοση. Πράγματι, στο φυσικό περιβάλλον, ο ακουστικός εντοπισμός ενισχύεται από οπτικές ενδείξεις. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι τα πρώιμα τυφλά άτομα εμφανίζουν λιγότερο ακριβή ακουστικό εντοπισμό από τα άτομα με όραση, υποδηλώνοντας ότι το ακουστικό σύστημα μπορεί να απαιτεί οπτική ανάδραση για βαθμονόμηση. Σε ένα VE που στοχεύει να δώσει στους ασθενείς την ευκαιρία να αποκτήσουν εξουσία για την αίσθηση των εμβοών τους, οι ακουστικές και οπτικές πληροφορίες για τα ίδια αντικείμενα θα πρέπει να συνεντοπίζονται με ακρίβεια.

Ένα τέτοιο έργο, επομένως, περιλαμβάνει τεχνολογίες, μοντέλα και εφαρμογές που συνδέονται με την εισαγωγή του τρισδιάστατου ήχου στα VE. Η ακουστική αύξηση των οπτικών περιβαλλόντων είναι γνωστό ότι βελτιώνει την παρουσία και τη βύθιση στα ενδότερα της εκάστοτε πραγματικότητας. Για τη δημιουργία τέτοιων περιβαλλόντων και του αντίστοιχου περιεχομένου, πολλές έννοιες και τεχνολογίες πρέπει να ερευνηθούν, να αναπτυχθούν ή/και να ενσωματωθούν.

### **6.3.3 Εφαρμοσμένη VR για Ασθενείς με Εμβοές**

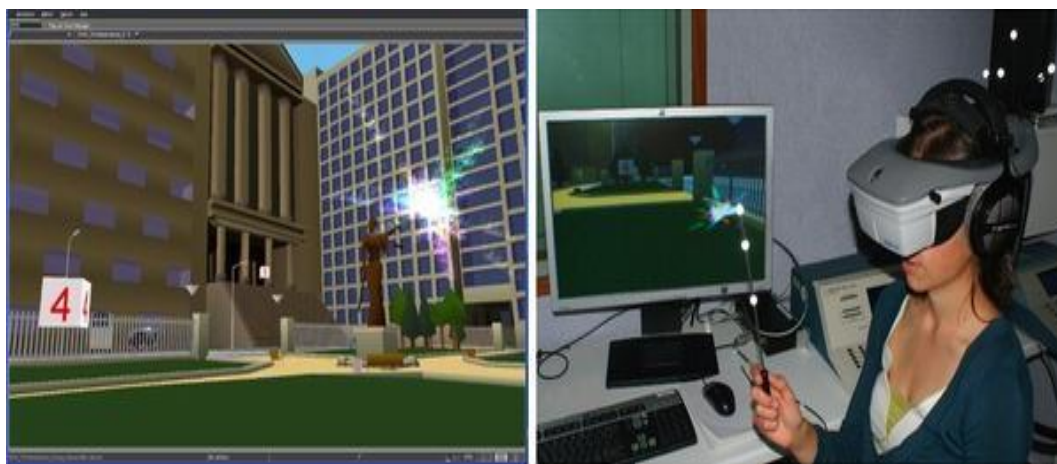
Ο στόχος της εφαρμογής είναι να προσφέρει στον ασθενή με εμβοές τη δυνατότητα να χειριστεί ένα είδωλο ακουστικής-οπτικής εμβοής μέσα σε ένα VE για να αποκτήσει τον έλεγχο της αντίληψης ST<sup>[28]</sup>. Ως εκ τούτου, η εφαρμογή βασίζεται στη βύθιση σε ένα οπτικό VE σε συνδυασμό με ακριβή ακουστική χωρική απόδοση, καθώς και σε μια φυσική αισθητηριοκινητική αλληλεπίδραση που παρέχεται μέσω της χρήσης δύο ανιχνευτών. Η συνολική διαδικασία περιλαμβάνει, πρώτον, τη δημιουργία ενός ακουστικού avatar του ST του ασθενούς και, δεύτερον, τη συμπερίληψή του σε ένα διαδραστικό ακουστικό-οπτικό VE όπου τα διαφορετικά ακουστικά στοιχεία χωρίζονται σύμφωνα με την πλοήγηση και το χειρισμό του ασθενούς.

Το ακουστικό ερέθισμα με τη μορφή ενός avatar δημιουργείται ακολουθώντας τα μοτίβα συχνότητας του ST του ασθενούς. Η διαδικασία «χωροταξίας» βασίζεται στη διφωνική τεχνολογία χρησιμοποιώντας μια βάση δεδομένων είτε γενικών είτε μεμονωμένων HTRF<sup>[14]</sup>. Το καθήκον του υποκειμένου είναι να πλοηγηθεί στο VE και να κατευθύνει το οπτικό και ακουστικό avatar για να το τοποθετήσει σε διαφορετικές θέσεις (είτε ανάλογα με την απόσταση είτε σύμφωνα με τον εντοπισμό της κατεύθυνσης). Έτσι, σε αυτό το πρωτόκολλο, η αναμενόμενη επιτυχία της διαδικασίας

εξοικείωσης έγκειται ουσιαστικά στην αρχή της ενσωμάτωσης οπτικών, ακουστικών και ιδιοδεκτικών πληροφοριών.

