



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Μελέτη και Ανάπτυξη Μοντέλου Tiny
Machine Learning για την Ανίχνευση
Επιληπτικών Κρίσεων σε Εμφυτεύσιμα
Νευροδιεγερτικά Συστήματα Κλειστού
Βρόχου

Τσακανίκα Ευαγγελία

Πτυχιακή Εργασία

Σχολή Θετικών Επιστημών

Τμήμα Πληροφορικής με εφαρμογές στη Βιοϊατρική

Επιβλέπων Καθηγητής: Δρ. Κακαρούντας Αθανάσιος

Λαμία, Ιούνιος 2025

Δήλωση Συγγραφικής Ιδιότητας

Με ατομική μου ευθύνη και γνωρίζοντας τις κυρώσεις (1), που προβλέπονται από της διατάξεις της παρ. 6 του άρθρου 22 του Ν. 1599/1986, δηλώνω ότι:

1. Αυτή η δουλειά πραγματοποιήθηκε ολοκληρωτικά ή κυρίως κατά την υποψηφιότητά μου για τίτλο προπτυχιακών σπουδών σε αυτό το πανεπιστήμιο.
2. Δεν παραθέτω κομμάτια βιβλίων ή άρθρων ή εργασιών άλλων αυτολεξεί χωρίς να τα περικλείω σε εισαγωγικά και χωρίς να αναφέρω το συγγραφέα, τη χρονολογία, τη σελίδα. Η αυτολεξεί παράθεση χωρίς εισαγωγικά χωρίς αναφορά στην πηγή, είναι λογοκλοπή. Πέραν της αυτολεξεί παράθεσης, λογοκλοπή θεωρείται και η παράφραση εδαφίων από έργα άλλων, συμπεριλαμβανομένων και έργων συμφοιτητών μου, καθώς και η παράθεση στοιχείων που άλλοι συνέλεξαν ή επεξεργάστηκαν, χωρίς αναφορά στην πηγή. Αναφέρω πάντοτε με πληρότητα την πηγή κάτω από τον πίνακα ή σχέδιο, όπως στα παραθέματα.
3. Δέχομαι ότι η αυτολεξεί παράθεση χωρίς εισαγωγικά, ακόμα κι αν συνοδεύεται από αναφορά στην πηγή σε κάποιο άλλο σημείο του κειμένου ή στο τέλος του, είναι αντιγραφική. Η αναφορά στην πηγή στο τέλος π.χ. μιας παραγράφου ή μιας σελίδας, δεν δικαιολογεί συρραφή εδαφίων έργου άλλου συγγραφέα, έστω και παραφρασμένων, και παρουσίασή τους ως δική μου εργασία.
4. Δέχομαι ότι υπάρχει επίσης περιορισμός στο μέγεθος και στη συχνότητα των παραθέματων που μπορώ να εντάξω στην εργασία μου εντός εισαγωγικών. Κάθε μεγάλο παράθεμα (π.χ. σε πίνακα ή πλαίσιο, κλπ), προϋποθέτει ειδικές ρυθμίσεις, και όταν δημοσιεύεται προϋποθέτει την άδεια του συγγραφέα ή του εκδότη. Το ίδιο και οι πίνακες και τα σχέδια
5. Δέχομαι όλες τις συνέπειες σε περίπτωση λογοκλοπής ή αντιγραφής.

Ημερομηνία: 3/6/2025

Υπογραφή:

Τσακανίκα Ευαγγελία

(1) «Όποιος εν γνώσει του δηλώνει ψευδή γεγονότα ή αρνείται ή αποκρύπτει τα αληθινά με έγγραφη υπεύθυνη δήλωση του άρθρου 8 παρ. 4 Ν. 1599/1986 τιμωρείται με φυλάκιση τουλάχιστον τριών μηνών. Εάν ο υπαίτιος αυτών των πράξεων σκόπευε να προσπορίσει στον εαυτόν του ή σε άλλον περιουσιακό όφελος βλάπτοντας τρίτον ή σκόπευε να βλάψει άλλον, τιμωρείται με κάθειρξη μέχρι 10 ετών.

