



## ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ  
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

### Θεωρητική Προσέγγιση Συστήματος Αξιολόγησης Εμβοών

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Βασίλειος Λουκόπουλος**

**Επιβλέπων :** Δημήτριος - Διονύσιος Κουτσούρης  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

**Συνεπιβλέπουσα :** Ουρανία Πετροπούλου  
ΕΔΙΠ Α΄ - Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2020





ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ ΚΑΙ  
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

## Θεωρητική Προσέγγιση Συστήματος Αξιολόγησης Εμβοών

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Βασίλειος Λουκόπουλος**

**Επιβλέπων :** Δημήτριος - Διονύσιος Κουτσούρης  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

**Συνεπιβλέπουσα :** Ουρανία Πετροπούλου  
ΕΔΙΠ Α' - Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 11<sup>η</sup> Σεπτεμβρίου 2020

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

(Υπογραφή)

.....  
Δ. – Δ. Κουτσούρης  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....  
Π. Τσανάκας  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....  
Γ. Ματσόπουλος  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2020

.....

Βασίλειος Λουκόπουλος

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

**Copyright © Βασίλειος Λουκόπουλος, 2020.**

**Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.**

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

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



## Περίληψη

Με τον όρο εμβοή εννοούμε την αντίληψη ήχου χωρίς την ύπαρξη ηχητικού ερεθίσματος. Είναι μια πάθηση από την οποία πάσχουν όλο και περισσότεροι άνθρωποι. Υπάρχουν όμως ακόμα κενά γύρω από την παθοφυσιολογία, τη διάγνωση και την θεραπεία αυτής της πάθησης. Στο κομμάτι της διάγνωσης, το κυριότερο εργαλείο που χρησιμοποιείται σήμερα είναι η προσωπική μαρτυρία του ασθενή και απουσιάζει ένα αντικειμενικό κριτήριο. Σύμφωνα με έρευνες υπάρχει μία θεωρία που είναι αρκετά υποσχόμενη. Βασίζεται πάνω στο κομμάτι της προπαλμικής αναστολής του ακουστικού αντανακλαστικού αιφνιδιασμού και ελέγχει αν ο εσωτερικός θόρυβος των εμβοών θα μπορούσε να «γεμίσει» ένα κενό σε έναν υπάρχον θόρυβο στο υπόβαθρο, και έτσι να εμποδίσει ή να μειώσει το φαινόμενο της προπαλμικής αναστολής που θα συνέβαινε κανονικά με το συνδυασμό του κενού και της ύπαρξης ενός δυνατού ηχητικού ερεθίσματος. Η μέθοδος αυτή πρέπει να δοκιμαστεί περισσότερο και ειδικά στον άνθρωπο για να διαπιστωθεί η διαγνωστική της ικανότητα.

Στην παρούσα εργασία προτείνουμε ένα θεωρητικό μοντέλο διάταξης για πειράματα βασισμένα σε αυτή τη θεωρία σε ανθρώπους. Η διάταξη αποτελείται από μια ψηφιακή γεννήτρια ήχων που προσομοιάσαμε μαζί με ένα γραφικό περιβάλλον, έναν ηλεκτρομυογράφο που προμηθευτήκαμε με κατάλληλο λογισμικό καταγραφής και έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή.

## Λέξεις κλειδιά

Εμβοές, Αντικειμενική διάγνωση, Προπαλμική Αναστολή, Ακουστικό αντανακλαστικό αιφνιδιασμού, Ηλεκτρομυογράφημα, Σφυγκτήρας μυς, Γεννήτρια ήχων

## **Abstract**

With the term tinnitus we refer to the perception of sound without an acoustic stimulus. More and more people suffer from this condition. However, there are gaps in knowledge around the pathophysiology, the diagnosis and the treatment of this condition. Concerning diagnosis, the main tool used today is the personal testimony of the patient and there is lack of an objective criterion. According to researches, there is a theory which is promising. It relies on the effect of prepulse inhibition of the acoustic startle reflex and checks if the internal noise from tinnitus could “fill” the gap of a noise existing in the background, and therefore stop or diminish the effect of the prepulse inhibition that would happen normally with the combination of the gap and a loud sound stimulus. This method must be further tested and especially on humans to determine its assessment ability.

In this thesis we propose a theoretical model of a layout for experiments based on this theory on humans. The layout consists of a digital sound generator that we simulated along with a graphical user interface, an electromyographer that we purchased with suitable software for recording and a computer.

## **Key Words**

Tinnitus, Objective assessment, Prepulse Inhibition, Acoustic Startle Reflex, Electromyograph, Orbicularis Oculi muscle, Sound Generator

## Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή και διευθυντή του Εργαστηρίου Βιοϊατρικής Τεχνολογίας του ΕΜΠ, κ.Δημήτριο-Διονύσιο Κουτσούρη. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω το ερευνητικό προσωπικό του εργαστηρίου και συγκεκριμένα την ΕΔΙΠ-ερευνήτρια κ.Ουρανία Πετροπούλου, τον μεταδιδάκτορα και ερευνητή κ.Πέτρο Τουμπανιάρη και την υποψήφια διδάκτορα κ.Πηνελόπη Ιωαννίδου για την συνεργασία τους, την πολύτιμη και αμέριστη βοήθεια τους και την ατέρμονη υπομονή τους. Ακόμα θα ήθελα να ευχαριστήσω τους συναδέλφους, συνοδοιπόρους και φίλους μου Εμμανουήλ-Βασίλειο Βλατάκη-Γκαραγκούνη, Φιλήμονα Κωνσταντινίδη και Κωνσταντίνο Ρακτιβάν για την βοήθεια τους σε αυτό το μεγάλο και ωραίο ταξίδι. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την υποστήριξη κάθε μορφής που μου παρείχε.





# Περιεχόμενα

<b>Περίληψη</b> .....	6
Λέξεις κλειδιά.....	6
<b>Abstract</b> .....	7
Key Words .....	7
<b>Ευχαριστίες</b> .....	8
<b>Ευρετήριο Εικόνων</b> .....	13
<b>Ευρετήριο Πινάκων</b> .....	15
<b>Κεφάλαιο 1 Ανατομία και Φυσιολογία του Αυτιού</b> .....	16
1.1 Έξω αυτί.....	16
1.2 Μέσο αυτί .....	17
1.3 Έσω αυτί .....	20
1.4 Ακουστική οδός.....	27
1.5 Ακούγραμμα.....	29
<b>Κεφάλαιο 2 Εμβοές</b> .....	31
2.1 Σφύζουσες - Αντικειμενικές Εμβοές.....	31
2.2 Μη-σφύζουσες – Υποκειμενικές εμβοές .....	32
2.3 Επιδημιολογία.....	32
2.4 Αιτιολογία.....	33
2.5 Παθοφυσιολογία.....	34
2.6 Διάγνωση.....	35
2.6.1 Διάφορες Μέθοδοι Διάγνωσης.....	35
2.6.1.1 Ιστορικό.....	35
2.6.1.2 Κλινική εξέταση .....	36
2.6.1.3 Ακοολογικός έλεγχος .....	36
2.6.1.4 Ακτινολογικός έλεγχος – απεικονιστικές μέθοδοι .....	36
2.6.2 Η μέθοδος της Προ-Παλμικής Αναστολής .....	37
2.6.2.1 Ακουστικό αντανακλαστικό αιφνιδιασμού - Acoustic Startle Reflex..	37
2.6.2.2 Αισθητικοκινητικός ηθμός και αισθητηριακός ηθμός .....	38
2.6.2.3 Εργαστηριακή καταγραφή της προπαλμικής αναστολής.....	40

2.6.3 Προπαλμική Αναστολή με ύπαρξη κενού σε θόρυβο υποβάθρου – GRIAS	41
2.6.3.1 Πλεονεκτήματα και προβλήματα της μεθόδου	42
2.6.3.2 Συγκεντρωτικός πίνακας βιβλιογραφικής μελέτης	42
2.7 Θεραπεία – Αντιμετώπιση	44
2.7.1 Γενικά μέτρα – ψυχοθεραπεία	45
2.7.2 Ηχοκάλυψη των εμβοών	46
2.7.3 Θεραπεία επανεκπαίδευσης των εμβοών (Tinnitus Retraining Therapy, T.R.T.)	47
<b>Κεφάλαιο 3 Διερεύνηση Αντικειμενικής Αξιολόγησης Εμβοών</b>	<b>49</b>
3.1 Σημασία Αντικειμενικής Αξιολόγησης Εμβοών	49
3.2 Σύνδεση εμβοών και σφικτήρα μυός των βλεφάρων	50
<b>Κεφάλαιο 4 Ηλεκτρομυογράφημα</b>	<b>53</b>
4.1 Γενικά για το Ηλεκτρομυογράφημα	53
4.1.1 Ηλεκτρόδια	54
4.1.1.1 Παθητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια	54
4.1.1.2 Αντίσταση δέρματος	55
4.1.1.3 Ενεργητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια	56
4.1.1.4 Ηλεκτρόδια βάθους	56
4.2 Επιλογή Ηλεκτρομυογράφου και Χαρακτηριστικά	56
<b>Κεφάλαιο 5 Χαρακτηριστικά και μονάδες μέτρησης ήχων</b>	<b>59</b>
<b>Κεφάλαιο 6 Θεωρητικό Μοντέλο Συστήματος Αντικειμενικής Αξιολόγησης Εμβοών</b>	<b>61</b>
6.1 Μοντέλο Ψηφιακής Γεννήτριας Ήχων	61
6.1.1 Επιλογή Γλώσσας Προγραμματισμού και Πλατφόρμας	61
6.1.2 Λειτουργίες Ψηφιακής Γεννήτριας Ήχων	62
6.1.2.1 Λειτουργία 1η : Παλμός	63
6.1.2.2 Λειτουργία 2 <sup>η</sup> – Παλμός μαζί με Προ-παλμό (PPI)	64
6.1.2.3 Λειτουργία 3 <sup>η</sup> – Παλμός μαζί με θόρυβο υποβάθρου	64
6.1.2.4 Λειτουργία 4 <sup>η</sup> – Παλμός μαζί με θόρυβο υποβάθρου και Κενό (GRIAS)	64
6.1.2.5 Λειτουργία 5 <sup>η</sup> – Παλμός μαζί με Προ-παλμό και θόρυβο υποβάθρου	65

6.1.3 Γραφικό Περιβάλλον Διεπαφής (GUI) .....	65
6.2 Λογισμικό Ηλεκτρομυογράφου .....	73
6.2.1 Συγχρονισμός Σημάτων Ηλεκτρομυογράφου και Γεννήτριας Ήχων.....	73
6.3 Σχηματικό Διάγραμμα Ολοκληρωμένου Μοντέλου .....	74
<b>Κεφάλαιο 7 Συμπεράσματα και Μελλοντικές Προτάσεις .....</b>	<b>76</b>
7.1 Συμπεράσματα .....	76
7.2 Μελλοντικές Προτάσεις .....	77
<b>Βιβλιογραφία .....</b>	<b>79</b>
<b>Παράρτημα.....</b>	<b>85</b>

## Ευρετήριο Εικόνων

Εικόνα 1: Ανατομία Αυτιού – Έξω αυτί, Μέσο αυτί, Έσω αυτί.....	16
Εικόνα 2: Ακουστικό κέρδος έξω ωτός.....	17
Εικόνα 3: Ο υδραυλικός μοχλός και ο μοχλός των οσταρίων του μέσου ωτός.....	18
Εικόνα 4: Συνάρτηση μεταφοράς του μέσω ωτός.....	20
Εικόνα 5: Αριστερά-Μέσο και Έσω Αυτί, Δεξιά-Εσωτερικό του κοχλία.....	21
Εικόνα 6: Το όργανο του Corti και η αγγειώδης ταινία.....	22
Εικόνα 7: Τονικό διάγραμμα της βασικής μεμβράνης του κοχλία.....	23
Εικόνα 8: Αριστερά-Οι κλίμακες στο εσωτερικό του κοχλία και οι μεμβράνες που τις διαχωρίζουν, Δεξιά-Το όργανο του Corti και τα τριχωτά κύτταρα.....	24
Εικόνα 9: Κάμψη των στερεοοκροστών από τη δύναμη διάτμησης που δημιουργείται λόγω των διαφορετικών χαρακτήρων ταλάντωσης του καλυπτήριου υμένα και της βασικής μεμβράνης.....	25
Εικόνα 10: Μηχανισμός εκπόλωσης των τριχωτών κυττάρων.....	26
Εικόνα 11: Η δράση του κοχλιακού ενισχυτή δημιουργεί μία πιο οξυκόρυφη διαμόρφωση του ταξιδεύοντος κύματος σε σχέση με το αναμενόμενο κύμα κατά Bekesy (διακεκομμένη γραμμή).....	27
Εικόνα 12: Η κεντρική ακουστική οδός.....	28
Εικόνα 13: Φαινόμενο Προπαλμικής Αναστολής – Prepulse Inhibition.....	39
Εικόνα 14: Μέτρηση της αντίδρασης του ακουστικού αντανακλαστικού αιφνιδιασμού. Αριστερά – καταγραφή σε ανθρώπους με ΗΜΓ του περιοφθαλμικού μυός Δεξιά – καταγραφή σε ποντίκια σε ειδικά κατασκευασμένους κλωβούς.....	40
Εικόνα 15: Σφιγκτήρας μυς – Orbicularis Oculi Muscle.....	51
Εικόνα 16: Το κανάλι 3 (ηλεκτρόδια 4 και 5) βρέθηκε ότι είναι η καλύτερη θέση για την καταγραφή του ΗΜΓ στον σφιγκτήρα μυ.....	52
Εικόνα 17: Πλακέτα Ηλεκτρομυογράφου (EMG) – Muscle SpikerBox Pro.....	57
Εικόνα 18: Τεχνικά χαρακτηριστικά πλακέτας ΗΜΓ – Technical Specifications.....	58
Εικόνα 19: Αντιπροσωπευτικές στάθμες έντασης εκφρασμένες σε dB SPL.....	60
Εικόνα 20: Αρχική Καρτέλα – Help Tab.....	66
Εικόνα 21: Καρτέλα Βαθμονόμησης – Configuration Tab.....	67
Εικόνα 22: Λειτουργία Παλμού – Pulse Tab.....	68
Εικόνα 23: Λειτουργία Παλμού με Προ-Παλμό (Προ-Παλμική Αναστολή) – Pulse with PrePulse Tab (Pre Pulse Inhibition).....	69
Εικόνα 24: Λειτουργία Παλμού μαζί με θόρυβο υποβάθρου – Pulse with background Noise Tab.....	70

Εικόνα 25: Λειτουργία Παλμού σε θόρυβο υποβάθρου με κενό (Προ-Παλμική Αναστολή του ακουστικού αντανακλαστικού με την ύπαρξη Κενού) – Pulse with Gap-Noise (Gap Prepulse Inhibition of the Acoustic Startle Reflex GPIAS).....	71
Εικόνα 26: Λειτουργία Παλμού με Προ-Παλμό σε θόρυβο υποβάθρου – Pulse with PrePulse-Noise Tab .....	72
Εικόνα 27 Λογισμικό πλακέτας ΗΜΓ .....	74
Εικόνα 28: Σχηματικό διάγραμμα ολοκληρωμένου μοντέλου .....	75

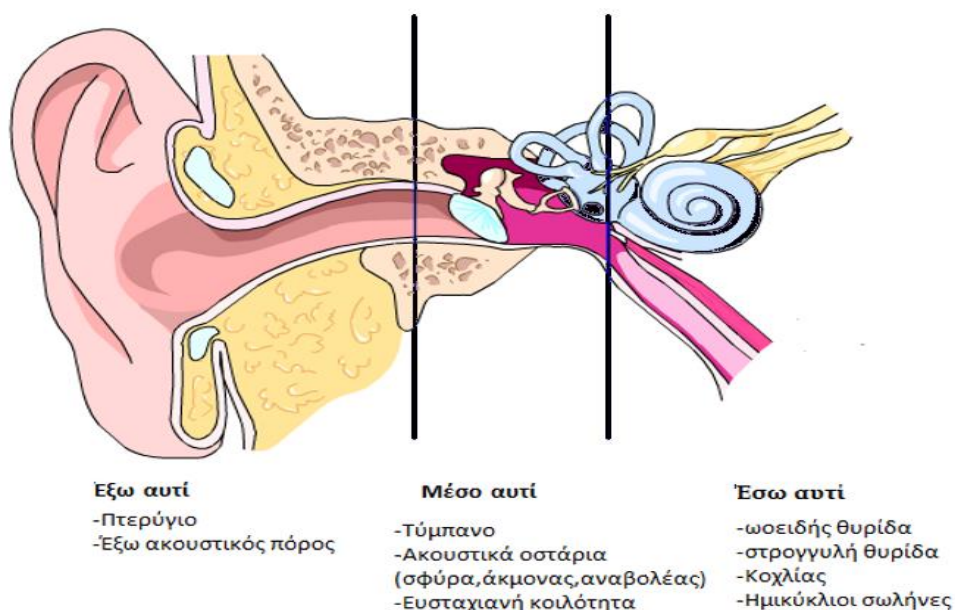
## Ευρετήριο Πινάκων

Πίνακας 1: Αίτια πρόκλησης εμβοών .....	34
Πίνακας 2: Βιβλιογραφική μελέτη GRIAS από έρευνες σε ζώα και ανθρώπους .....	42
Πίνακας 3: Εκτίμηση – Θεραπεία των ήπιων εμβοών .....	47
Πίνακας 4: Εκτίμηση – Θεραπεία των εμβοών σοβαρής μορφής .....	48

# Κεφάλαιο 1

## Ανατομία και Φυσιολογία του Αυτιού

Το αυτί είναι το όργανο ακοής του ανθρώπου, αλλά και σημαντικό όργανο για την ισορροπία. Η ανατομία του αυτιού χωρίζεται σε τρία μέρη: το εξωτερικό (έξω) αυτί, το μέσο αυτί και το εσωτερικό (έσω) αυτί.



Εικόνα 1: Ανατομία Αυτιού – Έξω αυτί, Μέσο αυτί, Έσω αυτί (πηγή: [1])

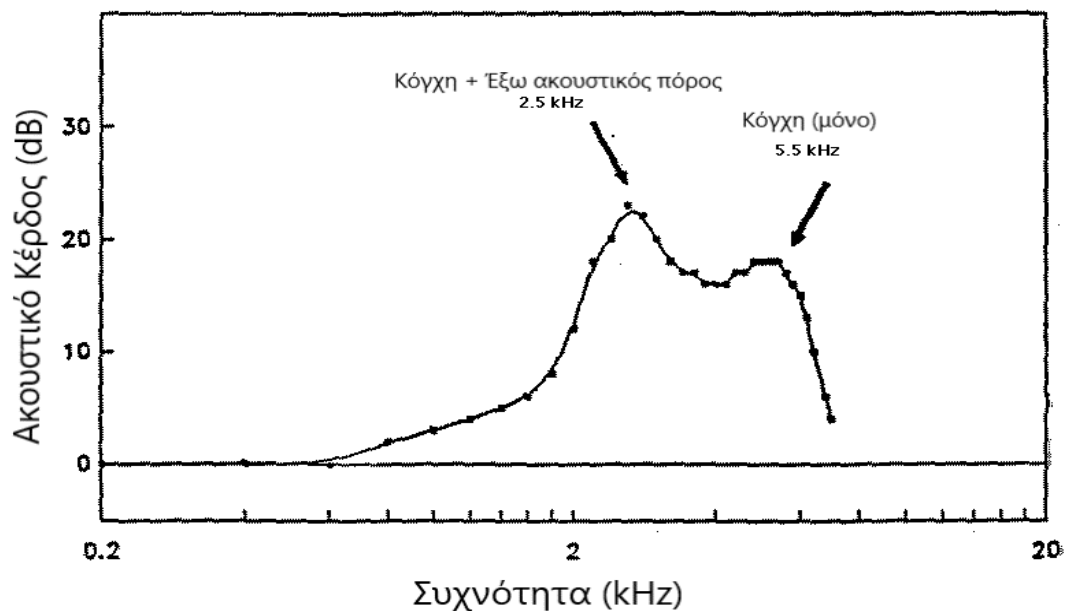
### 1.1 Έξω αυτί

Το εξωτερικό αυτί αποτελείται από το πτερύγιο και τον έξω ακουστικό πόρο. Το ωτικό πτερύγιο αποτελείται από έναν ακανόνιστου σχήματος ελαστικό χόνδρο, που καλύπτεται από δέρμα και συνάπτεται με τον έξω ακουστικό πόρο μέσω μυών και συνδέσμων. Ο έξω ακουστικός πόρος εκτείνεται από το έδαφος της κόγχης μέχρι την τυμπανική μεμβράνη. Στους ενήλικες έχει μήκος περίπου 24 χιλιοστά. Τα πρώτα 8 χιλιοστά αποτελούνται από χόνδρο ως συνέχεια του χόνδρου του ωτικού πτερυγίου και τα υπόλοιπα 16 χιλιοστά από οστό.

Το σχήμα του πτερυγίου κατευθύνει τον ήχο προς τον έξω ακουστικό πόρο. Η διέλευση του ήχου μέσα από το έξω αυτί οδηγεί σε αύξηση της έντασης της ηχητικής πίεσης στο επίπεδο της τυμπανικής μεμβράνης η οποία εξαρτάται από τη συχνότητα



του ηχητικού ερεθίσματος. Το ακουστικό κέρδος οφείλεται στον συνδυασμό των συχνοτήτων συντονισμού της κόγχης του περυγίου και του έξω ακουστικού πόρου. Το μέγιστο κέρδος παρατηρείται στην περιοχή του μέγιστου συντονισμού του συστήματος που είναι περίπου τα 2.500 Hz, με μέγιστη τιμή τα 20 dB, όταν η διεύθυνση του ήχου είναι παράλληλη με τον άξονα του έξω ακουστικού πόρου. Καθώς μία πηγή ήχου μετατοπίζεται στο οριζόντιο(αζιμούθιο) επίπεδο γύρω από το κεφάλι, παρατηρείται μεταβολή στο μέγιστο κέρδος έντασης του ήχου έως και 10 dB στις συχνότητες από 2-7 kHz. Αυτή η πληροφορία μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το κεντρικό νευρικό σύστημα για την εντόπιση της πηγής του ήχου στον χώρο. Πληροφορίες για την εντόπιση της πηγής του ήχου σε κάθετο επίπεδο προέρχονται από τις αλλαγές του φάσματος στις υψηλές συχνότητες καθώς και από τη χρονική καθυστέρηση άφιξης του ήχου στα δύο αυτιά. [2]



Εικόνα 2:Ακουστικό κέρδος έξω ωτός (πηγή: [3])

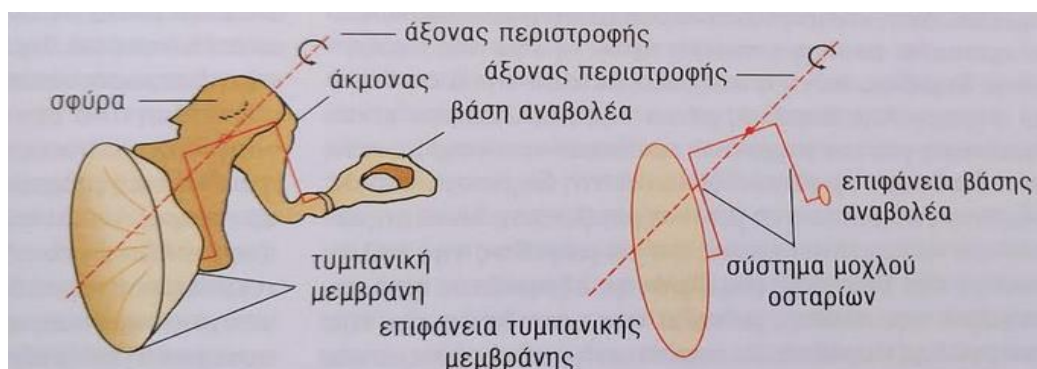
## 1.2 Μέσο αυτί

Το έξω αυτί χωρίζεται από το μέσο αυτί από μία λεπτή μεμβράνη που ονομάζεται τύμπανο. Το μέσο αυτί είναι ένας θάλαμος γεμάτος με αέρα που περιέχει τρία μικροσκοπικά οστά: τη σφύρα, τον άκμονα και τον αναβολέα, καθώς και τους μυς και τους συνδέσμους τους. Αυτά τα οστά συνδέονται μεταξύ τους σχηματίζοντας την οσταριακή αλυσίδα. Η οσταριακή αλυσίδα επιτυγχάνει τη μηχανική σύζευξη της τυμπανικής μεμβράνης και της ωοειδούς θυρίδας του κοχλίου δημιουργώντας έτσι ένα μονοπάτι από το έξω αυτί στο έσω αυτί. Ο ήχος διεγείρει το τύμπανο σε ταλάντωση. Το παραγόμενο ερέθισμα μεταφέρεται μηχανικά στο εσωτερικό αυτί μέσω της οσταριακής αλυσίδας. Με αυτό τον τρόπο το μέσο αυτί δρα ως μετατροπέας

ακουστικής αντίστασης, μειώνοντας τις απώλειες ενέργειας κατά τη διέλευση του ηχητικού ερεθίσματος από τον αέρα που έχει μικρότερη ακουστική αντίσταση στην περίλημφο του κοχλία που ως υγρό έχει υψηλότερη ακουστική αντίσταση. Χωρίς αυτή την μετατροπή της ακουστικής αντίστασης θα είχαμε ανάκλαση μεγάλου μέρους της ηχητικής ενέργειας μακριά από το έσω αυτί. [4]

Το μηχανικό κέρδος που προσφέρει το μέσο αυτί οφείλεται στις μηχανικές ιδιότητες του συμπλέγματος της τυμπανικής μεμβράνης και των οσταρίων. Το μηχανικό αυτό κέρδος δεν είναι προϊόν ενίσχυσης αλλά μετατροπής της ηχητικής ισχύος κατά τη μετάδοση του ήχου από το έξω αυτί προς τον κοχλία με τελικό αποτέλεσμα την αύξηση της ηχητικής πίεσης στο επίπεδο της ωοειδούς θυρίδας. Αυτό γίνεται με τους ακόλουθους δύο μηχανισμούς :

- Υδραυλικός μοχλός: Οφείλεται στη διαφορά της επιφάνειας της τυμπανικής μεμβράνης και της επιφάνειας της βάσης του αναβολέα. Η τυμπανική μεμβράνη «συλλέγει» τις δυνάμεις που ασκούνται στην επιφάνεια της και τις μεταδίδει μέσω του συστήματος της οσταριακής αλυσού στη μικρότερη επιφάνεια της βάσης του αναβολέα. Επειδή η επιφάνεια της τυμπανικής μεμβράνης είναι 20 φορές μεγαλύτερη από την επιφάνεια του αναβολέα και η ηχητική πίεση που θα ασκηθεί στο έσω αυτί από τον αναβολέα θα είναι 20 φορές μεγαλύτερη, που αντιστοιχεί σε κέρδος 26 dB.
- Μοχλός οσταρίων. Οφείλεται στη δημιουργία μοχλού λόγω της διαφοράς στο μήκος της λαβής της σφύρας και της μακράς απόφυσης του άκμονα. Ο λόγος των δύο αυτών μεγεθών είναι 1.3, που αντιστοιχεί σε κέρδος 2 dB.



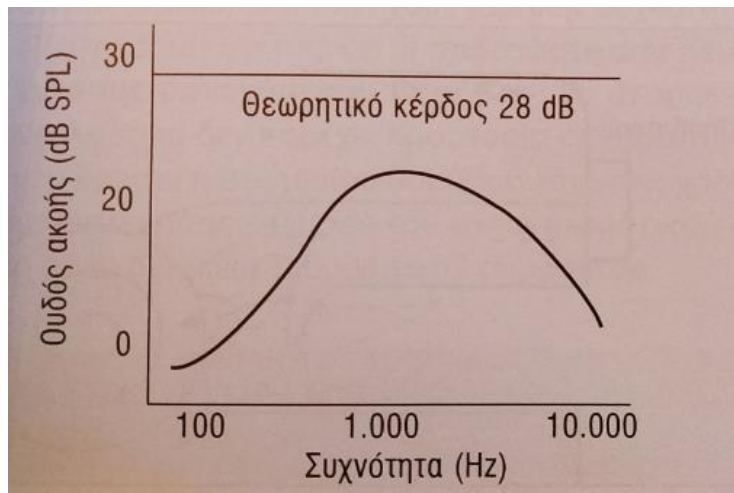
Εικόνα 3: Ο υδραυλικός μοχλός και ο μοχλός των οσταρίων του μέσου ωτός (πηγή: [4])

Φαίνεται λοιπόν ότι σε ιδανικές συνθήκες το μέγιστο θεωρητικό κέρδος είναι 28 dB. Εάν αναπαραστήσουμε γραφικά το πραγματικό μηχανικό κέρδος σε συνάρτηση με τη συχνότητα του ηχητικού ερεθίσματος (συνάρτηση μεταφοράς), παρατηρούμε

αφενός ότι το κέρδος μεταβάλλεται ανάλογα με τη συχνότητα (με μέγιστη τιμή τα 20 dB στα 1.000 Hz) και αφετέρου ότι υπολείπεται του θεωρητικού κέρδους.

Η διαφορά ανάμεσα στο θεωρητικό και το πραγματικό κέρδος οφείλεται στους εξής παράγοντες [4]:

- Στον τρόπο ταλάντωσης της τυμπανικής μεμβράνης στις υψηλές συχνότητες. Το υδραυλικό μοντέλο λειτουργεί με την υπόθεση ότι η τυμπανική μεμβράνη κινείται σαν ένα ενιαίο σώμα και ότι όλα της τα τμήματα ταλαντώνονται συγχρονισμένα (σε φάση). Σε συχνότητες όμως άνω των 1.000 Hz έχει δειχθεί ότι ο τρόπος της ταλάντωσης δεν είναι ενιαίος και ότι διαφορετικές περιοχές της τυμπανικής μεμβράνης ταλαντώνονται σε διαφορετικές φάσεις.
- Στις απώλειες ενέργειας που υπάρχουν σε κάθε μηχανικό σύστημα. Κατά τη δίοδο του ηχητικού σήματος μέσα από την ακουστική οδό, μέρος της ενέργειας χάνεται λόγω της σύνθετης ακουστικής αντίστασης του συστήματος. Η σύνθετη ακουστική αντίσταση οφείλεται στη μάζα του συστήματος (μάζα των οσταρίων και του αέρα της τυμπανικής κοιλότητας), στη δυσκαμψία του συστήματος (δυσκαμψία τυμπανικής μεμβράνης, δυσκαμψία αρθρώσεων, μυών και τενόντων) και στην αντίσταση τριβής. «Η αντίσταση λόγω μάζας επηρεάζει τη διάδοση των υψηλών συχνοτήτων, ενώ η αντίσταση λόγω δυσκαμψίας επηρεάζει τη διάδοση των χαμηλών συχνοτήτων».
- Σε απώλεια της σύζευξης των οσταρίων σε μεγάλες συχνότητες. Ενώ στις χαμηλές συχνότητες η οσταριακή αλυσος κινείται σαν ένα ενιαίο σώμα, σε συχνότητες άνω των 1.500 Hz υπάρχει μικρή απώλεια της σύζευξης στο επίπεδο των αρθρώσεων μεταξύ των οσταρίων, με αποτέλεσμα ο αναβολέας να κινείται λιγότερο σε σχέση με τη λαβή της σφύρας.
- Σε μεταβολή του άξονα περιστροφής των οσταρίων. Σε χαμηλές συχνότητες ο άξονας περιστροφής περνά μεταξύ του πρόσθιου συνδέσμου της σφύρας και του οπίσθιου συνδέσμου του άκμονα. Σε μεγαλύτερες συχνότητες παρατηρείται μετατόπιση του άξονα περιστροφής που έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια μηχανικού κέρδους του μοχλού των οσταρίων.



