

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ
ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ (ΗΕΓ)

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ : ΣΤΑΘΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ
ΤΣΟΥΝΗ ΙΩΑΝΝΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ : ΧΡΙΣΤΟΠΟΥΛΟΥ ΣΤΕΛΛΑ

Καλαμάτα 2008

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	9
1.1 Ιστορική αναδρομή της ιατρικής επιστήμης και της εξέλιξης του τεχνολογικού εξοπλισμού	9
Ορισμός ιατρικής.....	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ	23
2.1 Ορισμός και αντικείμενο της βιοϊατρικής τεχνολογίας.....	23
2.2 ΥΓΕΙΑ, ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΑΣΕΙΣ.....	24
2.2.1 Πραγματικότητα και όραμα για την υγεία στον 21ος αιώνα.....	24
2.2.2 Η τεχνολογική συνεισφορά και η υποδομή.....	26
2.3 Βιοϊατρική ερευνητική πολιτική στην Ελλάδα.....	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : Η ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ	34
3.1 Εκβιομηχανική.....	34
3.2 Εμφυτεύσιμα συστήματα.....	38
3.2.1 Καρδιακοί βηματοδότες.....	38
3.2.2 Βοηθήματα ακοής.....	39
3.3 Διαγνωστικά συστήματα	39
3.3.1 Αισθητήρες πίεσης του αίματος.....	39
3.3.2 Αισθητήρες γλυκόζης.....	40
3.3.3 Διαγνωστική απεικόνιση.....	41
3.4 Ελάχιστα επεμβατική / μη επεμβατική χειρουργική.....	42
3.4.1 Ενδοσκοπία.....	42
3.4.2 Εργαλεία για ελάχιστα επεμβατική θεραπεία.....	43
3.5 Φαρμακευτικές εφαρμογές.....	43
3.5.1 Ευφυή Συστήματα Παροχής Φαρμάκων.....	44
3.5.2 Μηχανική αποκατάστασης (<i>Rehabilitation Engineering</i>).....	44
3.6 Βιοϊατρική Τεχνολογία και Οδοντιατρική.....	48
3.7 Η – Υγεία	49
3.7.1. Ηλεκτρονικός Ιατρικός Φάκελος.....	52
3.7.2 Online φαρμακεία.....	53
3.7.3 Η αγορά σε ευρωπαϊκό επίπεδο.....	54
3.8 Τηλεϊατρική.....	57

3.8.1. Τεχνικές απαιτήσεις.....	60
3.8.2 Διεθνή πρότυπα	62
3.8.3 Υπηρεσίες τηλεϊατρικής.....	63
3.9 Προβλήματα κατά την εφαρμογή	70
ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ.....	73
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΣΗΜΑΤΩΝ	73
4.1 Βιολογικά σήματα.....	73
4.2 Ταξινόμηση βιολογικών σημάτων	77
4.3 Λήψη βιολογικού σήματος	78
4.3.1 Το θεώρημα της δειγματοληψίας.....	80
4.3.2 Τα αποτελέσματα του κβαντισμού	83
4.4 Επεξεργασία βιολογικού σήματος.....	85
4.4.1 Ψηφιακά φίλτρα.....	85
4.4.2 Μέση τιμή σήματος.....	97
4.4.3 Φασματική ανάλυση	103
4.4.4 Προσαρμοστικά φίλτρα	108
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ.....	114
5.1 Ιστορικά στοιχεία	114
5.2 Στοιχεία εγκεφαλικής νευροφυσιολογίας	116
5.3 Λειτουργία του Ηλεκτροεγκεφαλογράφου (ΗΕΓ).....	122
5.4 Χαρακτηριστικά του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και ηλεκτροεγκεφαλική έρευνα	129
5.5 ΒΙΩΜΑΤΙΚΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ	131
5.5.1 Ορισμοί και κατηγορίες των βιωματικών δυναμικών	131
5.5.2 Μέτρηση των βιωματικών δυναμικών	133
5.5.3 Έρευνα βιωματικών δυναμικών στην ψυχιατρική και τη νευρολογία	137
5.6 Επεξεργασία ΗΕΓ και εξαγωγή πληροφοριών για την ενδικρανιακή λειτουργία ..	144
5.6.1 Μέθοδοι εξαγωγής πληροφοριών από τα Προκλητικά Δυναμικά χωρίς την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος.....	144
5.6.2 Προτυποποίηση της ηλεκτρικής προκλητής δραστηριότητας και της γεωμετρίας του εγκεφάλου	149
5.6.3 Μέθοδοι εντοπισμού διπολικών πηγών προκλητής εγκεφαλικής δραστηριότητας..	156
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	160
ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ – ΛΥΣΕΙΣ.....	163
ΠΗΓΕΣ	165

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα εργασία εντάσσεται στα πλαίσια εκπόνησης του Τεχνολογικού Επιστημονικού Ιδρύματος Καλαμάτας της Σχολής Διοίκησης Οικονομίας και ειδικότερα του Τμήματος Διοίκηση Μονάδων Υγείας και Πρόνοιας. Ο τίτλος της Πτυχιακής Εργασίας είναι : « Βιοϊατρική Τεχνολογία : Μελέτη περίπτωση εγκεφαλογραφήματος ».

Κίνητρο για τη διερεύνηση αυτού του θέματος, αποτέλεσαν οι συνεχείς αναφορές για την σημαντικότητα της χρήσης της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας για την καλύτερη δυνατή παροχή υπηρεσιών υγείας από τον Υπουργό Υγείας, από άλλα στελέχη στο χώρο της Υγείας αλλά και για την ενημέρωση των συμφοιτητών μας.

Έχει επισημανθεί, επανειλημμένα, τόσο σε ερευνητικές εργασίες όσο και σε επιστημονικές εκθέσεις και συνέδρια, ότι η βιοϊατρική τεχνολογία αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την αποκατάσταση της υγείας αλλά και για την καλύτερευση της ποιότητας παροχής των υπηρεσιών υγείας. Είναι μέγιστης σημασίας η εφαρμογή της βιοϊατρικής τεχνολογίας στην *ιατρική επιστήμη* και κατ' επέκταση για την ανθρώπινη ζωή.

Θα ήταν όμως απερισκεψία μας να μην αναφέρουμε τα προβλήματα που προκύπτουν για την εφαρμογή της, καθώς χρειάζεται η κατάλληλη και σωστή *κατάρτιση του προσωπικού* που θα χρησιμοποιήσει την τεχνολογία αυτή, είτε είναι το ιατρικό είτε το παραϊατρικό προσωπικό αλλά και την τυφλή εμπιστοσύνη, και την καλή και απαιτούμενη συνεργασία του ασθενή για την σωστή εφαρμογή της.

Στο σημείο αυτό θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας στην επιβλέποντα καθηγήτρια μας, κ. Χριστοπούλου Στέλλα για τη συμπαράσταση και καθοδήγηση που μας προσέφερε κατά τη διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής εργασίας μας. Επίσης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την κ. Συριοπούλου Ρωξάνη – βοηθός μικροβιολόγου για την προθυμία της να μας δείξει και να μας ενημερώσει για τον τρόπο λειτουργίας διαφόρων

τεχνολογικών μηχανημάτων του Δρακοπουλείου Κέντρου Αιμοδοσίας αλλά και για την καθοδήγησή της στα ιατρικά βιβλία και περιοδικά του Κέντρου, την κ. Γιαλλελή Παναγιώτα – νοσηλεύτρια στο ΙΚΑ Πειραιά, για την μετάδοση των γνώσεων της πάνω στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα αφού παρευρεθήκαμε κατά την πραγματοποίηση ενός ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος καθώς η ίδια καθημερινώς ασχολείται με αυτό.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ένας ορισμός που προσεγγίζει την έννοια της *υγείας* είναι η κατάσταση τέλειας σωματικής, πνευματικής, ψυχικής και κοινωνικής λειτουργίας του ατόμου και όχι απλώς η έλλειψη ασθένειας ή αναπηρίας. Η υγεία είναι το υπέρτατο αγαθό στο οποίο προσβλέπουμε όλοι είτε για να την ανακτήσουμε σε περίπτωση ασθένειας είτε για να τη διατηρήσουμε και να υπάρχει η ανώτατη δυνατή ποιότητα. Και αυτό γιατί αν η κατάσταση της υγείας ενός ατόμου αλλάξει, η αλλαγή αυτή θα έχει επιπτώσεις και στους ρόλους, τις σχέσεις, τις εμπειρίες και την οπτική γωνία που βλέπει ένα άτομο τη ζωή.

Η Βιοϊατρική Τεχνολογία, καθώς και οι εφαρμογές της, αποτελούν σημαντικό μέσο χάρη στο οποίο μπορούμε να επιτύχουμε την αποτελεσματικότερη και αποδοτικότερη παροχή υπηρεσιών υγείας.

Η πολιτεία έχει υποχρέωση να παρέχει στους πολίτες της δυνατότητα παροχής υπηρεσιών υγείας όμως η έλλειψη της σωστής *οργάνωσης και της κατάλληλης υποδομής* είναι γεγονός. Γεγονός που αποτελεί εμπόδιο και πρόβλημα το οποίο χρήζει άμεση λύση.

Η παρούσα *εργασία* αποσκοπεί στο να παρουσιάσει, κατά τον καλύτερο δυνατό τρόπο, το αντικείμενο με το οποίο ασχολείται η Βιοϊατρική Τεχνολογία, *ποιες* επιστήμες την συνθέτουν, *ποιες* είναι οι εφαρμογές της και πιο συγκεκριμένα αναλύει την περίπτωση του *ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος*, το οποίο μας πληροφορεί *για* τις αντιδράσεις του εγκεφάλου σε ερεθίσματα. Στόχος της εργασίας αυτής είναι να κατανοηθεί από τους σπουδαστές τη δυναμική της βιοϊατρικής τεχνολογίας, καθώς ο ρόλος της είναι καταλυτικός για την καλύτερη δυνατή ποιότητα στην παροχή υπηρεσιών υγείας για τον πολίτη, να παρακολουθούν την εξέλιξή της, να εξοικειωθούν με μεθόδους αξιολόγησης της, και τέλος να είναι στο μέλλον υποστηρικτικοί αλλά και να αναπτύξουν οι ίδιοι μεθόδους και εργαλεία για τη συγκέντρωση στοιχείων που αφορούν στην αξιολόγηση της τεχνολογίας.

Στην εποχή μας η ανάπτυξη της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας είναι τεράστια. Η τεχνολογική πρόοδος έχει θέσει στη διάθεση του γιατρού μηχανήματα υψηλής τεχνολογίας και πολλές σημαντικές διαγνωστικές τεχνικές. Σίγουρα

κίνητρο έχει αποτελέσει η ανθρώπινη αδυναμία και ο φόβος για τον θάνατο, τη νόσο και τον πόνο. Έτσι η επιστήμη της ιατρικής σε συνεργασία με τη Βιολογία και τη Πληροφορική δημιούργησαν αυτή τη νέα μορφή ιατρικής, τη βιοϊατρική. Όροι όπως η ιατρική πληροφορική και ο ηλεκτρονικός φάκελος υγείας, η τηλεϊατρική και η τηλεπαρακολούθηση των ασθενών, αναδύθηκαν τα τελευταία χρόνια δια μέσου της τεχνολογικής εξέλιξης, ως κρίσιμες προκλήσεις της ανθρωπότητας, με στόχο την βελτίωση και αυτοματοποίηση των ιατρικών υπηρεσιών.

Ταυτόχρονα, έμφαση δόθηκε στην συγχώνευση και συγκέντρωση της ιατρικής πληροφορίας σε μεγάλες και διασυνδεδεμένες βάσεις δεδομένων, με στόχο την εύκολη, άμεση και επιτυχή αναζήτηση ιατρικών πληροφοριών, τόσο από εξουσιοδοτημένα άτομα (ιατρούς, υγειονομικούς φορείς κ.α.) όσο και από απλούς πολίτες. Επιπλέον, εξειδικευμένες βάσεις δεδομένων, προβλέπεται να δημιουργηθούν στο άμεσο μέλλον, όπου θα αποθηκεύονται προσωπικά στοιχεία ασθενών, με τη μορφή του ατομικού, ηλεκτρονικού και κατανεμημένου φακέλου υγείας. Ο συνδυασμός των προαναφερθέντων εργαλείων, με το ιστορικό ασθενείας του κάθε ατόμου θα εξασφαλίζει την ολοκληρωμένη και αξιόπιστη διάγνωση κατά περίπτωση. Γίνεται φανερό, πως η χρήση προηγμένων μηχανών αναζήτησης στις ηλεκτρονικές βιβλιοθήκες ιατρικής πληροφορίας είναι απαραίτητη για την απόκτηση στατιστικών εργαλείων που θα επιτρέπουν την έγκαιρη διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση των διαφόρων περιστατικών.

Λόγω της φύσεως του θέματος της εργασίας, η μεθοδολογία στηρίχθηκε σε πρωτογενή στοιχεία τα οποία αντλήθηκαν μέσω του Υπουργείου Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, μέσω του Ιδρύματος Κοινωνικών Ασφαλίσεων (ΙΚΑ) στο υποκατάστημα της Πειραιά, μέσω του Δρακοπουλείου Κέντρου Αιμοδοσίας (ΔΚΑ) και μέσω του ΤΕΙ Αιγαλέου στο τμήμα της βιβλιοθήκης. Τα στοιχεία της υπόλοιπης εργασίας συλλέχθηκαν από δευτερογενείς πηγές, όπως επιστημονικά περιοδικά και βιβλία, άρθρα εφημερίδων και διπλωματικές εργασίες. Σημαντική επίσης πηγή προς τελειοποίηση της εργασίας μας, υπήρξε το διαδίκτυο, μέσω του οποίου αντλήσαμε με επεξεργασία στοιχεία από διάφορα *ιδιωτικά* καταστήματα παροχής υπηρεσιών υγείας όπως το Ψυχοσωματικό και Νευρολογικό Κέντρο Υγείας Αθηνών.

Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί πως ο δυσχερέστερος παράγοντας ήταν η δυσνόηση του επιστημονικού υλικού που αποτελούσε το περιεχόμενο των βιβλίων, πιο πολύ στην περίπτωση του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος.

Η δομή της εργασίας αποτελείται από δύο μέρη :

- Στο πρώτο μέρος περιγράφουμε τις εξελίξεις για την υγεία, την τεχνολογία και τις σύγχρονες τάσεις, τους κλάδους και τις εφαρμογές της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας καθώς και τη χρησιμότητα της και τη σπουδαιότητα της για την βελτιστοποίηση στην παροχή των υπηρεσιών υγείας.
- Στο δεύτερο μέρος παρουσιάζονται τα βιολογικά σήματα, ο ορισμός και τα είδη των βιολογικών σημάτων, ποιος είναι ο τρόπος λήψης τους και ποια η επεξεργασία τους. Η ψηφιακή λήψη σήματος όπως και η επεξεργασία αυτού αποτελεί σημαντικό βήμα για τη πραγματοποίηση της διάγνωσης και καλής κατανόησης της υγείας του ασθενούς. Περιγράφουμε την περίπτωση όπου γίνεται καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου δηλαδή την διαδικασία λήψης και επεξεργασίας του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ).

Στο τέλος παρουσιάζονται οι προτάσεις – λύσεις και τα συμπεράσματα από την εκπόνηση αυτής της εργασίας.

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : Ιστορική αναδρομή

1.1 Ιστορική αναδρομή της ιατρικής επιστήμης και της εξέλιξης του τεχνολογικού εξοπλισμού

Η ιατρική επιστήμη δεν φαίνεται να σχετίζεται με την τεχνολογία, ιδίως όταν έχει κάποιος στο μυαλό του τον κλασικό γιατρό που προσπαθεί από περιγραφές συμπτωμάτων και ψηλαφίσεις να διαγνώσει κάποια πάθηση. Στην πραγματικότητα η ιατρική ήταν πάντα στενά συνδεδεμένη με τα τεχνικά μέσα, παλαιότερα για την επεξεργασία φαρμακευτικών βοτάνων και την πραγματοποίηση χειρουργικών επεμβάσεων, σήμερα για ένα πλήθος διαγνωστικών και θεραπευτικών λειτουργιών.

Η ιατρική είναι η επιστήμη που πέτυχε να βελτιώσει το προσδόκιμο της ζωής από τα 40 έτη περίπου που βρισκόταν στις αρχές του 20ου αιώνα, σχεδόν στα 80 στις αρχές του 21ου. Αυτή η διαρκής αύξηση από τα σχεδόν 20 χρόνια της ελληνορωμαϊκής εποχής και τα 30 χρόνια του Μεσαίωνα στα σημερινά επίπεδα, ήταν αναπόσπαστα δεμένη με την εξέλιξη της επιστήμης και σχετίζεται ειδικότερα με την ελαχιστοποίηση της βρεφικής θνησιμότητας, με τη διερεύνηση των εγκεφαλικών λειτουργιών αλλά επίσης με την εξάλειψη μολυσματικών και θανατηφόρων επιδημικών ασθενειών με εμβόλια και αντιβιοτικά, με την αντιμετώπιση λιγότερο ή περισσότερο σοβαρών ασθενειών μέσω της διαρκώς βελτιούμενης ιατρικής φροντίδας και με την ευρεία χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων.

Στα πρώτα βήματα της ιατρικής, η διάγνωση βασιζόταν μόνο στην ικανότητα του γιατρού να εντοπίσει και να ερμηνεύσει σωστά τα συμπτώματα μιας νόσου. Στη διαδικασία αυτή, ο γιατρός χρησιμοποιούσε τις αισθήσεις και την εμπειρία του μαζί με κάποια απλοϊκά εργαλεία. Στην εποχή μας, η τεχνολογική πρόοδος έχει θέσει στη διάθεση του γιατρού μηχανήματα υψηλής τεχνολογίας και πολλές σημαντικές διαγνωστικές τεχνικές. Αυτές αξιοποιούν τις τεχνολογικές δυνατότητες της βιοχημείας (Βιοπαθολογία), της

μικροσκόπησης (Ιστοπαθολογία), των ακτίνων Χ (Ακτινολογία, Αξονική Τομογραφία) και των υπερήχων (Υπερηχοτομογραφία). Πέρα από τις διαγνωστικές δυνατότητες, η τεχνολογία έχει εφοδιάσει τους γιατρούς με μεγάλη ποικιλία θεραπευτικών μέσων και εργαλείων.

Ορισμός ιατρικής

Ιατρική είναι η επιστήμη που εξετάζει τον άνθρωπο, με στόχο τη διατήρηση ή την αποκατάσταση της υγείας του.

Για το σκοπό αυτό μελετά κατ' αρχήν τη δομή του ανθρώπινου οργανισμού (Ανατομία, Ιστολογία), τις λειτουργίες του (Φυσιολογία, Βιοχημεία) και στη συνέχεια τις διάφορες νόσους (Νοσολογία) μέσα από το πρίσμα της πρόληψης (Υγιεινή), της διάγνωσης και της θεραπείας.

Διάγνωση

Στα πρώτα βήματα της ιατρικής η διάγνωση βασιζόταν στην ικανότητα του ιατρού να εντοπίσει και να ερμηνεύσει σωστά τις εκδηλώσεις της νόσου (Σημειολογία) χρησιμοποιώντας τις αισθήσεις του : όραση (επισκόπηση του ασθενούς), ακοή (ακρόαση π.χ. καρδιάς), αφή (ψηλάφηση π.χ. σφυγμού), όσφρηση (οσμή του ασθενούς, των ούρων του) και τέλος γεύση (π.χ. των ούρων (!)).

Ως αποτέλεσμα της τεχνολογικής προόδου ο σύγχρονος γιατρός έχει στη διάθεσή του πολλές ξεχωριστές διαγνωστικές ιατρικές ειδικότητες που αξιοποιούν τις τεχνολογικές δυνατότητες της βιοχημείας (Βιοπαθολογία), της μικροσκόπησης (Ιστοπαθολογία), των ακτίνων Χ (Ακτινολογία, αξονική τομογραφία) και των υπερήχων (υπερηχοτομογραφία).

Θεραπεία

Η θεραπεία μπορεί να είναι επεμβατική/αιματηρή (Χειρουργική) ή συντηρητική φαρμακευτική (Παθολογία). Η αλματώδης αύξηση των ιατρικών γνώσεων κατέστησε αναγκαίο το σταδιακό διαχωρισμό του γνωστικού αντικειμένου της ιατρικής σε πολλές νέες ξεχωριστές ειδικότητες (Μαιευτική/Γυναικολογία, Παιδιατρική, Αναισθησιολογία, Ορθοπαιδική, Ωτορινολαρυγγολογία, Ψυχιατρική, Οφθαλμιατρική, Ψυχολογία, Ογκολογία, Αιματολογία, Δερματολογία, Φυσική ιατρική, Πλαστική χειρουργική, Παιδοψυχιατρική, Καρδιολογία, Κοινωνική ιατρική, κλπ.).

Γιατρός - μάγος

Η ασθένεια και η φθορά συνοδεύουν τον άνθρωπο σε όλη τη διάρκεια της παρουσίας του στη γη.

Ο πρωτόγονος άνθρωπος φαίνεται ότι ξεχώριζε την απλή αδιαθεσία ή τις συνέπειες του γήρατος από σοβαρότερες ασθένειες τις οποίες πίστευε ότι προκαλούσαν δαιμονικές δυνάμεις ή πνεύματα. Οι περιπτώσεις αυτές απαιτούσαν τις υπηρεσίες του γιατρού - μάγου.

Οι θεραπευτές αυτοί είχαν περίοπτη θέση στην προϊστορική κοινωνία και πέρα από την περίθαλψη των αρρώστων αναλάμβαναν και το ρόλο του αρχιερέα.

Τρυπανισμός

Μια από τις αρχαιότερες επεμβατικές θεραπευτικές πρακτικές είναι ο τρυπανισμός των οστών του κρανίου.

Κατά τον τρυπανισμό, που *πρωτοεμφανίζεται* στη Λίθινη εποχή (περί το 20.000 χ) ανοίγονται οπές στα οστά του κρανίου πιθανότατα με σκοπό την

απομάκρυνση των κακών πνευμάτων και την αντιμετώπιση ψυχικών διαταραχών, ημικρανιών ή της επιληψίας.

Αρκετοί ασθενείς επιβίωναν του τρυπανισμού όπως φαίνεται από τις οστικές ουλές που παρατηρούνται σε απολιθωμένα κρανία.

Πρώτοι ιστορικοί χρόνοι

Με την ανάδυση των πρώτων πολιτισμών η ιατρική, αν και ακόμα άμεσα συνδεδεμένη με τη θρησκεία αρχίζει να αποκτά συστηματοποιημένη μορφή.

Ο αρχαιότερος γιατρός στην ιστορία είναι ο Αιγύπτιος Ιμχοτεπ που έζησε μεταξύ του 2700 και 2600 π.Χ. Αργότερα λατρεύτηκε ως ιαματική θεότητα και συγχωνεύτηκε με τον Ελληνικό θεό της Ιατρικής, τον Ασκληπιό που πιθανότατα είναι ιστορικό πρόσωπο πριν θεοποιηθεί.

Ο Βαβυλώνιος αυτοκράτορας Χαμουραμπί (περί το 1750 π.Χ. συμπεριέλαβε στον ομώνυμο νομοθετικό του κώδικα και άρθρα που ρύθμιζαν την εξάσκηση της Ιατρικής.

Αρχαία Ελλάδα - Ασκληπιός

Στα πρώτα αρχαιοελληνικά χρόνια οι θεοί στέλνοντας αρρώστιες τιμωρούν τους ανθρώπους οι οποίοι με τη σειρά τους απευθύνονται στους θεούς για τη θεραπεία τους.

Ο θεός της Ιατρικής ήταν ο Ασκληπιός¹. Λατρευόταν σε ναούς - ιαματικά κέντρα, τα λεγόμενα Ασκληπιεία. Για τους ασθενείς που κατέφευγαν στα Ασκληπιεία οι ιερείς τους έδιναν διάφορα φάρμακα από βότανα και τους συνιστούσαν την κατάλληλη διαίτα. Οι ασθενείς εξαγνίζονταν και προσέφεραν δώρα στους ναούς. Ύστερα υποβάλλονταν στη διαδικασία της «εγκοίμησης»,

¹ <http://mail.google.com/mail/?ui=1&attid=0.4&disp=vah&view=att&ph=11879ad0f0f9da09>

κατά την οποία στον κοιμισμένο ασθενή παρουσιαζόταν ο ίδιος ο Ασκληπιός είτε για να τον θεραπεύσει είτε για να του δώσει συμβουλές. Στη πραγματικότητα η θεραπεία γινόταν από τους ιερείς που χρησιμοποιούσαν φυσικά φάρμακα και συχνά έκαναν και χειρουργικές επεμβάσεις.

Η ιαματική ράβδος και το ιερό φίδι του Ασκληπιού αποτελούν τα σύμβολα του ιατρικού επαγγέλματος.

Αρχαία Ελλάδα - Ιπποκράτης

Τον 6^ο π.Χ. αιώνα η Ιατρική διδάσκεται σε σχολές - φιλοσοφικά κέντρα, όπως του Κρότωνα, της Κίνδου και της Κω.

Ο Ιπποκράτης θεμελίωσε την κλινική εξέταση του ασθενή (επισκόπηση, ψηλάφηση, ακρόαση - με το αυτί τότε) και προχώρησε σε καινοτόμες μεθόδους θεραπείας με βότανα, αφεψήματα κτλ. Ασχολήθηκε ακόμα και με την ανατομία. Επίσης, επινόησε ειδικά χειρουργικά εργαλεία και προχώρησε σε δύσκολες χειρουργικές επεμβάσεις.

Η φήμη του Ιπποκράτη ήταν τεράστια και επηρέασε όλους τους μετέπειτα φιλοσόφους και ιατρούς. Ο Ιπποκράτης έγραψε και τον περίφημο όρκο στον οποίο ακόμα και σήμερα ορκίζονται οι απόφοιτοι όλων των *ιατρικών* σχολών του πλανήτη. Πρώτος μίλησε για τις ασθένειες οξείας μορφής που σκοτώνουν τους περισσότερους ασθενείς καθώς και για τις χρόνιες ασθένειες. Έδωσε τεράστια σημασία στην πρόληψη των ασθενειών και είναι γνωστή η φράση : «κάλλιον τό προλαμβάνειν, παρά τό θεραπεύειν».

Ο μαθητής του Πυθαγόρα, Αλκμαίωνας πρώτος ανακαλύπτει τις ανατομικές σχέσεις των αισθητηρίων οργάνων με τον εγκέφαλο. Διατυπώνει επίσης την άποψη πως στον εγκέφαλο εδράζεται ο *νοῦς* και πως εκεί συντελούνται οι λειτουργίες της σκέψης και της μνήμης. Δίκαια θεωρείται ως πρώτος επιστήμονας ιατρός.

Η σημαντικότερη όμως ιατρική φυσιογνωμία της εποχής είναι ο Ιπποκράτης, που εδραίωσε τη συστηματική προσέγγιση και αντιμετώπιση του ασθενούς, αποκτώντας τον τίτλο του Πατέρα της Ιατρικής.

Ρωμαϊκή εποχή

Στην αρχαία Ρώμη η ιατρική πρακτική δεν διέφερε ουσιαστικά από την Ελληνική. Σημαντική όμως ήταν η πρόοδος στον τομέα της υγιεινής με την κατασκευή υδραγωγείων, λουτρών, και αποχετευτικών συστημάτων.

Η ανάγκη ιατρικής υποστήριξης των Ρωμαϊκών Λεγεώνων οδηγεί στην παρουσία γιατρών στο πεδίο της μάχης (στρατιωτικοί γιατροί) και στην δημιουργία αναρρωτηρίων (valetudinarian) που αποτέλεσαν τον πρόδρομο του νοσοκομείου. Η σημαντικότερη ιατρική φυσιογνωμία της ρωμαϊκής εποχής είναι ο Έλληνας γιατρός Γαληνός. Οι ανατομικές, βοτανολογικές και θεραπευτικές του μελέτες αποτέλεσαν σημείο αναφοράς της δυτικής ιατρικής μέχρι την Αναγέννηση.

Γαληνός

Ο Γαληνός γεννήθηκε το 129 μ.Χ. στην Πέργαμο, όπου και απέκτησε τις πρώτες του επιστημονικές γνώσεις. Ήταν ιδρυτής της πειραματικής φυσιολογίας και της περιγραφικής ανατομίας. Μεταξύ άλλων καθόρισε τους τέσσερις τύπους της προσωπικότητας του ανθρώπου συνδέοντας με τους τέσσερις χυμούς: φλεγματικός (φλέγμα), συναισθηματικός (αίμα), χολερικός=οξύθυμος (κίτρινη χολή) μελαγχολικός (μελάνη=μαύρη χολή).

Πίστευε ότι η καλή υγεία ήταν αποτέλεσμα της ισορροπίας των αυτών χυμών. Κάθε διαταραχή στην ισορροπία αυτή ή η κακή ανάμειξη των χυμών οδηγεί σε ασθένεια.

Μεσαίωνας

Στα σκοτεινά χρόνια του Μεσαίωνα ένα μεγάλο μέρος των προηγμένων

ιατρικών γνώσεων και πρακτικών αφέθηκε ανεκμετάλλευτο και χάθηκε. Ο κύριος φορέας της υγείας είναι η Εκκλησία με τα Μοναστικά Τάγματα να παρέχουν ιατρικές υπηρεσίες σε νοσοκομειακές εγκαταστάσεις που δημιουργούνται στις μονές.

Ταυτόχρονα συνηθισμένη είναι η αναζήτηση θαυματουργικής θεραπείας με την επίκληση ιαματικών Αγίων, με σημαντικότερους τους Αγίους Αναργύρους Κοσμά και Δαμιανό, που αναγνωρίζονται μέχρι σήμερα ως προστάτες του ιατρικού επαγγέλματος.

Επιστήμονες γιατροί προέρχονται από Πανεπιστήμια, όπως αυτά του Σαλέρνο και του Μονπελλιέ, προσφέρουν τις ιατρικές τους υπηρεσίες σε ευγενείς πλούσιους, ενώ ο απλός λαός που κατά καιρούς μαστίζεται από θανατηφόρες επιδημίες (όπως αυτή του Μαύρου Θανάτου) καταφεύγει σε τσαρλατάνους, μπαρμπέρηδες ή εξορκιστές.

Αραβική ιατρική

Η γνώση που χάθηκε στην ιατρική κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα διασώθηκε στον Αραβικό πολιτισμό που άνθισε την περίοδο αυτή κάτω από την επίδραση του Ισλάμ.

Τα Ελληνικά και τα Ρωμαϊκά ιατρικά συγγράμματα μεταφράστηκαν στα Αραβικά και οι θεραπευτικές πρακτικές υιοθετήθηκαν και διατηρήθηκαν.

Η Φαρμακευτική εξελίχθηκε σε τέτοιο βαθμό ώστε να αποτελέσει για πρώτη φορά ξεχωριστή επιστήμη. Ονομασίες όπως αλκοόλη, αλκάλι, ελιξίριο ή σιρόπι προέρχονται από τα Αραβικά.

Σημαντικότερη είναι η συμβολή της Αραβικής Ιατρικής στην εξέλιξη της περίθαλψης με την ίδρυση του υψηλού επιπέδου νοσοκομειακών εγκαταστάσεων.

Οι σημαντικότεροι Αραβες γιατροί είναι ο Ραζής και ο Αβικέννας.

Αβικέννας

Η σημαντικότερη ίσως φυσιογνωμία της αραβικής ιατρικής. Έζησε στην Περσία (980-1037). Μαθήτευσε στους Νεστοριανούς της Βαγδάτης *εντρυφώντας* στην γεωμετρία, την ποίηση, αστρονομία, ανατομία, φυσιολογία, φαρμακολογία και χειρουργική.

Στα 21 του χρόνια συνέγραψε επιστημονική εγκυκλοπαίδεια. Το γνωστότερο από τα 100 περίπου βιβλία που έγραψε είναι "ο Κανών" που αποτέλεσε σημείο αναφοράς της ιατρικής επιστήμης για εκατοντάδες χρόνια.

Ανατομία

Κατά την Αναγέννηση η ανατομική μελέτη του ανθρωπίνου σώματος με τη διενέργεια νομίμων πια νεκροτόμων αποτελεί σημείο συνάντησης της Ιατρικής με την Τέχνη, καθώς η Ανατομική ενδιαφέρεται για την καλλιτεχνική σχεδίαση των ευρημάτων της σε βιβλία, ενώ η Τέχνη αξιοποιεί την ανατομική μελέτη στη ρεαλιστική απεικόνιση της ανθρώπινης μορφής.

Γεννημένος στις Βρυξέλλες το 1514 ο Ανδρέας Βεζάλιους, δάσκαλος της Χειρουργικής και της Ανατομικής στην Πάδοβα, θα εκδόσει το 1543 ένα μνημειώδες έργο, το *De humani corporis fabrica* (Περί της κατασκευής του ανθρωπίνου σώματος) με την ενσωμάτωση της έξοχης εικονογράφησης στο κείμενο να το αναγορεύει σε θεμελιώδες ανατομικό σύγγραμμα.

Το μικροσκόπιο

Στα τέλη του 17^{ου} αιώνα ο ολλανδός υφασματέμπορος Άντονι βαν Λέεβενχουκ (Antony van Leeuwenhoek) εισάγει την ιατρική επιστήμη στον κόσμο της μικροσκοπησης, παρατηρώντας με το αυτοσχέδιο μικροσκόπιό του για πρώτη φορά ερυθρά αιμοσφαίρια, σπερματοζώαριο και μυϊκές ίνες. Με τη χρήση του φανερώθηκε ένας εκπληκτικός "μικρόκοσμος".

Την ίδια εποχή στη Μπολόνια ο πρώτος γιατρός-μικροσκόπος Μαρτσέλο Μαλπίγκι (Marcello Malpighi), που θεωρείται ο πατέρας της βιολογικής μικροσκόπησης, εξελίσσει μεθόδους προπαρασκευής των ιστών που προσρίζονται για μικροσκόπηση, και επιβεβαιώνει μικροσκοπικά την ύπαρξη τριχοειδών αγγείων στον πνεύμονα, στηρίζοντας τα συμπεράσματα του Ουίλλιαμ Χάρβεϊ για την κυκλοφορία του αίματος.

Η κυκλοφορία του αίματος

Μέχρι το 17^ο αιώνα επικρατούσε η αντίληψη ότι το αίμα συντίθεται από τις τροφές στο ήπαρ (συκώτι) και μεταφέρεται με τα αγγεία στους ιστούς, όπου και καταναλώνεται από αυτούς.

Το 1628 ο Άγγλος γιατρός Ουίλλιαμ Χάρβεϊ, βασιζόμενος σε παρατηρήσεις, πειραματισμούς, και υπολογισμούς σε ανθρώπους και ζώα, διατυπώνει για πρώτη φορά την άποψη ότι το αίμα κυκλοφορεί μέσα στα αγγεία με τη βοήθεια της καρδιάς, που αναλαμβάνει το ρόλο της αντλίας.

Έθεσε έτσι τις βάσεις για τη μηχανική θεώρηση του ανθρώπινου οργανισμού.

Ο εμβολιασμός

Στις αρχές του 18^{ου} αιώνα έγιναν οι πρώτες απόπειρες προφύλαξης από την ευλογιά, τη συνηθέστερη αιτία θανάτου της εποχής, με τη χρησιμοποίηση υγρού από εξανθήματα ψυχόντων ως υλικό εμβολιασμού, μέθοδος που πρωτοεμφανίστηκε στην Ανατολή (Ινδία, Κίνα) στις αρχές της χιλιετίας, και που συχνά οδηγούσε στη μόλυνση του εμβολιαζόμενου, με αποτέλεσμα τη σταδιακή εγκατάλειψή της.

Το 1798 ο Εδουάρδος Τζέννερ (E. Jenner 1749-1823) χρησιμοποίησε υγρό από εξανθήματα της ηπιότερης ευλογίας των αγελάδων για να ευαισθητοποιήσει την άμυνα του οργανισμού χωρίς να του προκαλέσει τη νόσο, θεμελιώνοντας τη μέθοδο του εμβολιασμού.

Στηθοσκοπιο

Μέχρι τον 19^ο αιώνα η ακρόαση της καρδιάς και των πνευμόνων γινόταν με το αυτί του γιατρού τοποθετημένο πάνω στο θώρακα του ασθενούς.

Ο Ρενέ Λενέκ (Rene-Theophile-Hyacinth Laennec) (1781-1826) σκέφθηκε να παρεμβάλλει μεταξύ του αυτιού και του ασθενούς φύλλα χαρτιού τυλιγμένα σε ρολό. Εντυπωσιασμένος από το αποτέλεσμα κατασκεύασε το 1816 το πρώτο μονό (ακρόαση μόνο από απόσταση, στηθοσκοπιο, που καθιστούσε τους ήχους διαυγέστερους ενώ ταυτόχρονα μείωνε την αμνηχανία γιατρού και ασθενούς.

Αργότερα το 1850 κατασκευάστηκε το διπλό στηθοσκοπιο που αποτελεί έκτοτε απαραίτητο εξεταστικό εργαλείο κάθε γιατρού.

Αναισθησία

Μέχρι το 19^ο αιώνα δεν υπήρχαν αποτελεσματικά μέσα αντιμετώπισης του πόνου κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων. Οι ασθενείς κατανάλωναν μεγάλες ποσότητες αλκοόλ ή δέχονταν χτυπήματα στο κεφάλι μέχρι να πέσουν αναίσθητοι, ενώ λίγοι ήταν τυχεροί που λιποθυμούσαν από τον πόνο κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Το 1816 έγινε η πρώτη δημόσια επίδειξη χειρουργικής αναισθησίας με τη χρησιμοποίηση αιθέρα, που μαζί με το χλωροφόρμιο και το οξείδιο του αζώτου (αέριο του γέλιου) αποτέλεσαν την πορώτη γενιά αναισθητικών.

Η δυνατότητα ελέγχου του πόνου άνοιξε νέους ορίζοντες στη Χειρουργική, επιτρέποντας τη διενέργεια πολύπλοκων επεμβάσεων.

Γιόζεφ Λίστερ

Ο Γιόζεφ Λίστερ (Josef Lister 1827-1912) επιφανής γιατρός στη Γλασκώβη, προσπάθησε να προφυλάξει τους ασθενείς που χειρουργούσε

από λοιμώξεις ψεκάζοντας καρβολικό οξύ στο εγχειρητικό πεδίο κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Θεμελίωσε έτσι την αντισηψία, την καταστροφή δηλαδή των παθογόνων μικροοργανισμών που έρχονται σε επαφή με τον ασθενή.

Λούι Πάστερ

Ο Λούι Πάστερ (Louis Pasteur 1822-1895) με το μνημειώδες έργο του θεμελίωσε τη "μικροβιακή θεωρία" αποδεικνύοντας τη σχέση μικροβίων και αρρώστιας.

Εισήγαγε την "παστερίωση", τη θέρμανση του γάλακτος στους 60 βαθμούς για την εξουδετέρωση των παθογόνων μικροοργανισμών (αρχικά χρησιμοποιήθηκε στο κρασί για την αποφυγή του ξινίσματος).

Παρασκεύασε επίσης εμβόλια ενάντια στον άνθρακα και τη λύσσα με τη χρησιμοποίηση στελεχών που είχαν εξασθενήσει μετά από διαδοχικές καλλιέργειες σε συγκεκριμένες θερμοκρασίες ή μετά από διαδοχικούς εμβολιασμούς σε πειραματόζωα.

Ο Ερυθρός Σταυρός

Το 1862 ο Ελβετός τραπεζίτης Ερίκος Ντυνάν (Jean Henri Dynant 1828-1910) συνταράσσει την κοινή γνώμη και τους ηγέτες της Ευρώπης με το βιβλίο του *Μια Ανάμνηση από το Σολφερίνο* (Un Souvenir de Solferino), όπου περιγράφει την αγωνία και τη φρίκη των χιλιάδων τραυματιών που χαροπάλευαν αβοήθητοι στο πεδίο μάχης μετά τη σύγκρουση Ιταλογάλλων και Αυστριακών στο Σολφερίνο της Β. Ιταλίας στις 24 Ιουνίου του 1859.

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο

Το οπτικό μικροσκόπιο, αν και εξελίχθηκε από την πρώτη του εμφάνιση το 17^ο αιώνα, περιορίζεται από το μήκος κύματος του φωτός (0,00025mm) σε μεγενθύνσεις μέχρι 2500 φορές.

Βασιζόμενο στην ιδιότητα των ηλεκτρονίων να συμπεριφέρονται ως ακτινοβολίες πολύ μικρού μήκους κύματος το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο δεπιτυγχάνει μεγενθύνσεις μέχρι και 1.000.000 φορές, με τη χρησιμοποίηση αντί φωτός δέσμης ηλεκτρονίων.

Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σαρώσεως η δέσμη των ηλεκτρονίων μετακινείται πάνω στο εξεταζόμενο αντικείμενο δημιουργώντας έτσι μια ανάγλυφη αναπαράσταση της επιφάνειας του.

Μικροχειρουργική

Σήμερα με τη χρήση της Μικροχειρουργικής ειδικά εκπαιδευμένοι χειρουργοί με τη βοήθεια κατάλληλων μικροσκοπίων και εξαιρετικά λεπτών εργαλείων, ραμμάτων και βελονών κατορθώνουν να επανασυγκολλούν ακρωτηριασμένα μέλη, επανασυνδέοντας ένα προς ένα τα κομμένα αγγεία, νεύρα, μύες, και τένοντες σε επεμβάσεις που διαρκούν έως και 19 ώρες.

Επίσης, εκτελούν λεπτές επεμβάσεις σε βλάβες του οφθαλμού ή του εγκεφάλου.

Τομογραφία

Η Υπολογιστική Αξονική Τομογραφία (CAT, Computerised Axial Tomography) που πρωτοχρησιμοποιήθηκε το 1973 επιτρέπει σήμερα την λεπτομερή απεικόνιση των εσωτερικών οργάνων του ανθρώπου σε μορφή τομών που προέρχονται από την ψηφιακή επεξεργασία των αποτελεσμάτων "σάρωσης" (scanning) της εξεταζόμενης περιοχής με μικροποσότητες ακτίνων

Χ.

Η Μαγνητική Τομογραφία (NMR/ Nuclear Magnetic Resonance Imaging) προσφέρει ευκρίνεια που πλησιάζει αυτή των ανατομικών παρασκευασμάτων με την ψηφιακά ανάλυση των μεταβολών που υφίσταται η κινητική κατάσταση των μορίων νερού στους ιστούς κάτω από την επίδραση ισχυρού μαγνητικού πεδίου.

Ακτινοθεραπευτική

Το 1902 οι Μαρία και Πιέρ Κιουρί (Marie & Pierre Curie) κατορθώνουν να απομονώσουν το Ράδιο και χρησιμοποιούν τις ραδιενεργές ιδιότητες *του* στην θεραπεία κακοηθών όγκων βάζοντας τις βάσεις της ακτινοθεραπευτικής.

Στη σύγχρονη ακτινοθεραπευτική η ακτινοβολήση του ασθενούς γίνεται εκτός από εξωτερική πηγή ακτινοβολίας, με την εμφύτευση ραδιενεργών στοιχείων στην περιοχή του όγκου ή τέλος με την ενδοφλέβια έγχυση ραδιενεργών ουσιών με ικανότητα εκλεκτικής πρόσληψης από τα κύτταρα συγκεκριμένων όγκων (π.χ. ραδιενεργό ιώδιο που απορροφάται από *τα* κύτταρα του καρκίνου του θυροειδή αδένος προκαλώντας την καταστροφή *τους*).

Μαρία και Πιέρ Κιουρί

Η Μαρία Κιουρί (γεννημένη Μάνια Σλοδόβσκα το 1867 στη Βαρσοβία) με τον άνδρα της Πιέρ, δουλεύοντας κάτω από άθλιες συνθήκες, σε μια εγκατελελειμμένη αποθήκη, κατορθώνουν το 1902 να απομονώσουν το ραδιενεργό ράδιο από το ορυκτό οξειδίο του ουρανίου.

Το 1911 απονέμεται στη Μαρία το Νόμπελ της Χημείας για την ανακάλυψη του Πολωνίου και την απομόνωση του Ραδίου.

Από το 1905 το Ράδιο χρησιμοποιήθηκε ευρύτατα στην αντιμετώπιση του καρκίνου αλλά η Μαρία αρνήθηκε να το πατεντάρει και να επωφεληθεί

από την εμπορική του επιτυχία θεωρώντας αδιανόητη την οικονομική εκμετάλλευση ενός όπλου κατά του καρκίνου.

Ενδοσκοπία

Οι πρώτες προσπάθειες άμεσης παρατήρησης του εσωτερικού κοίλων σπλάχνων του ανθρώπου ξεκινούν στα μέσα του περασμένου αιώνα με την επινόηση του κυστεοσκοπίου (για την παρατήρηση της ουροδόχου κύστης μέσω της ουρήθρας) και του άκαμπτου γαστροσκοπίου.

Τα σύγχρονα ενδοσκόπια είναι εύκαμπτα και χρησιμοποιούν οπτικές ίνες και ψυχρό φωτισμό για την επισκόπηση του εσωτερικού αρθρώσεων (αρθροσκόπιο), του εντερικού σωλήνα (γαστροσκόπιο, ορθοσκόπιο), της ουροδόχου κύστης (κυστεοσκόπιο) και της κοιλίας (λαπαροσκόπιο), ενώ ταυτόχρονα επιτρέπουν τη λήψη τεμαχίων ιστού για εξέταση (βιοψία) και τη διενέργεια χειρουργικών επεμβάσεων.

Μεταμοσχεύσεις

Στις 2 Δεκεμβρίου του 1967 στο Кей Τάουν της Νοτίου Αφρικής ο Δρ Κρίστιαν Μπάρναρντ (Dr Christian Barnard) επιτυγχάνει να μεταμοσχεύσει τη καρδιά της εγκεφαλικά νεκρής εξαιτίας τροχαίου 25χρονης Ντένις Νταρβάλ στον 53χρονο έμπορο Λούι Βασκάνσκι, του οποίου η σχεδόν από κατεστραμμένη από εμφράγματα καρδιά δεν του υποσχόταν παρά μόνο μερικές εβδομάδες ζωής. Η εποχή των μεταμοσχεύσεων είχε ανοίξει οριστικά.

Σήμερα πέρα από μεταμόσχευση νεφρών και καρδιάς είναι εφικτή η μεταμόσχευση πνευμόνων, ήπατος, κερατοειδούς, μυελού των οστών.

Γενετική μηχανική

Σήμερα η γενετική μηχανική ασχολείται με την αποκρυπτογράφηση του γενετικού κώδικα του ανθρώπου και την εφαρμογή των συμπερασμάτων στην πρόληψη ή διάγνωση ασθενειών.

Ασχολείται επίσης με την Παρασκευή εμβολίων ή ορμονών για την αντιμετώπιση συγκεκριμένων ασθενειών (χρησιμοποίηση ανθρώπινης ινσουλίνης που παράγεται από μεταλλαγμένα βακτηρίδια προϊόντα γενετικής μηχανικής για την αντιμετώπιση του διαβήτη).

Εναλλακτική ιατρική

Παράλληλα με τη σύγχρονη δυτική Ιατρική διάφορες εναλλακτικές μέθοδοι προσφέρονται ως μέσον ανακούφισης του ανθρώπινου πόνου.

Η ομοιοπαθητική βασίζεται της θεωρίας της ζωικής δύναμης που διατρέχει τον άνθρωπο και διατηρεί το σωματικό, συγκινησιακό και διανοητικό του επίπεδο σε δυναμική ισορροπία με τις επιδράσεις που δέχεται από το περιβάλλον.

Ο βελονισμός με την εισαγωγή λεπτών μεταλλικών βελονών σε συγκεκριμένα σημεία του δέρματος. Στοχεύει στην εξισορρόπηση των δυο μορφών (Ying και Yang) της ενέργειας (Chi) που ρέει μέσα από τους 12 μεσημβρινούς του σώματος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ

2.1 Ορισμός και αντικείμενο της βιοϊατρικής τεχνολογίας

Ο όρος της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας προέρχεται από την ερμηνεία του αγγλοσαξονικού όρου *Biomedical Engineering* ή του γαλλικού *Genie Biologie*

et Medica. Η Βιοϊατρική Τεχνολογία ορίζεται ως η επιστήμη που εφαρμόζει αρχές μεθόδους της μηχανικής, των θετικών επιστημών (φυσικής, χημείας και μαθηματικών) και της τεχνολογίας στην ανάλυση και την επίλυση προβλημάτων στους τομείς της Ιατρικής και της Βιολογίας². Βασίζεται πάνω στην κλασική Μηχανολογία και την Ηλεκτρολογία.

Το γνωστικό αντικείμενο της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας περιλαμβάνει την εφαρμογή της τεχνογνωσίας των μηχανικών σε πολλά προβλήματα κλάδων της Βιολογίας και της Ιατρικής. Οι επιστήμες από τις οποίες αντλεί τις γνώσεις, τις μεθόδους, τους τρόπους προσέγγισης των προβλημάτων και τα εργαλεία της, καθιστούν τη Βιοϊατρική Τεχνολογία αντικείμενο διεπιστημονικό, ενώ η ευρύτητα και η ευελιξία των εφαρμογών της αγγίζει τομείς διαφορετικής φύσεως όπως η Βιομηχανία, η Παροχή Υπηρεσιών Υγείας και η Έρευνα.

2.2 ΥΓΕΙΑ, ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΑΣΕΙΣ

2.2.1 Πραγματικότητα και όραμα για την υγεία στον 21ο αιώνα

Το όραμα για την αξιοποίηση της τεχνολογίας στον τομέα της υγείας του 21^{ου} αιώνα περιλαμβάνει ένα ανθρωποκεντρικό σύστημα παροχής υπηρεσιών υγείας, με επίκεντρο τον πολίτη. Σε ένα τέτοιο σύστημα η περίθαλψη βασίζεται στη συνεχή ιατρική παρακολούθηση και προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες του πολίτη. Ο πολίτης είναι το κέντρο ελέγχου. Η γνώση και οι πληροφορίες είναι ελεύθερες, ενώ οι αποφάσεις που παίρνονται είναι επιστημονικά τεκμηριωμένες. Η ιατρική πληροφορία του πολίτη ανήκει σε αυτόν, είναι διαθέσιμη μέσω του διαδικτύου συνεχώς, και ο πολίτης αποφασίζει για τη διάθεση ευαίσθητων πληροφοριών που τον αφορούν. Ένα από τα σημαντικότερα γνωρίσματα της πληροφορίας αυτής είναι η διασυνδεσιμότητα και η δυνατότητα διανομής και ανταλλαγής δεδομένων σε σημασιολογικό επίπεδο.

² Δ. Κουτσούρης, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία: Νέες Τεχνολογίες και Υγεία, Τζιόλα, Αθήνα, 2002, σ. 10

Ευφυή περιβάλλοντα και συστήματα παρακολούθησης ζωτικών παραμέτρων με χρήση έξυπνων βιοαισθητήρων που προκαλούν τη μικρότερη δυνατή δυσχέρεια στον ασθενή και ολοκληρωμένα συστήματα τηλεματικής επιτρέπουν σε ευαίσθητους από πλευράς υγείας πολίτες να έχουν ένα σχεδόν φυσιολογικό τρόπο ζωής. Οι κρίσιμες ζωτικές παράμετροι μεταδίδονται σε πραγματικό χρόνο και σε απευθείας σύνδεση (online) με γιατρούς ή ακόμη και με εξειδικευμένους επιστήμονες – ιατρικούς συμβούλους ανεξάρτητα από το χώρο στον οποίο βρίσκεται ο ασθενής. Έτσι η κατάσταση της υγείας του ασθενούς μπορεί να αξιολογηθεί αντικειμενικά και οι αποφάσεις να λαμβάνονται σε πραγματικό χρόνο, ώστε να αντιμετωπίζονται έγκαιρα, κρίσιμα ιατρικά περιστατικά.

Σύγχρονες εργαστηριακές, διαγνωστικές, απεικονιστικές και θεραπευτικές συσκευές, νέα βιοϋλικά που πληρούν την ανάγκη βιοσυμβατότητας, και βοηθήματα για άτομα με ειδικές ανάγκες προσφέρουν στους πολίτες μια καλύτερη ποιότητα ζωής.

Ο όρος παροχή υπηρεσιών υγείας περιλαμβάνει μια πληθώρα εμπλεκόμενων ατόμων, φορέων και διακινούμενης πληροφορίας. Αφορά στους ασθενείς που θέλουν εξατομικευμένη φροντίδα, άμεσα, στο υψηλότερο επίπεδο ποιότητας. Αφορά στους γιατρούς που πρέπει να παίρνουν αποφάσεις και να ελέγχουν την υλοποίησή τους για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά. Αφορά στους νοσηλευτές που, εκτός άμεση παροχή υπηρεσιών, λειτουργούν και ως συλλέκτες σημαντικών πληροφοριών. Αφορά και στους υπεύθυνους για την διαχείριση των υποδομών υγείας (νοσοκομείων, νοσηλευτηρίων, μέσων επείγουσας μεταφοράς, φαρμακευτικού υλικού, κ.λ.π.) και φυσικά και όλες τις συνεργαζόμενες εταιρείες : φαρμακευτικές, ιατρικού εξοπλισμού, εκπαίδευσης στελεχών υγείας, κ.λ.π

Ο συνεκτικός ιστός των εμπλεκόμενων μερών δεν είναι παρά η πληροφορία που πρέπει να διακινηθεί άμεσα, με ακρίβεια, στο σημείο που είναι απαραίτητη, για να διευκολύνει αφενός τη συνεργασία φορέων μεταξύ τους και αφετέρου την υποβοήθηση τους στη λήψη των σωστών αποφάσεων.

Σήμερα η βελτίωση στην απόδοση των φορέων της υγείας είναι βασική προτεραιότητα για όλες τις χώρες του ΟΟΣΑ, αντικατοπτρίζοντας τις κοινές πιέσεις για μείωση του κόστους από τη μία πλευρά και αύξηση της ικανοποίησης του αποδέκτη των υπηρεσιών υγείας από την άλλη.

Η δυνατότητα επικοινωνίας από παντού, η ικανότητα επεξεργασίας τεράστιων όγκων δεδομένων και η ευελιξία των σύγχρονων τερματικών συσκευών, θα δημιουργήσουν το απαραίτητο περιβάλλον για την ανάπτυξη ολοκληρωμένων, χρήσιμων και σε πολλές περιπτώσεις κρίσιμων εφαρμογών παροχής υπηρεσιών υγείας με ταυτόχρονη μείωση του κόστους.