Αρχικά, πρέπει να καθιερωθεί μια ακουστική μοντελοποίηση των αντιληπτών εμβοών. Ο φασματικός χαρακτηρισμός του ST και η δημιουργία μιας αξιόπιστης ακουστικής εικόνας εμβοών (tinnitus avatar) δεν είναι μια απλή διαδικασία. Για να γίνει αυτό, το σήμα πρέπει να ταιριάζει με το φάσμα και την ένταση της αντίληψης των εμβοών. Χάρη στο προσαρμοσμένο λογισμικό, μια εκπαιδευτική διαδικασία διδάσκει στους ασθενείς την αντιστοίχιση συχνότητας και έντασης. Στη συνέχεια, μέσω μιας παρόμοιας γραφικής διεπαφής, οι ασθενείς καλούνται να προσαρμόσουν έναν ήχο που παίζεται στο αντίθετο αυτί τους, έτσι ώστε να ταιριάζει με τις εμβοές τους σε συχνότητα και ένταση. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι για ορισμένους ασθενείς, η προσαρμογή των παραμέτρων συχνότητας και έντασης του ειδώλου εμβοών θα μπορούσε να οδηγήσει ακόμη και στην αντίληψη μιας εικόνας εμβοών που βρίσκεται στη μέση του κεφαλιού. Αυτή η παρατήρηση αποκαλύπτει ότι μπορεί να συμβεί μια διαδικασία σύντηξης μεταξύ των υποκειμενικών μονόπλευρων εμβοών και του ερεθίσματος του avatar που παρουσιάζεται στο έτερο αυτί.

Αυτό το ακουστικό μοντέλο χρησιμοποιείται ως avatar εμβοών, που περιλαμβάνει διαφορετικά ακουστικά και οπτικά VEs σχεδιάζονται από πλατφόρμες ανάπτυξης VR. Οι ασθενείς είναι εξοπλισμένοι με οθόνη τοποθετημένη στο κεφάλι, σε συνδυασμό με σύστημα αισθητήρα υπέρυθρης κάμερας και βυθισμένοι στις εικονικές σκηνές στις οποίες μπορούν να προχωρήσουν πατώντας ένα κουμπί του ποντικιού. Οι ασθενείς πρέπει να στρίψουν στον δικό τους κατακόρυφο άξονα για να αλλάξουν την κατεύθυνση της κατεύθυνσης και της μετατόπισης στο VE.



Εικόνα 6.2: Κατάδειξη & Πλοήγηση στο εικονικό περιβάλλον (obtained from 3DVIA Virtools)

Το ηχητικό τοπίο που σχετίζεται με το VE ενημερώνεται σε πραγματικό χρόνο ανάλογα με την κίνησή τους και παρέχεται μέσω των ακουστικών. Ένας πρόσθετος δείκτης που είναι προσαρτημένος στην άκρη μιας ράβδου επιτρέπει στον ασθενή να ελέγχει την εικονική θέση του avatar των εμβοών μέσω της μετατόπισης της ράβδου γύρω από το κεφάλι του. Έχουν αναπτυχθεί δύο τύποι εφαρμογών, οι οποίες διαφέρουν ως προς τον σκοπό τους, τη σχετική εργασία του ασθενούς και κατά συνέπεια τον τρόπο επεξεργασίας της χωροταξίας της πηγής ήχου. Η πρώτη εφαρμογή βασίζεται σε μια

εργασία κατάδειξης, μέσω της οποίας συλλέγονται δεδομένα σχετικά με την αντίληψη ST. Η δεύτερη είναι μια εργασία πλοήγησης σε διαφορετικά VE.

### ΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΤΑΔΕΙΞΗΣ

Ο στόχος αυτής της εφαρμογής είναι να αξιολογήσει την ικανότητα του ασθενούς να συγχωνεύει το μονόπλευρο ST του με το αντίθετο είδωλο εμβοών και να το αντιλαμβάνεται ως πηγή φάντασμα<sup>[40]</sup> σε μια δεδομένη θέση/κατεύθυνση. Για αυτήν την εφαρμογή, το είδωλο εμβοών είναι προσαρτημένο σε μια αόρατη και σταθερή θέση αναφοράς στην εικονική σκηνή και το σήμα παρουσιάζεται μόνο στο αντίθετο αυτί. Το επίπεδό του εξαρτάται τόσο από την απόσταση όσο και από τον προσανατολισμό του ασθενούς σε σχέση με τη θέση αναφοράς, προκειμένου να δημιουργηθεί μια εικονική διαφορά ακουστικού επιπέδου (Interaural Level Difference ή ILD) μεταξύ του ST και του avatar εμβοών. Το καθήκον του ασθενούς είναι να περιηγηθεί στην εικονική σκηνή κατά μήκος μιας επιβεβλημένης διαδρομής. Από καιρό σε καιρό ζητείται από τον ασθενή να δείξει την υποκειμενική κατεύθυνση του ειδώλου των εμβοών. Η διαδρομή είναι οργανωμένη με τέτοιο τρόπο ώστε το επίπεδο του αντίθετου ειδώλου εμβοών να καλύπτει μια περιοχή  $\pm 20$  dB γύρω από το αντιληπτό επίπεδο του ST. Τα δεδομένα κατάδειξης που καταγράφονται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αναμένεται να σαρώσουν τη λειτουργία εντοπισμού υποκειμενικού ILD στην περιοχή συχνότητας των εμβοών και να ελέγξουν εάν αυτή η λειτουργία μπορεί να εξελιχθεί με την πάροδο του χρόνου.

### ΕΡΓΑΣΙΑ ΠΛΟΗΓΗΣΗΣ

Η κύρια εφαρμογή αποκατάστασης συνίσταται σε μια εργασία πλοήγησης μέσω διαφορετικών ακουστικών και οπτικών φλεβών. Τα VE επιλέγονται ως αντιπροσωπευτικά ρεαλιστικών καταστάσεων (σκηνές εξοχής, αστικές και οικιακές-εσωτερικές) και κατοικούνται με μια συλλογή ακουστικών πηγών (ζώα, αυτοκίνητα, οικιακούς θορύβους, κ.λπ.) και μια ηχητική ατμόσφαιρα, όπως θόρυβος παρασκηνίου και αντήχηση. Το καθήκον του ασθενούς είναι να εντοπίσει διαφορετικά οπτικοακουστικά ορόσημα που διαδίδονται στην εικονική σκηνή, να «επισκέπτεται» το καθένα από αυτά, ένα κάθε φορά, δηλαδή να πλησιάζει και να περιπλανάται. Κατά τη διάρκεια της πλοήγησης τους, οι ασθενείς καλούνται να μετακινήσουν το είδωλο εμβοών γύρω από το κεφάλι τους για να βρουν την πιο άνετη θέση όσον αφορά τις ακουστικές αισθήσεις. Όταν το είδωλο των εμβοών εισέρχεται στο ίχνος προβολής του, αναπαρίσταται σαν από κινούμενες λάμπες. Αυτή η οπτική αναπαράσταση χρησιμοποιείται για να προκαλέσει την ενσωμάτωση μεταξύ των ακουστικών, οπτικών και ιδιοδεκτικών αισθητηριακών τρόπων και για να βελτιώσει την ακτινοβολία έναντι της αίσθησης εμβοών τους.

### 6.3.4 Σημεία Συζήτησης και Προβληματισμοί

Σύμφωνα με διεθνή ινστιτούτα , ο πόνος είναι «μια δυσάρεστη αισθητηριακή ή συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται με πραγματική ή πιθανή βλάβη των ιστών». Οι υποκειμενικές εμβοές πληρούν απόλυτα αυτόν τον ορισμό επιβεβαιώνοντας την ομοιότητα των δύο παθολογικών αντιλήψεων. Όποιος κι αν είναι ο μηχανισμός, ο πόνος και οι εμβοές είναι αντιλήψεις, επομένως εντελώς υποκειμενικά φαινόμενα με διαφορετικό βαθμό ανοχής, δυνητικά αφόρητα καθώς και τα δύο είναι γνωστό ότι οδηγούν -στον ύστατο βαθμό- ακόμα και σε αυτοκτονία.

Επιπλέον, υπάρχει μια περίπλοκη σχέση μεταξύ των εμβοών και της ψυχολογικής κατάστασης που εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο συζήτησης. Εάν είναι προφανές ότι οι εμβοές δεν είναι ψυχιατρικό σύμπτωμα, είναι επίσης σαφές ότι οι εμβοές μπορεί να έχουν επιζήμιες ψυχολογικές συνέπειες. Οι ασθενείς με προηγούμενη ψυχολογική παρελθόν που αναπτύσσουν εμβοές, μπορεί να έχουν ενισχυμένη αντίληψη γι' αυτές και να υποφέρουν από μεγαλύτερες αρνητικές συνέπειες.