Εικόνα 4: Συνάρτηση μεταφοράς του μέσω ωτός (πηγή: [4])

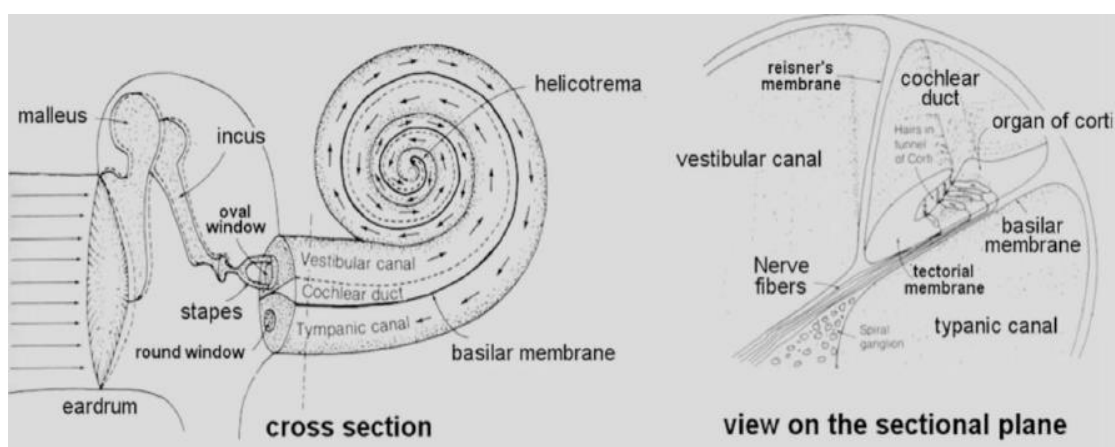
Στο τμήμα του μέσω ωτός, πέρα από την τυμπανική μεμβράνη και τα οστάρια με τους μυς και τους συνδέσμους τους, διακρίνουμε και την είσοδο της ευσταχιανής σάλπιγγας. Η πίεση του αέρα στο μέσο αυτί πρέπει να προσαρμόζεται στις αλλαγές της πίεσης του εξωτερικού αέρα. Αυτός είναι ο σκοπός της ευσταχιανής σάλπιγγας, η οποία συνδέει το μέσο αυτί με το ρινοφάρυγγα. Η ευσταχιανή σάλπιγγα παραμένει φυσιολογικά κλειστή σε κατάσταση ηρεμίας μέσω βαλβιδικού μηχανισμού και διανοίγει μέσω ενεργητικής σύσπασης μυών. Δύο τέτοιοι τρόποι είναι η κατάποση και το χασμουρητό με τους οποίους εξισώνεται η πίεση.

### 1.3 Έσω αυτί

Το έσω αυτί αποτελείται από τον υμενώδη ή μεμβρανώδη λαβύρινθο και τον οστέινο λαβύρινθο που περικλείει και προστατεύει τον μεμβρανώδη. Ο χώρος μεταξύ του οστέινου και του μεμβρανώδους λαβυρίνθου ονομάζεται περιλεμφικός χώρος και είναι πλήρης ενός υγρού που ονομάζεται περίλεμφος. Ο μεμβρανώδης λαβύρινθος πληρούνται από ένα διαφορετικής σύστασης υγρό που ονομάζεται ενδόλεμφος. Ο οστέινος λαβύρινθος διαιρείται σε τρεις περιοχές: στον κοχλία, στην αίθουσα και στους ημικύκλιους σωλήνες.

Η αίθουσα και οι ημικύκλιοι σωλήνες έχουν ως κύριες λειτουργίες τη διασφάλιση της ισορροπίας, τη διατήρηση της σταθερής όρασης κατά την κίνηση και τον προσανατολισμό στις τρεις διαστάσεις. Ο κοχλίας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην μετατροπή της ενέργειας από ακουστικά σήματα σε ηλεκτρικά σήματα. Έχει σπирάλ σχήμα το οποίο κάνει 2,5 περιστροφές γύρω από τον άξονα ή την κορυφή του. Αν τον ξετυλίξουμε θα παρατηρήσουμε ότι έχει μήκος περίπου 32 χιλιοστά και διάμετρο ανοίγματος 2 χιλιοστών και χωρίζεται σε τρεις αίθουσες ή κλίμακες - την αιθουσιαία

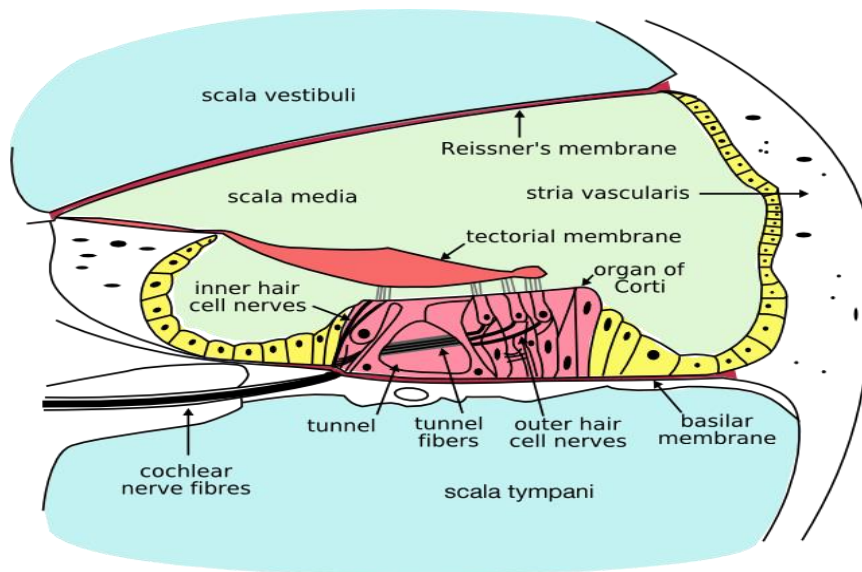
κλίμακα, τη μέση κλίμακα και την τυμπανική κλίμακα – που χωρίζονται μεταξύ τους από δύο λεπτές μεμβράνες. Η αιθουσιαία κλίμακα βρίσκεται στο επάνω μέρος του κοχλία και συνδέεται με την τυμπανική κλίμακα που βρίσκεται στο κάτω μέρος του κοχλία μέσω μιας μικρής οπής, του ελικοτρήματος το οποίο βρίσκεται στην κορυφή του κοχλία. Στη βάση του κοχλία, η αιθουσιαία κλίμακα καταλήγει σε ένα οβάλ παράθυρο καλυμμένο με μεμβράνη και συνδεδεμένο με τον αναβολέα του μέσου αυτιού, ενώ η τυμπανική κλίμακα καταλήγει σε ένα στρογγυλό παράθυρο επίσης καλυμμένο με μεμβράνη. Η μέση κλίμακα παρεμβάλλεται μεταξύ των άλλων δύο κλιμάκων σχεδόν σε όλο το μήκος του κοχλία και χωρίζεται από αυτές μέσω δύο μεμβρανών: της μεμβράνης του Reissner μεταξύ αιθουσιαίας και μέσης κλίμακας και της βασικής μεμβράνης μεταξύ μέσης και τυμπανικής κλίμακας. [4]



Εικόνα 5: Αριστερά-Μέσο και Έσω Αυτί, Δεξιά-Εσωτερικό του κοχλία (πηγή [5])

Οι εξωτερικές κλίμακες (η αιθουσιαία και η τυμπανική) είναι γεμάτες με περίλεμφο, του οποίου η ιοντική σύσταση είναι παρόμοια με αυτήν του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και περιέχει κυρίως κατιόντα νατρίου ( $\text{Na}^+$ ) και ιόντα χλωρίου ( $\text{Cl}^-$ ), ενώ η μέση κλίμακα είναι γεμάτη με ενδόλεμφο που περιέχει πολύ υψηλά ποσοστά κατιόντων καλίου ( $\text{K}^+$ ) και πολύ χαμηλά ποσοστά κατιόντων νατρίου ( $\text{Na}^+$ ).

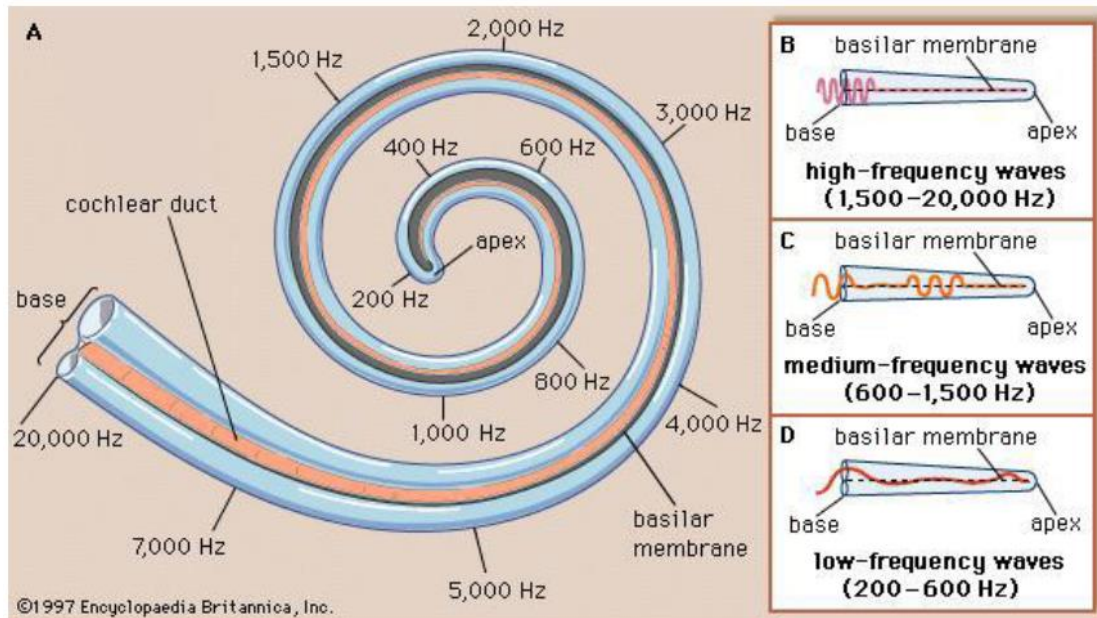
Εκτός από τη βασική μεμβράνη και τη μεμβράνη του Reissner, ο πλευρικός τοίχος του κοχλία λειτουργεί ως σύνορο της μέσης κλίμακας. Ο τοίχος αυτός περιέχει ένα επιθήλιο τριών κυτταρικών στρωμάτων, την αγγειώδη ταινία η οποία έχει σημαντικό ρόλο αφού παράγει την ενδόλεμφο και ρυθμίζει την ομοιόσταση των ιόντων. Τα υψηλά επίπεδα κατιόντων καλίου της ενδόλεμφου της προσδίδουν αρκετά υψηλότερο ηλεκτρικό δυναμικό των +80 με +100 mV σε σχέση με την περίλεμφο που είναι στα +5 mV. Γι' αυτό το λόγο η αγγειώδης ταινία καλείται και «μπαταρία» του κοχλία.



Εικόνα 6: Το όργανο του Corti και η αγγειώδης ταινία (πηγή [6])

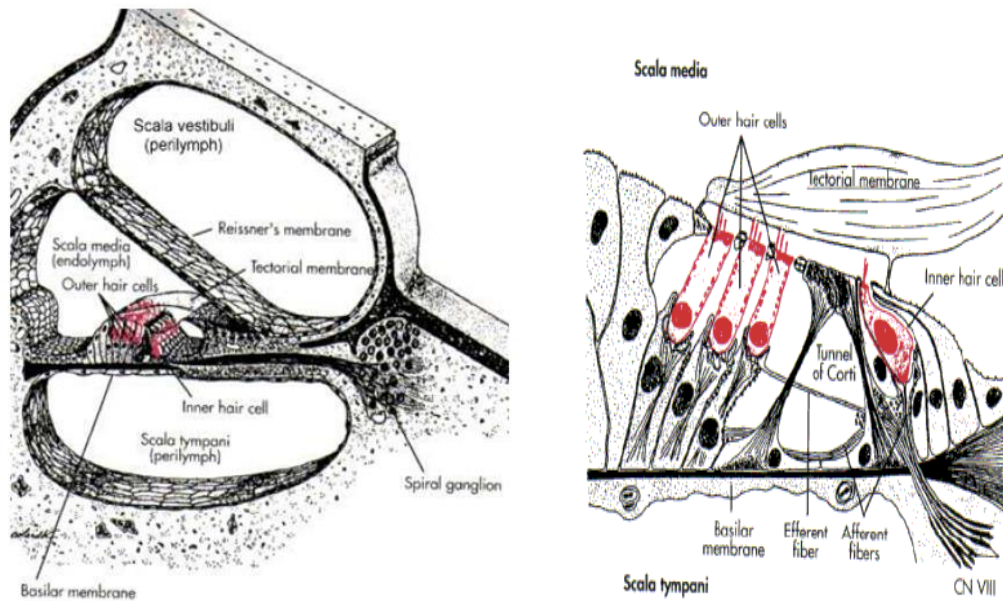
Όπως προαναφέρθηκε, η τελική μηχανική έξοδος του συστήματος του μέσου ωτός είναι η ταλάντωση της βάσης του αναβολέα. Ο αναβολέας με τη σειρά του ταλαντώνει την μεμβράνη του οβάλ παραθύρου του κοχλίου, ασκώντας πίεση στην περίλημφο της αιθουσιαίας κλίμακας με αποτέλεσμα την ταλάντωση της περιλέμφου και τη δημιουργία διαμηκών κυμάτων τα οποία ταξιδεύουν κατά μήκος της αιθουσιαίας κλίμακας και μεταδίδονται στην τυμπανική κλίμακα και το επικαλυπτόμενο με μεμβράνη στρογγυλό παράθυρο. Η διαδικασία αυτή έχει ως αποτέλεσμα την ταλάντωση των δύο μεμβρανών της μέσης κλίμακας. Επειδή τόσο η μεμβράνη του Reissner όσο και η βασική μεμβράνη είναι εύκαμπτες, ταλαντώνονται κάθετα ως προς την ταλάντωση της περιλέμφου. Τα χαρακτηριστικά της ταλάντωσης της βασικής μεμβράνης (που είναι αυτή που μας ενδιαφέρει) εξαρτώνται, όπως και για κάθε άλλο μηχανικό σύστημα, από τη μάζα της και από τη δυσκαμψία της. Η δομή της βασικής μεμβράνης είναι ανισότροπη, οι τιμές δηλαδή της μάζας και της δυσκαμψίας δεν είναι σταθερές αλλά μεταβάλλονται κατά μήκος του κοχλίου. Από τη βάση του κοχλίου προς την κορυφή έχουμε προοδευτική αύξηση της μάζας της βασικής μεμβράνης και προοδευτική μείωση της δυσκαμψίας. Πιο συγκεκριμένα, στη βάση του κοχλίου η βασική μεμβράνη είναι πολύ πιο στενή (150 μm πλάτος) και πιο δύσκαμπτη από ότι στην κορυφή της μέσης κλίμακας, όπου είναι πιο πλατιά (560 μm πλάτος) και περίπου 100 φορές πιο χαλαρή. Λόγω αυτής της ανομοιομορφίας όταν η βασική μεμβράνη τεθεί σε εξαναγκασμένη ταλάντωση από ένα ηχητικό ερέθισμα συγκεκριμένης συχνότητας ταλαντώνεται με διαφορετικό πλάτος κατά μήκος της καθώς το κύμα ταξιδεύει από τη βάση του κοχλίου προς την κορυφή του και το μέγιστο ύψος θα παρατηρηθεί στο σημείο όπου η ιδιοσυχνότητα της βασικής μεμβράνης είναι ίση με τη συχνότητα του ερεθίσματος. Με άλλα λόγια, το μέγιστο ύψος του ταξιδεύοντος κύματος θα αντιστοιχεί στη συχνότητα συντονισμού της βασικής μεμβράνης στη συγκεκριμένη θέση, που εξαρτάται από την συχνότητα του

ακουστικού ερεθίσματος. Άρα διαφορετικά σημεία κατά μήκος της μεμβράνης έχουν διαφορετική συχνότητα συντονισμού. Τα σημεία της βασικής μεμβράνης του ανθρώπινου αυτιού που βρίσκονται πιο κοντά στη βάση είναι ευαίσθητα στις υψηλότερες συχνότητες που μπορεί να ανιληφθεί ο άνθρωπος (περίπου 20.000 Hz), ενώ τα σημεία κοντά στην κορυφή του κοχλίου είναι πιο ευαίσθητα στις χαμηλότερες συχνότητες (περίπου 20 Hz). [7]



Εικόνα 7: Τονικό διάγραμμα της βασικής μεμβράνης του κοχλίου (πηγή [8])

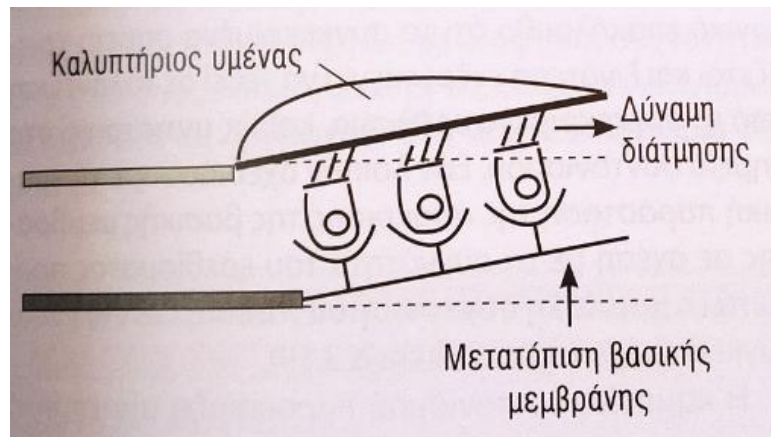
Οι σύνθετοι ήχοι, επειδή περιέχουν ένα ευρύ φάσμα συχνοτήτων, θα προκαλέσουν μια σύνθετη και περίπλοκη κίνηση της βασικής μεμβράνης, το μέγιστο ύψος ταλάντωσης της οποίας θα αντιστοιχεί σε διάφορες περιοχές της βασικής μεμβράνης ανάλογα με τις διαφορετικές συχνότητες από τις οποίες αποτελείται ο ήχος που τη διεγείρει. Αυτό σημαίνει ότι «η βασική μεμβράνη επιτελεί ένα είδος φασματικής ανάλυσης έτσι ώστε κάθε τμήμα της να «αποκωδικοποιεί» ορισμένο εύρος συχνοτήτων» [9].



Εικόνα 8: Αριστερά-Οι κλίμακες στο εσωτερικό του κοχλία και οι μεμβράνες που τις διαχωρίζουν, Δεξιά-Το όργανο του Corti και τα τριχωτά κύτταρα (πηγή [10])

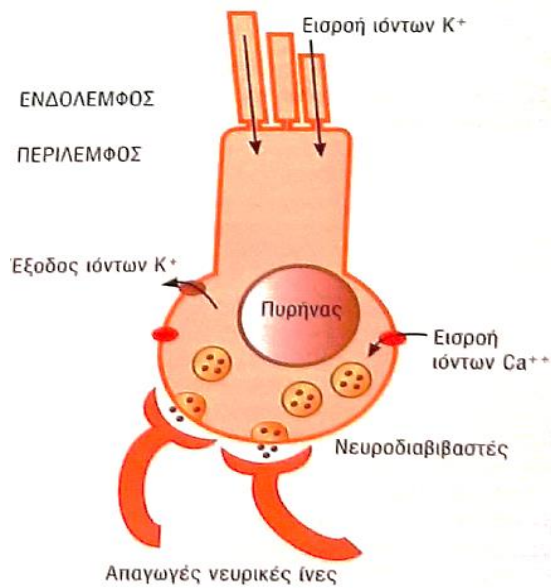
Επάνω στη βασική μεμβράνη βρίσκεται το όργανο του Corti το οποίο και ευθύνεται για την ηλεκτρομηχανική μετατροπή των μηχανικών κυμάτων, που οφείλονται στα ηχητικά κύματα, σε πληροφορία για τον εγκέφαλο. Στο όργανο του Corti υπάρχουν τα ακουστικά τριχωτά κύτταρα που χωρίζονται σε έσω και έξω τριχωτά κύτταρα. «Τα έσω τριχωτά κύτταρα αποτελούνται από μια σειρά κυττάρων, ενώ τα έξω τριχωτά κύτταρα από τρεις έως τέσσερις σειρές. Ο αριθμός των έσω τριχωτών κυττάρων είναι περίπου 3.500 και των έξω περίπου 12.000. Το ελεύθερο άκρο κάθε τριχωτού κυττάρου περιέχει πολυάριθμους κροσσούς (βλεφαρίδες), ο αριθμός των οποίων κυμαίνεται από 20 έως 400. Πάνω από τα τριχωτά κύτταρα υπάρχει ο καλυπτήριος υμένας που διατρέχει τον κοχλία παράλληλα προς τη βασική μεμβράνη και οι υψηλότεροι κροσσοί των έξω τριχωτών κυττάρων έρχονται σε επαφή με αυτόν δημιουργώντας έτσι μία μηχανική σύζευξη μεταξύ της βασικής μεμβράνης και του καλυπτήριου υμένα» [1]. Οι μεταβολές της πίεσης στην περίεμφο που είναι υπεύθυνες για την ταλάντωση της βασικής μεμβράνης προκαλούν ανάλογη ταλάντωση στον καλυπτήριο υμένα. Επειδή όμως η πρόσφυση των δύο αυτών δομών είναι διαφορετική ταλαντώνονται διαφορετικά. Έτσι κατά την ταλάντωση τους δημιουργείται μία επιμήκης δύναμη διάτμησης η οποία κάμπει τους κροσσούς που βρίσκονται σε επαφή με τον καλυπτήριο υμένα, δημιουργώντας ταυτόχρονα ένα ρεύμα κίνησης της ενδόλεμφο στην άνω επιφάνεια των τριχωτών κυττάρων. Το ρεύμα αυτό κάμπει και τους υπόλοιπους κροσσούς των έξω και έσω τριχωτών κυττάρων που περιβάλλονται από ενδόλεμφο αλλά δεν εφάπτονται στον καλυπτήριο υμένα. [9]





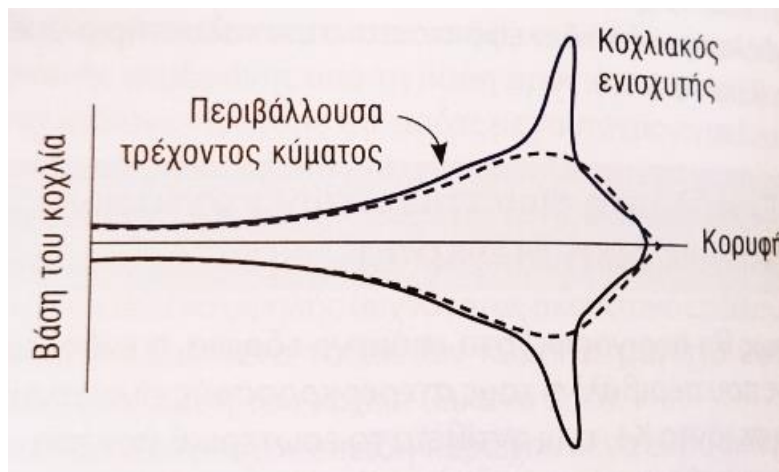
Εικόνα 9: Κάμψη των στερεοκροσσών από τη δύναμη διάτμησης που δημιουργείται λόγω των διαφορετικών χαρακτήρων ταλάντωσης του καλυπτήριου υμένα και της βασικής μεμβράνης (πηγή [4])

Η κάμψη των κροσσών κατά την κατεύθυνση των υψηλότερων κροσσών (δηλαδή προς την αγγειώδη ταινία) έχει ως αποτέλεσμα τη διάνοιξη διαύλων ιόντων που βρίσκονται στην κορυφή τους. Με αυτό τον τρόπο ιόντα καλίου ( $K^+$ ) από την ενδόλεμφο εισέρχονται στο εσωτερικό των τριχωτών κυττάρων, τα οποία είναι φτωχά σε ιόντα καλίου, με αποτέλεσμα την εκπόλωσή τους. Η εκπόλωση της κυτταρικής μεμβράνης έχει ως συνέπεια τη διάνοιξη διαύλων ιόντων ασβεστίου ( $Ca^{2+}$ ). Τα ιόντα ασβεστίου επιδρούν στα προσυναπτικά κυστίδια και αυτά απελευθερώνουν τους νευροδιαβιβαστές με αποτέλεσμα την πυροδότηση των νευρικών ινών που βρίσκονται στη βάση του κυττάρου και την δημιουργία νευρικών ώσεων που μεταφέρονται δια του ακουστικού νεύρου στον ακουστικό φλοιό του εγκεφάλου. Τα ιόντα ασβεστίου επιδρούν και σε άλλους διαύλους που επιτρέπουν την εκροή των ιόντων καλίου από το εσωτερικό του κυττάρου και την επαναπόλωσή του. Σε κατάσταση ηρεμίας, εφόσον δεν υπάρχει κάμψη των κροσσών, ένα μικρό ποσοστό των διαύλων καλίου παραμένει ανοιχτό με αποτέλεσμα να υπάρχει μια μικρή δραστηριότητα εκπόλωσης των τριχωτών κυττάρων και μικρός αριθμός νευρικών ώσεων προς τον φλοιό. Η κάμψη των κροσσών προς την κατεύθυνση διέγερσης έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των διαύλων που παραμένουν ανοιχτοί και συνακόλουθα την αύξηση του αριθμού των νευρικών ώσεων. Κάμψη των κροσσών προς την αντίθετη κατεύθυνση έχει ως αποτέλεσμα την υπερπόλωση των τριχωτών κυττάρων και τη μείωση του αριθμού των νευρικών ώσεων προς τον φλοιό. [11]



Εικόνα 10: Μηχανισμός εκπόλωσης των τριχωτών κυττάρων (πηγή [4])

Ο μεγαλύτερος αριθμός των νευρικών ινών που μεταφέρουν πληροφορίες από τον κοχλία προς τον φλοιό συνάπτονται με τα έσω τριχωτά κύτταρα. Φαίνεται λοιπόν παράδοξο το γεγονός ότι ο αριθμός των έξω τριχωτών κυττάρων είναι 3 φορές μεγαλύτερος από τον αριθμό των έσω τριχωτών κυττάρων. Συνεχιζόμενες έρευνες δείχνουν ότι ο ρόλος των έξω τριχωτών κυττάρων είναι πολύ σημαντικός αλλά και ενεργός στην ηλεκτρομηχανική μετατροπή. Η κυτταρική μεμβράνη των έξω τριχωτών κυττάρων περιέχει μια «πρωτεΐνη κινητήρα» που ονομάζεται πρεστίνη, «η οποία έχει την ιδιότητα να μεταβάλλει το μήκος των έξω τριχωτών κυττάρων μετά από ερεθισμό. Η μεταβολή αυτή του μήκους των έξω τριχωτών κυττάρων μεταβάλλει τη μηχανική σύζευξη μεταξύ της βασικής μεμβράνης και του καλυπτήριου υμένα αυξάνοντας το ύψος και μειώνοντας το εύρος της μέγιστης ταλάντωσης του τρέχοντος κύματος τοπικά» [1], δημιουργώντας μία πιο οξυκόρυφη διαμόρφωση του ταξιδεύοντος κύματος από αυτή που θα αναμενόταν από τις μηχανικές ιδιότητες της βασικής μεμβράνης. Η αύξηση του ύψους της μέγιστης ταλάντωσης έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της διεγερσιμότητας της βασικής μεμβράνης τοπικά στο συγκεκριμένο σημείο, που μεταφράζεται σε χαμηλότερο κατώφλι διέγερσης και αύξηση της ευαισθησίας του συστήματος, δηλαδή πιο εύκολη ανίχνευση ήχων χαμηλότερης έντασης. Η ελάττωση του εύρους της μέγιστης ταλάντωσης έχει ως αποτέλεσμα περιορισμό της μέγιστης διέγερσης σε μία πιο περιορισμένη περιοχή της βασικής μεμβράνης για κάθε συγκεκριμένη συχνότητα, με επακόλουθο την αύξηση της ικανότητας διάκρισης μεταξύ διαφόρων συχνοτήτων. Η δράση των έξω τριχωτών κυττάρων, ή αλλιώς ο κοχλιακός ενισχυτής, είναι ουσιαστικά ένα θετικό κύκλωμα ανάδρασης μέσα στον ίδιο τον κοχλία, ο οποίος ενισχύει το ταξιδεύον κύμα τοπικά. [11]



Εικόνα 11: Η δράση του κοχλιακού ενισχυτή δημιουργεί μία πιο οξυκόρυφη διαμόρφωση του ταξιδεύοντος κύματος σε σχέση με το αναμενόμενο κύμα κατά Bekesy (διακεκομμένη γραμμή) (πηγή [4])

## 1.4 Ακουστική οδός

Στις απολήξεις των τριχωτών κυττάρων συνδέονται οι νευρικές ίνες του ακουστικού ή κοχλιακού νεύρου που αποτελεί μέρος του 8<sup>ου</sup> κρανιακού νεύρου (κοχλιοαιθουσιακό νεύρο) και κατευθύνεται στον εγκέφαλο. Αποτελείται από περίπου 40.000 ίνες στους ανθρώπους και περιέχει δύο τύπους νευρώνων με διαφορετική λειτουργία. Το 95% των νευρώνων είναι πρώτου τύπου και λαμβάνουν πληροφορία από τα έσω τριχωτά κύτταρα. Κάθε ένα νευρώνει ένα τριχωτό κύτταρο, ενώ κάθε τριχωτό κύτταρο παρέχει πληροφορία σε έναν αριθμό από νευρικές ίνες. Οι υπόλοιπες ίνες του ακουστικού νεύρου νευρώνουν τα έξω τριχωτά κύτταρα. [11]

Η ακουστική οδός περιλαμβάνει νευρικές ίνες που μεταδίδουν τις νευρικές ώσεις από το έσω αυτί στον ακουστικό φλοιό (κεντρική ακουστική οδός) και νευρικές ίνες που μεταδίδουν παλμούς από υψηλότερα επίπεδα επεξεργασίας σε χαμηλότερα επίπεδα και πίσω στο έσω αυτί (διεγερτική ακουστική οδός).

Η κεντρική ακουστική οδός αρχίζει από τους κοχλιακούς πυρήνες. Μετά τους κοχλιακούς πυρήνες οι ίνες χιάζονται και καταλήγουν στον πυρήνα της άνω ελαίας. Ακολούθως, οι νευρικές συνδέσεις προχωρούν μέσω του έξω λημνίσκου, στα οπίσθια διδύμια, και ακολούθως στο έσω γονατώδες σώμα για να καταλήξουν στον ακουστικό φλοιό. Ο ακουστικός φλοιός βρίσκεται στην άνω κροταφική έλικα και αποτελείται από τον αρχέγονο κροταφικό φλοιό και τον δευτερογενή συνειρμικό ακουστικό φλοιό.



Εικόνα 12: Η κεντρική ακουστική οδός (πηγή [4])

Ο κάθε κοχλιακός πυρήνας δέχεται πληροφορίες μόνο από τον σύστοιχο κοχλία. Στον πυρήνα αυτό υπάρχουν διαφορετικά είδη νευρικών κυττάρων που είναι υπεύθυνα για την αποκωδικοποίηση πληροφοριών σχετικά με τα φασματικά και χρονικά χαρακτηριστικά του ακουστικού ερεθίσματος. Οι νευρώνες της άνω ελαίας είναι οι πρώτοι που δέχονται νευρικά ερεθίσματα και από τους δύο κοχλίες. Οι τελικές απολήξεις που δέχονται είναι έτσι διαταγμένες ώστε να επιτρέπουν την κωδικοποίηση των διαφορών στη χρονική καθυστέρηση και στην ένταση των ακουστικών ερεθισμάτων από τα δύο αυτιά. Με αυτό τον τρόπο παίζουν σημαντικό ρόλο στην εντόπιση του ήχου στον χώρο. Τα οπίσθια διδύμια είναι περιοχή όπου οι παραπάνω πληροφορίες συγκλίνουν. Τα κύτταρα είναι οργανωμένα σε στιβάδες. Στον πυρήνα αυτό γίνεται επεξεργασία πιο σύνθετων πληροφοριών του ακουστικού ερεθίσματος και τα αντανακλαστικά μπορεί να ενεργοποιηθούν. Ο πρωτογενής ακουστικός φλοιός έχει την ικανότητα να αναγνωρίζει τα φυσικά χαρακτηριστικά ενός απλού ήχου αλλά δεν είναι σε θέση να αναγνωρίσει και να ερμηνεύσει σύνθετους ήχους όπως η ομιλία. Η ερμηνεία της έννοιας σύνθετων ήχων γίνεται σε συνεργασία με τον συνειρμικό ακουστικό φλοιό. Η τονοτοπική οργάνωση του κοχλιακού νεύρου διατηρείται σε όλη την ανώτερη ακουστική οδό και τους πυρήνες της. [12]

## 1.5 Ακούγραμμα

Ο προσδιορισμός της ακουστικής ικανότητας γίνεται με την ακοομετρία καθαρών τόνων ή τονική ακοομετρία. [13] Το ακούγραμμα είναι ένα διάγραμμα καταγραφής των ουδών ακοής στην αέρια και οστέινη αγωγή του ήχου. Σαν ουδό (κατώφλι) ακοής θεωρούμε τη μικρότερη ένταση ενός καθαρού τόνου συγκεκριμένης συχνότητας που γίνεται μόλις ακουστός στο 50% τουλάχιστον των περιπτώσεων που χορηγείται στον ασθενή. «Αν και το εύρος της ακοής του ανθρώπου καλύπτει συχνότητες από 20 έως 20.000 Hz, οι εξεταζόμενες συχνότητες σε ένα τυπικό ακούγραμμα είναι από 250 έως 8.000 Hz, λόγω του ότι αυτές θεωρούνται οι πλέον χρήσιμες για την κατανόηση της ομιλίας» [4].