2.2.2 Η τεχνολογική συνεισφορά και η υποδομή

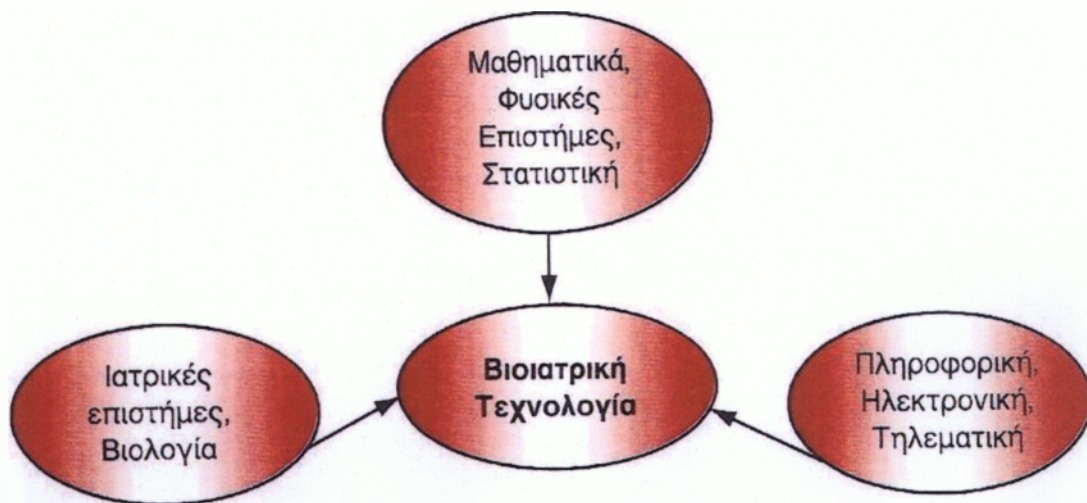
Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες έχει παρατηρηθεί σημαντική διείσδυση της τεχνολογίας στο χώρο των φυσικών επιστημών και ιδιαίτερα στην ιατρική. Τεχνητά όργανα και μέλη όπως για παράδειγμα τεχνητές αρθρώσεις γονάτου και ισχίου για ασθενείς με ρευματισμούς, η δημιουργία συστημάτων υποστήριξης ζωής (*life support systems*), ο σχεδιασμός και η δημιουργία τεχνητών οργάνων όπως η τεχνητή καρδιά αλλά και η δημιουργία συσκευών και συστημάτων όπως για παράδειγμα για άτομα με ειδικές ανάγκες με σκοπό την εκπαίδευση τους με ηλεκτρονικούς υπολογιστές και την επανενταξή τους μέσα στο κοινωνικό σύνολο, αυτοματοποιημένα κλινικά και ερευνητικά εργαστήρια, ηλεκτρονικά διαγνωστικά βοηθήματα και συστήματα ιατρικής απεικόνισης είναι μερικά παραδείγματα συνεργασίας μηχανικών, ιατρών και φυσικών επιστημόνων. Η ολοένα και αυξανόμενη εφαρμογή νέων τεχνολογιών στη διαδικασία επίλυσης προβλημάτων της ιατρικής και των φυσικών επιστημών οδήγησε σε ένα νέο επιστημονικό πεδίο το οποίο σχεδιάστηκε για να γεφυρώσει το χάσμα ανάμεσα στις φυσικές επιστήμες (κυρίως τη μηχανική) και την ιατρική.

Η Βιοϊατρική Τεχνολογία αποτελεί ένα ευρύ πεδίο για την εφαρμογή των αρχών της μηχανικής και της προηγμένης τεχνολογίας, με σκοπό την επίλυση προβλημάτων των χώρων της ιατρικής και της Βιοεπιστήμης γενικότερα. Έχει επεκταθεί μέχρι σήμερα πρακτικά σε όλους τους τομείς της μηχανικής χρησιμοποιώντας αρχές και τεχνολογίες της, για να σχεδιάσει και να αναπτύξει διάφορα προϊόντα για κλινική χρήση (ενδοσκόπια, υπερηχητική λιθοτριψία, laser, πυρηνικούς τομογράφους – MRI, υπολογιστικούς τομογράφους – CT, υπερηχογράφους, βηματοδότες, κ.λ.π) τόσο κατά την

κλινική έρευνα όσο και κατά τις διαδικασίες της διάγνωσης και θεραπείας ασθενειών.

Η Βιοϊατρική Τεχνολογία περιλαμβάνει πολλούς επί μέρους τομείς και ασχολείται με διάφορα αντικείμενα μελέτης, πολλά από τα οποία επικαλύπτονται με το χώρο δράσης άλλων επιστημών. Στο σχήμα που ακολουθεί (σχήμα 3.1) παρουσιάζεται ο συνδυασμός των επιστημών στις οποίες βασίζεται η Βιοϊατρική Τεχνολογία.

Σχήμα 2.1 : Η Βιοϊατρική Τεχνολογία ως σύνθεση επιστημονικών πεδίων



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Σύμφωνα με τα διεθνή πρότυπα, η Βιοϊατρική Τεχνολογία μπορεί να διαχωριστεί στα παρακάτω γνωστικά αντικείμενα : Εκβιομηχανική, Ιατρική Τεχνολογία, Κλινική Μηχανική, Τεχνολογία Αποκατάστασης.³

- Η *Εκβιομηχανική (Biomechanics)* είναι η εφαρμογή των αντιλήψεων και θεωριών του μηχανικού προκειμένου να προσομοιωθούν βασικά βιολογικά συστήματα.

³ Δ. Κουτσούρης, Εισαγωγή..., ό.π., σ 11

- Η *Ιατρική Τεχνολογία (Medical Engineering)* αναφέρεται στη εφαρμογή τεχνολογιών για την ανάπτυξη νέων διαγνωστικών και θεραπευτικών τεχνικών, μηχανημάτων και συσκευών στα πεδία της Βιοϊατρικής και των Βιοϋλικών.
- Η *Κλινική Μηχανική (Clinical Engineering)* περιλαμβάνει την ανάπτυξη νέων τεχνικών αλλά και τη διαχείριση τεχνικών που ήδη εφαρμόζονται για τη βελτίωση της παροχής των υπηρεσιών υγείας σε νοσοκομεία, κλινικές και κέντρα υγείας.
- Στην *Τεχνολογία Αποκατάστασης (Rehabilitation Engineering)* περιλαμβάνονται η χρήση της τεχνολογίας για τη βελτίωση των συνθηκών ζωής ατόμων με ειδικά προβλήματα καθώς και η ανάπτυξη τεχνικών οργάνων.

Πέρα από αυτούς τους βασικούς τομείς, με βάση τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται και τις εφαρμογές των αποτελεσμάτων, η Βιοϊατρική Τεχνολογία περιλαμβάνει και άλλα πεδία όπως :

α) *Βιοϋλικά (Biomaterials)*, με στόχο την ανάπτυξη υλικών για αντικατάσταση ιστών, οργάνων και λειτουργιών του σώματος (μαλακοί ιστοί, ορθοπεδικές προσθέσεις, βηματοδότες, κ.λ.π.)

β) *Βιορομποτική (Bio-robotics)* : μέσω της επιστήμης, ειδικά ρομπότ για την γρήγορη ανάλυση ειδικών αποτελεσμάτων με στόχο π.χ. την *έγκαιρη* κατανόηση ελαττωματικών ή μεταλλασόμενων γονιδίων τα οποία είναι υπεύθυνα για ασθένειες όπως ο καρκίνος, το AIDS και η σκλήρωση.

γ) *Τηλεϊατρική* : με στόχο την αύξηση της βιωσιμότητας των επειγόντων περιστατικών και τη σημαντική βελτίωση της εξέλιξης της υγείας του ασθενή.

δ) *Ηλεκτρονική υγεία (e-health)*, με στόχο τη βελτίωση στην παροχή των υπηρεσιών υγείας, τοπικά και διεθνώς, με τη χρήση τεχνολογιών πληροφορικής και τηλεπικοινωνιών.

Παράλληλα, η Βιοϊατρική Τεχνολογία περιλαμβάνει τομείς όπως :

i) *Ιατρική Απεικόνιση* με έμφαση στη διάγνωση και υποστήριξη θεραπευτικών διαδικασιών,

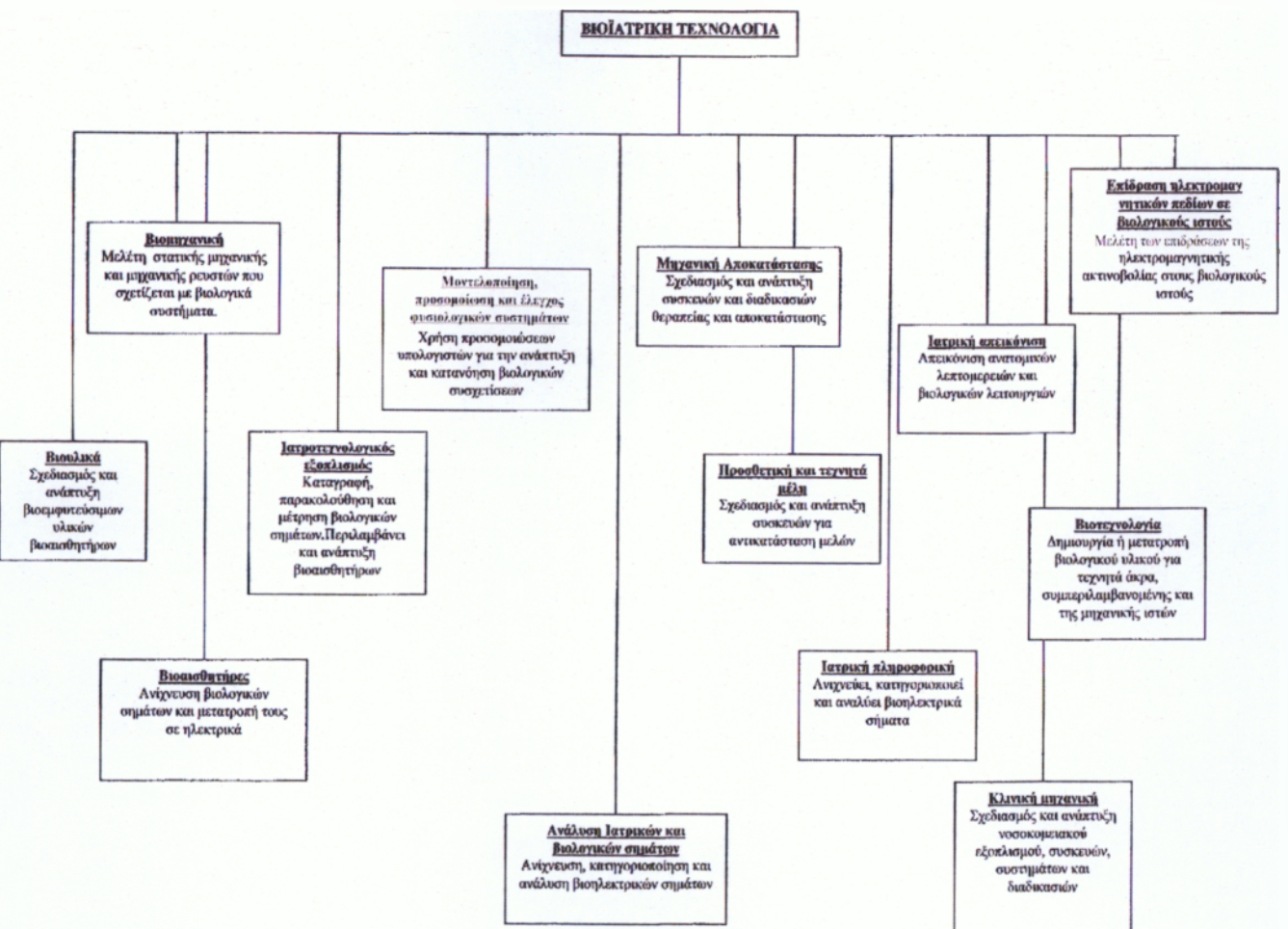
ii) *Εφαρμογές Εικονικής Πραγματικότητας* στη ιατρική εκπαίδευση και τη σχεδίαση της θεραπευτικής αντιμετώπισης κλινικών δεδομένων με χρήση Η/Υ.

iii) *Εφαρμογές τηλεπικοινωνιών και Πληροφορικής* στη υγεία και εκπαίδευση (*ιατρική αρχειοθέτηση, Τηλε-εκπαίδευση κ.λ.π.*),

iv) *Ανάπτυξη τεχνικών επεξεργασίας κυττάρων και κυτταρικών συστατικών* (*επεξεργασία πρωτεϊνών, παραγωγή μονοκλωνικών αντισωμάτων, γονιδιακή θεραπεία κ.λ.π.*).

Η Βιοϊατρική Τεχνολογία ως παραγωγικός κλάδος αριθμεί σήμερα περισσότερους από 10.000 κατασκευαστές, με διεθνή δραστηριότητα, που παράγουν περισσότερα από 500.000 είδη προϊόντων, τα οποία κατατάσσονται σε περίπου 5.000 ομάδες. Η συνολική παγκόσμια αγορά των προϊόντων αυτών εκτιμάται σε περισσότερα από 100 δισεκατομμύρια ευρώ με ρυθμούς αύξησης 10% περίπου το χρόνο. Ο κλάδος χαρακτηρίζεται επίσης από πολύ υψηλούς ρυθμούς ανανέωσης σαν αποτέλεσμα της συνεχούς παραγωγής νέας γνώσης, μεθόδων και τεχνικών που προκύπτουν από μεγάλο αριθμό προγραμμάτων έρευνας και ανάπτυξης σε όλες τις αναπτυσσόμενες χώρες. Οι τεχνολογικές εφαρμογές στο χώρο της Βιοϊατρικής

Το ακόλουθο γράφημα συνοψίζει τους κλάδους οι οποίοι συνθέτουν τη Βιοιατρική Τεχνολογία :



Πηγή : Δ. Κουτσοπούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοιατρική Τεχνολογία και ανάδυση ιατρικών σημάτων.

Τεχνολογίας τον καθιστούν σήμερα έναν από τους ταχύτερα εξελισσόμενους κλάδους της βιομηχανίας, μαζί με αυτούς της τηλεματικής και της βιοτεχνολογίας, με τους οποίους άλλωστε συνδέεται στενά.

Διεθνώς ο κλάδος εκφράζεται σήμερα μέσω μεγάλου αριθμού επιστημονικών και επαγγελματικών εταιρειών από τις οποίες 45 έχουν αναγνωρισθεί και λειτουργούν κάτω από την ομπρέλα της Διεθνούς Συνομοσπονδίας Ιατρικής και Βιολογικής Μηχανικής – I F M B E (*International Federation of Medical and Biological Engineering*). Αντίστοιχες ενώσεις έχουν δημιουργηθεί και εκφράζουν τους κατασκευαστές ιατροτεχνολογικών προϊόντων, σε περιφερειακό ή διεθνές επίπεδο και κυρίως στους οργανισμούς τυποποίησης (ISO, CEN, κ.λ.π.) και τις αρμόδιες αρχές.

2.3 Βιοϊατρική ερευνητική πολιτική στην Ελλάδα

Με αφορμή την ραγδαία ανάπτυξη της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, το σύγχρονο ενδιαφέρον στο χώρο της βιοϊατρικής επιστήμης και τεχνολογίας εστιάζεται σε δυο ζητούμενα : Πρώτον, στην κατανόηση της λειτουργίας των βιολογικών συστημάτων, πάνω στη βάση του γενετικού τους υλικού και αλληλεπιδράσεων τους με το περιβάλλον. Δεύτερον, στη "μετάφραση" της νέας βιολογικής γνώσης σε καινοτόμες μεθόδους πρόβλεψης, πρόληψης, διάγνωσης και θεραπείας των νοσημάτων.

Έτσι λοιπόν η χώρας μας σε αυτή τη παγκόσμια προσπάθεια σίγουρα θα πρέπει να έχει *μια* παραγωγική συμμετοχή. Αυτό όμως εξαρτάται από την ποσότητα και κυρίως, την ποιότητα της έρευνας και της τεχνολογίας που θα αναπτύξουμε. Σε ανθρώπινο δυναμικό και ικανότητες σίγουρα δεν μειονεκτούμε και αυτό αποδεικνύεται αν σκεφτούμε τους Έλληνες βιοεπιστήμονες (κλινικοί γιατροί και ερευνητές γιατροί – βιολόγοι) που διαπρέπουν και διακρίνονται στο εξωτερικό και επιστρέφουν, ενίοτε, στη χώρα *μας*. Το τελευταίο υποδηλώνει ότι ίσως και *οι* αιτίες που η χώρα μας βρίσκεται πίσω στον τομέα της βιοϊατρικής έρευνας και τεχνολογίας θα πρέπει να τις

αναζητήσουμε στις διαφορές μας με αυτές των προηγμένων χωρών. Οι κρίσιμοι λόγοι είναι δυο : η πενιχρή χρηματοδότηση και η έλλειψη οργάνωσης.

Γενικά είμαστε μια χώρα με λιγοστούς πόρους. Η βιοϊατρική έρευνα δεν αποτελεί εθνική προτεραιότητα και υποχρηματοδοτείται. Παρόλο που το επίπεδο παροχής υπηρεσιών υγείας στη χώρα που γέννησε την ιατρική είναι πολύ καλό, δεν επενδύουμε αρκετά στη βιοϊατρική έρευνα. Απλά εισάγουμε διαγνωστικά και θεραπευτικά τεχνολογικά προϊόντα και -συχνά- ειδικούς εκπαιδευμένους σε κέντρα του εξωτερικού. Εάν όμως δεν συμμετάσχουμε με ουσιαστικό τρόπο στην παραγωγή και εφαρμογή της βιοϊατρικής γνώσης και τεχνολογίας, τα προϊόντα της γονιδιωματικής επιστήμης θα γίνονται ολοένα και ακριβότερα για μας. Δεν είναι λοιπόν, πολυτέλεια αλλά επιτακτική ανάγκη να γίνει η χώρα ανταγωνιστική στη βιοϊατρική έρευνα και τεχνολογία και η απόφαση γι' αυτό δεν μπορεί παρά να είναι πολιτική.

Ο δεύτερος λόγος που υστερεί η χώρα μας στις βιοεπιστήμες είναι ότι στη μικρή έρευνα που τελικά γίνεται δεν εκμεταλλευόμαστε πλήρως τις δυνατότητές μας, γιατί πολλές φορές διεξάγεται ασυντόνιστα και ασυστηματοποίητα. Εκείνο που χρειάζεται είναι η καλύτερη αξιοποίηση του ανθρώπινου δυναμικού, των οικονομικών πόρων και των τεχνικών υποδομών ώστε να δημιουργηθούν συνθήκες που επιτρέπουν την αριστεία σε ορισμένους τομείς με εθνική σημασία. Αντίθετα, η απουσία ερευνητικού προγραμματισμού και μακροπρόθεσμων στόχων, σε συνδυασμό με τη γραφειοκρατία, αποτελούν μάστιγες της ερευνητικής προσπάθειας. Σ' αυτό το πλαίσιο, οι νέοι ερευνητές δεν βρίσκουν θέσεις εργασίας ούτε ερευνητικά κονδύλια για να υποστηρίξουν την εξέλιξή τους και αναγκάζονται συχνά να μεταναστεύσουν στο εξωτερικό, οι δε υπάρχοντες ερευνητές πασχίζουν να παράξουν νέα γνώση όντας κατ' ουσίαν (επιστημονικά) απομονωμένοι και συχνά με περιορισμένα τεχνικά εφόδια.

Οι παραπάνω είναι οι δύο κύριοι λόγοι που η βιοϊατρική έρευνα και τεχνολογία στη χώρα μας υπολείπονται σημαντικά. Αν θελήσουμε λοιπόν να τους αντιμετωπίσουμε και να συνοδοιπορήσουμε με αξιώσεις στην επανάσταση της γονιδιωματικής, υπάρχουν συγκεκριμένα βήματα που μπορούμε να ακολουθήσουμε.

Πρώτα απ' όλα η χρηματοδότηση. Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι για τη χρηματοδότηση όλων των ερευνητικών τομέων απαιτούνται περίπου

πεντακόσια εκατομμύρια ευρώ την τριετία. Για να είμαστε πραγματικά ανταγωνιστικοί στις βιοεπισημές, απαιτούνται περίπου τα δύο πέμπτα από αυτά. Σωστή χρηματοδότηση σημαίνει, επίσης, *ερευνητικά* προγράμματα που προκηρύσσονται με κανονικότητα και διαφανείς όρους, στηρίζουν τους διδακτορικούς φοιτητές, τους μεταδιδακτορικούς και νέους ερευνητές, προάγουν τις συνεργασίες και υποβοηθούν την ανάπτυξη υποδομών και τεχνογνωσίας

Πρέπει λοιπόν να χρηματοδοτηθεί και η βασική (πρωτογενής) έρευνα και η εφαρμοσμένη. Η επιστήμη και η τεχνολογία είναι άρρηκτα συνδεδεμένες: η επιστήμη δημιουργεί τεχνολογία και η τεχνολογία αναβαθμίζει την επιστήμη. Το ίδιο ισχύει για την βασική και την εφαρμοσμένη *έρευνα*: η εφαρμοσμένη έρευνα εκπορεύεται από τη βασική και τα αποτελέσματα της είναι συχνά αφετηρία νέας βασικής έρευνας, σ' έναν παραγωγικό κύκλο ανατροφοδότησης. Η χρηματοδότηση, έτσι, της βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας πρέπει να είναι ισοσκελισμένη.

Επίσης πρέπει να χρηματοδοτηθούν τα διάφορα πανεπιστημιακά ιδρύματα (ιατρικές σχολές και βιολογικά τμήματα) και τα ερευνητικά ινστιτούτα και να αναδειχθούν εκείνα στα οποία υπάρχει ήδη μια κρίσιμη μάζα επιστημόνων, ερευνητικής παράδοσης και τεχνογνωσίας και τα οποία χαρακτηρίζονται από αλληλοσυσχέτιση. Επιβάλλεται επίσης να ενισχυθούν και θεσμικά με την ενθάρρυνση και θωράκιση των επιστημονικών συνεργασιών μεταξύ, π.χ. ερευνητικών εργαστηρίων και κλινικών τμημάτων ή ερευνητικών μονάδων με συναφές αντικείμενο. Τέτοια 'Οριζόντια Δίκτυα Έρευνας' θα μελετούν θεματικά πεδία με συνέχεια και πρόγραμμα σε βάθος χρόνου. Αυτή η στρατηγική θα επιτύχει τη βέλτιστη εκμετάλλευση των περιορισμένων πόρων και την πλήρη αξιοποίηση του ανθρώπινου δυναμικού και των υπαρχόντων τεχνικών μέσων. Θα καταστήσει δε τις ελληνικές ερευνητικές ομάδες πολύ πιο ικανές να συμμετάσχουν στα ευρωπαϊκά και άλλα διεθνή ερευνητικά δίκτυα, κερδίζοντας συνάλλαγμα και αποκομίζοντας προβολή για την χώρα.

Σε ότι αφορά ειδικότερα την ελληνική προοπτική στη βιοτεχνολογία η προσπάθεια που θα αποφασίσει να κάνει η Ελλάδα (μια χώρα με περιορισμένα μέσα και πείρα) σχετικά με την ανάπτυξη αυτού του τομέα οφείλει να είναι επιδεκτική εφαρμογών που σχετίζονται, όσο το δυνατόν πιο

άμεσα, με την αξιοποίηση του εθνικού πλούτου της χώρας και την ορθολογική ικανοποίηση των αναγκών του ελληνικού πληθυσμού. Επιπροσθέτως και για λόγους ανταγωνιστικότητας, η βιοτεχνολογική έρευνα πρέπει να έχει χαρακτήρα πρωτοτυπίας. Κάτι τέτοιο μπορεί να επιτευχθεί με την επικέντρωσή της στις ιδιοτυπίες του ελληνικού χώρου, π.χ. οι οικολογικές ιδιομορφίες της ελληνικής υπαίθρου με πλούσια χλωρίδα, που περιέχει σημαντικά ποσοστά φαρμακευτικών φυτών καθώς και σπάνιων φυτών. Και καθιστούν την Ελλάδα μια από τις πιο προνομιούχες περιοχές του πλανήτη σχετικά με την πιθανότητα ανεύρεσης και στη συνέχεια απομόνωσης/τροποποίησης με μεθόδους της μοριακής βιοτεχνολογίας νέων φυσικών ουσιών, με βιολογικές και φαρμακολογικές δραστηριότητες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : Η ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ

Στις ενότητες που ακολουθούν θα δούμε στοιχεία σχετιζόμενα με τα σημαντικότερα εκ των πεδίων στα οποία αναπτύσσονται εφαρμογές της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας.

3.1 Εκβιομηχανική

Το ερευνητικό πεδίο της Εκβιομηχανικής (*Biomechanics*) περιλαμβάνει μηχανική βιολογικών στερεών και υγρών, σχεδιασμό και ανάπτυξη οργάνων μετρήσεων και συσκευών, βιοϊατρική απεικόνιση, σχεδιασμό τεχνητών αρθρώσεων, βιοϋλικά για βιοσυμβατότητα. Σε αυτή την εφαρμογή της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας η απαίτηση για κατασκευή μικροσκοπικών συστημάτων με σύνθετη λειτουργικότητα, για βελτιωμένους ή νέους τύπους συσκευών μεγαλώνει ολοένα και περισσότερο.

Οι ερευνητικές προσπάθειες στο πεδίο της Εκβιομηχανικής έχουν ως σκοπούς την :

- Ελαχιστοποίηση του μεγέθους των ήδη υπάρχουσών *συσκευών*

- Αύξηση της βιοσυμβατότητας
- Αύξηση της λειτουργικότητας
- Αύξηση της ακρίβειας
- Μείωση του χρόνου μέτρησης και ανάλυσης

και στοχεύουν στην επίτευξη :

- Συστημάτων αυτόματης διάγνωσης και ανάλυσης
- Συστημάτων παρακολούθησης και ελέγχου του ασθενούς
- Αυτόματης και ευφυούς διαχείρισης και παροχής φαρμάκων
- Προσθετικής, τεχνητών οργάνων και συσκευών διέγερσης
- Συστημάτων μικροχειρουργικής.

Σχήμα 3.2 : Νανοαισθητήρας για τη μέτρηση καρδιακών σημάτων



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται οι παρούσες και οι μελλοντικές τυπικές εφαρμογές μικρο-συστημάτων και νανο-συστημάτων στην ιατρική, μαζί με τις κύριες τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται για την αναπτυξή τους :

Από τα στοιχεία του παραπάνω πίνακα διαπιστώνουμε ότι στη Βιοϊατρική Τεχνολογία, οι νανοτεχνολογίες σε σχέση με τις μικροτεχνολογίες βρίσκονται ακόμα σε βασικό στάδιο έρευνας. Τα πρώτα μικροσκοπικά συστήματα που κινούνται στο ανθρώπινο κυκλοφορικό σύστημα με στόχο την

Πίνακας 3.1 : Ιατρικές εφαρμογές μικροτεχνολογίας και νανοτεχνολογίας

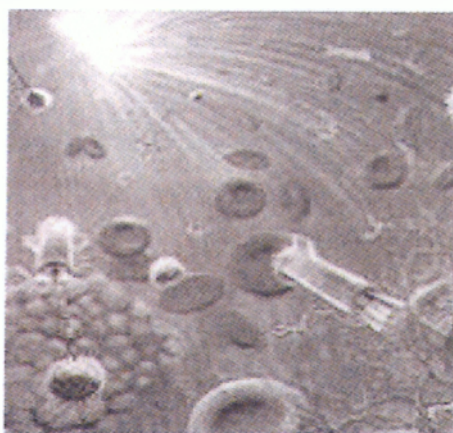
	Κύριες Τεχνολογίες	Τυπική εφαρμογή	Μελλοντική εφαρμογή
Μικροτεχνολογίες	Μικροηλεκτρονική	Καρδιακοί Βηματοδότες Ακουστικά Βοηθήματα Αισθητήρες για πολλαπλές εφαρμογές	Τεχνικοί αισθητήρες όπως ακουστικά και οπτικά βοηθήματα
	Μικροοπτική	Οπτική μικροσκοπία Αισθητήρες Ινών Προβολή και Έλεγχος DNA Ενδοσκοπία Μικροχειρουργικές επεμβάσεις (Λαπαροσκοπικές, Καθετηριασμοί) Χειρουργική με Laser	Πολυεργαλεία μικροχειρουργικής
	Μικρο-ρευστότητα	Μικροαντιδραστήρες Συστήματα μικροαντλιών Καρδιολογική Βοήθεια Αισθητήρες Ροής Μικροβαλβίδες	Τεχνολογία <<εργαστήριο-πάνω σε chip>>
	Μικρομηχανική	Αισθητήρες πίεσης αίματος	In vivo αισθητήρες πίεσης αίματος Ευφυή συστήματα καθετήρων Τεχνητά βοηθήματα κίνησης και μύες
Νανοτεχνολογίες	Τεχνολογία λεπτού φίλμ	Βιοσυμβατές επιφάνειες Συστήματα αισθητήρων Μηχανική ιστών	Βιολογικές μεμβράνες Βιολειτουργικές συσκευές και όργανα Εξαιρετικά μικροσκοπικοί in vivo αισθητήρες για μακρόχρονη παρακολούθηση Τεχνολογία <<εργαστήριο-πάνω σε chip>>
	Βιολικά, Βιομοριακές αρχιτεκτονικές	Ερευνητική εργασία μόνο	Γονιδιακή τεχνολογία Τεχνητά όργανα Φαρμακευτικές εφαρμογές ευφυή συστήματα παροχής φαρμάκων Μη επεμβατική ιατρική θεραπεία Ατομικά σχεδιασμένα φάρμακα
	Ιδιαίτερα ακριβής επεξεργασία των επιφανειών και των πλευρικών δομών	Ερευνητική εργασία μόνο	Συστήματα αισθητήρων π.χ. για εντατική φροντίδα Βιο-τεχνικά όργανα
	Ναννοπτική	Ερευνητική εργασία μόνο	Τεχνητός αμφιβληστροειδής
	Νανοσωματίδια	Κυρίως ερευνητική εργασία	Νανοσωματίδια για τη θεραπεία του καρκίνου Ευφυή συστήματα παροχής φαρμάκων
	Νανομηχανές	Ανεφάρμοστες θεωρίες	Νανομηχανές για in-vivo επίθεση στα κύτταρα του καρκίνου και στους ιούς Μη επεμβατική χειρουργική

Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

ίαση των ασθενών είναι ήδη έτοιμα. Και οι νανοτεχνολογίες όμως έχουν μεγάλη δυναμική καθώς προβλέπεται ότι θα κυριαρχήσουν στις τεχνολογικές εφαρμογές στα αμέσως επόμενα χρόνια. Υπάρχουν ήδη ομάδες ιατρικών ερευνητών οι οποίες *εκμεταλλεύονται* τα εργαλεία της νανοτεχνολογίας για την επεξεργασία βιομορίων που σχετίζονται με την ανθρώπινη υγεία *και πιο συγκεκριμένα*, με κάποιες ασθένειες. Ήδη έχουν δοκιμαστεί με επιτυχία συστοιχίες από μικροσκοπικές βελόνες (σε μορφή αυτοκόλλητου) *με τις* οποίες χορηγούνται ανώδυνα φαρμακευτικές ουσίες μέσω του δέρματος. Οι ερευνητές είναι πεπεισμένοι ότι τα εργαλεία της νανοτεχνολογίας θα παράσχουν στο εγγύς μέλλον πολύ ασφαλέστερη και αποτελεσματικότερη μέθοδο για την επισκευή των γονιδίων.

Ένα άλλο σημαντικό σημείο της έρευνας επικεντρώνεται στη σύνθεση νανοσημάτων μέσω των οποίων ισχυρά φάρμακα, θα κινούνται απευθείας στους όγκους, χωρίς να προκαλούν ανεπιθύμητες παρενέργειες στο σώμα.

Σχήμα 3.3 : Νανοσύστημα που μεταφέρει φαρμακευτική ουσία σε συγκεκριμένα κύτταρα του οργανισμού.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

3.2 Εμφυτεύσιμα συστήματα

Πρόκειται να αναφερθούν κάποια παραδείγματα μικροτεχνολογιών με τη μορφή εμφυτεύσιμων συστημάτων που βρίσκονται ήδη σε εφαρμογή.

3.2.1 Καρδιακοί βηματοδότες

Οι καρδιακοί βηματοδότες αποτελούν ένα από τα πιο σημαντικά παραδείγματα εφαρμογών των μικροτεχνολογιών. Το πρώτο εμπορικό σύστημα ήταν διαθέσιμο το 1960, ενώ από τότε γίνονται προσπάθειες για μείωση των διαστάσεων και αύξηση της λειτουργικότητας και του χρόνου ζωής.

Οι κύριες απαιτήσεις είναι :

1. Υψηλή αξιοπιστία και λειτουργικότητα
2. Μέγεθος : η συσκευή θα πρέπει να είναι αρκετά μικρή ώστε να μπορεί να τοποθετηθεί δίπλα στην καρδιά
3. Βιοσυμβατότητα έτσι ώστε να χρησιμοποιείται για μεγάλο χρονικό διάστημα μέσα στον οργανισμό
4. Αποτελεσματική διαχείριση της ενέργειας ώστε να υπάρχει μακρόχρονη σταθερότητα

Περίπου 600.000 βηματοδότες εμφυτεύονται σε παγκόσμια κλίμακα κάθε χρόνο, ενώ το συνολικό κόστος της αγοράς τους είναι περίπου 3,5 δισεκατομμύρια ευρώ.

3.2.2 Βοηθήματα ακοής

Τα βοηθήματα ακοής μπορούν να διακριθούν σε 4 μεγάλες κατηγορίες :

1. BTE (*behind the ear*)
2. ITE (*in the ear*)
3. ITC (*in the channel*)
4. CIC (*completely in the channel*)

Τα ITC και CIC είναι κατασκευασμένα σε παρά πολύ μικρή κλίμακα και ειδικά σχεδιασμένα για εμφύτευση στο αυτί. Για πάνω από 20 χρόνια, η χειρουργική εμφύτευση ακουστικών βοηθημάτων έχει γίνει μια τυπική θεραπεία για όσους πάσχουν από απώλεια ακοής. Σε παγκόσμια κλίμακα περίπου 1000 ασθενείς κάθε χρόνο υποβάλλονται σε τέτοια επέμβαση.

Πέρα από τη μείωση του σχήματος, τα σύγχρονα ακουστικά βοηθήματα όλων των τύπων οδηγούνται προς τον πλήρη προγραμματισμό, ρυθμίζοντας το επίπεδο ενίσχυσης και την απόκριση της συχνότητας, στην ακουστική ανεπάρκεια του ασθενή. Τα ηλεκτρονικά βοηθήματα ακοής είναι, με οικονομικούς όρους, η δεύτερη μεγαλύτερη αγορά μετά από τους βηματοδότες.

3.3 Διαγνωστικά συστήματα

Η Βιοϊατρική Τεχνολογία έχει συμβάλλει σημαντικά και στον τομέα της διάγνωσης νοσημάτων. Στη συνέχεια αναφέρονται κάποια παραδείγματα διαγνωστικών συστημάτων.

3.3.1 Αισθητήρες πίεσης του αίματος

Οι αισθητήρες πίεσης του αίματος μπορούν να θεωρηθούν ως ένα από τα μεγαλύτερα προϊόντα των μικροσυστημάτων για ιατρικές εφαρμογές.

Συγκρίνοντας τους με τις κοινές τεχνικές μέτρησης της αιματικής πίεσης, η τεχνολογία των αισθητήρων παρέχει ένα ηλεκτρονικό σήμα το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αυτόματη ιατρική παρακολούθηση και έλεγχο του ασθενούς.

Η σύγχρονη τάση στην τεχνολογία μετρήσεων της αιματικής πίεσης είναι οι εμφυτεύσιμοι αισθητήρες οι οποίοι συν τοις άλλοις επιτρέπουν τη διαρκή καταγραφή του σήματος. Οι διαστάσεις αυτών των συστημάτων είναι κάτω από χιλιοστά χάρη στη μικροτεχνολογία σιλικόνης.

3.3.2 Αισθητήρες γλυκόζης

Ο διαβήτης είναι μια από τις μεγαλύτερες ασθένειες στις ανεπτυγμένες χώρες, με πάνω από 150 εκατομμύρια ασθενείς παγκοσμίως. Ακόμα και σήμερα ο διαβήτης δεν μπορεί να θεραπευθεί, και έτσι οι ασθενείς είναι υποχρεωμένοι να κάνουν καθημερινά ενέσεις ινσουλίνης ή να φέρουν αντλίες έγχυσης ινσουλίνης. Προκειμένου να χορηγείται στους ασθενείς η κατάλληλη δόση ινσουλίνης, πρέπει να παρακολουθείται με ακρίβεια το επίπεδο της γλυκόζης στο αίμα.

Οι σύγχρονες εξελίξεις στις Ηνωμένες Πολιτείες και στη Γερμανία έχουν οδηγήσει σε νέα συστήματα αισθητήρων. Αυτά είτε είναι ήδη εκμεταλλεύσιμα είτε θα είναι σύντομα. Η κατασκευή των συστημάτων αυτών στηρίζεται σε διαφορετικές τεχνολογικές αρχές και στις υπηρεσίες που παρέχουν τα προϊόντα περιλαμβάνονται :

1. Μετρήσεις μέσω μικροσκοπικών εμφυτεύσιμων ηλεκτρομηχανικών αισθητήρων κάτω από το δέρμα
2. Μεταφορά σωματικού υγρού μέσω ηλεκτρο-όσμωσης
3. Διάτρηση με τη βοήθεια laser του δέρματος σε μικροοπές για την μεταφορά σωματικού υγρού στην κεφαλή του αισθητήρα.

4. Εφαρμογή τεχνικών μικροδιάλυσης με τη βοήθεια εμφυτευμένων ινών κάτω από το δέρμα

5. Πολωσιμετρία και φασματοσκοπία σε εμφυτευμένα συστήματα.

Κοινό μέλημα των συστημάτων αυτών αποτελεί η περαιτέρω μείωση του πόνου και της ενόχλησης του ασθενούς, με την επίτευξη παράλληλα υψηλότερης ακρίβειας στον καθορισμό των δόσεων της ινσουλίνης.

3.3.3 Διαγνωστική απεικόνιση

Το πεδίο αυτό της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας έχει ως αντικείμενο την έρευνα και ανάπτυξη απεικονιστικών διαγνωστικών συστημάτων. Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 3.2) συνοψίζονται οι υπάρχουσες ιατρικές εφαρμογές στον τομέα της διαγνωστικής απεικόνισης και οι μελλοντικές εξελίξεις στον τομέα αυτό :

Πίνακας 3.2 : Ιατρικές εφαρμογές διαγνωστικής απεικόνισης και μελλοντικές εξελίξεις

Τυπική εφαρμογή	Μελλοντικές εξελίξεις
- Συμβατική ακτινοδιάγνωση	- Αντικατάσταση Συμβατικής ακτινολογίας με Ψηφιακή
- Τεχνικές Υπερήχων	- Έμφαση σε τεχνικές συμπίεσης και
- Ψηφιακή Ακτινογραφία	υψηλής ταχύτητας τηλεπικοινωνιακά
- Ενδοσκόπηση	συστήματα
- Τομογραφία εκπομπής Ποζιτρονίων	- Ενσωμάτωση σε εφαρμογές Τηλεματικής στην υγεία
- Βιομαγνητισμός	- Τεχνικές επεξεργασίας εικόνων σε συνεργασίας αρχειοθέτησης εικόνας και επικοινωνίας

Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

3.4 Ελάχιστα επεμβατική / μη επεμβατική χειρουργική

Η σύγχρονη χειρουργική αγωγή τείνει στο να μειώσει το χειρουργικό τραύμα και να επικεντρώσει όλες τις χειρουργικές δραστηριότητες πάνω στη περιοχή ενδιαφέροντος. Η νευροχειρουργική ειδικότερα απαιτεί εξαιρετικά μικροσκοπικά εργαλεία με ελάχιστη επίδραση στη περιοχή του εγκεφάλου που περιστοιχίζουν την περιοχή ενδιαφέροντος. Ένα άλλο , εξίσου κρίσιμο πεδίο είναι οι επεμβάσεις στην καρδιά και στα αιμοφόρα αγγεία.

Σε αυτά τα πεδία οι μικροτεχνολογίες, και κυρίως τα μικρομηχανικά και μικροοπτικά συστήματα, παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο. Χάρη στα προφανή πλεονεκτήματα των ελάχιστα επεμβατικών τεχνολογιών, συμπεριλαμβανομένων των μειωμένων τραυμάτων και της γρηγορότερης ανάληψης, προβλέπεται ότι τα επόμενα 15 χρόνια το 80% θα χρησιμοποιούν αυτή τη τεχνολογία.

3.4.1 Ενδοσκοπία

Η ενδοσκοπία, η οποία επιτρέπει την εξέταση της υπό θεραπεία περιοχής εντός του ανθρώπινου οργανισμού χωρίς μεγάλη χειρουργική επέμβαση, είναι το εργαλείο κλειδί για την ελάχιστα επεμβατική χειρουργική. Πρόκειται για μια παραδοσιακή τεχνική για την οπτική παρατήρηση περιοχών στο εσωτερικό του ανθρώπινου σώματος.

Οι πρώτες εφαρμογές ενδοσκοπίας πραγματοποιήθηκαν στα τέλη του 19ου αιώνα. Τα πρώτα συστήματα έγιναν διαθέσιμα εμπορικά στις αρχές της δεκαετίας του 1970. Σήμερα τα ενδοσκόπια χρησιμοποιούνται σε μια πληθώρα ιατρικών πεδίων όπως η γαστροσκοπία, η ουρολογία, η ωτορινολαρυγγολογία, η γυναικολογία, η κολonosκόπηση, η αθλητική ιατρική, κ.λ.π., και είναι εξοπλισμένα και με συστήματα video.

Υπάρχουν 2 διαφορετικού τύπου ενδοσκόπια :

- Ενδοσκόπια με άκαμπτο μοχλό, τα οποία εμπεριέχουν το οπτικό σύστημα
- Ενδοσκόπια τα οποία είναι βασισμένα σε τεχνολογία ευέλικτων οπτικών ινών.

3.4.2 Εργαλεία για ελάχιστα επεμβατική θεραπεία

Η ελάχιστα επεμβατική χειρουργική επιτρέπει την αξιοσημείωτη μείωση στο μέγεθος των χειρουργικών ανοιγμάτων. Η τεχνική αυτή όμως απαιτεί τα κατάλληλα μικροσκοπικά εργαλεία. Για το σκοπό αυτό η μικροτεχνολογία είναι η τεχνολογία κλειδί. Στην πραγματικότητα τανάλια, σφικτήρας, ψαλίδι, ανατόμος και ηλεκτρόδια που χρησιμοποιούνται σε διαφορετικές εφαρμογές έχουν μέγεθος μερικά χιλιοστά ή και λιγότερο.

Οι σύγχρονες τάσεις στη χειρουργική χρησιμοποιούν το laser σαν κύριο εργαλείο. Πέρα από την ελαχιστοποίηση του μεγέθους, σκοπός της έρευνας στον τομέα αυτό είναι η ανάπτυξη πολυ-εργαλείων, επιτρέποντας έτσι το συνδυασμό πολλών λειτουργικοτήτων (π.χ. αισθητήρες, μικρομηχανικά εργαλεία, εργαλεία laser, ηλεκτρόδια κτλ.) σε ένα μοναδικό σύστημα.

3.5 Φαρμακευτικές εφαρμογές

Ο τομέας αυτός παρουσιάζει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον καθώς αναπτύσσονται όλο και περισσότερα πρωτοποριακά συστήματα παροχής φαρμάκων.

3.5.1 Ευφυή Συστήματα Παροχής Φαρμάκων

Οι περισσότερες ουσίες δεν εστιάζουν τη δράση τους στην περιοχή ενδιαφέροντος αλλά τείνουν να κατανέμονται σε όλο το σώμα χάνοντας έτσι αρκετή από την αποτελεσματικότητά τους.

Για την αντιμετώπιση τέτοιων προβλημάτων κατασκευάζονται στα ερευνητικά εργαστήρια έξυπνα χάπια τα οποία αποτελούνται από μια γυάλινη κάψουλα η οποία περιέχει το φάρμακο και από ηλεκτρονικό και μηχανικό σύστημα υπεύθυνο για τον έλεγχο της δόσολογίας. Μετά την κατάποσή της από τον ασθενή, η κάψουλα κατευθύνεται στο σημείο θεραπείας μέσω ενός συστήματος αισθητήρων, ελευθερώνει το φάρμακο και εγκαταλείπει το σώμα μέσω της φυσικής οδού.

Και στο πεδίο αυτό έρχονται να εφαρμοστούν νανοτεχνολογικές ιδέες με στόχο τη παροχή φαρμάκων, βασιζόμενη στη χρήση των νανοσωματιδίων. Τα οποία εμπεριέχουν μόρια του φαρμάκου με σκοπό την εναπόθεσή τους στο όργανο-στόχο. Τα νανοσωματίδια είναι αδρανή και δεν ερεθίζουν το ανοσοποιητικό σύστημα, έχοντας έτσι ακόμα μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

Μέχρι σήμερα όλες αυτές οι τεχνικές βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο, *αν και αναμένεται* ότι γρήγορα θα χρησιμοποιηθούν σε θεραπευτικές μεθόδους.

3.5.2 Μηχανική αποκατάστασης (*Rehabilitation Engineering*)

Ο τομέας αυτός θα μπορούσε να είναι ανεξάντλητος. Ωστόσο σήμερα ιδιαίτερη έμφαση δίνεται σε θέματα όπως : η ανάπτυξη προσθετικών μελών (κυρίως χεριού και ποδιού), ο σχεδιασμός "έξυπνων" αναπηρικών καρεκλών που να ελέγχονται για παράδειγμα με τη φωνή.

Η βιοϊατρική βρίσκει ευρεία εφαρμογή, μέσω της μηχανικής αποκατάστασης, στο χώρο των ατόμων με ειδικές ανάγκες. Με την εφαρμογή τεχνολογιών όπως η τηλεδιάσκεψη, η εικονική πραγματικότητα, η καταγραφή και αξιολόγηση της κίνησης, μέσω αισθητήρων αλλά και μέσω συσκευών που

να ανταποκρίνονται στις ανάγκες τους, προσφέρεται ένα σημαντικό βοήθημα στα άτομα αυτά, το οποίο βελτώνει σημαντικά την ποιότητα της ζωής τους.

Σχήμα 3.4 : Αναπηρική καρέκλα με ενσωματωμένο ηλεκτρονικό υπολογιστή

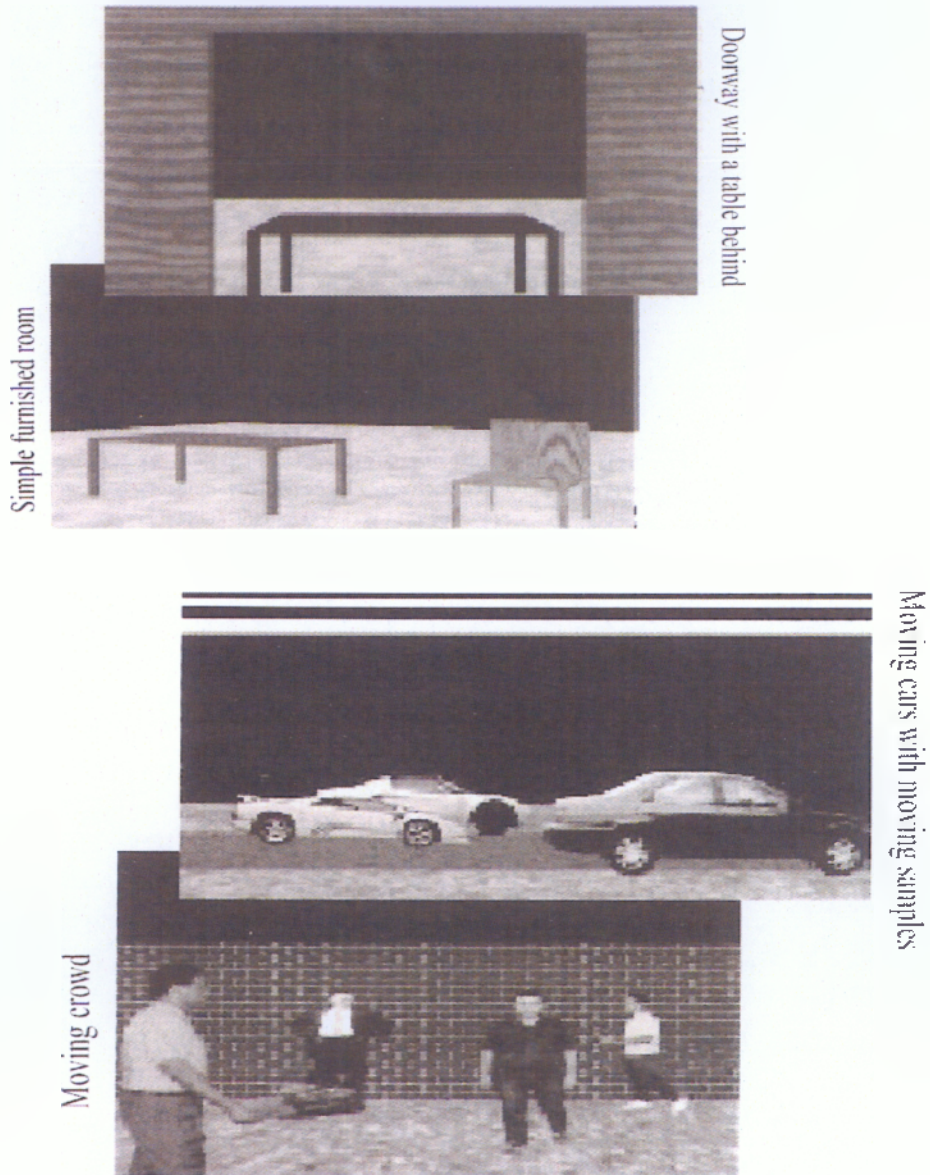


Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοιατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Για παράδειγμα η εικονική πραγματικότητα μπορεί να αποτελέσει ένα πολύ ισχυρό βοήθημα για ανθρώπους με κινητικά προβλήματα (π.χ. ασθενείς με Πάρκισον) αλλά και για άτομα με φοβίες. Μέσα σε ένα εικονικό περιβάλλον ένα τέτοιο άτομο μπορεί με ασφάλεια να εξοικειωθεί με καταστάσεις που του προκαλούν φόβο ή που μπορεί να είναι πραγματικά επικίνδυνες γι' αυτό στη πραγματική ζωή.

Σχήμα 3.5 : Παραδείγματα ασκήσεων εικονικού περιβάλλοντος για ασθενείς με Πάρκισον

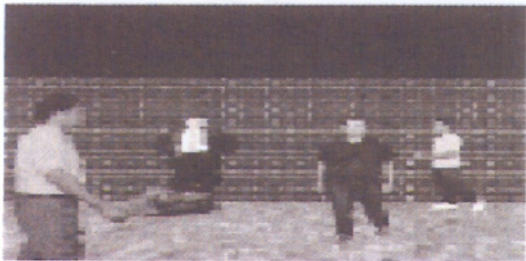
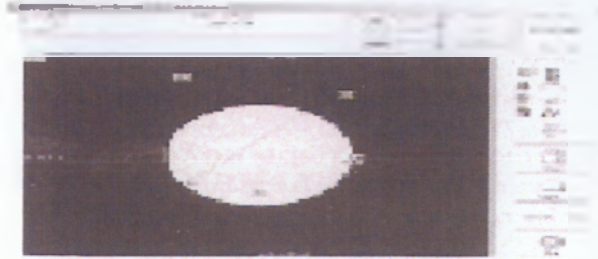
Examples of Virtual Room Exercises



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

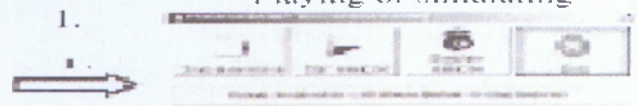
Σχήμα 3.6 : Περιβάλλον σχεδιασμού και εκτέλεσης ασκήσεων εικονικής πραγματικότητας

Designing



Patient's view in head mounted display

Playing or simulating



Virtual room exercise area



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Οι παραπάνω ασκήσεις έχουν σχεδιαστεί για να βοηθήσουν ασθενείς με Πάρκισον να εξασκούνται με ασφάλεια σε απλές, καθημερινές καταστάσεις (όπως το πέρασμα από μια πόρτα), οι οποίες του δημιουργούν πολλά προβλήματα στη πραγματική ζωή. Έτσι σε ένα εικονικό περιβάλλον ο γιατρός μπορεί να σχεδιάσει ένα εικονικό χώρο με βάση τις ανάγκες του ασθενή του, να φορέσει τον εξοπλισμό εικονικότητας στον ασθενή και να τον βοηθήσει να κινηθεί μέσα στον εικονικό χώρο. Ο γιατρός έχει τη δυνατότητα να παρακολουθεί από την οθόνη του υπολογιστή του τις κινήσεις του ασθενούς, να αξιολογεί την κατάστασή του και να τροποποιεί τις ασκήσεις ή να δημιουργεί νέες, ανάλογα με τις ανάγκες του.

Κατά τη διάρκεια των ασκήσεων ή της φυσιοθεραπείας οι κινήσεις του ασθενούς μπορούν να καταγράφονται με τη βοήθεια αισθητήρων, να ανακατασκευάζονται σε υπολογιστή και να αξιολογείται με ακρίβεια η πορεία του συγκεκριμένου ασθενούς.

3.6 Βιοϊατρική Τεχνολογία και Οδοντιατρική

Η Βιοϊατρική Τεχνολογία αναπτύσσει εφαρμογές και στον χώρο της *οδοντιατρικής*, αν και δεν είναι τόσο διαδεδομένες όπως στο χώρο της Ιατρικής. Κάποιες τεχνολογίες ενσωματώνονται ήδη όπως μικροκάμερες video με οπτική ίνα, CAT scan, Excimer Lasers για κοπή οδοντικών ουσιών κλπ.⁴

Ειδικά η χρήση laser είναι πολύ διαδεδομένη, τόσο στον τομέα της διάγνωσης παθήσεων της στοματικής κοιλότητας όσο και για τη θεραπεία τους. Τα lasers χρησιμοποιούνται με μεγάλη επιτυχία στην περιοδοντολογία και στη χειρουργική των μαλακών ιστών. Παράλληλα γίνονται έρευνες με θετικά μέχρι τώρα αποτελέσματα για τη χρήση τους στην πρόληψη και θεραπεία της τερηδόνας.

Άλλη μία μέθοδος που εφαρμόζεται και έχει δώσει μέχρι τώρα καλά αποτελέσματα είναι η ηλεκτρονική αναισθησία. Πρόκειται για ένα σύστημα εξωτερικά εφαρμοζόμενων ηλεκτροδίων που προκαλεί αναισθησία τοπική σε περιπτώσεις οδοντιατρικών επεμβάσεων.

Επιπλέον, σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της οδοντιατρικής επιστήμης έπαιξε η υιοθέτηση της χρήσης βιοϋλικών, η οποία δεν ήταν συνέπεια μόνο της εφεύρεσης των βιοϋλικών αλλά και της ανάπτυξης πολυποίκιλων μορφών ελέγχου των υλικών αυτών σε εργαστηριακό και κλινικό στάδιο *πριν την* ενσωμάτωσή τους στην κλινική πράξη. Οι έλεγχοι αυτοί ξεκινούν από τους πλέον βασικούς (π.χ. τοξικότητα, κίνδυνος πρόκλησης καρκίνου) και φθάνουν σε αξιοσημείωτη λεπτομέρεια διαπιστώνοντας με μεγάλο βαθμό βεβαιότητας την μετέπειτα συμπεριφορά τους μέσα στο στόμα, σε πραγματικές συνθήκες πίεσης (μάσησης), τριβής (βούρτσισμα), διαλυτότητας (σάλιο) και αντοχής στο χρόνο. Με το τρόπο αυτό επιτυγχάνονται :

- ❖ Νέοι τρόποι διάγνωσης ασθενειών της στοματικής κοιλότητας με χρήση ψηφιακών μεθόδων

⁴ Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων, Τζιόλα, Θεσσαλονίκη, 2003, σ. 26

Δ. Κουτσούρης, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία: Νέες Τεχνολογίες και Υγεία, Τζιόλα, Αθήνα, 2002, σ. 39

- ❖ Δυνατότητα ανάλυσης και επεξεργασίας δεδομένων με στόχο την αποτελεσματικότερη θεραπεία
- ❖ Μεγαλύτερη ζωή στις αποκαταστάσεις που τοποθετούνται στο στόμα
- ❖ Αξιοσημείωτη αισθητική απόδοση που αγγίζει το όριο του φυσικού
- ❖ Μεγαλύτερη οικονομία στα τμήματα που αφαιρούνται προκειμένου να τοποθετηθεί προσθετική εργασία
- ❖ Τοποθέτηση υλικών που είναι συμβατά με τα φυσικά και δεν προκαλούν ενοχλήσεις ή βλάβη.