Η προοδευτική έκθεση στην εικονική πραγματικότητα έχει βρεθεί ότι είναι χρήσιμη είτε σε σύνδρομο πόνου μετά τον ακρωτηριασμό και σε διάφορα είδη καταστάσεων που σχετίζονται με το άγχος (αραχνοφοβία, διαταραχή μετατραυματικού στρες...). Επιπροσθέτως, έχει αποδειχθεί ότι η παροχή τρισδιάστατων ακουστικών πληροφοριών εκτός από οπτικές πληροφορίες αυξάνει την αποτελεσματικότητα και βελτιώνει την προσκόλληση του ασθενούς στις πειραματικές συνθήκες. Επιπλέον, και ακόμη κι αν η εικονική πραγματικότητα δεν έχει χρησιμοποιηθεί ποτέ ως θεραπευτικό εργαλείο στον τομέα των εμβοών, η ακουστική εκπαίδευση με αναγνώριση ακουστικών αντικειμένων, η οποία προσελκύει δυναμικά την προσοχή και απαιτεί την ενεργό συμμετοχή των ασθενών, έχει ήδη αποδειχθεί ότι μειώνει την αντίληψη των εμβοών.

Σε συνέχεια των προηγούμενων, φαίνεται εύλογο ότι η βύθιση σε VR μπορεί να συμβάλει στη θεραπεία των εμβοών προάγοντας την πλαστικότητα, μέσω του ενεργού χειρισμού ενός τρισδιάστατου ακουστικού αντικειμένου που συνδέεται με μια οπτική αναπαράσταση. Είναι ζητούμενο να δουλευτεί το ψυχοαισθητηριακό επίπεδο ώστε να ενεργοποιηθεί η «επαναβαθμονόμηση» χαμηλού επιπέδου, επιτρέποντας στον ασθενή να διαχωρίσει την αναπαράσταση των εμβοών από την αντίληψή του. Ο παγκόσμιος στόχος είναι να αναπτυχθεί η ικανότητα των ασθενών να αναλαμβάνουν έναν ενεργό ρόλο στον έλεγχο των εμβοών, αποκτώντας δύναμη για τις κινήσεις που βλέπουν και ακούν.

Πρακτικά, ρυθμίζοντας την αντίληψη των εμβοών βραχυπρόθεσμα, ο ασθενής είναι σε θέση να διαφοροποιήσει τον εντοπισμό των εμβοών στον κοντινό χώρο και να την κάνει να αλληλεπιδρά με τα διάφορα ακουστικά περιβάλλοντα VR. Όπως αποδείχθηκε προηγουμένως για τον πόνο των άκρων φάντασμα, ο θεωρητικός στόχος είναι να καταστεί προφανές ότι η αντίληψη είναι κάποιο είδος «ψευδαίσθησης», στερώντας της έτσι τα επιθετικά χαρακτηριστικά της. Δεδομένου ότι το ST επί του παρόντος στερείται αποτελεσματικής θεραπείας, μετά από κατάλληλες κλινικές δοκιμές, μια τέτοια καινοτόμος μέθοδος θα μπορούσε στη συνέχεια να αποτελέσει ένα χρήσιμο βήμα προς μια πιθανή θεραπεία για τους πάσχοντες από εμβοές.

Αν και οι τεχνικές εικονικής πραγματικότητας είναι πολύ ελκυστικές για την υγειονομική περίθαλψη, οι προσαρμογές τους είναι υποχρεωτικές προκειμένου να επιτρέπεται η πρακτική κλινική χρήση τους. Στην περίπτωση των ασθενών με εμβοές, πρέπει να καταβληθεί ιδιαίτερη προσπάθεια στην εργασία για την παρακολούθηση των χαρακτηριστικών ήχου 3D. Μία από τις προβλέψιμες δυσκολίες για τη διαμόρφωση του εντοπισμού των εμβοών σε κατεύθυνση και απόσταση είναι ότι τα χρονικά και συχνотικά χαρακτηριστικά των εμβοών είναι τις περισσότερες φορές δυσμενή. Οι εμβοές γενικά αποτελούνται από μια στενή ζώνη υψηλών συχνοτήτων που γίνονται αντιληπτές ως ακίνητες. Έτσι, είναι δύσκολο για το ακουστικό σύστημα να εκμεταλλευτεί όλους τους παράγοντες αντίληψης που καθιστούν δυνατό τον εντοπισμό τους. Είναι πιθανό ότι, για τις περισσότερες συνθήκες, μόνο ο δείκτης ILD θα είναι αποτελεσματικά χρήσιμος για τον επιδιωκόμενο αυτόν εντοπισμό.