Οι συχνότητες 250 έως 1.000 Hz ελέγχονται ανά οκτάβα, δηλαδή με διπλασιασμό της συχνότητας, και εν συνεχεία μέχρι τα 8.000 Hz, ανά μισή οκτάβα. Η ανά μισή οκτάβα εξέταση των συχνοτήτων ενδείκνυται κυρίως όταν η διαφορά του ουδού ακοής μεταξύ δύο συνεχόμενων ανά οκτάβα συχνοτήτων είναι μεγαλύτερη των 20 dB. Σε περιπτώσεις ακουστικού τραυματισμού πρέπει πάντοτε να εξετάζονται οι συχνότητες 3.000 και 6.000 Hz, ανεξάρτητα του ουδού των παρακείμενων συχνοτήτων. Η εξέταση του ουδού της αέριας αγωγής γίνεται διαμέσου ακουστικών και της οστέινης με την τοποθέτηση απευθείας στα οστά του κρανίου ενός μικρού δονητή. Υπάρχουν δύο τύποι ακουστικών, αυτά που έρχονται σε επαφή με το πτερύγιο του ωτός και τα ένθετα ακουστικά. Τα πλεονεκτήματα των ένθετων ακουστικών είναι ότι αφενός προλαμβάνουν τη σύμπτωση των τοιχωμάτων της χόνδρινης μοίρας του έξω ακουστικού πόρου, και αφετέρου έχουν μεγαλύτερη ενδοωτιαία εξασθένηση. Κατά τη λήψη ενός ακοογράμματος θα πρέπει να έχουμε πάντοτε κατά νου ότι τα δύο αυτιά δεν είναι πλήρως ακουστικά απομονωμένα μεταξύ τους. Ηχητικά ερεθίσματα που χορηγούνται στο ένα αυτί μπορεί να μεταφερθούν δια των οστών του κρανίου και να ερεθίσουν και την αντίθετη πλευρά. Στην πραγματικότητα όταν εξετάζουμε τη δια οστών αγωγή της μίας πλευράς, ερεθίζουμε σχεδόν ισόποσα και την αντίθετη. Στη δια του αέρος αγωγή, ο ερεθισμός του μη εξεταζόμενου ωτός προκαλείται όταν η ένταση του ηχητικού ερεθίσματος στο υπό εξέταση αυτί υπερβαίνει την ενδοωτιαία εξασθένηση [14]. Ενδοωτιαία εξασθένηση ονομάζεται η διαφορά της έντασης του ηχητικού ερεθίσματος μεταξύ του ελεγχόμενου ωτός και αυτού της αντίθετης πλευράς. Ο πλέον συνήθης τρόπος για να αποφύγουμε τον ηχητικό ερεθισμό του μη εξεταζόμενου ωτός κατά τη λήψη ενός ακοογράμματος είναι η χορήγηση σε αυτό ηχοκάλυψης (masking noise). Η χορήγηση ηχοκάλυψης στο μη εξεταζόμενο αυτί θα πρέπει πάντα να γίνεται όταν λαμβάνεται η οστέινη αγωγή, ενώ κατά τον έλεγχο της αέριας αγωγής ηχοκάλυψη χορηγείται όταν η διαφορά μεταξύ των δύο ωτών στην υπό έλεγχο συχνότητα υπερβαίνει περίπου τα 40 dB για τις χαμηλές συχνότητες και τα 60 dB για τις υψηλές.

Το ακούγραμμα μας παρέχει τις ακόλουθες σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη βαρηκοΐα του ασθενούς: τον βαθμό της βαρηκοΐας, τον τύπο της (αγωγιμότητας, νευροαισθητήρια ή μικτού τύπου) και δίνει άμεσες πληροφορίες για τη μορφή της ακουστικής απώλειας οι οποίες έχουν σημαντικό κλινικό ενδιαφέρον. Τα κλινικά συμπεράσματα μπορεί να μεταβάλλονται ανάλογα με τη μορφή του ακοογράμματος, εάν δηλαδή η βαρηκοΐα αφορά όλες τις συχνότητες ή κατά κύριο λόγο τις χαμηλές ή αντίθετα τις υψηλές.

## Κεφάλαιο 2

### Εμβοές

Με τον όρο εμβοή (tinnitus) εννοούμε την αντίληψη ήχου κατά την απουσία ενός φαινομενικού ηχητικού ερεθίσματος. Η πάθηση αυτή προσβάλλει τους ανθρώπους από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα. Ο διάσημος συνθέτης Ludwig van Beethoven (1770 – 1827) υπέφερε από εμβοές και ο φυσιολόγος Charles Darwin (1809 – 1882) κρατούσε καθημερινές καταγραφές των εμβοών του [15], ενώ η πρώτη αναφορά εμφανίστηκε ήδη από το 2.500 π.Χ. στην αρχαία Αίγυπτο στους παπύρους Ebers και μεταγενέστερα στο Corpus Hippocraticum του Ιπποκράτη στην αρχαία Ελλάδα [16].

Οι εμβοές πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ένα σύμπτωμα και όχι ως ασθένεια, και πρέπει να διερευνώνται διεξοδικά για την εύρεση της αιτίας.

Οι εμβοές χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: στις σφύζουσες ή αντικειμενικές και στις μη-σφύζουσες ή υποκειμενικές.

#### 2.1 Σφύζουσες - Αντικειμενικές Εμβοές

Οι σφύζουσες αποτελούν πιο σπάνια μορφή εμβοών και οφείλονται σε κάποιο πρόβλημα που υπάρχει εσωτερικά στο σώμα, πιο συχνά σε αγγειακές δομές εντός της κρανιακής κοιλότητας, της περιοχής της κεφαλής, του τραχήλου και της θωρακικής κοιλότητας. Το ακουστικό ερέθισμα που δημιουργείται στο σημείο του προβλήματος προέρχεται από την αυξημένη ροή αίματος ή την στένωση κάποιου αγγείου και μεταφέρεται μέσω της οστέινης αγωγής στον κοχλία δημιουργώντας την αίσθηση των εμβοών. Τυπικά, οι ασθενείς που πάσχουν από σφύζουσες εμβοές περιγράφουν το σύμπτωμά τους σαν το άκουσμα «της ίδιας της καρδιάς τους» ή σαν «καρδιοχτύπι». Για αυτό τον λόγο αυτές οι εμβοές αναφέρονται και ως παλμικές εμβοές. Για παράδειγμα ένας όγκος στο μέσο αυτί ή μια αρτηρία (καρωτίδα) που έχει υποστεί κάποια αλλαγή μπορεί να δημιουργήσει έναν παλμικό ήχο καθώς αιματώνεται από την καρδιά. Αυτού τους είδους οι εμβοές συνήθως μπορούν να γίνουν αντιληπτές από τον γιατρό με τη χρήση ειδικού στηθοσκοπίου, για αυτό και ονομάζονται αντικειμενικές. Η ακρόαση του έξω ακουστικού πόρου, του κρανίου, της οπισθο-ωτιαίας χώρας, της τραχηλικής χώρας και του θώρακα αποτελεί μία από τις πιο σημαντικές εξετάσεις κατά την κλινική εκτίμηση του ασθενούς για την τυχόν ανεύρεση αντικειμενικών εμβοών. Η εξέταση αυτή πρέπει κατά προτίμηση να εκτελείται με ένα τροποποιημένο ηλεκτρονικό στηθοσκόπιο εντός ενός ακουστικού θαλάμου [17]. Η ακρόαση με ένα ηλεκτρονικό στηθοσκόπιο είναι πιο ευαίσθητη σε

σχέση με τη συνήθη ακρόαση. Σε περίπτωση ακρόασης σφυζουσών εμβοών, πρέπει να γίνεται σύγκριση του ρυθμού τους με τον αρτηριακό σφυγμό του ασθενούς.

## 2.2 Μη-σφύζουσες – Υποκειμενικές εμβοές

Οι μη-σφύζουσες εμβοές, που αναφέρονται επίσης και ως υποκειμενικές εμβοές, είναι πιο συχνές από ότι οι σφύζουσες και έχουν σύνθετη παθοφυσιολογία. Εμείς ασχολούμαστε με αυτές και από εδώ και στο εξής θα αναφέρονται ως εμβοές. Οι εμβοές διαχωρίζονται σε ήπιας και σοβαρής μορφής. «Οι ήπιας μορφής είναι μερικές φορές αντιληπτές από τον ασθενή περιστασιακά ή μόνο όταν βρίσκεται σε ήσυχο περιβάλλον και συνήθως δεν δημιουργούν ιδιαίτερο πρόβλημα. Οι σοβαρής μορφής αποτελούν ένα πολύ ενοχλητικό σύμπτωμα, το οποίο συχνά επηρεάζει την ποιότητα ζωής του ασθενούς». [4]

Οι εμβοές περιγράφονται συνήθως ως ένα κουδούνισμα, αλλά μπορούν να παρουσιάζονται στη μορφή κροταλίσματος, σφυρίγματος ή βρυχηθμού. Σπανιότερα μπορεί να ακούγονται σαν ασαφείς απόμακρες φωνές ή μουσική. Ο ήχος μπορεί να είναι χαμηλός ή δυνατός, υψίσυχνος ή χαμηλής συχνότητας και μπορεί να ακούγεται από το ένα αυτί ή και από τα δύο, ενώ συνήθως εμφανίζεται σταδιακά.

## 2.3 Επιδημιολογία

Αν και οι περισσότεροι άνθρωποι θα βιώσουν κάποια στιγμή στη ζωή τους εμβοές, ίσως μετά από μια ροκ συναυλία ή με τη χρήση κάποιου θορυβώδους μηχανήματος, πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχει ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού που υποφέρει χρόνια από αυτή την πάθηση. Είναι δύσκολο να έχουμε σαφή εικόνα της συχνότητας των εμβοών. Ανάμεσα στις επιδημιολογικές μελέτες η ύπαρξη εμβοών καθορίζεται κυρίως από την αυτό-αναφορά, συνήθως απαντώντας σε μία μόνο ερώτηση. Η χρήση αυτών των μεθόδων σε συνδυασμό με το γεγονός ότι υπάρχει ποικιλία μορφών και διαφορετικού βαθμού βαρύτητα του συμπτώματος, αιτιολογεί τα ποικίλα αποτελέσματα. Υπολογίζεται ότι πάνω από 36 εκατομμύρια Αμερικανοί πάσχουν από εμβοές. Από αυτούς, τα 7,2 έως 11,5 εκατομμύρια πάσχουν από τη σοβαρή μορφή εμβοών. «Οι παράγοντες που σχετίζονται με εμβοές είναι οι εξής: ηλικία, φύλο και βαρηκοΐα. Οι εμβοές είναι πιο συχνές σε ασθενείς ηλικίας από 50 έως και 71 ετών, αν και μπορούν να παρουσιαστούν και σε νεότερα άτομα. Στην ομάδα των ατόμων ηλικίας από 20 έως 29 ετών, οι εμβοές έχουν αναφερθεί σε ποσοστό 4,7% έναντι 12,1% στην ομάδα των ατόμων ηλικίας από 60 έως 69 ετών. Οι άντρες ηλικίας άνω των 65 ετών



προσβάλλονται πιο συχνά από τις γυναίκες της αντίστοιχης ηλικίας (12% έναντι 7%). Οι εμβοές απαντώνται πιο συχνά στους Καυκάσιους απ' ότι στους Αφροαμερικανούς (9% έναντι 5,5%) και η συχνότητα των εμβοών αυξάνεται ανάλογα με τη σοβαρότητα κάθε συνυπάρχουσας βαρηκοΐας» [4].

Επιπροσθέτως, σε μία νέα έρευνα για την επιδημιολογία των εμβοών στο Ηνωμένο Βασίλειο αναγνωρίστηκαν 109.683 ενήλικες για πρώτη φορά με διάγνωση εμβοών μεταξύ των ετών 2000 και 2016, διαμορφώνοντας ένα ποσοστό εμφάνισης 25 νέων περιπτώσεων εμβοών ανά 10.000 άτομο-έτη. Περίπου 80% των περιστατικών εμβοών διαγνώστηκαν σε ηλικία 40 ή παραπάνω. Η μεγαλύτερη συχνότητα περιστατικών παρατηρήθηκε στις ηλικίες 60-69.

## 2.4 Αιτιολογία

«Στην πλειοψηφία των ασθενών που πάσχουν από εμβοές συνυπάρχει μία βαρηκοΐα, παρόλο που πολλοί άλλοι παράγοντες και κλινικές καταστάσεις μπορεί να είναι υπεύθυνα για το σύμπτωμα αυτό. Σε μία μελέτη, ποσοστό 75% των ασθενών με εμβοές είχαν κατά μέσο όρο απώλεια ακοής 30 dB μεταξύ των συχνοτήτων από 3 έως 8 kHz. Η συχνότητα των εμβοών αντιστοιχεί συνήθως στη συχνότητα της απώλειας ακοής. Η έκθεση σε θόρυβο αποτελεί μία κοινή αιτία πρόκλησης εμβοών» [4]. Ο τραυματισμός του κοχλίου μπορεί να παραμείνει κρυμμένος και να εμφανιστεί αρκετά χρόνια μετά προκαλώντας την λεγόμενη θορυβώδη απώλεια ακοής (Noise-Induced Hearing Loss NIHL). Αυτή η αιτία φαίνεται να γίνεται όλο και συχνότερη στους νεαρότερους πληθυσμούς και οφείλεται στην έκθεση σε ήχους πολύ υψηλών Decibel κατά την εργασία ή τη διασκέδαση. Άλλες αιτίες είναι παθήσεις όπως: η νόσος του Menière, η πρεσβυακουσία, η ωτοσκλήρυνση, η χρόνια ωτίτιδα, οι κακώσεις της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και τα αυτοάνοσα νοσήματα του αιθουσοκοχλιακού συστήματος. «Οι εμβοές επίσης μπορεί να αποτελούν σύμπτωμα δυσλειτουργίας της κροταφογοναθικής άρθρωσης, συνδυαζόμενο με ύπαρξη αισθήματος πληρότητας του αυτιού, πόνο, δυσανεξία, ευαισθησία κατά την πίεση της πάσχουσας άρθρωσης και των πτερυγοειδών μυών» [4].

Στον παρακάτω πίνακα φαίνονται συγκεντρωμένες οι διάφορες αιτίες πρόκλησης των εμβοών.

Πίνακας 1: Αίτια πρόκλησης εμβοών

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ωτολογικά</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Βαρηκοΐα από θόρυβο</li><li>- Πρεσβυακουσία</li><li>- Νόσος Menière</li><li>- Λαβυρινθίτιδα</li><li>- Χρόνια ωτίτιδα</li><li>- Ωτοσκλήρυνση</li><li>- Ακουστικό Νευρίνωμα</li><li>- Βύσμα Κυψελίδας</li><li>- Τραύμα κροταφικού οστού</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Τραυματισμοί</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Κακώσεις αυχένα (whiplash)</li><li>- Τραυματισμός από έκρηξη</li><li>- Κλειστή κάκωση κεφαλής</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Διαταραχές Κεντρικού Νευρικού Συστήματος</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Σκλήρυνση κατά πλάκας</li><li>- Αγγειακή συμπίεση</li><li>- Απόρροια μηνιγγίτιδας</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Μεταβολικά</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Σακχαρώδης διαβήτης</li><li>- Υπερλιπιδαιμία</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Διαταραχές κροταφογναθικής άρθρωσης</b></li></ul>

Άλλα αίτια πρόκλησης εμβοών ή επιδείνωσης των ήδη υπαρχουσών, ως ανεπιθύμητη ενέργεια, μπορεί να προέρχονται από φαρμακευτικές ουσίες, που περιέχουν ασπιρίνη και αντιφλεγμονώδεις ουσίες. Για το λόγο αυτό απαιτείται κατά τη λήψη του ιστορικού η πληροφόρηση όλων των φαρμακευτικών ουσιών που λαμβάνει ο ασθενής. Μάλιστα κάποιοι ασθενείς δε γνωρίζουν ότι λαμβάνουν ένα φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει ασπιρίνη.

## 2.5 Παθοφυσιολογία

Το ανεπτυγμένο ακουστικό σύστημα δείχνει να έχει την ικανότητα αναδιοργάνωσης και προσαρμογής στις αλλαγές του ακουστικού περιβάλλοντος. Οι εμβοές ίσως προκύπτουν ως αποτέλεσμα μιας τέτοιας αναδιοργάνωσης. Δεδομένα από μαγνητοεγκεφαλογράφημα (MEG) σε συνδυασμό με μαγνητική τομογραφία (MRI) δείχνουν μία τέτοια αναδιοργάνωση του ακουστικού φλοιού σε ασθενείς που υποφέρουν από εμβοές.

«Παρά την κλασική θεωρία ότι ο κοχλίας αποτελεί το σημείο προέλευσης των εμβοών, πρόσφατες μελέτες έχουν αποκαλύψει σημαντικά στοιχεία ότι οι περισσότεροι τύποι εμβοών σοβαρής μορφής οφείλονται σε διαταραχές της ακουστικής οδού και του κεντρικού νευρικού συστήματος» [4]. Ορισμένες από τις αλλαγές αυτές οφείλονται σε διαταραχές του κοχλίου ή του ακουστικού νεύρου, οι οποίες έχουν ως αποτέλεσμα την αλλοίωση του νευρικού ερεθίσματος στους ακουστικούς πυρήνες ή στον ακουστικό φλοιό. Η συμμετοχή της μη-κλασικής ανιούσας ακουστικής οδού με τις υποφλοιικές διασυνδέσεις με το λιμβικό σύστημα μπορεί να εξηγήσει ορισμένα από τα συμπτώματα που σχετίζονται με τις εμβοές συμπεριλαμβανομένων της υπερακουσίας και των συναισθηματικών διαταραχών, όπως η φωνοφοβία και η κατάθλιψη, που συνοδεύουν συχνά τις εμβοές σοβαρής μορφής. Η υπόθεση ότι οι εμβοές σχετίζονται με αυξημένη δραστηριότητα στις περιοχές του κεντρικού νευρικού συστήματος υποστηρίζεται από μελέτες με τη χρήση τομογραφίας με εκπομπή ποζιτρονίων, η οποία έδειξε αυξημένη νευρική δραστηριότητα κυρίως στο δεξιό ημισφαίριο. [18]

## **2.6 Διάγνωση**

### **2.6.1 Διάφορες Μέθοδοι Διάγνωσης**

Αντικειμενική μέθοδος ανίχνευσης και μέτρησης των εμβοών δεν υπάρχει ακόμα. Ωστόσο υπάρχει πληθώρα μεθόδων και εφαρμόζοντας συνδυασμούς αυτών μπορεί να επιτευχθεί η εκτίμηση και η διάγνωση των εμβοών σε ικανοποιητικό βαθμό. Κάποιες από τις μεθόδους αναφέρονται παρακάτω.

#### **2.6.1.1 Ιστορικό**

Το πρώτο και απαραίτητο βήμα προς τη διάγνωση αποτελεί η καταγραφή του ιστορικού του ασθενούς. Η λήψη ενός λεπτομερούς ιστορικού είναι μεγάλης σημασίας για την εκτίμηση των ασθενών που πάσχουν από εμβοές. Πρέπει να διευκρινιστεί ο χρόνος έναρξης και κάθε πιθανή αιτία ή αιτίες πρόκλησης των εμβοών, όπως η έκθεση σε θόρυβο, ιογενείς λοιμώξεις ή κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις. Στο ιστορικό επίσης θα πρέπει να περιλαμβάνονται και οι πληροφορίες για την εντόπιση των εμβοών (μονόπλευρη, αμφοτερόπλευρη, στο κέντρο της κεφαλής), τη σύνθεση αυτών (κουδούνισμα, βουητό, σφύριγμα/φύσημα, ρόγχος, σύνθετοι ήχοι), την ένταση, την ενόχληση και τη συχνότητα (χαμηλή-υψηλή). Η ψυχολογική επίπτωση των εμβοών καθορίζεται επίσης ερευνώντας για συμπτώματα κατάθλιψης, άγχους, αϋπνίας και αδυναμίας συγκέντρωσης. Σε περιπτώσεις κατάθλιψης πρέπει να διευκρινιστεί εάν οι εμβοές είναι απόρροια της κατάθλιψης ή εάν προϋπήρχαν. Η

πλειονότητα των ασθενών με προϋπάρχουσα κατάθλιψη χρήζει ψυχιατρικής εκτίμησης και αντιμετώπισης.

#### **2.6.1.2 Κλινική εξέταση**

Η κλινική εξέταση περιλαμβάνει τον ωτοσκοπικό έλεγχο και τις δοκιμασίες με τονοδότες. Ακόμα περιλαμβάνει ενδοσκοπικό έλεγχο φάρυγγα, λάρυγγα, ψηλάφηση τραχήλου, πρόσθια και οπίσθια ρινοσκόπηση και εξέταση κροταφογναθικής διάρθρωσης και αυχένα.

#### **2.6.1.3 Ακοολογικός έλεγχος**

Ο ακοολογικός έλεγχος επιτρέπει την αξιολόγηση των βασικών λειτουργιών του ακουστικού συστήματος. Παρόλο που το περιφερικό ακουστικό σύστημα είναι δευτερευούσης σημασίας για τις χρόνιες εμβοές, αλλαγές στη δραστηριότητά του μπορούν να συμβάλλουν στην ενίσχυση των εμβοών και είναι κρίσιμης σημασίας για την εμφάνιση υπερακουσίας. Ένα ακούγραμμα λοιπόν (αέρινη/οστέινη οδός και δοκιμασία διάκρισης της ομιλίας) πρέπει να γίνεται σε όλους τους ασθενείς που πάσχουν από εμβοές. Πρέπει να ελέγχονται οι συχνότητες τουλάχιστον μέχρι τα 8KHz μιας και οι εμβοές συχνά αφορούν τις υψηλές συχνότητες. Από ακοολογικές εξετάσεις είναι απαραίτητες η δοκιμασία LDL (loudness discomfort level – στάθμη δυσανεξίας στον ήχο) για την υπερακουσία, και το τονικό ακούγραμμα για τη βαρηκοΐα.

#### **2.6.1.4 Ακτινολογικός έλεγχος – απεικονιστικές μέθοδοι**

Η μαγνητική τομογραφία κεφαλής (Magnetic Resonance Imaging, MRI) με σκιαγραφικό γαδολίνιο γίνεται σε ασθενείς που πάσχουν από ετερόπλευρες, αγνώστου αιτιολογίας εμβοές με ή χωρίς συνοδό απώλεια ακοής, και από αμφοτερόπλευρη συμμετρική ή ασύμμετρη απώλεια ακοής, ύποπτη για οπισθοκοχλιακή βλάβη (χαμηλή ικανότητα διάκρισης, παθολογική δοκιμασία προκλητών δυναμικών, απώλεια ακουστικών αντανακλαστικών). Κατά τη διαδικασία της μαγνητικής τομογραφίας χρησιμοποιούνται ωτοασπίδες για την αποφυγή αναζωπύρωσης των εμβοών των πασχόντων, λόγω έντονου θορύβου που παράγεται από τον μαγνητικό τομογράφο.

Η αξονική τομογραφία (Computed Tomography, CT) εφαρμόζεται σε ασθενείς που αντενδείκνυται η μαγνητική τομογραφία (άτομα με βηματοδότες, κοχλιακά εμφυτεύματα και άλλες μεταλλικές προθέσεις). Επίσης η αξονική τομογραφία του κροταφικού οστού είναι δυνατό να βοηθήσει στη διερεύνηση των ασθενών που είναι ύποπτοι για παθολογική εξεργασία της ωτικής κάψας, όπως η νόσος Paget και η ωτοσκλήρυνση.

## 2.6.2 Η μέθοδος της Προ-Παλμικής Αναστολής

### 2.6.2.1 Ακουστικό αντανακλαστικό αιφνιδιασμού - Acoustic Startle Reflex

«Το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού (startle reflex) αποτελεί την αντανακλαστική αντίδραση του εγκεφαλικού στελέχους σε αιφνίδια και σχετικά έντονα εξωτερικά ερεθίσματα, που προκαλεί την ταχύτατη (εντός 40-80 msec) σύσπαση των σκελετικών μυών και των μυών του προσώπου. Τα ερεθίσματα μπορεί να έχουν ακουστική, οπτική ή απτική μορφή. Πρόκειται για ένα πρωτόγονο αντανακλαστικό, που παρατηρείται σε μια σειρά από έμβια όντα. Αφορά ένα καλά προσδιορισμένο νευρωνικό κύκλωμα, κοινό τόσο στον άνθρωπο, όσο και στα άλλα θηλαστικά» [19].

Ο ακουστικός αντανακλαστικός αιφνιδιασμός (acoustic startle reflex) συμβαίνει συνήθως όταν το ακουστικό ερέθισμα υπερβαίνει τα 80 dB. Ο σύντομος χρόνος εκδήλωσης του ακουστικού αντανακλαστικού υποδηλώνει ότι διαμεσολαβεί ένα σύντομο νευρωνικό κύκλωμα. Οι Davis et al. [20] έδειξαν ότι το κύριο νευρωνικό υπόστρωμα αποτελείται από το ακουστικό νεύρο, τον κοιλιακό κοχλιακό πυρήνα, το ραχιαίο πυρήνα του έξω λημνίσκου, το ραχιαίο δικτυωτό πυρήνα της γέφυρας και κινητικούς νευρώνες του νωτιαίου μυελού. Ευρήματα μεταγενέστερων μελετών οδήγησαν στην απλοποίηση του κυκλώματος αυτού. Έτσι σήμερα το κύριο νευρωνικό υπόστρωμα του ακουστικού αντανακλαστικού αιφνιδιασμού συνοψίζεται στον κοχλιακό πυρήνα, το ραχιαίο δικτυωτό πυρήνα της γέφυρας και κινητικούς νευρώνες του νωτιαίου μυελού [21] [22].

«Ενδεικτικές δομές και διαδρομές του εγκεφαλικού στελέχους που εμπλέκονται στη λειτουργία του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού αποτελούν η αμυγδαλή, ο ιππόκαμπος, ο βασικός πυρήνας της τελικής ταινίας καθώς και ο πρόσθιος φλοιός του προσαγωγίου» [23] [24]. Η ενεργοποίηση αυτών των περιοχών θεωρείται πως έχει σχέση με τις επιμέρους ιδιότητές τους. Οι συγκεκριμένες περιοχές παίζουν σημαντικό ρόλο και σε άλλες καταστάσεις. Η αμυγδαλή δραστηριοποιείται κατά τον πρωταρχικό μηχανισμό «φυγής ή μάχης» (“fight of flight”), ο ιππόκαμπος ενεργεί για τη δημιουργία αναμνήσεων που σχετίζονται με ερεθίσματα και αντίστοιχες συναισθηματικές αντιδράσεις, ο βασικός πυρήνας της τελικής ταινίας σχετίζεται με καταστάσεις άγχους, ενώ ο πρόσθιος φλοιός του προσαγωγίου συνδέεται με τη συναισθηματική απόκριση και την επίγνωση.

Σημαντικό είναι το γεγονός ότι το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού χαρακτηρίζεται από διάφορες μορφές πλαστικότητας, εμφανείς τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα, που μπορούν να οδηγήσουν είτε σε μία αύξηση είτε σε μία μείωση της έντασης του. Για παράδειγμα, η απόκριση στον αιφνιδιασμό αυξάνεται όταν ο οργανισμός είναι σε μία κατάσταση συναισθηματικής ενεργοποίησης, ή μειώνεται με επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα εξαιτίας της διαδικασίας της εξοικείωσης (habituation) [25]. Μία μείωση

παρατηρείται επίσης, όταν ένα ερέθισμα χαμηλής έντασης προηγείται ενός πιο έντονου ερεθίσματος, ένα φαινόμενο γνωστό ως Προπαλμική Αναστολή (Pre-Pulse Inhibition PPI) [26] [27].

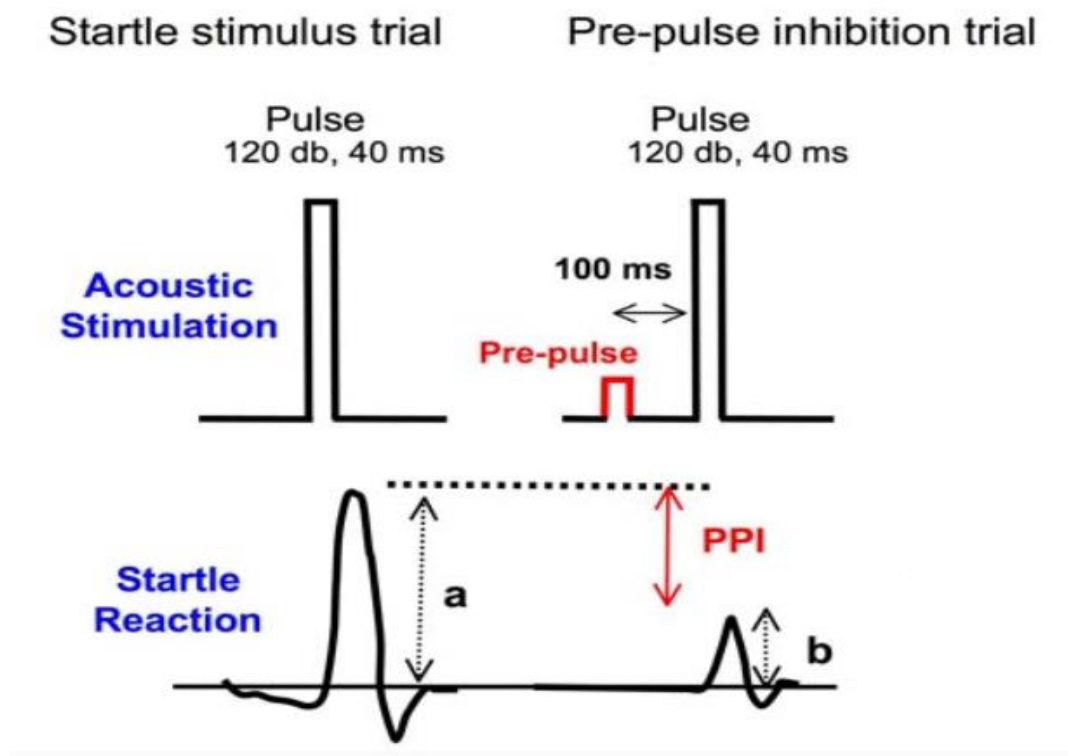
### **2.6.2.2 Αισθητικοκινητικός ηθμός και αισθητηριακός ηθμός**

Ο αισθητικοκινητικός ηθμός (sensorimotor gating) είναι μια βασική λειτουργία του εγκεφάλου με την οποία εξασφαλίζεται η προστασία του οργανισμού από την αισθητηριακή υπερφόρτωση. «Αυτό επιτυγχάνεται με την ενεργοποίηση ανασταλτικών μηχανισμών που μειώνουν τη διασπαστική επίδραση από επερχόμενα ερεθίσματα μέχρι να ολοκληρωθεί η επεξεργασία της πληροφορίας που βρίσκεται τη στιγμή εκείνη στο επίκεντρο του ενδιαφέροντος. Αναλυτικότερα, ο αισθητικοκινητικός ηθμός αποτελεί τη λειτουργία εκείνη όπου το κεντρικό νευρικό σύστημα ελέγχει και φιλτράρει τόσο εξωτερική αισθητηριακή, όσο και εσωτερική γνωστική και κινητική πληροφορία από υψηλής τάξης διαδικασίες και τις επακόλουθες αποκρίσεις τους, έτσι ώστε (κατά την επικρατέστερη επιστημονική θεωρία) να δίνεται η δυνατότητα της αδιάλειπτης επεξεργασίας των κυρίαρχων όψεων του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος. Με τον τρόπο αυτό, οι μηχανισμοί αισθητικοκινητικού ηθμού φέρονται να προλαμβάνουν την πληροφοριακή υπερφόρτωση, εξυπηρετώντας τη νοητική και συμπεριφορική ομαλή λειτουργία» [28].

«Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχει διάκριση μεταξύ αισθητηριακού ηθμού (sensory gating) και αισθητικοκινητικού ηθμού (sensorimotor gating), όρων που στο παρελθόν χρησιμοποιούνταν συχνά ως περίπου συνώνυμοι, καθώς διαπιστώθηκε ότι αφορούν διεργασίες που ενεργοποιούν σχετικώς διαφορετικά νευρωνικά κυκλώματα. Στη λειτουργία του αισθητικοκινητικού ηθμού, η ισχύς του ερεθίσματος είναι τέτοια ώστε να προκαλεί οπωσδήποτε σύσπαση των μυών, ενεργοποιώντας την αντίδραση του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού. Αυτό γίνεται σαφέστερο λαμβάνοντας υπόψη τα μέσα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο των δύο λειτουργιών σε διαφορετικές μεθόδους εργαστηριακών μετρήσεων» [24].

«Η βασική μέθοδος ανίχνευσης του αισθητηριακού ηθμού (sensory gating) βάσει ακουστικών ερεθισμάτων είναι το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ), μέσω του οποίου καταγράφονται τα προκλητά δυναμικά P50. Πρόκειται για την καταγραφή της αντίδρασης του εγκεφάλου σε χρονική απόσταση περίπου 50 msec από τη στιγμή που ξεκινά το ακουστικό ερέθισμα. Στη διαδικασία αυτή, χρησιμοποιείται ο έλεγχος του ζεύγους ήχων «κλικ» (paired click test), που αποτελείται από δύο ίδιους ήχους σε χρονική απόσταση 200 msec ο ένας από τον άλλο. Η καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας, καθώς ο δεύτερος ήχος καθίσταται πλεονάζων, αναμένεται να αποτυπωθεί μέσω της καταστολής του δεύτερου ερεθίσματος, που κατά κανόνα προκαλεί μείωση στο πλάτος της κυματομορφής» [29].

«Για την ανίχνευση του αισθητικοκινητικού ηθμού (sensorimotor gating), η εργαστηριακή διαδικασία τροποποιείται βάσει του μοντέλου της προπαλμικής αναστολής του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού. Το βασικό ακουστικό ερέθισμα (παλμός) είναι σχετικά μεγάλης έντασης, ικανής να προκαλεί τη σύσπαση των μυών του προσώπου κατά το φαινόμενο του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού. Όταν προηγείται ένα προπαλμικό ερέθισμα σε χρονική απόσταση από 50 έως 300 msec, δηλαδή ένας ήχος μικρότερης διάρκειας και έντασης, ο οποίος από μόνος του δεν θα μπορούσε να επιφέρει μυοκινητικές επιπτώσεις, αλλά λειτουργεί ως «προειδοποιητικό» ερέθισμα για τον επερχόμενο παλμό, αναμένουμε μείωση στο εύρος της έντασης του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού. Η ποσοστιαία έκφραση της μείωσης του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού κατά τις συνθήκες προπαλμού-παλμού σε σχέση με το εύρος του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού που εκλύεται από τον παλμό ως μοναδικό ερέθισμα αποτελεί και τον πειραματικό ορισμό της προπαλμικής αναστολής. Η εργαστηριακή διάταξη με την οποία καταγράφεται το εύρος της σύσπασης του περιοφθαλμικού μύος είναι κατά κανόνα το ηλεκτρομυογράφημα» [24].



Εικόνα 13: Φαινόμενο Προπαλμικής Αναστολής – Prepulse Inhibition (πηγή [30])

### 2.6.2.3 Εργαστηριακή καταγραφή της προπαλμικής αναστολής

«Η εμφάνιση της προπαλμικής αναστολής παρατηρείται σε πλήθος έμβιων όντων. Πολλές έρευνες έχουν διεξαχθεί σε πειραματόζωα, κυρίως τρωκτικά (ποντίκια), με τη χρήση ανιχνευτών σύσπασης των σκελετικών μυών τους σε ειδικούς θαλάμους αντανάκλαστικού αιφνιδιασμού (startle chambers)» [31]. Στον άνθρωπο, η καταγραφή γίνεται μέσω τοποθέτησης ηλεκτροδίων στον μυ του προσώπου που συνδέεται περισσότερο με το κλείσιμο του βλεφάρου, τον σφιγκτήρα των βλεφάρων (orbicularis oculi).



Εικόνα 14: Μέτρηση της αντίδρασης του ακουστικού αντανάκλαστικού αιφνιδιασμού. Αριστερά – καταγραφή σε ανθρώπους με ΗΜΓ του περιφθαλμικού μυός (πηγή [32]) Δεξιά – καταγραφή σε ποντίκια σε ειδικά κατασκευασμένους κλωβούς (πηγή [33])

«Η διαδικασία της εργαστηριακής καταγραφής της προπαλμικής αναστολής περιλαμβάνει τη δοκιμή διαφορετικών χρονικών διαστημάτων μεταξύ προπαλμού και παλμού. Συνήθως χρησιμοποιούνται τα διαστήματα των 30, 60, 120, 240 και 480 msec. Η μέγιστη προπαλμική αναστολή παρατηρείται συνήθως στο διάστημα των 120 msec και μπορεί να ανέλθει έως και 65%» [34]. «Ωστόσο, όταν το διάστημα μεταξύ προπαλμού και παλμού υπερβεί τα 500 msec, αναμένεται αντιθέτως αύξηση της αντίδρασης του αντανάκλαστικού αιφνιδιασμού, οπότε η διαδικασία ονομάζεται προπαλμική ενίσχυση (prepulse facilitation) και συνδέεται πιθανότατα με την ικανότητα της συντηρούμενης προσοχής (sustained attention)» [35]. Έχει διαπιστωθεί ότι ο σταθερός ήχος στο υπόβαθρο επιτείνει τον αντανάκλαστικό αιφνιδιασμό.

«Η ένταση του αντανάκλαστικού αιφνιδιασμού αναφοράς (baseline startle amplitude), δηλαδή η αντίδραση που εκλύεται με απουσία προπαλμού, έχει



παρατηρηθεί ότι δεν επηρεάζει το μέγεθος της προπαλμικής αναστολής. Επιπλέον, παρατηρούνται διαφοροποιήσεις με βάση το φύλο, καθώς οι άντρες καταγράφουν μεσοσταθμικά υψηλότερη προπαλμική αναστολή, ενώ οι γυναίκες υψηλότερη προπαλμική διευκόλυνση» [36]. «Το φαινόμενο της προπαλμικής αναστολής επίσης επιτείνεται όταν τα ακουστικά ερεθίσματα είναι μονοφωνικά, δηλαδή όταν ο ήχος που αναπαράγεται στα ακουστικά δίνει την αίσθηση ότι προέρχεται από μια συγκεκριμένη χωρικά πηγή», καθώς και όταν αυξάνει η διάρκεια του προπαλμού [31].

«Η προπαλμική αναστολή του αντανάκλαστικού αιφνιδιασμού είναι πρωταρχικό φαινόμενο, δεν εξαρτάται δηλαδή από τη μάθηση, προηγείται της έναρξης των μηχανισμών προσοχής και χαρακτηρίζεται από σταθερότητα, επαναληψιμότητα και αξιοπιστία. Αρκετές ψυχοφυσιολογικές μελέτες έχουν εστιάσει στον διαχωρισμό μεταξύ ακούσιας και ελεγχόμενης διαδικασίας, όταν δηλαδή ο εξεταζόμενος δε γνωρίζει προκαταβολικά την ύπαρξη των προειδοποιητικών προπαλμών και όταν εφίσταται η προσοχή του στην ύπαρξή τους. Τα συμπεράσματα των ερευνών έδειξαν ότι στην περίπτωση της ελεγχόμενης (εκούσιας) διαδικασίας, η προπαλμική αναστολή αυξάνεται στους υγιείς πληθυσμούς, αλλά μόνο όταν το διάστημα μεταξύ προπαλμού και παλμού υπερβαίνει τα 120 msec. Το γεγονός αυτό φαίνεται να οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι εγκεφαλικοί μηχανισμοί που ενεργοποιούνται κατά την ελεγχόμενη διαδικασία διαφέρουν αρκετά από εκείνους της ακούσιας, καθώς σε νευροαπεικονιστικές μελέτες υπό συνθήκες ελεγχόμενης προπαλμικής αναστολής διαπιστώθηκε αυξημένη ενεργοποίηση του μετωπιαίου φλοιού και του θαλάμου» [37]. Για τη μείωση των επιπέδων εξοικείωσης κατά τη διάρκεια της εξέτασης γενικά προτιμώνται τα ακανόνιστα διαστήματα μεταξύ δύο εκλυτικών ερεθισμάτων, είτε παλμού είτε προπαλμού-παλμού, ώστε να μην έχει ο εξεταζόμενος τη δυνατότητα της πρόβλεψης της χρονικής στιγμής έναρξης του επερχόμενου ακουστικού ερεθίσματος.

### **2.6.3 Προπαλμική Αναστολή με ύπαρξη κενού σε θόρυβο υποβάθρου – GPIAS**

Με βάση το φαινόμενο της προπαλμικής αναστολής του ακουστικού αντανάκλαστικού αιφνιδιασμού που περιγράψαμε πριν οι Turner et al [38] το 2006 πρότειναν μία θεωρία που το συνδέει με τη διάγνωση των εμβοών. Χρησιμοποίησαν ποντίκια εργαστηρίου στα οποία προκάλεσαν εμβοές με την έκθεση σε δυνατό θόρυβο 116 dB SPL για μεγάλο χρονικό διάστημα. Έπειτα τα έβαλαν σε συνθήκες θορύβου υποβάθρου και δοκίμασαν το φαινόμενο της προπαλμικής αναστολής. Αντί για προπαλμό χρησιμοποίησαν ένα αντίστοιχης διάρκειας κενό στον θόρυβο του υποβάθρου το οποίο θεωρητικά έχει τα ίδια αποτελέσματα με τον προπαλμό σε έναν

υγιή οργανισμό (Gap Prepulse Inhibition of the Acoustic Startle Reflex – GPIAS). Η θεωρία που ήθελαν να ελέγξουν ήταν αν ο θόρυβος που είχε δημιουργηθεί μέσα στο κεφάλι των ποντικών από τις εμβοές «γέμιζε» το κενό του θορύβου του υποβάθρου και έτσι δεν συνέβαινε το φαινόμενο της προπαλμικής αναστολής. Αυτό φάνηκε να συμβαίνει με σύγκριση στα ποντίκια που είχαν εμβοές και σε ποντίκια αναφοράς (control group).

### 2.6.3.1 Πλεονεκτήματα και προβλήματα της μεθόδου

Η αποτελεσματικότητα αυτής της μεθόδου στην διάγνωση των εμβοών ενισχύθηκε ένα χρόνο μετά από τους Yang et al. [39] όπου είχαν προκαλέσει εμβοές σε ποντίκια με χρήση σαλικυλικών ωτοτοξικών φαρμάκων. Αυτή η μέθοδος έχει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλα μοντέλα διάγνωσης εμβοών. Το γεγονός ότι βασίζεται σε ένα αντανακλαστικό την καθιστά πιο φθηνή και απλή από άλλες μεθόδους που απαιτούν την εκπαίδευση πειραματόζωνων για εβδομάδες ή μήνες [40]. Ακόμα επιτρέπει την διερεύνηση των εμβοών σε ένα μεγάλο αριθμό ζώων: ο έλεγχος των ζώων πριν και μετά την πρόκληση των εμβοών μπορεί να βοηθήσει στο διαχωρισμό των ζώων σε έχοντα και μη-έχοντα εμβοές. Η φαινομενική ευκολία και η πιθανή δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί σε ανθρώπους έχει καταστήσει αυτή την μέθοδο μία από τις πιο χρησιμοποιούμενες στον τομέα της διάγνωσης των εμβοών.

Παρόλα αυτά, οι Turnel et al. Κατάφεραν να εισάγουν κυρίως μία απόδειξη (proof-of-principle) στην χρήση της προπαλμικής αναστολής με κενό σε θόρυβο για την διάγνωση των εμβοών, παρά να θέσουν τις ακριβείς διαδικασίες και την κανονικοποίηση της διαδικασίας. Επίσης πολλοί επιστήμονες ερμηνεύουν ελεύθερα κάποιες παραμέτρους της μεθοδολογίας που σχετίζονται με τη συλλογή των δεδομένων και την κατανόησή τους και έτσι δημιουργείται μεγάλη ποικιλία ανάμεσα στα διάφορα εργαστήρια. Αυτή η διακύμανση έχει καταστήσει αμφίβολη τη σύγκριση μεταξύ ίδιων ειδών και αδύνατη τη σύγκριση μεταξύ διαφορετικών ειδών.

### 2.6.3.2 Συγκεντρωτικός πίνακας βιβλιογραφικής μελέτης

Από κάτω παρουσιάζουμε ένα πίνακα με πειράματα σε διαφορετικά ζώα, αλλά και σε ανθρώπους.

Πίνακας 2: Βιβλιογραφική μελέτη GPIAS από έρευνες σε ζώα και ανθρώπους

Είδος	Συγγραφείς	Αριθμός υποκειμένων	Ερέθισμα	Διάρκεια Κενού	Κριτήριο Μέτρησης
Ποντίκια	Turner et al. [38]	16 με εμβοές 16 αναφοράς	60 dB SPL θόρυβος υποβάθρου 115 dB SPL 20ms	50ms 50ms πριν από το ερέθισμα	Σημαντική μείωση GPIAS σε σχέση με

					τα αναφορές
Ποντίκια	Luo et al. [41]	6	60 dB SPL θόρυβος υποβάθρου 115 dB SPL 50ms	40ms 50ms πριν από το ερέθισμα	Σημαντική μείωση GRIAS σε σχέση με τα αναφορές
Ποντίκια	Ropp et al. [42]	–	50 dB SPL θόρυβος υποβάθρου 110 dB SPL 20ms	30ms 50ms πριν από το ερέθισμα	Σημαντική μείωση GRIAS σε σχέση με τα αναφορές
Ποντίκια	Ralli et al. [43]	36	60 dB SPL θόρυβος υποβάθρου 117 dB SPL 50ms	100ms 100ms πριν από το ερέθισμα	Σημαντική μείωση GRIAS σε σχέση με τα αναφορές
Ποντίκια	Longenecker et al. [44]	14 με εμβοές 8 αναφορές	75 dB SPL θόρυβος υποβάθρου 110 dB SPL 20ms	20ms 80ms πριν από το ερέθισμα	Σημαντική μείωση GRIAS σε σχέση με τα αναφορές
Ινδικά χοιρίδια	Koehler et al. [45]	10 με εμβοές 6 αναφορές	60 και 70 dB SPL θόρυβος υποβάθρου 115 dB SPL 20ms	50ms 50ms πριν από το ερέθισμα	Σημαντική μείωση GRIAS σε σχέση με τα αναφορές
Ινδικά χοιρίδια	Berger et al. [46]	24	55, 60 ή 70 dB SPL θόρυβος υποβάθρου 95, 100 ή 105 dB SPL 20ms	50ms 50ms πριν από το ερέθισμα	Σημαντική μείωση GRIAS σε σχέση με τα αναφορές
Άνθρωποι	Fournier et al. [47]	15 με εμβοές 15 αναφορές	65 dB SPL θόρυβος υποβάθρου 105 dB SPL 50ms	50ms 120ms πριν από το ερέθισμα	Διαφορές μέσα στην ομάδα
Άνθρωποι	Campolo et al. [48]	13 με εμβοές 13 αναφορές	15 dB SL συχόμενου	50ms	Διαφορές μέσα στην ομάδα

			Θορύβου με κενά		
Άνθρωποι	Mahmoudian et al. [49]	28 με εμβοές 33 αναφορές	65 dB SPL ερέθισμα 75ms με κενό μέσα	7ms	Διαφορές μέσα στην ομάδα
Άνθρωποι	Mehdizade et al. [50]	20 με εμβοές 20 αναφορές	50 dB SL θόρυβος υποβάθρου	2-6, 8, 10, 12, 15, 20 ms	Διαφορές μέσα στην ομάδα
Άνθρωποι	Boyen et al. [51]	22 με εμβοές 20 αναφορές	5, 10 και 25 dB SL θορύβου υποβάθρου	Ξεκινώντας από 30 ms	Διαφορές μέσα στην ομάδα

## 2.7 Θεραπεία – Αντιμετώπιση

Μέχρι και σήμερα δεν υπάρχει κάποια αρκετά αποτελεσματική θεραπεία των εμβοών. Οι πρόοδοι που έγιναν στον ευρύ τομέα της θεραπείας των εμβοών, βασίζονται σε μελέτες επιδημιολογικές, βασικής έρευνας, κλινικής έρευνας και σε εμπειρίες από διάφορα είδη θεραπείας. Διερευνώντας τις ομοιότητες μεταξύ κάποιων μορφών εμβοών και νευροπαθητικού πόνου, οδηγούμαστε σε κάποια συμπεράσματα για τη θεραπεία ορισμένων μορφών εμβοών. Ανικανότητα διάκρισης μεταξύ διαφορετικών μορφών εμβοών, λόγω μεγάλου βαθμού ετερογένειας και έλλειψης σαφών αντικειμενικών μεθόδων διάγνωσης, αποτελούν εμπόδια στην αντιμετώπιση ασθενών με εμβοές.

Παλαιότερα οι εμβοές θεωρούνταν πρόβλημα του ωτός, αλλά τώρα αναγνωρίζονται αρκετές μορφές ως «φανταστικές αισθήσεις» παρόμοιες με τον κεντρικό νευροπαθητικό πόνο. Αυτό σημαίνει ότι η ανατομική εντόπιση της παθοφυσιολογίας που δημιουργεί τις εμβοές, είναι το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), δηλαδή αποδεικνύεται ότι κάποιες μορφές χρόνιων εμβοών οφείλονται σε αναδιοργάνωση του ΚΝΣ και αποτελούν έκφραση της νευρωνικής πλαστικότητας. Έτσι λοιπόν οι περισσότερες θεραπείες είναι ακόμα σε ερευνητικό στάδιο. Η θεραπεία των εμβοών εμποδίζεται από την απουσία κατανόησης της παθοφυσιολογίας της νόσου και την απουσία αξιόπιστων αντικειμενικών ευρημάτων. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας ποικίλει μεταξύ των ατόμων, ενισχύοντας έτσι την υπόθεση ότι οι εμβοές έχουν διαφορετική αιτιολογία, αν και τα συμπτώματα μπορεί να είναι παρόμοια.

Η σύγχρονη έρευνα στοχεύει στην παραγωγή ουσιών που αποκλείουν τη δράση των νευροδιαβιβαστών. Ωστόσο υπάρχουν αρκετές μέθοδοι θεραπείας και αντιμετώπισης των εμβοών. Κάποιες από αυτές είναι ψυχοθεραπεία, σωστή πληροφόρηση και ενημέρωση, χειρουργική επέμβαση, φαρμακευτική θεραπεία,

ηχοκάλυψη, διακρανιακή μαγνητική διέγερση και ηλεκτρική διέγερση του ακουστικού φλοιού, ένεση τοπικού αναισθητικού με ιοντοφόρηση, εφαρμογή laser, βελονισμού και άλλων μεθόδων εναλλακτικής ιατρικής. Δύο από τις πιο διαδεδομένες τεχνικές για την αντιμετώπιση των εμβοών είναι η ηχοκάλυψη (masking) που εφαρμόστηκε από τους Vernon et al. [52] και η θεραπεία επανεκπαίδευσης των εμβοών (Tinnitus Retraining Therapy, T.R.T.) που καθιερώθηκε από τους Jastreboff et al. [53]. Η θεραπεία αυτή συνδυάζει τη συμβουλευτική καθοδήγηση και τη χρήση ειδικών ακουστικών (noise generators).

Παρακάτω παρατίθενται αναλυτικότερα κάποιες μορφές θεραπείας των εμβοών.

### **2.7.1 Γενικά μέτρα – ψυχοθεραπεία**

Ασθενείς με πρόσφατη εκδήλωση εμβοών θα πρέπει να έχουν ενημέρωση ότι το σύμπτωμα αυτό μειώνεται σε ένταση με την πάροδο του χρόνου και μόνο σε ελάχιστες περιπτώσεις εμμένει ή αυξάνει σε ένταση. Πολλοί είναι αυτοί που ανησυχούν γιατί πιστεύουν ότι πάσχουν από μία σοβαρή ασθένεια ή φοβούνται ότι θα χάσουν πλήρως την ακοή τους. Έτσι λοιπόν η συζήτηση των εργαστηριακών αποτελεσμάτων με τον ασθενή είναι σημαντική υπόθεση και, εφόσον έχει αποκλεισθεί κάθε σοβαρό νόσημα, πρέπει να ενημερώνεται κατάλληλα. Αυτό θα γίνει με πρωτοβουλία του γιατρού, όπου πρέπει να δείξει στον ασθενή τη βασική λειτουργία του μηχανισμού της ακοής με την επίδειξη σχεδιαγραμμάτων, όπως και με τη χρήση όσο το δυνατόν απλοϊκής ορολογίας για να καταλάβει πλήρως ο ασθενής. Είναι αξιοσημείωτο το μεγάλο ποσοστό των ασθενών, ιδιαίτερα εκείνων με ήπιας μορφής εμβοές, που βρίσκει άμεση ανακούφιση όταν μαθαίνει για την καλοήγη φύση του προβλήματός τους.

Η πιο διαδεδομένη θεραπεία για τις εμβοές σε ψυχολογικό επίπεδο είναι μια μορφή ψυχοθεραπείας που ονομάζεται γνωστική σεμπεριφοριστική ψυχοθεραπεία (cognitive behavioral therapy, C.B.T.), η οποία μπορεί να γίνει μέσω internet ή μέσω συμβατικών συνεδριάσεων αυτοπροσώπως. Με αυτήν τη θεραπεία μειώνονται τα επίπεδα άγχους που αισθάνονται τα άτομα που πάσχουν από εμβοές. Η θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης (Acceptance and Commitment Therapy, A.C.T.) εμφανίζει επίσης κάποια θετικά αποτελέσματα στη θεραπεία των εμβοών. Επιπλέον οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για την αποφυγή έκθεσης σε έντονο θόρυβο. Πρέπει να αποφεύγεται επίσης η λήψη φαρμακευτικών σκευασμάτων που περιέχουν ακετυλοσαλικύλικο οξύ (ασπιρίνη) και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη. Καλό είναι να αποφεύγονται και διεγερτικές ουσίες όπως νικοτίνη και καφεΐνη, αν και οι απόψεις δίστανται.

## 2.7.2 Ηχοκάλυψη των εμβοών

Η ηχοκάλυψη περιλαμβάνει την εφαρμογή ενός εξωτερικού ήχου για την επικάλυψη των εμβοών. Πολλοί ασθενείς ανέχονται αυτόν τον ήχο καλύτερα σε σχέση με τις εμβοές τους και με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται μια σημαντική ανακούφιση. Οι Vernon et al. αποκάλυψαν πως στο 95% των ασθενών επικαλύφθηκαν οι εμβοές τους επιτυχώς με τη χρήση ενός ήχου κάλυψης, που δημιουργείται από έναν ειδικό εξοπλισμό. Η ηχοκάλυψη μπορεί να πραγματοποιηθεί με φορητές συσκευές ηχοκάλυψης (wearable masking device) και με ηχογραφημένο ήχο. Στην περίπτωση του ηχογραφημένου ήχου, μια συσκευή αναπαραγωγής ήχου περιέχει μια ποικιλία ηχογραφημένου θορύβου σε επτά διαφορετικές συχνότητες, επιτρέποντας στον χρήστη να επιλέγει την πιο αποτελεσματική συχνότητα που καλύπτει ηχητικά τις εμβοές του. Αυτή η μέθοδος έχει βρεθεί ότι είναι αρκετά αποτελεσματική για πολλούς πάσχοντες.

- Ακουστικά βαρηκοΐας

«Όπως έχει προαναφερθεί, η πλειοψηφία των πασχόντων από εμβοές έχουν βαρηκοΐα και οι εμβοές τους συνήθως αναλογούν στη συχνότητα της βαρηκοΐας τους. Τα ακουστικά βαρηκοΐας παρέχουν ένα είδος ηχοκάλυψης ενισχύοντας τους ήχους του περιβάλλοντος και έτσι επικαλύπτονται ηχητικά οι εμβοές. Συνεπώς τα ακουστικά βαρηκοΐας είναι χρήσιμα για τους ασθενείς που πάσχουν από βαρηκοΐα και η συχνότητα των εμβοών τους είναι ίση ή μικρότερη από 4 KHz περίπου, μιας και οι συνήθεις, φυσιολογικοί ήχοι του περιβάλλοντος κυμαίνονται έως αυτές τις συχνότητες» [4].

- Συσκευές ηχοκάλυψης των εμβοών

Έχουν παρόμοιο σχήμα με τα ακουστικά βαρηκοΐας, παράγουν ένα θόρυβο- βόμβο και έχουν ειδικό ρυθμιστή που μπορεί να χρησιμοποιηθεί από το χρήστη, ώστε να επιλέγεται η ιδανική συχνότητα για την επίτευξη ηχοκάλυψης στο χαμηλότερο δυνατόν επίπεδο θορύβου. Η συχνότητα του θορύβου αυτού μπορεί να κυμαίνεται από 1 KHz έως 15 KHz. Οι συσκευές αυτές συνιστώνται για τους ασθενείς με σχεδόν φυσιολογική ακοή.

- Συσκευές εμβοών

«Οι συσκευές αυτές αποτελούν συνδυασμό ενός ακουστικού βαρηκοΐας υψηλών συχνοτήτων και μιας συσκευής ηχοκάλυψης των εμβοών παράλληλα. Οι συσκευές ηχοκάλυψης των εμβοών μπορεί να είναι ενδοωτιαίες ή οπισθοωτιαίες και συνιστώνται για τους ασθενείς με βαρηκοΐα και εμβοές στα 4 KHz και λιγότερο» [4].

### 2.7.3 Θεραπεία επανεκπαίδευσης των εμβοών (Tinnitus Retraining Therapy, T.R.T.)

Η θεραπεία αυτή βασίζεται στην υπόθεση ότι κατάλληλη διέγερση μπορεί να αντιστρέψει τις αλλαγές μέσω πλαστικότητας στο νευρικό σύστημα, οι οποίες δημιουργούνται από αισθητηριακή αποστέρηση. Μερικές μορφές σοβαρών εμβοών μπορεί να βελτιωθούν με την έκθεση σε ειδικούς ήχους και ταυτόχρονη ψυχοθεραπεία.

Με την τεχνική αυτή επιχειρείται η εκπαίδευση του ακουστικού συστήματος και η ανάπτυξη ανοχής προς το σύμπτωμα. Η TRT βασίζεται δηλαδή στο φαινόμενο κατά το οποίο η ανταπόκριση του νευρικού συστήματος μειώνεται με τα συνεχόμενα ερεθίσματα. Το φαινόμενο της κόπωσης των εμβοών επιτυγχάνεται με την εξασθένιση και εξάλειψη των λειτουργικών συνδέσεων αφενός μεν μεταξύ των ακουστικών οδών και του λιμβικού και αφ' ετέρου μεταξύ των ακουστικών οδών και του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η μέθοδος αυτή εμπεριέχει την αναλυτική ενημέρωση του ασθενούς και τη χρήση επιτραπέζιων και φορητών συσκευών παραγωγής ήχων, καθώς και φορητές γεννήτριες θορύβου παρόμοιες με αυτές που προσφέρουν ηχοκάλυψη των εμβοών.

Πιο συγκεκριμένα, η TRT μπορεί να επιδράσει στο νευροφυσιολογικό μοντέλο των εμβοών προάγοντας την εξοικείωση (habituation). Είναι γνωστό πως όλα τα εξαρτημένα αντανακλαστικά μπορούν να αναστραφούν. Η πλαστικότητα του εγκεφάλου είναι η βάση της γνώσης και της μνήμης. Η εξοικείωση δεν αποτελεί θεραπεία για τις εμβοές. Οι εμβοές μπορεί να είναι ακόμα αντιληπτές όταν ο ασθενής επικεντρώνει την προσοχή του σε αυτές, αλλά δεν υπάρχει αντίδραση στις εμβοές και η αντίληψη έχει μειωθεί σημαντικά. Οι πτυχές της εξοικείωσης είναι δύο: εξοικείωση της αντίδρασης (habituation of reaction) και εξοικείωση της αντίληψης (habituation of perception).

Οι από κάτω πίνακες περιέχουν την περίληψη της εκτίμησης και της θεραπείας των ασθενών που πάχουν από εμβοές.

Πίνακας 3: Εκτίμηση – Θεραπεία των ήπιων εμβοών

• Ενημέρωση / Διαβεβαίωση
• Προστασία από θόρυβο
• Διακοπή λήψης καφεΐνης / νικοτίνης
• Φυσική / συναισθηματική μείωση του άγχους
• Εκτίμηση της λήψης φαρμακευτικών σκευασμάτων / εξάλειψη
• Ηχοκάλυψη με τη χρήση ηχογραφημένου ήχου ή άλλων συσκευών παραγωγής ήχου (ανεμιστήρες, υγροποιητές)

Πίνακας 4: Εκτίμηση – Θεραπεία των εμβοών σοβαρής μορφής

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ιατρική / Ψυχολογική εκτίμηση – Εκτίμηση ύπαρξης κατάθλιψης</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Λήψη γενικών μέτρων, όπως και για τις ήπιες εμβοές</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Απαίτηση ψυχιατρικής βοήθειας / επιθετική θεραπεία για περιστατικά με κατάθλιψη</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ασθενείς με φυσιολογική ακοή             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Οι εμβοές είναι συνήθως υψηλού ύψους</li> <li>– Χορήγηση συσκευών ηχοκάλυψης με έμφαση στις υψηλές συχνότητες (6 kHz και πάνω)</li> <li>– Η θεραπεία επανεκπαίδευσης των εμβοών, ιδιαίτερα εάν υπάρχει υπερακουσία</li> <li>– Ασθενείς με βαρηκοΐα στις υψηλές συχνότητες</li> <li>– Χορήγηση συσκευής για τις εμβοές ή θεραπεία επανεκπαίδευσης των εμβοών</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ασθενείς με βαρηκοΐα στις συχνότητες ομιλίας (500 – 4,000) Hz             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Χορήγηση ακουστικού ή ακουστικών βαρηκοΐας με καλή εφαρμογή, που παρέχουν ηχοκάλυψη με την ενίσχυση των ήχων του περιβάλλοντος. Για τους ασθενείς με αμφοτερόπλευρες εμβοές μπορεί να απαιτούνται διαφορετικές συσκευές σε κάθε αυτί, όπως ένα ακουστικό βαρηκοΐας στο ένα αυτί και μία συσκευή για τις εμβοές στο άλλο ή μία συσκευή ηχοκάλυψης και μία συσκευή για τις εμβοές στο αντίστοιχο αυτί</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ασθενείς με βαρηκοΐα αγωγιμότητας λόγω ωτοσκλήρυνσης μπορεί να υποβληθούν σε επέμβαση αναβολεκτομής</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ασθενείς με σοβαρή μονόπλευρη βαρηκοΐα λόγω της νόσου του Menière μπορεί να υποβληθούν σε θεραπεία ενδοτυμπανικής έγχυσης γενταμικίνης</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ασθενείς με αμφοτερόπλευρη σοβαρή / πλήρη βαρηκοΐα και εμβοές μπορεί να υποβληθούν σε επέμβαση κοχλιακού εμφυτεύματος</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Για τους ασθενείς στους οποίους απέτυχε η θεραπεία όπως περιγράφηκε παραπάνω, μπορεί να χορηγηθεί απραζολάμη κάτω από την επίβλεψη ενός ψυχιάτρου.</li> </ul>



## Κεφάλαιο 3

### Διερεύνηση Αντικειμενικής Αξιολόγησης Εμβοών

Όπως αναφέραμε στο προηγούμενο κεφάλαιο, σε αυτή την εργασία ακολουθούμε τη θεωρία που προτάθηκε από τους Turner et al. για αντικειμενική αξιολόγηση των εμβοών. Κεντρική ιδέα της πρότασης είναι ότι σε ένα πείραμα που περιέχει ένα δυνατό ηχητικό ερέθισμα εμφολευμένο μέσα σε θόρυβο υποβάθρου, αν βάλουμε ένα κενό στο θόρυβο λίγο πριν από το ηχητικό ερέθισμα, ο εσωτερικός θόρυβος που ακούει μέσα στο κεφάλι του ένας ασθενής με εμβοές θα «γεμίσει» το κενό και έτσι δεν θα έχουμε το φαινόμενο της Προ-Παλμικής Αναστολής του Ακουστικού Αντανακλαστικού με την ύπαρξη Κενού, ή αλλιώς Gap Prepulse Inhibition of the Acoustic Startle Reflex (GPIAS) όπως θα είχαμε σε έναν υγιή άνθρωπο. Δηλαδή το ξάφνιασμα του όταν ακούσει το ηχητικό ερέθισμα θα είναι μεγαλύτερο από έναν υγιή άνθρωπο που θα καταλάβει το κενό στο θόρυβο και έτσι το ξάφνιασμα του στο ηχητικό ερέθισμα θα είναι μικρότερο. Αυτή είναι μία πρόταση για αντικειμενική διάγνωση των εμβοών γιατί βασίζεται σε αντανακλαστική αντίδραση. Βέβαια η αποτελεσματικότητα ως προς τη διάγνωση των εμβοών δεν έχει ακόμα επιβεβαιωθεί και υπάρχουν έρευνες με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα.