3.7 Η – Υγεία

Στις μέρες μας γίνεται μεγάλη συζήτηση για την ηλεκτρονική υγεία (e-health), αλλά λίγοι είναι σε θέση να διατυπώσουν ένα σαφή ορισμό για το νέο αυτό όρο. Ο όρος Η-Υγεία, κυρίως από το 1999 και μετά, χρησιμοποιείται για να περιγράψει οτιδήποτε έχει σχέση με υπολογιστές και ιατρική. Πρόκειται για την απόρροια μιας προσπάθειας να επεκταθούν οι αρχές και οι «υποσχέσεις» του ηλεκτρονικού εμπορίου στο χώρο της υγείας και να τονιστούν οι νέες δυνατότητες που παρέχει το διαδίκτυο στο χώρο της ιατρικής περίθαλψης, οι οποίες μπορούν να συνοψιστούν στις :

- Δυνατότητα των πολιτών να αλληλεπιδρούν online με τα συστήματά τους (B2B="business to consumer"),
- Βελτιωμένες δυνατότητες μεταφοράς δεδομένων ανάμεσα σε οργανισμούς υγείας (B2B="business to business"),
- Νέες δυνατότητες για peer – to peer επικοινωνία των πολιτών (C2C="consumer to consumer").

Αν επιχειρούσαμε έναν ευρύτερο ορισμό του όρου η-Υγεία, αυτός θα μπορούσε να είναι : Η ηλεκτρονική υγεία (e-health)⁵ είναι ένας τομέας της ιατρικής πληροφορικής και των τηλεματικών εφαρμογών της, της δημόσιας υγείας και της βιομηχανίας, που αναφέρεται σε υπηρεσίες υγείας και πληροφορικής, οι οποίες προσφέρονται ή ενισχύονται μέσω του διαδικτύου ή των σχετικών με αυτό τεχνολογιών. Με την ευρύτερη έννοια ο όρος δεν χαρακτηρίζει μόνο την τεχνολογική ανάπτυξη αλλά και έναν τρόπο σκέψης, μία συμπεριφορά και μία δέσμευση για βελτίωση της περίθαλψης τοπικά και διεθνώς με τη χρήση τεχνολογιών πληροφορικής και τηλεπικοινωνιών.

Τα κύρια χαρακτηριστικά της ηλεκτρονικής υγείας⁶ :

- Αποδοτικότητα (Efficiency) – μία από τις υποσχέσεις της ηλεκτρονικής υγείας είναι να αυξήσει την αποδοτικότητα της ιατρικής περίθαλψης, μειώνοντας το κόστος. Ένας πιθανός τρόπος μείωσης του κόστους είναι η αποφυγή διπλών ή μη απαραίτητων διαγνωστικών ή θεραπευτικών επεισοδίων μέσω επικοινωνίας ανάμεσα στους φορείς υγείας και τον πολίτη.
- Βελτίωση της ποιότητας περίθαλψης – η αύξηση της αποδοτικότητας δεν μειώνει μόνο το κόστος αλλά βελτιώνει ταυτόχρονα και την ποιότητα. Η ηλεκτρονική υγεία μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα της ιατρικής περίθαλψης επιτρέποντας για παράδειγμα συγκρίσεις ανάμεσα στους παροχείς υγείας.
- Επιστημονική τεκμηρίωση (Evidence based) – οι ενέργειες της ηλεκτρονικής υγείας πρέπει να τεκμηριώνονται με την έννοια ότι η αποδοτικότητά τους πρέπει να αποδεικνύεται με επιστημονικές μεθόδους.

⁵ Δ. Κουτσούρης, Δρ. Π. Αγγελίδης, Διαλειτουργικότητα Πληροφοριακών Συστημάτων στην Υγεία – Πρόνοια και Κοινωνική Ασφάλιση: Προοπτικές και ανάγκες τελικών χρηστών, Τελικό Παραδοτέο Υπουργείο Ανάπτυξης Ε.Π. ΚτΠ., 2005 σ. 6

⁶ Παρατηρητήριο για την Κοινωνία της Πληροφορίας, Μελέτη για την χρήση τεχνολογιών πληροφορικής και επικοινωνιών στον τομέα υγείας και πρόνοιας, Έκδοση 5, Ιούλιος 2007, σ. 19

- Ενδυνάμωση πολιτών και ασθενών – καθιστώντας τις βάσεις δεδομένων υγείας και τον προσωπικό ηλεκτρονικό ιατρικό φάκελο προσβάσιμο από το διαδίκτυο, ανοίγονται νέοι ορίζοντες για ανθρωποκεντρικά συστήματα υγείας και διευκολύνεται ο ασθενής στις επιλογές του.
- Ενθάρρυνση νέων σχέσεων ανάμεσα στον ασθενή και τον επαγγελματία της υγείας, προς μία συνεργασία στην οποία οι αποφάσεις θα λαμβάνονται με κοινό τρόπο.
- Εκπαίδευση των ιατρών και του παραϊατρικού προσωπικού από online πηγές (συνεχής ιατρική εκπαίδευση) αλλά και των πολιτών (για παράδειγμα ιατρικές πληροφορίες πρόληψης).
- Διευκόλυνση της ανταλλαγής της πληροφορίας και της επικοινωνίας με έναν προτυποποιημένο τρόπο ανάμεσα στους διάφορους φορείς υγείας. Με αυτόν τον τρόπο προάγεται και η διαλειτουργικότητα. Δίνεται η δυνατότητα προσπέλασης και ελέγχου σε δεδομένα όλων των συστημάτων με την ταυτόχρονη ύπαρξη ενός ενιαίου σημείου διαχείρισης και διοίκησης.
- Επέκταση της εμβέλειας της ιατρικής περίθαλψης πέρα από τα συμβατικά όρια, τόσο με τη γεωγραφική όσο και με την μεταφορική έννοια του όρου. Οι πολίτες έχουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιούν online ιατρικές υπηρεσίες που παρέχονται από διεθνείς παροχείς. Αυτές οι υπηρεσίες μπορεί να είναι απλά συμβουλευτικές ή ακόμα και πιο ουσιαστικές όπως για παράδειγμα η προμήθεια φαρμακευτικών προϊόντων.
- Ασφάλεια – η-υγεία περιλαμβάνει νέες μορφές αλληλεπίδρασης ασθενή – ιατρού και ενέχει νέες προκλήσεις σε θέματα ασφαλείας όπως το ιατρικό απόρρητο.

- Ισότητα – το να γίνει η ιατρική περίθαλψη πιο ισότιμη είναι μία από τις υποσχέσεις της ηλεκτρονικής υγείας.

3.7.1. Ηλεκτρονικός Ιατρικός Φάκελος

Μία από τις κυριότερες εφαρμογές της ηλεκτρονικής υγείας είναι ο ηλεκτρονικός ιατρικός φάκελος. Ο ηλεκτρονικός ιατρικός φάκελος⁷ είναι ένα σύστημα σχεδιασμένο έτσι ώστε να υποστηρίζει την απόλυτη διαθεσιμότητα και ακρίβεια ιατρικών ή άλλων πληροφοριών με σκοπό την παροχή ιατρικής περίθαλψης.

Υπάρχουν 5 είδη ιατρικών φακέλων⁸:

1. Αυτοματοποιημένοι ιατρικοί φάκελοι (*automated medical record system, ADT, LIS, Niches*)
2. Υπολογιστικό Σύστημα Ιατρικών Φακέλων (*computerized medical record system, ψηφιοποίηση-OCR*)
3. Ηλεκτρονικός Ιατρικός Φάκελος (*Electronic Medical Record, ανα μονάδα υγείας, αντίγραφο του χειρόγραφου*)
4. Ηλεκτρονικό Σύστημα Φακέλων Ασθενών (*Electronic Patient Record/Computer-based Patient Record System, ένωση EMR*)
5. Ηλεκτρονικός φάκελος υγείας – ΗΦΥ (*Electronic Healthcare Record*)
 - Κατανεμημένος ιδεατός φάκελος με πλήρη στοιχεία
 - Virtual Medical Record

Οι ιατρικοί φάκελοι είναι πολύπλοκοι. Περιέχουν πληροφορίες όπως το ιατρικό και κοινωνικό ιστορικό του ασθενή, τις εξετάσεις του, συμπτώματα και αλλεργίες που έχουν εμφανισθεί, τα ζωτικά του σημεία, κλινικά δεδομένα, νοσηλείες, εγχειρήσεις, γνωματεύσεις, ιατρικές εικόνες, ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, οι οποίες μπορούν να μελετηθούν, να εμπλουτιστούν και να αξιοποιηθούν όπου και όποτε αυτό είναι απαραίτητο, από εξουσιοδοτημένα

⁷ Α. Μπερλερ, Υγείας Πρότυπο, Ζητήματα Διαλειτουργικότητας & Διαχείριση Έργων Δυναμικότητας, σ.11

⁸ Στο ίδιο, σ. 12

άτομα (ιατρός, νοσηλευτές, ασθενείς, φαρμακοποιοί). Επομένως, με την ευρεία χρήση του ηλεκτρονικού ιατρικού φακέλου επιτυγχάνεται :

- ❖ Γρήγορη διαθεσιμότητα πληροφοριών, εγγράφων, εικόνων, κλπ
- ❖ Μείωση χρόνου εργασίας
- ❖ Μείωση εξόδων (αφού χρησιμοποιούμε λιγότερους τόνους χαρτιού και άρα λιγότερα έξοδα μεταφοράς)
- ❖ Μείωση επιβαρυντικών εξετάσεων (π.χ. περιπτώων ακτινογραφιών)
- ❖ Ασφαλή και σίγουρη αρχειοθέτηση για το μέλλον
- ❖ Μείωση της πιθανότητας λαθών άρα και αύξηση αισθήματος ασφάλειας των ασθενών
- ❖ Λιγότερα λάθη συνταγογράφησης
- ❖ Ταχύτερη διάγνωση και καλύτερη θεραπεία

3.7.2 Online φαρμακεία

Μία άλλη εφαρμογή της ηλεκτρονικής υγείας είναι τα online φαρμακεία⁹, τα οποία δεν περιορίζονται μόνο στη διεκπεραίωση συναλλαγών, αλλά επεκτείνονται στην ανταλλαγή ιατρικών δεδομένων μεταξύ ιατρών, φαρμακοποιοών, ιατρικών και παραϊατρικών φορέων, καθώς και χρηστών με στόχο το αυξημένο επίπεδο παροχής υπηρεσιών υγείας.

Η διακίνηση φαρμάκων μέσω διαδικτύου είναι ευρέως διαδεδομένη στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής σε αντίθεση με την Ευρώπη, όπου γίνεται σε μικρό ποσοστό χρήση του ηλεκτρονικού εμπορίου για την αγορά φαρμάκων. Αυτό συμβαίνει γιατί το ηλεκτρονικό εμπόριο και οι εξ αποστάσεως¹⁰ συμβάσεις διέπονται από διατάξεις, οι οποίες περιλαμβάνουν, ενδεχομένως την απαγόρευση για λόγους γενικού συμφέροντος, της εμπορίας στο έδαφος τους, μέσω συμβάσεων εξ αποστάσεως, ορισμένων αγαθών ή υπηρεσιών, ιδίως φαρμάκων, τηρουμένης δεόντως της Συνθήκης.

⁹ Ε. Βίτσιου, Ηλεκτρονικό Εμπόριο Φαρμάκων στην Ε.Ε., Οκτώβριος 2004

¹⁰ Σύμφωνα με τον ορισμό που δίνει το άρθρο 2 της οδηγίας 97/7/ΕΚ εξ' αποστάσεως σύμβαση είναι < κάθε σύμβαση μεταξύ ενός προμηθευτή και ενός καταναλωτή που αφορά αγαθά ή υπηρεσίες, η οποία συνάπτεται στα πλαίσια ενός συστήματος πώλησεως ή παροχής υπηρεσιών εξ' αποστάσεως που οργανώνεται από τον προμηθευτή, ο οποίος με τη σύμβαση αυτή χρησιμοποιεί αποκλειστικά ένα ή περισσότερα μέσα επικοινωνίας εξ' αποστάσεως έως τη σύναψη της συμβάσεως, συμπεριλαμβανομένης και αυτής καθ' αυτής της σύναψης της συμβάσεως.

Συνεπώς σε ένα σύστημα ηλεκτρονικής πώλησης φαρμάκων, τα οποία χορηγούνται μόνο κατόπιν ιατρικής συνταγής, τυχόν αδυναμία ασφαλούς εξακρίβωσης της γνησιότητας των στοιχείων της συνταγής θέτει σε κίνδυνο την υγεία του ασθενούς και συνιστά λόγο απαγόρευσης της μορφής αυτής του εμπορίου.

Αντίθετα, στην περίπτωση των φαρμάκων εκείνων που δεν χρήζουν ιατρικής συνταγής, η δέσμευση των ηλεκτρονικών φαρμακείων αρκείτε στην υποχρέωση εξασφάλισης ενός ευρέος και προσαρμοσμένου στις ανάγκες του πληθυσμού εφοδιασμού σε φάρμακα (ποσοτική επάρκεια). Αυτό γίνεται, προκειμένου να εξασφαλιστεί αποτελεσματικά η δημόσια υγεία. Ακόμα, για τον ίδιο λόγο ο προμηθευτής-φαρμακοποιός φέρει ευθύνη να γνωρίζει σε ποια κατηγορία έχει κατατάξει το φάρμακο το κράτος εισαγωγής, ώστε να προλαμβάνεται ο κίνδυνος να παραδίδονται συνταγογραφούμενα στη χώρα εισαγωγής φάρμακα ως μη συνταγογραφούμενα.

Από την άλλη, τα ηλεκτρονικά φαρμακεία μπορούν να έχουν τη δυνατότητα να συνδέονται με την κάρτα υγείας του ασθενή. Η ηλεκτρονική κάρτα υγείας του ασθενή έρχεται να αντικαταστήσει το ιατρικό βιβλιάριο. Θα μπορούσαμε να πούμε, ότι αποτελεί την υγειονομική ταυτότητα του ασθενή. Η χρήση της δίνει τη δυνατότητα της ηλεκτρονικής διακίνησης των ιατρικών εγγράφων όπως το εξιτήριο, αποτελέσματα εξετάσεων αλλά και τη συνταγογράφηση. Με αυτή την ανταλλαγή των δεδομένων επιτυγχάνεται καλύτερη και μη χρονοβόρα για τον ασθενή διαδικασία παροχής των ιατρικών φαρμάκων.

3.7.3 Η αγορά σε ευρωπαϊκό επίπεδο

Η HIST (Κοινωνία της Τεχνολογίας και Πληροφορίας στην Υγεία) είναι μια αγορά που αυξάνει γρήγορα σε μέγεθος και σημασία. Στην Ευρώπη αντιπροσωπεύει το 6% της συνολικής τρέχουσας IT αγοράς εκτιμώμενη στα 232 δισεκατομμύρια Ευρώ ετησίως, και το 2% της συνολικής Ευρωπαϊκής

Αγοράς Φροντίδας της Υγείας, υπολογιζόμενη στα 724 δισεκατομμύρια Ευρώ ή σαν αξία αγοράς στα 14 δισεκατομμύρια Ευρώ¹¹.

Με βάση τη μελέτη HINE¹², η αγορά του eHealth είναι μια πολύ υποσχόμενη αγορά και μια νέα βιομηχανία η οποία κινείται παράλληλα με τις παραδοσιακές αγορές των φαρμακευτικών προϊόντων και του ιατροτεχνολογικού εξοπλισμού. Έχει ήδη δημιουργηθεί η τρίτη μεγαλύτερη αγορά στον Ευρωπαϊκό επιχειρηματικό κόσμο της υγείας. Έως το 2010 εκτιμάται ότι οι δαπάνες για την ηλεκτρονική υγεία ίσως να αφορούν το 5% του συνολικού προϋπολογισμού της υγείας των 27 κρατών της Ε.Ε., από 1% που ήταν το 2000 για τα 15 κράτη μέλη της Ε.Ε. εκείνη τη περίοδο. Παράλληλα οι ευρωπαϊκές επιχειρήσεις έχουν την ευκαιρία να συμμετέχουν ενεργά στη διαμόρφωση της παγκόσμιας αγοράς.

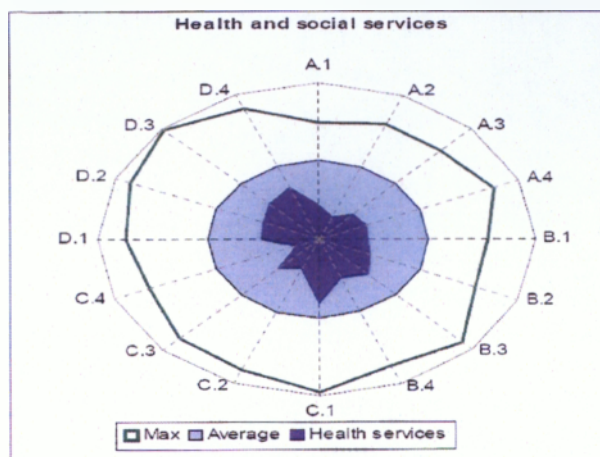
Το eHealth προκύπτει από την τομή των περιοχών της δημόσιας υγείας, της ιατρικής πληροφορικής και αφορά σε υπηρεσίες και προϊόντα που παρέχονται σε ασθενείς μέσω του διαδικτύου ή άλλων ασφαλών δικτύων, δίνοντας βάρος στην ποιότητα των δεδομένων, στην ασφάλεια των δεδομένων και στην αλλαγή των δεδομένων. Κατά συνέπεια η διαλειτουργικότητα τοπικών πληροφοριακών συστημάτων ή βάσεων δεδομένων αποτελεί το βασικό κρίκο για τη δημιουργία εννοιών του eHealth όπως ο ηλεκτρονικός ιατρικός φάκελος, κλπ. Σε ένα ευρύτερο πλαίσιο η έννοια αυτή δεν αφορά μόνο τεχνικά ζητήματα αλλά έναν νέο τρόπο σκέψης και αντιμετώπισης της πληροφορίας σε περιφερειακό, εθνικό ή ακόμα και παγκόσμιο επίπεδο. Η χρήση των τεχνολογιών πληροφορικής και επικοινωνίας είναι απλά το τεχνολογικό μέσο για την εφαρμογή υπηρεσιών eHealth.

Στο σχήμα 3.7 αναπαρίσταται η απόσταση της αξιοποίησης ορισμένων τεχνολογιών για την υγεία από το επιθυμητό. Από το σχήμα καθίσταται σαφές ότι ο χώρος του eHealth βρίσκεται σε αρχικό στάδιο καθώς και σε Ευρωπαϊκό επίπεδο δεν έχει προσεγγιστεί ακόμα ούτε ο μέσος όρος των επιθυμητών υπηρεσιών (στοιχεία 2003-2004).

¹¹ Gartner Group Dataquest, Vertical Market Opportunities : State of the Industries, 1998

¹² Deloitte and touche (2003) eHealth : HINE – Health Information Network Europe ; 2003 report

Σχήμα 3.7 : Ηλεκτρονικό εμπόριο στην υγεία και τομέας κοινωνικών υπηρεσιών στο ηλεκτρονικό εμπόριο



Ενδείξεις

A1. LAN

A2. Συνδεσιμότητα internet

A3. Επιτρεπόμενη πρόσβαση σε εταιρικό δίκτυο

A4. Ασύρματη πρόσβαση σε εταιρικό δίκτυο

B1. Χρήση του internet

B2. Χρήση της "ενεργής" τεχνολογίας για την παρακολούθηση των ωρών εργασίας ή του χρόνου παραγωγής

B3. Χρήση του ERP¹³ συστήματος

B4. Αντιληπτός αντίκτυπος των επιχειρήσεων σχετικά με τις εσωτερικές διαδικασίες.

C1. Επιχειρήσεις προμήθειας εργασίας τουλάχιστον 5% των εφοδίων online.

C2. Χρήση του SCM συστήματος

C3. Ολοκλήρωση των IT συστημάτων και των εφαρμογών τους

C4. Ηλεκτρονική ανταλλαγή εγγράφων με προμηθευτές

D1. Οι επιχειρήσεις διατηρούν μια ιστοσελίδα με ένα σύστημα διαχείρισης περιεχομένων

D2. Χρήση του CRM λογισμικού συστήματος.

D3. Οι επιχειρήσεις πωλούν τουλάχιστον το 5% των προϊόντων και των υπηρεσιών τους online.

D4. Επιχειρήσεις με ένα online σύστημα πωλήσεων προσφέρουν την ικανότητα των ασφαλών συναλλαγών.

Πηγή : Παρατηρητήριο για την Κοινωνία της Πληροφορίας, Μελέτη για την χρήση τεχνολογιών πληροφορικής και επικοινωνιών στον τομέα υγείας και πρόνοιας.

¹³ Enderprice Resource Planning (Συστήματα Ενδοεπιχειρησιακού Σχεδιασμού)

3.8 Τηλεϊατρική

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας η Τηλεϊατρική είναι : Η παροχή ιατρικής περίθαλψης σε περιπτώσεις που η απόσταση είναι κρίσιμος παράγοντας – από όλους τους επαγγελματίες του χώρου της Υγείας χρησιμοποιώντας τεχνολογίες πληροφοριών και επικοινωνιών για την ανταλλαγή έγκυρης πληροφορίας για τη διάγνωση, αγωγή και πρόληψη ασθενειών, την έρευνα και εκτίμηση, όπως και την συνεχή εκπαίδευση των επαγγελματιών Υγείας των ατόμων και των κοινοτήτων τους.

Ο όρος τηλεϊατρική, με την ευρύτερή του έννοια, αναφέρεται στην εφαρμογή σύγχρονων τεχνολογιών των τηλεπικοινωνιών και της πληροφορικής, κυρίως προς την κατεύθυνση της αμφίδρομης επικοινωνίας με μετάδοση ήχου και εικόνας, με στόχο την παροχή ιατρικής φροντίδας, σε απομακρυσμένους ασθενείς, της τηλεμετρίας και της διακίνησης της ιατρικής γνώσεις μεταξύ των ιατρικών λειτουργιών.

Στην πραγματικότητα η τηλεϊατρική θα πρέπει να θεωρηθεί ως μέρος ενός ολοκληρωμένου συστήματος ιατρικής φροντίδας βασισμένο στην τεχνολογία της επικοινωνίας και όχι ως ενός ανεξάρτητου κλάδου των υπηρεσιών υγείας. Αντικειμενικός στόχος ενός τέτοιου συστήματος είναι η *ποιοτική* και αποτελεσματική φροντίδα των ασθενών η οποία ευνοείται από την βελτιστοποίηση της κατανομής των διαθέσιμων πόρων, είτε κλινικών είτε τεχνολογικών.

Η απεξάρτηση από περιορισμούς χώρου και χρόνου, όταν αναφερόμαστε στην παροχή ιατρικής φροντίδας και στην εκπαίδευση του ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού είναι ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της τηλεϊατρικής. Κάτω από ένα γενικότερο πλαίσιο, μπορούμε να διακρίνουμε δυο ειδών υπηρεσίες τηλεϊατρικής.

- Τις πραγματικού χρόνου ή διαδραστικές εφαρμογές video – *διάσκεψης* οι οποίες αφορούν στην ταυτόχρονη δραστηριότητα τόσο στον κεντρικό όσο και στους περιφερειακούς κόμβους του συστήματος τηλεϊατρικής. Οι διαδραστικές εφαρμογές τηλεϊατρικής χρησιμοποιούνται συχνά για την εξέταση και εξαγωγή γνώμатеυσης από έναν κλινικό γιατρό σε σχέση με κάποιον ασθενή που βρίσκεται σε απομακρυσμένο σημείο. Η τεχνολογία που κατά βάση χρησιμοποιείται έχει να κάνει με τη

διαδραστική τηλεόραση. Καθένας από τους εμπλεκόμενους κόμβους είναι εξοπλισμένος με οθόνη προβολής εικόνας video καθώς και με video κάμερα η οποία συλλέγει και προωθεί προς αποστολή μέσω του χρησιμοποιούμενου τηλεπικοινωνιακού δικτύου, εικόνα και ήχο σε πραγματικό χρόνο. Επιπρόσθετα προς την οπτική επαφή μεταξύ του ασθενούς και του ιατρού, που παρέχει το σύστημα τηλεϊατρικής, είναι δυνατή η συλλογή και η αποστολή κρίσιμων βιοσημάτων τα οποία παίζουν καίριο ρόλο στην εξέταση του ασθενούς. Στην πραγματικότητα σχεδόν κάθε σύγχρονο ιατρικό όργανο, ικανό να δώσει σε κάποια έξοδο του την πληροφορία την οποία συλλέγει, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συστατικό στοιχείο του συστήματος τηλεϊατρικής. Ενδεικτικά αναφέρονται τα απεικονιστικά μηχανήματα, οπότε η έξοδος τους είναι δεδομένα εικόνας, ο υπερηχογράφος Doppler, οπότε στην έξοδο είναι επιπλέον διαθέσιμα και δεδομένα ήχου ή ο ηλεκτροκαρδιογράφος, οπότε και είναι διαθέσιμα προς αποστολή γραφήματα των δυναμικών της καρδιάς.

- Τις εφαρμογές store-and-forward οι οποίες αποτελούν μια χρονικά μετατοπισμένη επικοινωνία ανάμεσα στα εμπλεκόμενα μέρη. Οι εφαρμογές store-and-forward αξιοποιούν το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς και συνδυάζοντας δεδομένα εικόνας, ήχου και video παρέχουν τη δυνατότητα αξιολόγησης της κατάστασης του ασθενούς σε μη πραγματικό χρόνο, όπου δεν κρίνεται αναγκαία ή δεν υπάρχει η δυνατότητα για διάγνωση σε πραγματικό χρόνο. Ως παράδειγμα αναφέρεται η περίπτωση που το καρδιογράφημα ενός ασθενούς μαζί με άλλα στοιχεία που έχουν να κάνουν για παράδειγμα με τη φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιείται ή το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, αποστέλλονται σε κάποιον καρδιολόγο για αξιολόγηση και γνωμάτευση.

Παρ' όλο που οι προαναφερθείσες δυο κατηγορίες εφαρμογών τηλεϊατρικής μοιάζουν συμπληρωματικές, στην πράξη, τα υφιστάμενα συστήματα τηλεϊατρικής υποστηρίζουν ένα είδος εφαρμογών κάθε φορά. Σε κάθε περίπτωση η εγκατάσταση και διαχείριση των συστημάτων αυτών γίνεται από εξειδικευμένο τεχνικό προσωπικό η χρήση τους όμως καθίσταται περισσότερο έξυπνη και αποδοτική με την

ενσωμάτωση εξειδικευμένων τεχνολογιών βάσεων δεδομένων, ηλεκτρονικού ταχυδρομείου, επεξεργασίας και διαχείρισης δεδομένων κλπ.

Γενικά, οι εφαρμογές store-and-forward είναι πιο εύκολο να τρέξουν πάνω από το Διαδίκτυο, προκειμένου για τη μεταφορά δεδομένων, ενώ οι διαδραστικές, πραγματικού χρόνου εφαρμογές τηλεϊατρικής, λόγω του όγκου των δεδομένων και των απαιτήσεων σε ταχύτητα και αξιοπιστία, καθιστούν απαραίτητη τη χρήση εξειδικευμένων και αποκλειστικών τηλεπικοινωνιακών πόρων. Για το λόγο αυτό η εγκατάσταση και διαχείριση της πρώτης κατηγορίας των εφαρμογών τηλεϊατρικής τείνει να είναι πιο ελκυστική από πλευράς κόστους και πολυπλοκότητας.

Επομένως, οι εφαρμογές τηλεϊατρικής προσφέρουν :

- Παροχή υπηρεσιών υγείας ανά πάσα στιγμή, πέραν γεωγραφικών περιορισμών
 - Διάγνωση από απόσταση
 - Συμβουλευτική διάγνωση, διαχείριση κρίσιμων περιστατικών έως τη διακομιδή τους σε εξειδικευμένο ιατρικό κέντρο
 - Εξυπηρέτηση μονάδων σε απομακρυσμένα σημεία
 - Διενέργεια των τακτικών ιατρικών εξετάσεων απομακρυσμένων ομάδων πληθυσμού
- Βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών προληπτικής διάγνωσης και ιατρικής φροντίδας
 - Αναβάθμιση των υπηρεσιών υγειονομικής υποστήριξης
 - Άμεση επέμβαση σε περιπτώσεις εκτάκτου ανάγκης
 - Ασφάλεια
- Μείωση στα κόστη
 - Μείωση του κόστους προσωπικού
 - Μείωση των εξόδων των ασθενών
 - Μείωση του χρόνου νοσηλείας και των αντίστοιχων εξόδων
- Δημιουργία σημείου επαφής φορέων παροχής υπηρεσιών υγείας
 - Εξοικονόμηση χρόνου για τους επαγγελματίες υγείας

- Διάχυση της πληροφορίας, εύκολη πρόσβαση – διαχείριση της πληροφορίας
- Δυνατότητα σύνδεσης με άλλες συναφείς υπάρχουσες εφαρμογές οι οποίες μπορούν να *δρουν* συμπληρωματικά, όπως Πληροφοριακά Συστήματα Νοσοκομείων, Ηλεκτρονικός Φάκελος Ασθενούς, Κάρτα Υγείας κ.ά.

3.8.1. Τεχνικές απαιτήσεις

Ανεξάρτητα από τις εκάστοτε παρεχόμενες υπηρεσίες τους, οι εφαρμογές τηλεϊατρικής έχουν κάποιες συγκεκριμένες απαιτήσεις για την ανάπτυξή τους που σχετίζονται τόσο με τεχνικά όσο και με οικονομικά χαρακτηριστικά.

Η απαιτούμενη τεχνική υποδομή περιλαμβάνει τοπικούς σταθμούς εξοπλισμένους με οπτικοακουστικά μέσα, δίκτυο που να παρέχει ικανοποιητικό εύρος ζώνης, για τη μετάδοση εικόνας ή και ήχου με ανεκτή ποιότητα (για παράδειγμα για υπηρεσίες τηλεεκπαίδευσης, τηλεδιάσκεψης και τηλεδιάγνωσης απαιτείται κατ' ελάχιστον 384kbps). Για εφαρμογές που απαιτούν υψηλότερη ποιότητα και συνεπώς μεγαλύτερο εύρος ζώνης, όπως για παράδειγμα η μετάδοση εικόνων μικροσκοπίου, είναι δυνατή η χρήση ακόμα και δορυφορικών επικοινωνιών. Πρέπει βέβαια να σημειωθεί πως αν και τέτοιες υποδομές υπάρχουν διαθέσιμες, το κόστος χρήσης τους δεν είναι πάντοτε προσιτό, γεγονός που καθιστά απαραίτητη τη *ύπαρξη* οικονομοτεχνικής μελέτης για το βιώσιμο της εφαρμογής.

Η βασική υποδομή που απαιτείται για τη σύνθεση υπηρεσιών τηλεϊατρικής περιλαμβάνει τον ιατρικό εξοπλισμό, σταθμούς εργασίας και εξειδικευμένες περιφερειακές συσκευές, το τηλεπικοινωνιακό δίκτυο, καθώς και εργαλεία για τη διαχείριση του δικτύου και των πόρων του συστήματος.

Οι σταθμοί εργασίας που χρησιμοποιούνται για την παροχή υπηρεσιών τηλεϊατρικής πρέπει να είναι σε θέση να εκμεταλλευθούν κατά τον πλέον αξιόπιστο τρόπο τις δυνατότητες των σύγχρονων υπολογιστικών συστημάτων τα οποία μπορούν να υποστηρίξουν προηγμένους και σύνθετους

αλγόριθμους επεξεργασίας εικόνας, συμπίεσης, προηγμένα γραφικά (διδιάστατα ή τρισδιάστατα) για οπτικοποίηση υψηλής ποιότητας κλπ.

Σε σχέση με την απαιτούμενη τηλεπικοινωνιακή υποδομή, αυτή περιλαμβάνει τα τηλεπικοινωνιακά μέσα μεταφοράς της πληροφορίας, τα σχετικά πρωτόκολλα επικοινωνίας, καθώς και τους μηχανισμούς διαχείρισης του δικτύου. Η δημιουργία και η χρήση τηλεπικοινωνιακών δικτύων προορισμένων αποκλειστικά για εφαρμογές τηλεϊατρικής εξαρτάται από τεχνικούς παράγοντες, όπως το απαιτούμενο εύρος ζώνης, ο ελάχιστος απαιτούμενος ρυθμός μετάδοσης, η ασφάλεια, η διαχείριση προτεραιοτήτων σε σχέση με τις επιτελούμενες διαδικασίες κλπ. Για το λόγο αυτό είναι πολύ σημαντική η ύπαρξη εμπεριστατωμένης στρατηγικής σε σχέση με τη διαχείριση του δικτύου.

Κατά τη σχεδίαση της τηλεπικοινωνιακής υποδομής, ιδιαίτερο βάρος δίνεται στην ικανοποίηση απαιτήσεων που έχουν να κάνουν με την ακεραιότητα της πληροφορίας κατά τις διαδικασίες μετάδοσής της, την πιστοποίηση της αυθεντικότητας της πληροφορίας, τη διαφύλαξή της από μη εξουσιοδοτημένους χρήστες. Τα αναπόφευκτα λάθη που λαμβάνουν χώρα κατά τη μεταφορά των δεδομένων διορθώνονται με τη χρήση των σωστών αλγορίθμων εντοπισμού και διόρθωσης λαθών οι οποίοι είναι ενσωματωμένοι στα διάφορα επίπεδα της δικτυακής αρχιτεκτονικής. Τέλος η ασφάλεια και η ακεραιότητα της ευαίσθητης από τη φύση της ιατρικής πληροφορίας εξασφαλίζεται με τη χρήση προτυποποιημένων τεχνικών κρυπτογράφησης και αυθεντικοποίησης.

Οι υπηρεσίες τηλεϊατρικής πρέπει να σχεδιάζονται με τρόπο ώστε να είναι δυνατή η προσθήκη νέων κόμβων στο δίκτυο που εξυπηρετούν, καθώς και η αναβάθμιση των υπηρεσιών που παρέχουν. Είναι επίσης σημαντικό να έχει προβλεφθεί η δυνατότητα ολοκλήρωσης με τα υπάρχοντα ιατρικά πληροφοριακά συστήματα και υπηρεσίες. Οι απαιτήσεις αυτές υπαγορεύουν την προτυποποίηση σε όλες τις βαθμίδες της παροχής ιατρικών υπηρεσιών, των εμπλεκόμενων συστημάτων πληροφορικής, των επικοινωνιακών υποδομών που χρησιμοποιούνται. Οι υπηρεσίες τηλεϊατρικής χαρακτηρίζονται συνήθως από τη χρήση ετερογενών συστημάτων λογισμικού και υλικού εξοπλισμού. Ο βαθμός στον οποίο τα εν λόγω συστήματα θα είναι δυνατόν να συντεθούν προς τη δημιουργία μιας ολοκληρωμένης εφαρμογής είναι

καθοριστικός σε σχέση με την αποδοτικότητα της εφαρμογής και συνεπώς με την αποδοχή της από την ιατρική κοινότητα. Υπό το πρίσμα αυτό, μηχανισμοί ολοκλήρωσης που στηρίζονται στην ενιαία διασύνδεση χρήστη με την εφαρμογή, στην ύπαρξη πλήρους ηλεκτρονικού φακέλου, στην ευφυή αποθήκευση και διαχείριση του όγκου των δεδομένων, είναι απολύτως απαραίτητοι προκειμένου για τη σύνθεση υπηρεσιών τηλεϊατρικής σε ένα ολοκληρωμένο σύστημα ιατρικής φροντίδας.

3.8.2 Διεθνή πρότυπα

Τα πρότυπα αντιπροσωπεύουν διεθνώς αναγνωρισμένες συμφωνίες σε σχέση με την ανάπτυξη τεχνολογιών κατά τρόπο τέτοιο ώστε να είναι δυνατή η επικοινωνία και από κοινού λειτουργία συσκευών κατασκευασμένες από διαφορετικές εταιρίες.

Η ανάπτυξη εφαρμογών και υπηρεσιών τηλεϊατρικής στηρίζεται σε δυο οικογένειες διεθνών προτύπων.

- Η πρώτη έχει να κάνει με πρότυπα προερχόμενα από το χώρο των τηλεπικοινωνιών. Η οικογένεια προτύπων H.320 που αφορούν στην τηλεδιάσκεψη καθορίζει την ταυτόχρονη μεταφορά ήχου (G.700) video (H.261) και δεδομένων (T.120) παρέχοντας ρυθμούς μετάδοσης από 56kbps έως 1.92Mbps. η αυτόματη διαπραγμάτευση μεταξύ των εμπλεκόμενων τηλεπικοινωνιακών κόμβων με χρήση των προτύπων H.221 και H.242 επιτρέπει τη δυναμική ανάθεση των πόρων σε κανάλια ήχου ή video, λαμβάνοντας υπόψη αφενός μεν τις *πολυμεσιτικές* δυνατότητες του κάθε κόμβου, αφετέρου το διαθέσιμο εύρος ζώνης. Προβλέπεται ακόμα η εγκατάσταση επιπλέον συνδέσεων στην περίπτωση που η επικοινωνία απαιτεί την ανταλλαγή μεγαλύτερου όγκου δεδομένων καθώς επίσης και η προσαρμογή των βαθμών συμπίεσης ήχου και video ανάλογα με το διαθέσιμο ρυθμό μετάδοσης. Τέλος η συμβατότητα με το πρότυπο H.320 εξασφαλίζει τη διαλειτουργικότητα ανάμεσα στα διάφορα συστήματα τηλεδιάσκεψης. Το εν λόγω πρότυπο έχει σχεδιαστεί ώστε να λειτουργεί με ρυθμούς μετάδοσης διαθέσιμους από το τηλεπικοινωνιακό σύστημα ISDN.

- Η δεύτερη οικογένεια προτύπων αφορά στη ρύθμιση της ηλεκτρονικής διακίνησης της ιατρικής πληροφορίας. Κύριος εκφραστής αυτής της ομάδας προτύπων είναι το HL7 (*Health Level Seven*), προϊόν της συνεργασίας εκπροσώπων του ιατρικού χώρου με ειδικούς των τεχνολογιών της επικοινωνίας. Το εν λόγω πρότυπο περιλαμβάνει δομές για την διακίνηση κλινικών παραγγελιών, λογιστικών δεδομένων, δημογραφικών στοιχείων του ασθενούς κ.α. Ένα άλλο πρότυπο αυτής της ομάδας είναι το DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) το οποίο καθορίζει τη μορφή των δεδομένων τα οποία εξάγονται από απεικονιστικά μηχανήματα καθώς και ρουτίνες επεξεργασίας που μπορούν να εφαρμοστούν στις παραγόμενες εικόνες. Καθορίζει επιπλέον τον τρόπο με τον οποίο μπορούν να διακινηθούν μηνύματα που σχετίζονται με τη πληροφορία και τις μεθόδους επεξεργασίας της.

3.8.3 Υπηρεσίες τηλεϊατρικής

Οι σημαντικότερες υπηρεσίες της τηλεϊατρικής που εφαρμόζονται σήμερα είναι η τηλεδιάγνωση και τηλεσυμβουλευτική, η τηλεχειρουργική, η πρόληψη, η τηλεδιάσκεψη – τηλεεκπαίδευση και η τηλεϊατρική για την υποστήριξη διακομιστικών σταθμών. Οι ανάγκες που καλύπτονται από την τηλεϊατρική ποικίλουν. Οι σημαντικότερες θα μπορούσαν να συνοψιστούν στην παροχή ιατρικών υπηρεσιών σε απομακρυσμένες περιοχές, στην κατ' οίκον νοσηλεία, στην τηλεεκπαίδευση, στην κάλυψη σπανίων ειδικοτήτων και στην κάλυψη επειγόντων περιστατικών.

➤ Τηλεδιάγνωση και τηλεσυμβουλευτική

Η υπηρεσία αυτή αφορά συνήθως στην ασύγχρονη επικοινωνία ανάμεσα σε δυο κόμβους και συνήθως δεν έχει ιδιαίτερες απαιτήσεις σε τεχνολογικό εξοπλισμό. Σε ένα πρώτο στάδιο πραγματοποιείται αποστολή από τον απομακρυσμένο κόμβο επιλεγμένων δεδομένων προς κάποιο

εξειδικευμένο ιατρικό κέντρο, όπου ο ειδικευμένος ιατρός αφού τη μελετήσει εξάγει και αποστέλλει τη γνώμάτευσή του. Μπορούν δηλαδή να αποσταλούν ιατρικά δεδομένα όπως π.χ. εγκεφαλογράφημα, ακτινογραφίες, καθώς και τα ζωτικά σήματα του ασθενούς όπως είναι η πίεση, η θερμοκρασία και ο παλμός του. Έτσι, το επιστημονικό προσωπικό του ιατρικού σταθμού *παρέχει* έγκυρη διάγνωση στο απομακρυσμένο σημείο.

Οι εφαρμογές της τηλεδιάγνωσης και της τηλεσυμβουλευτικής είναι εξαιρετικά χρήσιμες για την Ελλάδα, όπου η τοπολογία απαιτεί σύγχρονους τρόπους ιατρικής προσέγγισης *των απομακρυσμένων και δύσβατων* περιοχών που δεν διαθέτουν εξειδικευμένο ή και καθόλου ιατρικό προσωπικό. Όταν η τηλεδιάγνωση πραγματοποιείται σε πραγματικό χρόνο γεννώνται επίσης σημαντικά οφέλη για την προνοσοκομειακή επείγουσα ιατρική (όπως π.χ. επέμβαση με ελικόπτερο σε νησιωτική περιοχή).

Η τηλεσυμβουλευτική ειδικότερα ενισχύει τους επαγγελματίες της υγείας στη συνεργασία τους με εξειδικευμένους επιστήμονες, για την παροχή ποιοτικών υπηρεσιών πρωτοβάθμιας φροντίδας σε μακρινές περιοχές.

Οι υπηρεσίες τηλεδιάγνωσης περιλαμβάνουν τομείς της ιατρικής επιστήμης όπως είναι η καρδιολογία, η ακτινολογία, η πνευμολογία, η παθολογία και η δερματολογία. Ενδεικτικά αναφέρονται ως υπηρεσίες της τηλεδιάγνωσης η τηλεακτινολογία, τηλεκαρδιολογία, τηλεπαθολογία και η *τηλεδερματολογία*.

➤ Τηλεπαρακολούθηση

Η υπηρεσία τηλεπαρακολούθησης στο χώρο της ιατρικής χρησιμοποιείται για την αποστολή ακολουθίας video από το χώρο εξέτασης του ασθενούς σε κάποιον ειδικό ο οποίος παρακολουθεί την όλη διαδικασία και αλληλεπιδρά με τους ευρισκόμενους στο χώρο εξέτασης μέσω ξεχωριστών συνδέσεων εικόνας και ήχου.

Σχήμα 3.8 : Τηλεσυμβουλευτική με χρήση οπτικοακουστικών μέσων



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Η υπηρεσία αυτή μπορεί επίσης να περιλαμβάνει την αποστολή επιλεγμένων βιοσημάτων του ασθενούς και άλλης σχετικής πληροφορίας, όπως συμβαίνει για παράδειγμα στη περίπτωση υπηρεσιών τηλεϊατρικής για κατ' οίκον φροντίδα των ασθενών. Η απαίτηση ωστόσο για πολυμεσική επικοινωνία πραγματικού χρόνου ανάμεσα στα εμπλεκόμενα μέρη επιβάλλει επιπρόσθετες τεχνολογικές απαιτήσεις όσον αφορά την απαιτούμενη υποδομή.

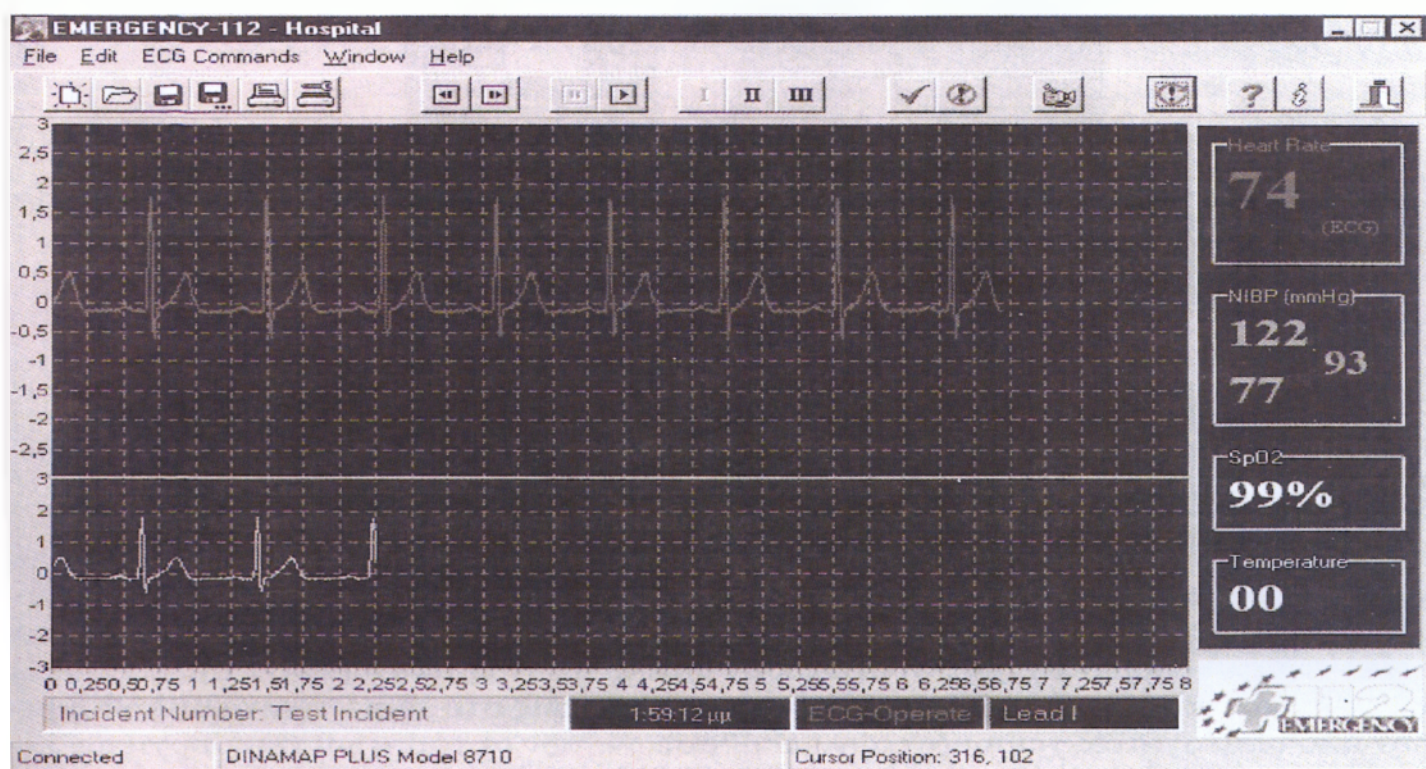
➤ Τηλεεκπαίδευση

Η χρήση οπτικοακουστικών μέσων για εκπαιδευτικούς σκοπούς με ανάπτυξη εφαρμογών που αντιπαρέρχονται την απόσταση μεταξύ εκπαιδευτή και εκπαιδευόμενου και δεν απαιτούν φυσική συνύπαρξη τους, αποτελεί μια διαρκώς αυξανόμενη τάση σε όλες τις προηγμένες χώρες και έχει ως στόχο τη διασπορά της γνώσης σε οποιοδήποτε σημείο υπάρχουν εν δυνάμει ενδιαφερόμενοι για την πληροφορία αυτή Ένα από τα προφανή πεδία χρήσης της τηλεεκπαίδευσης είναι στο χώρο της ιατρικής προκειμένου για τη διαρκή εκπαίδευση και κατάρτιση του ιατρικού, παραϊατρικού και τεχνικού

προσωπικού σε θέματα που έχουν να κάνουν με το αντικείμενο της υγείας και τις τεχνολογικές λύσεις που την υποστηρίζουν.

Η ανάπτυξη προγραμμάτων τηλεεκπαίδευσης στο χώρο της υγείας δύναται για παράδειγμα να κοινοποιήσει την εικόνα από την πραγματοποίηση μιας χειρουργικής επέμβασης, προκειμένου να γίνει αντικείμενο σχολιασμού και εκμάθησης.

Σχήμα 3.9 : Τηλεπαρακολούθηση κρίσιμων βιοσημάτων ασθενούς



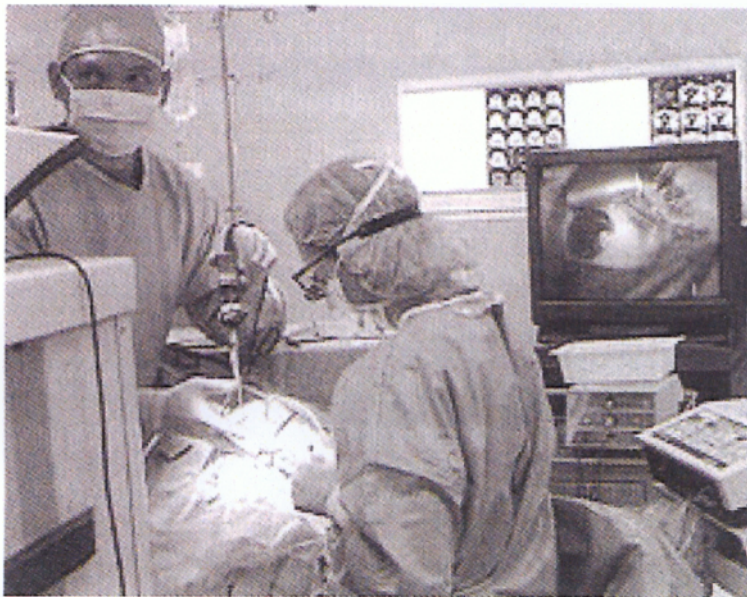
Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

➤ Τηλεδιαχείριση

Ο συνδυασμός προηγμένων υπηρεσιών τηλεπαρακολούθησης και τηλεδιάγνωσης ευνοεί τη δυνατότητα τηλεματικής διαχείρισης των διαγνωστικών και θεραπευτικών διαδικασιών. Τέτοιες υπηρεσίες βρίσκονται στις μέρες μας στην ακμή των εφαρμογών τηλεϊατρικής και ευνοούνται από τη

παράλληλη ανάπτυξη που συντελείται στο χώρο τον ευρείας ζώνης συμβατικών και κινητών επικοινωνιών, της εικονικής πραγματικότητας και της τηλεπαρουσίας. Οι εξελίξεις στο χώρο των υποβοηθούμενων από υπολογιστές χειρουργικών επεμβάσεων, των αυτόματων χειρουργικών εργαλείων και των τηλεαισθητήρων αποτελούν την εγγύηση για την ανάπτυξη προηγμένων υπηρεσιών τηλεϊατρικής στη χειρουργική, την ενδοσκόπηση κλπ.

Σχήμα 3.10 : Προβολή εικόνας από λαπαροσκοπική επέμβαση



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

➤ Κατ' οίκον φροντίδα

Η έμφαση που δίνεται τα τελευταία χρόνια στη συστηματική και διαρκή ιατρική φροντίδα έχει μετατοπίσει την παρακολούθηση των ασθενών μακριά από τον κατ' εξοχήν χώρο προσφοράς των ιατρικών υπηρεσιών, που είναι το νοσοκομείο, προς περισσότερο εξειδικευμένα κέντρα παρακολούθησης καθώς και στο σπίτι. Σημαντικό ρόλο στην επίτευξη αυτής της μετατόπισης παίζει η ανάπτυξη της τηλεϊατρικής. Παρ' όλο που η ύπαρξη εφαρμογών διαδραστικής τηλεϊατρικής δεν αποτελεί ακόμα κοινή πρακτική στην παροχή

υπηρεσιών υγείας, παρά εξυπηρετεί εξειδικευμένες απαιτήσεις, η μετάδοση ιατρικών δεδομένων και εικόνων είτε μέσω του διαδικτύου, είτε μέσω άλλων εξειδικευμένων τεχνολογιών αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην παροχή κατ' οίκον ιατρικής φροντίδας. Η μετάδοση για παράδειγμα στατικών εικόνων που έχουν ληφθεί με τη χρήση ψηφιακής κάμερας έχει αποδειχθεί πολύ χρήσιμη στη περίπτωση διαχείρισης περιστατικών ελαφρών τραυματισμών, οπότε και δεν απαιτείται η μεταφορά του ασθενούς σε νοσοκομείο. Επιπλέον χάρη σε υπηρεσίες τηλεϊατρικής έχει μειωθεί ο αριθμός των κατ' οίκον επισκέψεων του νοσηλευτικού προσωπικού καθώς επίσης και οι απαιτήσεις για επισκέψεις σε νοσοκομεία ασθενών με χρόνια νοσήματα, όπως είναι οι διαβητικοί.

Η ανάπτυξη τηλεπικοινωνιακών δικτύων επιτρέπει συν τοις άλλοις και την ανάπτυξη υπηρεσιών τηλεϊατρικής για τη διαχείριση επείγοντων περιστατικών. Στόχος τέτοιων υπηρεσιών είναι η εκμετάλλευση του χρόνου που απαιτείται για τη μεταφορά ενός επείγοντος περιστατικού στο νοσοκομείο για την εξαγωγή μιας πρώτης διάγνωσης από τον εξειδικευμένο ιατρό που βρίσκεται στο νοσοκομείο και την αποστολή οδηγιών προς το νοσηλευτικό προσωπικό που συνοδεύει τον ασθενή. Η μετάδοση κρίσιμων βιοσημάτων του ασθενούς σε πραγματικό χρόνο σε ένα κέντρο διαχείρισης επείγοντων περιστατικών, επιτρέπει τη διαχείριση της προνοσοκομειακής περίθαλψης, βελτιώνοντας έτσι τις παρεχόμενες προς τον ασθενή υπηρεσίες και σε τελική ανάλυση μειώνοντας τη πιθανότητα, το κρίσιμο διάστημα μεταφοράς του ασθενούς στο νοσοκομείο, να αποβεί μοιραίο γι' αυτόν.

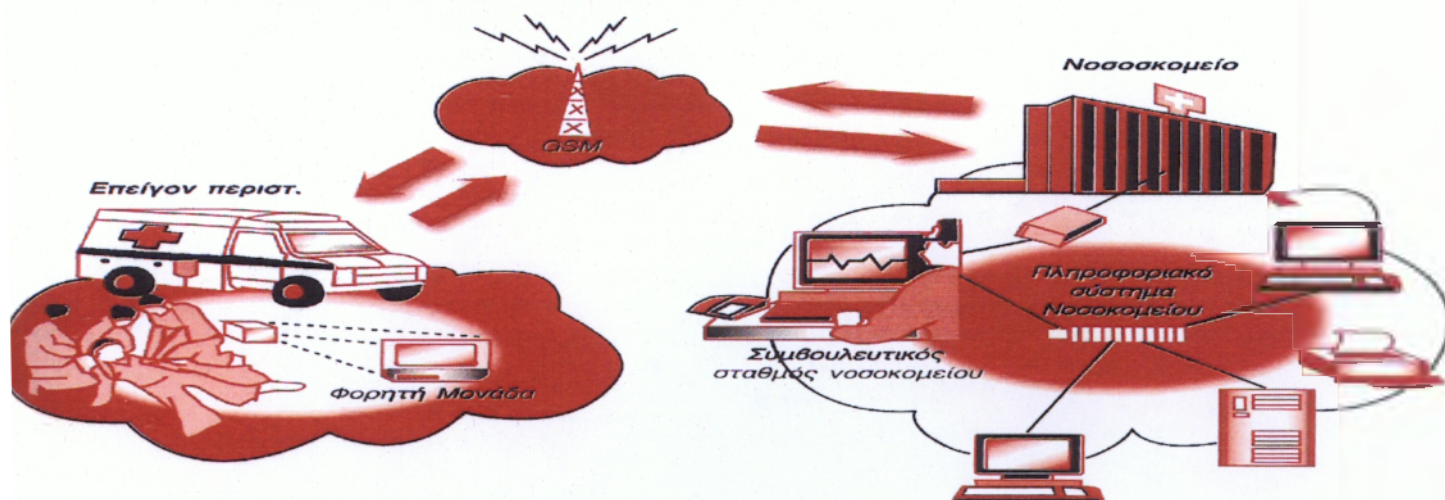
Θα πρέπει ακόμα να τονίσουμε ότι η συνεχής αξιολόγηση της καταστάσεως ενός ασθενούς στο περιβάλλον στο οποίο ζει είναι κατά πολύ προτιμότερη από εκείνη στην οποία υπόκειται όταν βρίσκεται στο περιβάλλον του νοσοκομείου, ιδιαίτερα για τις περιπτώσεις χρόνιων ασθενειών. Με τη βοήθεια των πρακτικών της τηλεϊατρικής και των νέων συσκευών τηλεϊατρικής η οικεία του ασθενούς μπορεί κάλλιστα να αποτελέσει ένα εξειδικευμένο κέντρο φροντίδας. Η χρήση των νέων μικρών και εύχρηστων συσκευών συμβάλλει στην επικοινωνία ασθενούς και ιατρικού προσωπικού σε χρόνο πραγματικό και στην Άμεση ανταλλαγή ιατρικών δεδομένων. Κατ' αυτό το τρόπο επιτυγχάνεται η έγκαιρη διάγνωση και η παρακολούθηση της υγείας του ασθενούς από απόσταση.