Εν κατακλείδει, οι υποκειμενικές εμβοές (ST) είναι ένα σύνθετο σύμπτωμα που εξακολουθεί να λείπει θεραπεία προσανατολισμένη στην αιτία. Η εικονική πραγματικότητα (VR) και οι διαδραστικές τεχνολογίες πολυμέσων έχουν αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα σε διαφορετικές κλινικές καταστάσεις ανάλογες με το ST, όπως ο πόνος στα άκρα. Ακόμη και αν απαιτείται περαιτέρω κλινική έρευνα για να αποδειχθεί η κλινική σημασία της VR στην ανακούφιση της αντίληψης ST ή της σχετιζόμενης με το ST δυσφορίας, θα μπορούσε, στο εγγύς μέλλον, να αποτελέσει ένα χρήσιμο βήμα προς μια πιθανή θεραπεία για τους πάσχοντες από ST. Ενώ οι διαδραστικές τεχνολογίες θα ωφελήσουν τους νευρολογικούς, ψυχιατρικούς ασθενείς, όπως και εκείνους με εμβοές, είναι επίσης άκρως σημαντικός ο κρίσιμος ρόλος που θα διαδραματίσουν στην ανάπτυξη της τεχνολογίας, ωφελώντας έτσι όλο το ανθρώπινο είδος.

# ΕΠΙΛΟΓΟΣ

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ & FUTURE WORK

Αντί επιλόγου, το παρόν κεφάλαιο αποσκοπεί σε έναν απολογισμό της όλης διπλωματικής εργασίας που παρουσιάστηκε ως τώρα και αποσκοπεί στην εξαγωγή χρήσιμων συμπερασμάτων που προκύπτουν σχετικά με το θέμα που αναλύθηκε και πιθανές προτάσεις/αναζητήσεις για μελλοντικές εργασίες και έρευνα γενικότερα.

Πιο συγκεκριμένα, θα μπορούσαμε να επισημάνουμε τα εξής συμπεράσματα:

1. Οι εμβοές ώτων είναι μια πολύ σημαντική ανθρώπινη πάθηση, που επηρεάζει άμεσα την σωματική, πνευματική και ψυχική υγεία των ανθρώπων που πάσχουν από αυτές, καθώς και τον τρόπο λειτουργίας τους στην καθημερινή ζωή.
2. Η συνοχή και η αλληλεξάρτηση των διαφόρων μερών του ανθρώπινου σώματος αποτελεί θεμελιώδες χαρακτηριστικό ώστε να κατανοήσουμε και να μελετήσουμε μια πάθηση. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η εξέταση ABR που καταγράφηκε λεπτομερώς στην εργασία αυτή, δηλαδή το πώς προσπαθούμε να αντιμετωπίσουμε μια ακουστική πάθηση μέσω της εγκεφαλικής δραστηριότητας και απόκρισης.
3. Έχει αναπτυχθεί ένα ευρύ φάσμα με διαφορετικούς τρόπους διάγνωσης και αντιμετώπισης της πάθησης, σε τέτοιο σημείο που ο παθών διαθέτει και επιλογές για τον τρόπο θεραπείας που επιθυμεί να ακολουθήσει.
4. Σαν εξέταση, η μέθοδος ABR ενδείκνυται αρκετά γενικότερα. Π.χ. και για έλεγχο του ωδού ακοής στα νεογνά, και όχι μόνο για ασθενείς εμβοών. Αυτό συμβαίνει διότι έχει χαμηλό κόστος, μπορεί να επαναληφθεί συχνά άφοβα και απευθύνεται σε όλες τις κατηγορίες ανθρώπων, άσχετα από φύλο, ηλικία, κατάσταση υγείας κ.α.
5. Το ερευνητικό κομμάτι δεν περιορίζεται στα σύνορα της εκάστοτε χώρας, αλλά ακολουθεί μια δυναμική, επιτρέποντας σε διαφορετικές χώρες ανά την υφήλιο να επικοινωνούν, να συνεργάζονται, να αλληλοσυμπληρώνονται και να ανταλλάσσουν υλικό, πληροφορίες και γνώση.
6. Το πρόγραμμα UNITI έχει καταστήσει σαφές πως η εισχώρηση της τεχνητής νοημοσύνης στο κομμάτι της υγείας και δη στη βελτίωση και εκπαίδευση των υπολογιστικών μηχανών μέσω της μηχανικής μάθησης, βελτιώνει σε σημαντικό βαθμό και κάνει πιο ευέλικτη την ανθρώπινη εργασία, παρέχοντας ανεκτίμητη βοήθεια στους ιατρούς.
7. Ο όρος της εικονικής πραγματικότητας απέκτησε και μια άλλη -πολύ σημαντική- διάσταση, εφόσον οι περισσότεροι την έχουν συνδυάσει καθαρά και μόνο με εφαρμογές εικόνων και ήχου στο κομμάτι της διασκέδασης και της ψυχαγωγίας.