Εμείς σχεδιάζουμε και προτείνουμε ένα μοντέλο, το οποίο θα εφαρμοστεί σε ανθρώπους και βασίζεται σε αυτή τη θεωρία. Επιλέγουμε να μετρήσουμε την αντίδραση στο ηχητικό ερέθισμα στην αντανακλαστική κίνηση των βλεφάρων του ματιού με ηλεκτρομυογράφημα στον σφικτήρα μυ.

#### 3.1 Σημασία Αντικειμενικής Αξιολόγησης Εμβοών

Όπως φαίνεται παραπάνω οι εμβοές αποτελούν μια πάθηση με υποκειμενική αξιολόγηση και αν και υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για τη διάγνωση τους, δεν υπάρχει αντικειμενική αξιολόγηση. Μέχρι τώρα η αξιολόγηση των εμβοών σε πολλές έρευνες που διεξάγονται σε ζώα γίνεται με την αξιολόγηση συμπεριφοριακών μοντέλων. Αυτό όμως απαιτεί χρόνο για την εκπαίδευση των πειραματόζων και την εξαγωγή αποτελεσμάτων, δεν αποτελεί αντικειμενικό κριτήριο και δεν είναι εφαρμόσιμο σε ανθρώπους. Ακόμα περισσότερο, στους ανθρώπους, το κύριο εργαλείο διάγνωσης των γιατρών αποτελεί το ιστορικό, η προσωπική μαρτυρία και οι ισχυρισμοί του ασθενούς. Η καταγραφή του ιστορικού υπόκειται σε μεγάλο βαθμό στην υποκειμενικότητα του ασθενή και στο λεξιλόγιο που διαθέτει για να περιγράψει την πάθησή του και αυτό την καθιστά ένα μη αντικειμενικό κριτήριο, αν και παραμένει πάντα πολύ σημαντική. Οπότε ένα εργαλείο που θα αξιολογεί την ύπαρξη

ή μη των εμβοών σε ανθρώπους θα αποτελούσε ένα πολύτιμο, σημαντικό αλλά και αναγκαίο «όπλο στη φαρέτρα» των γιατρών.

Έχουν γίνει εκκλήσεις να γίνει πιο αντικειμενική-τυποποιημένη η αξιολόγηση των εμβοών εδώ και πολλά χρόνια [54]. Η σημαντικότητα για κάτι τέτοιο είναι μεγάλη γιατί όπως φαίνεται και από τα επιδημιολογικά στοιχεία, ένας σημαντικός αριθμός ανθρώπων υποφέρει από εμβοές σε βαθμό που επηρεάζει την καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής τους, οδηγώντας ακόμα και σε κατάθλιψη [55]. Στο ερευνητικό κομμάτι, το αντικείμενο των εμβοών παραμένει σε αρχικό στάδιο καθώς έχει εξερευνηθεί ένα μικρό κομμάτι του τομέα. Η αντικειμενικότερη και σωστότερη διάγνωση των εμβοών μπορεί να συνεισφέρει στην καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών της παθοφυσιολογίας της πάθησης και να βοηθήσει τις έρευνες στην κατεύθυνση εύρεσης θεραπευτικών μεθόδων.

Τα τελευταία χρόνια ο αριθμός των ανθρώπων που υποφέρουν από εμβοές έχει αυξηθεί σημαντικά, ίσως και λόγω της υπερβολικής χρήσης των ακουστικών. Ως αποτέλεσμα οι εμβοές έχουν γίνει ένα «βάρος» για το σύστημα υγείας κάθε χώρας. Για παράδειγμα, το οικονομικό κόστος των εμβοών στο Ηνωμένο Βασίλειο σύμφωνα με το εθνικό σύστημα υγείας ξεπέρασε τα 4.8 εκατομμύρια λίρες, χωρίς να συμπεριληφθεί η κοινωνική πλευρά [56]. Ακόμα θα μπορούσε να έχει και νομικές προεκτάσεις για εργαζόμενους που δουλεύουν σε περιβάλλον με χρόνιο υψηλό θόρυβο και ισχυρίζονται ότι πάσχουν από εμβοές διεκδικώντας αποζημιώσεις και ασφαλιστικές καλύψεις [57], όπως π.χ. βετεράνοι πολέμου ή χειριστές βαρέων μηχανημάτων.

Τέλος, η αίσθηση ήχου από ασθενείς χωρίς να υπάρχει κάποιο ηχητικό ερέθισμα θα μπορούσε να σχετίζεται με ασθένειες όπως είναι η σχιζοφρένεια που έχει ως σύμπτωμα ακουστικές παραισθήσεις. Η μη-σωστή λειτουργία της προ-παλμικής αναστολής μπορεί να μην οφείλεται στην ύπαρξη εμβοών αλλά να συνδέεται με άλλες παθήσεις. Στο πεδίο της ψυχιατρικής έχει αναφερθεί υπολειτουργία της προ-παλμικής αναστολής σε ασθενείς με σχιζοφρένεια [58] [59], ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή [60], ασθένεια του Huntington και σύνδρομο Tourette [61].

### **3.2 Σύνδεση εμβοών και σφιγκτήρα μυός των βλεφάρων**

Όπως αναφέραμε και πιο πάνω η μέθοδος που ακολουθούν πολλές έρευνες, και ακολουθούμε κι εμείς, στην προσπάθεια ανεύρεσης αντικειμενικής διάγνωσης των εμβοών, βασίζεται στην προ-παλμική αναστολή του ακουστικού αντανακλαστικού. Το ακουστικό αντανακλαστικό και η προ-παλμική αναστολή μπορούν να

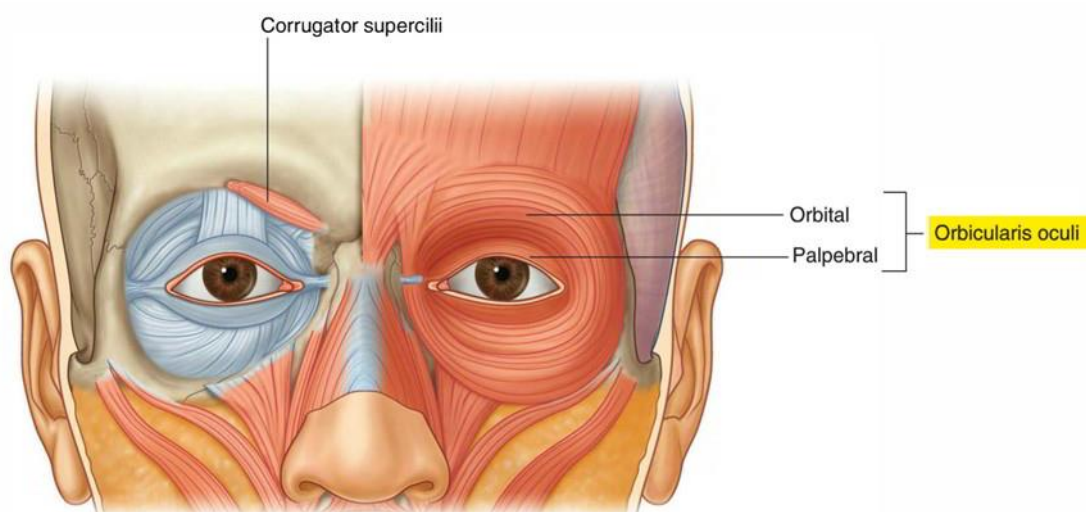
ποσοτικοποιηθούν στον άνθρωπο από το αντανακλαστικό ανοιγοκλείσιμο των ματιών με τη χρήση ηλεκτρομυογραφήματος στον μυ που ελέγχει αυτή τη λειτουργία.

Ο μυς του περιβάλλει το μάτι και οφείλεται για το κλείσιμο των βλεφάρων ονομάζεται σφικτήρας των βλεφάρων (*orbicularis oculi muscle*). «Διακρίνεται σε τρεις μοίρες: την κογχική, τη βλεφαρική και δακρυϊκή.

- Η κογχική μοίρα αποτελείται από κυκλωτερείς μυϊκές δεσμίδες που καλύπτουν τα χείλη του οφθαλμικού κόγχου και προσφύονται στον έσω κανθό.
- Η βλεφαρική μοίρα βρίσκεται περιφερικότερα και αποτελεί το μυϊκό υπόθεμα των βλεφάρων. Εκτείνεται μπροστά από τον ταρσό μεταξύ του έσω και του έξω βλεφαρικού συνδέσμου.
- Η δακρυϊκή μοίρα βρίσκεται αντίστοιχα προς τον έσω κανθό και το δακρυϊκό ασκό.

Ο σφικτήρας των βλεφάρων νευρώνεται από κροταφικούς και ζυγωματικούς κλάδους του προσωπικού νεύρου» [62].

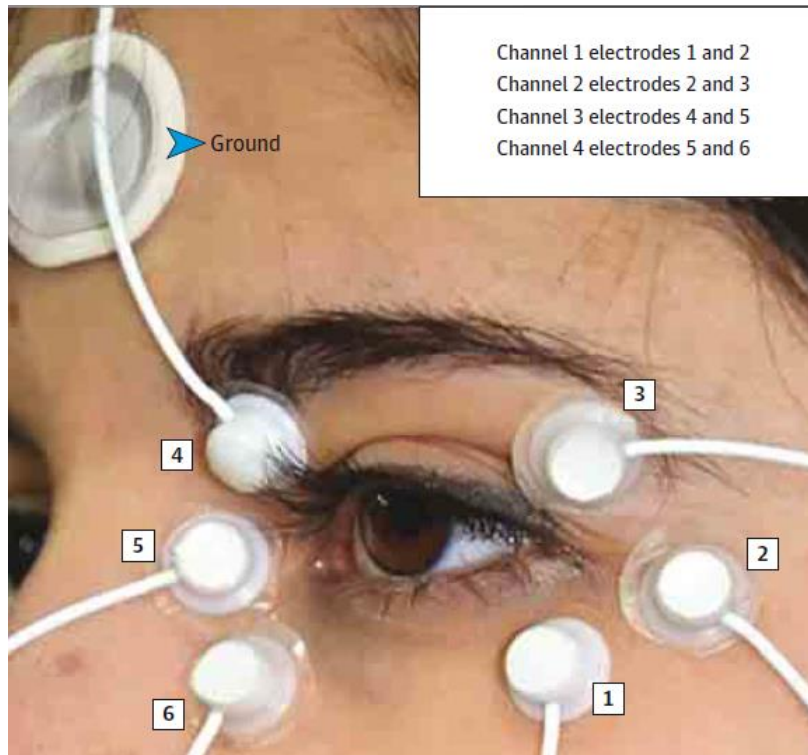
Η διάρκεια του ανοιγοκλεισίματος των βλεφάρων είναι κατά μέσο όρο 100-400 ms [63].



Εικόνα 15: Σφικτήρας μυς – Orbicularis Oculi Muscle (πηγή [64])

Οι Frigerio et al. [65] έκαναν μελέτη και σύγκριση των σημάτων του ηλεκτρομυογραφήματος από διάφορες πιθανές θέσεις τοποθέτησης των ηλεκτροδίων στο σφικτήρα μυ χρησιμοποιώντας ζεύγη ηλεκτροδίων ώστε να πάρουν ένα διαφορετικό σήμα και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι πιο αποδοτική για καλύτερη μέτρηση είναι η θέση από το κανάλι 3 όπως φαίνεται στην εικόνα από

κάτω, κοντά στη μύτη, σε αντίθεση με τη θέση που χρησιμοποιείται συνήθως στην άλλη άκρη του ματιού.



Εικόνα 16: Το κανάλι 3 (ηλεκτρόδια 4 και 5) βρέθηκε ότι είναι η καλύτερη θέση για την καταγραφή του ΗΜΓ στον σφιγκτήρα μυ (πηγή [65])

## Κεφάλαιο 4

### Ηλεκτρομυογράφημα

#### 4.1 Γενικά για το Ηλεκτρομυογράφημα

«Κάθε φορά που ένα δυναμικό δράσης διατρέχει μια μυϊκή ίνα, ένα μικρό μέρος του ηλεκτρικού ρεύματος μεταδίδεται από το μυ μέχρι το δέρμα. Όταν συστέλλονται ταυτόχρονα πολλές μυϊκές ίνες, τα ηλεκτρικά δυναμικά αθροίζονται στο δέρμα δίνοντας υψηλές τιμές. Τοποθετώντας δύο ηλεκτρόδια στην επιφάνεια του δέρματος, πάνω από τον αντίστοιχο μυ ή εισάγοντας βελονοειδή ηλεκτρόδια μέσα στο μυ, είναι δυνατή η ηλεκτρική καταγραφή της διέγερσής του. Αυτή η καταγραφή ονομάζεται ηλεκτρομυογράφημα (ΗΜΓ – EMG). Το ηλεκτρομυογράφημα είναι μια τεχνική καταγραφής των μεταβολών του ηλεκτρικού δυναμικού του μυός, όταν διεγείρεται για συστολή, είτε εκούσια, είτε αντανακλαστικά. Είναι δηλαδή, το αλγεβρικό άθροισμα όλων των συμπεριλαμβανομένων δυναμικών δράσης των κινητικών μονάδων ενός μυ, τα οποία μεταδίδονται κατά μήκος των μυϊκών ινών που βρίσκονται μεταξύ των ηλεκτροδίων καταγραφής» [66].

«Για την καταγραφή των μυοηλεκτρικών σημάτων απαιτείται συγκεκριμένος εξοπλισμός. Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται διακρίνεται σε δύο γενικές κατηγορίες. Η πρώτη αφορά τη λήψη, ενίσχυση και καταγραφή του μυοηλεκτρικού σήματος, ενώ η δεύτερη την επεξεργασία του σήματος και περιλαμβάνει όλα τα φίλτρα, τους ολοκληρωτές και κάθε άλλο τμήμα του εξοπλισμού χρήσιμο για την τροποποίηση της μορφής του μυοηλεκτρικού σήματος και την περαιτέρω ανάλυσή του. Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται κατά τη λήψη του σήματος θεωρητικά δεν έχει καμιά επίδραση στο περιεχόμενο της πληροφορίας» [67].

Για την καταγραφή του ηλεκτρομυογραφήματος είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν ένα ή δύο ηλεκτρόδια. Συνηθίζεται η χρήση δύο ηλεκτροδίων σε ένα διπολικό μοντέλο (Dipole), θεωρώντας ότι το ρεύμα συγκεντρώνεται σε δύο σημεία κατά μήκος της μυϊκής ίνας. Η πηγή του ρεύματος  $I$  αντιπροσωπεύει την εκπόλωση, ενώ η πτώση του ρεύματος  $-I$  αντιπροσωπεύει την επαναπόλωση και απέχουν απόσταση  $b$ . Το δυναμικό καταγράφεται από ένα ηλεκτρόδιο σημείου, που βρίσκεται σε απόσταση  $r$  από την πηγή του ρεύματος και δίνεται από τον τύπο:

$$V = \frac{1}{4\pi\sigma} \times \frac{1}{r}$$

όπου  $\sigma$  είναι η αγωγιμότητα του μέσου, το οποίο θεωρείται ισότροπο, δηλαδή παρουσιάζει την ίδια αγωγιμότητα σε όλες τις κατευθύνσεις. Το καθαρό δυναμικό που καταγράφεται από το ηλεκτρόδιο σημείου είναι:

$$V = \frac{1}{4\pi\sigma} \times \frac{1}{r_1} - \frac{1}{4\pi\sigma} \times \frac{1}{r_2} = \frac{1}{4\pi\sigma} \times \left( \frac{1}{r_1} - \frac{1}{r_2} \right)$$

Όπου  $r_1$  και  $r_2$  είναι οι αντίστοιχες αποστάσεις.

Τα περισσότερα ηλεκτρομυογραφήματα απαιτούν δύο ηλεκτρόδια καταγραφής πάνω στο μυ, ώστε η τάση το διαφορικό σήμα δυναμικού μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων.

### 4.1.1 Ηλεκτρόδια

Η λήψη του ηλεκτρικού σήματος στους μυς επιτυγχάνεται με τη χρήση ηλεκτροδίων. Τα ηλεκτρόδια διακρίνονται κατά κανόνα σε δύο κατηγορίες:

- Επιφανειακά ηλεκτρόδια (surface electrodes)
- Ηλεκτρόδια βάθους (indwelling intramuscular electrodes)

Τα επιφανειακά ηλεκτρόδια διακρίνονται σε παθητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια και ενεργητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια.

#### 4.1.1.1 Παθητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια

«Τα παθητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια αποτελούνται από ένα μεταλλικό δίσκο, συνήθως αργύρου/χλωριούχου αργύρου, έναν αυτοκόλλητο δίσκο και είναι μονωμένα σε όλο το μήκος τους, εκτός από το σημείο επαφής τους. Τοποθετούνται πάνω στο δέρμα, στην περιοχή του αντίστοιχου μυ, με χρήση ηλεκτρολυτικής κρέμας. Τα ηλεκτρόδια αυτά ανιχνεύουν τη μέση δραστηριότητα των επιφανειακών μυών, ενώ παράλληλα μειώνοντας τις διαστάσεις του δίσκου τους μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μυϊκή καταγραφή μυών μικρότερων διαστάσεων» [67].

Για την καταγραφή του ηλεκτρομυογραφήματος χρησιμοποιούνται δύο ηλεκτρόδια που τοποθετούνται κατά μήκος του άξονα του μυός, έτσι ώστε η τάση που καταγράφεται να είναι το διαφορικό σήμα δυναμικού μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων. Εκτός από αυτά τα ηλεκτρόδια χρησιμοποιείται και ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς, που τοποθετείται σε κάποιο ουδέτερο σημείο, π.χ. στο μέτωπο. «Η θέση του ηλεκτροδίου αναφοράς ή εδάφους δεν είναι σημαντική για τους κατασκευαστές, αν και υποστηρίζεται η καταγραφή ισχυρότερων ηλεκτρομυογραφημάτων με την τοποθέτηση του ηλεκτροδίου αναφοράς σε ίση απόσταση από τα δύο επιφανειακά

ηλεκτρόδια. Μέσω των παθητικών επιφανειακών ηλεκτροδίων καταγράφεται το αλγεβρικό άθροισμα όλων των δυναμικών δράσης των κινητικών μονάδων, που μεταδίδονται κατά μήκος των μυϊκών ινών και που βρίσκονται μεταξύ των δύο ηλεκτροδίων. Η τιμή αυτή εξαρτάται από το μέγεθος των ηλεκτροδίων και την μεταξύ τους απόσταση» [68].

«Η διάμετρος των ηλεκτροδίων είναι καθοριστικής σημασίας, καθώς όσο μεγαλύτερη είναι η επιφάνεια που καλύπτει το κάθε ηλεκτρόδιο, τόσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια του δυναμικού δράσης, το πλάτος του σήματος και ο μυϊκός όγκος που εξετάζεται. Αντίστοιχα, μικρότερο μέγεθος ηλεκτροδίων επιτρέπει την καταγραφή του ηλεκτρομυογραφήματος σε ειδικούς μύες. Το μέγεθος των ηλεκτροδίων είναι αντιστρόφως ανάλογο με την αντίσταση τους. Όσο μεγαλύτερο το μέγεθος τόσο μικρότερη είναι η αντίσταση τους. Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφέρεται η χρήση ηλεκτροδίων διαμέτρων 1cm, 3mm και 10mm» [67].

Η μυϊκή μάζα που παρακολουθείται καθορίζεται από την απόσταση των ηλεκτροδίων που έχουν μεταξύ τους. Μεγάλη απόσταση σημαίνει αύξηση της μυϊκής μάζας. Η απόσταση μεταξύ των δύο επιφανειακών ηλεκτροδίων θα πρέπει να είναι ίση με 1cm. Αυτό επιτυγχάνεται αλληλοκαλύπτοντας τους αυτοκόλλητους δίσκους των ηλεκτροδίων και με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται μείωση των παρεμβολών από γειτονικούς μύες (cross-talk) στο ελάχιστο. Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφέρονται αποστάσεις μεταξύ των κέντρων των δύο επιφανειακών ηλεκτροδίων ίσες με 1cm, 2cm, 2.5cm, και 4cm.

«Τα ηλεκτρόδια θα πρέπει να τοποθετηθούν πάνω στο οπτικό κεντρικό σημείο του μυός που πρόκειται να συσταλεί. Σύμφωνα με τις έρευνες, τοποθετώντας τα ηλεκτρόδια όσο πιο κοντά στο παχύ μέρος του μυός, λαμβάνεται η ισχυρότερη απόκριση. Το ζεύγος των ηλεκτροδίων θα πρέπει να τοποθετείται σε μια γραμμή παράλληλη με την διεύθυνση των μυϊκών ινών» [67].

Η εφαρμογή πίεσης στα επιφανειακά ηλεκτρόδια, όταν αυτά βρίσκονται σε επαφή με το δέρμα, προκαλεί τάσης παρεμβολής (θόρυβος – artifact voltage), η οποία δεν είναι εύκολο να διακριθεί από το πραγματικό σήμα. Η απομάκρυνση τέτοιου θορύβου επιτυγχάνεται με τη χρήση κατάλληλων φίλτρων.

#### **4.1.1.2 Αντίσταση δέρματος**

«Στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται παθητικά ηλεκτρόδια επιφάνειας είναι απαραίτητη η μείωση της αντίστασης της συνδεσμολογίας ηλεκτροδίων-δέρματος. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω απομάκρυνσης των νεκρών κυττάρων της επιφάνειας του δέρματος με ελαφρύ τρίψιμο του δέρματος με τραχύ υλικό (σμουριδόπανο) και καθαρισμό του με αλκοολούχο διάλυμα. Καθώς το μέγεθος των ηλεκτροδίων έχει αντιστρόφως ανάλογη σχέση με την αντίστασή τους, στην περίπτωση που

χρησιμοποιούνται μικρά ηλεκτρόδια θα πρέπει συνεχώς, λόγω της υψηλότερης αντίστασής τους, το δέρμα να προετοιμάζεται σχολαστικά» [67].

Για τη σωστή καταγραφή του ηλεκτρομυογραφήματος, όταν χρησιμοποιούνται παθητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια, είναι επιβεβλημένη η καλή προετοιμασία της επιφάνειας του δέρματος, έτσι ώστε η αντίσταση του δέρματος να είναι μικρότερη από 10KΩ και στην καλύτερη περίπτωση κάτω από 5KΩ. Η αντίσταση της συνδεσμολογίας ηλεκτροδίου-δέρματος θα πρέπει να ελέγχεται μέσω ενός DC ωμόμετρου. Η αντίσταση του δέρματος, και συνεπώς η προετοιμασία του, παύουν να έχουν σημασία όταν χρησιμοποιούνται ενισχυτές υψηλής απόδοσης ή όταν χρησιμοποιούνται ενεργητικά ηλεκτρόδια επιφάνειας.

#### **4.1.1.3 Ενεργητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια**

«Στα ενεργητικά επιφανειακά ηλεκτρόδια, η υψηλή αντίσταση εισόδου του ενισχυτή τοποθετείται πολύ κοντά στην εξεταζόμενη επιφάνεια και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μην απαιτείται σχολαστική προετοιμασία του δέρματος ή ηλεκτρολυτική κρέμα. Για το λόγο αυτό αναφέρονται στη βιβλιογραφία και ως ξηρά ηλεκτρόδια» [67].

#### **4.1.1.4 Ηλεκτρόδια βάθους**

«Τα ηλεκτρόδια βάθους χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση λεπτών κινήσεων και την καταγραφή της ηλεκτρομυογραφικής δραστηριότητας των βαθύτερων μυών. Είναι κατασκευασμένα από ανοξείδωτο χάλυβα και είναι μονωμένα σε όλο το μήκος τους, εκτός από την ακμή τους. Αυτή εισάγεται στο εσωτερικό του μυός για να μετρηθεί η διαφορά του δυναμικού του με το εξωκυττάριο υγρό» [67].

## **4.2 Επιλογή Ηλεκτρομυογράφου και Χαρακτηριστικά**

Για την επιλογή ηλεκτρομυογράφου, που αποτελεί το μετρητικό όργανο της θεωρητικής διάταξης, αρχικά σκεφτήκαμε να προμηθευτούμε ένα επαγγελματικό ιατρικό μηχάνημα, όμως γρήγορα καταλάβαμε ότι κάτι τέτοιο θα ήταν οικονομικά ασύμφορο. Έπειτα σκεφτήκαμε να σχεδιάσουμε εμείς μία πλακέτα που να προσομοιάζει έναν ηλεκτρομυογράφο χρησιμοποιώντας διακριτά ηλεκτρονικά στοιχεία και ένα σχέδιο κυκλώματος από το διαδίκτυο. Σύντομα όμως εγκαταλείψαμε και αυτή την ιδέα γιατί η ύπαρξη διακριτών στοιχείων με κολλήσεις μπορεί να είχε μεγάλες διακυμάνσεις και αστοχίες. Μετά από ενδελεχή έρευνα αγοράς καταλήξαμε σε μια πλακέτα ηλεκτρομυογράφου την οποία προμηθεύτηκε το Εργαστήριο Βιοϊατρικής Τεχνολογίας από το εξωτερικό. Η πλακέτα ονομάζεται "Muscle SpikerBox



Pro” από την Backyard Brains, μία εταιρία ανοιχτού λογισμικού και υλικού, και βασίζεται στην εργασία των Marzullo al. [69].



Εικόνα 17: Πλακέτα Ηλεκτρομυογράφου (EMG) – Muscle SpikerBox Pro (πηγή [70])

Επιλέξαμε μια πλακέτα που να είναι πολύ απλή στη χρήση της για την διεξαγωγή ενός ηλεκτρομυογραφήματος αλλά ταυτόχρονα να έχει όλες τις απαραίτητες προδιαγραφές, ώστε να μπορεί να αξιοποιηθεί μελλοντικά στο εργαστήριο και στην υλοποίηση αυτής της διάταξης, άλλα και σε άλλα πειράματα. Τα κύρια πλεονεκτήματά της είναι το χαμηλό κόστος, το μικρό μέγεθος και η φορητότητα. Μας διευκόλυνε το γεγονός ότι περιλαμβάνει και ένα λογισμικό για την παρακολούθηση και την καταγραφή του σήματος, το οποίο μπορεί να εγκατασταθεί σε όλα τα ευρέως χρησιμοποιούμενα λειτουργικά συστήματα σε υπολογιστή και κινητό. Ακόμα σημαντικό ρόλο έπαιξε το γεγονός ότι διαθέτει 2 κανάλια ηλεκτρομυογραφήματος, και έτσι επιτρέπει την ταυτόχρονη καταγραφή δύο διαφορετικών σημάτων. Τέλος διαθέτει και ηχείο όπου μπορούμε να ακούσουμε τα σήματα που καταγράφονται.

Από κάτω φαίνονται οι τεχνικές λεπτομέρειες της πλακέτας.

<b>Sampling Rate</b>	10k (2ch)
<b>Frequency Range</b>	70-2500hz
<b>Max Sound Level</b>	104 SPL
<b>Muscle Signal SNR</b>	30dB
<b>Battery Life</b>	4hr at Full Volume, 18 hr Recording
<b>Output</b>	USB Micro, Headphones, Smartphone, 2 Analog Out
<b>Inputs</b>	2x Muscle Cables, 5x Digital Ins or 3x Digital Ins/2x Analog Ins
<b>Electrical Safety</b>	Type BF (Body Floating)

Εικόνα 18: Τεχνικά χαρακτηριστικά πλακέτας ΗΜΓ – Technical Specifications (πηγή [71])

## Κεφάλαιο 5

### Χαρακτηριστικά και μονάδες μέτρησης ήχων

Για αερομεταφερόμενο ήχο, η πρωταρχική ποσότητα μέτρησης είναι η ηχητική πίεση, η οποία προσδιορίζεται με χρήση μικροφώνων. Η ηχητική πίεση είναι η τοπική διακύμανση της ατμοσφαιρικής πίεσης που προκαλείται από το ηχητικό κύμα και η μονάδα μέτρησης στο SI είναι το pascal (Pa).

Το επίπεδο ηχητικής πίεσης (Sound Pressure Level – SPL) είναι ένα λογαριθμικό μέτρο της πίεσης ενός ήχου σε σχέση με μία τιμή αναφοράς. Μετριέται σε dB (decibel) και ορίζεται ως

$$dB \text{ SPL} = 20 \log_{10} \left( \frac{p}{p_0} \right)$$

Όπου

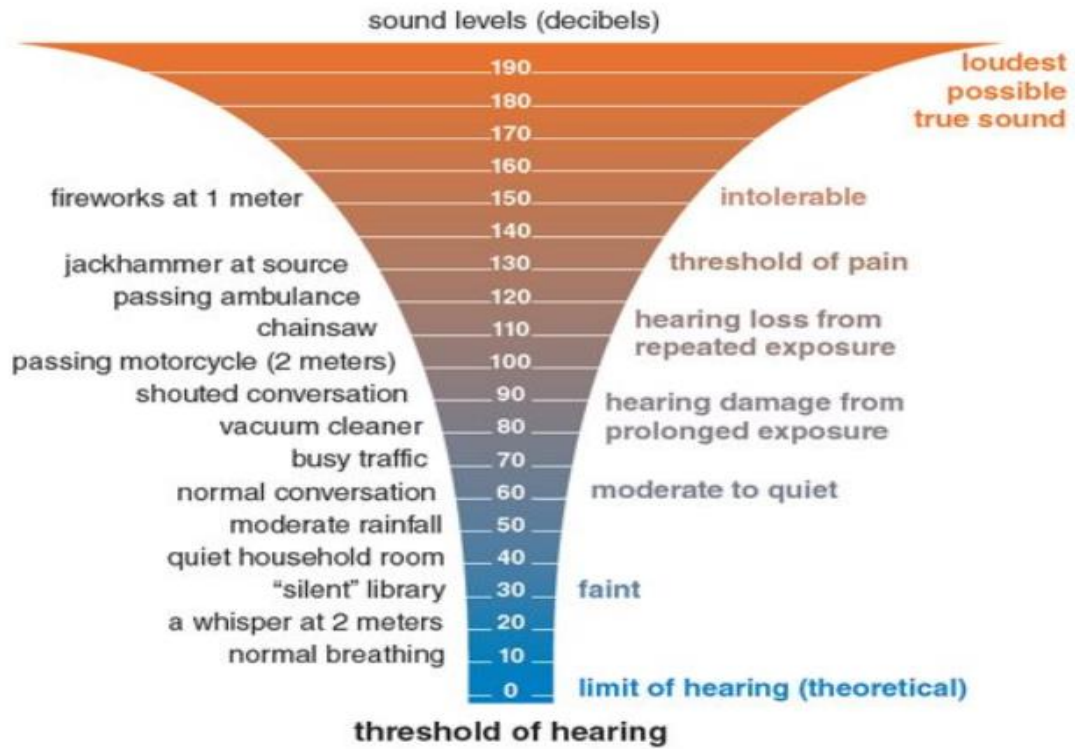
- $p$  είναι η rms (root mean square) τιμή της ηχητικής πίεσης
- $p_0$  είναι η ηχητική πίεση αναφοράς

Στον αέρα η ηχητική πίεση αναφοράς ορίζεται στα 20  $\mu\text{Pa}$ , που θεωρείται το κατώφλι της ανθρώπινης ακοής (ο ήχος ενός κουνουπιού που πετάει τρία μέτρα μακριά).