Οι νέες ιατρικές συσκευές συλλέγουν πολύτιμα διαγνωστικά δεδομένα που υποβοηθούν τους φορείς παροχής υγειονομικής περίθαλψης στην παρακολούθηση της φυσικής κατάστασης ενός ασθενή ή στον έλεγχο προόδου μιας θεραπείας. Τα δεδομένα που προέρχονται από τις συσκευές φροντίδας κατ' οίκον προωθούνται έγκαιρα στο κεντρικό σύστημα του φορέα παροχής υγειονομικής φροντίδας μέσω Internet ή τηλεφώνου.

Τα χαρακτηριστικά των νέων συσκευών περιλαμβάνουν :

- Δυνατότητα διάγνωσης μέσω εναλλακτικών δεικτών της κατάστασης της υγείας του ασθενούς (και όχι απλώς μέσω της μέτρησης των παραδοσιακών βιολογικών σημάτων)
- Διαλειτουργικούς σένσορες (ανταποκρίνονται σε όλες τις ηλικίες των ατόμων)
- Αλληλεπίδραση με τη χρήση μέσω τεχνικών αναγνώρισης της φωνής κτλ.
- Διαλειτουργικότητα με συστήματα ηλεκτρονικού φακέλου ασθενούς
- Ιδιαίτερη μεγάλη μνήμη αποθήκευσης στοιχείων.

Σχήμα 3.11 : Αρχιτεκτονική συστήματος τηλεϊατρικής επειγόντων περιστατικών



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

3.9 Προβλήματα κατά την εφαρμογή

Όπως προαναφέραμε, τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί τεράστια εξέλιξη στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας. Επίκεντρο αποτελεί ο πολίτης και το σύστημα παροχής υπηρεσιών υγείας προσαρμόζεται στις ανάγκες του. Για την καλύτερη ποιότητα στην παροχή υπηρεσιών υγείας σημαντικό ρόλο κατέχει η διακίνηση της ιατρικής πληροφορίας, καθώς αυτή θεωρείται ανεκτίμητης αξίας. Αναλώνεται πολύτιμος χρόνος και χρήμα για την συγκέντρωση της. Αξίζει να τονίσουμε ότι σε μια εταιρία η κατοχή πληροφοριών δίνει ανταγωνιστικό πλεονέκτημα, στην ιατρική όμως σώζει ζωές. Οι ελλιπείς πληροφορίες οδηγούν σε λάθος συμπεράσματα. Στην ιατρική λάθος αποφάσεις σημαίνουν επέμβαση στη ζωή ενός ασθενή. Καταλαβαίνουμε λοιπόν, ότι στην Υγεία η πληρότητα και η διαθεσιμότητα της πληροφορίας είναι ζωτικής σημασίας. Ημιτελής πληροφορία μπορεί να οδηγήσει σε κακή διάγνωση και θεραπεία, σε σπατάλη χρημάτων και πόρων και σε καταστάσεις οι οποίες απειλούν τελικά τη ζωή. Η διακινούμενη πληροφορία αφορά πολίτες, γιατρούς, νοσηλευτές και στελέχη της υγείας, υποδομές, νοσοκομεία, νοσηλευτήρια, μέσα επείγουσας μεταφοράς και σχετιζόμενες εταιρίες όπως φαρμακευτικές, εταιρίες ιατρικού εξοπλισμού, εκπαίδευσης στον τομέα της υγείας κ.λ.π. Η υλοποίηση των παραπάνω, ακολουθώντας τις ραγδαίες εξελίξεις αλλά διατηρώντας τον ευαίσθητο χαρακτήρα του χώρου της υγείας και της ποιότητας ζωής, δημιουργεί νέα δεδομένα αλλά και νέα προβλήματα¹⁴. Τα προβλήματα αυτά αφορούν θέματα νομικής υφής αλλά και θέματα τεχνολογικής φιλοσοφίας και κατεύθυνσης.

Το πρώτο βασικό πρόβλημα που τίθεται είναι η δυσκολία της ανταλλαγής δεδομένων μεταξύ των Πληροφορικών Συστημάτων που είναι εγκατεστημένα στις διάφορες μονάδες υγείας (νοσοκομεία, κέντρα υγείας, κ.α.) και αποτελεί ένα από τα κυριότερα εμπόδια προς τη βελτίωση της αποδοτικότητας, λειτουργικότητας και αποτελεσματικότητας του τομέα της

¹⁴ , Δ. Κουτσούρης, Δρ. Π. Αγγελίδης, Διαλειτουργικότητα Πληροφοριακών Συστημάτων στην Υγεία – Πρόνοια και Κοινωνική Ασφάλιση: Προοπτικές και ανάγκες τελικών χρηστών, Τελικό Παραδοτέο Υπουργείο Ανάπτυξης Ε.Π. ΚεΠ., 2005, σ. 8-9

υγείας στη χώρα μας, αλλά και ευρύτερα σε παγκόσμιο επίπεδο. Ο τομέας της υγείας εξαρτάται από τα διαθέσιμα δεδομένα (πληροφορίες), και αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο "παράγονται" καθημερινά τεράστιες ποσότητες δεδομένων από τα νοσοκομεία, κλινικές, τα εργαστήρια. Όμως, ακόμα και σήμερα, τα δεδομένα αυτά τις περισσότερες φορές δεν υπόκεινται σε ηλεκτρονική επεξεργασία αλλά σε χειροκίνητη (με χειρόγραφα έντυπα ή με μικρές εφαρμογές που αυτοματοποιούν απλώς ορισμένες εργασίες). Στα περισσότερα ελληνικά νοσοκομεία μέχρι σήμερα χρησιμοποιούνται παραδοσιακές μορφές αρχειοθέτησης και διαχείρισης. Η έλλειψη ολοκληρωμένων Πληροφοριακών Συστημάτων είναι εμφανής. Η πραγματικότητα αυτή, έρχεται σε πλήρη αντίθεση με αυτό που συμβαίνει σε άλλους τομείς (π.χ. τραπεζικός τομέας) που επίσης εξαρτώνται πολύ από τη συνεχή πρόσβαση σε δεδομένα και πληροφορίες. Οι λόγοι που συμβαίνει αυτό περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων :

- Την έλλειψη κεφαλαίων στήριξης για την ανάπτυξη νέων συστημάτων στον συγκεκριμένο τομέα.
- Την μη υιοθέτηση συγκεκριμένων προτύπων διασύνδεσης,
- Την έλλειψη δυνατότητας μεταφοράς και ανταλλαγής δεδομένων εννοιολογικά αναγνωρίσιμων.

Ένα δεύτερο πρόβλημα είναι ότι οι υπηρεσίες υγείας μέσω εφαρμογών τηλεματικής χαρακτηρίζονται συνήθως από τη χρήση ετερογενών συστημάτων λογισμικού και υλικού εξοπλισμού, από την έλλειψη στρατηγικής σε σχέση με τη διαχείριση του δικτύου, τη μη ύπαρξη εφαρμογών διαδραστικής τηλεματικής και από την μη ολοκληρωμένη ακόμα αποδοχή από την ιατρική κοινότητα. Οι βασικές αιτίες για τα παραπάνω μεταξύ άλλων είναι :

- Η δυσκολία σύνδεσης των εφαρμογών με τα υπάρχοντα ιατρικά πληροφοριακά συστήματα και υπηρεσίες
- Η έλλειψη προτυποποίησης (ολικής ή μερικής) των επικοινωνιακών υποδομών που χρησιμοποιούνται
- Η ραγδαία εξέλιξη στον χώρο της τεχνολογίας και της υγείας
- Η σχετικά μικρή αγορά σε σχέση με τις ανάγκες ανάπτυξης/έρευνας

- Οι δυσκολίες στην επικοινωνία ανθρώπου-μηχανής (user interface)

Τέλος, ένα τρίτο πρόβλημα που αποτελεί όμως βασική συνιστώσα του χώρου της υγείας, είναι ότι η εισαγωγή της τεχνολογίας σε φορείς παροχής υπηρεσιών υγείας. Δεν αποτελεί λύση από μόνη της αν η υλοποίηση των τεχνολογικών αλλαγών δεν συνοδεύεται από αλλαγές στη δομή, τις διαδικασίες και τον επανασχεδιασμό των ροών της πληροφορίας. Κύριοι παράγοντες του προβλήματος αυτού είναι :

- Η υιοθέτηση επιστημονικά τεκμηριωμένων και ποσοτικά μετρήσιμων δεικτών απόδοσης του συστήματος.
- Η συνεχής επισήμανση τυχόν ιατρικών λαθών

Τα προαναφερόμενα προβλήματα, από την άλλη μεριά, αποτελούν ένα χώρο γεμάτο προκλήσεις για τη χρήση των τεχνολογιών πληροφορικής και των επικοινωνιών. Οι προκλήσεις αυτές συνοψίζονται :

- Στην πολυπλοκότητα των ιατρικών δεδομένων
- Στη δυσκολία εισαγωγής των δεδομένων (data entry)
- Στα προβλήματα ασφάλειας των προσωπικών δεδομένων
- Στη δυσκολία προσαρμογής όλων των εμπλεκομένων, φυσικών προσώπων και φορέων υγείας, σε νέες τεχνολογίες
- Στην έλλειψη συστήματος ανάκτησης δημοσιευμένης και τεκμηριωμένης ιατρικής πληροφορίας και σύγκρισης ιατρικών πρωτοκόλλων.

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΣΗΜΑΤΩΝ

4.1 Βιολογικά σήματα

Σήμα¹⁵ είναι το σύνολο των τιμών που λαμβάνει μια φυσική ποσότητα όταν αυτή μεταβάλλεται με το χρόνο, το χώρο ή με κάποια άλλη ανεξάρτητη μεταβλητή ή μεταβλητές. Το σήμα μας προσφέρει πληροφορίες για την κατάσταση ή τη συμπεριφορά ενός συστήματος.

Τα *βιολογικά σήματα*¹⁶ είναι σήματα που χρησιμοποιούνται στο πεδίο της βιοϊατρικής, κυρίως για την εξαγωγή πληροφορίας για το υπό εξέταση βιολογικό σύστημα. Περιέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την κατανόηση των σύνθετων παθοφυσιολογικών μηχανισμών ενός ζωντανού οργανισμού. Ειδικότερα, τα βιολογικά σήματα μας πληροφορούν για τη λειτουργία ή την ανατομία ενός ανθρώπινου οργάνου, όπως είναι το ηλεκτροκαρδιογράφημα που μας πληροφορεί για τη λειτουργία της καρδιάς ή το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα που μας πληροφορεί για τη λειτουργία του εγκεφάλου, ή η εικόνα μιας αξονικής τομογραφίας του εγκεφάλου που είναι ένα σήμα δυο διαστάσεων και μας δείχνει στοιχεία του εγκεφάλου.

Βέβαια, τα βιολογικά σήματα ποικίλουν ως προς τη μορφή :

- Υπάρχουν τα ηλεκτρικά σήματα από τον εγκέφαλο, την καρδιά ή τους μύς
- Τα σήματα της πίεσεως και ροής του αίματος σε διάφορα αγγεία,
- Και τα σήματα από βιοχημικά test του αίματος και άλλων υγρών.

¹⁵ Α. Λουίζη, Στοιχεία λήψης και επεξεργασίας βιοϊατρικών σημάτων, Σεπτέμβριος 2005, σ. 3

¹⁶ Στο ίδιο, σ. 3

Η πλήρης διαδικασία εξαγωγής της πληροφορίας μπορεί να είναι τόσο απλή, όσο είναι η εκτίμηση του μέσου καρδιακού ρυθμού ενός ασθενή από το γιατρό με την αφή αλλά και πολύπλοκη.

Πολύ συχνά στις βιοϊατρικές εφαρμογές (όπως και σε άλλες εφαρμογές), η λήψη του σήματος δεν είναι αρκετή. Απαιτείται η επεξεργασία του για την εξαγωγή της πληροφορίας που είναι "κρυμμένη" σε αυτό. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι το σήμα περιέχει θόρυβο και επομένως πρέπει να "καθοριστεί", ή στο γεγονός ότι η σχετική πληροφορία δεν είναι "ορατή" στο σήμα. Στην τελευταία περίπτωση, συνήθως εφαρμόζουμε κάποιο μετασχηματισμό έτσι ώστε να "μεγεθύνουμε" τη σχετική πληροφορία και να εξάγουμε παραμέτρους που χαρακτηρίζουν τη συμπεριφορά του υπό μελέτη συστήματος, κυρίως πειραματικά, αλλά και κλινικά (διάγνωση, θεραπεία ή και αποκατάσταση).

Διάφορες τέτοιες τεχνικές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το σκοπό αυτό τόσο στο πεδίο του χρόνου, όσο και στο πεδίο της συχνότητας, οι οποίες μεταξύ άλλων, περιλαμβάνουν εφαρμογή λίτρων, εκτίμηση της μέσης τιμής και υπολογισμό φάσματος. Ακόμα και αν είναι δυνατό να έχουμε συνεχές σήμα, καλύτερα είναι να το μετατρέπουμε σε μια ακολουθία αριθμών (ψηφιακό).

Η πρόσφατη πρόοδος της τεχνολογίας τόσο σε επίπεδο υλικού, όσο και σε επίπεδο λογισμικού έχει κάνει πιο αποτελεσματική και εύκολη την ψηφιακή επεξεργασία παρά την αναλογική. Η ψηφιακή επεξεργασία έχει πολλά πλεονεκτήματα. Έχει μεγάλη απόδοση, δίνοντας ταυτόχρονα τη δυνατότητα να υλοποιηθούν πολύπλοκοι αλγόριθμοι, ενώ η ακρίβεια εξαρτάται μόνο από τα λάθη στρογγυλοποίησης, των οποίων η επίδραση μπορεί να προβλέπεται και να ελέγχεται από το σχεδιαστή. Επίσης αποφεύγεται ο παράγοντας της αλλοίωσης της πληροφορίας από διάφορες απρόβλεπτες μεταβλητές, όπως η ηλικία και η θερμοκρασία του στοιχείου που χρησιμοποιείται, τα οποία μπορούν να υποβαθμίσουν την απόδοση των αναλογικών συσκευών. Τέλος, οι σχεδιαστικές παράμετροι ενός ψηφιακού συστήματος μπορούν εύκολα να αλλάξουν, καθώς περιέχουν περισσότερο λογισμικό παρά υλικό.

Στη συνέχεια θα παρουσιαστούν μερικά βασικά στοιχεία τόσο για την ψηφιακή λήψη σήματος, όσο και για την ψηφιακή επεξεργασία αυτού.

Τα βιολογικά σήματα διαφέρουν από άλλα σήματα όσον αφορά την εφαρμογή, είναι δηλαδή σήματα τα οποία χρησιμοποιούνται *στη* βιοϊατρικό χώρο και προέρχονται από διάφορες πηγές. Έπειτα θα εμβαθύνουμε στα σήματα τα οποία παράγονται από την ηλεκτρική δραστηριότητα νευρικών και μυϊκών κυττάρων και στα σήματα τα οποία προκαλούνται από κάποια μηχανική λειτουργία του βιολογικού συστήματος.

Τα σήματα τα οποία παράγονται από την ηλεκτρική δραστηριότητα νευρικών και μυϊκών κυττάρων είναι μοναδικά στα βιοϊατρικά σήματα. Η πηγή τους είναι το δυναμικό μεμβράνης, το οποίο κάτω από ορισμένες συνθήκες μπορεί να διεγερθεί και να παράγει ένα δυναμικό δράσης. Σε μετρήσεις σε κυτταρικό επίπεδο, όπου χρησιμοποιούνται μικροηλεκτρόδια ως αισθητήρες, το δυναμικό δράσης είναι το βιολογικό σήμα. Σε μεγαλύτερες μετρήσεις όπου, για παράδειγμα χρησιμοποιούνται ηλεκτρόδια επιφανείας ως αισθητήρες, το ηλεκτρικό πεδίο που παράγεται από τη δράση πολλών κυττάρων *που* κατανέμονται σε γειτνιάζουσα με το ηλεκτρόδιο περιοχή, αποτελεί το βιολογικό σήμα. Το γεγονός ότι τα πιο σημαντικά βιοσυστήματα χρησιμοποιούν διεγέρσιμα κύτταρα, κάνει δυνατή τη χρήση βιοσημάτων αυτών. Το ηλεκτρικό πεδίο μεταδίδεται μέσα από το βιολογικό μέσο και, επομένως, το δυναμικό μπορεί να ληφθεί σε σχετικά κατάλληλες θέσεις στην επιφάνεια, περιορίζοντας την ανάγκη για επέμβαση στο σύστημα. Το βιολογικό σήμα απαιτεί ένα σχετικά απλό μετατροπέα για τη λήψη του. Ο μετατροπέας απαιτείται γιατί η ηλεκτρική αγωγή στο βιολογικό μέσο γίνεται μέσω ιόντων, ενώ η αγωγή στο σύστημα μετρήσεων γίνεται μέσω ηλεκτρονίων.

Τα σήματα τα οποία προκαλούνται από κάποια μηχανική λειτουργία του βιολογικού συστήματος περιλαμβάνουν σήματα κίνησης, μετατόπισης, πίεσης, ροής, και άλλα. Η μέτρηση αυτών των σημάτων χρειάζεται μια ποικιλία μετατροπέων, που δεν είναι πάντα απλοί και οικονομικοί. Το μηχανικό φαινόμενο δεν μεταδίδεται όπως το ηλεκτρικό πεδίο που αναφέραμε στην προηγούμενη παράγραφο. Η μέτρηση, επομένως, γίνεται συνήθως στο ακριβές σημείο. Αυτό πολύ συχνά καθιστά πιο πολύπλοκη τη μέτρηση και επιβάλλει να είναι επεμβατική.

Στον πίνακα 4.1 παρουσιάζονται μερικά από τα πιο κοινά βιολογικά σήματα με κάποια από τα χαρακτηριστικά τους.

Πίνακας 4.1 : Βιολογικά σήματα

Ταξινόμηση	Τρόπος Λήψης	Εύρος Συχνοτήτων	Δυναμικό Εύρος	Σχόλια
Δυναμικό Δράσης	Μικροηλεκτρόδια	100Hz-2kHz	10 μ V-100mV	Επεμβατική μέτρηση δυναμικού κυτταρικής μεμβράνης
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα(ΗΕΓ)				
Επιφάνειες	Ηλεκτρόδια Επιφάνειας	0,5-100Hz	2-100 μ V	
Ρυθμός Δέλτα		0,5-4Hz		Παιδιά, βαθύς ύπνος και παθολογίες
Ρυθμός Θήτα		4-8Hz		Κροταφικές και κεντρικές περιοχές σε κατάσταση ετοιμότητας
Ρυθμός Άλφα		8-13Hz		Ξυπνητός, χαλαρός, κλειστά μάτια
Ρυθμός Βήτα		13-22		
Προκλητά Δυναμικά (EP)	Ηλεκτρόδια Επιφάνειας		0,1-20 μ V	Απόκριση δυναμικού εγκεφάλου σε ερεθίσματα
Οπτικά(VEP)		1-300Hz	1-20 μ V	Καταγραφές ινιακού λοβού
Ακουστικά (AEP)		100Hz-3kHz	0,5-10 μ V	
Σωματοαισθητικά (SEP)		2Hz-3Hz		
Ηλεκτρομυογράφημα(ΗΜΓ)				
Μιας ίνας	Βελονοειδή Ηλεκτρόδια	500Hz-10Hz	1-10mV	
Μιας κινητικής μονάδας	Βελονοειδή Ηλεκτρόδια	5Hz-10Hz	100 μ V-2mV	Δυναμικά δράσης από μια μυϊκή ίνα
Επιφανειακό	Ηλεκτρόδια Επιφάνειας	2-500Hz	50 μ V-5mV	
Ηλεκτροκαρδιογράφημα(ΗΚΓ)	Ηλεκτρόδια Επιφάνειας	0,05-100Hz	1-10mV	
Πίεση αίματος	Μετατροπείς			Συνήθως η μέτρηση γίνεται επεμβατικά

Πηγή : Α. Λουίζη, Στοιχεία λήψης και επεξεργασίας βιοϊατρικών σημάτων

4.2 Ταξινόμηση βιολογικών σημάτων

Αναγνωρίζουμε δυο ευρείες κατηγορίες σημάτων¹⁷ : τα *συνεχή* σήματα και τα *διακριτά* σήματα. Τα συνεχή σήματα περιγράφονται από μία συνεχή συνάρτηση $s(t)$ η οποία παρέχει πληροφορία για το σήμα οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Τα διακριτά σήματα περιγράφονται από μια ακολουθία $s(m)$ η οποία παρέχει πληροφορία σε συγκεκριμένες χρονικές στιγμές. Τα περισσότερα από τα βιολογικά σήματα είναι συνεχή. Επειδή όμως η σύγχρονη τεχνολογία παρέχει δυναμικά εργαλεία για επεξεργασία διακριτών σημάτων, πολύ συχνά μετατρέπουμε ένα συνεχές σήμα σε διακριτό με τη διαδικασία της *δειγματοληψίας*. Ένα συνεχές σήμα $s(t)$ μετατρέπεται στην ακολουθία $s(m)$ με την ακόλουθη σχέση :

$$S(m)=s(t)|_{t=mT_s} \quad m=..., -1, 0, 1, ... \quad (4.1)$$

όπου T_s είναι η περίοδος δειγματοληψίας και $f_s = (2\pi/T_s)$ είναι η συχνότητα δειγματοληψίας. Περισσότερες λεπτομέρειες αναφέρονται σε επόμενη ενότητα.

Επίσης μπορούμε να διαχωρίσουμε τα σήματα σε δυο μεγάλες κατηγορίες : *ντετερμινιστικά* και *στοχαστικά* σήματα. Τα ντετερμινιστικά σήματα είναι σήματα τα οποία μπορούν να περιγραφούν ακριβώς με μαθηματικό ή γραφικό τρόπο. Αν ένα σήμα είναι ντετερμινιστικό και δίνεται η μαθηματική του περιγραφή, δεν μεταφέρει καμία πληροφορία. Τα πραγματικά σήματα δεν είναι ποτέ ντετερμινιστικά. Υπάρχει πάντα κάποιος άγνωστος και απρόβλεπτος θόρυβος, κάποια απρόβλεπτη αλλαγή στις παραμέτρους και στα υποκείμενα χαρακτηριστικά του σήματος που το καθιστούν μη ντετερμινιστικό. Εντούτοις, είναι πολύ συχνά "βολική" η προσέγγιση ή η μοντελοποίηση ενός σήματος με τη χρήση μιας ντετερμινιστικής συνάρτησης.

¹⁷ Α. Λουίζη, Στοιχεία λήψης και επεξεργασίας βιοϊατρικών σημάτων, Σεπτέμβριος 2005, σ. 7

Μια σημαντική οικογένεια ντετερμινιστικών σημάτων είναι τα περιοδικά σήματα. *Περιοδικό* σήμα είναι ένα ντετερμινιστικό σήμα το οποίο μπορεί να εκφρασθεί από τη σχέση :

$$s(t) = s(t + nT) \quad (4.2)$$

όπου n είναι ένας ακέραιος και T η περίοδος. Το περιοδικό σήμα αποτελείται από μια βασική κυματομορφή με διάρκεια T δευτερόλεπτα. Αυτή η βασική κυματομορφή επαναλαμβάνεται άπειρες φορές στον άξονα του χρόνου. Το πιο απλό περιοδικό σήμα είναι το ημιτονοειδές σήμα. Κάτω από ορισμένες συνθήκες, το σήμα της πίεσης αίματος μπορεί να μοντελοποιηθεί από ένα σύνθετο περιοδικό σήμα, με περίοδο τη διάρκεια ενός καρδιακού παλμού και την κυματομορφή του ενός παλμού ως τη βασική κυματομορφή που επαναλαμβάνεται. Βέβαια, αυτό είναι ένα γενικό και ανακριβές μοντέλο.

Οι περισσότερες ντετερμινιστικές συναρτήσεις είναι μη περιοδικές. Μερικές φορές, αξίζει να θεωρήσουμε ένα "σχεδόν περιοδικό" τύπο σήματος. Το ΗΚΓ μπορεί να θεωρηθεί ως "σχεδόν περιοδικό". Το διάστημα RR του ΗΚΓ δεν είναι ποτέ σταθερό, και μια PQRST κυματομορφή είναι σχεδόν όμοια σε κάθε καρδιακό παλμό.

4.3 Λήψη βιολογικού σήματος

Η σχηματική απεικόνιση ενός γενικού συστήματος λήψης βιολογικού σήματος φαίνεται στο σχήμα 5.1 . Διάφορα μεγέθη μετρούνται σε ένα βιολογικό σύστημα. Αυτά αφορούν ηλεκτρομαγνητικές ποσότητες, αλλά και μηχανικές, χημικές και γενικά μη ηλεκτρικές μεταβλητές (όπως πίεση, θερμοκρασία, κίνηση κ.ά.). Τα ηλεκτρικά σήματα δειγματοληπτούνται από αισθητήρες (ηλεκτρόδια), ενώ τα μη ηλεκτρικά σήματα μετατρέπονται σε ηλεκτρικά με κατάλληλους μετατροπείς και στη συνέχεια είναι εύκολο να επεξεργαστούν, να μεταδοθούν αλλά και να αποθηκεύουν.

Ένα αναλογικό τμήμα προεπεξεργασίας είναι αναγκαίο να υπάρχει ώστε να δώσει την κατάλληλη ενίσχυση αλλά και να κάνει το κατάλληλο

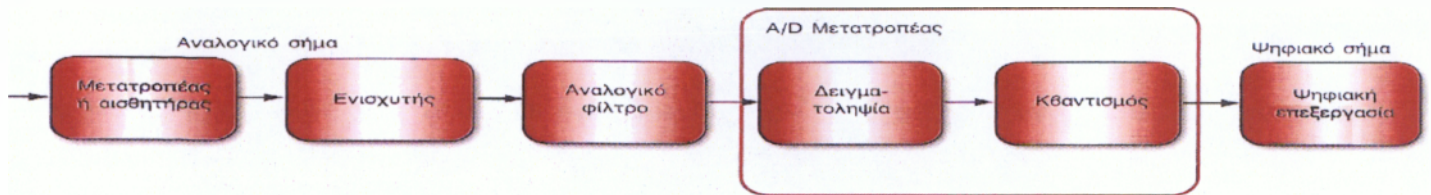
φιλτράρισμα (και το σήμα να μπορεί να μετατραπεί σε ψηφιακό με τη χρήση ενός αναλογικού σε ψηφιακό - A/D – μετατροπέα), αλλά και να αφαιρέσει ποσοστό θορύβου ή να αντισταθμίσει μη επιθυμητά χαρακτηριστικά των αισθητήρων. Επιπλέον, το αναλογικό σήμα θα πρέπει να περιοριστεί, όσο αφορά το εύρος του και μετά να μετατραπεί σε ψηφιακό. Αυτή η διαδικασία είναι αναγκαία ώστε να αποφευχθούν φαινόμενα αναδίπλωσης κατά τη δειγματοληψία. Σε αυτό το σημείο είναι απαραίτητο να αναφερθεί ότι είναι αναγκαία η διατήρηση της πληροφορίας που περιέχει η αρχική (πρωτότυπη) συνεχής κυματομορφή. Αυτό είναι ένα σημαντικό σημείο κατά την εγγραφή βιοϊατρικών σημάτων, των οποίων κάποια χαρακτηριστικά είναι δείκτες για την ύπαρξη παθολογιών. Έτσι, το σύστημα λήψης του ψηφιακού σήματος δεν πρέπει να εισάγει καμία μορφή παραμόρφωσης που μπορεί να παρερμηνευθεί ή να καταστρέψει αλλαγές του σήματος που φανερώνουν παθολογικά φαινόμενα. Για το λόγο αυτό, το αναλογικό φίλτρο πρέπει να είναι σχεδιασμένο με σταθερό κέρδος και γραμμική φάση (ή μηδενική), τουλάχιστον όσον αφορά τις συχνότητες που μας ενδιαφέρουν. Αυτές οι προϋποθέσεις επιτρέπουν στο σήμα να φτάνει χωρίς παραμόρφωση μέχρι τον A/D μετατροπέα.

Στη συνέχεια το σήμα ψηφιοποιείται με τη βοήθεια του A/D μετατροπέα και πλέον αποτελείται από σειρές διακριτών αριθμών, τόσο ως προς το πλάτος, όσο και ως προς το χρόνο, τους οποίους αριθμούς μπορούν εύκολα να επεξεργαστούν ψηφιακοί επεξεργαστές. Η A/D μετατροπή ιδανικά γίνεται σε δυο βήματα :

1. διαδικασία της δειγματοληψίας, όπου το συνεχές σήμα μετατρέπεται σε σήμα διακριτού χρόνου και τα στοιχεία του ονομάζονται δείγματα, και
2. κβαντισμός, όπου σε κάθε δείγμα αντιστοιχίζεται μια τιμή η οποία ανήκει σε ένα συγκεκριμένο σύνολο διακριτών τιμών.

Και οι δυο διαδικασίες μεταβάλλουν τα χαρακτηριστικά ενός σήματος και τα αποτελέσματά τους θα συζητηθούν στα παρακάτω κεφάλαια.

Σχήμα 5.1 : Γενικό διάγραμμα της διαδικασίας λήψης ενός ψηφιακού σήματος



Πηγή : Α. Λουίζη, Στοιχεία λήψης και επεξεργασίας βιοϊατρικών σημάτων, Σεπτέμβριος 2005

4.3.1 Το θεώρημα της δειγματοληψίας

Η χρήση του διακριτού σήματος αντί του αναλογικού είναι δυνατή γιατί, υπό ορισμένες παραδοχές, το διακριτό σήμα είναι απόλυτα αντιπροσωπευτικό του αντίστοιχου συνεχούς, αυτού δηλαδή από το οποίο υπολογίσθηκε. Αυτό είναι γνωστό ως το *θεώρημα της δειγματοληψίας* (θεώρημα του Shannon), το οποίο αναφέρει ότι είναι δυνατή η πλήρης ανακατασκευή ενός συνεχούς σήματος από τα δείγματά του όταν, και μόνο όταν, η συχνότητα δειγματοληψίας είναι μεγαλύτερη από το διπλάσιο της μέγιστης τ]συχνότητας του σήματος.

Για να μπορέσουμε να καταλάβουμε το θεώρημα της δειγματοληψίας, ας θεωρήσουμε ένα συνεχές σήμα $x(t)$, με μέγιστη συχνότητα f του οποίου ο μετασχηματισμός Fourier $X(f)$ φαίνεται στο σχήμα f_b και ας υποθέσουμε ότι το δειγματολειπτούμε ομοιόμορφα. Η διαδικασία της δειγματοληψίας, μπορεί να μοντελοποιηθεί με τον πολλαπλασιασμό του σήματος επί την παρακάτω συνάρτηση :

$$i(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \delta(t - kT_s) \quad (4.3)$$

όπου $\delta(t)$ είναι η συνάρτηση Dirac, k ένας ακέραιος και T_s η περίοδος δειγματοληψίας. Το διακριτό σήμα προκύπτει ως εξής :

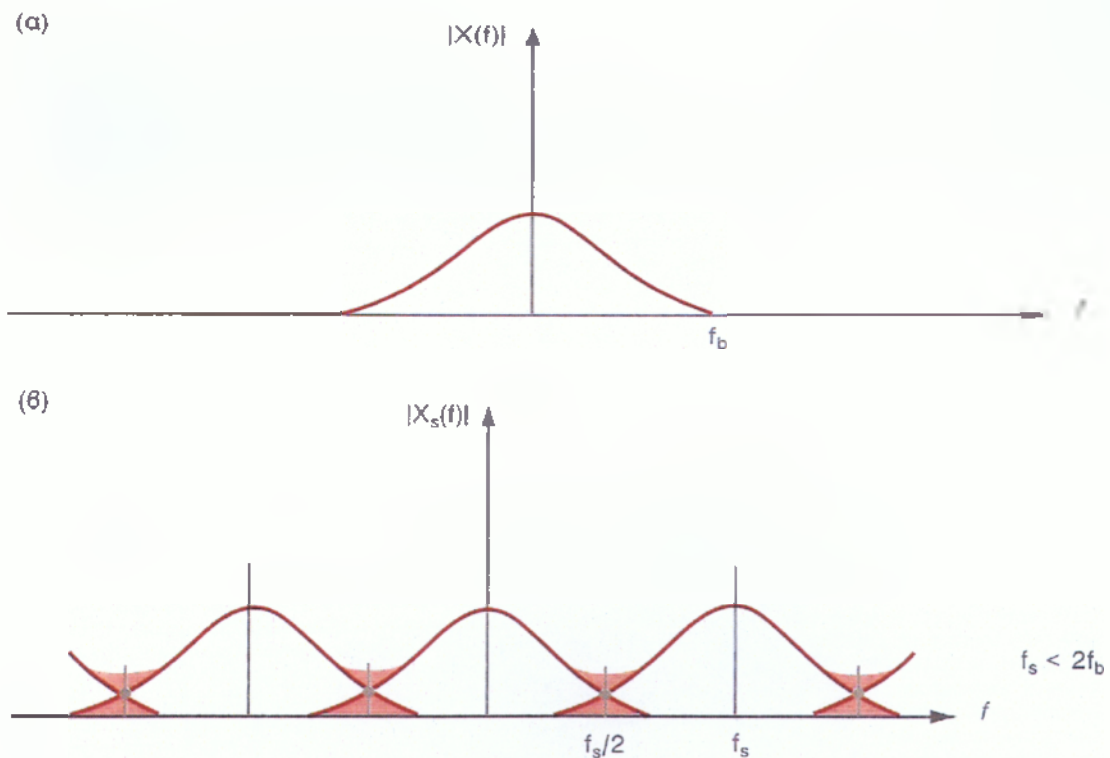
$$x_s(t) = x(t) \cdot i(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} x(t) \cdot \delta(t - kT_s) \quad (4.4)$$

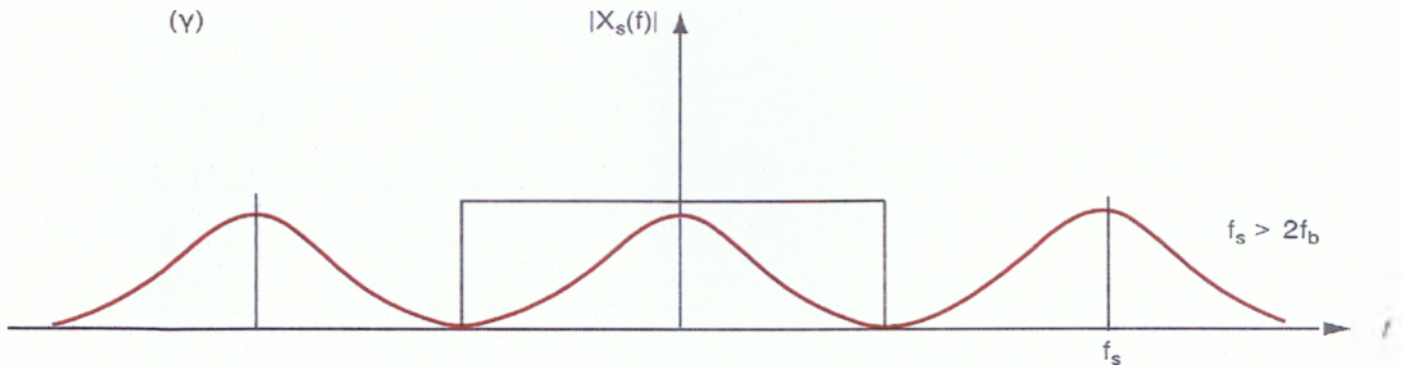
Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο πολλαπλασιασμός στο πεδίο του χρόνου συνεπάγεται συνέλιξη στο πεδίο των συχνοτήτων, προκύπτει :

$$X_s(f) = X(f) * I(f) = X(f) * \frac{1}{T_s} \cdot \sum_{k=-\infty}^{\infty} \delta(f - kf_s) = \frac{1}{T_s} \sum_{k=-\infty}^{\infty} X(f - kf_s) \quad (4.5)$$

όπου $f_s = 1/T_s$ είναι η συχνότητα δειγματοληψίας.

Σχήμα 4.2 : Αποτέλεσμα της συχνότητας δειγματοληψίας (f_s) σε σήμα μέγιστης συχνότητας f_b α) Μετασχηματισμός Fourier του αρχικού σήματος, β) Μετασχηματισμός Fourier του διακριτού σήματος όταν $f_s < 2f_b$ γ) Μετασχηματισμός Fourier του διακριτού σήματος όταν $f_s > 2f_b$. Οι σκούρες περιοχές στο (β) υποδηλώνουν τις αναδιπλούμενες συχνότητες.





Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Έτσι, όπως φαίνεται στο σχήμα 5.2,β,γ, ο μετασχηματισμός Fourier του διακριτού σήματος $X_s(f)$ είναι και αυτός περιοδικός και αποτελείται από μια σειρά πανομοιότυπων επαναλήψεων του $X(f)$ που έχουν ως κέντρο πολλαπλάσια της συχνότητας δειγματοληψίας. Πρέπει να τονίσουμε ότι οι αρμονικές συχνότητες του $X(f)$ που είναι μεγαλύτερες από την $f_s/2$ εμφανίζονται, όταν $f_s < 2f_b$, διπλωμένες στις χαμηλότερες αρμονικές. Αυτό το φαινόμενο ονομάζεται επικάλυψη, και όταν συμβαίνει η αρχική πληροφορία δεν μπορεί να ανακατασκευαστεί γιατί οι αρμονικές του αρχικού σήματος είναι ανεπανόρθωτα αλλοιωμένες από τις επικαλύψεις των μετατοπισμένων εκδόσεων του $X(f)$.

Μια οπτική επιθεώρηση του σχήματος 4.2, μας επιτρέπει να παρατηρήσουμε ότι μπορούμε να αποφύγουμε αυτό το φαινόμενο όταν το αρχικό σήμα έχει πεπερασμένο εύρος συχνοτήτων ($X(f)=0$ για $f > f_b$) και η συχνότητα δειγματοληψίας είναι $f_s > 2f_b$. Σε αυτή τη περίπτωση (όπως φαίνεται και στο σχήμα 5.2γ) δεν συμβαίνει επικάλυψη και η αρχική κυματομορφή μπορεί να ανακατασκευαστεί από το διακριτό σήμα με χρήση βαθυπερατών φίλτρων.

Η υπόθεση του πεπερασμένου εύρους συχνοτήτων του σήματος συνήθως δεν ισχύει στην πράξη, λόγω των χαρακτηριστικών του σήματος και της επίδρασης θορύβου μεγάλου εύρους. Είναι πάντα ανάγκη, πριν από τη δειγματοληψία, το σήμα να φιλτράρεται, ακόμα και όταν υποθέτουμε ότι το σήμα μας είναι ήδη πεπερασμένης συχνότητας. Ας θεωρήσουμε ένα σήμα

ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (ΗΕΓ) όπου το περιεχόμενο των συχνοτήτων ενδιαφέροντος κυμαίνεται από 0 έως 40Hz (οι συνήθεις διαγνωστικές ζώνες είναι δ : 0-3,5Hz, θ : 4-7Hz, α : 8-13Hz και β : 14-40Hz). Έστω ότι αποφασίζουμε να χρησιμοποιήσουμε συχνότητα δειγματοληψίας 80Hz (σύμφωνα με το θεώρημα της δειγματοληψίας). Αν γίνει αυτό χωρίς προηγουμένως να έχουμε εφαρμόσει κάποιο φίλτρο στο σήμα μας, είναι πολύ πιθανό να προκύψουν κάποια δυσάρεστα αποτελέσματα. Τυπικά, θόρυβος λόγω παρεμβολών τροφοδοσίας στα 50Hz, θα επαναληφθεί πανομοιότυπα στα 30Hz, αλλοιώνοντας εντελώς το νέο σήμα. Η επίδραση φαίνεται στο σχήμα 5.3α (πριν τη δειγματοληψία) και στο σχήμα 4.3β (μετά τη δειγματοληψία). Επομένως, η εφαρμογή του αναλογικού φίλτρου, όπως φαίνεται στο σχήμα 4.1, απαιτείται έτσι ώστε να περιορίσουμε το σήμα μας σε κάποιο συγκεκριμένο εύρος συχνοτήτων πριν την δειγματοληψία και να αποφύγουμε λάθη επικάλυψης.

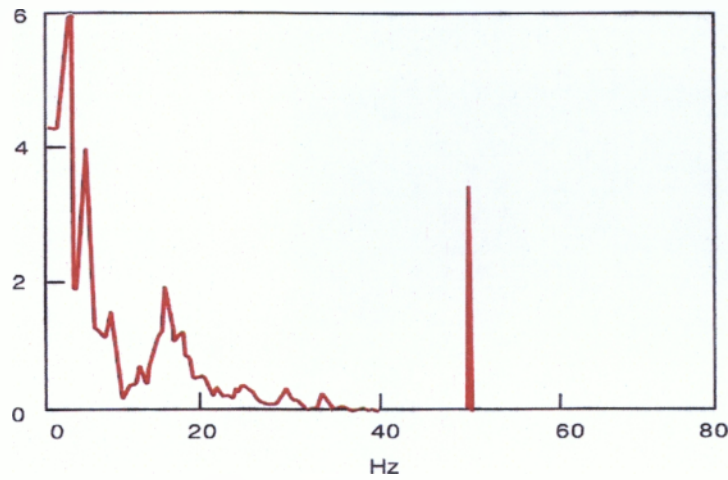
4.3.2 Τα αποτελέσματα του κβαντισμού

Ο κβαντισμός παράγει ένα διακριτό σήμα, του οποίου τα δείγματα μπορούν να πάρουν μόνο ορισμένες τιμές ανάλογα με τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η κωδικοποίησή τους. Είναι μια καθαρά μη γραμμική διαδικασία της οποίας όμως ευτυχώς τα αποτελέσματα μπορούν να ελεγχθούν με στατική μοντελοποίηση. Συνήθως το μη γραμμικό τμήμα αντικαθίστανται από ένα στατικό μοντέλο όπου το κβαντικό σφάλμα λαμβάνεται ως πρόσθετος θόρυβος $e(n)$ στο σήμα $x(n)$. Οι παραπάνω υποθέσεις γίνονται για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος με απλά μαθηματικά ως εξής :

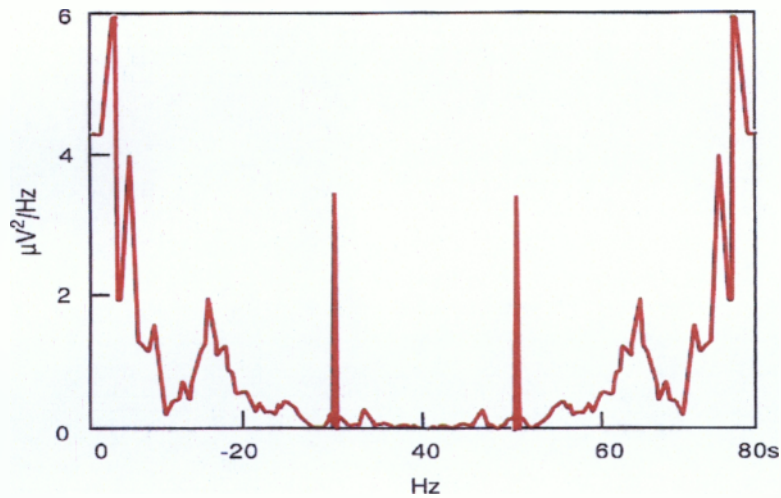
1. $e(n)$ είναι λευκός θόρυβος με κανονική κατανομή.
2. Ο θόρυβος $e(n)$ και το σήμα $x(n)$ είναι ασυσχέτιστα σήματα.

Σχήμα 4.3 : Φάσμα ενός ΗΕΓ (με περιεχόμενο συχνοτήτων ενδιαφέροντος από 0-40Hz). Η παρουσία θορύβου λόγω παρεμβολών τροφοδοσίας στα 50 Hz (α) προκαλεί λάθος επικάλυψης στη συνιστώσα των 30 Hz στο διακριτό σήμα (β) για συχνότητα δειγματοληψίας 80 Hz .

(a)



(β)



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Αρχικά πρέπει να τονίσουμε ότι η πυκνότητα πιθανότητας του $e(n)$ αλλάζει ανάλογα με τη διαδικασία κωδικοποίησης. Αν αποφασίσουμε τη στρωγγυλοποίηση του πραγματικού δείγματος στο πλησιέστερο κβαντικό επίπεδο έχουμε $-\Delta / 2 \leq e(n) < 0$, ενώ αν αποφασίσουμε να κρατάμε το ακέραιο μέρος του δείγματος έχουμε $-\Delta \leq e(n) < 0$, όπου Δ είναι το διάστημα κβαντισμού μεταξύ δυο επιπέδων κβαντισμού.

Επίσης, μπορούμε να υπολογίσουμε το λόγο σήματος-θορύβου (SNR) για τη διαδικασία κβαντισμού :

$$SNR = 10 \log_{10} \left(\frac{\sigma_x^2}{\sigma_v^2} \right) = 10 \log_{10} \left(\frac{\sigma_x^2}{2^{-2b} / 12} \right) = 6.02b + 10.79 + 10 \log_{10} (\sigma_x^2) \quad (4.6)$$

έχοντας θέσει $\Delta=2^{-2b}$, και όπου σ_x^2 είναι η διακύμανση του σήματος και b είναι το πλήθος των bits που χρησιμοποιούνται για την κωδικοποίηση. Πρέπει να τονίσουμε ότι ο λόγος σήματος-θορύβου αυξάνεται σχεδόν κατά 6dB για κάθε προστιθέμενο bit κωδικοποίησης.

4.4 Επεξεργασία βιολογικού σήματος

Μια σύντομη αναφορά των διαφορετικών τρόπων επεξεργασίας σήματος θα δοθεί σε αυτή την ενότητα. Περιλαμβάνουν την παραδοσιακή μορφή φίλτρων, τεχνικές μέσου όρου και υπολογισμό φάσματος.

Μερικά παραδείγματα και οι βασικές ιδέες της ανάλυσης και σχεδίασης ψηφιακών φίλτρων παρουσιάζονται στη συνέχεια. Οι τεχνικές μέσου όρου θα δοθούν συνοπτικά και θα φανεί η χρησιμότητά τους όταν ο θόρυβος και το σήμα έχουν παραπλήσιες συχνότητες, αλλά διαφορετικές στατικές ιδιότητες.

4.4.1 Ψηφιακά φίλτρα

Ένα ψηφιακό φίλτρο είναι ένα σύστημα διακριτού χρόνου που πραγματοποιεί κάποιο μετασχηματισμό σε ένα ψηφιακό σήμα $x(n)$, παράγοντας μια έξοδο $y(n)$ όπως φαίνεται και στο σχήμα 4.4. Τα χαρακτηριστικά του μετασχηματισμού $T[\cdot]$ προσδιορίζουν το φίλτρο. Το φίλτρο είναι χρονικά μεταβλητό αν ο μετασχηματισμός $T[\cdot]$ είναι συνάρτηση του χρόνου, διαφορετικά είναι χρονικά αμετάβλητο. Αντίστοιχα χαρακτηρίζεται ως

γραμμικό, αν, και μόνον αν, όταν έχουμε δυο διαφορετικές εισόδους $x_1(n)$ και $x_2(n)$ παράγουν αντίστοιχα τις εξόδους $y_1(n)$ και $y_2(n)$, ισχύει :

$$T[ax_1+bx_2]=aT[x_1]+bT[x_2]=ay_1+by_2 \quad (4.7)$$

Στη συνέχεια θα θεωρηθούν μόνο γραμμικά και χρονικά αμετάβλητα συστήματα, αν και ορισμένες ενδιαφέρουσες εφαρμογές μη γραμμικών και χρονικά εξαρτημένων συστημάτων έχουν προταθεί για την ανάλυση βιολογικών σημάτων.

Σχήμα 4.4 : Γενικό διάγραμμα ενός ψηφιακού φίλτρου. Το ψηφιακό σήμα εξόδου $y(n)$ προκύπτει από το σήμα εισόδου $x(n)$ μέσω του μετασχηματισμού $T[\cdot]$ που προσδιορίζει ο φίλτρο



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Η συμπεριφορά ενός φίλτρου συνήθως περιγράφεται από τη σχέση εισόδου-εξόδου. Συνήθως υπολογίζεται από την εφαρμογή διαφορετικών εισόδων στο φίλτρο και την παρατήρηση των αντιστοίχων εξόδων. Ειδικότερα, αν η είσοδος είναι η $\delta(n)$ - συνάρτηση Dirac, η έξοδος, η οποία ονομάζεται *κρουστική απόκριση*, παίζει ιδιαίτερο ρόλο στη περιγραφή του φίλτρου. Αυτή η απόκριση χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της απόκρισης σε πιο πολύπλοκες εισόδους. Έστω μια είσοδος $x(n)$ που είναι άθροισμα καθυστερημένων παλμών με βάρη, δηλαδή :

$$x(n) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} x(k) \cdot \delta(n - k) \quad (4.8)$$

και ας ορίσουμε την απόκριση του συστήματος στην είσοδο $\delta(n-k)$ ως $h(n-k)$. Αν το φίλτρο είναι χρονικά αμετάβλητο, κάθε καθυστερημένος παλμός θα παράγει την ίδια απόκριση, απλά χρονικά μεταφερομένη, και λόγω της γραμμικότητας, αυτές οι αποκρίσεις θα αθροιστούν ως εξής :

$$y(n) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} x(k) \cdot h(n-k) \quad (4.9)$$

Αυτή η συνέλιξη συνδέει την είσοδο και την έξοδο του συστήματος και προσδιορίζει τα χαρακτηριστικά του φίλτρου. Θα αναφερθούμε σε δυο από τα χαρακτηριστικά αυτά, την *ευστάθεια* και την *αιτιατότητα*. Το πρώτο εξασφαλίζει ότι πεπερασμένες εισόδους θα παράγουν πεπερασμένη έξοδο. Αυτή η ιδιότητα μπορεί να εξαχθεί από την κρουστική απόκριση. Αποδεικνύεται ότι το φίλτρο είναι ευσταθές αν και μόνο αν :

$$\sum_{k=-\infty}^{\infty} |h(k)| < \infty \quad (4.10)$$

Η *αιτιατότητα* σημαίνει ότι το σύστημα δεν θα παράγει καμία έξοδο πριν εφαρμοσθεί σε αυτό η είσοδος. Ένα φίλτρο είναι αιτιατό αν και μόνο αν :

$$h(k)=0 \quad \text{για } k < 0$$

Ακόμα και αν η σχέση (4.9) περιγράφει πλήρως τα χαρακτηριστικά του φίλτρου, πολύ συχνά είναι χρήσιμη η έκφραση της σχέσης εισόδου-εξόδου σε γραμμικά διακριτού χρόνου συστήματα με τη μορφή του μετασχηματισμού z, ο οποίος επιτρέπει την έκφραση της σχέσης (5.9) σε μια πιο χρήσιμη, λειτουργική και απλούστερη μορφή.

Ο μετασχηματισμός z

Ο μετασχηματισμός z μιας ακολουθίας $x(n)$ ορίζεται ως εξής :

$$X(z) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} x(k) \cdot z^{-k} \quad (4.11)$$

όπου z είναι μια μιγαδική μεταβλητή. Αυτή η σειρά θα συγκλίνει ή θα αποκλίνει για διάφορες τιμές του z . Οι τιμές του z για τις οποίες η σχέση (4.11) συγκλίνει είναι η περιοχή σύγκλισης και εξαρτάται από τη σειρά $x(n)$.

Από τις ιδιότητες του μετασχηματισμού z ανακαλούμε τις ακόλουθες :

- Την ιδιότητα της καθυστέρησης :

$$\text{Αν } w(n)=x(n-T) \text{ τότε } W(z)=X(z) z^{-T}$$

- Τη συνέλιξη :

$$\text{Αν } w(n) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} x(k) \cdot y(n-k) \text{ τότε } W(z) = X(z)Y(z)$$

Η συνάρτηση μεταφοράς στο πεδίο z

Χάρη στη προηγούμενη ιδιότητα μπορούμε να εκφράσουμε τη σχέση (4.9) στο πεδίο z με ένα απλό πολλαπλασιασμό :

$$Y(z)=H(z) \cdot X(z) \quad (4.12)$$

όπου η $H(z)$ είναι γνωστή ως *συνάρτηση μεταφοράς* του φίλτρου, και είναι ο μετασχηματισμός z της κρουστικής απόκρισης. Η $H(z)$ παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάλυση και το σχεδιασμό ψηφιακών φίλτρων. Η απόκριση με ημιτονοειδείς εισόδους μπορεί να υπολογισθεί ως εξής : Θεωρούμε ένα

μιγαδικό ημίτονο $x(n)=e^{j\omega nT_s}$, ως είσοδο, και τότε η αντίστοιχη έξοδος του φίλτρου θα είναι :

$$y(n) = \sum_{k=0,\infty} h(k)e^{j\omega T_s(n-k)} = e^{j\omega nT_s} \sum_{k=0,\infty} h(k)e^{-j\omega kT_s} = x(n) \cdot H(z) \Big|_{z=e^{j\omega T_s}} \quad (4.13)$$

Επομένως, ένα ημίτονο στην είσοδο εξακολουθεί να είναι το ίδιο ημίτονο στην έξοδο, πολλαπλασιασμένο όμως με την μιγαδική ποσότητα $H(\omega)$. Αυτή η μιγαδική συνάρτηση καθορίζει την απόκριση του φίλτρου για κάθε ημίτονο συχνότητας ω στην είσοδο και είναι γνωστή ως η απόκριση συχνότητας του φίλτρου. Υπολογίζεται στο επίπεδο z , υπολογίζοντας την $H(z)$ για $H(z)$ για $z=e^{j\omega T_s}$.

Όπως κάθε μιγαδική συνάρτηση, έτσι και η $H(\omega)$ έχει μέτρο $|H(\omega)|$ και όρισμα $\text{Arg}(H(\omega))$. Για μια μεγάλη κατηγορία γραμμικών, χρονικά ανεξαρτήτων φίλτρων, η $H(z)$ μπορεί να εκφραστεί με τη παρακάτω μορφή :

$$H(z) = \frac{\sum_{m=0,M} b_m z^{-m}}{1 + \sum_{k=1,N} a_k z^{-k}} \quad (4.14)$$

που εκφράζει στο πεδίο z τη παρακάτω διαφορική εξίσωση στο πεδίο του χρόνου :

$$y(n) = - \sum_{k=1,N} a_k y(n-k) + \sum_{m=0,M} b_m x(n-m) \quad (4.15)$$

Όταν τουλάχιστον ένας συντελεστής a_k είναι διάφορος του μηδενός τότε κάποιες τιμές της εξόδου συμβάλλουν στην τρέχουσα έξοδο. Το φίλτρο περιέχει κάποια ανάδραση και λέγεται ότι είναι σχεδιασμένο σε αναδρομική μορφή. Από την άλλη πλευρά, όταν όλοι οι συντελεστές a_k είναι μηδενικοί, τότε η έξοδος του φίλτρου προκύπτει μόνο από την τρέχουσα ή

προηγούμενες εισόδους και το φίλτρο λέγεται ότι είναι σχεδιασμένο σε μη αναδρομική μορφή.