Πέρα από τα παραπάνω ενδεικτικά συμπεράσματα, η ενασχόληση με την εργασία αυτή δίνει το ερέθισμα και για σχετικές προεκτάσεις και αναζητήσεις πάνω στο συγκεκριμένο θέμα. Επιγραμματικά, ορισμένες πολύ ενδιαφέρουσες προτάσεις για περαιτέρω ενασχόληση μελλοντικά (future work) σε ερευνητικό επίπεδο θα ήταν:

- Η ανάπτυξη και η εξέλιξη της μεθόδου ABR, ώστε να καθίσταται δυνατή η εξέταση και χωρίς τη φυσική παρουσία του εξεταζόμενου. Ειδικά στη σημερινή εποχή που -και λόγω της πανδημίας- ο όρος «τηλε-ιατρική» είναι για τα καλά μέρος της καθημερινότητας των ανθρώπων, μια τέτοια αναζήτηση θα ήταν και άκρως χρήσιμη και πολύ ενδιαφέρουσα.
- Η ανάπτυξη περιβάλλοντος που θα προσομοιώνει την εγκεφαλική λειτουργία υπό την επίδραση συγκεκριμένων χημικών ουσιών, ώστε να βοηθηθεί η ιατρική κοινότητα στην προσπάθεια παραγωγής κατάλληλου φαρμάκου για την αντιμετώπιση των εμβοών.
- Η εύρεση κατάλληλου αλγορίθμου ως σύστημα αποφάσεων με βάση ιεραρχικά κριτήρια, που θα αποφασίζει με βάση τα δεδομένα του κάθε ασθενή για τη σειρά προτεραιότητας και καταλληλότητας της κάθε πιθανής θεραπείας.
- Η βελτιστοποίηση που αφορά στη λειτουργία μηχανημάτων που χρησιμοποιούνται στην ιατρική επιστήμη και γενικά στα πλαίσια του όρου «Ψηφιακή Υγεία». Από τη σκοπιά του Ηλεκτρολόγου Μηχανικού, σε εργασίες που εμπíπτουν στο δικό μας επιστημονικό πεδίο και χρησιμοποιούνται διεπιστημονικά, οφείλουμε να αναζητούμε πάντοτε τη βέλτιστη λύση, είτε αυτή έχει ως συνεπακόλουθο μια μείωση κόστους ή μια γρηγορότερη και ακριβέστερη λειτουργία, είτε τη μικρότερη επιβάρυνση του περιβάλλοντος.

Το τελευταίο υπάγεται προφανώς σε ένα πιο γενικό πλαίσιο αναζήτησης και δράσεων και καταδεικνύει την απόλυτη ουσία των εννοιών «έρευνα» και «μηχανικός».



## BIBΛIOΓΡΑΦΙΑ

- [1] Adamchic I, Tass PA, Langguth B, Hauptmann C, Koller M, Schecklmann M. *Linking the Tinnitus Questionnaire and the subjective Clinical Global Impression: Which differences are clinically important?* 2012
- [2] Al-Swiahb J, Park SN. *Characterization of tinnitus in different age groups: a retrospective review, PMC.* 2016
- [3] Amanat S, Gallego-Martinez A, Sollini J, Perez-Carpena P, Espinosa-Sanchez JM, Aran I. *Burden of rare variants in synaptic genes in patients with severe tinnitus: an exome based extreme phenotype study.* 2021
- [4] Andersson G. *Psychological aspects of tinnitus and the application of cognitive-behavioral therapy.* 2002
- [5] Andersson G. *Tinnitus loudness matchings in relation to annoyance and grading of severity.* 2003
- [6] Andersson G, McKenna L. *The role of cognition in tinnitus.* 2006
- [7] Axelsson A, Ringdahl A. *Tinnitus—a study of its prevalence and characteristics.* 1989
- [8] Bartels H, Middel BL, van der Laan BF, Staal MJ, Albers FW. *The additive effect of co-occurring anxiety and depression on health status, quality of life and coping strategies in help-seeking tinnitus sufferers.* 2008
- [9] Bauer CA. *Mechanisms of tinnitus generation.* 2004
- [10] Bauer CA, Berry JL, Brozoski TJ. *The effect of tinnitus retraining therapy on chronic tinnitus: a controlled trial: a controlled trial of tinnitus retraining therapy.* 2017
- [11] Belli S, Belli H, Bahcebasi T, Ozcetin A, Alpay E, Ertem U. *Assessment of psychopathological aspects and psychiatric comorbidities in patients affected by tinnitus.* 2008
- [12] Bhatt JM, Bhattacharyya N, Lin HW. *Relationships between tinnitus and the prevalence of anxiety and depression.* 2017
- [13] Bläsing L, Goebel G, Flötzing U, Berthold A, Kröner-Herwig B. *Hypersensitivity to sound in tinnitus patients: an analysis of a construct based on questionnaire and audiological data.* 2010
- [14] Brungart D. *Auditory parallax effects in the HRTF for nearby sources.* 1999
- [15] Burkard R, Don M. *Introduction to auditory evoked potentials.* 2015