Να επισημάνουμε ότι το dB δεν είναι γραμμικό μέγεθος, αλλά ανήκει στη λογαριθμική κλίμακα

- +3dB : 2 φορές ένταση ισχύος
- +10dB : 10 φορές ένταση ισχύος

Από κάτω φαίνεται ένα σχεδιάγραμμα που αντιστοιχεί πραγματικούς ήχους σε στάθμες έντασης dB SPL.



Εικόνα 19: Αντιπροσωπευτικές στάθμες έντασης εκφρασμένες σε dB SPL (πηγή[72])

## Κεφάλαιο 6

# Θεωρητικό Μοντέλο Συστήματος Αντικειμενικής Αξιολόγησης Εμβοών

Το θεωρητικό μοντέλο μας για την αντικειμενική διάγνωση των εμβοών συνοψίζεται στα εξής στοιχεία:

- Μία ψηφιακή γεννήτρια ήχων με στόχο τη διέγερση του υποκειμένου, πλήρως παραμετροποιήσιμη
- Ένα γραφικό περιβάλλον για τη χρήση της γεννήτριας ήχων φιλικό προς τον χρήστη
- Μια πλακέτα ηλεκτρομυογράφου μαζί με κατάλληλα ηλεκτρόδια
- Ένα λογισμικό επίβλεψης και καταγραφής των σημάτων του ηλεκτρομυογράφου και της γεννήτριας ήχων
- Ακουστικά και καλώδια για τις συνδέσεις των επί μέρους στοιχείων

## 6.1 Μοντέλο Ψηφιακής Γεννήτριας Ήχων

### 6.1.1 Επιλογή Γλώσσας Προγραμματισμού και Πλατφόρμας

Επιλέχθηκε η γλώσσα προγραμματισμού Python και συγκεκριμένα η τελευταία έκδοση Python 3.8 με την οποία σχεδιάσαμε ένα πρόγραμμα προσομοιώνοντας μία ψηφιακή γεννήτρια ήχων. Η Python είναι μία διερμηνευόμενη, γενικού σκοπού και υψηλού επιπέδου γλώσσα προγραμματισμού. Επιλέξαμε την συγκεκριμένη γλώσσα γιατί είναι κατάλληλη για τη δημιουργία και επεξεργασία σημάτων χάρη στις βιβλιοθήκες που διαθέτει και ευνοεί την ανάπτυξη γραφικού περιβάλλοντος ώστε το πρόγραμμα να είναι πιο φιλικό προς τον χρήστη. Συγχρόνως αποτελεί μία από τις πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενες γλώσσες προγραμματισμού για επιστημονικούς σκοπούς. Ακόμα πολύ σημαντικό ρόλο στην επιλογή έπαιξε το γεγονός ότι η Python αναπτύσσεται ως ανοιχτό λογισμικό και υπάρχουν πολλά δωρεάν ολοκληρωμένα περιβάλλοντα ανάπτυξης IDE (Integrated Development Environment) σε όλα τα ευρέως χρησιμοποιούμενα λειτουργικά συστήματα. Εμείς επιλέξαμε το περιβάλλον ανάπτυξης Python Spyder μέσα από την πλατφόρμα του Anaconda που παρέχει σημαντικά εργαλεία για τη συγγραφή και τη διόρθωση (debugging) του κώδικα. Έτσι δεν χρειάστηκε η αγορά κάποιας άδειας χρήσης λογισμικού, όπως πχ στην Matlab, και ταυτόχρονα εξασφαλίστηκε ότι η εφαρμογή μας μπορεί να παίξει στην πλειοψηφία των συστημάτων.

Χρησιμοποιώντας εργαλεία τρίτων όπως το Pyinstaller, ο κώδικας της Python μπορεί να γίνει μεταγλωττίσιμος και να πακεταριστεί σε αυτόνομα εκτελέσιμα προγράμματα για μερικά από τα πιο δημοφιλή λειτουργικά συστήματα, επιτρέποντας τη διανομή του βασισμένου σε Python λογισμικού για χρήση σε αυτά τα περιβάλλοντα χωρίς να απαιτείται εγκατάσταση του διερμηνευτή της Python.

### 6.1.2 Λειτουργίες Ψηφιακής Γεννήτριας Ήχων

Η γεννήτρια ήχων που σχεδιάσαμε διαθέτει πέντε διαφορετικές λειτουργίες καλύπτοντας τα πειράματα που αναφέρονται στην βιβλιογραφία. Ακόμα προσφέρει τη δυνατότητα εύκολης επέκτασης ή τροποποίησης για τη δοκιμή κι άλλων πειραμάτων. Παρακάτω παραθέτουμε επεξηγήσεις για τον κώδικα και τις λειτουργίες που επιτελεί. Ολόκληρος ο κώδικας βρίσκεται στο Παράρτημα στο τέλος. Μέσα στον κώδικα υπάρχουν κατατοπιστικά σχόλια σε όλη την έκταση του.

Οι βιβλιοθήκες που χρησιμοποιήθηκαν στον κώδικα για τον σχεδιασμό του γραφικού περιβάλλοντος είναι οι ακόλουθες:

- Tkinter
- Tkinter.ttk
- PyAudio
- Numpy

Οι βιβλιοθήκες *tkinter* και *tkinter.ttk* χρησιμοποιούνται για την σχεδιασμό του γραφικού περιβάλλοντος.

Το *PyAudio* παρέχει στην Python την επικοινωνία με την κάρτα ήχου για ακουστική είσοδο και έξοδο. Με αυτή τη βιβλιοθήκη μπορεί να χρησιμοποιηθεί η Python για να παίξει ή να ηχογραφήσει ήχους.

Σύμφωνα με το θεώρημα δειγματοληψίας Nyquist – Shannon, επιλέχτηκε συχνότητα δειγματοληψίας μεγαλύτερη από το διπλάσιο της μέγιστης συχνότητας που θα παραχτεί. Αφού κινούμαστε στο ακουστικό φάσμα οι συχνότητες που μας ενδιαφέρουν είναι 20 – 20,000 Hz γι αυτό διαλέξαμε ως συχνότητα δειγματοληψίας  $f_s$  τα 44100 Hz που είναι μία κοινή συχνότητα στον ψηφιακό ήχο.[73]

Από κάτω φαίνεται η συνάρτηση που χρησιμοποιούμε για τη βαθμονόμηση της έντασης του ήχου

Όπως αναφέραμε και στο προηγούμενο κεφάλαιο η ένταση σε dB SPL ορίζεται από τον τύπο

$$dB SPL = 20 \log_{10} \left( \frac{p}{p_0} \right)$$

Για την ένταση του ήχου ο χρήστης δίνει την επιθυμητή τιμή SPL. Λύνουμε ως προς  $p$  που είναι η rms τιμή της ηχητικής πίεσης. Τέλος πολλαπλασιάζουμε με έναν συντελεστή ώστε με κάποιες δοκιμές να μπορέσουμε να πετύχουμε τη σωστή τιμή της πίεσης που δίνει την αντίστοιχη σωστή τιμή του SPL. Δηλαδή με τις δοκιμές αυτού του συντελεστή κάνουμε τη βαθμονόμηση (calibration) της έντασης του ήχου. Ο συντελεστής αυτός εισάγεται από τον χρήστη.

Κάθε λειτουργία βρίσκεται σε μία ξεχωριστή καρτέλα όπως θα δούμε και στο γραφικό περιβάλλον στη συνέχεια.

Ο κώδικας που αντιστοιχεί στην κύρια λειτουργία κάθε καρτέλας βρίσκεται στη συνάρτηση που ορίζουμε με την εντολή `def page#_button_callback()`, όπου # ο αριθμός της κάθε καρτέλας αντίστοιχα. Κάθε καρτέλα έχει τη δικιά της συνάρτηση όπου χρησιμοποιεί ένα διαφορετικό αριθμό μεταβλητών και προσφέρει μία διαφορετική λειτουργία. Παρακάτω θα εξηγήσουμε αναλυτικά τα σημεία στα οποία διαφοροποιείται η κάθε συνάρτηση. Η συνάρτηση αυτή εκτελείται όταν ο χρήστης πατήσει το κουμπί *Play* που υπάρχει στο τέλος κάθε καρτέλας και παράγονται οι αντίστοιχοι ήχοι.

### 6.1.2.1 Λειτουργία 1η : Παλμός

Η πρώτη λειτουργία ή Page1 όπως την ονομάζουμε μέσα στον κώδικα, παράγει έναν παλμό. Ο χρήστης μπορεί να ορίσει τη διάρκεια της ησυχίας προτού ξεκινήσει ο παλμός, και τη διάρκεια, τη συχνότητα, και την ένταση του παλμού. Σε αυτή τη λειτουργία περιμένουμε να δούμε ένα ξάφνιασμα από τον εξεταζόμενο που οφείλεται στο ακουστικό αντανάκλαστικό. Την αντίδραση του ξαφνιασματος θα τη δούμε στο ηλεκτρομυγράφημα που κάνουμε στον μυ που ελέγχει το ανοιγοκλείσιμο του ματιού.

Με το όρισμα `.get()` παίρνουμε τις τιμές που έχει βάλει ο χρήστης στα αντίστοιχα πεδία ως string και τα μετατρέπουμε σε float. Η τιμή της έντασης πηγαίνει στην συνάρτηση `db SPL/2rms` και επειδή το αποτέλεσμα είναι σε rms το πολλαπλασιάζουμε με  $\sqrt{2}$  για να πάρουμε τη μέγιστη τιμή του. Με την κλάση `pyaudio.PyAudio()` έχουμε τη δυνατότητα να ανοίγουμε κανάλια για την επικοινωνία με την κάρτα ήχου και με τις εντολές `.open()` και `.close()` ανοίγουμε και κλείνουμε κάποιο. Στη συνέχεια δημιουργούμε τα δείγματα που θέλουμε να γράψουμε στο κανάλι. Ο αριθμός των δειγμάτων ισούται με τη διάρκεια του κάθε στοιχείου (δευτερόλεπτα) επί τη συχνότητα δειγματοληψίας  $fs$  (δείγματα / δευτερόλεπτα). Για τα δείγματα της ησυχίας χρησιμοποιούμε την εντολή `numpy.zeros()` η οποία επιστρέφει έναν πίνακα

με δείγματα μηδενικού πλάτους. Τα δείγματα για τον παλμό *stimulus\_samples* αποτελούν ημίτονα με πλάτος τη μέγιστη τιμή, όπως είπαμε πριν ότι υπολογίζεται, και με τον τύπο  $A \sin(2\pi ft)$ . Το όρισμα *numpy.arange()* μας δίνει έναν πίνακα με διαδοχικούς αριθμούς στο διάστημα  $[0, stimulus\ duration * fs)$ . Διαιρώντας με *fs* παίρνουμε την τιμή του ημιτόνου σε κάθε μία από αυτές τις χρονικές στιγμές.

#### **6.1.2.2 Λειτουργία 2<sup>η</sup> – Παλμός μαζί με Προ-παλμό (PPI)**

Σε αυτή τη λειτουργία περιμένουμε να δούμε ένα μικρότερο ξάφνιασμα από ότι στη λειτουργία του *Pulse* εξαιτίας της ύπαρξης του προ-παλμού και του φαινομένου της προπαλμικής αναστολής (Prepulse Inhibition).

Επεκτείνοντας την Λειτουργία 1, παίρνουμε για τον προπαλμό τις αντίστοιχες παραμέτρους που είχαμε για τον παλμό (διάρκεια, συχνότητα, ένταση) και δημιουργούμε τα δείγματα *pre\_stimulus\_samples* τα οποία γράφουμε στο κανάλι. Ακόμα ζητάμε από τον χρήστη τη διάρκεια της ησυχία ανάμεσα στον προπαλμό και τον παλμό και δημιουργούμε τα δείγματα *silence\_mid\_samples*. Πρέπει να προσέχουμε να τα γράφουμε με τη σωστή διαδοχική σειρά που θέλουμε να παίξουν.

#### **6.1.2.3 Λειτουργία 3<sup>η</sup> – Παλμός μαζί με θόρυβο υποβάθρου**

Σε αυτή τη λειτουργία, όπως και στην πρώτη περιμένουμε ένα κανονικό βαθμό ξαφνιασματος, μόνο που εδώ έχουμε έναν θόρυβο στο παρασκήνιο.

Τα δείγματα του θορύβου τα παράγουμε με την εντολή *numpy.random.randn()* η οποία παράγει τυχαίο θόρυβο, δηλαδή λευκό θόρυβο. Ο θόρυβος παίζει συνεχόμενα μετά το διάστημα ησυχίας που έχει εισάγει ο χρήστης και είναι στην ευχέρεια του να διαλέξει τη διάρκεια του θορύβου και πριν (*noise\_pre\_duration*) και μετά (*noise\_post\_duration*) τον παλμό.

#### **6.1.2.4 Λειτουργία 4<sup>η</sup> – Παλμός μαζί με θόρυβο υποβάθρου και Κενό (GPIAS)**

Σε αυτή τη λειτουργία, το κενό που υπάρχει στον θόρυβο υποβάθρου δρα ως προ-παλμός και περιμένουμε να δούμε μειωμένη αντίδραση λόγω της προ-παλμικής αναστολής. Στη συγκεκριμένη λειτουργία θα παρατηρήσουμε αν ο εσωτερικός θόρυβος των εμβοών «γεμίζει» το κενό του θορύβου στο υπόβαθρο.

Για το κενό ο χρήστης ορίζει τη διάρκεια του (*gap\_duration*) και την ένταση του (*gap\_volume*). Αυτό δίνει τη δυνατότητα το κενό να είναι απόλυτη ησυχία ή απλά μια μείωση στον υπάρχον θόρυβο. Αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ελεγχθεί το αποτέλεσμα της προπαλμικής αναστολής σε διαφορετικά ποσοστά μείωσης της έντασης του κενού. Ορίζεται και πάλι η διάρκεια του θορύβου πριν το κενό



(*noise\_pre\_duration*), ανάμεσα στο κενό και τον παλμό (*noise\_mid\_duration*) και μετά τον παλμό (*noise\_post\_duration*).

#### **6.1.2.5 Λειτουργία 5<sup>η</sup> – Παλμός μαζί με Προ-παλμό και θόρυβο υποβάθρου**

Σε αυτή τη λειτουργία πάλι περιμένουμε να δούμε το φαινόμενο της προπαλμικής αναστολής. Εδώ έχουμε παλμό με προπαλμό εμφολευμένα σε θόρυβο υποβάθρου.

Είναι ένας συνδυασμός των προηγούμενων λειτουργιών με τις αντίστοιχες μεταβλητές.

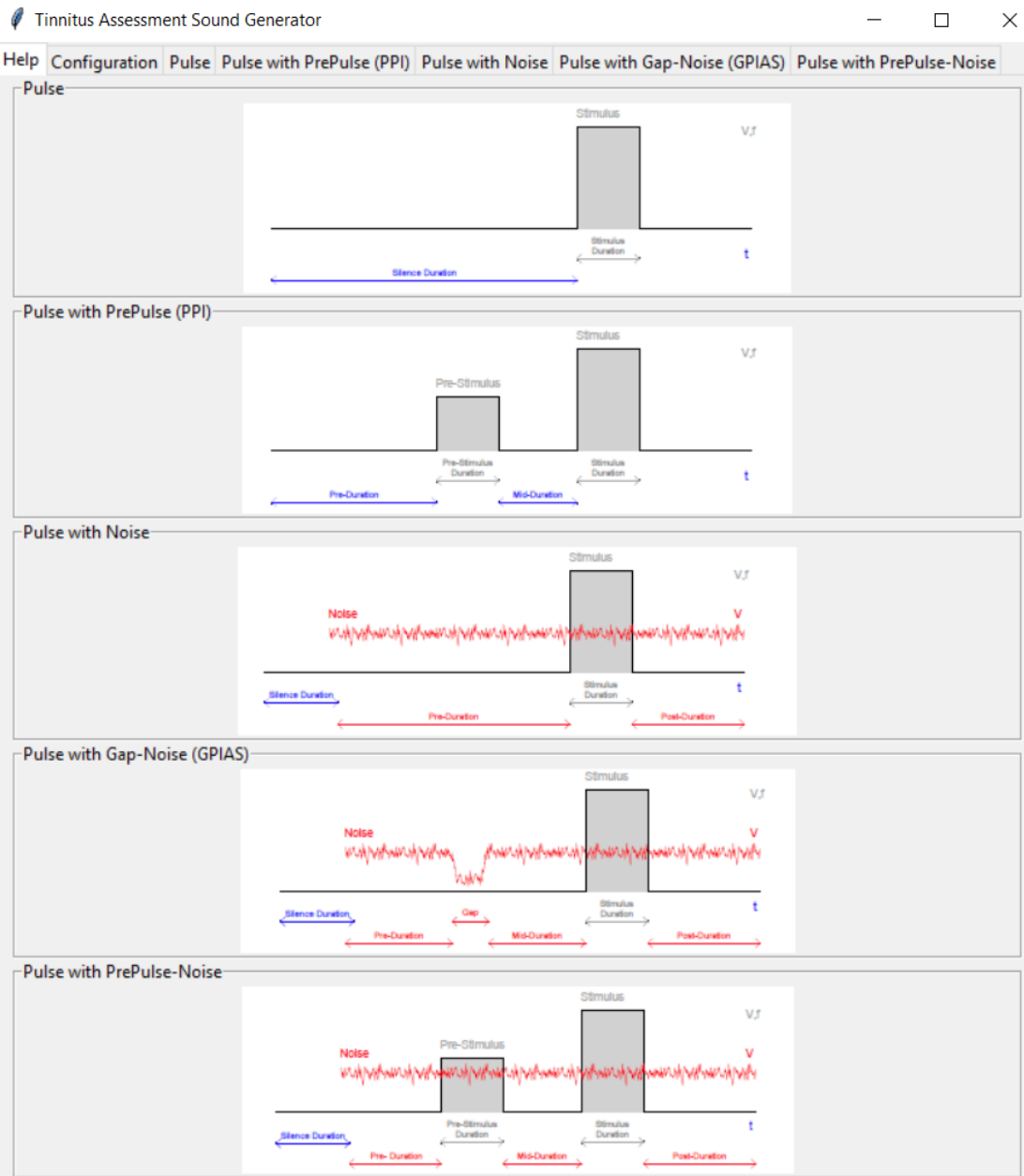
### **6.1.3 Γραφικό Περιβάλλον Διεπαφής (GUI)**

Από κάτω παραθέτουμε τις όψεις της διεπαφής του προγράμματος μαζί με σχολιασμό του κώδικα που δημιούργησε αυτά τα γραφικά, καθώς και κατάλληλες επεξηγήσεις.

Αρχικά παραθέτουμε σχόλια για τον κώδικα ο οποίος δημιουργεί το γραφικό παράθυρο.

Η εντολή *tkinter.Tk()* δημιουργεί το παράθυρο και με την *main.state('zoomed')* το πρόγραμμα ανοίγει αυτόματα σε πλήρη οθόνη, έχοντας όμως και τη δυνατότητα μεταβλητού μεγέθους. Με την εντολή *tkinter.ttk.Notebook(main)* δημιουργούνται οι καρτέλες.

Μόλις ανοίγει το πρόγραμμα ο χρήστης βλέπει την εξής οθόνη.

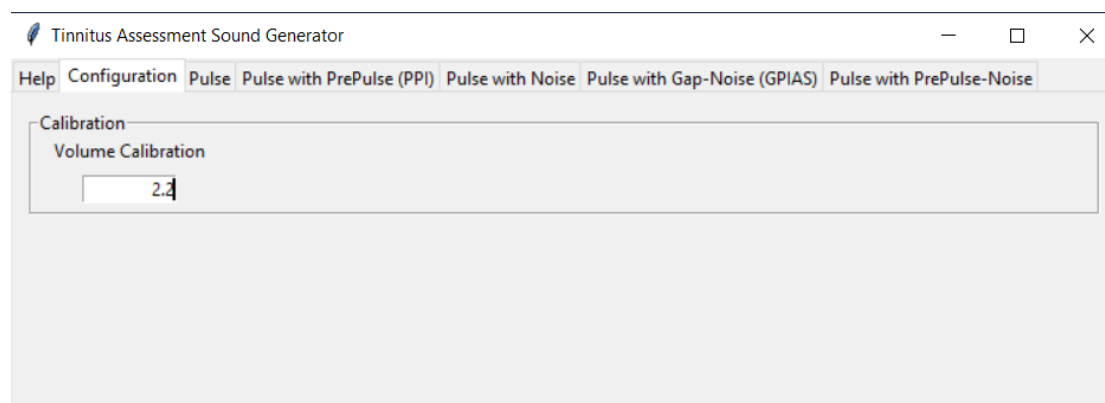


Εικόνα 20: Αρχική Καρτέλα – Help Tab

Στο πάνω μέρος υπάρχει γραμμένο το όνομα του προγράμματος “Tinnitus Assessment Sound Generator”. Από κάτω φαίνονται οι διαφορετικές καρτέλες της εφαρμογής. Το πρόγραμμα ανοίγει στην πρώτη καρτέλα με το όνομα “Help”. Αυτή η καρτέλα έχει εισαγωγικό σκοπό και περιέχει εικόνες οι οποίες πληροφορούν τον χρήστη για όλες τις διαφορετικές λειτουργίες που περιλαμβάνει το πρόγραμμα. Οι εικόνες είναι τοποθετημένες σε πλαίσια ώστε να διαχωρίζονται και στην πάνω αριστερά γωνία κάθε πλαισίου αναγράφεται η αντίστοιχη λειτουργία. Οι εικόνες αυτές περιέχονται ξεχωριστά και σε κάθε καρτέλα. Από κάτω φαίνεται ο κώδικας που δημιουργεί αυτά τα γραφικά.

Για κάθε μία εικόνα τοποθετούμε ένα αντίστοιχο πλαίσιο (frame) με την εντολή `tkinter.LabelFrame()` μέσα στο οποίο μπαίνει η εικόνα. Σε κάθε πλαίσιο δίνουμε το όνομα της αντίστοιχης καρτέλας-λειτουργίας. Έτσι ο χρήστης βλέπει συγκεντρωτικά και παραστατικά τις καρτέλες που διαθέτει το πρόγραμμα και τι λειτουργίες εκτελούν.

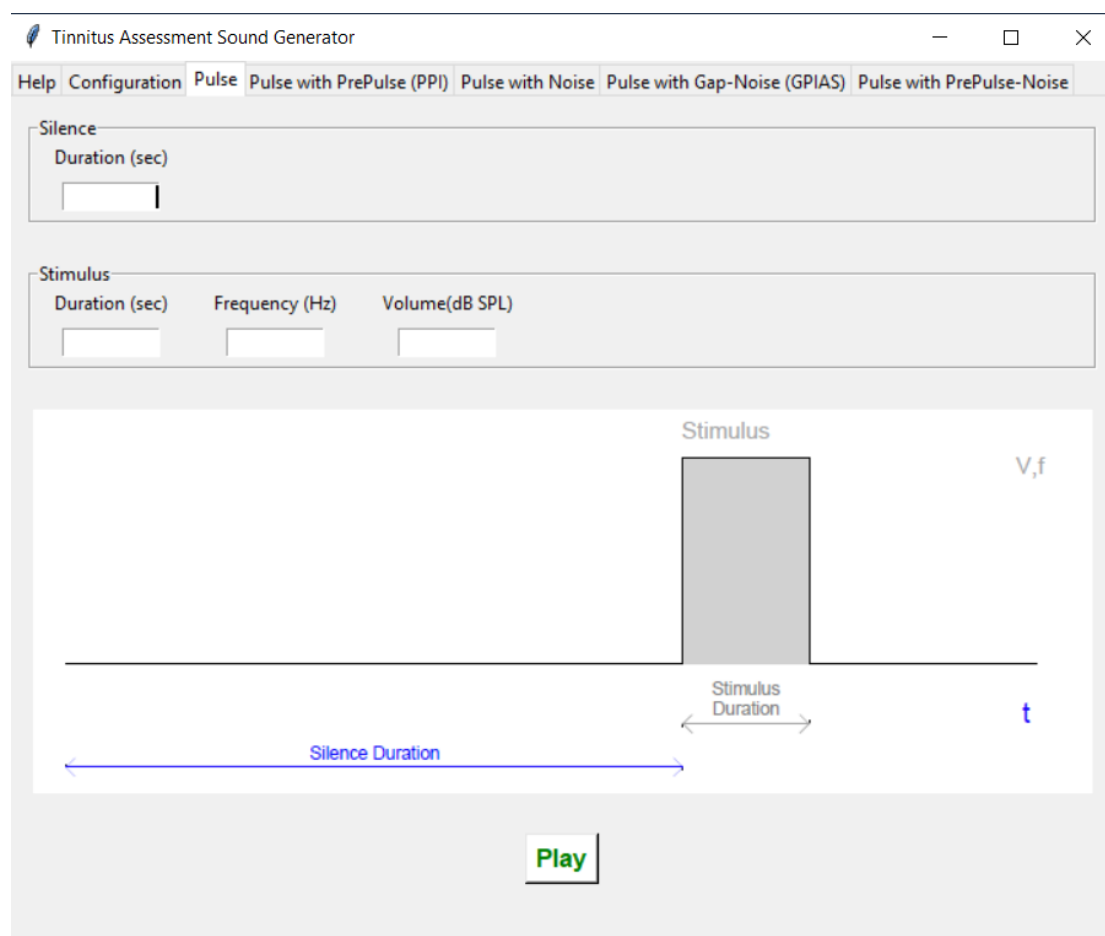
Η δεύτερη καρτέλα ονομάζεται “*Configuration*” και χρησιμεύει στη βαθμονόμηση (calibration) της ηχητικής έντασης που παράγει η γεννήτρια. Περιέχει ένα πεδίο του οποίου η τιμή είναι η παράμετρος που πάει στην συνάρτηση `db SPL` και αποτελεί ένα συντελεστή που καθώς μεγαλώνει, αυξάνεται η ηχητική ένταση. Έτσι με διάφορες δοκιμές του συντελεστή μπορεί να γίνει η βαθμονόμηση στα κατάλληλα επίπεδα έντασης dB SPL. Με πρόχειρους πειραματισμούς έχουμε βάλει μία προκαθορισμένη τιμή στο πεδίο για να λειτουργήσει βοηθητικά.



Εικόνα 21: Καρτέλα Βαθμονόμησης – Configuration Tab

Οι εντολές `tkinter.Label()` και `tkinter.Entry()` δημιουργούν μία ετικέτα με κατάλληλο όνομα και ένα πεδίο που δέχεται τιμές αντίστοιχα. Οι τιμές είναι με τη μορφή `text string`. Με το `.grid()` τα τοποθετούμε μέσα στο αντίστοιχο πλαίσιο σε γραμμές και στήλες. Έτσι εδώ η ετικέτα μπαίνει στην πρώτη γραμμή και στήλη, ενώ το πεδίο που μπαίνει από κάτω της, στην πρώτη γραμμή και δεύτερη στήλη. Αυτές τις εντολές τις γράφουμε για όλα τα πεδία με τις ετικέτες τους που υπάρχουν στο πρόγραμμα. Το όρισμα `justify=tkinter.RIGHT` μέσα στο `tkinter.Entry()` μας επιτρέπει να βάζουμε τις τιμές στα πεδία από τη δεξιά πλευρά. Το όρισμα `width=10` δίνει μέγεθος δέκα χαρακτήρων και αυτά τα ορίσματα τα έχουμε χρησιμοποιήσει σε όλα τα πεδία που παίρνουν τιμές. Τα ορίσματα `padx` και `pady` χρησιμοποιούνται σε διάφορα σημεία του κώδικα απλά για μικρές μετακινήσεις των διαφόρων στοιχείων του γραφικού περιβάλλοντος ώστε να είναι πιο όμορφη γεωμετρικά και συμμετρική η παρουσίαση.

Η τρίτη καρτέλα αποτελεί την πρώτη λειτουργία της γεννήτριας, ονομάζεται “Pulse” και παράγει έναν παλμό.



Εικόνα 22: Λειτουργία Παλμού – Pulse Tab

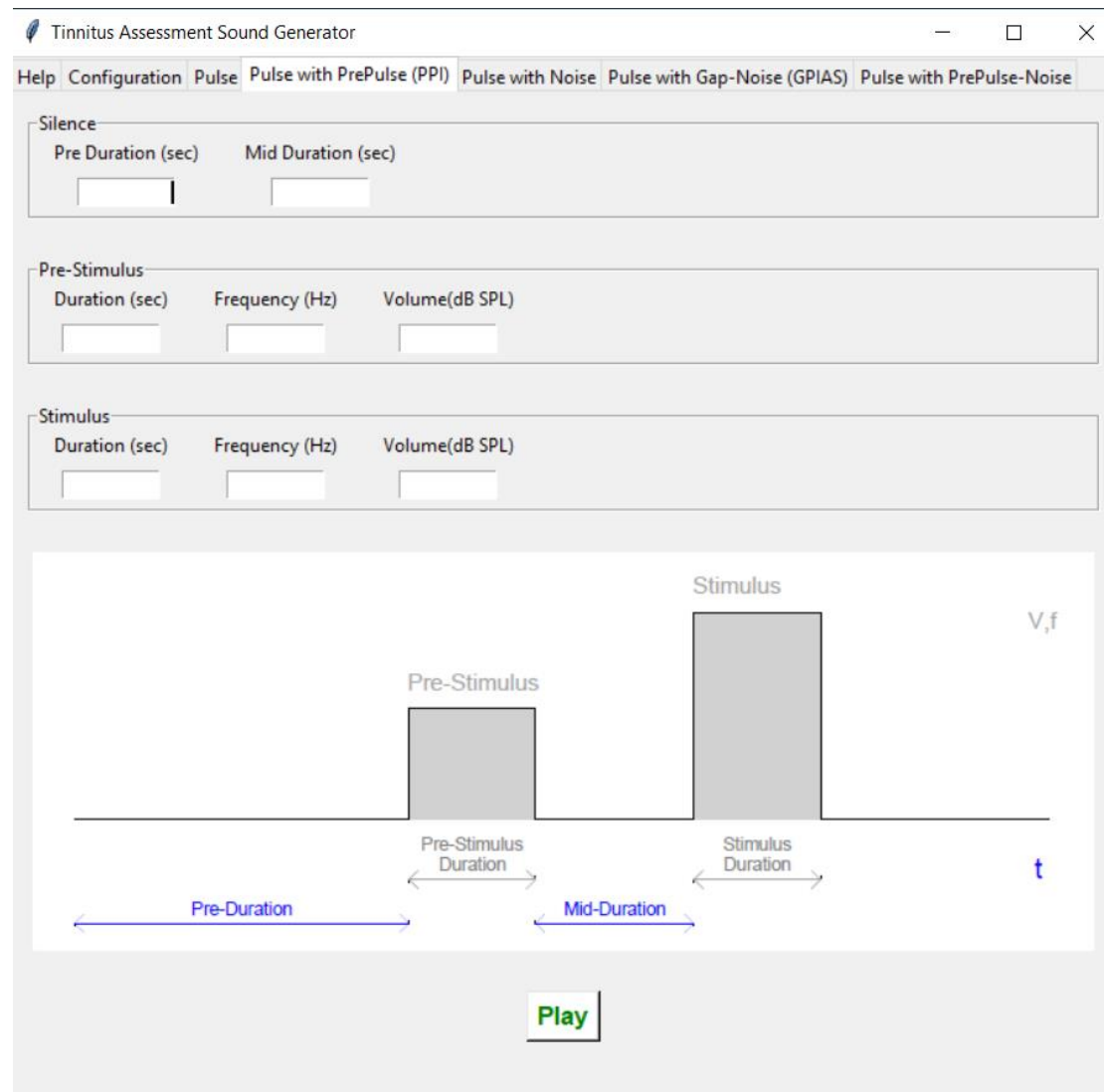
Σε αυτή την καρτέλα έχουμε δύο πλαίσια που περιλαμβάνουν τα κύρια συστατικά αυτής της λειτουργίας. Στο πλαίσιο *Silence* έχουμε ένα πεδίο όπου ορίζουμε την διάρκεια της ησυχίας πριν τον παλμό. Στο δεύτερο πλαίσιο *Stimulus* έχουμε τρία πεδία όπου ορίζουμε την διάρκεια, τη συχνότητα και την ένταση του παλμού. Στις ετικέτες απεικονίζονται και οι αντίστοιχες μονάδες μέτρησης των πεδίων. Από κάτω φαίνεται και η εικόνα που εξηγεί πλήρως τη λειτουργία και την χρήση κάθε πεδίου. Τέλος από κάτω υπάρχει το κουμπί *Play* που υπάρχει σε κάθε καρτέλα-λειτουργία.