Η συνάρτηση μεταφοράς μπορεί να εκφραστεί σε μια πιο χρήσιμη μορφή υπολογίζοντας τους πόλους και τα μηδενικά της συνάρτησης :

$$H(z) = \frac{b_0 z^{N-M} \prod_{m=1, M} (z - z_m)}{\prod_{k=1, N} (z - p_k)} \quad (4.16)$$

όπου z_m είναι τα μηδενικά και p_k είναι οι πόλοι. Η μορφή αυτή με τα μηδενικά και τους πόλους παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον γιατί μερικές ιδιότητες του φίλτρου γίνονται άμεσα εμφανείς από τη γεωμετρία των πόλων και των μηδενικών στο μιγαδικό επίπεδο. Για την ακρίβεια, είναι δυνατό να συμπεράνουμε για την ευστάθεια του φίλτρου και χονδρικά να εκτιμήσουμε την απόκριση συχνότητας χωρίς υπολογισμούς, απλώς κοιτώντας το διάγραμμα.

Η ευστάθεια επαληθεύεται όταν οι πόλοι βρίσκονται μέσα στο μοναδιαίο κύκλο, όπως μπορεί να αποδειχθεί αν λάβει κανείς υπόψη του τη σχέση που συνδέει το μετασχηματισμό z και το μετασχηματισμό *Laplace*, και ότι το αριστερό ημιεπίπεδο στο επίπεδο s αντιστοιχεί μέσα στο μοναδιαίο δίσκο στο επίπεδο z .

Η απόκριση συχνότητας μπορεί να υπολογισθεί σημειώνοντας ότι $(z - z_m)|_{z=e^{j\omega T_s}}$ είναι ένα διάνυσμα που ενώνει m -στο μηδενικό με το σημείο του μοναδιαίου κύκλου καθορισμένο από τη γωνία ωT_s .

Ορίζοντας :

$$\begin{aligned} \vec{B}_m &= (z - z_m)|_{z=e^{j\omega T_s}} \\ \vec{A}_k &= (z - p_k)|_{z=e^{j\omega T_s}} \end{aligned} \quad (4.17)$$

$$\begin{aligned} |H(\omega)| &= \frac{b_0 \prod_{m=1, M} |\vec{B}_m|}{\prod_{k=1, N} |\vec{A}_k|} \\ \angle H(\omega) &= \sum_{m=1, M} \angle \vec{B}_m - \sum_{k=1, N} \angle \vec{A}_k + (N - M)\omega T_s \end{aligned} \quad (4.18)$$

Έτσι, το μέτρο του $H(\omega)$ μπορεί να υπολογισθεί σε κάθε συχνότητα από τις αποστάσεις μεταξύ των πόλων και των μηδενικών και από το σημείο του μοναδιαίου κύκλου που αντιστοιχεί στο $\omega=\omega_0$.

Για να κάνουμε μια εκτίμηση $H(\omega)$ κινούμαστε στο μοναδιαίο κύκλο και χονδρικά εκτιμούμε την επίδραση των πόλων και των μηδενικών λαμβάνοντας υπόψη μερικούς κανόνες.

1. Όταν είμαστε κοντά σε μηδενικό, το μέτρο $|H(\omega)|$ θα πλησιάζει στο μηδέν και θα εμφανισθεί μια θετική μετακίνηση της φάσης $\angle H(\omega)$ καθώς και το διάνυσμα από το μηδενικό αντιστρέφει τη γωνία του.
2. Όταν είμαστε κοντά σε πόλο, το μέτρο $|H(\omega)|$ θα τείνει σε κορυφή και μια αρνητική αλλαγή στη φάση $\angle H(\omega)$ θα εμφανισθεί (όσο πιο κοντά είναι ο πόλος στο μοναδιαίο κύκλο τόσο πιο απότομη θα είναι και η κορυφή, μέχρι το άπειρο όπου και το φίλτρο καθίσταται ασταθές).
3. Κοντά σε ζευγάρι πόλου-μηδενικού, το μέτρο $|H(\omega)|$ τείνει στο μηδέν ή στο άπειρο αν και είναι κοντύτερα το μηδενικό ή ο πόλος, ενώ μακριά από το ζεύγος το μέτρο μπορεί να θεωρηθεί μονάδα.

FIR και IIR φίλτρα

Ένας συνήθης τρόπος κατηγοριοποίησης των φίλτρων βασίζεται στα χαρακτηριστικά των κρουστικών αποκρίσεών τους. Στα φίλτρα πεπερασμένης απόκρισης (FIR), η $h(n)$ αποτελείται από ένα περασμένο πλήθος μη μηδενικών τιμών, ενώ στα φίλτρα άπειρης απόκρισης (IIR) ή $h(n)$ ταλαντώνει μέχρι το άπειρο με μη μηδενικές τιμές. Είναι φανερό ότι στα IIR φίλτρα πρέπει να υπάρχει ανάδραση έτσι ώστε η έξοδος του συστήματος να μην μηδενίζεται όταν πάψει η είσοδος. Η ύπαρξη της ανάδρασης επιβάλλει επιπλέον προσοχή όσον αφορά την ευστάθεια του συστήματος.

Ακόμα και όταν τα FIR φίλτρα συνήθως υλοποιούνται σε μη αναδρομική μορφή, και τα IIR φίλτρα σε αναδρομική μορφή, αυτοί οι δυο τρόποι κατηγοριοποίησης δεν συμπίπτουν. Όπως φαίνεται και παρακάτω, ένα FIR φίλτρο μπορεί να εκφραστεί σε αναδρομική μορφή για μια πιο βολική, υπολογιστικά, υλοποίηση :

$$H(z) = \sum_{k=0}^{N-1} z^{-k} = \sum_{k=0}^{N-1} z^{-k} \frac{(1-z^{-N})}{(1-z^{-1})} = \frac{1-z^{-N}}{1-z^{-1}} \quad (4.19)$$

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, δυο βασικές προϋποθέσεις για τα φίλτρα είναι η ευστάθεια και η γραμμικότητα της φάσης της απόκρισης του συστήματος. Τα FIR φίλτρα μπορούν εύκολα να σχεδιασθούν για να πληρούν αυτές τις απαιτήσεις καθώς είναι πάντα ευσταθή και η γραμμικότητα της φάσης απόκρισης μπορεί να επιτευχθεί με την επιβολή συμμετρικότητας των συντελεστών της απόκρισης ως προς το κεντρικό τους σημείο. Αυτό σημαίνει ότι :

$$b_m = \pm b_{M-m} \quad (4.20)$$

όπου b_m είναι οι M συντελεστές ενός FIR φίλτρου. Το πρόσημο $+$ ή $-$ βρίσκεται σε συμφωνία με τη συμμετρικότητα (άρτια ή περιπτή) και την τιμή του M . Αυτό είναι αναγκαία και ικανή συνθήκη για να έχει το φίλτρο γραμμική φάση.

Σχεδιαστικά κριτήρια

Συχνά το φίλτρο είναι έτσι σχεδιασμένο ώστε να πληρεί κάποιες προϋποθέσεις όσον αφορά την απόκριση συχνότητας, η οποία εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά της συγκεκριμένης εφαρμογής για την οποία προορίζεται το φίλτρο. Είναι γνωστό ότι ιδανικά φίλτρα, όπως αυτά που παρουσιάζονται στο σχήμα 4.5, δεν είναι υλοποιήσιμα, (θα απαιτούσαν άπειρο πλήθος συντελεστών στην απόκριση συχνοτήτων). Επομένως, μπορούμε να σχεδιάσουμε φίλτρα τα οποία μπορούν μόνο να μιμηθούν τα αντίστοιχα ιδανικά, με ένα αποδεκτό σφάλμα. Στο σχήμα 4.6 παρουσιάζεται η απόκριση συχνότητας ενός μη ιδανικού κάτω διαβατού φίλτρου. Υπάρχουν κυματώσεις στη ζώνη διέλευσης (pass band) και στη ζώνη αποκοπής (stop band) και

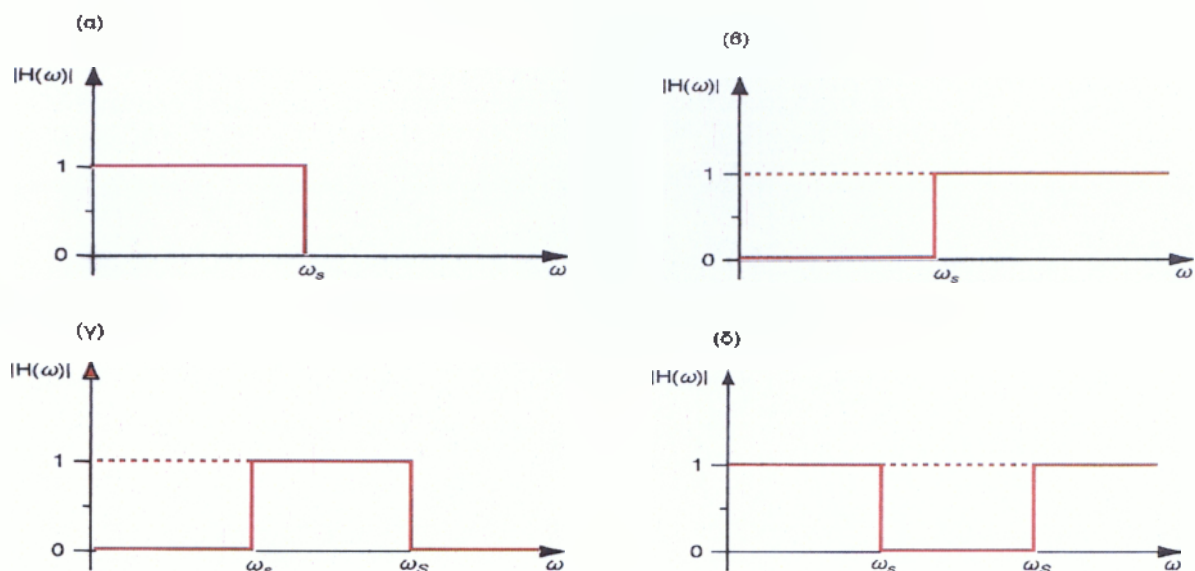
υπάρχει μια ζώνη μετάβασης (transition) από τη ζώνη διέλευσης στη ζώνη αποκοπής, που ορίζεται από το διάστημα $\omega_s - \omega_p$.

Διάφορες σχεδιαστικές τεχνικές είναι διαθέσιμες, οι οποίες μπορούν να υλοποιούν φίλτρα με προκαθορισμένες απαιτήσεις. Περιλαμβάνουν την τεχνική του παραθύρου, δειγματοληψίας συχνότητας ή εμπειρικό σχεδιασμό, για FIR φίλτρα. Για τα IIR φίλτρα χρησιμοποιούνται τα φίλτρα Butterworth, Chebyshev, ελλειπτικά κ.ά.

Παραδείγματα

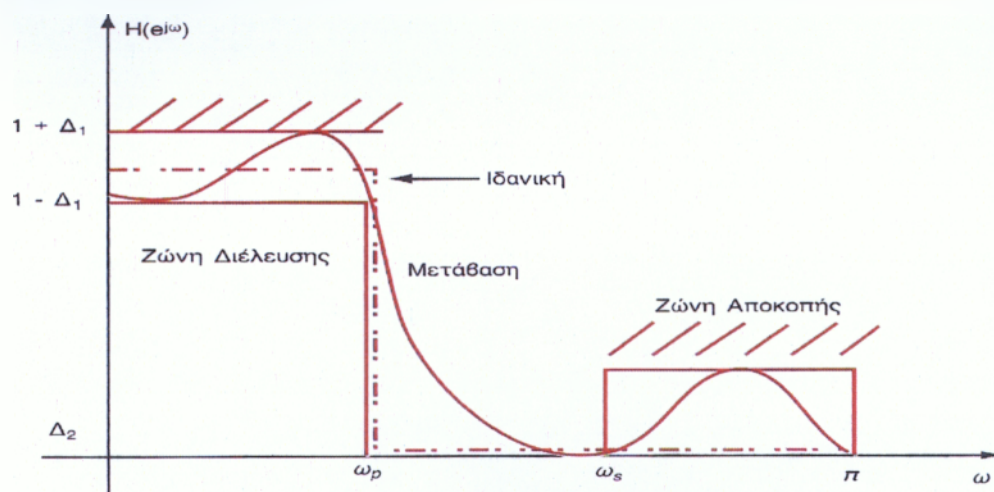
Μερικά παραδείγματα διαφορετικών φίλτρων θα παρουσιαστούν στη συνέχεια, δείχνοντας μερικές εφαρμογές στη ψηφιακή επεξεργασία ηλεκτροκαρδιογραφημάτων (ΗΚΓ). Είναι γνωστό ότι το ΗΚΓ περιέχει ωφέλιμη πληροφορία μέσα σε ένα ευρύ φάσμα συχνοτήτων. Τα περιεχόμενα χαμηλών συχνοτήτων πρέπει να διατηρηθούν για τη σωστή μέτρηση των αργών ST τμημάτων, ενώ τα περιεχόμενα υψηλότερων συχνοτήτων χρειάζονται για το σωστό υπολογισμό πλάτους και διάρκειας των ταχύτερων συμβαλλόμενων κυμάτων, κυρίως όσον αφορά το σύμπλεγμα QRS. Δυστυχώς θόρυβος από διάφορες πηγές προστίθενται στις ίδιες συχνότητες, όπως για παράδειγμα όπως για παράδειγμα είναι ο υψίσυχνος θόρυβος από τη μυϊκή συστολή (θόρυβος ηλεκτρομυογραφήματος – ΗΜΓ), η επίδραση της αναπνοής, παράσιτα λόγω κίνησης ή ο χαμηλής συχνότητας θόρυβος στη διεπαφή δέρματος – ηλεκτροδίου κ.ά.

Σχήμα 4.5 : Ιδανική απόκριση συχνοτήτων για α)κατωδιαβατό, β) υψιδιαβατό, γ) ζωνοδιαβατό, και δ) φίλτρο απόρριψης ζώνης



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σχήμα 4.6 : Απόκριση συχνότητας ενός πραγματικού κατωδιαβατού φίλτρου. Κυματώσεις υπάρχουν πλάι στη ζώνη διέλευσης και στη ζώνη αποκοπής, αλλά περιορίζονται σε συγκεκριμένες περιοχές. Περιορισμοί επίσης υπάρχουν για το πλάτος της ζώνης της μετάβασης.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

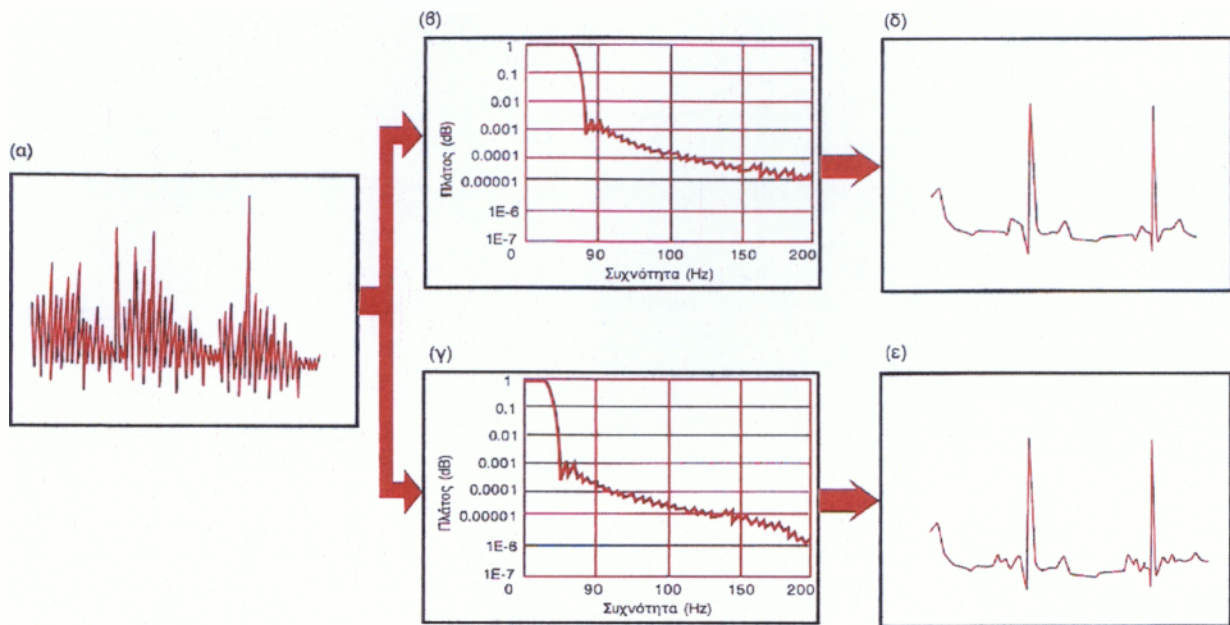
Στο πρώτο παράδειγμα θα εξετάσουμε την επίδραση δυο διαφορετικών κατωδιαβατών φίλτρων. Ένα ΗΚΓ, αλλοιωμένο από θόρυβο ΗΜΓ (σχήμα 4.7α) περνά από δυο διαφορετικά κατωδιαβατά φίλτρα των οποίων οι αποκρίσεις

συχνότητας στο σχήμα 4.7β,γ . Τα δύο FIR φίλτρα έχουν συχνότητα αποκοπής στα 40 και στα 20 Hz, αντίστοιχα, και έχουν σχεδιαστεί με τεχνικές παραθύρου.

Οι κυματομορφές εξόδου παρουσιάζονται στο σχήμα 4.7δ,ε . Παρατηρείται σημαντική μείωση του υπερτιθέμενου θορύβου, αλλά και ταυτόχρονα παρατηρείται αλλοίωση της κυματομορφής του ΗΚΓ. Συγκεκριμένα, το πλάτος κύματος R ελαττώθηκε σταδιακά λόγω ελάττωσης της συχνότητας αποκοπής, ενώ το εύρος του QRS αυξήθηκε σταδιακά. Από την άλλη πλευρά, τα P κύματα εμφανίζονται σχεδόν ανεπηρέαστα αφού έχουν συχνότητα χαμηλότερη από 20 με 30Hz. Σε αυτό το σημείο πρέπει να πούμε ότι αύξηση της διάρκειας του σήματος QRS είναι συχνά συνδεδεμένη με διάφορες παθολογικές καταστάσεις, όπως κοιλιακή υπερτροφία. Είναι επομένως αναγκαίο να ελέγχει κανείς ότι δεν εισάγει λανθασμένες θετικές (false-positive) ενδείξεις με τον υπερβολικό περιορισμό της ζώνης διέλευσης συχνοτήτων του φίλτρου.

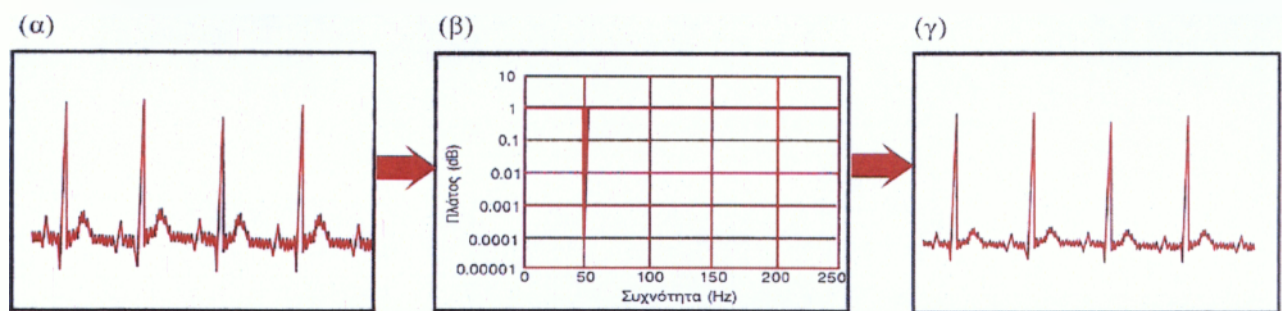
Ένα παράδειγμα εφαρμογής φίλτρου απόρριψης ζώνης (notch filter) παρουσιάζεται στο σχήμα 4.8 . Χρησιμοποιείται για την ελάττωση του θορύβου των 50Hz, και υλοποιείται με την τοποθέτηση ενός μηδενικού στη συχνότητα που θέλουμε να αποκόψουμε.

Σχήμα 4.7 : Επίδραση δυο διαφορετικών κατωδιαβατών φίλτρων β) και γ) στο ΗΚΓ του α) το οποίο είναι αλλοιωμένο από θόρυβο ΗΜΓ. Μείωση πλάτους και μεταβλητότητα στο πλάτος του QRS συμπλέγματος λόγω δραστικού κατωδιαβατού φιλτραρίσματος είναι εμφανείς.



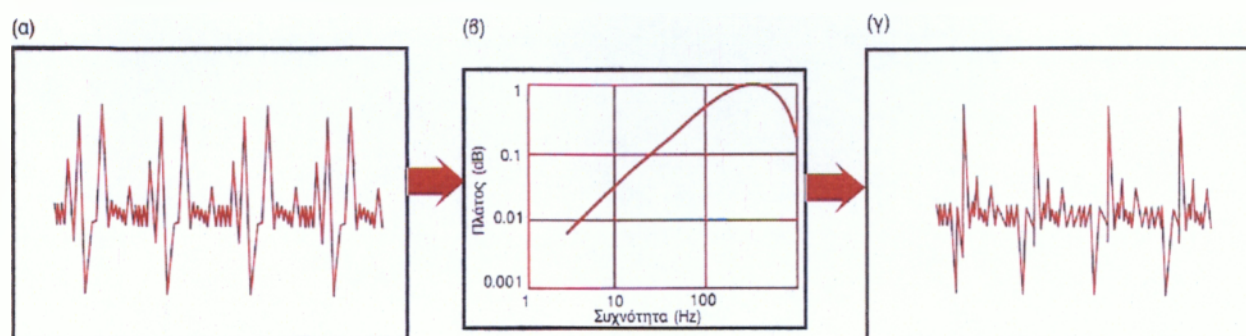
Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σχήμα 4.8 : ΗΚΓ με θόρυβο στα 50Hz β) φίλτρο απόρριψης των 50Hz γ) το σήμα εξόδου μετά την εφαρμογή του φίλτρου



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σχήμα 4.9 : α) ΗΚΓ β) υψιδιαβατό φίλτρο γ) το σήμα εξόδου μετά την εφαρμογή του φίλτρου.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Τέλος, ένα παράδειγμα εφαρμογής υψιδιαβατού φίλτρου παρουσιάζεται για την ανίχνευση του QRS συμπλέγματος. Το QRS σύμπλεγμα περιέχει συνήθως συνιστώσες υψηλοτέρων συχνοτήτων, και επομένως τέτοιες συχνότητες ενισχύονται με την εφαρμογή υψιδιαβατών φίλτρων. Στο σχήμα 4.9 φαίνεται πως μπορεί να γίνει προσδιορισμός των QRS συμπλεγμάτων (σχήμα 4.9α) με τη χρήση υψιδιάβατου φίλτρου παραγωγού για τη μείωση της επίδρασης θορύβου στις υψηλές συχνότητες (σχήμα 4.9β). το σήμα μετά την εφαρμογή του φίλτρου (σχήμα 4.9γ) παρουσιάζει απότομες και καλά ορισμένες κορυφές που αναγνωρίζονται εύκολα με τη χρήση κατωφλίου.

4.4.2 Μέση τιμή σήματος

Το παραδοσιακό φιλτράρισμα λειτουργεί πολύ καλά όταν το περιεχόμενο συχνοτήτων του σήματος και του θορύβου δεν επικαλύπτονται. Όταν το εύρος ζώνης του θορύβου είναι διαφορετικό από αυτό του σήματος, ο θόρυβος μπορεί να ελαττωθεί εύκολα με χρήση γραμμικού φίλτρου σύμφωνα με τις διαδικασίες που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Όταν όμως το εύρος

ζώνης σήματος και θορύβου επικαλύπτονται, και το πλάτος θορύβου είναι αρκετό για να αλλοιώσει το σήμα, ένα παραδοσιακό φίλτρο, σχεδιασμένο για να αποκόπτει το θόρυβο, επίσης θα καταστρέψει το σήμα, ή στην καλύτερη περίπτωση θα το παραμορφώσει. Ως παράδειγμα, ας θεωρήσουμε τα εγκεφαλικά δυναμικά που προκαλούνται από κάποιο ερέθισμα (οπτικό, ακουστικό ή σωματοαισθητικό), και τα οποία ονομάζονται *προκλήτα δυναμικά* (EP – *Evoked Potentials*). Μια τέτοια απόκριση είναι πολύ δύσκολο να μετρηθεί και να καθοριστεί, γιατί το πλάτος της είναι πολύ μικρότερο από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) στο παρασκήνιο. Τόσο τα EP όσο και το HEΓ περιέχουν πληροφορία στο ίδιο εύρος συχνοτήτων. Έτσι, το πρόβλημα *διαχωρισμού* της επιθυμητής πληροφορίας δεν μπορεί να προσεγγισθεί με το παραδοσιακό ψηφιακό φιλτράρισμα.

Άλλο τυπικό παράδειγμα είναι η ανίχνευση καθυστερημένων κοιλιακών δυναμικών (VLP-*Ventricular Late Potentials*) στο HEΓ. Αυτά τα δυναμικά είναι πολύ μικρά σε πλάτος και είναι συγκρίσιμα με τον υπερτιθέμενο θόρυβο στο σήμα, όσον αφορά το περιεχόμενο συχνοτήτων. Σε τέτοιες περιπτώσεις αύξηση του SNR μπορεί να επιτευχθεί, βάσει των διαφορετικών στατιστικών ιδιοτήτων του σήματος και του θορύβου.

Όταν το επιθυμητό σήμα επαναλαμβάνεται όμοιο σε κάθε επανάληψη (π.χ. το EP σε κάθε ερέθισμα και το VLP σε κάθε καρδιακό κύκλο), η τεχνική της μέσης τιμής μπορεί να λύσει ικανοποιητικά το πρόβλημα του διαχωρισμού σήματος θορύβου. Αυτή η τεχνική αθροίζει ένα σύνολο από προσωρινά τμήματα-επαναλήψεις-του σήματος μαζί με τον υπερτιθέμενο θόρυβο. Αν οι χρονικές περίοδοι ευθυγραμμιστούν σωστά, με τη χρήση κάποιου εναύσματος, οι κυματομορφές μπορούν να αθροιστούν άμεσα. Αν το σήμα και ο θόρυβος χαρακτηρίζονται από τις ακόλουθες στατιστικές ιδιότητες :

1. όλα τα τμήματα του σήματος περιέχουν μία ντετερμινιστική συνιστώσα του σήματος $x(n)$ που δεν ποικίλει για τις διάφορες επαναλήψεις,
2. ο υπερτιθέμενος θόρυβος $w(n)$ είναι μια στάσιμη διαδικασία με μηδενική μέση τιμή και διακύμανση σ^2 έτσι ώστε :

$$E[w(n)]=0$$

$$E[w^2(n)] = \sigma^2 \quad (4.21)$$

3. το σήμα $x(n)$ και ο θόρυβος $w(n)$ είναι ασυσχέτιστα, έτσι ώστε το καταγραφόμενο σήμα $y(n)$ στη i -στη επανάληψη μπορεί να εκφραστεί :

$$y_i(n) = x(n) + w_i(n) \quad (4.22)$$

τότε από τη διαδικασία υπολογισμού μέσου όρου προκύπτει :

$$y_i(n) = \frac{1}{N} \sum_{m=1}^N y_i = x(n) + \sum_{m=1}^N w_i(n) \quad (4.23)$$

Ο όρος του θορύβου είναι μια εκτίμηση του μέσου που προκύπτει με N υλοποιήσεις. Μια τέτοια μέση τιμή είναι μια νέα τυχαία μεταβλητή που έχει τον ίδιο μέσο με τους όρους του αθροίσματος (μηδέν σε αυτή την περίπτωση) και έχει διακύμανση σ^2/N . Το αποτέλεσμα της σχετικής διαδικασίας υπολογισμού της μέσης τιμής είναι τότε η διατήρηση του πλάτους του σήματος και η μείωση της διακύμανσης του θορύβου κατά ένα παράγοντα N .

Η διαδικασία υπολογισμού της μέσης τιμής μπορεί να θεωρηθεί ως μια ψηφιακή διαδικασία φιλτραρίσματος, με χαρακτηριστικά συχνοτήτων που μπορούν να ερευνηθούν. Από τη σχέση 4.19 διαμέσου του μετασχηματισμού z , η συνάρτηση μεταφοράς του φίλτρου είναι :

$$H(z) = \frac{1 + z^{-h} + z^{-2h} + \dots + z^{-(N-1)h}}{N} \quad (4.24)$$

όπου N ο αριθμός των στοιχείων κατά μέσο όρο και h είναι ο αριθμός των δειγμάτων σε κάθε απόκριση. Μια εναλλακτική έκφραση για την $H(z)$ είναι η ακόλουθη :

$$H(z) = \frac{1}{N} \frac{1 - z^{-N}}{1 - z^{-1}} \quad (4.25)$$

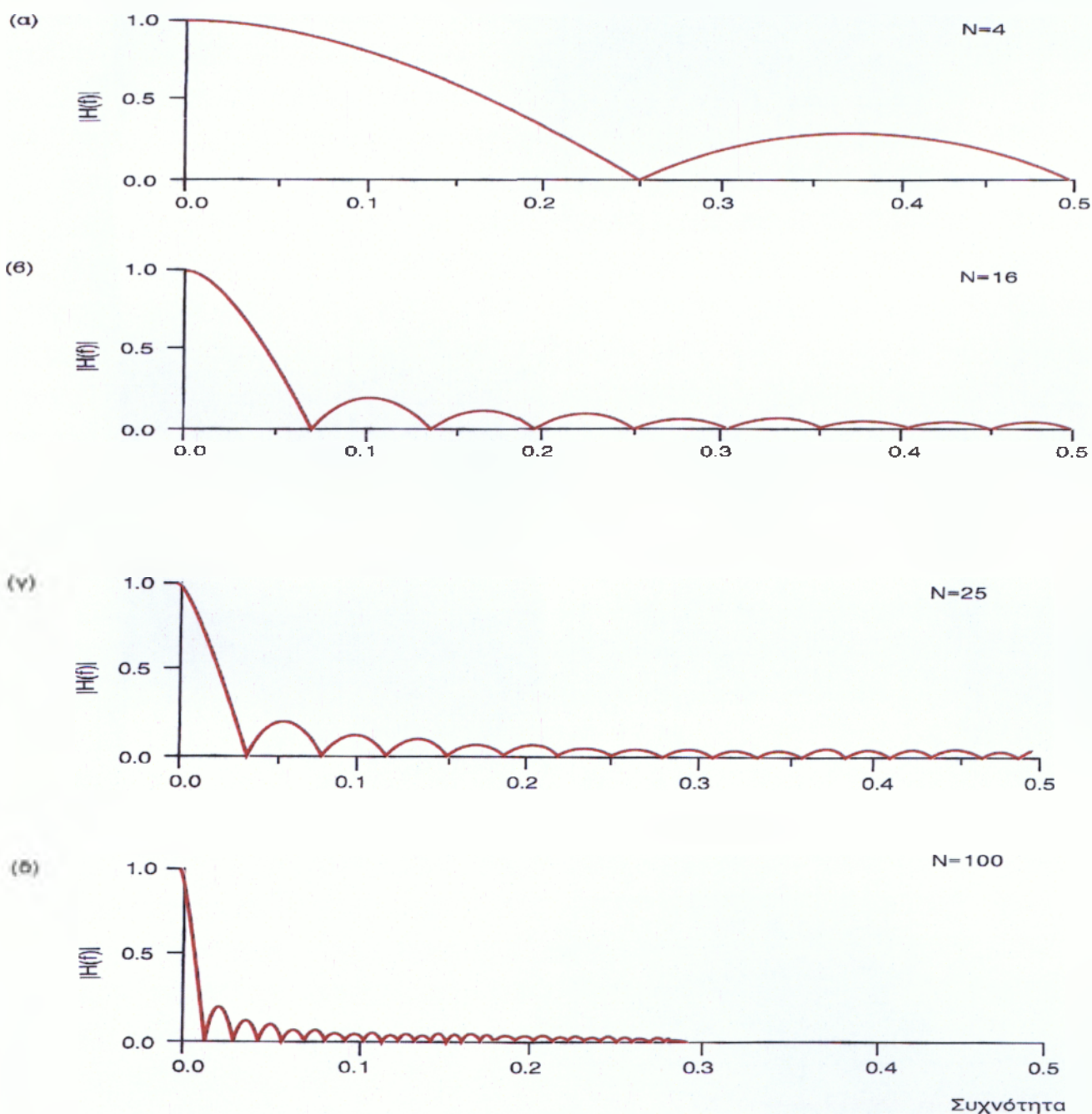
Αυτό είναι ένα βαθυπερατό φίλτρο, όπου η έξοδος είναι μια συνάρτηση της προηγούμενης τιμής με καθυστέρηση h δειγμάτων.

Η απόκριση συχνότητας του φίλτρου φαίνεται στο σχήμα 4.10 για διάφορες τιμές της παραμέτρου N . Σε αυτή τη περίπτωση, η συχνότητα δειγματοληψίας f_s είναι η συχνότητα επανάληψης και μπορεί να θεωρηθεί ίση με 1, χωρίς απώλεια της γενικότητας. Η απόκριση συχνότητας χαρακτηρίζεται από έναν κύριο λοβό, με το πρώτο μηδενικό να αντιστοιχεί σε συχνότητα $f=1/N$ και διαδοχικούς δευτερεύοντες λοβούς που χωρίζονται με μηδενικά σε διαστήματα $1/N$. Το πλάτος κάθε λοβού καθώς και το ύψος του μειώνονται καθώς αυξάνει ο αριθμός N .

Παράδειγμα

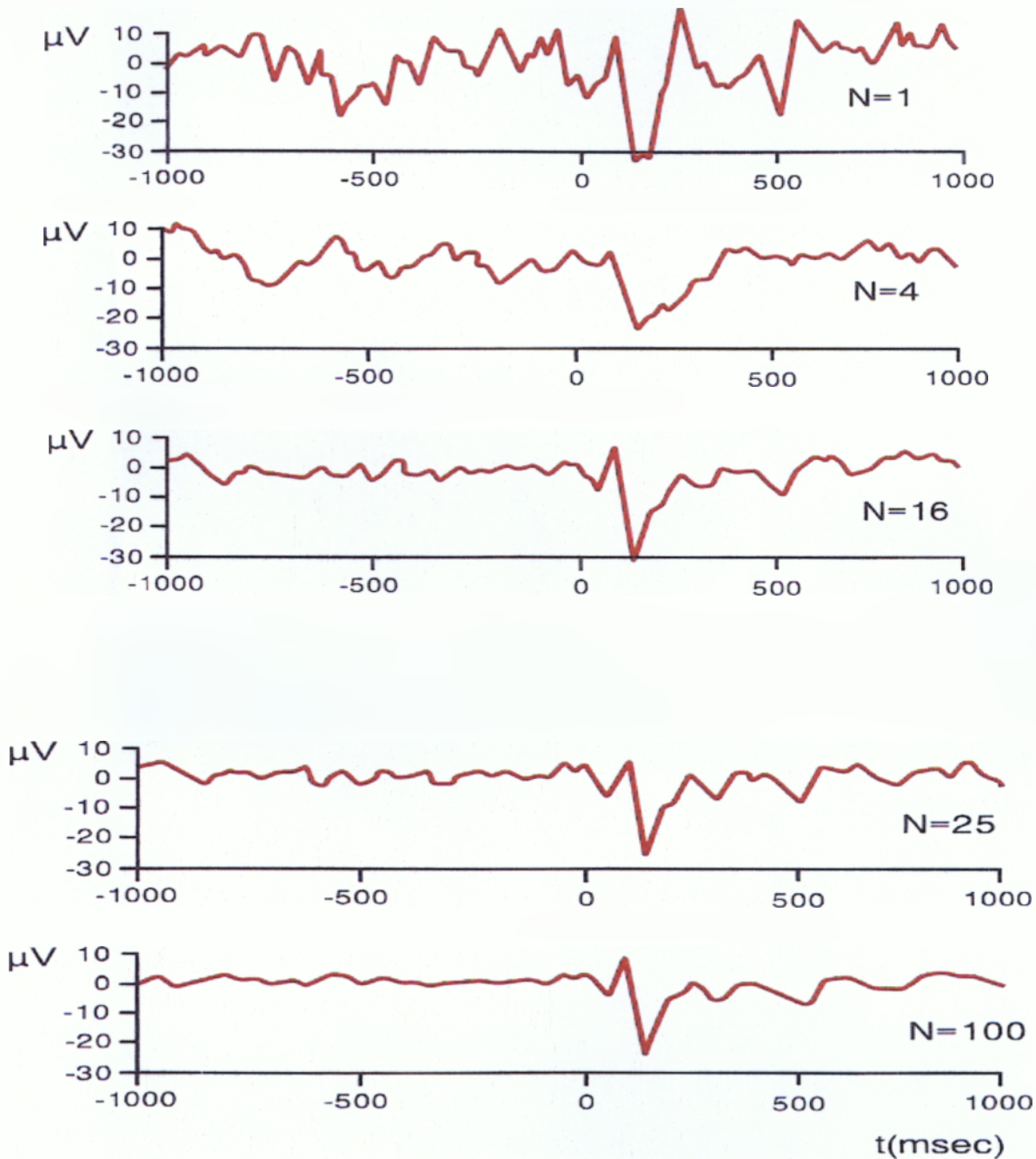
Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, μία από τις εφαρμογές της τεχνικής υπολογισμού μέσης τιμής σήματος, είναι η εκτίμηση της εγκεφαλικής απόκρισης μετά από εφαρμογή κάποιας διέγερσης. Το σχήμα 4.11 (πάνω τμήμα) δείχνει το σήμα που έχει καταγραφεί από τον εγκέφαλο υγιούς ατόμου έπειτα από σωματοαισθητικό ερέθισμα τη χρονική στιγμή $t=0$. το προκλητό δυναμικό ($N=1$) δεν είναι ορατό γιατί επικαλύπτεται από το ΗΕΓ στο παρασκήνιο. Στα επόμενα τμήματα του σχήματος παρουσιάζεται το ίδιο προκλητό δυναμικό μετά από υπολογισμό μέσου όρου για διαφορετικές τιμές του N . Καθώς το N αυξάνει, ο λόγος SNR βελτιώνεται κατά ένα παράγοντα \sqrt{N} και η μορφολογία του προκλητού δυναμικού γίνεται πιο αναγνωρίσιμη, ενώ η συνεισφορά του ΗΕΓ είναι πολύ μικρότερη. Έτσι, μπορούν εύκολα να υπολογιστούν οι ποσοτικοί δείκτες κλινικού ενδιαφέροντος, όπως το πλάτος και η καθυστέρηση των σχετικών κυματομορφών.

Σχήμα 4.10: Απόκριση συχνότητας για τη διαδικασία μέσου όρου για διαφορετικές τιμές του N



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σχήμα 4.11 : Ανάδειξη προκλητού δυναμικού με τη χρήση της τεχνικής του μέσου όρου. Η επίδραση του ΗΕΓ μειώνεται σταδιακά και η μορφολογία του προκλητού δυναμικού γίνεται πιο αναγνωρίσιμη καθώς αυξάνει ο αριθμός των "σαρώσεων" N .



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

4.4.3 Φασματική ανάλυση

Οι διάφορες μέθοδοι για τον υπολογισμό της φασματικής συχνότητας ισχύος (PSD)

Ενός σήματος διακρίνονται σε *μη-παραμετρικές και παραμετρικές*.

Μη-παραμετρικές μέθοδοι

Πρόκειται για παραδοσιακή μέθοδο ανάλυσης βασισμένη στο μετασχηματισμό Fourier που υπολογίζεται μέσω του γρήγορου μετασχηματισμού Fourier (FFT). Η έκφραση του PSD ως συνάρτηση της συχνότητας, $P(f)$, υπολογίζεται ως εξής :

$$P(f) = \frac{1}{T_s} \left| T_s \sum_{k=0}^{N-1} y(k) e^{-j2\pi kT_s} \right|^2 = \frac{1}{NT_s} |Y(f)|^2 \quad (4.26)$$

όπου T_s η περίοδος δειγματοληψίας, N ο αριθμός των δειγμάτων και $Y(f)$ ο διακριτός μετασχηματισμός Fourier του $y(n)$. Η φασματική πυκνότητα ισχύος (PSD) μπορεί επίσης να υπολογιστεί σε δυο βήματα από τον FFT της συνάρτησης αυτοσυσχέτισης $R_{yy}(k)$ του σήματος, όπου η τιμή της $R_{yy}(k)$ δίνεται από την έκφραση :

$$\hat{R}_{yy}(k) = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-k-1} y(i) y^*(i+k) \quad (4.27)$$

όπου το $*$ δηλώνει συζυγή μιγαδικό. Επομένως η PSD μπορεί να εκφραστεί ως :

$$P(f) = T_s \sum_{k=-N}^N \hat{R}_{yy}(k) e^{-j2\pi kT_s} \quad (4.28)$$

όπου $-(1/2T_s) \leq f \leq 1/2T_s$.

Οι μέθοδοι που βασίζονται στο μετασχηματισμό FFT είναι πολύ διαδεδομένες λόγω της υπολογιστικής τους ταχύτητας και της άμεσης ερμηνείας των αποτελεσμάτων. Πάντως, η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης και ο μετασχηματισμός Fourier θεωρητικά καθορίζονται από μια άπειρη ακολουθία δεδομένων. Έτσι προκύπτουν λάθη από την ανάγκη να δουλέψουμε με περιορισμένο αριθμό δεδομένων προκειμένου να εκτιμήσουμε τις πραγματικές τιμές των συναρτήσεων. Επιπλέον, συχνά χρειάζεται να κάνουμε υποθέσεις, μη ρεαλιστικές, για τα δεδομένα εκτός του παραθύρου εργασίας, τα οποία συχνά θεωρούνται μηδέν. Αυτό υπονοεί εφαρμογή τετραγωνικού παραθύρου στα δεδομένα εξόδου. Διαφορετικά παράθυρα που συνδέουν ομαλά τα πλαϊνά δείγματα με το μηδέν χρησιμοποιούνται συχνά για να λύσουν αυτό το πρόβλημα. Επιπλέον η εκτίμηση της PSD του σήματος δεν είναι πάντα η στατιστικά αναμενόμενη και χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές που βελτιώνουν τις στατιστικές του ιδιότητες.

Παραμετρικές μέθοδοι

Η παραμετρική προσέγγιση θεωρεί ότι η υπό ανάλυση χρονική ακολουθία είναι έξοδος ενός δοθέντος μαθηματικού μοντέλου, και δεν γίνονται δραστικές υποθέσεις σχετικά με τα δεδομένα εκτός παραθύρου, όπως προηγουμένως. Η PSD υπολογίζεται ως συνάρτηση των παραμέτρων του μοντέλου, σύμφωνα με κατάλληλες εκφράσεις. Ένα κρίσιμο σημείο σε αυτή τη προσέγγιση είναι η επιλογή του κατάλληλου μοντέλου για την αναπαράσταση της ακολουθίας των δεδομένων. Το μοντέλο εξαρτάται αποκλειστικά από τα φυσιολογικά, ανατομικά και φυσικά χαρακτηριστικά του βιολογικού συστήματος, αλλά παρέχει με απλότητα τις σχέσεις εισόδου-εξόδου της διαδικασίας στη λεγόμενη black-box προσέγγιση.

Μεταξύ των διαφόρων μοντέλων, τα γραμμικά, που χαρακτηρίζονται από αναλογικές συναρτήσεις μεταφοράς, μπορούν να περιγράψουν ένα μεγάλο αριθμό από διαδικασίες. Στην πιο γενική περίπτωση, παριστάνονται από την εξής γραμμική εξίσωση, που συνδέει την είσοδο $w(k)$ με την έξοδο μιας ARMA (Autoregressive Moving Average) διαδικασίας :

$$y(k) = -\sum_{i=1}^p a_i y(k-i) + \sum_{j=1}^q b_j w(k-j) + w(k) \quad (4.29)$$

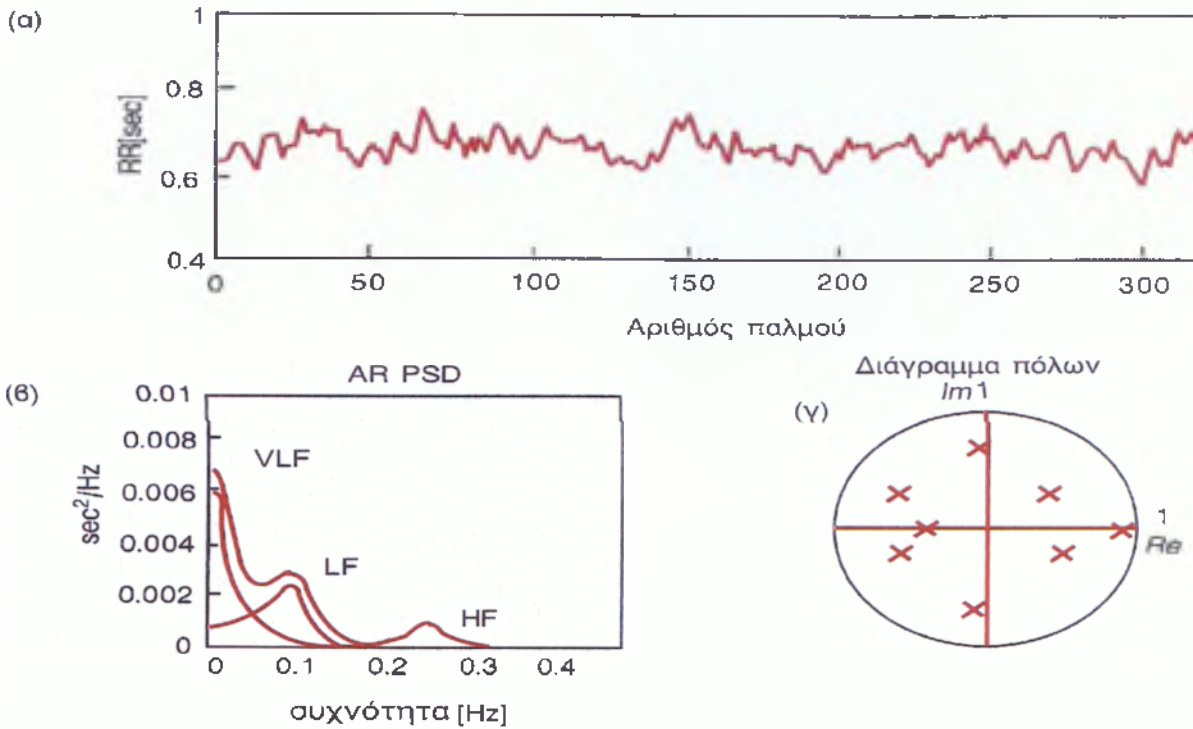
όπου $w(k)$ είναι η είσοδος λευκού θορύβου με μηδενικό μέσο όρο και διακύμανση λ^2 , p , q είναι η τάξη των AR και MA όρων αντίστοιχα, και a_i και b_j είναι οι κατάλληλοι συντελεστές. Το ARMA μοντέλο μπορεί να επαναδιατυπωθεί ως ένα AR ή ως ένα MA μοντέλο αν οι συντελεστές b_j ή a_i είναι μηδενικοί, αντίστοιχα. Εφόσον η εκτίμηση των AR παραμέτρων δίνει γραμμικές εξισώσεις, τα AR μοντέλα χρησιμοποιούνται στη θέση των ARMA ή MA μοντέλων, με βάση τη θεωρία ότι κάθε ARMA ή MA διαδικασία πεπερασμένης διακύμανσης μπορεί να παρουσιαστεί σαν ένα μοναδικό AR μοντέλο, ακόμα και μη πεπερασμένο. Ομοίως, κάθε ARMA ή AR διαδικασία μπορεί να αναπαρασταθεί από ένα MA μοντέλο.

Η AR PSD δίνεται τότε από την έκφραση :

$$P(f) = \frac{\lambda^2 T_s}{\left| 1 + \sum_{i=1}^p a_i z^{-i} \right|_{z=e^{j2\pi f T_s}}^2} = \frac{\lambda^2 T_s}{\prod_{l=1}^p (z - z_l) \Big|_{z=e^{j2\pi f T_s}}} \quad (4.30)$$

Το δεξί τμήμα της σχέσης δείχνει τους πόλους της συνάρτησης μεταφοράς στο επίπεδο z . Το σχήμα 5.12β δείχνει την PSD συνάρτηση του HRV σήματος που φαίνεται στο σχήμα 5.12α, ενώ στο σχήμα 5.12γ φαίνεται το αντίστοιχο διάγραμμα των πόλων.

Σχήμα 4.12 : α) Ακολουθία χρονικής διάρκειας RR διαστημάτων σε *sec* ως συνάρτηση του αριθμού του καρδιακού παλμού. β) PSD του σήματος που έχει υπολογισθεί με τη χρήση AR μοντέλου γ) διάγραμμα των πόλων στο επίπεδο z



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Οι παραμετρικές μέθοδοι, είναι πιο σύνθετες υπολογιστικά από τις μη-παραμετρικές, αφού απαιτούν μια εκ των προτέρων επιλογή της δομής και της τάξης του μοντέλου του μηχανισμού γένεσης του σήματος. Κάποιοι έλεγχοι απαιτούνται εκ των υστέρων για την επαλήθευση της λευκότητας του σφάλματος πρόβλεψης, όπως το Aderson τεστ (τεστ αυτοσυσχέτισης) που ελέγχει την αξιοπιστία της εκτίμησης. Πάντως το AR μοντέλο έχει το πλεονέκτημα ότι επιτρέπει φασματική ανάλυση για απευθείας και αυτόματο υπολογισμό της ισχύος και της συχνότητας κάθε φασματικής συνιστώσας. Στο πεδίο του μετασχηματισμού z , η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης $R(k)$ του σήματος συνδέονται με τη σχέση :

$$R(k) = \frac{1}{2\pi j} \int_{|z|=1} P(z) z^{k-1} dz \quad (4.31)$$

Αν το ολοκλήρωμα υπολογιστεί με τη μέθοδο των υπολοίπων, η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης αναλύεται σε άθροισμα ημιτόνων, κάθε ένα από τα οποία σχετίζεται με ένα ζεύγος συζυγών μιγαδικών πόλων, και εκθετικών συναρτήσεων, που σχετίζονται με τους πραγματικούς πόλους. Οι μετασχηματισμοί Fourier των όρων αυτών δίνουν την έκφραση κάθε φασματικής συνιστώσας που ταιριάζει με τη συνιστώσα που σχετίζεται με τον αντίστοιχο πόλο ή το ζευγάρι πόλων. Το όρισμα του πόλου δίνει την κεντρική συχνότητα της συνιστώσας, ενώ η i -στη φασματική συνιστώσα είναι το υπόλοιπο γ_i στην περίπτωση των πραγματικών πόλων, ή το $2\text{Re}(\gamma_i)$ στην περίπτωση του συζυγούς ζεύγους πόλων. Το γ_i υπολογίζεται από την ακόλουθη σχέση :

$$\gamma_i = z^{-1}(z - z_i)P(z)|_{z=z_i} \quad (4.32)$$

Είναι σημαντικό να τονίσουμε τα βασικά χαρακτηριστικά των δύο προσεγγίσεων που αναλύθηκαν παραπάνω : της μη-παραμετρικής και της παραμετρικής. Η τελευταία (παραμετρική) έχει προφανή πλεονεκτήματα σε σχέση με την πρώτη, που συνοψίζονται στα ακόλουθα :

- Έχει μεγαλύτερη στατιστική συνέπεια ακόμη και σε μικρά τμήματα δεδομένων.
 - Το φάσμα ερμηνεύεται πιο εύκολα με έμμεσο φιλτράρισμα αυτού που θεωρείται τυχαίος θόρυβος.
 - Είναι δυνατός ένας αξιόπιστος και πιο εύκολος υπολογισμός των φασματικών παραμέτρων (εκ των υστέρων επεξεργασία του φάσματος), μέσω της διαδικασίας φασματικής ανάλυσης. Τέτοιες παράμετροι ερμηνεύονται απευθείας από φυσιολογική άποψη.
 - Δεν χρειάζεται η χρήση παραθύρου για τη μείωση της φασματικής διαρροής.
 - Η ανάλυση συχνότητας δεν εξαρτάται από τον αριθμό των δεδομένων.
- Από την άλλη πλευρά, η παραμετρική προσέγγιση :
- Είναι πιο πολύπλοκη από υπολογιστικής άποψης.

- Απαιτεί εκ των προτέρων καθορισμό του τύπου του μοντέλου (AR, MA, ARMA, ή άλλο) που θα χρησιμοποιηθεί, και της πολυπλοκότητας του (π.χ. αριθμός παραμέτρων).

Παράδειγμα

Ως παράδειγμα ας θεωρήσουμε την ανάλυση συχνότητας του σήματος της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού (HRV-Heart Rate Variability). Στο σχήμα 4.12α φαίνεται η χρονική ακολουθία των RR διαστημάτων ενός ΗΚΓ. Τα RR διαστήματα εκφράζονται σε δευτερόλεπτα ως συνάρτηση του αριθμού καρδιακών παλμών. Παρατηρούμε πως η RR ακολουθία δεν είναι σταθερή, αλλά χαρακτηρίζεται από ταλαντώσεις της τάξεως του 10% της μέσης τιμής. Αυτές οι ταλαντώσεις δεν είναι τυχαίες αλλά είναι το αποτέλεσμα της δράσης του αυτόνομου νευρικού συστήματος που ελέγχει τον καρδιακό ρυθμό. Συγκεκριμένα η φασματική ανάλυση ενός τέτοιου σήματος (το σχήμα 4.12β δείχνει την PSD του σήματος με τη χρήση του AR μοντέλου) αποδεικνύει τρεις βασικές συνεισφορές στη μεταβλητότητα του HRV σήματος. Η συνιστώσα πολύ χαμηλών συχνοτήτων (VLF) οφείλεται σε μακράς διάρκειας μηχανισμούς ρύθμισης που δεν μπορούν να αναλυθούν χρησιμοποιώντας μόνο λίγα λεπτά του σήματος (συνήθως 3-5 λεπτά θεωρούνται στην φασματική ανάλυση του HRV σήματος). Άλλες τεχνικές απαιτούνται για την κατανόηση τέτοιων μηχανισμών. Η συνιστώσα χαμηλών συχνοτήτων (HF), σε συγχρονισμό με το ρυθμό αναπνοής, οφείλεται στην αναπνευστική δραστηριότητα. Ειδικότερα, η ισχύς των LF και HF, και σε απόλυτες και σε κανονικοποιημένες τιμές, καθώς και ο λόγος τους LF/HF, είναι ποσοτικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται ευρέως για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού.

4.4.4 Προσαρμοστικά φίλτρα

Τα προσαρμοστικά φίλτρα χρησιμοποιούνται για την αφαίρεση θορύβου στο παρασκήνιο από το βασικό σήμα. Δεν απαιτείται καμία

προηγούμενη πληροφορία για την αφαίρεση θορύβου στο παρασκήνιο, αφού το προσαρμοστικό φίλτρο προσαρμόζει τις παραμέτρους του για κάθε καινούριο διαθέσιμο δείγμα. Το βασικό σήμα αποτελείται από το επιθυμητό σήμα και από το θόρυβο στο παρασκήνιο το οποίο συσχετίζεται με το θόρυβο από κάποια μέτρηση αναφοράς. Η τεχνική επομένως βασίζεται στη θεώρηση ενός σήματος αναφοράς, το οποίο τοποθετείται στην πηγή των πεδίων θορύβου, με συσχέτιση ως προς το σήμα ή το θόρυβο.

Το σχήμα 4.13 παρουσιάζει μια σημαντική αναπαράσταση προσαρμοστικού φίλτρου για αφαίρεση θορύβου. Το βασικό σήμα $s(n)$ αποτελείται από το επιθυμητό σήμα $x(n)$ και το θόρυβο στο παρασκήνιο $v(n)$, ο οποίος δεν συσχετίζεται με το $x(n)$. Το σήμα αναφοράς $r(n)$ μπορεί να συσχετίζεται είτε με το επιθυμητό σήμα $x(n)$, είτε με το θόρυβο στο παρασκήνιο $v(n)$.