- [16] Cacace AT. *Expanding the biological basis of tinnitus: crossmodal origins and the role of neuroplasticity*. 2003
- [17] Caffier PP, Haupt H, Scherer H, Mazurek B. *Outcomes of long-term outpatient tinnitus-coping therapy: psychometric changes and value of tinnitus-control instruments*. 2006
- [18] Chan A-W, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA. *SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials*. 2013
- [19] Cima RFF, Crombez G, Vlaeyen JWS. *Catastrophizing and fear of tinnitus predict quality of life in patients with chronic tinnitus*. 2011
- [20] Cima RFF, Maes IH, Joore MA, Scheyen DJWM, El Refaie A, Baguley DM. *Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial*. 2012
- [21] Cima RFF, Mazurek B, Haider H, Kikidis D, Lapira A, Noreña A. *A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment*. 2019
- [22] Cima RFF, van Breukelen G, Vlaeyen JWS. *Tinnitus-related fear: mediating the effects of a cognitive behavioural specialised tinnitus treatment*. 2018
- [23] Cima RFF. *Bothersome tinnitus: cognitive behavioral perspectives*. 2018
- [24] Cole J, Crowle S, Austwick G, Henderson Slater D. *Exploratory findings with virtual reality for phantom limb pain; from stump motion to agency and analgesia*. 2009
- [25] De Ridder D, Ryu H, Møller AR, Nowé V, Van de Heyning P, Verlooy J. *Functional anatomy of the human cochlear nerve and its role in microvascular decompressions for tinnitus*. 2004
- [26] Dobie RA. *A review of randomized clinical trials in tinnitus*. 1999
- [27] Eggermont JJ. *Pathophysiology of tinnitus*. 2007
- [28] Eichhammer P, Hajak G, Kleinjung T, Landgrebe M, Langguth B. *Functional imaging of chronic tinnitus: the use of positron emission tomography*. 2007
- [29] Fioretti AB, Fusetti M, Eibenstein A. *Association between sleep disorders, hyperacusis and tinnitus: evaluation with tinnitus questionnaires*. 2013
- [30] Fuller T, Cima R, Langguth B, Mazurek B, Vlaeyen JW, Hoare DJ. *Cognitive behavioural therapy for tinnitus*. 2020
- [31] Fuller TE, Cima RFF, Van den Bussche E, Vlaeyen JWS. *The Fear of Tinnitus Questionnaire: toward a reliable and valid means of assessing fear in adults with tinnitus*. 2019
- [32] Haider HF, Bojić T, Ribeiro SF, Paço J, Hall DA, Szczepek AJ. *Pathophysiology of subjective tinnitus: triggers and maintenance*. 2018

- [33] Hallowell D, Richard Silverman S. *Hearing and deafness*. 1970 (3<sup>rd</sup> edition)
- [34] Hendrix C, Barfield W. *The sense of presence within auditory virtual environments*. 1996
- [35] Henry JA, Frederick M, Sell S, Griest S, Abrams H. *Validation of a novel combination hearing aid and tinnitus therapy device*. 2015
- [36] Henry JA, McMillan G, Dann S, Bennett K, Griest S, Theodoroff S. *Tinnitus management: randomized controlled trial comparing extended-wear hearing aids, conventional hearing aids, and combination instruments*. 2017
- [37] Herraiz C, Tapia MC, Plaza G. *Tinnitus and Ménière's disease: characteristics and prognosis in a tinnitus clinic sample*. 2006
- [38] Hoare DJ, Edmondson-Jones M, Sereda M, Akeroyd MA, Hall D. *Amplification with hearing aids for patients with tinnitus and co-existing hearing loss*. 2014
- [39] Holden MK. *Virtual environments for motor rehabilitation: review*. 2005
- [40] Jastreboff PJ. *Phantom auditory perception (tinnitus): mechanism of generation and perception*. 1990
- [41] Jastreboff PJ. *Tinnitus retraining therapy*. 2007
- [42] Jastreboff PJ, Jastreboff MM. *Tinnitus retraining therapy: a different view on tinnitus*. 2006
- [43] Jastreboff PJ. *25 Years of tinnitus retraining therapy*. 2015
- [44] Kikidis D, Vassou E, Schlee W, Iliadou E, Markatos N, Triantafyllou A. *Methodological aspects of randomized controlled trials for tinnitus: a systematic review and how a decision support system could overcome barriers*. 2021
- [45] Kleinjung T, Langguth B. *Avenue for future tinnitus treatments*. 2020
- [46] Konstantinidis G. *ABR – Auditory Brainstem Response*. 2021 [vestibular.gr]
- [47] Landgrebe M, Zeman F, Koller M, Eberl Y, Mohr M, Reiter J. *The Tinnitus Research Initiative (TRI) database: a new approach for delineation of tinnitus subtypes and generation of predictors for treatment outcome*. 2010
- [48] Langguth B, Elgoyhen AB, Cederroth CR. *Therapeutic approaches to the treatment of tinnitus*. 2019
- [49] Legatt AD. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. 2014 (2<sup>nd</sup> edition)
- [50] Lewald J, Foltys H, Topper R. *Role of the posterior parietal cortex in spatial hearing*. 2002
- [51] Lobeck LJ. *Encyclopedia of the Human Brain*. 2002
- [52] Londero A, Peignard P, Malinvaud D, Avan P, Bonfils P. *Tinnitus and cognitive-behavioral therapy: results after 1 year*. 2006