Στον κώδικα έχουμε ονομάσει αυτή την καρτέλα *Page1* επειδή αντιστοιχεί στην πρώτη λειτουργία. Έχουμε ακολουθήσει την ίδια λογική και για τις επόμενες καρτέλες. Όπως αναφέραμε και πριν, χρησιμοποιώντας τα ορίσματα *row* και *column* διατάσσουμε τα πεδία με τις ετικέτες τους μέσα στα πλαίσια.

Ο κώδικας του κουμπιού *Play* είναι ίδιος για κάθε κουμπί που εμφανίζεται στις επόμενες καρτέλες, μόνο που αλλάζει η συνάρτηση – λειτουργία που εκτελείται. Η

εντολή `tkinter.Button()` δημιουργεί το κουμπί και τα ορίσματα `background`, `foreground` και `font` χρησιμοποιούνται για τα χρώματα και τη γραμματοσειρά του κουμπιού. Το όρισμα `command` εκτελεί την αντίστοιχη συνάρτηση όταν πατηθεί το κουμπί.

Η τέταρτη καρτέλα ονομάζεται “*Pulse with PrePulse (PPI)*” και παράγει έναν παλμό που προηγείται από έναν προ-παλμό.



Εικόνα 23: Λειτουργία Παλμού με Προ-Παλμό (Προ-Παλμική Αναστολή) – Pulse with PrePulse Tab (Pre Pulse Inhibition)

Σε αυτή την καρτέλα έχουμε ό,τι και στην προηγούμενη, με την προσθήκη του πλαισίου “*Pre-Stimulus*” το οποίο περιλαμβάνει τα χαρακτηριστικά του προ-παλμού. Ακόμα, στο πλαίσιο “*Silence*” ορίζουμε, εκτός από τη διάρκεια της ησυχίας μέχρι τον προ-παλμό, και τη διάρκεια της ησυχίας ανάμεσα στους δύο παλμούς. Κάτω από τα πλαίσια φαίνεται και η αντίστοιχη εικόνα.

Η πέμπτη καρτέλα ονομάζεται “Pulse with Noise” και παράγει έναν παλμό μαζί με θόρυβο στο υπόβαθρο.

The screenshot shows the 'Tinnitus Assessment Sound Generator' software window. The 'Pulse with Noise' tab is selected. The interface is divided into three main sections: 'Silence', 'Noise', and 'Stimulus'. Each section has input fields for duration, volume, and frequency. Below these sections is a waveform diagram showing a red noise signal with a grey rectangular pulse (Stimulus) overlaid. The diagram is labeled with 'V, f' for vertical axis and 't' for horizontal axis. Time intervals are marked: 'Silence Duration' (blue), 'Pre-Duration' (red), 'Stimulus Duration' (grey), and 'Post-Duration' (red). A green 'Play' button is located at the bottom center.

Εικόνα 24: Λειτουργία Παλμού μαζί με θόρυβο υποβάθρου – Pulse with background Noise Tab

Σε αυτή την καρτέλα έχει προστεθεί το πλαίσιο “Noise” όπου ορίζουμε την διάρκεια του λευκού θορύβου πριν και μετά τον παλμό, καθώς και την έντασή του.

Η έκτη καρτέλα ονομάζεται “Pulse with Gap-Noise (GPIAS)” και παράγει έναν παλμό μαζί με θόρυβο στο υπόβαθρο ο οποίος περιέχει ένα κενό.



Εικόνα 25: Λειτουργία Παλμού σε θόρυβο υποβάθρου με κενό (Προ-Παλμική Αναστολή του ακουστικού αντανακλαστικού με την ύπαρξη Κενού) – Pulse with Gap-Noise (Gap Prepulse Inhibition of the Acoustic Startle Reflex GPIAS)

Σε αυτή την καρτέλα, αντί για προ-παλμό έχουμε ένα κενό στο θόρυβο. Στο πλαίσιο “Gap” ορίζουμε την διάρκεια και την ένταση του «κενού». Ακόμα στο πλαίσιο “Noise” ορίζουμε τρεις διάρκειες για τον θόρυβο οι οποίες εξηγούνται πλήρως στην εικόνα από κάτω.

Η έβδομη καρτέλα ονομάζεται “Pulse with Prepulse-Noise” και παράγει έναν παλμό και έναν προ-παλμό μαζί με θόρυβο στο υπόβαθρο.

Tinnitus Assessment Sound Generator

Help Configuration Pulse Pulse with PrePulse (PPI) Pulse with Noise Pulse with Gap-Noise (GPIAS) **Pulse with PrePulse-Noise**

Silence  
Duration (sec)

Noise  
Volume (dB SPL) Pre Duration (sec) Mid Duration (sec) Post Duration (sec)

Pre-Stimulus  
Duration (sec) Frequency (Hz) Volume (dB SPL)

Stimulus  
Duration (sec) Frequency (Hz) Volume (dB SPL)

Play

Εικόνα 26: Λειτουργία Παλμού με Προ-Παλμό σε θόρυβο υποβάθρου – Pulse with PrePulse-Noise Tab

Σε αυτή την καρτέλα έχουμε έναν συνδυασμό από προηγούμενες καρτέλες. Συγκεκριμένα των “Pulse with PrePulse” και “Pulse with Noise”.



## 6.2 Λογισμικό Ηλεκτρομυογράφου

Η πλακέτα του ηλεκτρομυογράφου συνδέεται με τον υπολογιστή και μας παρέχει ένα λογισμικό για την παρακολούθηση και καταγραφή του σήματος.

### 6.2.1 Συγχρονισμός Σημάτων Ηλεκτρομυογράφου και Γεννήτριας Ήχων

Ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα αποτελεί ο συγχρονισμός της γεννήτριας ήχων με τον ηλεκτρομυογράφο.

Ένα σημαντικό θέμα που προκύπτει είναι να καταφέρουμε να πάρουμε τη μέτρηση στο ηλεκτρομυογράφημα τη στιγμή που δίνουμε το ηχητικό ερέθισμα. Το ηχητικό ερέθισμα έχει συνήθως μικρή διάρκεια και στο ηλεκτρομυογράφημα εμφανίζονται και τα σήματα από το ανοιγοκλείσιμο των ματιών που κάνει ο άνθρωπος για να κρατάει υγρά τα μάτια του, χωρίς να είναι αντανακλαστικά. Για να το λύσουμε αυτό, χωρίς να χρειαστεί να σχεδιάσουμε κάτι παραπάνω, εκμεταλλευόμαστε το γεγονός ότι ο ηλεκτρομυογράφος διαθέτει δύο κανάλια καταγραφής. Στη θύρα εξόδου των ακουστικών του υπολογιστή συνδέουμε ένα διακλαδωτή ήχου (audio splitter) και στη μία έξοδο βάζουμε τα ακουστικά που θα πάνε στον ασθενή και την άλλη τη συνδέουμε με το δεύτερο κανάλι του ηλεκτρομυογράφου. Έτσι το ηχητικό σήμα από τη γεννήτρια ήχων πάει και στον ασθενή, αλλά μπαίνει και στον ηλεκτρομυογράφο. Με αυτό τον τρόπο, στο λογισμικό του υπολογιστή, βλέπουμε στο ένα κανάλι το σήμα από το ηλεκτρομυογράφημα και στο άλλο το σήμα από τη γεννήτρια ήχων. Η επιλογή που μας παρέχει το λογισμικό να βλέπουμε ταυτόχρονα τις δύο κυματομορφές τη μία κάτω από την άλλη με διαφορετικά χρώματα μας δίνει την δυνατότητα να ξέρουμε πότε έπαιξε ήχος και αν υπήρχε αντίδραση εκείνη τη στιγμή. Επιπρόσθετα, το λογισμικό μας δίνει την επιλογή καταγραφής των σημάτων σε αρχεία της μορφής .wav, και έτσι μπορούμε να ξαναδούμε κάποιο πείραμα, να το σταματήσουμε και να το παρατηρήσουμε καλύτερα. Τέλος, μας δίνει την επιλογή εστίασης στο σήμα και την δυνατότητα ρύθμισης του παραθύρου που κοιτάμε στο χρόνο.

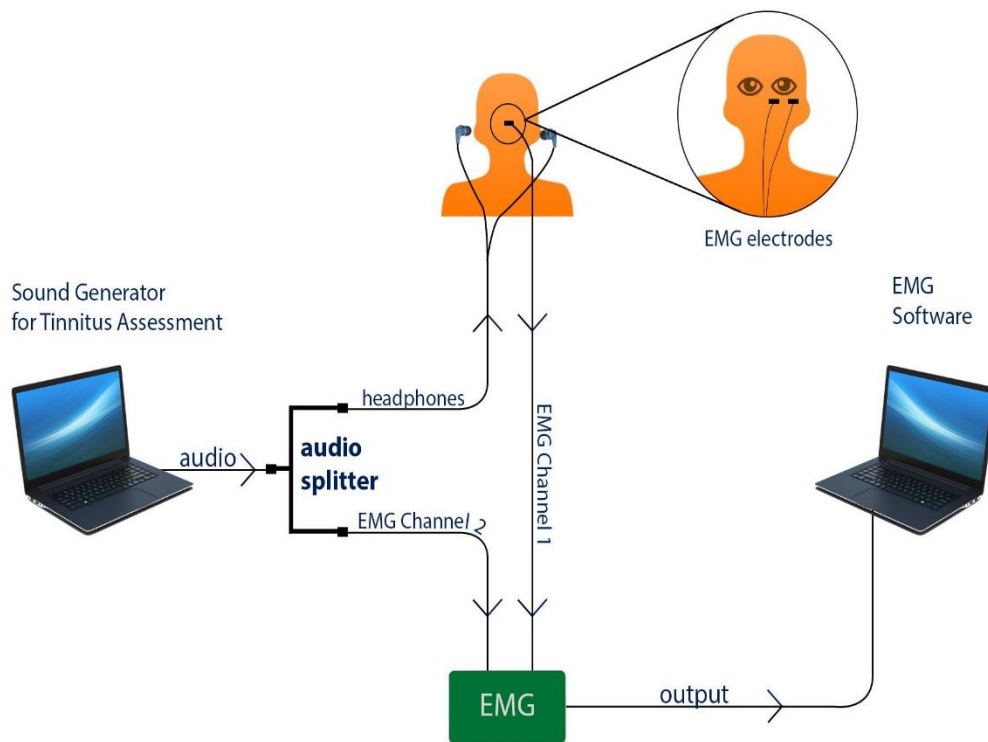
Από κάτω φαίνεται ένα τυχαίο στιγμιότυπο του γραφικού περιβάλλοντος του λογισμικού και ο τρόπος που παρουσιάζονται οι δύο κυματομορφές.



Εικόνα 27 Λογισμικό πλακέτας ΗΜΓ

### 6.3 Σχηματικό Διάγραμμα Ολοκληρωμένου Μοντέλου

Από κάτω παρουσιάζουμε μία εικόνα του ολοκληρωμένου θεωρητικού μοντέλου της διάταξης μας με όλα τα στοιχεία που την αποτελούν και τον τρόπο που συνδέονται.



Εικόνα 28: Σχηματικό διάγραμμα ολοκληρωμένου μοντέλου

## Κεφάλαιο 7

### Συμπεράσματα και Μελλοντικές Προτάσεις

#### 7.1 Συμπεράσματα

Οι εμβοές αποτελούν μια πάθηση που επηρεάζει μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού υποβαθμίζοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών και έχει σημαντικές οικονομικές επιπτώσεις (προεκτάσεις) στο σύστημα υγείας κάθε χώρας. Η διερεύνηση της αντικειμενικής αξιολόγησης των εμβοών είναι μια σημαντική διαδικασία κυρίως λόγω της έλλειψης ενός τέτοιου εργαλείου μέχρι σήμερα. Θα βοηθήσει πολύ την ιατρική και τις έρευνες που γίνονται πάνω στον τομέα για μία πιο σωστή διάγνωση που μπορεί να οδηγήσει και στη βελτίωση των προσπαθειών για εύρεση της παθοφυσιολογίας που υποβόσκει της πάθησης και ίσως και στην εύρεση θεραπειών. Το θεωρητικό μοντέλο της διάταξης που σχεδιάσαμε σε αυτή τη διπλωματική στοχεύει σε αυτή την κατεύθυνση. Αποτελεί μία θεωρητική πρόταση ολοκληρωμένη συσκευής η οποία όμως πρέπει πρώτα να υλοποιηθεί και έπειτα να δοκιμαστεί ως προς την λειτουργία και την αποτελεσματικότητά της. Ακολουθεί μία από τις πιο επικρατούσες και υποσχόμενες θεωρίες γύρω από την αντικειμενική διάγνωση εμβοών και προορίζεται για χρήση σε ανθρώπους. Βασικά πλεονεκτήματα της αποτελούν η πλήρης παραμετροποίηση των μεταβλητών της ψηφιακής γεννήτριας ήχου και το μικρό μέγεθος, η φορητότητα και το χαμηλό κόστος της διάταξης, που αποτελείται από μια πλακέτα ηλεκτρομυογράφου μαζί με κατάλληλα ηλεκτρόδια, ακουστικά, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και καλώδια για τις μεταξύ τους συνδέσεις. Η ψηφιακή γεννήτρια ήχων που προγραμματίσαμε προσομοιώνει την θεωρία πάνω στην οποία βασίζεται η εξέταση. Ο συνδυασμός της γεννήτριας ήχων μαζί με την πλακέτα ηλεκτρομυογράφου δίνει τη δυνατότητα καταγραφής της αντίδρασης του εξεταζόμενου στο ηχητικό ερέθισμα. Η καταγραφή αυτή γίνεται μέσω ηλεκτρομυογραφήματος στον μυ που ελέγχει το ανοιγοκλείσιμο του ματιού με κατάλληλα μικρού μεγέθους εξωτερικά ηλεκτρόδια. Ιδιαίτερη σημασία έχει το γεγονός ότι η χρήση του ηλεκτρομυογράφου για την καταγραφή της αντίδρασης και μάλιστα στο μάτι στον άνθρωπο είναι μία τεχνική που δεν έχει δοκιμαστεί ιδιαίτερα στη βιβλιογραφία μέχρι τώρα. Η ταυτόχρονη οπτική απεικόνιση και καταγραφή της κυματομορφής του ηλεκτρομυογραφήματος αλλά και της κυματομορφής του ήχου που παράγεται από τη γεννήτρια ήχων και που ακούει ο ασθενής, μέσα από το λογισμικό που παρέχει η πλακέτα, δίνει την δυνατότητα στον γιατρό να παρακολουθεί ζωντανά τις αντιδράσεις του ματιού του εξεταζόμενου καθώς ακούει τα ερεθίσματα, αλλά και να μπορεί να ανατρέξει ξανά στο υλικό. Τέλος, το γραφικό περιβάλλον βοηθά και καθοδηγεί τον χρήστη της διάταξης και καθιστά εύκολη την εκπαίδευση και τη χρήση της συσκευής από το ιατρικό προσωπικό.

## 7.2 Μελλοντικές Προτάσεις

Το επόμενο στάδιο περιλαμβάνει πρώτα από όλα την υλοποίηση της θεωρητικής διάταξης. Έπειτα αφού γίνει η υλοποίηση θα πρέπει να γίνει η δοκιμή της διάταξης ως προς την λειτουργία της και την εξακρίβωση ότι δουλεύει όπως προτείνεται στο θεωρητικό μοντέλο. Στη συνέχεια, αφού γίνουν στην πράξη τυχόν αλλαγές, τροποποιήσεις ή αναβαθμίσεις και διαπιστωθεί η ομαλή λειτουργία θα μπορούσε να ελεγχθεί και από κάποιο ιατρικό προσωπικό ως προς την ευκολία της χρήσης και τη φιλικότητα προς τον χρήστη. Τέλος, αφού γίνουν όλες οι απαραίτητες προσαρμογές να ελεγχθεί μέσω μιας κλινικής δοκιμής σε νοσοκομειακό χώρο από ειδικευμένους γιατρούς οι οποίοι θα εγκρίνουν τη χρήση της για δοκιμές σε ασθενείς και θα μελετήσουν την αποτελεσματικότητα της στην αντικειμενική διάγνωση των εμβοών. Για τη δοκιμή αυτή θα πρέπει να γίνουν πειράματα σε ασθενείς που πάσχουν ή ισχυρίζονται ότι πάσχουν από εμβοές και σε υγιείς ανθρώπους. Πριν τη δοκιμή θα πρέπει να ληφθεί το ιστορικό των ασθενών και να υποβληθούν σε ακούγραμμα ώστε να διαπιστωθεί η κατάσταση της ακοής τους και να ακολουθηθεί το κατάλληλο πρωτόκολλο που θα ορίσουν οι γιατροί. Οι δοκιμές θα λάβουν χώρα σε κατάλληλα ηχητικά απομονωμένο χώρο στον οποίο γίνονται ακοολογικές εξετάσεις.

Σε μία τέτοια κλινική δοκιμή θα μπορούσαν να αξιοποιηθούν όλες οι δυνατότητες της ψηφιακής γεννήτριας ήχων και να γίνει συλλογή πλήθους δεδομένων από τους συμμετέχοντες μέσα από όλες τις λειτουργίες που παρέχει η γεννήτρια. Έτσι από μία μόνο κλινική δοκιμή μπορούν να μαζευτούν πολλά διαφορετικά δεδομένα, των οποίων η παρατήρηση, η ανάλυση, η συσχέτιση και η σύγκριση μπορεί να δώσει πολλά ενδιαφέροντα συμπεράσματα πάνω σε όλους τους επιμέρους τομείς που αποτελούν το αντικείμενο αυτής της διπλωματικής. Για παράδειγμα, η αντίδραση του ακουστικού αντανακλαστικού σε διάφορα πειράματα με διαφορετικές παραμέτρους και η μεταξύ τους σύγκριση, η αποτελεσματικότητα της μέτρησης αυτής της αντίδρασης μέσα από το ηλεκτρομυογράφημα στο μάτι, η αληθής διάγνωση των εμβοών με τη χρήση της συγκεκριμένης διάταξης.

Μια ιδέα για την μελλοντική ανάπτυξη της διάταξης είναι η χρήση της γεννήτριας ήχων μαζί με μία κάμερα για την καταγραφή και αναγνώριση τους ανοιγοκλεισίματος του ματιού ως αντίδραση του εξεταζόμενου στο ηχητικό ερέθισμα. Θα μπορούσε να γίνει σύγκριση μεταξύ της διάταξης που χρησιμοποιεί το ηλεκτρομυογράφημα και της διάταξης που χρησιμοποιεί την κάμερα και να γίνει επισήμανση των διαφορών και των πλεονεκτημάτων κάθε μεθόδου. Ακόμα καλύτερα θα μπορούσε να προστεθεί ο έλεγχος με την κάμερα στην υπάρχουσα διάταξη ώστε να υπάρχουν δύο επίπεδα ελέγχου, αυξάνοντας πιθανώς την εγκυρότητα της διαγνωστικής ικανότητας της διάταξης. Επίσης, εκτός από την οπτική απεικόνιση και παρατήρηση των σημάτων του ηλεκτρομυογράφου και της γεννήτριας ήχων, μπορεί να υλοποιηθεί ένα

λογισμικό επεξεργασίας των δεδομένων για την υποβοήθηση της εξαγωγής συμπερασμάτων. Στο κομμάτι του θορύβου θα μπορούσε να γίνει προσθήκη και άλλων ειδών θορύβου πέρα από τον λευκό (pink, brown), αλλά και να υλοποιηθεί ένα φίλτρο ώστε να κρατάμε ένα συγκεκριμένο φάσμα του θορύβου κεντραρισμένο γύρω από κάποια συχνότητα. Τέλος, ο κώδικας της ψηφιακής γεννήτριας ήχων είναι σχεδιασμένος με τέτοιο τρόπο που καθιστά εύκολη και γρήγορη οποιαδήποτε προσθήκη, αλλαγή ή επέκταση στο μέλλον και στο λειτουργικό και στο γραφικό κομμάτι.

## Βιβλιογραφία

- [1] “Infoacoustics.” [https://infoacoustics.blogspot.com/2012/04/blog-post\\_03.html](https://infoacoustics.blogspot.com/2012/04/blog-post_03.html).
- [2] E. A. G. Shaw, “The External Ear,” 1974, pp. 455–490.
- [3] “Scottish Sensory Centre.” <http://www.ssc.education.ed.ac.uk/courses/deaf/aud2a.html>.
- [4] Α. Αθανασιάδης - Σισμάνης, *Χειρουργική Κεφαλής και Τραχήλου*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2011.
- [5] G. Müller and M. Möser, Eds., *Handbook of Engineering Acoustics*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- [6] “Hyperacusis Focus.” <https://hyperacusisfocus.org/innerear/>.
- [7] T. Balkany and K. Brown, *The Ear Book: A Complete Guide to Ear Disorders and Health*. Johns Hopkins University Press, 2017.
- [8] “Vestibule.” <https://www.britannica.com/science/vestibule-ear>.
- [9] S. Gelfand, *Hearing: An introduction to Psychological and Physiological Acoustics*, 5th ed. Informa Healthcare, 2009.
- [10] J. Nolte, *The Human Brain: An introduction to Its Functional Anatomy*. Mosby, 1993.
- [11] H. Spöndlin, “The innervation of the Organ of Corti,” vol. 81, no. 7, pp. 717–738, 1967, doi: <https://doi.org/10.1017/S0022215100067669>.
- [12] H. W. Ades *et al.*, *Auditory System*, vol. 5 / 1. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1974.
- [13] E. W. Johnson, “Tuning forks to audiometers and back again,” *Laryngoscope*, vol. 80, no. 1, pp. 49–68, Jan. 1970, doi: 10.1288/00005537-197001000-00005.
- [14] P. Yantis, *Handbook of clinical audiology*, 4th ed. Williams & Wilkins, 1994.
- [15] A. G. Shaikh, “A journey of tinnitus: Myths, models, membranes and medicines,” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 83, no. 8, pp. 765–767, 2012, doi: 10.1136/jnnp-2012-302823.
- [16] S. Dietrich, “Earliest historic reference of ‘tinnitus’ is controversial,” *Journal of Laryngology and Otology*, vol. 118, no. 7. pp. 487–488, 2004, doi: 10.1258/0022215041615182.
- [17] A. Sismanis and F. M. Butts, “A practical device for detection and recording of

- objective tinnitus," *Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 110, no. 4, pp. 459–462, 1994, doi: 10.1177/019459989411000421.
- [18] D. Baguley, D. McFerran, and D. Hall, "Tinnitus," *Lancet*, vol. 382, no. 9904, pp. 1600–1607, Nov. 2013, doi: 10.1016/S0140-6736(13)60142-7.
- [19] V. Kumari, D. Fannon, A. L. Sumich, and T. Sharma, "Startle gating in antipsychotic-naïve first episode schizophrenia patients: One ear is better than two," *Psychiatry Res.*, vol. 151, no. 1–2, pp. 21–28, May 2007, doi: 10.1016/j.psychres.2006.09.013.
- [20] M. Davis, D. Gendelman, M. Tischler, and P. Gendelman, "A primary acoustic startle circuit: lesion and stimulation studies," *J. Neurosci.*, vol. 2, no. 6, pp. 791–805, Jun. 1982, doi: 10.1523/JNEUROSCI.02-06-00791.1982.
- [21] Y. Lee, D. E. López, E. G. Meloni, and M. Davis, "A Primary Acoustic Startle Pathway: Obligatory Role of Cochlear Root Neurons and the Nucleus Reticularis Pontis Caudalis," *J. Neurosci.*, vol. 16, no. 11, pp. 3775–3789, Jun. 1996, doi: 10.1523/JNEUROSCI.16-11-03775.1996.
- [22] M. Koch, "The neurobiology of startle," *Prog. Neurobiol.*, vol. 59, no. 2, pp. 107–128, Oct. 1999, doi: 10.1016/S0301-0082(98)00098-7.
- [23] Y. Lee and M. Davis, "Role of the Hippocampus, the Bed Nucleus of the Stria Terminalis, and the Amygdala in the Excitatory Effect of Corticotropin-Releasing Hormone on the Acoustic Startle Reflex," *J. Neurosci.*, vol. 17, no. 16, pp. 6434–6446, Aug. 1997, doi: 10.1523/JNEUROSCI.17-16-06434.1997.
- [24] N. Medford and H. D. Critchley, "Conjoint activity of anterior insular and anterior cingulate cortex: awareness and response," *Brain Struct. Funct.*, vol. 214, no. 5–6, pp. 535–549, Jun. 2010, doi: 10.1007/s00429-010-0265-x.
- [25] T. Tighe and R. Leaton, *Habituation: Perspectives from child development, animal behavior, and neurophysiology*, 1st ed. Halsted Press, 1976.
- [26] H. S. Hoffman and J. L. Searle, "Acoustic and Temporal Factors in the Evocation of Startle," *J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 43, no. 2, pp. 269–282, Feb. 1968, doi: 10.1121/1.1910776.
- [27] F. K. Graham and G. M. Murray, "Discordant effects of weak prestimulation on magnitude and latency of the reflex blink," *Physiol. Psychol.*, vol. 5, no. 1, pp. 108–114, Mar. 1977, doi: 10.3758/BF03335308.
- [28] Α. Βουρεκάς, "Ανίχνευση χαρακτηριστικών προσώπου και ψηφιακή επεξεργασία εικόνας στην ανάπτυξη οπτικής μεθόδου μελέτης της προπαλμικής αναστολής," ΕΜΠ, 2016.
- [29] G. F. Woodman, "A brief introduction to the use of event-related potentials in studies of perception and attention," *Atten. Percept. Psychophys.*, vol. 72, no. 8, pp. 2031–2046, Nov. 2010, doi: 10.3758/APP.72.8.2031.



- [30] F. Tomohiko, N. Osamu, and G. Jianguo, "Prepulse inhibition (PPI) of the Acoustic Startle Response," 2015.  
<https://jcgdb.jp/GlycoPOD/protocolShow.action?nodeId=t213>.
- [31] M. A. Geyer, K. L. McIlwain, and R. Paylor, "Mouse genetic models for prepulse inhibition: an early review," *Mol. Psychiatry*, vol. 7, no. 10, pp. 1039–1053, Dec. 2002, doi: 10.1038/sj.mp.4001159.
- [32] "Psychophysiological Assessment of Stress-related Disorders."  
<https://slideplayer.com/slide/8551764/>.
- [33] "Startle Response Equipment."  
<https://sandiegoinstruments.com/products/startle-response/>.
- [34] D. L. Braff, M. A. Geyer, and N. R. Swerdlow, "Human studies of prepulse inhibition of startle: Normal subjects, patient groups, and pharmacological studies," *Psychopharmacology (Berl)*, vol. 156, no. 2–3, pp. 234–258, 2001, doi: 10.1007/s002130100810.
- [35] J. K. Wynn, M. E. Dawson, A. M. Schell, M. McGee, D. Salveson, and M. F. Green, "Prepulse facilitation and prepulse inhibition in schizophrenia patients and their unaffected siblings," *Biol. Psychiatry*, vol. 55, no. 5, pp. 518–523, Mar. 2004, doi: 10.1016/j.biopsych.2003.10.018.
- [36] I. Aasen, L. Kolli, and V. Kumari, "Sex effects in prepulse inhibition and facilitation of the acoustic startle response: implications for pharmacological and treatment studies," *J. Psychopharmacol.*, vol. 19, no. 1, pp. 39–45, Jan. 2005, doi: 10.1177/0269881105048890.
- [37] Σ. Γιακουμάκη and Π. Μπίτσιος, "Ο αισθητικοκινητικός ηθμός: η σημασία του στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος και η συμβολή του στην παθογένεια της ψύχωσης," *Ψυχολογία*, vol. 15, no. 2, pp. 188–199, 2008.
- [38] J. G. Turner *et al.*, "Gap detection deficits in rats with tinnitus: A potential novel screening tool," *Behav. Neurosci.*, vol. 120, no. 1, pp. 188–195, 2006, doi: 10.1037/0735-7044.120.1.188.
- [39] G. Yang *et al.*, "Salicylate induced tinnitus: Behavioral measures and neural activity in auditory cortex of awake rats," *Hear. Res.*, vol. 226, no. 1–2, pp. 244–253, Apr. 2007, doi: 10.1016/j.heares.2006.06.013.
- [40] C. A. Bauer and T. J. Brozoski, "Assessing Tinnitus and Prospective Tinnitus Therapeutics Using a Psychophysical Animal Model," *J. Assoc. Res. Otolaryngol.*, vol. 2, no. 1, pp. 54–64, Mar. 2001, doi: 10.1007/s101620010030.
- [41] H. Luo, X. Zhang, J. Nation, E. Pace, L. Lepczyk, and J. Zhang, "Tinnitus suppression by electrical stimulation of the rat dorsal cochlear nucleus," *Neurosci. Lett.*, vol. 522, no. 1, pp. 16–20, Jul. 2012, doi: 10.1016/j.neulet.2012.05.072.

- [42] T.-J. F. Ropp, K. L. Tiedemann, E. D. Young, and B. J. May, "Effects of Unilateral Acoustic Trauma on Tinnitus-Related Spontaneous Activity in the Inferior Colliculus," *J. Assoc. Res. Otolaryngol.*, vol. 15, no. 6, pp. 1007–1022, Dec. 2014, doi: 10.1007/s10162-014-0488-2.
- [43] M. Ralli *et al.*, "The effect of the NMDA channel blocker memantine on salicylate-induced tinnitus in rats.," *Acta Otorhinolaryngol. Ital.*, vol. 34, no. 3, pp. 198–204, Jun. 2014, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24882929>.
- [44] R. J. Longenecker and A. V. Galazyuk, "Development of Tinnitus in CBA/CAJ Mice Following Sound Exposure," *J. Assoc. Res. Otolaryngol.*, vol. 12, no. 5, pp. 647–658, Oct. 2011, doi: 10.1007/s10162-011-0276-1.
- [45] S. D. Koehler and S. E. Shore, "Stimulus Timing-Dependent Plasticity in Dorsal Cochlear Nucleus Is Altered in Tinnitus," *J. Neurosci.*, vol. 33, no. 50, pp. 19647–19656, Dec. 2013, doi: 10.1523/JNEUROSCI.2788-13.2013.
- [46] J. I. Berger, B. Coomber, T. M. Shackleton, A. R. Palmer, and M. N. Wallace, "A novel behavioural approach to detecting tinnitus in the guinea pig," *J. Neurosci. Methods*, vol. 213, no. 2, pp. 188–195, Mar. 2013, doi: 10.1016/j.jneumeth.2012.12.023.
- [47] P. Fournier and S. Hébert, "Gap detection deficits in humans with tinnitus as assessed with the acoustic startle paradigm: Does tinnitus fill in the gap?," *Hear. Res.*, vol. 295, pp. 16–23, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.heares.2012.05.011.
- [48] R. Salvi, J. Campolo, and E. Lobarinas, "Does tinnitus 'fill in' the silent gaps?," *Noise Heal.*, vol. 15, no. 67, p. 398, 2013, doi: 10.4103/1463-1741.121232.
- [49] S. Mahmoudian *et al.*, "Alterations in early auditory evoked potentials and brainstem transmission time associated with tinnitus residual inhibition induced by auditory electrical stimulation," *Int. Tinnitus J.*, vol. 18, no. 1, 2013, doi: 10.5935/0946-5448.20130009.
- [50] V. Mehdizade Gilani *et al.*, "Temporal processing evaluation in tinnitus patients: results on analysis of gap in noise and duration pattern test.," *Iran. J. Otorhinolaryngol.*, vol. 25, no. 73, pp. 221–6, Sep. 2013, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24303444>.
- [51] K. Boyen, D. Başkent, and P. van Dijk, "The Gap Detection Test," *Ear Hear.*, vol. 36, no. 4, pp. e138–e145, 2015, doi: 10.1097/AUD.000000000000156.
- [52] J. A. Vernon and M. B. Meikle, "Masking devices and alprazolam treatment for tinnitus," *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 36, no. 2, pp. 307–320, Apr. 2003, doi: 10.1016/S0030-6665(02)00163-9.
- [53] P. J. Jastreboff and M. M. Jastreboff, "Tinnitus Retraining Therapy for patients with tinnitus and decreased sound tolerance," *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 36, no. 2, pp. 321–336, Apr. 2003, doi: 10.1016/S0030-6665(02)00172-X.