Η καλύτερη δυνατή εκτίμηση του $v(n)$, $v(n)$, μπορεί να υπολογισθεί από την επιλογή των βέλτιστων βαρών $\omega(n)$:

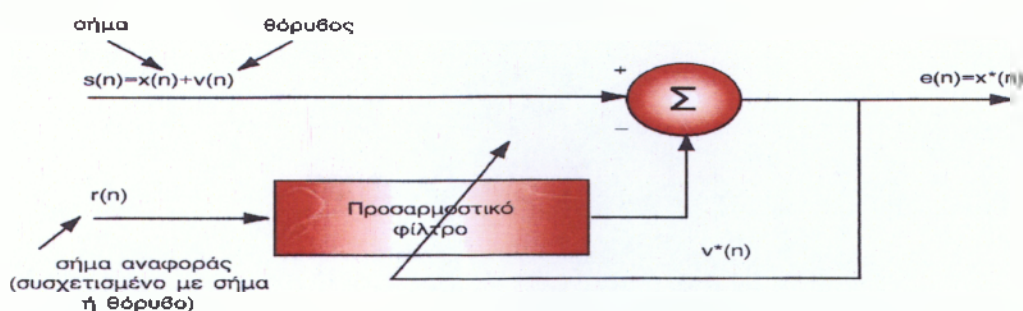
$$v^*(n) = \sum_{m=0}^M \omega_m(n)r(n-m)$$

$$= \omega_0(n)r(n) + \omega_1(n)r(n-1) + \dots + \omega_M(n)r(n-M),$$

$$0 \leq n \leq M \quad (4.33)$$

όπου M είναι η τάξη φίλτρου. Ο όρος $r(n-m)$ λαμβάνεται από την καθυστέρηση του $r(n)$.

Σχήμα 4.13 : Προσαρμοστικό φίλτρο για την αφαίρεση θορύβου



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Η εκτίμηση του λάθους $e(n)$ για ένα φίλτρο με βάση M βάρη δίνεται από την έκφραση :

$$e(n) = s(n) - v^*(n) = s(n) - \underline{\omega}^T(n) \underline{r}(n) \quad (4.34)$$

Ο υπολογισμός των βαρών γίνεται με τη χρήση LMS (Least Mean Square) αλγορίθμου, και τελικά προκύπτει ότι :

$$\underline{\omega} = R^{-1} \underline{P} \quad (4.35)$$

όπου R είναι ο πίνακας συσχέτισης του σήματος αναφοράς $r(n)$ και \underline{P} είναι το διάνυσμα συσχέτισης του βασικού σήματος $s(n)$ και του σήματος αναφοράς $r(n)$. Τα R και \underline{P} υπολογίζονται ως εξής :

$$R = E[\underline{r}(n) \underline{r}(n)^T] \quad \text{και} \quad \underline{P} = E[s(n) \underline{r}(n)^T] \quad (4.36)$$

Συνοπτικά, ο προσαρμοστικός αλγόριθμος αφαίρεσης θορύβου (βασισμένος στην LMS) παρουσιάζεται στα ακόλουθα βήματα :

Βήμα 1 : Υπολογισμός του $v^*(n)$:

$$v^*(n) = \sum_{m=0}^{M-1} \omega_m(n) r(n-m) \quad (4.37)$$

όπου M είναι η τάξη του φίλτρου.

Βήμα 2 : Εκτίμηση του λάθους για τη χρονική στιγμή (n) ,

$$e(n) = s(n) - v^*(n) \approx x^*(n) \quad (4.38)$$

Βήμα 3 : Ενημέρωση των βαρών του φίλτρου, $\omega_m(n)$, χρησιμοποιώντας τον LMS αλγόριθμο :

$$\omega_m(n+1) = \omega_m(n) + 2\mu e(n)r^*(n-m) \quad \text{για } 0 \leq n \leq M \quad (4.39)$$

Βήμα 4 : Επόμενη χρονική στιγμή : $n \rightarrow n+1$

Η παράμετρος σύγκλισης, μ , πρέπει να είναι θετική και πρέπει να ικανοποιεί τις ακόλουθες συνθήκες :

$$0 < \mu < 1/R$$

$$0 < \mu < 1/\lambda_{\max}$$

όπου το λ_{\max} αναπαριστά τη μέγιστη ιδιοτιμή του πίνακα αυτοσυσχέτισης R . Εντούτοις, στην πράξη, η τιμή του R , δεν είναι γνωστή και η τιμή της παραμέτρου μ πρέπει να επιλεγεί ερειστικά. Ενώ μια μικρή τιμή της μ μπορεί να εγγυηθεί σύγκλιση, προσοχή θα πρέπει να ληφθεί γιατί πολύ μικρές τιμές μπορεί να οδηγήσουν αργή σύγκλιση. Η επιλογή βέβαια μεγάλης τιμής επιταχύνει τη σύγκλιση, με το κόστος μιας "θορυβώδους" σύγκλισης.

Παράδειγμα : Εφαρμογή προσαρμοστικού φίλτρου για την μέτρηση εμβρυακού ΗΚΓ

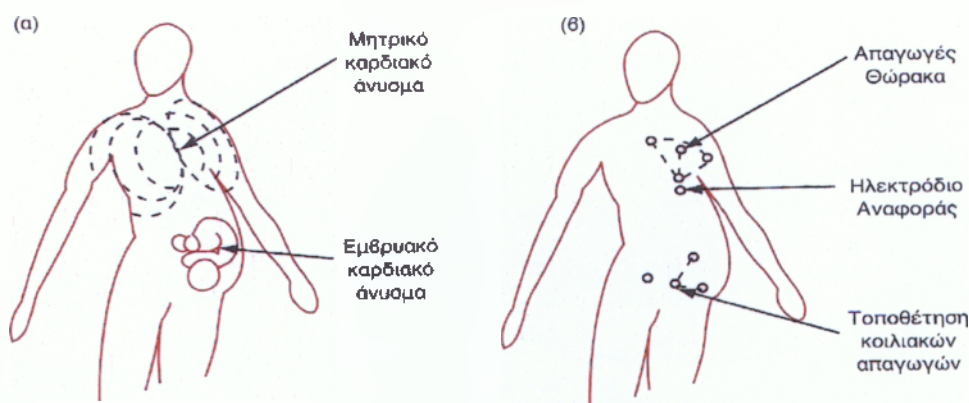
Στην πράξη, ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου και ο αριθμός των εμβρύων ανιχνεύονται με την καταγραφή κοιλιακών ΗΚΓ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού. Εντούτοις, τα κοιλιακά ΗΚΓ επιβαρύνονται με θόρυβο στο παρασκήνιο λόγω μυϊκής δραστηριότητας και κίνησης του εμβρύου. Η ανίχνευσή του καρδιακού ρυθμού επιπλέον επικαλύπτεται από τον μητρικό καρδιακό ρυθμό που είναι σχεδόν ο διπλάσιος. Το προσαρμοστικό φίλτρο χρησιμοποιείται για την αφαίρεση του μητρικού ΗΚΓ

και τη μέτρηση του εμβρυακού ΗΚΓ. Η είσοδος στο φίλτρο, που αποτελείται από το μητρικό και το εμβρυακό ΗΚΓ, καταγράφεται με τη χρήση ηλεκτροδίων στην περιοχή της κοιλιάς της μητέρας. Επιπρόσθετα, τέσσερα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στο στήθος της μητέρας και χρησιμοποιούνται για την καταγραφή του ΗΚΓ. Σήματα από αυτά τα ηλεκτρόδια χρησιμοποιούνται ως σήματα αναφοράς. Στο σχήμα 4.14 παρουσιάζονται τα καρδιακά ανύσματα της μητέρας και του εμβρύου και η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων.

Στο σχήμα 4.15 φαίνεται ένα από τα σήματα αναφοράς, το βασικό σήμα εισόδου και η έξοδος ακύρωσης θορύβου. Είναι φανερό από το σχήμα 4.15 ότι η έξοδος της ακύρωσης θορύβου δείχνει το εμβρυακό ΗΚΓ, εξασθενώντας το μητρικό ΗΚΓ που είναι παρόν στο σήμα εισόδου. Το σήμα εισόδου έχει εύρος 3 – 35 Hz και ρυθμό δειγματοληψίας 256 Hz.

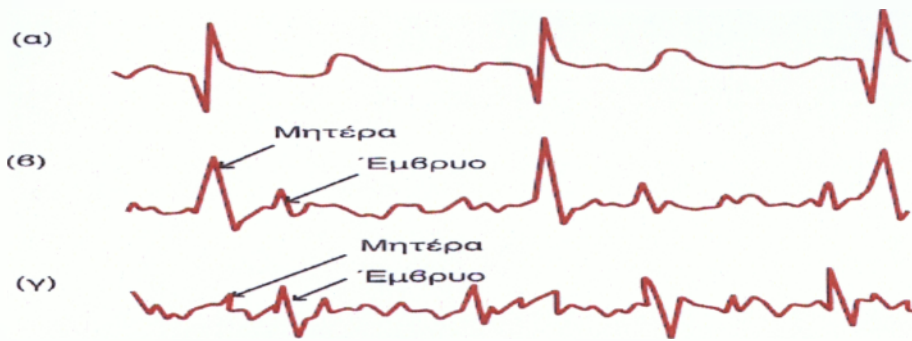
Στο σχήμα 4.16 παρουσιάζεται η ίδια διαδικασία αφαίρεσης του μητρικού ΗΚΓ, με τη διαφορά ότι το εύρος συχνοτήτων του σήματος εισόδου είναι 0,3 – 75 Hz και ο ρυθμός δειγματοληψίας είναι 512 Hz. Είναι εμφανής η ισχυρή παρεμβολή των 50 Hz, που είναι παρούσα και στη βασική είσοδο και στο σήμα αναφοράς. Η ακύρωση του θορύβου ενισχύει το εμβρυακό ΗΚΓ εξασθενώντας το μητρικό ΗΚΓ και την παρεμβολή των 50 Hz.

Σχήμα 4.14 : Αφαίρεση του μητρικού καρδιακού ρυθμού στην εμβρυακή ηλεκτροκαρδιογραφία. α) Καρδιακά ανύσματα της μητέρας και του εμβρύου. β) Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων



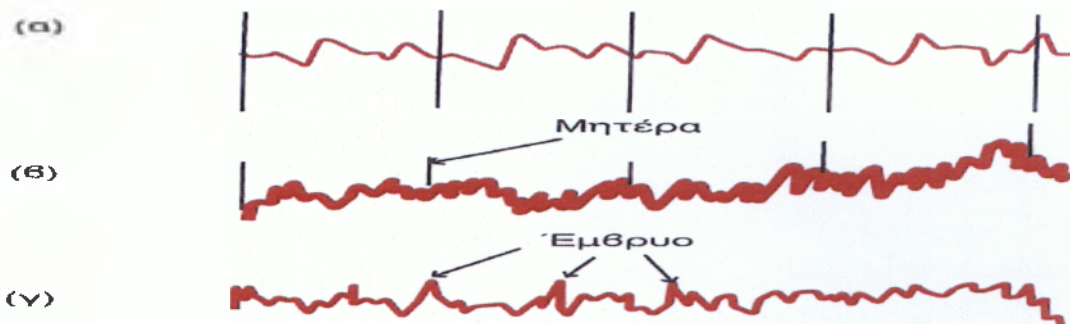
Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σχήμα 4.15 : Αποτελέσματα αφαίρεσης μητρικού καρδιακού ρυθμού με τη χρήση προσαρμοστικού φίλτρου (εύρος συχνοτήτων : 3-33 Hz, ρυθμός δειγματοληψίας 256 Hz). α) Σήμα αναφοράς (από τις απαγωγές στήθους) β) Αρχική είσοδος (από τις επαγωγές στην κοιλία) γ) Έξοδος ακύρωσης θορύβου



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σχήμα 4.16 : Αποτέλεσμα αφαίρεσης μητρικού καρδιακού ρυθμού με τη χρήση προσαρμοστικού φίλτρου (εύρος συχνοτήτων : 0,3 – 75 Hz, ρυθμός δειγματοληψίας 512 Hz) α) Σήμα αναφοράς (από τις απαγωγές στήθους) β) Αρχική είσοδος (από τις επαγωγές στην κοιλία) γ) Έξοδος ακύρωσης θορύβου.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ ΚΑΙ ΗΛΕΚΤΡΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΗΜΑ

5.1 Ιστορικά στοιχεία

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος αποτελεί χωρίς αμφιβολία, το πλέον πολύπλοκο δημιούργημα της φύσης. Προϊόν βιολογικής εξέλιξης εκατομμυρίων ετών, αυτή η μικρή μάζα της τάξης του 1,5kg εμπεριέχει ένα εξαιρετικά πολυσύνθετο δίκτυο κυττάρων, οι λειτουργίες του οποίου είναι υπεύθυνες για την δημιουργία των σκέψεων, της μνήμης, τον έλεγχο των δραστηριοτήτων του σώματος και των συναισθημάτων. Είναι επίσης το μέρος των μηχανισμών κινητοποίησης και ακινητοποίησης, αρέσκειας και απαρέσκειας, αμοιβής και τιμωρίας. Σ' αυτό εγγράφονται οι αρνητικές ή θετικές εμπειρίες, αλλά είναι κυρίως το φίλτρο των πληροφοριών που συλλαμβάνονται από τον ανώτερο εγκέφαλο, το φλοιό¹⁸. Χάρης στον φλοιό του ο άνθρωπος είναι ικανός να ανταποκρίνεται με πρωτότυπο τρόπο σε ένα πρόβλημα που τίθεται από το περιβάλλον. Ο φλοιός επιτρέπει τη διατήρηση και την δημιουργία ιδεών. Αυτό το έργο επιτελείται από τους περίπου 10^{10} νευρώνες του εγκεφάλου, οι οποίοι συναντιούνται μεταξύ τους σε 10^{14} ως 10^{15} σημεία.

Σχηματικά ο εγκέφαλος χωρίζεται σε δύο ημισφαίρια, το αριστερό και το δεξί, τα οποία εκτός από παθολογικές περιπτώσεις ή ατύχημα, λειτουργούν μόνιμα και συμπληρωματικά. Το αριστερό είναι έδρα του λόγου και της λογικής. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι σύμφωνα με το Γάλλο βιολόγο Paul Broca, ο οποίος διαπίστωσε ότι τραυματίες που είχαν υποστεί βλάβες σ' ένα συγκεκριμένο μέρος του αριστερού φλοιού παρουσίαζαν προβλήματα ομιλίας, προβλήματα που δεν υπήρχαν σε ασθενείς που είχαν υποστεί τις ίδιες βλάβες στη δεξιά πλευρά. Φαίνεται λοιπόν, το δεξί ημισφαίριο να παρουσιάζεται *σαν δευτερεύον*. Σύμφωνα όμως με τις έρευνες του μελετητή

¹⁸ http://maximossite.blogspot.com/2008_01_06_arshive.html

Roger Sperry¹⁹ πάνω στον ρόλο των εγκεφαλικών ημισφαιρίων αποδεικνύεται η σπουδαιότητα του δεξιού εγκεφάλου, ειδικού στη μουσική και στις τέχνες, ικανού να αναγνωρίζει εικόνες, να ερμηνεύει μια έννοια οπτικά και να συλλαμβάνει ένα σύστημα ολιστικά, ενώ το αριστερό ημισφαίριο δεν μπορεί παρά να αναλύει.

Η συνολική ανωτερότητα του εγκεφάλου, ως προς οποιαδήποτε υπολογιστική μηχανή έχει κατασκευασθεί έως σήμερα είναι προφανής. Η έρευνα για την κατανόηση των μηχανισμών λειτουργίας του αποτελεί ένα τιτάνιο έργο και μέχρι σήμερα το ποσοστό της άγνοιας μας είναι συντριπτικά μεγαλύτερο από την ποσότητα των γνώσεων που αποκτήθηκαν εδώ και 150 χρόνια. Χωρίς υπερβολή, το πεδίο φαίνεται απέραντο και η πρόοδος των ανακαλύψεων της τελευταίας τριακονταετίας μας ωθεί συνεχώς σε νέες ανεξερεύνητες περιοχές²⁰.

Στην περίπτωση του νευρικού συστήματος, στο οποίο ο εγκέφαλος ανήκει, η ιατρική έρευνα από πολύ νωρίς συνδέθηκε με την μελέτη των ηλεκτρικών φαινομένων που εμφανίζονται κατά τη λειτουργία των νευρικών κυττάρων. Οι επιστήμονες που εξετάζουν και ερευνούν γεγονότα ή φαινόμενα, προσπαθούν κάθε φορά να εισχωρήσουν σε βάθος τη γνώση και να γνωρίσουν τα αίτια που τα προκαλούν. Το 1791 ο Galvani δημοσίευσε την ιδέα ότι τα "νεύρα" περιέχουν μια εγγενή μορφή ηλεκτρισμού. Το 1848 ο Du Bois – Reymond ανακάλυψε ότι η δραστηριότητα των περιφερειακών νεύρων συνοδεύεται από μετρήσιμες μεταβολές του ηλεκτρικού δυναμικού. Αυτό έδωσε ώθηση στην επιστημονική κοινότητα να ερευνήσει για μεταβολές της ηλεκτρικής δραστηριότητας οι οποίες θα οφείλονταν στο νευρικό σύστημα και θα ήταν ενδεικτικές της λειτουργίας του. Ήδη, το 1877 ο R. Catton είχε δείξει ότι υπάρχει σχέση μεταξύ εξωτερικών ερεθισμάτων και ηλεκτρικής δραστηριότητας στον εγκέφαλο κουνελιών και πιθήκων. Ανέφερε μάλιστα ότι ήταν δυνατή η καταγραφή ασθενών ρευμάτων από ηλεκτρόδια στη δερματική επιφάνεια του κεφαλιού τους. Η πρώτη εμπειριστατωμένη αναφορά για την μέτρηση διαφόρων δυναμικού από την εξωτερική επιφάνεια του ανθρώπινου κεφαλιού προέρχεται από τον Hans Berger το 1929, γεγονός το οποίο

¹⁹ Τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ 1981

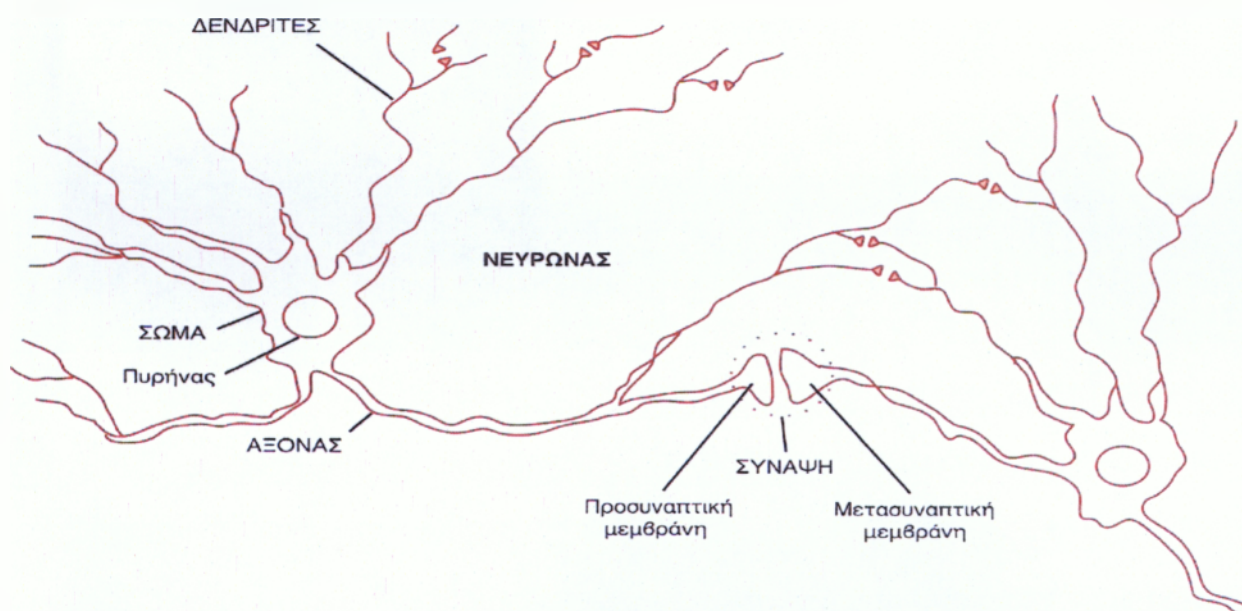
²⁰ Ε.Βεντούρας, Ανάπτυξη Τεχνικής Τομογραφικής Απεικόνισης και Εξομοίωση με χρήση Τεχνητών Νευρικών Δικτύων των Ενδοκρανιακών Πηγών Βιοματικής Ηλεκτρικής Δραστηριότητας, Διδακτορική Διατριβή, ΕΜΠ, Αθήνα 1994

οριοθετεί την έναρξη της μελέτης των λειτουργιών του εγκεφάλου μέσω του Ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (ΗΕΓ).

5.2 Στοιχεία εγκεφαλικής νευροφυσιολογίας

Πριν προχωρήσουμε στην ανάλυση του ΗΕΓ , περιγράφουμε εν συντομία τη δομή και την λειτουργία των νευρώνων, δηλ. των νευρικών κυττάρων του ανθρώπινου εγκεφάλου²¹.

Σχήμα 5.1 : Σχηματική αναπαράσταση νευρώνων με τους δενδρίτες, τους άξονες και τις συνάψεις



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

²¹ R.M.Gulrajani, Bioelectricity and Bioelectromagnetism, New York : John Wiley & Sons, 1998

Ένας νευρώνας (σχήμα 5.1) είναι αυτόνομος και αποτελείται από το κυρίως νευρικό κύτταρο (σώμα) και τις αποφυάδες του, που ονομάζονται νευρίτες και χωρίζονται σε δύο κατηγορίες :

α) Στην πρώτη κατηγορία έχουμε τον μοναδικό νευράξονα (ή άξονα) κάθε νευρώνα. Αυτός είναι μια νηματοειδή προέκταση του κυρίως νευρικού κυττάρου. Οι νευρικές ώσεις (δυναμικά δράσης, βλ. παρακάτω) του κυτταρικού σώματος οδεύουν κατά μήκος του άξονα κατευθυνόμενες προς την απόληξή του. Οι άξονες καταλήγουν στην προσυναπτική μεμβράνη που συμμετέχει στο σχηματισμό της σύναψης, της περιοχής δηλαδή όπου έρχεται ο νευρώνας σε ηλεκτροχημική επαφή με άλλους νευρώνες για να τους μεταδώσει σήματα.

β) Στην δεύτερη κατηγορία έχουμε τους δενδρίτες που είναι διακλαδισμένες αποφύσεις των νευρώνων. Αυτοί βρίσκονται σε επαφή μέσω των συνάψεων με τις απολήξεις διαφόρων αξόνων, που προέρχονται από γειτονικούς ή απομακρυσμένους νευρώνες. Οι δενδρίτες, μέσω των μετασυναπτικών μεμβρανών, συλλέγουν τα σήματα που εκπέμπονται από τις αξονικές απολήξεις και τα μεταδίδουν στο αντίστοιχο κυτταρικό σώμα του νευρώνα στον οποίο ανήκουν.

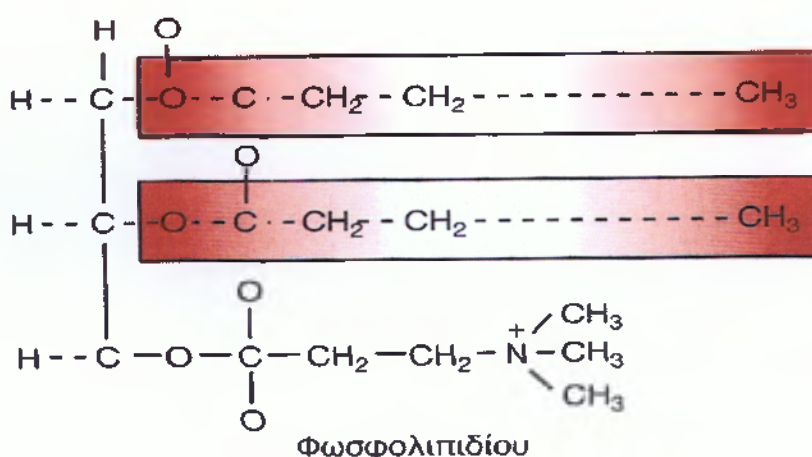
Η *σύναψη*, όπου όπως προαναφέρθηκε διαρθρώνεται η απόληξη του νευράξονα ενός νευρώνα με ένα δενδρίτη άλλου νευρώνα, παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, διότι εκεί πραγματοποιείται η μεταβίβαση της δράσης από την προσυναπτική μεμβράνη στη μετασυναπτική. Η μεταβίβαση αυτή γίνεται μέσω της πολύ λεπτής σχισμής που χωρίζει το νευράξονα με το νευρίτη, η οποία ονομάζεται συναπτικό χάσμα. Υπάρχουν επίσης περιπτώσεις όπου η σύναψη βρίσκεται πολύ κοντά ή και πάνω στο σώμα ενός νευρώνα και περιπτώσεις όπου σε μια σύναψη συμμετέχουν τρεις νευρώνες ταυτόχρονα, οπότε απολήξεις δύο αξόνων οδεύουν στο ίδιο σημείο ενός δενδρίτη.

Ολόκληρος ο νευρώνας μαζί με τον άξονα και τους δενδρίτες καλύπτεται από την κυτταρική μεμβράνη. Η κυτταρική μεμβράνη είναι ουσιαστικά ένα διπλό (διμοριακό) στρώμα από μόρια λιπιδίων, μέσα στο οποίο υπάρχουν τοποθετημένα εγκαρσίως πολλά διαφορετικά είδη πρωτεϊνικών μορίων. Η μεμβράνη έχει πάχος περίπου 8-10nm. Τα λιπίδια του διμοριακού στρώματος είναι κυρίως φωσφολιπίδια, τα οποία αποτελούνται

από μια υδρόφιλη κεφαλή, η οποία είναι συνδεδεμένη σε δύο υδρογονανθρακικές αλυσίδες που αποτελούν το υδρόφοβο τμήμα (ουρά) του μορίου (σχήμα 5.2).

Όταν τα φωσφολιπίδια βρεθούν σε ένα υδατικό μέσο οργανώνονται σε διπολικό στρώμα έτσι ώστε οι υδροφοβικές ουρές να είναι όσο το δυνατόν μακρύτερα από το υδατικό μέσο και οι υδρόφιλες κεφαλές τοποθετούνται μεταξύ του ύδατος και των υδροφόρων ουρών. Ένα τέτοιο λιπαρό διμοριακό στρώμα είναι ουσιαστικά αδιαπέραστο από τα περισσότερα βιολογικά ενεργά μόρια όπως αμινοξέα και σάκχαρα, και επίσης από ιόντα .

Σχήμα 5.2 : Χημική δομή φωσφολιπιδίου



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

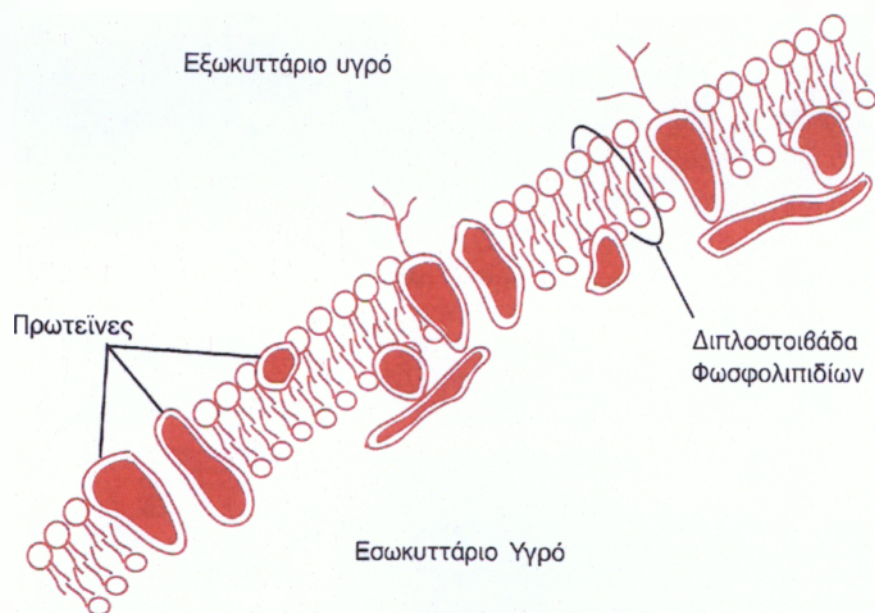
Η μεμβράνη όπως στην πραγματικότητα είναι ημιπερατή, διότι οι πρωτεΐνες οι ενσωματωμένες στο διμοριακό λιπιδικό στρώμα κάνουν τη μεμβράνη διαπερατή για πολλές ουσίες και είναι υπεύθυνες για τη λειτουργική δραστηριότητα της ζωντανής μεμβράνης (σχήμα 5.3).

Κάποιες από τις πρωτεΐνες αυτές λειτουργούν ως δίοδοι ιόντων, προσφέροντας το κατάλληλο περιβάλλον ώστε ιόντα, μαζί με τα μόρια νερού

που τα ακολουθούν, να διέρχονται από μέσα τους. Αυτές οι διόδους έχουν σημαντικότερη σημασία στη λειτουργία των νευρικών κυττάρων. Μπορούν δε να χωριστούν σε διόδους ελεγχόμενες από τάση, σε χημικά ελεγχόμενες διόδους και σε μη ελεγχόμενες διόδους, δηλαδή αντίστοιχα ιοντικές διόδους που ανοίγουν ή κλείνουν ανάλογα με την τάση που τους επιβάλλεται διαμεμβρανικά, ανάλογα με την παρουσία κάποιων χημικών ουσιών και των χημικών φαινομένων που τις συνοδεύουν ή τέλος διόδους που δεν ελέγχονται από εξωτερικές συνθήκες.

Κατά μήκος της μεμβράνης των κυττάρων διατηρείται, σε κατάσταση ηρεμίας, μια διαφορά ηλεκτρικού δυναμικού, τέτοια ώστε το εσωτερικό του κυττάρου να βρίσκεται σε αρνητικό δυναμικό ως προς τον εξωτερικό χώρο. Στην περίπτωση των νευρικών και μυϊκών κυττάρων, αυτό το δυναμικό ηρεμίας είναι της τάξης των λίγων δεκάδων mV (≈ -70 mV) και

Σχήμα 5.3 : Κυτταρική μεμβράνη



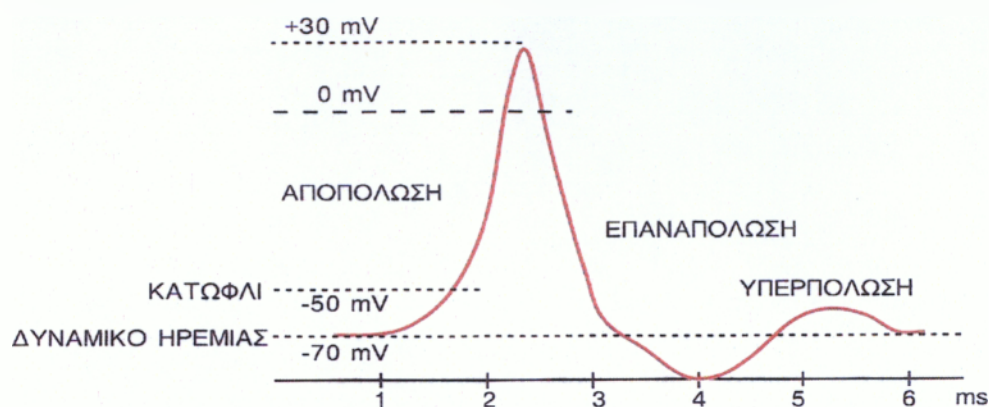
Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

οφείλεται στην άνιση κατανομή ιόντων μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης, η οποία κατανομή διατηρείται από τη μεταβολική ιδιότητα του κυττάρου. Αυτό σημαίνει ότι σε κατάσταση ηρεμίας το εσωτερικό του νευρώνα είναι αρνητικά φορτισμένο σε σχέση με το εξωτερικό. Τα δυναμικά τα οποία μετρούμε μεταξύ δύο ηλεκτροδίων στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του κεφαλιού οφείλονται ουσιαστικά σε ρεύματα ιόντων διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης των νευρώνων που συμμετέχουν στην εκάστοτε εγκεφαλική διεργασία. Τα ρεύματα αυτά διαχέονται στην περιοχή από τα σημεία δημιουργίας τους έως την εξωτερική δερματική επιφάνεια, διότι ο εγκεφαλικός ιστός, οι μήνιγγες, το κρανίο και το δέρμα άγουν το ηλεκτρικό ρεύμα.

Υπάρχουν δύο είδη διαμεμβρανικής πνευματικής ροής, που σχετίζονται με τη μετάδοση και επεξεργασία πληροφοριών μεταξύ των νευρώνων και προκαλούν τα εξής διαφορετικής φύσης δυναμικά:

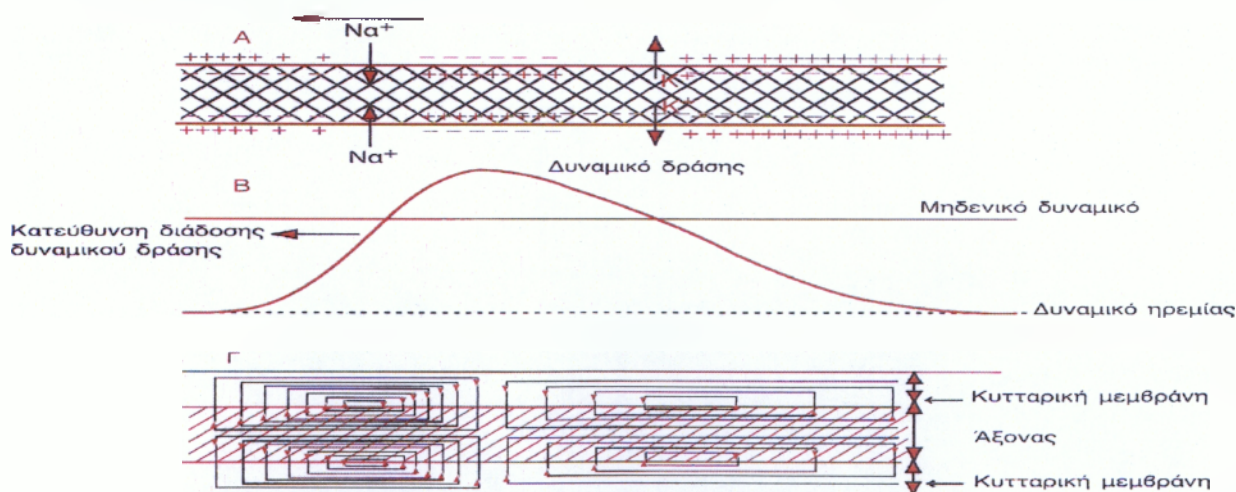
α) Δυναμικό Δράσης (*action potential*) : Προκαλείται όταν το διαμεμβρανικό δυναμικό στο σώμα του νευρώνα, ως συνολικό άθροισμα των ερεθισμών που καταφθάνουν από τους δενδρίτες, αλλάζει από την τιμή ηρεμίας και περάσει ένα ορισμένο κατώφλι (συνήθως περίπου -50mV). Τότε συμβαίνει ενεργοποίηση του νευρώνα, αποπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης στη "ρίζα" όπου ο άξονας ξεκινά από το σώμα, και εμφάνιση μιας αιχμής δυναμικού ως τα 30 mV , με επακόλουθη επιστροφή στην αρχική κατάσταση ηρεμίας αφού συμβεί επαναπόλωση και υπερπόλωση (σχήμα 5.4). Αυτή η κρουστική ώση διαδίδεται ταχύτατα κατά μήκος του άξονα, αναπαράγοντας τον κύκλο πόλωση – αποπόλωση – πόλωση και τη συνακόλουθη πνευματική ροή μέσα και έξω από την κυτταρική μεμβράνη (σχήμα 5.5).

Σχήμα 5.4 : Δυναμικό δράσης. Το σχήμα δίνει τη διαφορά δυναμικού $\Delta V = V$ (εσωκυτταρικού χώρου) – V (εξωκυτταρικού χώρου) συναρτήσει του χρόνου σε ένα σημείο της μεμβράνης



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σχήμα 5.5 : Ιοντικές ροές και ρευματική ροή σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή κατά τη μετάδοση μιας νευρικής ώσης. Στο Α δείχνονται οι ιοντικές ροές, στο Β το διαμεμβρανικό δυναμικό και στο Γ οι γραμμές της ιοντικής ροής μεταξύ του αξονικού κυλίνδρου και του περιβάλλοντος χώρου.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

β) Μετασυναπτικό Δυναμικό (*Post Synaptic Potential – PSP*) : Το δυναμικό αυτό εμφανίζεται στη μετασυναπτική μεμβράνη, όταν μεταδοθεί ο ερεθισμός μέσω του συναπτικού χάσματος από την προσυναπτική μεμβράνη, ερεθισμός ο οποίος οφείλεται σε ενεργοποίηση του προσυναπτικού νευρώνα. Έχει πιο συνεχή μορφολογία από τα δυναμικά δράσης, είναι πιο περιορισμένο στο χώρο – αφού εμφανίζεται στην περιοχή της σύναψης – και έχει χαμηλότερη τιμή, διότι η μετασυναπτική μεμβράνη αποπολώνεται ή υπερπολώνεται σε μικρότερο βαθμό από όπ το σώμα του νευρώνα, όπου αθροίζονται όλα τα σήματα τα προερχόμενα από τους δενδρίτες. Όταν έχουμε αποπόλωση το δυναμικό ονομάζεται μετασυναπτικό δυναμικό διέγερσης (*excitatory PSP – EPSP*), ενώ στην αντίθετη περίπτωση μετασυναπτικό δυναμικό καταστολής ή αναστολής (*inhibitory PSP – IPSP*), διότι διαδιδόμενο προς το σώμα και αθροιζόμενο με άλλες συνεισφορές από διαφορετικές συνάψεις δεν διευκολύνει ενδεχόμενη αποπόλωση του νευρώνα. Σε μια σύναψη του εγκεφάλου μπορεί να εμφανισθεί συνήθως, είτε μόνο EPSP, οπότε η σύναψη ονομάζεται σύναψη διέγερσης ή διεγείρουσα σύναψη (*excitatory synapse*), είτε μόνο IPSP, οπότε αυτή ονομάζεται κατασταλτική ή ανασταλτική σύναψη (*inhibitory synapse*).

Το σύνολο των ηλεκτροχημικών επιδράσεων από νευρώνα σε νευρώνα, αθροιζόμενο για όλες τις περιοχές του εγκεφάλου, μέσα από ένα δίκτυο ανεξερεύνητης ακόμη πολυπλοκότητας, δημιουργεί αυτό που ονομάζουμε εγκεφαλική λειτουργία, της οποίας μόνο μερικώς μπορούμε να ανιχνεύσουμε και να μελετήσουμε τις διάφορες διαδικασίες και εκδηλώσεις. Ένα από τα εργαλεία για τη μελέτη αυτή, όπως αναφέραμε και στην εισαγωγή αποτελεί ακριβώς η Ηλεκτροεγκεφαλογραφία .

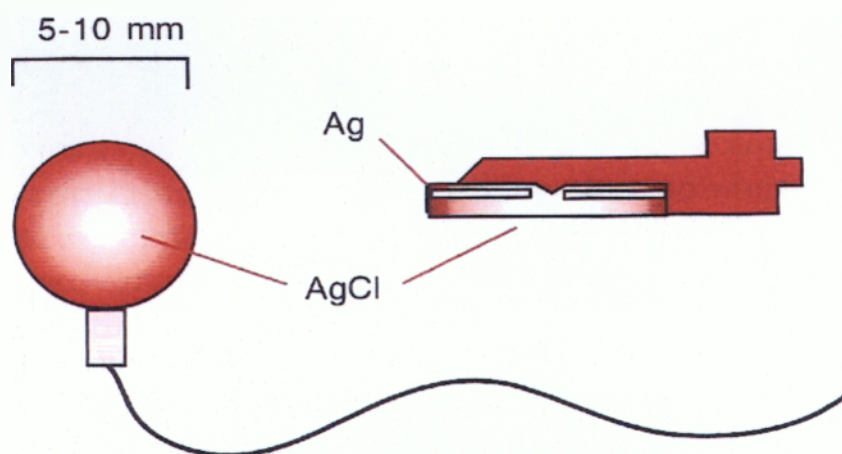
5.3 Λειτουργία του Ηλεκτροεγκεφαλογράφου (ΗΕΓ)

Η λειτουργία του ηλεκτροεγκεφαλογράφου (ΗΕΓ) στηρίζεται στην καταγραφή των διαφορών δυναμικού, οι οποίες παρουσιάζονται πάνω στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του ανθρώπινου κρανίου, ως αποτέλεσμα της λειτουργίας του εγκεφάλου. Τα μετρούμενα ηλεκτρικά σήματα είναι ασθενή,

απόν περίπου 1μν ως 100μν. Εξαρχής λοιπόν υπάρχει η απαίτηση της όσο το δυνατόν μεγαλύτερης ενίσχυσης των υπό εξέταση σημάτων, και μόνο αυτών, καθώς και της πυκνότερης κάλυψης του κεφαλιού με επαγωγά ηλεκτρόδια. Κατ' αυτόν τον τρόπο αναμένεται ότι θα έχουμε μια ουσιαστική απεικόνιση – αντανάκλαση της εγκεφαλικής δραστηριότητας που θέλουμε να μελετήσουμε.

Το πρώτο στάδιο στην εξαγωγή των σημάτων του ΗΕΓ αποτελούν τα ηλεκτρόδια, οι αισθητήρες του συστήματος, οι οποίοι μετατρέπουν το ρεύμα των ιόντων μέσα στο ανθρώπινο σώμα σε ρεύμα ηλεκτρονίων μέσα στα καλώδια, τα οποία μετά οδηγούν αυτό το ρεύμα σε επόμενα στάδια επεξεργασίας. Η επαφή τους με το δέρμα γίνεται μέσω μιας κολλώδους ουσίας ή μέσω ενός μικρού δακτυλιδιού, που από τη μία μεριά προσκολλάται στο δέρμα και από την άλλη στο κυρίως ηλεκτρόδιο (σχήμα 5.6).

Σχήμα 5.6 : Το ηλεκτρόδιο με επαφή δακτυλιδιού



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Στα σημεία στα οποία θα τοποθετηθούν τα ηλεκτρόδια, το δέρμα πρέπει να καθαριστεί καλά με οινόπνευμα για να επιτύχουμε χαμηλή αντίσταση επαφής, κάτω των 5kΩ. Το ηλεκτρόδιο λοιπόν έρχεται σε απ' ευθείας επαφή με τον υποκείμενο ηλεκτρολύτη που χρησιμοποιείται. Έτσι είναι δυνατή η κίνηση των ιόντων μέσω του "συνόρου" ηλεκτροδίου – ηλεκτρολύτη μέχρι να επέλθει ισορροπία. Η ισορροπία αυτή είναι συνάρτηση της ιοντικής συγκέντρωσης που υπάρχει στις δύο πλευρές του συνόρου. Δημιουργούνται τελικά δύο φορτισμένα στρώματα στις δύο πλευρές του συνόρου, ένα στη μεταλλική επιφάνεια και ένα πάνω στις υγρές ουσίες γύρω από το ηλεκτρόδιο, εμφανίζοντας έτσι μία διαφορά δυναμικού η οποία εμποδίζει τη συνέχιση της κίνησης των ιόντων, αλλά είναι ταυτόχρονα ευαίσθητη στις μεταβολές των συγκεντρώσεων των ιόντων. Όταν μέσα στον εγκέφαλο υπάρξει σήμα, δηλαδή ροή ιόντων, αυτό θα προκαλέσει μεταβολή της ιοντικής συγκέντρωσης και αυτόματα μεταβολή της διαφοράς δυναμικού των στρωμάτων, άρα και ροή ηλεκτρονίων από την πλευρά του αγωγίμου ηλεκτροδίου. Είναι επιθυμητό η τάση στο "σύνολο" να επηρεάζεται μόνο από ιοντικά ρεύματα του ανθρώπινου κεφαλιού και όχι από θερμοκρασιακές μεταβολές ή μηχανικές μετακινήσεις των ηλεκτροδίων. Αυτό επιτυγχάνεται όταν προσδίδουμε μεγαλύτερη ευχέρεια κινήσεων στα ιόντα της συνοριακής περιοχής. Την απαίτηση αυτή ικανοποιούν ηλεκτρόδια αποτελούμενα από το συνδυασμό ενός μετάλλου με το αντίστοιχο άλας του. Ένα από τα συνηθέστερα ηλεκτρόδια είναι αυτό που κατασκευάζεται από άργυρο (Ag) και χλωριούχο άργυρο (AgCl) και χρησιμοποιείται με ηλεκτρολύτη που περιέχει κυρίως ανιόντα χλωρίου (Cl⁻).

Για την επιλογή των θέσεων του κάθε ηλεκτροδίου πάνω στο κεφάλι έχουν δημιουργηθεί διάφορα πρότυπα, το δημοφιλέστερο εκ των οποίων είναι το Διεθνές Σύστημα 10-20. Η ονομασία του συστήματος οφείλεται στην επιλογή του 20% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως την απόσταση ανάμεσα σε δύο οποιαδήποτε ηλεκτρόδια και επίσης στην επιλογή 10% της αποστάσεως μεταξύ των δύο αυτιών ως την απόσταση από το αυτί στο κοντινότερο προς αυτό ηλεκτρόδιό του. Κατ' αυτόν τον τρόπο οι θέσεις των ηλεκτροδίων προσαρμόζονται ανάλογα με τις διαστάσεις του κρανίου του εξεταζόμενου (σχήμα 5.7).

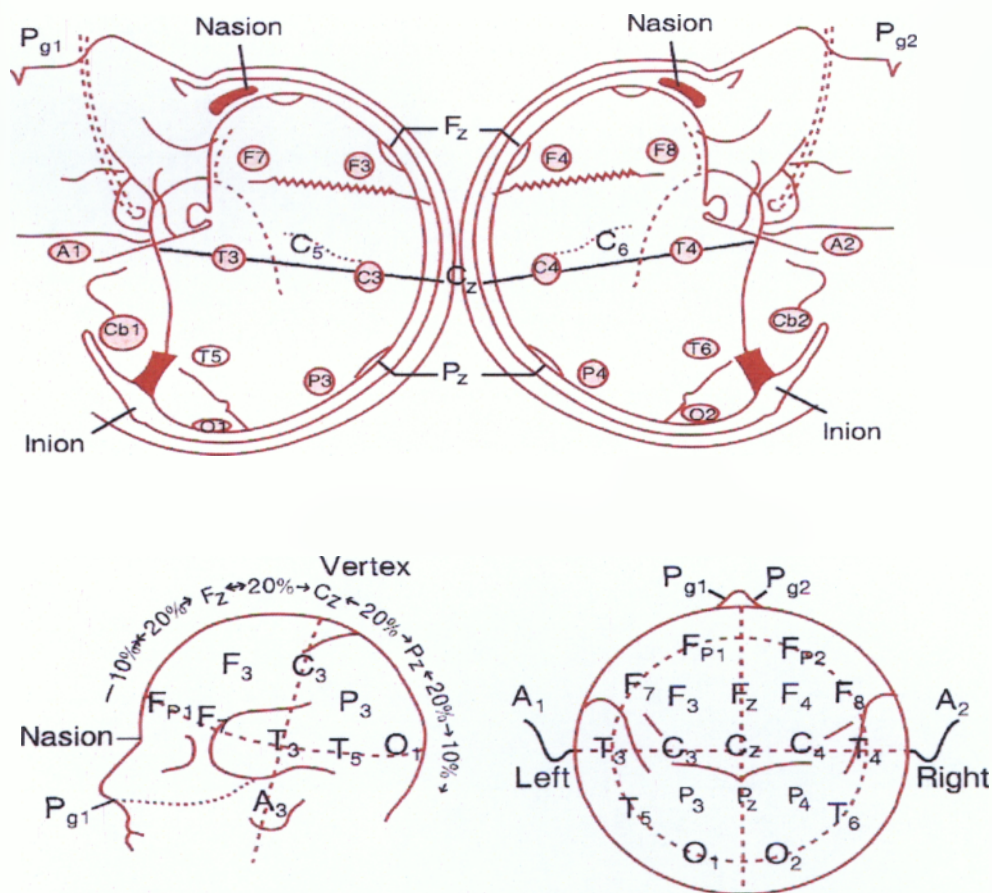
Το κάθε σήμα το οποίο ενισχύεται στον ΗΕΓ είναι η διαφορά μεταξύ των δυναμικών που ανά πάσα στιγμή παρουσιάζουν δύο ηλεκτρόδια μεταξύ τους (σχήμα 5.8). Ηλεκτρόδια τα οποία βρίσκονται "πάνω" από εγκεφαλικές περιοχές, οι οποίες ενδεχομένως θα παρουσιάσουν δραστηριότητα, λέγεται ότι αντιστοιχούν σε ενεργά σημεία. Αντίθετα, ηλεκτρόδια τοποθετημένα πάνω από περιοχές που θεωρείται ότι δεν έχουν σχέση με την εγκεφαλική λειτουργία, λέγεται ότι αντιστοιχούν σε ανενεργά σημεία. Τέτοια σημεία είναι χ το αυτί, ή τα ενωμένα με αγωγίμο δρόμο δύο αυτιά, σημεία του λαιμού κ.α. Όταν το μετρούμενο σήμα προκύπτει ως διαφορά δυναμικού δύο ηλεκτροδίων ενεργών περιοχών, τότε, σύμφωνα με την ορολογία του ΗΕΓ, έχουμε "διπολική" μέτρηση. Αυτή η μέθοδος προσφέρει το πλεονέκτημα ότι απορρίπτει τυχόν παράσιτα τα οποία είναι κοινά στα δύο ηλεκτρόδια.

Στην περίπτωση της ψυχοφυσιολογικής έρευνας όμως, συνήθως το μετρούμενο σήμα προκύπτει ως διαφορά δυναμικού ενός ηλεκτροδίου ενεργής περιοχής και ενός ηλεκτροδίου ανενεργής περιοχής, οπότε έχουμε "μονοπολική" μέτρηση. Το ηλεκτρόδιο ανενεργής περιοχής είναι κοινό για όλες τις μετρήσεις και αποτελεί το σημείο αναφοράς, το οποίο κανονικά δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από εγκεφαλικά ρεύματα. Επιζητούμε κατ' αυτόν τον τρόπο να έχουμε μια ολοκληρωμένη και ταυτόχρονη, από όλα τα ηλεκτρόδια ενεργών περιοχών, πληροφόρηση σχετικά με κάθε εγκεφαλικό ρεύμα ιόντων το οποίο φτάνει στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του κεφαλιού.

Οι διαφορές δυναμικού που επιλέγουμε εντέλει να μετρήσουμε, οδηγούνται στο τμήμα της ενισχυτικής διάταξης του ΗΕΓ, η οποία περιέχει και διατάξεις φιλτραρίσματος. Εκεί κάθε ανιχνευόμενο σήμα ενισχύεται ώστε να μπορεί να μετρηθεί με ευχέρεια. Συντελεστές ενίσχυσης της τάξης του 10^5 είναι συνηθισμένοι. Η πρώτη βαθμίδα ενίσχυσης, οι προενισχυτές, πρέπει να αποτελείται από ενισχυτές χαμηλού θορύβου. Συγκεκριμένα, αν σκοπεύουμε να μετρήσουμε σήματα της τάξης του $1\mu\text{V}$ πρέπει η προενισχυτική διάταξη να έχει επίπεδο εσωτερικού θορύβου τουλάχιστον μία τάξη μεγέθους μικρότερη, άρα της τάξης των εκατοντάδων nV . Επιπλέον, χρησιμοποιούνται κυκλώματα με συνδυασμούς διαφορικών ενισχυτών, ώστε ο λόγος απόρριψης κοινού σήματος (common mode rejection ratio – CMRR) να είναι στο επίπεδο των 120db. Κατόπιν τα αναλογικά σήματα είτε οδηγούνται σε καταγραφική

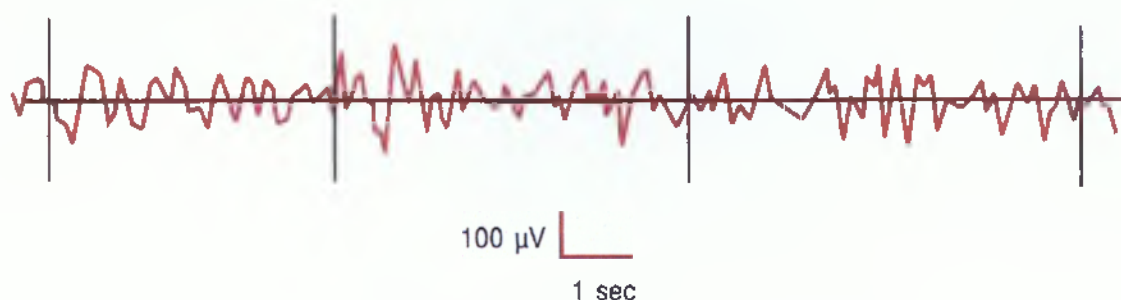
συσκευή και αποτυπώνονται σε χαρτί, σε συμβατικά συστήματα ΗΕΓ, είτε, όπως συνηθίζεται στα πιο εξελιγμένα συστήματα, μέσω συσκευής πολυπλεξίας οδηγούνται στον μετατροπέα αναλογικού σε ψηφιακό σήμα (A/D), όπου ως ψηφιακά πλέον σήματα καταμετρώνται σε ηλεκτρονικό βολτόμετρο. Στη συνέχεια, ένας ηλεκτρονικός υπολογιστής λαμβάνει τα ψηφιακά δεδομένα των μετρήσεων, οπότε υπάρχει η δυνατότητα για ψηφιακή επεξεργασία και απεικόνιση του σήματος, είτε κατά τη διάρκεια των μετρήσεων (εντός γραμμής – on line), είτε σε υστερότερο χρόνο εφόσον αποθηκευτεί το σήμα στο δίσκο του υπολογιστή (εκτός γραμμής - off line).

Σχήμα 5.7 : Τυποποιημένες απαγωγές στην επιφάνεια του κεφαλιού με το Σύστημα 10-20



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σχήμα 5.8 : Καταγραφή ΗΕΓ

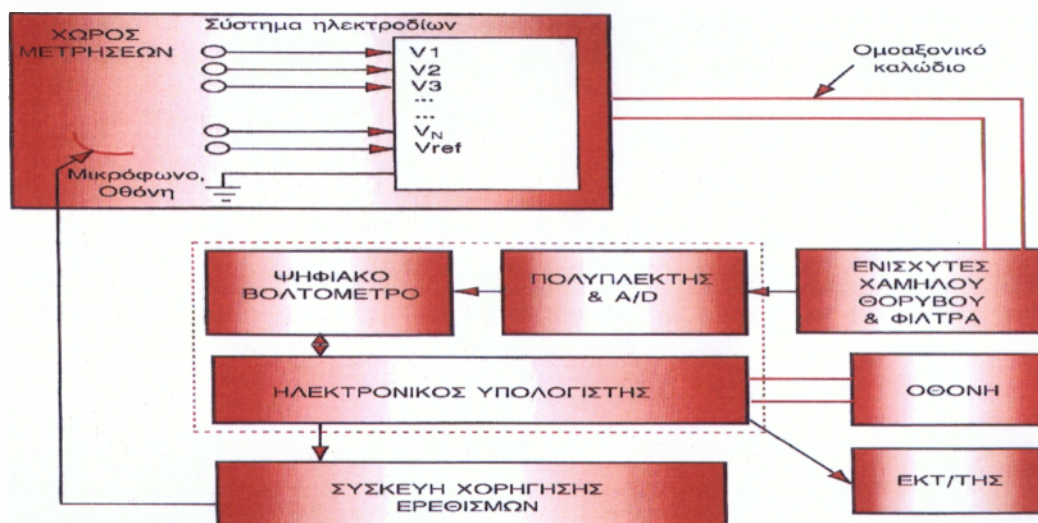


Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοιατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Σε σύγχρονα συστήματα πολλές φορές οι λειτουργίες της πολύπλεξης, αναλογικοψηφιακής μετατροπής και μέτρησης εκτελούνται από ειδικές κάρτες ανάκτησης σήματος (Data Acquisition) εγκατεστημένες στον ηλεκτρονικό υπολογιστή, σε συνδυασμό με το αντίστοιχο λογισμικό ελέγχου της κάρτας και ψηφιακής επεξεργασίας του σήματος (σχήμα 5.9). Ο ηλεκτρονικός υπολογιστής μπορεί να ελέγχει και μια συσκευή χορήγησης ερεθισμών. Στην περίπτωση αυτή μπορούν να υλοποιηθούν ολοκληρωμένες κλινικές και εργαστηριακές μετρήσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν ελεγχόμενες δοκιμασίες προς τον εξεταζόμενο με χορήγηση π.χ. συγκεκριμένων ήχων, λέξεων, αριθμών, εικόνων κ.λ.π. Είναι τότε δυνατός ο συγχρονισμός της χορήγησης των ερεθισμών με την καταγραφή των δυναμικών που προκύπτουν ως αποτέλεσμα του ερεθισμού (βλ. Προκλητά Δυναμικά, §5.5).