- [53] Malham D, Myatt A. *3D sound spatialization using ambisonic techniques*. 1995
- [54] Mazurek B, Olze H, Haupt H, Szczepek AJ. *The more the worse: the grade of noise-induced hearing loss associates with the severity of tinnitus*. 2010
- [55] Mehdi M, Dode A, Pryss R, Schlee W, Reichert M, Hauck FJ. *Contemporary review of smartphone apps for tinnitus management and treatment*. 2020
- [56] Mehdi M, Riha C, Neff P, Dode A, Pryss R, Schlee W. *Smartphone apps in the context of tinnitus: systematic review*. 2020
- [57] Mehdi M, Stach M, Riha C, Neff P, Dode A, Pryss R. *Smartphone and mobile health apps for tinnitus: systematic identification, analysis, and assessment*. 2020
- [58] Meric C, Pham E, Chéry-Croze S. *Traduction et validation de l'échelle subjective de mesure de la sévérité de l'acouphène (Subjective Tinnitus Severity Scale, JBS Halford 1991)*. 1996
- [59] Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. *Development of the tinnitus handicap inventory*. 1996
- [60] Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Dalton DS, Klein BEK, Klein R, Schubert CR. *The impact of tinnitus on quality of life in older adults*. 2007
- [61] Peter N, Liyanage N, Pfiffner F, Huber A, Kleinjung T. *The influence of cochlear implantation on tinnitus in patients with single-sided deafness: a systematic review*. 2019
- [62] Rhee J, Lee D, Suh MW, Lee JH, Hong Y-C, Oh SH. *Prevalence, associated factors, and comorbidities of tinnitus in adolescents*. 2020
- [63] Salazar JW, Meisel K, Smith ER, Quiggle A, McCoy DB, Amans MR. *Depression in patients with tinnitus: a systematic review*. 2019
- [64] Savage J, Waddell A. *Tinnitus*. 2014
- [65] Schaaf H, Eichenberg C, Kastellis G, Hesse G. *Treatment of tinnitus needs a combined neurootological and psychosomatic approach*. 2010
- [66] Schlee W, Langguth B, Pryss R, Allgaier J, Mulansky L, Vogel C. *Using big data to develop a clinical decision support system for tinnitus treatment*. 2021
- [67] Schlee W, Schoisswohl S, Staudinger S, Schiller A, Lehner A, Langguth B. *Towards a unification of treatments and interventions for tinnitus patients: the EU research and innovation action UNITI*. 2021
- [68] Schoisswohl S, Arnds J, Schecklmann M, Langguth B, Schlee W, Neff P. *Amplitude modulated noise for tinnitus suppression in tonal and noise-like tinnitus*. 2019
- [69] Searchfield GD, Durai M, Linford T. *A state-of-the-art review: personalization of tinnitus sound therapy*. 2017

- [70] Sereda M, Xia J, El Refaie A, Hall DA, Hoare DJ. *Sound therapy (using amplification devices and/or sound generators) for tinnitus*. 2018
- [71] Seydel C, Haupt H, Szczepek AJ, Klapp BF, Mazurek B. *Long-term improvement in tinnitus after modified tinnitus retraining therapy enhanced by a variety of psychological approaches*. 2010
- [72] Shagass C. *EEG and Evoked Potentials in Psychiatry and Behavioral Neurology*. 1983
- [73] Simoes J, Neff P, Schoisswohl S, Bulla J, Schecklmann M, Harrison S. *Toward personalized tinnitus treatment: an exploratory study based on internet crowdsensing*. 2019
- [74] Simoes JP, Daoud E, Shabbir M, Amanat S, Assouly K, Biswas R. *Multidisciplinary tinnitus research: challenges and future directions from the perspective of early stage researchers*. 2021
- [75] Szczepek AJ, Frejo L, Vona B, Trpchevska N, Cederroth CR, Caria H. *Recommendations on collecting and storing samples for genetic studies in hearing and tinnitus research*. 2019
- [76] Tutaj L, Hoare DJ, Sereda M. *Combined amplification and sound generation for tinnitus: a scoping review*. 2018
- [77] Van de Heyning P, Gilles A, Rabau S, Van Rompaey V. *Subjective tinnitus assessment and treatment in clinical practice: the necessity of personalized medicine*. 2015
- [78] Watson DR. *The effects of cochlear hearing loss, age and sex on the auditory brainstem response*. 1996
- [79] [britannica.com/technology/artificial-intelligence]
- [80] [google.com/site/orlkarelas/emboes]
- [81] [google.com/site/therapia.gr/magnitiki-tomografia-mri (by Aristotelis Vathis)]
- [82] [wikipedia.org/wiki/Machine\_learning]