- [54] J. Vernon and J. Fenwick, "Identification of Tinnitus: A Plea for Standardization," *J. Laryngol. Rhinol. Otol.*, vol. 98, pp. 45–53, 1984, doi: 10.1017/S1755146300090107.
- [55] S. Weidt *et al.*, "Which tinnitus-related characteristics affect current health-related quality of life and depression? A cross-sectional cohort study," *Psychiatry Res.*, vol. 237, pp. 114–121, 2016, doi: 10.1016/j.psychres.2016.01.065.
- [56] S. K. El-Shunnar *et al.*, "Primary care for tinnitus: practice and opinion among GPs in England," *J. Eval. Clin. Pract.*, vol. 17, no. 4, pp. 684–692, Aug. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2753.2011.01696.x.
- [57] L. G. Steinmetz, B. S. Zeigelboim, A. B. Lacerda, T. C. Morata, and J. M. Marques, "The characteristics of tinnitus in workers exposed to noise," *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, vol. 75, no. 1, pp. 7–14, 2009, doi: 10.1016/s1808-8694(15)30825-9.
- [58] D. L. Braff, "Gating and Habituation of the Startle Reflex in Schizophrenic Patients," *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 49, no. 3, p. 206, Mar. 1992, doi: 10.1001/archpsyc.1992.01820030038005.
- [59] A. Mena, J. C. Ruiz-Salas, A. Puentes, I. Dorado, M. Ruiz-Veguilla, and L. G. De la Casa, "Reduced Prepulse Inhibition as a Biomarker of Schizophrenia," *Front. Behav. Neurosci.*, vol. 10, Oct. 2016, doi: 10.3389/fnbeh.2016.00202.
- [60] N. R. Swerdlow, C. H. Benbow, S. Zisook, M. A. Geyer, and D. L. Braff, "A preliminary assessment of sensorimotor gating in patients with obsessive compulsive disorder," *Biol. Psychiatry*, vol. 33, no. 4, pp. 298–301, Feb. 1993, doi: 10.1016/0006-3223(93)90300-3.
- [61] N. R. Swerdlow, "Update: Studies of prepulse inhibition of startle, with particular relevance to the pathophysiology or treatment of Tourette Syndrome," *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 37, no. 6, pp. 1150–1156, Jul. 2013, doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.09.002.
- [62] N. Παπαδόπουλος and E. Κατρίτσης, *Ανατομική Του Ανθρώπου*. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, 2002.
- [63] H. R. Schiffman, *Sensation and Perception: An Integrated Approach*. John Wiley & Sons, 2001.
- [64] "Orbicularis Oculi." <https://www.earthslab.com/anatomy/orbicularis-oculi/>.
- [65] A. Frigerio, P. Cavallari, M. Frigeni, A. Pedrocchi, A. Sarasola, and S. Ferrante, "Surface electromyographic mapping of the orbicularis oculi muscle for real-time blink detection," *JAMA Facial Plast. Surg.*, vol. 16, no. 5, pp. 335–342, 2014, doi: 10.1001/jamafacial.2014.283.
- [66] B. M. Nigg and W. Herzog, *Biomechanics of the musculo-skeletal system*, 3rd ed. Wiley, 2007.

- [67] Δ. Κουτσούρης, Σ. Παυλόπουλος, and Α. Πρέντζα, *Εισαγωγή στη Βιοϊατρική Τεχνολογία και Ανάλυση Ιατρικών Σημάτων*. Αθήνα: ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΤΖΙΟΛΑ, 2003.
- [68] A. J. Young, L. J. Hargrove, and T. A. Kuiken, "The effects of electrode size and orientation on the sensitivity of myoelectric pattern recognition systems to electrode shift," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 58, no. 9, pp. 2537–2544, 2011, doi: 10.1109/TBME.2011.2159216.
- [69] T. C. Marzullo and G. J. Gage, "The SpikerBox: A Low Cost, Open-Source BioAmplifier for Increasing Public Participation in Neuroscience Inquiry," *PLoS One*, vol. 7, no. 3, p. e30837, Mar. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0030837.
- [70] "Backyard Brains, The Muscle SpikerBox Pro." <https://backyardbrains.com/products/musclespikerboxpro>.
- [71] "Muscle SpikerBox Pro Technical Specifications." <https://backyardbrains.com/products/musclespikerboxpro>.
- [72] "How powerful is a 2000db sound?" <https://www.quora.com/How-powerful-is-a-2000db-sound>.
- [73] J. Watkinson, *Art of Digital Audio*. Routledge, 2013.

## Παράρτημα

```
# -*- coding: utf-8 -*-

import pyaudio
import numpy
import tkinter
import tkinter.ttk

# https://en.wikipedia.org/wiki/44,100\_Hz
fs = 44100

def db SPL2rms(db SPL):
    p_over_p0 = numpy.power(10, db SPL / 20)
    p_rms = p_over_p0 * 20e-6
    return p_rms * float(config_page_volume_calibration_var.get())

# GUI - Creates Window
main = tkinter.Tk()
main.title('Tinnitus Assessment Sound Generator')
main.state('zoomed')

# Creates tabs in Window
notebook = tkinter.ttk.Notebook(main)
notebook.pack(fill=tkinter.BOTH)

# Help Page

help_page = tkinter.ttk.Frame(notebook)
help_page.pack()
notebook.add(help_page, text='Help')

# Help Page - Page1 Frame
help_page_page1_label_frame = tkinter.LabelFrame(help_page,
text='Pulse')
help_page_page1_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12)

# Help Page - Page1 Picture
help_page_photo_image1 = tkinter.PhotoImage(file='Capture1.png')
tkinter.Label(help_page_page1_label_frame,
image=help_page_photo_image1) \
    .pack()

# Help Page - Page2 Frame
help_page_page2_label_frame = tkinter.LabelFrame(help_page,
```

```

        text='Pulse with PrePulse (PPI)')
help_page_page2_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12)

# Help Page - Page2 Picture
help_page_photo_image2 = tkinter.PhotoImage(file='Capture2.png')
tkinter.Label(help_page_page2_label_frame,
image=help_page_photo_image2) \
    .pack()

# Help Page - Page3 Frame
help_page_page3_label_frame = tkinter.LabelFrame(help_page,
text='Pulse with Noise')
help_page_page3_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12)

# Help Page - Page3 Picture
help_page_photo_image3 = tkinter.PhotoImage(file='Capture3.png')
tkinter.Label(help_page_page3_label_frame,
image=help_page_photo_image3) \
    .pack()

# Help Page - Page4 Frame
help_page_page4_label_frame = tkinter.LabelFrame(help_page,
text='Pulse with Gap-Noise (GPIAS)')
help_page_page4_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12)

# Help Page - Page4 Picture
help_page_photo_image4 = tkinter.PhotoImage(file='Capture4.png')
tkinter.Label(help_page_page4_label_frame,
image=help_page_photo_image4) \
    .pack()

# Help Page - Page5 Frame
help_page_page5_label_frame = tkinter.LabelFrame(help_page,
text='Pulse with PrePulse-Noise')
help_page_page5_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12)

# Help Page - Page5 Picture
help_page_photo_image5 = tkinter.PhotoImage(file='Capture5.png')
tkinter.Label(help_page_page5_label_frame,
image=help_page_photo_image5) \
    .pack()

# Config Page

config_page = tkinter.ttk.Frame(notebook)
config_page.pack()
notebook.add(config_page, text='Configuration')

```

```

# Config Page - Calibration Frame
config_page_calibration_label_frame = \
    tkinter.LabelFrame(config_page, text='Calibration')
config_page_calibration_label_frame.pack(fill=tkinter.X,
    padx=12,pady=12)

# Config Page - Volume Calibration
tkinter.Label(config_page_calibration_label_frame,
    text='Volume Calibration').grid(row=1, column=1, padx=12)
config_page_volume_calibration_var = tkinter.StringVar(main,
    value='2.2')
config_page_volume_calibration = \
    tkinter.Entry(config_page_calibration_label_frame,
    textvariable=config_page_volume_calibration_var,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
config_page_volume_calibration.grid(row=2, column=1, padx=12,
    pady=6)

# Page1

page1 = tkinter.ttk.Frame(notebook)
page1.pack()
notebook.add(page1, text='Pulse')

# Page 1 - Silence Frame
page1_silence_label_frame = tkinter.LabelFrame(page1,
    text='Silence')
page1_silence_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12,pady=12)

# Page1 - Silence Duration
tkinter.Label(page1_silence_label_frame, text='Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page1_silence_duration = tkinter.Entry(page1_silence_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page1_silence_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page1 - Stimulus Frame
page1_stimulus_label_frame = tkinter.LabelFrame(page1,
    text='Stimulus')
page1_stimulus_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page1 - Stimulus Duration
tkinter.Label(page1_stimulus_label_frame, text='Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page1_stimulus_duration = tkinter.Entry(page1_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)

```

```

page1_stimulus_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page1 - Stimulus Frequency
tkinter.Label(page1_stimulus_label_frame, text='Frequency (Hz)') \
    .grid(row=1, column=2, padx=12)
page1_stimulus_frequency =
tkinter.Entry(page1_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page1_stimulus_frequency.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page1 - Stimulus Volume
tkinter.Label(page1_stimulus_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
    .grid(row=1, column=3, padx=12)
page1_stimulus_volume = tkinter.Entry(page1_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page1_stimulus_volume.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page1 - Picture
page1_photo_image = tkinter.PhotoImage(file='Pulse.png')
tkinter.Label(page1, image=page1_photo_image) \
    .pack(padx=12, pady=12)

# Page1 - Play Button
def page1_button_callback():
    silence_duration = float(page1_silence_duration.get())
    stimulus_duration = float(page1_stimulus_duration.get())
    stimulus_volume = float(page1_stimulus_volume.get())
    stimulus_volume_rms = dbspl2rms(stimulus_volume)
    stimulus_volume_peak = stimulus_volume_rms * numpy.sqrt(2)
    stimulus_frequency = float(page1_stimulus_frequency.get())
    p = pyaudio.PyAudio()
    silence_samples = numpy.zeros(int(silence_duration * fs))
    stimulus_samples = stimulus_volume_peak * numpy.sin(2 *
        numpy.pi * numpy.arange(int(stimulus_duration * fs)) *
        stimulus_frequency / fs)
    stream = p.open(format=pyaudio.paFloat32, channels=1, rate=fs,
        output=True)
    stream.write(silence_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.write(stimulus_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.stop_stream()
    stream.close()
    p.terminate()

tkinter.Button(page1, text='Play', background='white',
    foreground='green',
    font=('Default', 13, 'bold'), command=page1_button_callback) \
    .pack(padx=12, pady=12)

```



```

# Page2

page2 = tkinter.ttk.Frame(notebook)
page2.pack()
notebook.add(page2, text='Pulse with PrePulse (PPI)')

# Page 2 - Silence Frame
page2_silence_label_frame = tkinter.LabelFrame(page2,
    text='Silence')
page2_silence_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page2 - Silence Pre Duration
tkinter.Label(page2_silence_label_frame,
    text='Pre Duration (sec)').grid(row=1, column=1, padx=12)
page2_silence_pre_duration = tkinter.Entry(
    page2_silence_label_frame, justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page2_silence_pre_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page2 - Silence Mid Duration
tkinter.Label(page2_silence_label_frame,
    text='Mid Duration (sec)').grid(row=1, column=2, padx=12)
page2_silence_mid_duration = tkinter.Entry(
    page2_silence_label_frame, justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page2_silence_mid_duration.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page2 - Pre-Stimulus Frame
page2_pre_stimulus_label_frame = tkinter.LabelFrame(page2,
    text='Pre-Stimulus')
page2_pre_stimulus_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12,
    pady=12)

# Page2 - Pre-Stimulus Duration
tkinter.Label(page2_pre_stimulus_label_frame,
    text='Duration (sec)').grid(row=1, column=1, padx=12)
page2_pre_stimulus_duration = tkinter.Entry(
    page2_pre_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page2_pre_stimulus_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page2 - Pre-Stimulus Frequency
tkinter.Label(page2_pre_stimulus_label_frame,
    text='Frequency (Hz)').grid(row=1, column=2, padx=12)
page2_pre_stimulus_frequency = tkinter.Entry(
    page2_pre_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page2_pre_stimulus_frequency.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

```

```

# Page2 - Pre-Stimulus Volume
tkinter.Label(page2_pre_stimulus_label_frame,
               text='Volume (dB SPL)').grid(row=1, column=3, padx=12)
page2_pre_stimulus_volume = tkinter.Entry(
    page2_pre_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page2_pre_stimulus_volume.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page2 - Stimulus Frame
page2_stimulus_label_frame = tkinter.LabelFrame(page2,
        text='Stimulus')
page2_stimulus_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page2 - Stimulus Duration
tkinter.Label(page2_stimulus_label_frame, text='Duration (sec)')\
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page2_stimulus_duration = tkinter.Entry(
    page2_stimulus_label_frame, justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page2_stimulus_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page2 - Stimulus Frequency
tkinter.Label(page2_stimulus_label_frame, text='Frequency (Hz)')\
    .grid(row=1, column=2, padx=12)
page2_stimulus_frequency = tkinter.Entry(
    page2_stimulus_label_frame, justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page2_stimulus_frequency.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page2 - Stimulus Volume
tkinter.Label(page2_stimulus_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
    .grid(row=1, column=3, padx=12)
page2_stimulus_volume = tkinter.Entry(page2_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page2_stimulus_volume.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page2 - Picture
page2_photo_image = tkinter.PhotoImage(
    file='Pulse with PrePulse (PPI).png')
tkinter.Label(page2, image=page2_photo_image) \
    .pack(padx=12, pady=12)

# Page2 - Play Button
def page2_button_callback():
    silence_pre_duration = float(page2_silence_pre_duration.get())
    pre_stimulus_duration = float(page2_pre_stimulus_duration
        .get())
    pre_stimulus_volume = float(page2_pre_stimulus_volume.get())
    pre_stimulus_volume_rms = db SPL2rms(pre_stimulus_volume)
    pre_stimulus_volume_peak = pre_stimulus_volume_rms * \
        numpy.sqrt(2)

```

```

pre_stimulus_frequency = float(page2_pre_stimulus_frequency
    .get())
silence_mid_duration = float(page2_silence_mid_duration.get())
stimulus_duration = float(page2_stimulus_duration.get())
stimulus_volume = float(page2_stimulus_volume.get())
stimulus_volume_rms = db SPL2rms(stimulus_volume)
stimulus_volume_peak = stimulus_volume_rms * numpy.sqrt(2)
stimulus_frequency = float(page2_stimulus_frequency.get())
p = pyaudio.PyAudio()
silence_pre_samples = numpy.zeros(int(silence_pre_duration *
    fs))
pre_stimulus_samples = pre_stimulus_volume_peak * numpy.sin(2 *
    numpy.pi * numpy.arange(int(pre_stimulus_duration * fs)) *
    pre_stimulus_frequency / fs)
silence_mid_samples = numpy.zeros(int(silence_mid_duration *
    fs))
stimulus_samples = stimulus_volume_peak * numpy.sin(2 *
    numpy.pi * numpy.arange(int(stimulus_duration * fs)) *
    stimulus_frequency / fs)
stream = p.open(format=pyaudio.paFloat32, channels=1, rate=fs,
    output=True)
stream.write(silence_pre_samples.astype(numpy.float32)
    .tobytes())
stream.write(pre_stimulus_samples.astype(numpy.float32)
    .tobytes())
stream.write(silence_mid_samples.astype(numpy.float32)
    .tobytes())
stream.write(stimulus_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
stream.stop_stream()
stream.close()
p.terminate()

tkinter.Button(page2, text='Play', background='white',
foreground='green',
    font=('Default', 13, 'bold'), command=page2_button_callback) \
    .pack(padx=12, pady=12)

# Page3

page3 = tkinter.ttk.Frame(notebook)
page3.pack()
notebook.add(page3, text='Pulse with Noise')

# Page3 - Silence Frame
page3_silence_label_frame = tkinter.LabelFrame(page3,
    text='Silence')
page3_silence_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

```

```

# Page3 - Silence Duration
tkinter.Label(page3_silence_label_frame, text='Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page3_silence_duration = tkinter.Entry(page3_silence_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page3_silence_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page3 - Noise Frame
page3_noise_label_frame = tkinter.LabelFrame(page3, text='Noise')
page3_noise_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page3 - Noise Volume
tkinter.Label(page3_noise_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page3_noise_volume = tkinter.Entry(page3_noise_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page3_noise_volume.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page3 - Noise Pre Duration
tkinter.Label(page3_noise_label_frame, text='Pre Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=2, padx=12)
page3_noise_pre_duration = tkinter.Entry(page3_noise_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page3_noise_pre_duration.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page3 - Noise Post Duration
tkinter.Label(page3_noise_label_frame,
    text='Post Duration (sec)').grid(row=1, column=3, padx=12)
page3_noise_post_duration = tkinter.Entry(page3_noise_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page3_noise_post_duration.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page3 - Stimulus Frame
page3_stimulus_label_frame = tkinter.LabelFrame(page3,
    text='Stimulus')
page3_stimulus_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page3 - Stimulus Duration
tkinter.Label(page3_stimulus_label_frame, text='Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page3_stimulus_duration = tkinter.Entry(page3_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page3_stimulus_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page3 - Stimulus Frequency
tkinter.Label(page3_stimulus_label_frame, text='Frequency (Hz)') \
    .grid(row=1, column=2, padx=12)
page3_stimulus_frequency = tkinter.Entry(

```

```

    page3_stimulus_label_frame, justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page3_stimulus_frequency.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page3 - Stimulus Volume
tkinter.Label(page3_stimulus_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
    .grid(row=1, column=3, padx=12)
page3_stimulus_volume = tkinter.Entry(page3_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page3_stimulus_volume.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page3 - Picture
page3_photo_image = tkinter.PhotoImage(file='Pulse with Noise.png')
tkinter.Label(page3, image=page3_photo_image) \
    .pack(padx=12, pady=12)

# Page3 - Play Button
def page3_button_callback():
    silence_duration = float(page3_silence_duration.get())
    noise_volume = float(page3_noise_volume.get())
    noise_volume_rms = dbspl2rms(noise_volume)
    noise_pre_duration = float(page3_noise_pre_duration.get())
    noise_post_duration = float(page3_noise_post_duration.get())
    stimulus_duration = float(page3_stimulus_duration.get())
    stimulus_volume = float(page3_stimulus_volume.get())
    stimulus_volume_rms = dbspl2rms(stimulus_volume)
    stimulus_volume_peak = stimulus_volume_rms * numpy.sqrt(2)
    stimulus_frequency = float(page3_stimulus_frequency.get())
    p = pyaudio.PyAudio()
    silence_samples = numpy.zeros(int(silence_duration * fs))
    noise_pre_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
        int(noise_pre_duration * fs))
    stimulus_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
        int(stimulus_duration * fs)) + stimulus_volume_peak * \
        numpy.sin(2 * numpy.pi * numpy.arange(
            int(stimulus_duration * fs)) * stimulus_frequency / fs)
    noise_post_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
        int(noise_post_duration * fs))
    stream = p.open(format=pyaudio.paFloat32, channels=1, rate=fs,
        output=True)
    stream.write(silence_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.write(noise_pre_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.write(stimulus_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.write(noise_post_samples.astype(numpy.float32)
        .tobytes())
    stream.stop_stream()
    stream.close()
    p.terminate()

```

```

tkinter.Button(page3, text='Play', background='white',
foreground='green',
font=('Default', 13, 'bold'), command=page3_button_callback) \
.pack(padx=12, pady=12)

# Page4

page4 = tkinter.ttk.Frame(notebook)
page4.pack()
notebook.add(page4, text='Pulse with Gap-Noise (GPIAS)')

# Page4 - Silence Frame
page4_silence_label_frame = tkinter.LabelFrame(page4,
text='Silence')
page4_silence_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page4 - Silence Duration
tkinter.Label(page4_silence_label_frame, text='Duration (sec)') \
.grid(row=1, column=1, padx=12)
page4_silence_duration = tkinter.Entry(page4_silence_label_frame,
justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_silence_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page4 - Noise Frame
page4_noise_label_frame = tkinter.LabelFrame(page4, text='Noise')
page4_noise_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page4 - Noise Volume
tkinter.Label(page4_noise_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
.grid(row=1, column=1, padx=12)
page4_noise_volume = tkinter.Entry(page4_noise_label_frame,
justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_noise_volume.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page4 - Noise Pre Duration
tkinter.Label(page4_noise_label_frame, text='Pre Duration (sec)') \
.grid(row=1, column=2, padx=12)
page4_noise_pre_duration = tkinter.Entry(page4_noise_label_frame,
justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_noise_pre_duration.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page4 - Noise Mid Duration
tkinter.Label(page4_noise_label_frame, text='Mid Duration (sec)') \
.grid(row=1, column=3, padx=12)
page4_noise_mid_duration = tkinter.Entry(page4_noise_label_frame,
justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_noise_mid_duration.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

```

```

# Page4 - Noise Post Duration
tkinter.Label(page4_noise_label_frame,
               text='Post Duration (sec)').grid(row=1, column=4, padx=12)
page4_noise_post_duration = tkinter.Entry(page4_noise_label_frame,
                                           justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_noise_post_duration.grid(row=2, column=4, padx=12, pady=6)

# Page4 - Gap Frame
page4_gap_label_frame = tkinter.LabelFrame(page4, text='Gap')
page4_gap_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page4 - Gap Duration
tkinter.Label(page4_gap_label_frame, text='Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page4_gap_duration = tkinter.Entry(page4_gap_label_frame,
                                   justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_gap_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page4 - Gap Volume
tkinter.Label(page4_gap_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
    .grid(row=1, column=2, padx=12)
page4_gap_volume = tkinter.Entry(page4_gap_label_frame,
                                 justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_gap_volume.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page4 - Stimulus Frame
page4_stimulus_label_frame = tkinter.LabelFrame(page4,
                                                text='Stimulus')
page4_stimulus_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page4 - Stimulus Duration
tkinter.Label(page4_stimulus_label_frame, text='Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page4_stimulus_duration = tkinter.Entry(page4_stimulus_label_frame,
                                         justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_stimulus_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page4 - Stimulus Frequency
tkinter.Label(page4_stimulus_label_frame, text='Frequency (Hz)') \
    .grid(row=1, column=2, padx=12)
page4_stimulus_frequency =
tkinter.Entry(page4_stimulus_label_frame,
              justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_stimulus_frequency.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page4 - Stimulus Volume
tkinter.Label(page4_stimulus_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
    .grid(row=1, column=3, padx=12)

```

```

page4_stimulus_volume = tkinter.Entry(page4_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page4_stimulus_volume.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page4 - Picture

page4_photo_image = tkinter.PhotoImage(
    file='Pulse with Gap-Noise (GPIAS).png')
tkinter.Label(page4, image=page4_photo_image) \
    .pack(padx=12, pady=12)

# Page4 - Play Button
def page4_button_callback():
    silence_duration = float(page4_silence_duration.get())
    noise_volume = float(page4_noise_volume.get())
    noise_volume_rms = db SPL2rms(noise_volume)
    noise_pre_duration = float(page4_noise_pre_duration.get())
    noise_mid_duration = float(page4_noise_mid_duration.get())
    noise_post_duration = float(page4_noise_post_duration.get())
    gap_duration = float(page4_gap_duration.get())
    gap_volume = float(page4_gap_volume.get())
    gap_volume_rms = db SPL2rms(gap_volume)
    stimulus_duration = float(page4_stimulus_duration.get())
    stimulus_volume = float(page4_stimulus_volume.get())
    stimulus_volume_rms = db SPL2rms(stimulus_volume)
    stimulus_volume_peak = stimulus_volume_rms * numpy.sqrt(2)
    stimulus_frequency = float(page4_stimulus_frequency.get())
    p = pyaudio.PyAudio()
    silence_samples = numpy.zeros(int(silence_duration * fs))
    noise_pre_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
        int(noise_pre_duration * fs))
    gap_samples = gap_volume_rms * numpy.random.randn(
        int(gap_duration * fs))
    noise_mid_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
        int(noise_mid_duration * fs))
    stimulus_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
        int(stimulus_duration * fs)) + \
        stimulus_volume_peak * numpy.sin(
            2 * numpy.pi * numpy.arange(
                int(stimulus_duration * fs)) * stimulus_frequency / fs)
    noise_post_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
        int(noise_post_duration * fs))
    stream = p.open(format=pyaudio.paFloat32, channels=1, rate=fs,
        output=True)
    stream.write(silence_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.write(noise_pre_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.write(gap_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.write(noise_mid_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
    stream.write(stimulus_samples.astype(numpy.float32).tobytes())

```



```

        stream.write(noise_post_samples.astype(numpy.float32)
            .tobytes())
        stream.stop_stream()
        stream.close()
        p.terminate()

tkinter.Button(page4, text='Play', background='white',
    foreground='green',
    font=('Default', 13, 'bold'), command=page4_button_callback) \
    .pack(padx=12, pady=12)

# Page5

page5 = tkinter.ttk.Frame(notebook)
page5.pack()
notebook.add(page5, text='Pulse with PrePulse-Noise')

# Page5 - Silence Frame
page5_silence_label_frame = tkinter.LabelFrame(page5,
    text='Silence')
page5_silence_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page5 - Silence Duration
tkinter.Label(page5_silence_label_frame, text='Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page5_silence_duration = tkinter.Entry(page5_silence_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_silence_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page5 - Noise Frame
page5_noise_label_frame = tkinter.LabelFrame(page5, text='Noise')
page5_noise_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

# Page5 - Noise Volume
tkinter.Label(page5_noise_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page5_noise_volume = tkinter.Entry(page5_noise_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_noise_volume.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page5 - Noise Pre Duration
tkinter.Label(page5_noise_label_frame, text='Pre Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=2, padx=12)
page5_noise_pre_duration = tkinter.Entry(page5_noise_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_noise_pre_duration.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

```

```

# Page5 - Noise Mid Duration
tkinter.Label(page5_noise_label_frame, text='Mid Duration (sec)' ) \
    .grid(row=1, column=3, padx=12)
page5_noise_mid_duration = tkinter.Entry(page5_noise_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_noise_mid_duration.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page5 - Noise Post Duration
tkinter.Label(page5_noise_label_frame,
    text='Post Duration (sec)').grid(row=1, column=4, padx=12)
page5_noise_post_duration = tkinter.Entry(page5_noise_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_noise_post_duration.grid(row=2, column=4, padx=12, pady=6)

# Page5 - Pre-Stimulus Frame
page5_pre_stimulus_label_frame = tkinter.LabelFrame(page5,
    text='Pre-Stimulus')
page5_pre_stimulus_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12,
    pady=12)

# Page5 - Pre-Stimulus Duration
tkinter.Label(page5_pre_stimulus_label_frame,
    text='Duration (sec)').grid(row=1, column=1, padx=12)
page5_pre_stimulus_duration = tkinter.Entry(
    page5_pre_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_pre_stimulus_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page5 - Pre-Stimulus Frequency
tkinter.Label(page5_pre_stimulus_label_frame,
    text='Frequency (Hz)').grid(row=1, column=2, padx=12)
page5_pre_stimulus_frequency = tkinter.Entry(
    page5_pre_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_pre_stimulus_frequency.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page5 - Pre-Stimulus Volume
tkinter.Label(page5_pre_stimulus_label_frame,
    text='Volume (dB SPL)').grid(row=1, column=3, padx=12)
page5_pre_stimulus_volume = tkinter.Entry(
    page5_pre_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_pre_stimulus_volume.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page5 - Stimulus Frame
page5_stimulus_label_frame = tkinter.LabelFrame(page5,
    text='Stimulus')
page5_stimulus_label_frame.pack(fill=tkinter.X, padx=12, pady=12)

```

```

# Page5 - Stimulus Duration
tkinter.Label(page5_stimulus_label_frame, text='Duration (sec)') \
    .grid(row=1, column=1, padx=12)
page5_stimulus_duration = tkinter.Entry(page5_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_stimulus_duration.grid(row=2, column=1, padx=12, pady=6)

# Page5 - Stimulus Frequency
tkinter.Label(page5_stimulus_label_frame, text='Frequency (Hz)') \
    .grid(row=1, column=2, padx=12)
page5_stimulus_frequency = tkinter.Entry(
    page5_stimulus_label_frame, justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_stimulus_frequency.grid(row=2, column=2, padx=12, pady=6)

# Page5 - Stimulus Volume
tkinter.Label(page5_stimulus_label_frame, text='Volume (dB SPL)') \
    .grid(row=1, column=3, padx=12)
page5_stimulus_volume = tkinter.Entry(page5_stimulus_label_frame,
    justify=tkinter.RIGHT, width=10)
page5_stimulus_volume.grid(row=2, column=3, padx=12, pady=6)

# Page5 - Picture
page5_photo_image = tkinter.PhotoImage(
    file='Pulse with PrePulse-Noise.png')
tkinter.Label(page5, image=page5_photo_image) \
    .pack(padx=12, pady=12)

# Page5 - Play Button
def page5_button_callback():
    silence_duration = float(page5_silence_duration.get())
    noise_volume = float(page5_noise_volume.get())
    noise_volume_rms = dbspl2rms(noise_volume)
    noise_pre_duration = float(page5_noise_pre_duration.get())
    noise_mid_duration = float(page5_noise_mid_duration.get())
    noise_post_duration = float(page5_noise_post_duration.get())
    pre_stimulus_duration = float(page5_pre_stimulus_duration
        .get())
    pre_stimulus_volume = float(page5_pre_stimulus_volume.get())
    pre_stimulus_volume_rms = db SPL2rms(pre_stimulus_volume)
    pre_stimulus_volume_peak = pre_stimulus_volume_rms * \
        numpy.sqrt(2)
    pre_stimulus_frequency = float(page5_pre_stimulus_frequency
        .get())
    stimulus_duration = float(page5_stimulus_duration.get())
    stimulus_volume = float(page5_stimulus_volume.get())
    stimulus_volume_rms = db SPL2rms(stimulus_volume)
    stimulus_volume_peak = stimulus_volume_rms * numpy.sqrt(2)
    stimulus_frequency = float(page5_stimulus_frequency.get())
    p = pyaudio.PyAudio()

```

```

silence_samples = numpy.zeros(int(silence_duration * fs))
noise_pre_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
    int(noise_pre_duration * fs))
pre_stimulus_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
    int(pre_stimulus_duration * fs)) + \
    pre_stimulus_volume_peak * numpy.sin(
        2 * numpy.pi * numpy.arange(
            int(pre_stimulus_duration * fs)) * pre_stimulus_frequency\
            / fs)
noise_mid_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
    int(noise_mid_duration * fs))
stimulus_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
    int(stimulus_duration * fs)) + \
    stimulus_volume_peak * numpy.sin(2 * numpy.pi * \
    numpy.arange(
        int(stimulus_duration * fs)) * stimulus_frequency / fs)
noise_post_samples = noise_volume_rms * numpy.random.randn(
    int(noise_post_duration * fs))
stream = p.open(format=pyaudio.paFloat32, channels=1, rate=fs,
    output=True)
stream.write(silence_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
stream.write(noise_pre_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
stream.write(pre_stimulus_samples.astype(numpy.float32)
    .tobytes())
stream.write(noise_mid_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
stream.write(stimulus_samples.astype(numpy.float32).tobytes())
stream.write(noise_post_samples.astype(numpy.float32)
    .tobytes())
stream.stop_stream()
stream.close()
p.terminate()

tkinter.Button(page5, text='Play', background='white',
foreground='green',
    font=('Default', 13, 'bold'), command=page5_button_callback) \
    .pack(padx=12, pady=12)

main.mainloop()

```