Τελειώνοντας θα πρέπει να τονίσουμε ότι για τη σωστή λειτουργία κάθε συσκευής μέτρησης βιοσημάτων, αλλά ακόμη περισσότερο για την περίπτωση του ΗΕΓ όπου τα μετρούμενα σήματα είναι της τάξεως των μV , η γείωση όλων των τμημάτων του συστήματος θα πρέπει να είναι κοινή για να μην δημιουργούνται βρόχοι μεταξύ διαφορετικών γειώσεων που εισάγουν σφάλματα.

Σχήμα 5.9 : Σχηματικό διάγραμμα ψηφιακού ΗΕΓ με N ηλεκτρόδια μέτρησης δυναμικού. Ο χώρος των μετρήσεων, ιδίως στην περίπτωση ΠΔ, πρέπει να είναι προστατευμένος από ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές. Πολύ συχνά ο πολυπλέκτης, ο αναλογικοψηφιακός μετατροπέας και το ψηφιακό βολτόμετρο είναι ενσωματωμένα ως κάρτα στον Ηλεκτρονικό Υπολογιστή



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Πίνακας 5.1 : Οι κυριότεροι ρυθμοί

Ρυθμός	Περιοχή Συχνοτήτων (σε Hz)	Πλάτος (σε μV)
Δέλτα	0,5-3,5	Εώς 100-200
Θήτα	4-7,5	<30
Άλφα	8-12	30-50
Αργός Βήτα	13-19	<20
Ταχύς Βήτα	20-30	<20

Πηγή : Δρ. Α.Πρέντζα, Γενικές Αρχές Επεξεργασίας Βιολογικών Σημάτων. Νοέμβριος 2002

5.4 Χαρακτηριστικά του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος και ηλεκτροεγκεφαλική έρευνα

Η μελέτη του ΗΕΓ βασίζεται στη διάκριση, στις καταγραφές δυναμικού ως συνάρτηση του χρόνου, της ύπαρξης ή *μη* συγκεκριμένων κυματομορφών και των λεγόμενων ρυθμών. Κύριο χαρακτηριστικό αυτών είναι οι συχνότητες των αρμονικών ρυθμών από τις οποίες αποτελούνται, δηλαδή το φασματικό τους περιεχόμενο. Η κατηγοριοποίηση με βάση τη συχνότητα είναι φυσικά προσεγγιστική. Δεν πρέπει να λησμονούμε ότι ο μεγαλύτερος όγκος της έρευνας στο ΗΕΓ είχε επιτελεστεί όταν δεν ήταν δεδομένη η χρήση ψηφιακών υπολογιστών και οι παρατηρήσεις βασιζόνταν στις καταγραφές των δυναμικών πάνω στο βαθμονομημένο καταγραφικό χαρτί. Καθώς η τεχνολογία επιτρέπει ακριβέστερη διερεύνηση των σημάτων, οι κατηγορίες καθορίζονταν σαφέστερα. Οι κυριότεροι ρυθμοί είναι άλφα, βήτα, θήτα και δέλτα²², οι συχνότητες και τα συνήθη πλάτη των οποίων δίνονται στον πίνακα 5.1.

Η εμφάνιση των ρυθμών έχει συνδυαστεί με διάφορα επίπεδα εγρήγορσης, χαλάρωσης, ύπνου κλπ. Για παράδειγμα, ο α ρυθμός (σχήμα 5.10) εμφανίζεται σε περίπου 75% των ενηλίκων. Το κλείσιμο (αντίστοιχα άνοιγμα) των ματιών προκαλεί αύξηση (αντίστοιχα μείωση) του α ρυθμού. Αντίθετα, μείωση της δραστηριότητας α έχει συσχετιστεί με αισθητηριακό ερεθισμό ή πνευματική δραστηριότητα. Ο ρυθμός αυτός πήρε το όνομα α γιατί ήταν ο πρώτος ο οποίος μελετήθηκε, ήδη από τον Berger. Ο β ρυθμός είναι ο δεύτερος ο οποίος μελετήθηκε και είναι ο κυρίαρχος ρυθμός που εμφανίζεται κατά τη φάση πλήρους εγρήγορσης ενός φυσιολογικού ατόμου. Ο ρυθμός δέλτα σχετίζεται με τον ύπνο στον φυσιολογικό άνθρωπο και είναι επίσης ο κύριος ρυθμός στα νεογέννητα έως το δεύτερο έτος της ηλικίας. Ο ρυθμός θήτα φαίνεται να συνδέεται με ρυθμούς καταστολής, είτε στην είσοδο σε φάση χαλάρωσης, είτε σε συνδυασμό με τον β ρυθμό σε φάσεις αυξημένης προσοχής.

Η χρήση του ΗΕΓ στη Νευρολογία είναι ευρύτατη, καθώς αποτελεί μία μέθοδο φθηνή, ανώδυνη και απλή στην εφαρμογή της. Από τη μελέτη του

²² http://www.phigita.net/=pitsi_pitsi/blog/?year=2004&month=4

ΗΕΓ μπορούν να εξαχθούν εξαιρετικά χρήσιμα συμπεράσματα για τη σωστή εξέλιξη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος ενός ανθρώπου από τη γέννησή του έως την ενηλικίωση του.

Σχήμα 5.10 : Καταγραφή ΗΕΓ όπου κυριαρχεί ο α αριθμός. Το απαγωγό ηλεκτρόδιο είναι το O2 κατά Jaspers. Το χρονικό εύρος της καταγραφής είναι 3,1875 sec (από [10], σελ.5,7)



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

Επίσης το ΗΕΓ μπορεί να δώσει χρήσιμα στοιχεία στην περίπτωση εγκεφαλοπαθειών (π.χ. νόσος Jacobs – Kreutzfeldt, Alzheimer), τόσο για τη βαρύτητα της νόσου, όσο για την υποβοήθηση της διάγνωσης και της πρόγνωσης. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης η μελέτη του ΗΕΓ στην περίπτωση της επιληψίας, όπου εμφανίζονται "αιχμές" και "βραχεία κύματα" (spikes and short waves - SSW) υψηλής συχνότητας, με διάρκεια από 20-70 msec και 70-200msec αντιστοίχως. Η εντόπιση αυτών των ανωμαλιών στο καταγραφόμενο σήμα διευκολύνεται σήμερα πολύ με τη χρήση ψηφιακών τεχνικών επεξεργασίας. Το ΗΕΓ μελετάται ακόμη στις περιπτώσεις κρανιοεγκεφαλικών κακώσεων, κώματος κ.α. Τέλος, το ΗΕΓ αποτελεί το κύριο μέσο στη μελέτη του ύπνου .

5.5 ΒΙΩΜΑΤΙΚΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

5.5.1 Ορισμοί και κατηγορίες των βιωματικών δυναμικών

Τα τελευταία είκοσι έτη παρουσιάζεται αυξημένο ενδιαφέρον για τη μελέτη των εγκεφαλικών διαδικασιών οι οποίες προκαλούνται από συγκεκριμένα γεγονότα. Ονομάζουμε Βιωματικά Δυναμικά – ΒΔ (Event Related Potentials - ERP), τις διαφορές δυναμικού που μετρούμε, συνήθως στη δερματική επιφάνεια του κεφαλιού, οι οποίες προκαλούνται ως προετοιμασία ή ως απόκριση σε συγκεκριμένο γεγονός, το οποίο συμβαίνει είτε στον εξωτερικό φυσικό κόσμο, είτε λαμβάνει χώρα ως ψυχολογική διαδικασία. Τα διακρίνουμε σε Προκλητά Δυναμικά –ΠΔ (Evoked Potentials- EP), όταν το ερέθισμα, το γεγονός, προέρχεται από τον εξωτερικό κόσμο, και σε Εκπεμπόμενα Δυναμικά (Emitted Potentials) όταν σχετίζονται με μια ψυχολογική διαδικασία²³.

Εφόσον τα ΠΔ αντικατοπτρίζουν εγκεφαλική δραστηριότητα σχετιζόμενη με ένα εξωτερικό ερέθισμα, είναι αυτά τα οποία μπορούμε να μελετήσουμε μέσω προδιαγεγραμμένων πειραματικών διαδικασιών στο εργαστήριο.

Υπάρχουν *τρεις* κυρίως κατηγορίες ΠΔ ανάλογα με το είδος του εξωτερικού ερεθίσματος που τα προκαλεί :

α) Οπτικά προκλητά δυναμικά (Visual Evoked Potentials -VEP) : Προκαλούνται από οπτικό ερεθισμό, όπως εμφάνιση μιας συγκεκριμένης εικόνας, αλλαγή χρωμάτων, λάμπεις κ.α.

β) Ακουστικά προκλητά δυναμικά (Auditory Evoked Potentials -AEP) : Προκαλούνται από ακουστικό ερεθισμό, δηλαδή ήχους, λέξεις, τόνους διαφόρων συχνοτήτων και έντασης.

²³ Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων. Τζιόλα, Θεσσαλονίκη 2003, σ. 193

γ) Σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (Somatosensory Evoked Potentials -SEP) : Προκαλούνται όταν ένα μικρής διάρκειας και έντασης ηλεκτρικό ρεύμα ερεθίζει κάποιο συγκεκριμένο νεύρο.

Τα ΠΔ μπορούν επίσης να χαρακτηριστούν σε σχέση με το χρόνο εμφάνισής τους μετά από το εκλυτικό γεγονός (λανθάνων χρόνος). Στην περίπτωση των ακουστικών προκλητών δυναμικών υπάρχει π.χ. η διάκριση σε πρώιμα (early, fast), μέσα (middle) και αργά ή ύστερα (late) δυναμικά, που αντιστοιχούν περίπου στα χρονικά διαστήματα 2 ως 12 msec, 12 ως 50 msec και 50 ως 800 msec από τη στιγμή που χορηγείται ο εξωτερικός ερεθισμός (σχήμα 5.11). Αξίζει να παρατηρήσουμε ότι αυξανόμενου του λανθάνοντος χρόνου μειώνεται η συχνότητα των κυματομορφών και αυξάνεται το πλάτος τους. Προσεγγιστικά μπορούμε να πούμε ότι στα πρώιμα δυναμικά έχουμε πλάτη της τάξης του 0,1 ως 0,5μV και συχνότητας 100 ως 1000 Hz ενώ στα ύστερα δυναμικά παρατηρούνται συχνότητες 0,1 Hz (σχεδόν DC) ως 5 Hz και πλάτη από 1 ως 20 μV . Τα χαρακτηριστικά αυτά οφείλονται σε μεγάλο βαθμό στον τόπο έκλυσης των αντίστοιχων δυναμικών. Τα πρώιμα σχετίζονται με την διαβίβαση των νευρωνικών ώσεων κατά μήκος του ακουστικού ή οπτικού νέυρου για ακουστικά ή οπτικά προκλητά δυναμικά και κατά μήκος της σωματοαισθητικής οδού για τα σωματοαισθητικά. Αντίθετα, τα ύστερα δυναμικά αντανakλούν την εγκεφαλική δραστηριότητα περιοχών του φλοιού ως αντίδραση στην άφιξη της εξωτερικής πληροφορίας.

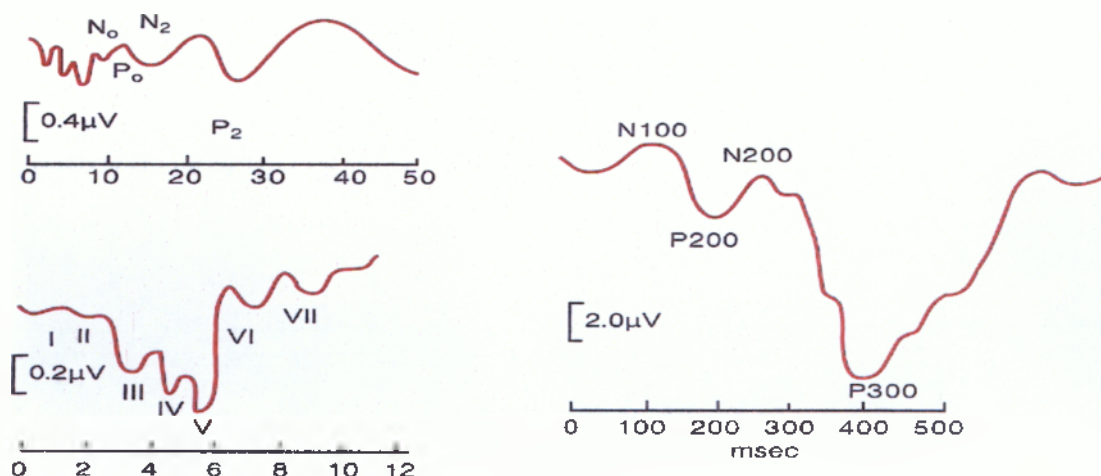
Επιπλέον, μπορούμε να χωρίσουμε τα ΠΔ σε :

- *εξωγενή*, τα οποία σχετίζονται άμεσα με την φύση του εκλυτικού ερεθίσματος δηλ. την ένταση, τη συχνότητα του κ.τ.λ. και την ακεραιότητα των αισθητικών οδών, και
- *ενδογενή*, τα οποία εξαρτώνται ουσιαστικά από την ψυχολογική κατάσταση του ατόμου και τα ψυχολογικά γνωρίσματα του απλού ή συμπλόκου ερεθίσματος, πχ. αν το ερέθισμα είναι γνωστό ή άγνωστο, αν προκαλεί δυσφορία ή ευχαρίστηση, αν είναι σημασιολογικά ορθό ή λάθος, ενδιαφέρον ή αδιάφορο κ.ο.κ. .

Ο λανθάνων χρόνος εμφάνισης τους σε σχέση με το εκλυτικό ερέθισμα βρίσκεται συνήθως ανάμεσα στα 100 και 500 msec.

Πρέπει να τονιστεί ότι πέραν της διάκρισης ανάλογα με το είδος του ερεθίσματος, οι υπόλοιπες διακρίσεις των προκλητών δυναμικών δεν είναι απόλυτα σαφείς και μεταβάλλονται καθώς προχωρά η ιατρική έρευνα.

Σχήμα 5.11 : Σχηματική αναπαράσταση ΠΔ τα οποία προκαλούνται από ηχητικούς ερεθισμούς. Κάτω αριστερά δείχνονται τα πρώιμα δυναμικά, άνω αριστερά τα μέσα και στο κυρίως γράφημα, δεξιά, τα ύστερα δυναμικά.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων

5.5.2 Μέτρηση των βιωματικών δυναμικών

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το πλάτος των προς μέτρηση δυναμικών είναι μικρό ($0,1$ ως $20\mu V$) σε σχέση με τα σήματα τα οποία μετρώνται κατά τη διάρκεια μιας κοινής ηλεκτροεγκεφαλογραφικής μέτρησης, τα οποία έχουν ένα μέσο όρο της τάξης των $50\mu V$. Η μέτρηση των ΒΔ γίνεται

με την ίδια αρχική διάταξη που χρησιμοποιείται στον ΗΕΓ. Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων όμως λειτουργούν, εκτός των εγκεφαλικών περιοχών που δέχονται και επεξεργάζονται το ερέθισμα, και όλες οι υπόλοιπες περιοχές οι οποίες ελέγχουν τη γενικότερη λειτουργία του οργανισμού. Το επιθυμητό λοιπόν σήμα, το ΒΔ, είναι "βυθισμένο" μέσα στο συνολικό σήμα που ο ΗΕΓ καταγράφει. Το τμήμα της διαφοράς δυναμικού, το οποίο δεν σχετίζεται με το εκλυτικό γεγονός, αποτελεί στην περίπτωση αυτή ανεπιθύμητο θόρυβο και αντιστοιχεί στη μέτρηση του ΗΕΓ αν δεν υπήρχε εκλυτικό γεγονός, την οποία *μέτρηση μπορούμε να ονομάσουμε "συμβατικό" ηλεκτροεγκεφαλογράφημα.* Αφού λοιπόν ο θόρυβος, *το συμβατικό* ΗΕΓ, είναι σαφώς ισχυρότερος του επιθυμητού σήματος, του ΒΔ, η μέτρηση των ΒΔ καθίσταται προβληματική. Αυτός είναι ίσως ο σημαντικότερος λόγος για τον οποίο η μελέτη των ΒΔ άργησε σε σχέση με την συμβατική ηλεκτροεγκεφαλογραφία. Τα σωματοαισθητικά δυναμικά ήταν, λόγω της ισχυρότητας τους, τα πρώτα τα οποία μετρήθηκαν από την εξωτερική επιφάνεια του ανθρώπινου κεφαλιού.

Για να ξεπεραστεί το προαναφερθέν πρόβλημα χρησιμοποιούνται οι εξής τεχνικές:

- Η μέτρηση των σημάτων γίνεται σε χώρο κατά το δυνατόν προστατευόμενο από εξωτερικά ηλεκτρικά πεδία. Τέτοια πεδία είναι αυτά που δημιουργούν διάφοροι κινητήρες, γραμμές μεταφοράς ενέργειας κ.α. Στην καλύτερη περίπτωση η μέτρηση γίνεται σε *ηλεκτρομαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο (κλωβός Faraday).*
- Εξαγωγή του μέσου όρου [6] : Το προτοποιημένο πείραμα, κατά τη διάρκεια του οποίου χορηγείται το εκλυτικό ερέθισμα επαναλαμβάνεται αρκετές φορές. Έστω η συνολική μετρηθείσα κυματομορφή δυναμικού $r_i(t)$ κατά την διάρκεια της i επανάληψης του πειράματος. Το συνολικό αυτό σήμα μπορεί να θεωρηθεί ότι αποτελείται από δύο τμήματα, το επιθυμητό σήμα $s_i(t)$ και τον θόρυβο $n_i(t)$ που αντιπροσωπεύει το εξελισσόμενο "συμβατικό" ΗΕΓ και όλες τις υπόλοιπες πηγές εξωεγκεφαλικού θορύβου. Είναι λοιπόν:

$$r_i(t) = s_i(t) + n_i(t) \quad i=1, \dots, N \quad (5.1)$$

όπου N ο αριθμός των επαναλήψεων. Αν υπερθέσουμε τις διάφορες καταγραφές και λάβουμε το μέσο όρο τους θα έχουμε:

$$E(r_i(t)) = \frac{\sum_{i=1}^N r_i(t)}{N} = \frac{1}{N} \left(\sum_{i=1}^N s_i(t) + \sum_{i=1}^N n_i(t) \right) \quad (5.2)$$

Υποθέτοντας ότι κάθε φορά το ΠΔ το σχετιζόμενο με το εκλυτικό γεγονός αναπαράγεται πανομοιότυπα θα είναι :

$$s_i(t) = s_j(t) = s(t) \quad \forall i, j \in \{1, \dots, N\} \quad (5.3)$$

Αντιθέτως ο θόρυβος, εφόσον δεν σχετίζεται με το εκλυτικό γεγονός, μπορεί να θεωρηθεί ασυσχέτιστη τυχαία διαδικασία από πείραμα σε πείραμα, με αποτέλεσμα το άθροισμα των $n_i(t)$ να είναι μηδενικό. Συνεπώς έχουμε:

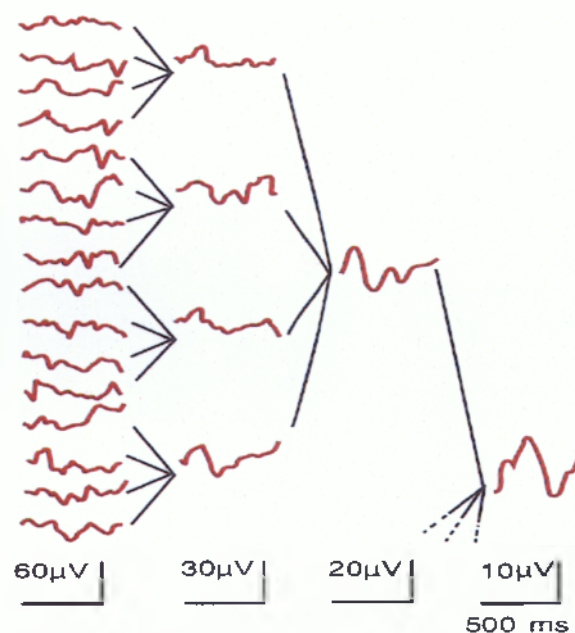
$$E(r_i(t)) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N s_i(t) + \frac{1}{N} \cdot 0 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N s_i(t) = \frac{1}{N} \cdot Ns(t) \Rightarrow E(r_i(t)) = s(t) \quad (5.4)$$

Κατ' αυτόν τον τρόπο μπορεί το επιθυμητό σήμα ΒΔ να "αναδυθεί" από το θόρυβο (σχήμα 6.12).

Η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται ευρύτατα, παρουσιάζει όμως περιορισμούς. Για παράδειγμα, μεταβολές στο επίπεδο της κόπωσης, της προσαρμογής της εξοικείωσης, του βαθμού ή της προσοχής του εξεταζόμενου επηρεάζουν τα ΒΔ, τόσο στην ένταση όσο και στον χρόνο. Το φαινόμενο μάλιστα είναι εντονότερο για τα ενδογενή δυναμικά. Υπάρχει λοιπόν περιορισμός στον μέγιστο αριθμό επαναλήψεων του πειράματος ($20 < N < 50$) και επιβάλλεται ο έλεγχος της κατάστασης του εξεταζόμενου. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται όταν ο χρόνος μεταξύ των πειραμάτων είναι μικρός και ο θόρυβος από πείραμα σε πείραμα εμφανίζει υψηλή συσχέτιση. Αυτό συμβαίνει σε περίπτωση ύπαρξης "ρυθμικού" θορύβου, π.χ. σήμα α ρυθμού του συμβατικού ΗΕΓ. Τότε το ανεπιθύμητο σήμα έχει φασματική κατανομή ισχύος

γύρω από κάποιο περιορισμένο εύρος συχνοτήτων κοντά στις συχνότητες του ΒΔ. Λόγω δε της υψηλής συσχέτισης του θορύβου μεταξύ πειραμάτων, με τη διαδικασία εξαγωγής του μέσου όρου, αυτός ενισχύεται αντί να μειωθεί. Για την αποφυγή του ανεπιθύμητου αυτού φαινομένου χρησιμοποιείται απεριοδικός χρονισμός των αλλητάλληλων πειραμάτων.

Σχήμα 5.12 : Η εξαγωγή του μέσου όρου. Η τελική καμπύλη δεξιά προκύπτει ως μέσος όρος 64 καταγραφών δυναμικού από την ίδια απαγωγή. Σε κάθε επίπεδο επεξεργασίας η κλίμακα του πλάτους του δυναμικού μεταβάλλεται.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Ακόμη και όταν το πρότυπο του σταθερού σήματος και του ασυσχέτιστου θορύβου ισχύει, προβλήματα μπορεί να προκύψουν όταν το επιθυμητό σήμα διαφέρει ως προς τη χρονική του εξέλιξη από πείραμα σε

πείραμα. Τότε ο μέσος όρος έχει απωλέσει μεγάλο ποσοστό της πληροφορίας σχετικά με το ΒΔ, ως προς τις κορυφώσεις κυρίως. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιούνται τεχνικές, οι οποίες προσεγγίζουν σε κάθε καμπύλη δυναμικού το χρονικό διάστημα το οποίο καταλαμβάνει το επιθυμητό σήμα. Κατόπιν οι καμπύλες μετατοπίζονται χρονικά ώστε το ΒΔ το οποίο μας ενδιαφέρει να συμπίπτει κατά το δυνατόν σε όλες, οπότε ο μέσος όρος θα περιέχει τη μέγιστη δυνατή πληροφορία.

5.5.3 Έρευνα βιωματικών δυναμικών στην ψυχιατρική και τη νευρολογία

Η μελέτη των κυματομορφών των ΒΔ διεξάγεται στηριζόμενη κυρίως στα λεγόμενα συστατικά (components) του βιωτικού κύματος δυναμικού. Τα συστατικά είναι μερικές κυματομορφές του συνολικού σήματος, τμήματά του, τα οποία καθορίζονται βάσει κορυφώσεων (αρνητικών ή θετικών) του πλάτους του δυναμικού, της χρονικής στιγμής στην οποία κατά προσέγγιση λαμβάνει χώρα η κορύφωση, καθώς και του χρονικού εύρους το οποίο καταλαμβάνει η μερική κυματομορφή που περιέχει τη συγκεκριμένη κορύφωση. Το πλάτος του συστατικού συνήθως μετράται με αναφορά την ισοηλεκτρική γραμμή (= 0 Volts) ή το επίπεδο δυναμικού στην έναρξη της διαδικασίας μέτρησης ή κάποια άλλη προγενέστερη κορύφωση. Οι χρόνοι, ως συνήθως, εκφράζονται με *απαρχή* τη χρονική στιγμή που λαμβάνει χώρα το εκλυτικό γεγονός του συνολικού ΒΔ. Ενδιαφέρον ακόμα παρουσιάζει το εμβαδόν που περικλείεται από τη γραμμή αναφοράς του δυναμικού και τη μερική κυματομορφή δυναμικού του συστατικού, ιδίως όταν δεν υπάρχει κάποια σαφώς διαχωρισμένη κορύφωση, αλλά ένα μάλλον συνεχές "προφίλ" συγκεκριμένης πολικότητας με οριοθετημένα χρονικά όρια (σχήμα 5.13).

Σχήμα 5.13 : Σχηματική αναπαράσταση του καθορισμού του πλάτους, του χρονικού σημείου κορύφωσης και του “ενεργού” εμβαδού ενός συστατικού του ΠΔ.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Στην περίπτωση των ακουστικών προκλητών δυναμικών έχουν χαρακτηριστεί οι μερικές κυματομορφές ως εξής:

- Για τα πρώιμα δυναμικά, 2-12msec από τη στιγμή που λαμβάνει χώρα το ακουστικό ερέθισμα, επτά διαδοχικές κορυφώσεις αριθμούμενες από το I ως το VII.
- Για τα μέσου χρόνου δυναμικά (12-50 msec) υπάρχουν τα συστατικά N_0 , P_0 , N_a , P_a , N_b . Οι κορυφώσεις N_0 , P_0 λαμβάνουν χώρα πριν τα 20 msec οι δε N_a , P_a , N_b περίπου στα 20, 30 και 40 msec αντίστοιχα.
- Για τα ύστερα δυναμικά (50 msec και πέρα) αναφέρονται τα συστατικά N_{100} , P_{200} , N_{200} , P_{300} , N_{400} , όπου N ή P σημαίνει αρνητική ή θετική κορύφωση και ο δείκτης αναφέρεται στον λανθάνοντα χρόνο εμφάνισης, κατά προσέγγιση, του μέγιστου, σε msec (σχήμα 5.11).

Τα συστατικά που εμφανίζονται πριν από τα 100 msec συνήθως ανήκουν στα εξωγενή δυναμικά, για κάθε είδους ερεθισμό που ελκύει το ΠΔ. Όπως προαναφέρθηκε σχετίζονται με την ακεραιότητα των αισθητικών οδών και γι' αυτό έχουν μεγάλο ενδιαφέρον και κλινικές εφαρμογές στη Νευρολογία. Χρησιμεύουν στη διάγνωση νευρολογικών νόσων, π.χ. απομυελινικές

ασθένειες, εγκεφαλικοί όγκοι κ.α., ειδικότερα δε, τα ακουστικά δυναμικά σε ασθένειες σχετιζόμενες με τον οπίσθιο κρανιακό βόθρο και τα οπτικά ΠΔ μονίμου καταστάσεως στη σκλήρυνση κατά πλάκας. Επίσης, τα ακουστικά ΠΔ επιτρέπουν τη μη επεμβατική διάγνωση ελαττωμάτων ακοής από μη συνεργάσιμα άτομα. Τέλος, τα σωματοαισθητικά δυναμικά χρησιμοποιούνται ευρέως σε νευρολογικές επεμβάσεις για τον έλεγχο των αντίστοιχων αισθητικών οδών και τις εγκεφαλικές απολήξεις τους.

Τα ενδογενή ΠΔ συμπίπτουν εν πολλοίς με τα πέραν των 70 msec μετρούμενα δυναμικά. Αυτά τα δυναμικά έχουν άμεση σχέση με τα διάφορα στάδια νοητικής επεξεργασίας των εξωτερικών ερεθισμών στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Μέσω της μελέτης των δυναμικών αυτών, τόσο στο φαινομενολογικό επίπεδο όσο και στο βαθύτερο αιτιακό επίπεδο, κατακτά η ιατρική έρευνα νέες γνώσεις σε σχέση με τις εξαιρετικά πολύπλοκες και "δυσπρόσιτες" γνωσιακές διαδικασίες του ανθρώπινου εγκεφάλου. Οι δυσκολίες που συνεπάγεται αυτή η μελέτη εξηγούν το σχετικά πρώιμο στάδιο στο οποίο βρίσκεται η έρευνα και η κλινική εφαρμογή των μεθόδων των ΒΔ στην Ψυχιατρική.

Η εξαγωγή χρήσιμων πληροφοριών είναι μία μακρόχρονη και επίπονη διαδικασία. Κατ' αρχήν πρέπει να "ανακαλυφθεί" το συστατικό. Αυτό σημαίνει να παρατηρηθεί κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, μέσω μιας καλά ελεγχόμενης πειραματικής διαδικασίας χορήγησης του ερεθισμού, η κορύφωση στη συνολική κυματομορφή. Πρέπει να έχει κάποιο περιορισμένο εύρος χρονικό, και το κυριότερο να είναι επαναλήψιμη η παρατήρησή της υπό αμετάβλητες συνθήκες. Για τα περισσότερα ενδογενή συστατικά των ΠΔ αυτή η ανακάλυψη συνέβη στις δεκαετίες του 1960 και του 1970, αλλά συνεχίζεται ακόμη. Ήδη σ' αυτό το πρώτο στάδιο ανακύπτουν βασικά ζητήματα μεθοδολογίας:

α) Πώς είμαστε βέβαιοι ότι δύο κορυφώσεις, που διαφέρουν χρονικά μεταξύ τους, ανήκουν στο ίδιο συστατικό, ακόμη και υπό διαφορετικές συνθήκες ερεθισμού; Σε αυτή την περίπτωση η εποπτεία που παρέχουν χάρτες κατανομής των δυναμικών στην επιφάνεια του κεφαλιού μπορεί να βοηθήσει στη διαδικασία της κατηγοριοποίησης.

β) Πότε παύει η δράση ενός συστατικού, ή αλλιώς, πότε αλληλοκαλύπτονται μερικώς δύο διαδοχικά συστατικά; Επιπλέον, η χρήση

προχωρημένων ψηφιακών τεχνικών μέτρησης επιτρέπει τη λεπτομερέστερη μελέτη τους, με αποτέλεσμα πολλές φορές συστατικά να χωρίζονται σε "υποσυστατικά" κ.ο.κ.

Εφόσον καθοριστεί η ύπαρξη ενός συστατικού ακολουθεί η χρήση πειραματικών διαδικασιών για τον καθορισμό της λειτουργικής σημασίας του συστατικού. Συλλέγετε πλήθος πληροφοριών για παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν το πλάτος, το χρόνο εμφάνισης, το συνολικό χρονικό εύρος του συστατικού κ.λ.π. Αυτοί οι παράγοντες είναι συνήθως χαρακτηριστικά του ερεθίσματος που χορηγείται στον εξεταζόμενο, και εφόσον ασχολούμαστε με ενδογενή συστατικά, αφορούν κατά κύριο λόγο ψυχολογικά γνωρίσματα του ερεθίσματος, όπως σπανιότητα, σημαντικότητα, νοηματική πολυπλοκότητα, σχέση με προκαθορισμένες εργασίες και στόχους κ.α. Καθώς οι πληροφορίες αυτού του είδους αυξάνονται, μπορεί να προχωρήσει ο ερευνητής στη διαμόρφωση μίας θεωρίας για την εξήγηση των νοητικών λειτουργιών, τις οποίες το συστατικό του ΠΔ, ή μία ομάδα συστατικών, αντικατοπτρίζει. Η διατυπωμένη θεώρηση ελέγχεται κατόπιν ως προς τη συνέπεια της σε σχέση με νέες πειραματικές διαδικασίες, που καλούνται να επιβεβαιώσουν ή να απορρίψουν προβλέψεις, οι οποίες στηρίζονται στη θεωρία για τα χαρακτηριστικά του συστατικού. Τεκμηριώνεται κατ' αυτόν τον τρόπο η δυνατότητα χρήσης των διαφόρων συστατικών του ΠΔ ως δείκτες συγκεκριμένων ψυχικών λειτουργιών. Από τα παραπάνω είναι ήδη φανερό η δυσκολία, η βραδύτητα και η αβεβαιότητα που περικλείουν αυτού του είδους οι έρευνες.

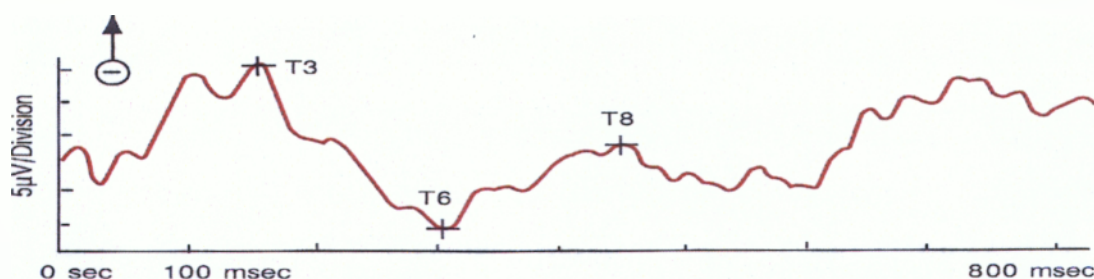
Ιδιαίτερα στην περίπτωση της Ψυχιατρικής, τα αντικειμενικά κριτήρια για τη μελέτη των ψυχικών διαδικασιών, τη διάγνωση των παθολογικών καταστάσεων και την αποτίμηση των μεθόδων θεραπείας αποτελούν πρώτιστη ανάγκη. Σε αυτή την προσπάθεια συμβάλλουν ψυχομετρικές μέθοδοι, βιοχημικές μετρήσεις και ψυχοενδοκρινολογικές παρατηρήσεις. Τα ΠΔ, ως μετρήσιμες ποσότητες που εξάγονται κάτω από αυστηρά ελεγχόμενες πειραματικές συνθήκες, προσφέρονται ως σημαντικός παράγοντας στην προώθηση της ψυχιατρικής έρευνας και κλινικής εφαρμογής, τόσο στις διαγνωστικές διαδικασίες όσο και στην ψυχοφαρμακολογία. Σε αυτή την κατεύθυνση γίνεται προσπάθεια να μελετηθούν οι διαφορές που παρουσιάζουν άρρωστοι σε σχέση με υγιείς, όσον αφορά χαρακτηριστικά

συστατικών των ΠΔ, όπως π.χ. πλάτος του N_{100} και του P_{300} , καθυστέρηση του P_{300} , μεταβολή των χρονικών διαστημάτων ανάμεσα στις κορυφώσεις των N_{100} και P_{200} κ.α. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον φαίνεται να παρουσιάζεται για τη μελέτη της σχιζοφρένειας, της κατάθλιψης, της άνοιας, των ψυχαναγκαστικών νευρώσεων, των συνεπειών του γήρατος κ.α. Οι κλινικές έρευνες για την εξαγωγή διαγνωστικών κριτηρίων και της επίδρασης της φαρμακευτικής αγωγής προχωρούν παράλληλα με θεωρητικότερες αναζητήσεις σχετικά με την ανακάλυψη μηχανισμών που προκαλούν ψυχοπαθολογικά φαινόμενα, όπως αυτοί οι μηχανισμοί μπορούν να αντικατοπτριστούν στα συστατικά των ΠΔ.

Στην συνέχεια θα αναφερθούμε ειδικότερα στα πιο σημαντικά για την ψυχιατρική έρευνα ενδογενή συστατικά των ΠΔ (σχήμα 5.14, 5.15, 5.16) :

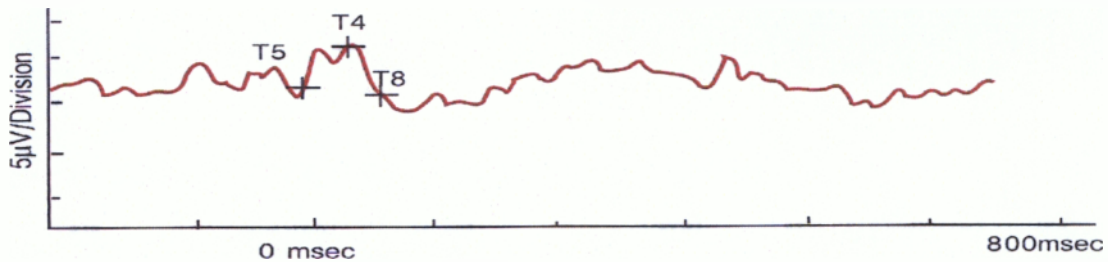
α) N_{100} : Πρόκειται για την αρνητική κορύφωση του μετρούμενου δυναμικού 70 ως 140 msec μετά την παροχή του εκλυτικού ερεθίσματος. Έχει συνδεθεί με τη λειτουργία της προσοχής και της επιλογής πληροφοριών. Οι περισσότερες εργασίες τείνουν στην παραδοχή ότι η κυματομορφή N_{100} παράγεται στο ειδικό θαλαμοφλοιϊκό σύστημα και αντικατοπτρίζει την άμεση εγρήγορση του ειδικού αισθητικού συστήματος λόγω του ερεθίσματος. Επηρεάζεται από εξωγενείς παράγοντες του ερεθισμού όπως ένταση, διάρκεια, συχνότητα. Ενδεχομένως εκφράζει μία πολλαπλότητα συναφών μηχανισμών, αφού στη χρονική περιοχή του φαίνεται να συνυπάρχουν από 3 ως 6 ταυτοχρόνως ενεργά συστατικά.

Σχήμα 5.14 : Καταγραφή ΠΔ. Με T3, T6 και T8 σημειώνονται οι κορυφώσεις των συστατικών N_{100} , P_{300} και N_{400}



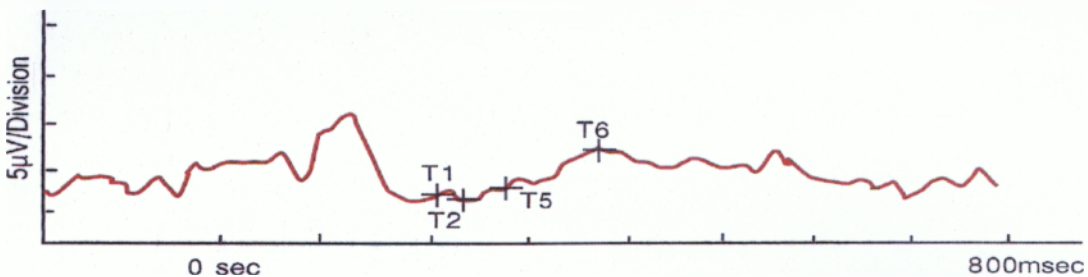
Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Σχήμα 5.15 : Καταγραφή ΠΔ. Στην συγκεκριμένη κυματομορφή η μέτρηση του δυναμικού είχε αρχίσει 200 msec πριν τη χορήγηση του ερεθίσματος. Η αρχή του N_{100} σημειώνεται με T4. Με T8 σημειώνεται το μέγιστο του συστατικού P_{200}



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Σχήμα 5.16 : Καταγραφή ΠΔ. Στην συγκεκριμένη κυματομορφή η μέτρηση του δυναμικού είχε αρχίσει 200 msec πριν τη χορήγηση του ερεθίσματος. Με T1, T2, T5 και T6 σημειώνονται τα συστατικά N_{200} , P_{3a} , P_{3b} , N_{400} .



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

β) P_{300} : Περιγράφει τη θετική κορύφωση του μετρούμενου δυναμικού από 240 ως 500 msec μετά το ερέθισμα. Θεωρείται ότι αποτελείται από δύο υποσυστατικά : το P_{300a} (P_{3a}), που εκφράζει την εκούσια αντίδραση

προσανατολισμού, και το P_{300b} (P3b), το οποίο εμφανίζεται στο χρονικό διάστημα 300 ως 500 msec και θεωρείται μέτρο των ελεγχόμενων, σκόπιμων, διαδικασιών επεξεργασίας ερεθισμάτων.

Έχει προταθεί η κατηγοριοποίηση των πολλών μεταβλητών που επηρεάζουν το πλάτος του P300 σε τρεις ομάδες παραγόντων Α, Β, Γ έτσι ώστε να ισχύει, σε ποιοτικό περισσότερο παρά ακριβές ποσοτικό επίπεδο, η ενδεικτική σχέση :

$$P_{300}=A \times (B+\Gamma) \quad (5.5)$$

όπου Α η ποσότητα πληροφορίας που εμπεριέχει ο ερεθισμός, Β η υποκειμενική εκτίμηση της απιθανότητας εμφάνισης του ερεθισμού και Γ το νόημα του ερεθίσματος όσον αφορά την πολυπλοκότητά του, την αξία του, και τη δυσκολία της αποστολής με την οποία συνδέεται το ερέθισμα.

Είναι ισχυρή η σύνδεση του συστατικού P₃₀₀ με τη μνήμη. Είναι σημαντικό να τονιστεί όμως, ότι η μνήμη είναι ένα εξαιρετικά πολύπλοκο φαινόμενο το οποίο μπορεί να επηρεαστεί από πληθώρα παραγόντων και να διερευνηθεί με πολλές τεχνικές. Είναι λοιπόν απίθανο ένα μόνο συστατικό των ΠΔ να μπορεί να ταυτιστεί με την μνήμη. Αντιθέτως, μια σειρά συστατικών των ΠΔ φαίνεται να είναι σημαντικά, σε διάφορα στάδια των λειτουργιών της μνήμης.

γ) N₄₀₀ : Πρόκειται για την αρνητική κορύφωση στο διάγραμμα των ΠΔ η οποία λαμβάνει χώρα περί τα 400 msec μετά το ερέθισμα. Παρουσιάζεται κυρίως στις κεντροβρεγματικές απαγωγές και προκύπτει όταν υπάρχει σημασιολογική απόκλιση μεταξύ των προσλαμβανομένων ερεθισμάτων. Προσφέρεται στην εξέταση μηχανισμών που σχετίζονται με την γλώσσα και το εννοιολογικό – συντακτικό της περιεχόμενο.

Τέλος, στην Ψυχιατρική παρουσιάζουν επίσης ενδιαφέρον τα λεγόμενα Βραδέα Δυναμικά (Slow Potentials) τα οποία ανήκουν και αυτά στα ΠΔ. Έχουν χρονική εξέλιξη της τάξης του δευτερόλεπτου. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το CNV (Contingent Negative Variation), που είναι ένα αργό αρνητικό κύμα δυναμικού, το οποίο εμφανίζεται εν αναμονή ενός επερχόμενου γεγονότος.

5.6 Επεξεργασία ΗΕΓ και εξαγωγή πληροφοριών για την ενδοκρανιακή λειτουργία

5.6.1 Μέθοδοι εξαγωγής πληροφοριών από τα Προκλητικά Δυναμικά χωρίς την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος

Είναι προφανές ότι απλές καταγραφές δυναμικών στο χρόνο περιέχουν πλήθος πληροφοριών, αρκεί να τύχουν παραπέρα επεξεργασίας. Αυτή η προσπάθεια ξεκίνησε ήδη από τα πρώτα χρόνια της χρήσης του ΗΕΓ, με μεγάλη δυσκολία φυσικά, αφού κάθε επεξεργασία στηριζόταν σε ηλεκτρομηχανικές συσκευές με περιορισμένες δυνατότητες συγκριτικά με τις απαιτήσεις της ιατρικής έρευνας²⁴. Από τις αρχές της δεκαετίας του 1970 όμως έως σήμερα, η ραγδαία επέκταση των ψηφιακών υπολογιστών επέτρεψε την εφαρμογή πολυποίκιλων μεθόδων ακριβούς και ταχείας επεξεργασίας των μετρούμενων εγκεφαλικών δυναμικών.

Η εξαγωγή πληροφορίας, ξεκινώντας από τις μεμονωμένες καταγραφές δυναμικού, μπορεί να διακριθεί σε δύο επίπεδα αύξουσας πολυπλοκότητας και ενδιαφέροντος :

α) Στο πρώτο επίπεδο ανήκουν οι τεχνικές με τις οποίες απλώς τα υπάρχοντα δεδομένα αναδιατάσσονται και συνδυάζονται ώστε να παρουσιαστούν με διαφορετικό από τον συμβατικό τρόπο. Η πλέον γνωστή μέθοδος είναι η κατασκευή χαρτών της κατανομής δυναμικού στη δερματική επιφάνεια του εγκεφάλου, που στην απλούστερη περίπτωση μπορεί να λάβει τη μορφή ισοδυναμικών επιφανειών. Έστω ότι έχουμε N ταυτόχρονες μετρήσεις δυναμικού $V_i(t), i=1, \dots, N$ σε ισάριθμα ηλεκτρόδια. Εάν οι μετρήσεις γίνονται με αναφορά ηλεκτρόδιο ή συνδυασμό ηλεκτροδίων τα οποία βρίσκονται πάνω από μη εγκεφαλική περιοχή, δηλαδή έχουμε "μονοπολικές" μετρήσεις, τότε έχουμε στη διάθεσή μας δειγματοληψία της συνάρτησης δυναμικού στο χώρο, συγκεκριμένα N τιμές για κάθε χρονική στιγμή t_k στην οποία μετρήσαμε το δυναμικό. Εφόσον τα ηλεκτρόδια είναι

²⁴ Ε.Βεντούρας, Ανάπτυξη Τεχνικής Τομογραφικής Απεικόνισης και Εξομοίωση με χρήση Τεχνητών Νευρικών Δικτύων των Ενδοκρανιακών Πηγών Βιοματικής Ηλεκτρικής Δραστηριότητας, Διδακτορική Διατριβή, ΕΜΠ, Αθήνα 1994

κατανεμημένα ομοιόμορφα στη δερματική επιφάνεια του κεφαλιού, έχουμε τη δυνατότητα να βρούμε μια προσέγγιση της συνάρτησης δυναμικού σε όλη την ελεγχόμενη επιφάνεια και κατόπιν να παρατηρήσουμε τη μεταβολή αυτής της χωρικής συνάρτησης στο χρόνο²⁵.

Η τοπογραφική αναπαράσταση των ΠΔ μέσω χαρτών προσδίδει αμέσως μεγαλύτερη δυνατότητα εποπτείας των εξελισσόμενων γεγονότων στην επιφάνεια του κεφαλιού. Τα συστατικά του ΠΔ μπορούν να μελετηθούν σχετικά εύκολα ως προς τη χωρική τους κατανομή. Η απλή όμως οπτική παρατήρηση έχει αρκετά περιορισμένες δυνατότητες. Επιβάλλεται η επιλογή παραμέτρων των οποίων οι τιμές θα είναι ενδεικτικές της εξέλιξης των παρατηρούμενων φαινομένων και στο χώρο πλέον, όπως συντελεστές επιφανειακής κάλυψης και δείκτες πλαγίωσης, δηλαδή δείκτες που δείχνουν κατά πόσο διαφέρει η εικόνα από το ένα ημισφαίριο στο άλλο. Πρέπει να δίνεται επίσης προσοχή στις αναπόφευκτες προσεγγίσεις που επιχειρούνται στη δημιουργία των χαρτών. Κατ' αρχήν η θέση των ηλεκτροδίων πρέπει να αντιστοιχιστεί στην επιφάνεια κάποιας ιδανικής σφαίρας ή έλλειψης, η οποία θεωρητικά αντιπροσωπεύει το κεφάλι του εξεταζόμενου, η επιλογή μεθόδου παρεμβολής για τον υπολογισμό των άγνωστων τιμών δυναμικού, στηριζόμενη στις N γνωστές για κάθε χάρτη τιμές, είναι κρίσιμη καθόσον μπορεί να εισαγάγει ψευδείς πληροφορίες. Στη συνέχεια, αν οι χάρτες γίνουν διδιάστατοι όπως συνηθίζεται αντί τριδιάστατοι, η προβολή της σφαιρικής ή ελλειπτικής επιφάνειας στο επίπεδο εισάγει επιπλέον παραμορφώσεις, ιδίως για τις ακραίες περιφερειακές περιοχές.

Στην ίδια κατηγορία ανήκουν και τεχνικές ψηφιακής πρόσθεσης ή αφαίρεσης καμπύλων δυναμικού. Αυτό μπορεί να έχει δύο στόχους.

- Πρώτον, σε ένα συγκεκριμένο πείραμα, όταν αυτό έγινε αρχικά με μονοπολικές μετρήσεις, είναι δυνατόν αφαιρώντας δύο κυματομορφές που αντιστοιχούν σε διαφορετικά ηλεκτρόδια, να έχουν τη διπολική μέτρηση ως διαφορά δυναμικού μεταξύ των αντίστοιχων ηλεκτροδίων. Επιτρέπεται έτσι η εξαγωγή της δραστηριότητας που δεν είναι κοινή στα δύο ηλεκτρόδια.

²⁵ M.R.Nuwer, "the development of EEG brain mapping", J. Clin. Neurophysiol., vol7, pp459-471, 1990

➤ Δεύτερον, μπορούμε να αφαιρέσουμε την $V_{i(a)}(t)$ που αντιστοιχεί στο ηλεκτρόδιο i κατά την πειραματική συνθήκη α με την $V_{i(b)}(t)$ στο ίδιο ηλεκτρόδιο, όταν κάποια κρίσιμη παράμετρος της πειραματικής συνθήκης αλλάξει. Κατ'αυτόν τον τρόπο η επίδραση της αλλαγής στο μετρούμενο δυναμικό εμφανίζεται καθαρά και μπορεί να ποσοτικοποιηθεί. Αυτή η τεχνική έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην πειραματική Ψυχολογία [8].

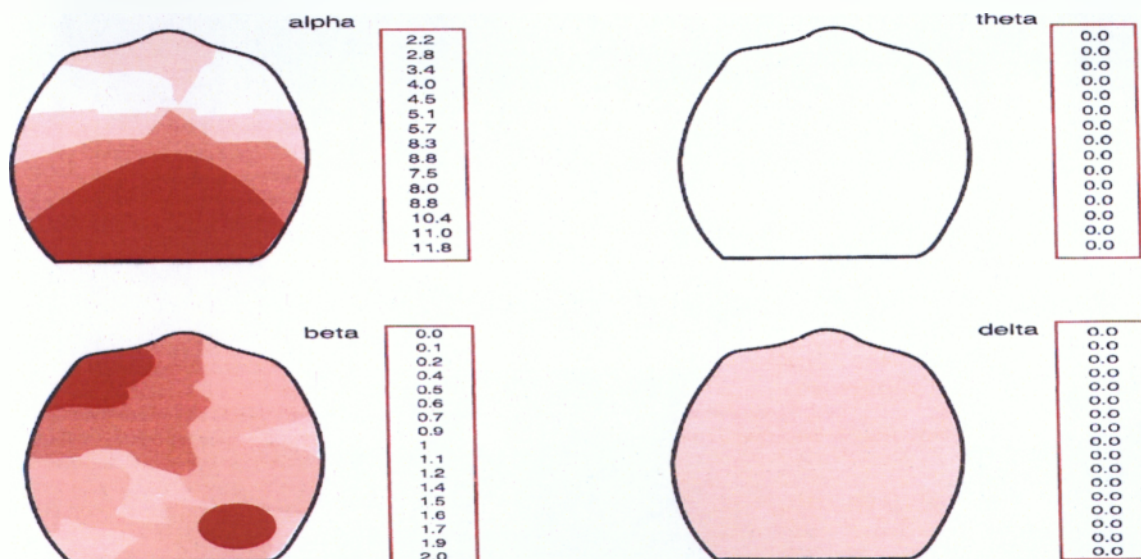
β) Στο δεύτερο επίπεδο ανήκουν τεχνικές οι οποίες προβαίνουν σε επεξεργασία των δυναμικών ώστε να εξαχθούν νέες άγνωστες ποσότητες που σχετίζονται με την συνάρτηση δυναμικού $V_i(t), i=1, \dots, N$.

Το πλέον γνωστό παράδειγμα είναι ο μετασχηματισμός Fourier της συνάρτησης δυναμικού σε κάθε κανάλι. Η εφαρμογή μεθόδων ταχέως μετασχηματισμού Fourier (FFT) [9] επιτρέπει το λεπτομερειακό υπολογισμό της πυκνότητας του φάσματος ισχύος $S_{vi}(f), i=1, \dots, N$ του αρχικού σήματος δυναμικού, ώστε να μελετηθούν οι συνιστώσες αρμονικές συχνότητες που συνθέτουν το σήμα σε κάθε ηλεκτρόδιο μέτρησης i . Όπως σε κάθε συνάρτηση του χρόνου, ο υπολογισμός του μ/σ Fourier μπορεί να καλύψει, είτε όλο το χρονικό διάστημα της υπάρχουσας καταγραφής, είτε τμήματα της, δηλαδή χρονικά "παράθυρα". Έχοντας τη χωρική δειγματοληψία της συνάρτησης $S_{vi}(f), i=1, \dots, N$ μπορούμε να προβούμε σε χαρτογράφηση της επιφάνειας του κεφαλιού, επιλέγοντας σε κάθε χάρτη να απεικονίζουμε τη συνολική ισχύ μιας συγκεκριμένης ζώνης συχνοτήτων [10] (σχήμα 5.17) .

Πέραν των μετασχηματισμών στο χώρο της συχνότητας μπορούν να εξαχθούν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με την συνάρτηση δυναμικού, όσον αφορά τις μεταβολές της χωρικής κατανομής της, ανά πάσα χρονική στιγμή μέτρησης. Από τις N τιμές δυναμικού $V_i(t_k)$, μπορούμε να υπολογίσουμε μέσω παρεμβολής την πλήρη συνάρτηση $V(r_e, \theta, \phi, t_k)$ στην επιφάνεια σφαίρας ακτίνας r_e που απεικονίζει το κεφάλι του εξεταζόμενου. Κατόπιν μπορεί να ακολουθήσει ο υπολογισμός τόσο της βαθμίδας (gradient) της συνάρτησης δυναμικού, $\nabla \bar{V}$, όσο και της Λαπλασιανής της $\nabla \cdot (\nabla \bar{V}) \equiv \nabla^2 \bar{V}$, λαμβάνοντας υπόψη ότι μεταβάλλονται μόνο οι δύο επιφανειακές θ, ϕ , αφού η συνάρτηση V είναι γνωστή μόνο για την ακτίνα $r=r_e$.

Λαμβάνοντας υπόψη τους σοβαρούς περιορισμούς που επιβάλλει η χαμηλή χωρική συχνότητα δειγματοληψίας του δυναμικού, οι ατέλειες της αντιστοιχίας των θέσεων των ηλεκτροδίων σε μια ιδεατή σφαίρα και την αβεβαιότητα που εισάγει η εκλεγόμενη μέθοδος παρεμβολής, φαίνεται να δημιουργούνται παρ' όλα αυτά χάρτες που προσεγγίζουν τις παραπάνω ποσότητες και εμπεριέχουν εν δυνάμει χρήσιμες πρόσθετες πληροφορίες. Στη βαθμίδα της συνάρτησης δυναμικού ∇V , στηρίζεται μια τεχνική μετασχηματισμού των επιφανειακών δυναμικών²⁶, ώστε να προκύπτει μια νέα καμπύλη δυναμικού σε κάθε ηλεκτρόδιο i , ανάλογα του μέσου όρου της κλίσης του δυναμικού στο σημείο i .

Σχήμα 5.17 : Χάρτες της κατανομής της συνολικής ισχύος των ζωνών συχνοτήτων που αντιστοιχούν στους ρυθμούς α , β , θ , δ του ΗΕΓ. Προέρχονται από καταγραφές ΗΕΓ με χρονικό παράθυρο, 3,1875 sec, με 7 ηλεκτρόδια (από [10], κεφ.1, σελ.5.17,5.25)



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

²⁶ T. Curran, D.M.Tucker, M. Kutas and M.I. Ponsler, 'Topography of the n400 brain electrical activity reflecting semantic expectancy', *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, vol. 88, pp. 188-209, 1993

Κατ' αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται οι νέες καμπύλες δυναμικού να αντικατοπτρίζουν καλύτερα την εγκεφαλική δραστηριότητα την υποκείμενη στη γειτονική περιοχή του ηλεκτροδίου, απορρίπτοντας συνεισφορές από πιο απομακρυσμένες περιοχές. Πρόκειται δηλαδή για την διέλευση του αρχικού σήματος μέσω ενός κατωδιαβατού χωρικού φίλτρου. Στον κατά προσέγγιση υπολογισμό της επιφανειακής Λαπλασιανής του δυναμικού στηρίζεται η μέθοδος χαρτογραφίας CSD (Current Source Density mapping) και παραλλαγές αυτής²⁷, μέσω των οποίων σχηματίζουμε χάρτες που απεικονίζουν τη χωρική κατανομή των ακτινικών ρευμάτων που φθάνουν στην επιφάνεια του κεφαλιού ως συνέπεια της ενδοκρανιακής ρευματικής ροής. Υποστηρίζεται ότι οι κατανομές αυτές παρέχουν μεγάλη διακριτικότητα, τόσο χωρικά όσο και χρονικά, σε σχέση με τις αρχικές καμπύλες δυναμικού.

Από όλες τις προαναφερθείσες τεχνικές εμπλουτισμού των παρερχομένων πληροφοριών πρέπει να τονίσουμε ότι μέχρι σήμερα ελάχιστες έχουν προχωρήσει στο επίπεδο της καθημερινής κλινικής πρακτικής. Έχουν ρόλο ενδεικτικό και επικουρικό στην ανάλυση, η οποία κατά κύριο λόγο διεξάγεται βάσει των αρχικών καταγραφών δυναμικού. Για το γεγονός αυτό μάλλον δεν ευθύνεται το κόστος των τεχνικών, το οποίο είναι μικρό λόγω του σημερινού επιπέδου ανάπτυξης στο οποίο βρίσκεται η ψηφιακή τεχνολογία επεξεργασίας πληροφοριών. Αντιθέτως όμως η ποικιλία των προτεινόμενων μεθόδων και των εκάστοτε παραλλαγών τους, οι αλληλέπληλες προσεγγίσεις που υπεισέρχονται σε διάφορα επίπεδα καθώς και η έλλειψη απλών παραμέτρων σύγκρισης και ελέγχου αποτελεσμάτων από διαφορετικά εργαστήρια και πειραματικές τεχνικές, δυσκολεύουν εντέλει την ευρεία, προτυποποιημένη διάδοση των νέων αυτών εργαλείων.

Ακόμη, πρέπει να λάβουμε υπόψη και τον όγκο των πληροφοριών που δημιουργούν οι νέες αυτές δυνατότητες επεξεργασίας, με συνακόλουθα προβλήματα στο χώρο της αξιολόγησης, της αξιοποίησης, της συγκριτικής μελέτης και της σωστής αποθήκευσής τους.

²⁷ S.K. Law, J.W. Rohrbaugh, c.m. Adams and M.J. Eckardt, "Improving spatial and temporal resolution in evoked EEG responses using surface laplacians," *Electroenceph, Clin, Neurophysiol.*, vol. 88, pp. 309-388, 1993.

5.6.2 Προτυποποίηση της ηλεκτρικής προκλητής δραστηριότητας και της γεωμετρίας του εγκεφάλου

Το σύνολο των τεχνικών που αναφέραμε στην προηγούμενη ενότητα *δεν προωθούν* τις γνώσεις μας πέραν της εξωτερικής δερματικής επιφάνειας του κεφαλιού, όπου γίνονται συνήθως οι μετρήσεις των ΠΔ. Η μελέτη όμως των ΠΔ αποσκοπεί στο να βοηθήσει στην κατανόηση των εγκεφαλικών φαινομένων *τα οποία* τα δυναμικά αντανakλούν, δηλαδή διαδικασίες επεξεργασίας πληροφοριών κ.λ.π. Αυτός ο στόχος για να επιτευχθεί, πρέπει να έχουμε κάποια γνώση σχετικά με την θέση των πηγών ηλεκτρικής δραστηριότητας που συνδέονται με τα εγκεφαλικά φαινόμενα που δημιουργούν τα ΠΔ. Η άμεση πειραματική μέτρηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας στο εσωτερικό του εγκεφάλου είναι προφανώς αδύνατη στον άνθρωπο, εκτός σπανιότατων εξαιρέσεων. Η χρήση πειραματόζων *για την* εκτέλεση ενδοκρανιακών μετρήσεων ΠΔ περιορίζει τα συμπεράσματα τα οποία μπορεί να εξαχθούν, εφόσον ο ανθρώπινος εγκέφαλος ακριβώς στις ανώτερες νοητικές λειτουργίες υπερέχει των υπόλοιπων ειδών.

Συνεπώς, η μόνη ουσιαστική πληροφορία που διαθέτουμε είναι οι τιμές της συνάρτησης του δυναμικού στις θέσεις των ηλεκτροδίων μέτρησης. Οι πηγές που στο εσωτερικό του κρανίου δημιουργούν τα ρεύματα, τα οποία εμμέσως μετρούμε στην εξωτερική επιφάνεια, είναι άγνωστες και μη παρατηρήσιμες. Η εύρεση αυτών των πηγών ρεύματος βάσει των γνωστών τιμών επιφανειακού ρευματικού δυναμικού ονομάζεται "αντίστροφο πρόβλημα" *στον* ηλεκτρομαγνητισμό. Γενικότερα στο αντίστροφο πρόβλημα γνωρίζουμε την τιμή ενός πεδιακού μεγέθους σε μια οριακή επιφάνεια *και* αναζητούμε τις πηγές του πεδίου στο εσωτερικό αυτής της οριακής επιφάνειας. Εξ αρχής κάθε αντίστροφο πρόβλημα έχει άπειρο πλήθος λύσεων. Για να καταστρώσουμε τις εξισώσεις που διέπουν το πρόβλημα μας πρέπει να υιοθετηθεί ένα πρότυπο, τόσο για τη γεωμετρία, όσο για την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Το πρότυπο πρέπει να είναι τέτοιο ώστε να συμβιβάζει όσο καλύτερα γίνεται την απαίτηση για μαθητική απλότητα και ανεκτό υπολογιστικό φόρτο και επίσης την απαίτηση για ρεαλιστική προσέγγιση των φαινομένων που συμβαίνουν στον εγκέφαλο και έχουν σχέση με τα ΠΔ.

Τα ΠΔ του εγκεφάλου πιστεύεται ότι προκαλούνται από τα PSP διότι, σε αντίθεση με αυτά, τα δυναμικά δράσης είναι υψίσουχα, πολύ μικρής διάρκειας και δεν αθροίζονται εύκολα²⁸. Γι' αυτό θα επικεντρώσουμε την προσοχή μας στους μηχανισμούς που σχετίζονται με την εμφάνιση των PSP. Έστω ότι σε μια σύναψη διέγερσης έχουμε ενεργοποίηση (βλ. παραπάνω παράγραφο 5.2). Τότε, λόγω συγκεκριμένων ηλεκτροχημικών φαινομένων, η διαμεμβρανική ροή ιόντων στη μετασυναπτική μεμβράνη στην περιοχή του συναπτικού χάσματος δημιουργεί ένα πλεόνασμα αρνητικού φορτίου στον εξωκυττάριο χώρο, με αποτέλεσμα η μετασυναπτική μεμβράνη να αποπολωθεί μερικώς. Στο υπόλοιπο τμήμα του δενδρίτη όμως και έως το σώμα, υπάρχει φυσιολογικά περίσσεια αρνητικού φορτίου στον εσωκυτταρικό χώρο και αντίστοιχα θετικού στον εξωκυτταρικό.

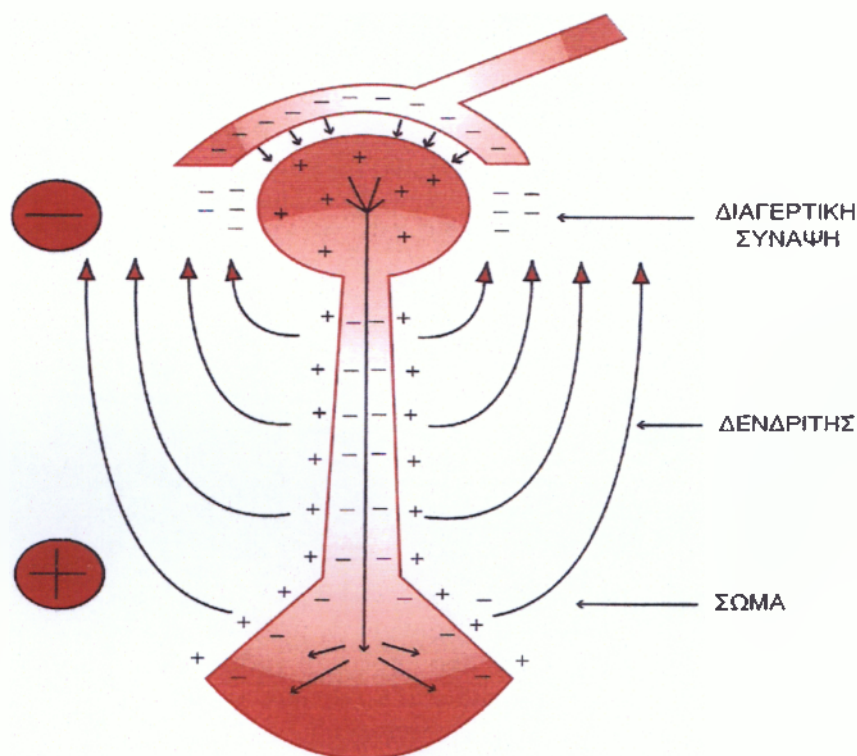
Η διαταραχή της ισορροπίας στην περιοχή του συναπτικού χάσματος έχει λοιπόν ως συνέπεια τη ροή εσωκυτταρικών θετικών φορτίων από τη σύναψη προς το σώμα του νευρώνα στον εσωκυτταρικό χώρο και εξωκυτταρικών θετικών φορτίων από το σώμα και τον υπόλοιπο δενδρίτη προς τη σύναψη. Αντίστροφα κινούνται τα αρνητικά εσωκυτταρικά και εξωκυτταρικά φορτία (ανιόντα). Κλείνει λοιπόν ένα ηλεκτρονικό κύκλωμα και η όλη μορφολογία του είναι ανάλογη ενός ρευματικού δίπολου με τον αρνητικό πόλο στην περιοχή της σύναψης και τον θετικό στην περιοχή του σώματος (σχήμα 5.18).

Στην περίπτωση μιας ανασταλτικής σύναψης το φαινόμενο είναι εντελώς ανάλογο, μόνο που το δίπολο θα έχει τώρα ανεστραμμένη πολικότητα, δηλαδή θετικός πόλος προς τη σύναψη και αρνητικός προς το σώμα. Τα δίπολα που έως τώρα εξετάσαμε προϋπέθεταν ότι η σύναψη είναι μακριά από το σώμα του νευρώνα. Όταν οι συνάψεις είναι κοντά στο σώμα, όπως π.χ. συμβαίνει συχνά στην περίπτωση μιας ανασταλτικής σύναψης, αρχικά θα υπερπολωθεί μερικώς η περιοχή του σώματος πλησίον των συνάψεων αυτών. Λόγω της ροής ρευμάτων από πιο απομακρυσμένα σημεία του κυττάρου, όπως μακρινοί δενδρίτες, θα δημιουργηθεί ένα ρευματικό δίπολο με θετικό πόλο κοντά στο σώμα και αρνητικό προς τους δενδρίτες.

²⁸ U. Mitzdorf, "Physiological sources of evoked potentials", in Event-Related Brain Research (EEG suppl. 42), G. Mulder, C.H.M. Brunia and M.N. Verbaten, Eds., Elsevier, Amsterdam, 1991.

Υπάρχουν νευροφυσιολογικές ενδείξεις ότι η πλειονότητα των ΠΔ οφείλεται σε συνάψεις διεγέρσεων μακράν του σώματος.

Σχήμα 5.18 : Σχηματική εξήγηση της δημιουργίας διπολικής ρευματικής πηγής στο εσωτερικό του εγκεφάλου, στην περίπτωση διεγείρουσας σύναψης τοποθετημένης μακριά από το σώμα του νευρώνα



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Η τοπική μεταβολή της ιοντικής ισορροπίας στις συνάψεις ενός νευρώνα προφανώς δεν αρκεί για να δημιουργήσει ρευματικές πηγές ισχυρές και αντίστοιχα μετρήσιμα ηλεκτρικά πεδία, στην επιφάνεια του κεφαλιού. Για να συμβεί αυτό πρέπει κατ' αρχήν να υπάρχουν νευρώνες με γεωμετρία

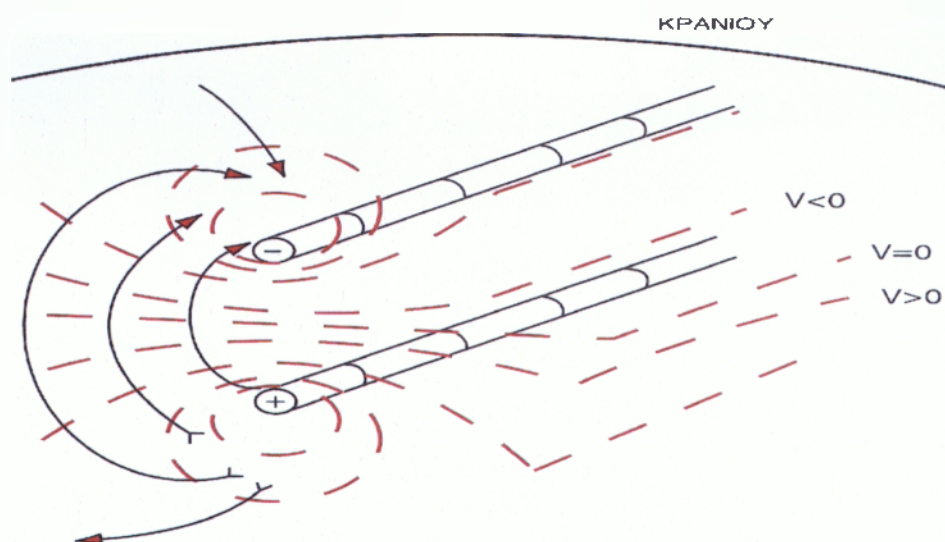
αντίστοιχη των ιδεατών σχημάτων που χρησιμοποιήσαμε για να απεικονίσουμε τη δημιουργία των δίπολων. Επίσης, πρέπει να έχουν παράλληλη στοίχιση και να συμβαίνει συχνά να ερεθίζονται ομαδικά, ώστε τα διαδοχικά ρεύματα δίπολα να αθροίζονται και χωρικά και χρονικά. Τέτοιοι είναι οι πυραμιδικοί νευρώνες των εξωτερικών στοιβάδων του φλοιού του εγκεφάλου. Αυτός είναι και ο λόγος που τα ανώτερα στρώματα του φλοιού θεωρούνται ως η πιθανότερη θέση εμφάνισης των ΠΔ, γεγονός που έχει επαληθευτεί και από ενδοκρανιακές μετρήσεις. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν ενδείξεις για τη δημιουργία ΠΔ και σε υποφλοιϊκούς σχηματισμούς, π.χ. στον ιππόκαμπο, ο οποίος σχετίζεται με διαδικασίες της μνήμης. Στην περίπτωση λοιπόν των πυραμιδικών σχηματισμών η σωστή χωροχρονική επαλληλία θα δημιουργήσει ένα ρευματικό δίπολο αρκετά ισχυρό με χαρακτηριστικά πεδίου όπως αυτά που φαίνονται στο σχήμα 5.19, για τοπολογία διεγερουσών συνάψεων προς την εξωτερική επιφάνεια του κρανίου και κυτταρικών σωμάτων προς το εσωτερικό του εγκεφάλου. Ηλεκτρόδια τοποθετημένα στην δερματική επιφάνεια του κεφαλιού, πάνω από την περιοχή εμφάνισης του δίπολου, θα μετρήσουν αρνητικό δυναμικό σε σχέση με ηλεκτρόδιο αναφοράς τοποθετημένο σε "ανενεργή" περιοχή, δηλαδή σε ένα ηλεκτρόδιο που ταυτίζεται με τη θεωρητική θέση αναφοράς σε άπειρη απόσταση.

Από την έως τώρα ανάλυση διαφαίνονται ότι το κύριο πρότυπο των πηγών δημιουργίας του πεδίου που μετρούμε στην περίπτωση των ΠΔ είναι το ρευματικό δίπολο. Τα δίπολα μπορεί να είναι είτε συγκεντρωμένα, καταλαμβάνοντας συνολικά πολύ μικρό όγκο, είτε να έχουν τη μορφή δίπολικών στρωμάτων, τα οποία μπορούν να εκτείνονται στις αύλακες του φλοιού. Γενικότερα όταν έχουμε μια συνολική ενεργοποίηση μιλούμε για εκτεταμένες κατανομές πηγών ρεύματος τόσο θετικών όσο και αρνητικών φορτίων. Φυσικά στο σύνολο του, το άθροισμα πηγών θετικής και αρνητικής ρευματικής ροής, ισούται με μηδέν εφόσον δεν έχουμε καθαρή παραγωγή ηλεκτρικών φορτίων στον εγκέφαλο. Πρέπει να τονίσουμε ότι υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να δημιουργηθεί ροή ρευμάτων από μια θετική πηγή σε μια αρνητική "καταβόθρα" η οποία βρίσκεται σε διαφορετική περιοχή του φλοιού. Έχουμε δηλαδή εξ επαγωγής εκτεταμένα δίπολα με τους δύο ετερόσημους πόλους σε σημαντική, για τις εγκεφαλικές διαστάσεις, απόσταση. Ο ρόλος τέτοιων κατανομών στην ηλεκτρογένεση των ΠΔ έχει μελετηθεί ελάχιστα

καθώς, όπως θα δούμε σε επόμενη παράγραφο, η πλειονότητα των μεθόδων εντοπισμού πηγών ανιχνεύει συγκεντρωμένες διπολικές κατανομές.

Στο σημείο αυτό θα επιστήσουμε την προσοχή σε μια εγγενή αδυναμία, συνολικά, των ηλεκτροεγκεφαλογραφικών μεθόδων μελέτης της λειτουργίας του εγκεφάλου. Όπως είδαμε, μετρήσιμη δραστηριότητα εμφανίζεται μόνο όταν η γεωμετρία των νευρωνικών διατάξεων κατ' αρχήν επιτρέπει την ολοκλήρωση στο χώρο των μεμονωμένων πηγών.

Σχήμα 5.19 : Ρευματικές γραμμές (συνεχείς) και ισοδυναμικές επιφάνειες (διακεκομμένες) μιας συμμετρικής διπολικής ρευματικής κατανομής εκτεινόμενης άπειρα κατά μήκος του άξονα x . Αναπαρίσταται έτσι σχηματικά το πεδίο που μπορεί να δημιουργηθεί με επαλληλία ενεργοποίησης πυραμιδικών νευρώνων από συνάψεις μακράν του σώματος, ευρισκόμενες προς την εξωτερική επιφάνεια του κρανίου.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

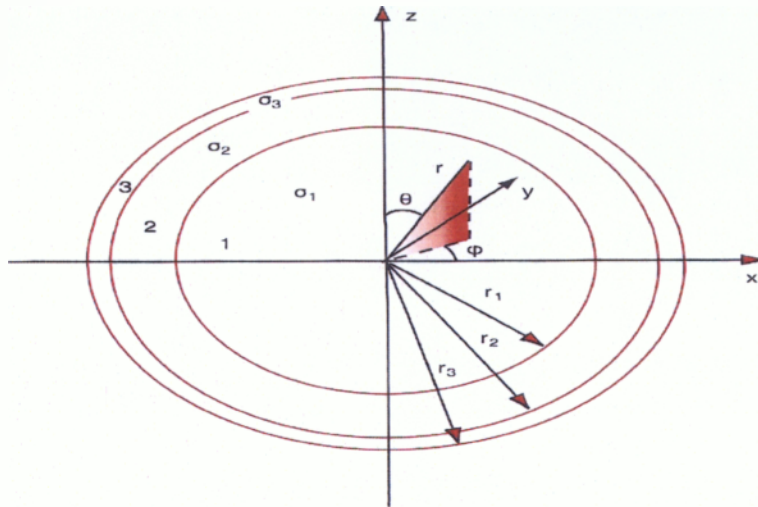
Υπάρχει όμως η πιθανότητα, η δραστηριότητα διαφόρων περιοχών του εγκεφάλου, άμεσα σχετιζόμενων με τα εκάστοτε μελετούμενα φαινόμενα και

διαδικασίες, να ξεφεύγει της αντίληψής μας, εφόσον η διάταξη των νευρώνων δεν επιτρέπει την άθροιση των πηγών. Σε αυτή την περίπτωση δυστυχώς οι υπάρχουσες μέθοδοι ηλεκτρομαγνητικής παρατήρησης και εντοπισμού δεν μπορούν να βοηθήσουν. Πρέπει λοιπόν να λαμβάνεται σοβαρά αυτός ο περιορισμός, όταν χρησιμοποιούνται τα ΠΔ και τα αποτελέσματα των μεθόδων επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος για την εξήγηση των μηχανισμών και της τοπολογίας εγκεφαλικών διεργασιών.

Ταυτόχρονα με την επιλογή προτύπου της ηλεκτρικής πηγής των προκλητών πεδίων του εγκεφάλου, τίθεται το πρόβλημα της επιλογής της γεωμετρίας, η οποία αντιπροσωπεύει το ανθρώπινο κεφάλι [14]. Μια πρώτη επιλογή είναι αυτή μιας ομογενούς σφαίρας, με την δερματική επιφάνεια όπου γίνονται οι μετρήσεις δυναμικού να ισοδυναμεί με την εξωτερική επιφάνεια της σφαίρας. Όμως στην πραγματικότητα, το οστό του κρανίου παρουσιάζει περίπου 80 φορές μεγαλύτερη αντίσταση στη ροή του ρεύματος από τους υπόλοιπους ιστούς. Αυτό έχει ως συνέπεια, και για πηγές πλησίον της εξωτερικής επιφάνειας, να συμβαίνει μια διάχυση των παιδιακών γραμμών στην επιφάνεια αυτή. Συνεπώς επιβάλλεται η χρήση τουλάχιστον ενός προτύπου τριών ομόκεντρων σφαιρών, τα εξώτερα όρια των οποίων ορίζονται με τις ακτίνες r_1 , r_2 και r_3 (σχήμα 5.20). Οι περιοχές 1, 2 και 3 αντιστοιχούν στον εγκεφαλικό ιστό, στο οστό του κρανίου και στο δέρμα αντίστοιχα και έχουν αγωγιμότητες σ_1 , σ_2 και σ_3 . Η πρόσθεση νέων φλοιών που αντιστοιχούν π.χ. στο εγκεφαλικό υγρό (Cerebrospinal fluid, CSF), ή που χωρίζουν το κρανίο σε τρία στρώματα, δεν φαίνεται να προσφέρουν αξιόλογο όφελος ως προς την ακρίβεια επίλυσης του αντίστροφου προβλήματος, σε σχέση με τον υπολογιστικό φόρτο τον οποίο συνεπάγονται. Πολυπλοκότερα πρότυπα μπορούν να λάβουν υπόψη τους τα κενά μέσα στον εγκέφαλο ή ένα είδος ανισοτροπίας ως προς την αγωγιμότητα του εγκεφαλικού ιστού. Είναι όμως πιθανότερο, ενώ ο εγκεφαλικός ιστός

Σχήμα 5.20 Γεωμετρικό πρότυπο του κεφαλιού με 3 ομόκεντρες σφαίρες παρουσιάζει τοπικές ανισοτροπίες, συνολικά να περιγράφεται σωστά μέσω ισοτροπικών μοντέλων. Ακόμη ερευνώνται πρότυπα με τρεις εκκεντρικές

σφαίρες ή ελλειψοειδή αντί για σφαίρες, δεδομένου ότι το κεφάλι όντως παρουσιάζει φυσική ομοιότητα ως προς το ελλειπτικό σχήμα.



Πηγή : Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, Α. Πρέντζα, Εισαγωγή στην Βιοϊατρική Τεχνολογία και ανάλυση ιατρικών σημάτων.

Η αύξηση της υπολογιστικής ικανότητας των σύγχρονων υπολογιστών έχει επιτρέψει τη χρήση γεωμετρικών προτύπων τα οποία πλησιάζουν περισσότερο το σχήμα αυτό καθ' εαυτό του ανθρώπινου κεφαλιού. Με την εφαρμογή μεθόδων πεπερασμένων στοιχείων οι διαχωριστικές επιφάνειες μεταξύ των διαφόρων στρωμάτων (ιστός-δέρμα-ιστός) παύουν να είναι σφαιρικές ή ελλειψοειδείς και αντικαθίστανται από ένα μεγάλο πλήθος διαδοχικών "μικρών" επιφανειών, ώστε τελικά να έχουμε μορφές πιο "πραγματικές". Αυτή η αντιμετώπιση όμως συνεπάγεται εξαιρετικό υπολογιστικό φόρτο, δεδομένου ότι χάνεται η δυνατότητα αναλυτικής μαθηματικής επίλυσης των εμφανιζόμενων ηλεκτρομαγνητικών προβλημάτων.

Σύμφυτη με την επιλογή του γεωμετρικού προτύπου είναι και η γνώση των ηλεκτρικών παραμέτρων του προτύπου. Συνολικά ο εγκέφαλος μπορεί να θεωρηθεί ομογενής ως προς τις διηλεκτρικές και μαγνητικές του ιδιότητες, θέτοντας $\epsilon = \epsilon_0$, $\mu = \mu_0$ σε όλες τις περιοχές του προτύπου, όπου ϵ_0 η

διηλεκτρική σταθερά και μ_0 η μαγνητική διαπερατότητα του κενού. Αντίθετα, τόσο οι τιμές των αγωγιμοτήτων των διαφόρων περιοχών, όσο και τα καθαρά γεωμετρικά χαρακτηριστικά όπως οι ακτίνες, οι εκκεντρότητες κ.ο.κ. δεν είναι εύκολα μετρήσιμα. Αυτό έχει συνέπεια, όταν το πρότυπο χρησιμοποιηθεί για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος σε συγκεκριμένες περιπτώσεις εξεταζόμενων ανθρώπων, να υπάρχει μία αβεβαιότητα σε σχέση με τη σύμπτωση των τιμών που έχουν επιλεγεί και των πραγματικών δεδομένων. Στο πρόβλημα αυτό, τουλάχιστον όσον αφορά τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά, μεγάλη βοήθεια μπορούν να δώσουν οι απεικονιστικές μέθοδοι της υπολογιστικής αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας (*Computerised Tomography (CT) Imaging, Magnetic Resonance Imaging (MRI)*).

5.6.3 Μέθοδοι εντοπισμού διπολικών πηγών προκλητής εγκεφαλικής δραστηριότητας

Την τελευταία εικοσαετία, λόγω των συνεχώς αυξανόμενων υπολογιστικών ικανοτήτων των ψηφιακών συστημάτων, έχει αναπτυχθεί η έρευνα για την επίλυση του αντίστροφου προβλήματος στην ηλεκτροεγκεφαλογραφία και ειδικότερα τα τελευταία δέκα χρόνια στην περιοχή των ΠΔ. Η συντριπτική πλειονότητα των γνωστών μεθόδων στηρίζεται σε παραλλαγές της Μεθόδου Εντοπισμού Δίπολων –ΜΕΔ (Dipole Localization Method –DLM)²⁹. Η εγκεφαλική δραστηριότητα που δημιουργεί τα μετρούμενα δυναμικά, θεωρείται ότι οφείλεται στη δράση ενός ή περισσότερων δίπολων ρεύματος, συγκεντρωμένων το καθένα σε μια μικρή εγκεφαλική περιοχή, ώστε να μην μπορούν να διακριθούν πρακτικά θετικοί και αρνητικοί πόλοι.

Υπ' αυτή τη θεώρηση κάθε δίπολο αναπαρίσταται από 6 ανεξάρτητες μεταβλητές : 3 συντεταγμένες καθορίζουν τη θέση του δίπολου σε ένα συγκεκριμένο σύστημα συντεταγμένων και 3 επιπλέον καθορίζουν το διάνυσμα της διπολικής ροπής \vec{p} του δίπολου, το οποίο διάνυσμα έχει αρχή πάνω στο σημειακό δίπολο. Αυτές οι τρεις τελευταίες παράμετροι μπορούν να

²⁹ J.Z. Koles, "Trends in EEG source localization", *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, vol. 106, pp. 127-137, 1998.

χωριστούν σε μία, αντίστοιχη του πλάτους του διανύσματος \vec{P} , δηλαδή της έντασης του δίπολου, και δύο, αντίστοιχες του προσανατολισμού στο χώρο του διανύσματος \vec{P} .

Επιλέγοντας ένα πρότυπο για τη γεωμετρία του ανθρώπινου εγκεφάλου, το οποίο είναι συνήθως αυτό των τριών ομόκεντρων σφαιρών, αντιστοιχούνται N σημεία στην εξωτερική επιφάνεια που αντιπροσωπεύουν τη θέση των N ηλεκτροδίων μέτρησης δυναμικού. Σε αυτά τα σημεία θεωρούμε ότι γνωρίζουμε, για κάθε χρονική στιγμή δειγματοληψίας των δυναμικών, τις τιμές $V_{obs,i}, i=1, \dots, N$. Αν θεωρήσουμε γνωστές για κάθε χρονική στιγμή τις πηγές, επιλέγοντας τη θέση και τα χαρακτηριστικά της διπολικής ροπής τους, τότε μπορούμε να βρούμε άμεσα τα δυναμικά που οι πηγές αυτές δημιουργούν στα N σημεία της εξωτερικής επιφάνειας $V_{cal,i}, i=1, \dots, N$. Αυτός ο υπολογισμός συνιστά την επίλυση του "ευθέως ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος", όπου οι πηγές είναι γνωστές και επιζητούμε την τιμή του πεδίου που αυτές δημιουργούν στην οριακή επιφάνεια. Στη μέθοδο ΜΕΔ στόχος είναι, από όλους τους δυνατούς συνδυασμούς των μεταβλητών δίπολων να βρεθεί αυτός ο οποίος ελαχιστοποιεί την ποσότητα.

$$SUM = \sum_{i=1}^N (V_{cal,i} - V_{obs,i})^2 \quad (5.6)$$

Πρόκειται δηλαδή για εφαρμογή της μεθόδου προσαρμογής ελαχίστων τετραγώνων (Least Squares Fitting – LSQF). Ο βέλτιστος συνδυασμός που θα βρεθεί, για μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, αντιπροσωπεύει την επίλυση του αντιστρόφου προβλήματος. Κατόπιν ακολουθεί η εφαρμογή της ίδιας διαδικασίας για κάθε χρονική στιγμή δειγματοληψίας, ανεξάρτητα η κάθε μία από τις υπόλοιπες.

Έχουν προταθεί διάφορες παραλλαγές και βελτιώσεις της μεθόδου αυτής. Συγκεκριμένα, επειδή τα δίπολα που προκύπτουν από χρονική στιγμή σε χρονική στιγμή ενδέχεται να παρουσιάζουν μετατοπίσεις που παραβιάζουν νευροφυσιολογικά δεδομένα, μπορεί να επιζητηθεί οι θέσεις των δίπολων να είναι σταθερές, αλλά να μεταβάλλεται μόνο το διάνυσμα της διπολικής ροπής τους \vec{P} , δηλαδή η ένταση και ο προσανατολισμός τους. Επίσης μπορεί να

θεωρηθεί ότι οι δίπολικές ροπές υπακούουν σε συγκεκριμένους ρυθμούς μεταβολής π.χ. ημιτονοειδείς εκθετικούς κ.α. και να ζητηθεί η εύρεση των παραμέτρων που βελτιστοποιούν συνολικά όλο το χρονικό φάσμα των μετρήσεων δυναμικού, ακόμη και για διαφορετικές πειραματικές διαδικασίες και διαφορετικούς εξεταζόμενους. Αυτές όμως οι ταυτόχρονες εξειδικεύσεις, όσον αφορά τη θέση λίγων μεμονωμένων δίπολων της κυματομορφής την οποία ακολουθούν, όσο και οι γενικεύσεις σε σχέση με διαφορετικές ομάδες μετρήσεων, μπορούν να γίνουν σε πολύ λίγες περιπτώσεις, όπου συντρέχουν παράγοντες που να τις επιτρέπουν, κυρίως λόγω γνώσεων από την ανατομία και τη φυσιολογία του εγκεφάλου.

Τα πλέον σημαντικά προβλήματα της ΜΕΔ συνολικά, όπως αυτή έχει αναπτυχθεί τα τελευταία είκοσι χρόνια, αφορούν κυρίως δύο σημεία :

α) Ερευνούν μόνο για δίπολα συγκεντρωμένα και όχι για δίπολικά στρώματα ή ευρύτερες κατανομές ρευματικών πηγών εκτεταμένες με δυνατότητα διάκρισης θετικών και αρνητικών ρευματικών πηγών. Είναι βέβαιο ότι κατ' αυτόν τον τρόπο περιορίζεται το πεδίο εφαρμογών τους, εφόσον σε πολλές περιπτώσεις είναι πιθανό η δραστηριότητα που μετρούμε στη δερματική επιφάνεια του κεφαλιού να οφείλεται σε ένα μεγάλο πλήθος πηγών κατανεμημένων σε διάφορες ευρείες περιοχές.

β) Ο συνολικός αριθμός των αγνώστων δίπολικών παραμέτρων θέσης, προσανατολισμού και έντασης δεν μπορεί να ξεπερνά τον αριθμό N των ηλεκτροδίων που διατίθεται για μέτρηση του δυναμικού. Αν υποθέσουμε μέχρι k δίπολα τότε πρέπει $6 \cdot k \leq N$. Στα συμβατικά συστήματα μέτρησης εγκεφαλικών δυναμικών, όπου το N είναι της τάξης του 15 ως 20, δημιουργείται ο σοβαρός περιορισμός της έρευνας για δυο ή τρία το πολύ δίπολα. Το πρόβλημα μετριάζεται αν θεωρηθεί δεδομένη η θέση των δίπολων, οπότε διπλασιάζεται ο αριθμός των δίπολων που μπορούν να ερευνηθούν και βέβαια αν χρησιμοποιηθούν ΗΕΓ με 64 ή 128 ηλεκτρόδια πρακτική που δεν έχει ακόμη διαδοθεί λόγω του κόστους αυτών των συστημάτων, ιδίως για ηλεκτροεγκεφαλογραφία ΠΔ.

Τα παραπάνω ΜΕΔ μπορούν κατ' αρχήν να εφαρμοστούν τόσο στο "συμβατικό" ΗΕΓ, όσο και στην ηλεκτροεγκεφαλογραφία ΠΔ. Στην περίπτωση των ΠΔ ένας περιορισμός, εγγενής σε κάθε μέθοδο επίλυσης του αντιστρόφου προβλήματος, προέρχεται από το ότι οι τιμές δυναμικού, που αποτελούν τη

γνωστή ποσότητα αφετηρίας, είναι οι μέσοι όροι διαδοχικών μετρήσεων στις επαναλήψεις του πειράματος χορήγησης του εκλυτικού ερεθίσματος. Αν χρησιμοποιήσουμε τις μεμονωμένες καταγραφές μιας επανάληψης ξεχωριστά, τότε κάθε μέθοδος θα δώσει λύσεις που ευθύνονται συνολικά για την μετρούμενη εγκεφαλική δραστηριότητα, προκλητή και μη προκλητή, γεγονός ανεπιθύμητο φυσικά, εφόσον σκοπός μας είναι η μελέτη των μηχανισμών γέννησης και λειτουργίας των *εγκεφαλικών φαινομένων* που έχουν ως αφετηρία μόνο το εκλυτικό γεγονός (το εξωτερικό δηλαδή ερέθισμα).

Από την άλλη πλευρά όμως, χρησιμοποιώντας τις τιμές μέσου όρου του δυναμικού, η απάντηση της μεθόδου επίλυσης του αντιστρόφου προβλήματος θα είναι και αυτή ένας μέσος όρος της δραστηριότητας που προκαλείται, στις διαδοχικές επαναλήψεις, από το εκλυτικό ερέθισμα. Θα υπόκεινται λοιπόν στους ίδιους περιορισμούς και τα προβλήματα τα οποία επηρεάζουν την ορθότητα της μέσης τιμής δυναμικού ως δείκτη της προκλητής εγκεφαλικής δραστηριότητας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα τελευταία χρόνια γίνεται ολοένα και πιο έντονη στο χώρο της υγείας η αναγκαιότητα της αναβάθμισης της ποιότητας των προσφερόμενων υπηρεσιών με την ταυτόχρονη μείωση του κόστους τους. Η εκρηκτική ανάπτυξη ιδιαίτερα κατά τις τελευταίες δεκαετίες της επιστημονικής γνώσης για τον άνθρωπο και των νέων τεχνολογιών, δεν μπορούν παρά να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα των συστημάτων υγείας.

Οι ραγδαίες τεχνολογικές εξελίξεις του 21ου αιώνα επηρεάζουν πλέον κάθε μορφή της ζωής μας. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την έντονη ανάγκη για ανάπτυξη της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, αν και βρίσκεται σε μεταβατική φάση. Συστήματα που κάποτε ανήκαν στην σφαίρα της επιστημονικής φαντασίας είναι πλέον πραγματικότητα. Έννοιες όπως τηλεϊατρική, νανοϋλικά (νανοτεχνολογία, μικροτεχνολογία), μη επεμβατική χειρουργική, ηλεκτρονική υγεία, ηλεκτρονικός ιατρικός φάκελος και άλλες ακούγονται καθημερινά όλο και περισσότερο ενώ πριν από λίγα χρόνια ήταν σχεδόν άγνωστες.

Η υλοποίηση ενός οράματος που θέλει να διατηρήσει τον ευαίσθητο χαρακτήρα του και να έχει κοινωνικό αντίκρισμα, στην εποχή που ζούμε είναι έργο *μεν* δύσκολο αλλά αποτελεί μεγάλη πρόκληση. Οι διάφοροι οργανισμοί που συνθέτουν το δίκτυο παροχής υπηρεσιών υγείας πρέπει να λύσουν όλα τα επιφανειακά προβλήματα (νομικά ζητήματα, καχυποψία, αλλαγή κουλτούρας) και να αξιοποιήσουν την τεχνολογία κάνοντας έτσι το πρώτο βήμα που θα φέρει την Βιοϊατρική Τεχνολογία πιο κοντά στον προορισμό της, που είναι η χρήση της τεχνολογίας και των θετικών επιστημών στην υπηρεσία της καλύτερης παροχής υγείας και της ποιότητας ζωής, περίθαλψη κάθε στιγμή οπουδήποτε και για τον οποιοδήποτε και προσαρμοσμένη στις ανάγκες του.

Η εντυπωσιακή ανάπτυξη της πληροφορικής και η εισαγωγή της στο χώρο της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας σε συνδυασμό με την μείωση του κόστους των προσωπικών υπολογιστών (PC), οδήγησε στην ανάπτυξη κι ευρεία χρήση ειδικών προγραμμάτων διαχείρισης βιοϊατρικού εξοπλισμού.

Σιγά σιγά όλο και περισσότερα νοσοκομεία διεθνώς έχουν σε μεγάλο βαθμό υλοποιήσει ολοκληρωμένα πληροφοριακά συστήματα για την κάλυψη των αναγκών διαχείριση τόσο διαχειριστικών και οικονομικών, όσο και ιατρικών δεδομένων. Τα πληροφοριακά αυτά συστήματα δίνουν την δυνατότητα αυτοματοποίησης μεγάλου αριθμού διαδικασιών ενώ ταυτόχρονα επιτρέπουν την μηχανογραφική διαχείριση του φακέλου του ασθενούς (*Electronic Patient Record - EPR*) . Αυτό επιτυγχάνεται μέσω των λεγόμενων κλινικών Πληροφοριακών Συστημάτων (*Clinical Information System*) που δίνουν την δυνατότητα μηχανογραφικής παρακολούθησης του συνόλου της ιατρικής πληροφορίας ενός ασθενή συμπεριλαμβανομένων του ιστορικού, αποτελεσμάτων, παρακλινικών εξετάσεων, πορίσματα και διαγνώσεις κ. α.

Σημαντική προϋπόθεση στη διαχείριση ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων, όπως είναι τα ιατρικά δεδομένα, αποτελεί η διασφάλιση του ιατρικού απορρήτου και η προστασία των προσωπικών δεδομένων που επιτυγχάνεται μέσω συστημάτων και τεχνικών ιεραρχικής πρόσβασης στα δεδομένα σύμφωνα με το «ρόλο» κάθε χρήστη στη ροή εργασίας εντός του νοσοκομείου τεχνολογίες «έξυπνων καρτών» (*smart cards*) τόσο επαγγελματικών (*professional*) όσο και καρτών υγείας (*health cards*) διασφαλίζουν την πρόσβαση στα προσωπικά δεδομένα μόνο κατόπιν εξουσιοδότησης του ίδιου του ασθενούς και μόνο στο ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό που έχει την ευθύνη παρακολούθησης του ασθενούς.

Παρουσιάστηκαν τα βασικά σημεία λήψης και επεξεργασίας σήματος, τα οποία αποτελούν βασικά εργαλεία για τον χειρισμό βιολογικών σημάτων. Αναφέρθηκαν παραδείγματα σχετικά με ΗΚΓ, ΗΕΓ και προκλητά δυναμικά. Περιγράφηκαν ειδικοί αλγόριθμοι επεξεργασίας που χρησιμοποιούν ψηφιακά φίλτρα, προσαρμοστικά φίλτρα, υπολογισμό μέσης τιμής, και φασματική ανάλυση, ως παραδείγματα του πώς οι παραδοσιακές ή οι καινούργιες τεχνικές ψηφιακής επεξεργασίας σήματος μπορούν να αναδείξουν χρήσιμες παραμέτρους των βιολογικών σημάτων. Μπορούν να βελτιώσουν τη γνώση πολλών βιολογικών σημάτων και να βοηθήσουν στο χειρισμό ποσοτικών παραμέτρων που δίνουν τη δυνατότητα διάκρισης φυσιολογικών και παθολογικών περιπτώσεων.

Κάθε τομέας ξεχωριστά, συμβάλλει για την καλύτερη ποιότητα παροχής υπηρεσιών υγείας του πολίτη. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η

έγκαιρη και εξειδικευμένη προνοσοκομειακή περίθαλψη του ασθενή αυξάνει τη βιωσιμότητα των επειγόντων περιστατικών και βελτιώνει σημαντικά την εξέλιξη της υγείας του. Κρίνεται λοιπόν αναγκαία η έγκαιρη και σωστή χρήση της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας καθώς βοηθά στην έκδοση ταχύτατης διάγνωσης με σαφή δεδομένα ώστε να υπάρχει η σωστή θεραπεία. Η εφαρμογή της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας βοηθά σημαντικά στην καλυτέρευση της ζωής του ανθρώπου. Για αυτό το λόγο, θα πρέπει η Βιοϊατρική έρευνα να προχωρά ώστε να υπάρχει συνεχής αναβάθμιση της Βιοϊατρική Τεχνολογία.

Όσον αφορά το κομμάτι του εγκεφάλου, η ανάγκη κατανόησης της λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου οδήγησε στο να εξεταστεί ο τρόπος που αντιδράει σε εξωτερικά ερεθίσματα (κυρίως οπτικά, ακουστικά, σωματοαισθητικά). Η καταγραφή των ηλεκτροεγκεφαλικών σημάτων κατά την διάρκεια ερεθίσματος (προκλητά δυναμικά) δίνει σημαντική πληροφορία για την απαντητικότητα του. Ο εξεταζόμενος ενδεχόμενα προσαρμόζεται ή εξοικειώνεται με τα ερεθίσματα, κουράζεται ή στρέφει αλλού την προσοχή του επηρεάζοντας έτσι τα ΠΔ στην ένταση και στο χρόνο απόκρισης.

Δηλαδή τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα τα οποία εκπέμπονται, σε διαφορετικές συχνότητες, αλλά και η συλλογή και η επεξεργασία η οποία γίνεται έχουν σκοπό την κατανόηση και την μελέτη των μεταβολών της εγκεφαλικής λειτουργίας.

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και ιδιαίτερα τα προκλητά δυναμικά λόγω του ότι είναι ασθενή σήματα προσβάλλονται από μεγάλη ποσότητα θορύβου. Μέσω όμως του διακριτού κυματιδιακού μετασχηματισμού οι παράγοντες φιλτράρονται και απομονώνονται. Για την αποθρομβοποίηση του ηλεκτροεγκεφαλογραφικού σήματος και την εξαγωγή του επιθυμητού σήματος γίνονται επαναλήψεις ηλεκτροεγκεφαλογραφικών καταγραφών.

ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ – ΛΥΣΕΙΣ

Η αξιοποίηση της νέας Βιοϊατρικής Τεχνολογίας για τη βελτισποίηση της αποτελεσματικότητας, της αποδοτικότητας και της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας αποτελεί ολοένα και περισσότερο μεγαλύτερη αναγκαιότητα τα τελευταία χρόνια. Ο ρόλος της βιοϊατρικής τεχνολογίας είναι τεράστιος και με άπειρες εφαρμογές όπως η τεχνητή καρδιά ή τα αναπηρικά καροτσάκια, η βιοϊατρική πληροφορική κ.α.

Είναι αναγκαίο λοιπόν να καταλάβουμε ότι για την κατάλληλη αξιοποίηση της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας θα πρέπει να εξασφαλιστούν μια σειρά από προϋποθέσεις ώστε αφ' ενός να απορροφηθούν οι διαθέσιμοι οικονομικοί πόροι και αφ' ετέρου ο εξοπλισμός που θα αποκτηθεί να μπορεί να αποδώσει προς όφελος του κοινωνικού συνόλου. Για να πραγματοποιηθεί κάτι τέτοιο θα πρέπει αρχικά να γίνει εντοπισμός και τεκμηρίωση των πραγματικών αναγκών, να γίνεται αυστηρή τήρηση των κανονισμών, εκπόνηση κατάλληλων προδιαγραφών και εξασφάλιση των πόρων και του ανθρώπινου δυναμικού που θα λειτουργήσει τον εξοπλισμό.

Γνωρίζουμε ότι το ανθρώπινο δυναμικό στην Υγεία χαρακτηρίζεται από υψηλή εξιδείκευση και ένταση εργασίας. Ιδιαίτερα δε το ιατρικό δυναμικό, το οποίο διακονεί μια επιστήμη εξαιρετικά δυναμική και ραγδαία μεταβαλλόμενη. Η δια βίου μάθηση στις υγειονομικές επιστήμες και ιδιαίτερος στην ιατρική επιστήμη αποτελεί μια από τις βασικότερες προϋποθέσεις για τη διασφάλιση υψηλού επιπέδου παροχής υπηρεσιών υγείας. Σημαντικό βήμα αποτελεί η κατάλληλη κατάρτισή του ανθρώπινου δυναμικού και η εκπαίδευσή του για τη χρήση των μηχανημάτων της βιοϊατρικής τεχνολογίας.

Σε αυτό το σημείο θα θέλαμε να τονίσουμε τη χρησιμότητα του βιοϊατρικού μηχανικού. Μια από τις βασικότερες υπηρεσίες που προσφέρει ο βιοϊατρικός μηχανικός είναι η διαχείριση κάθε είδους μηχανήματος και συσκευής ή συστήματος που αφορά την ανθρώπινη υγεία. Με τη βοήθειά του πετυχαίνουμε τη προστασία της βιοϊατρικής τεχνολογίας, την άμεση επισκευή του εξοπλισμού σε πιθανή βλάβη άρα μπορούμε να έχουμε έγκυρα και

γρήγορα αποτελέσματα αποφεύγοντας κατά αυτό το τρόπο τυχόν λάθος διάγνωση.

Σίγουρα όλα τα παραπάνω συμβάλλουν στην καλύτερευση της παροχής των υπηρεσιών υγείας, νωρίτερα όμως θα πρέπει να έχει προηγηθεί βελτίωση και εκσυγχρονισμός της υπάρχουσας κτιριακής υποδομής των μονάδων υγείας και ανανέωση του ιατρικού και λοιπού εξοπλισμού στις περιπτώσεις που κρίνεται αναγκαίο. Θα πρέπει να υπάρχει σαν στόχος η επέκταση και η δημιουργία νέων κτιριακών υποδομών και εξοπλισμού, η προμήθεια γενικού και εργαστηριακού εξοπλισμού και εισαγωγής πληροφορικών συστημάτων.

Όσον αναφορά την περίπτωση της εφαρμογής της ιατρικής πληροφορικής στις μονάδες υγείας, αποδοτική θα ήταν η άμεση εμπλοκή της διοίκησης και της ηγεσίας σε κάθε βαθμίδα με στόχο την επιτυχή υλοποίηση έργων πληροφορικής και επικοινωνιών στην Υγεία – Πρόνοια, η άμεση εμπλοκή των τελικών χρηστών στις διαδικασίες σχεδιασμού (διοικητικό, ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό), η συνεχής ενημέρωση και κατάρτιση αυτών.

Η αποτύπωση της υγείας του ελληνικού πληθυσμού είναι χαρακτηριστικά ελλιπής ενώ τα στοιχεία για τη χώρα μας απουσιάζουν από όλες σχεδόν τις διεθνείς στατιστικές αναφορές. Η δημιουργία Εθνικών Δεικτών Υγείας δεν μπορεί να σχεδιάζεται χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η κωδικοποίηση των δεδομένων και ο τρόπος συλλογής τους. Η αξιοποίηση των τεχνολογιών πληροφορικής και επικοινωνιών μπορούν να δώσουν λύσεις. Σαν απόρροια των παραπάνω καταλαβαίνουμε πως η ανάπτυξη στον τομέα της Βιοϊατρικής Τεχνολογίας επιβάλλεται, καθώς αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την διατήρηση και καλύτερευση της υγείας μας. Κάποια στιγμή στη ζωή μας ο καθένας μας μπορεί να κάνει χρήση των υπηρεσιών της βιοϊατρικής τεχνολογίας και να βοηθηθεί άμεσα. Όλοι λοιπόν θα πρέπει να συντελούμε προς το κοινό όφελος για την ανάπτυξη και εξέλιξή της. Αφορά τη ζωή μας.

ΠΗΓΕΣ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΑΓΓΕΛΙΔΗΣ Π. και ΚΟΥΤΣΟΥΡΗΣ Δ., *Διαλειτουργικότητα Πληροφοριακών Συστημάτων στην Υγεία – Πρόνοια και Κοινωνική Ασφάλιση: Προοπτικές και ανάγκες τελικών χρηστών*, Τελικό Παραδοτέο Υπουργείο Ανάπτυξης Ε.Π. ΚτΠ., 2005.

ΒΕΝΤΟΥΡΑΣ Ε., *Ανάπτυξη Τεχνικής Τομογραφικής Απεικόνισης και Εξομοίωση με χρήση Τεχνητών Νευρικών Δικτύων των Ενδοκρανιακών Πηγών Βιοματικής Ηλεκτρικής Δραστηριότητας*, Διδακτορική Διατριβή, ΕΜΠ, Αθήνα 1994.

ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Δ. και ΠΑΠΠΟΥΤΣΗΣ Ι., *Διοικητικά Πληροφοριακά Συστήματα*, Σύγχρονη Εκδοτική ΕΠΕ, 2003.

ΚΑΡΑΓΙΑΝΝΗΣ Γ., *Ψηφιακή Επεξεργασία Σημάτων*, ΕΜΠ., Αθήνα, 1998.

ΚΟΥΤΣΟΥΡΗΣ Δ., *Εισαγωγή στη Βιοϊατρική Τεχνολογία : Νέες Τεχνολογίες και Υγεία*, Εργαστήριο Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, Αθήνα, 2002.

ΚΟΥΤΣΟΥΡΗΣ Δ. και ΠΑΥΛΟΠΟΥΛΟΣ Σ. και ΠΡΕΝΤΖΑ Α., *Εισαγωγή στη Βιοϊατρική Τεχνολογία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων*, Τζιόλα, Θεσσαλονίκη, 2003.

ΛΟΥΪΖΗ Α., *Στοιχεία λήψης και επεξεργασίας βιοϊατρικών σημάτων*, Σεπτέμβριος 2005.

ΜΠΕΡΛΕΡ Α., *Ζητήματα Διαλειτουργικότητας και Διαχείρισης Έργων Διασυνδεσιμότητας, Υγείας Πρότυπο, Αθήνα.*

ΜΑΝΤΑΣ Ι., *Πληροφορική Υγείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, 1989.*

ΠΑΠΑΔΙΑΣ Κ.Β., *Χαρτογράφηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου, Διπλωματική Εργασία, ΕΜΠ, Αθήνα, 1991.*

ΠΟΛΥΖΟΣ Ν. Μ., *Κανονική Αποδοτικότητα των νοσοκομείων : με βάση την ταξινόμηση των ασθενών(D.R.Gs)*

ΠΡΕΝΤΖΑ Α., *Γενικές Αρχές Επεξεργασίας Βιολογικών Σημάτων, Εργαστήριο Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, Αθήνα, 2002.*

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ, *Επιχειρησιακό Σχέδιο για την Ανάπτυξη της Πληροφορικής στην Υγεία & Πρόνοια, Ε.Π. ΚτΠ, Γ' ΚΠΣ, «3^ο Παραδοτέο : Επιχειρησιακός Σχεδιασμός & Ανάλυση Δράσεων, Σύνοψη», Τελική Έκδοση 2.0, Απρίλιος 2002.*

AKAY M., *Biomedical Signal Processing Academic Press, San Diego, 1994*

BRONJINO J.D. (Ed.), *The Biomedical Engineering Handbook, CRC Press & IEEE Press, 1995.*

EYSENBA G., 'What is eHealth', *Journal of Medical Internet Research*, vol.3, 2001.

COIERA E., *Guide to Medical Informatics, Springer-Verlag, Berlin, 1992.*

ONARAL B., VI. *Biomedical Signal Analysis. In The Biomedical Engineering Handbook (J. D. Bronzino, Ed.) CRC Press, Boca Raton, FL, 1995.*

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΕΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΕΙΣ

<http://www.mednet.gr> Το δίκτυο των Ελληνικών Νοσοκομείων

<http://www.iatronet.gr> Υγεία και Διατροφή

<http://www.redkbs.com/Catai> Τα Οικονομικά της Υγείας με έμφαση στην Τηλεϊατρική

<http://www.cpmc.columbia.edu/edu/textbook> Βιβλίο Ιατρικής Πληροφορικής

<http://www.std.edu.gr> Δίκτυο σχολείων σχολικής υγείας

<http://www.google.com>

<http://www.yahoo.com/>

<http://www.biotrast.gr>

<http://www.medline.com>