Creativity is combining facts no one else has connected before.

Christiane Nüsslein-Volhard

Μελέτη και Ανάπτυξη Μοντέλου Tiny Machine Learning
για την Ανίχνευση Επιληπτικών Κρίσεων σε
Εμφυτεύσιμα Νευροδιεγερτικά Συστήματα Κλειστού
Βρόχου

Συγγραφέας:

Τσακανίκα Ευαγγελία 01948

Τριμελής Επιτροπή:

Κακαρούντας Αθανάσιος, Καθηγητής (Επιβλέπων)

Τασουλής Σωτήριος, Αναπληρωτής Καθηγητής

Τσαρούχας Παναγιώτης, Καθηγητής

Περίληψη

Η επιληψία αποτελεί μία από τις συχνότερες νευρολογικές διαταραχές, εκδηλώνεται με κρίσεις και επηρεάζει περίπου το 1% του παγκόσμιου πληθυσμού. Η σοβαρότητα των επιληπτικών κρίσεων σε συνδυασμό με την ανάγκη για ακριβέστερες και πιο καινοτόμες θεραπευτικές παρεμβάσεις έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη εμφυτεύσιμων νευροδιεγερτικών συστημάτων. Τα συστήματα αυτά έχουν τη δυνατότητα ανίχνευσης και καταστολής κρίσεων μέσω ηλεκτρικής διέγερσης του εγκεφάλου. Η τεχνολογία Tiny Machine Learning (TinyML) αποτελεί έναν ταχέως αναπτυσσόμενο κλάδο της μηχανικής μάθησης, ο οποίος επιτρέπει την εκτέλεση αλγορίθμων με περιορισμένους υπολογιστικούς πόρους, χωρίς ανάγκη για ισχυρό υλικό. Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, αξιοποιήθηκε η τεχνολογία TinyML για την ανάπτυξη ενός αλγορίθμου ανίχνευσης επιληπτικών κρίσεων σε πραγματικό χρόνο, ο οποίος μπορεί να ενσωματωθεί σε μικροεπεξεργαστή εμφυτεύσιμου νευροδιεγερτικού συστήματος κλειστού βρόχου. Ο αλγόριθμος αναλύει ενδοκρανιακά ηλεκτροεγκεφαλογραφικά σήματα (iEEG) με σκοπό την αναγνώριση παθολογικής ηλεκτρικής δραστηριότητας. Το προτεινόμενο μοντέλο εμφάνισε υψηλή απόδοση, με ποσοστά ακρίβειας 98% στο σύνολο επικύρωσης validation set και 99% στο σύνολο δοκιμών test set. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα της τεχνολογίας TinyML στην ταχεία και αξιόπιστη ανίχνευση επιληπτικών κρίσεων, συμβάλλοντας σημαντικά στη βελτίωση της λειτουργικότητας των νευροδιεγερτικών συστημάτων κλειστού βρόχου για την επιληψία.

Λέξεις-κλειδιά: TinyML, επιληψία, ανίχνευση κρίσεων, νευροδιεγερτικά συστήματα κλειστού βρόχου, ενσωματωμένα συστήματα, συστήματα υγείας

Abstract

Epilepsy is one of the most common and burdensome neurological disorders, manifesting with seizures and affecting approximately 1% of the global population. The severity of epileptic seizures, combined with the pressing need for more accurate and innovative therapeutic approaches, has led to the development of implantable neurostimulation systems. These systems can detect and suppress seizures by electrical stimulation of the brain. Tiny Machine Learning (TinyML) is a rapidly evolving subfield of machine learning that enables the execution of algorithms on hardware with limited computational resources. In this work, TinyML technology was utilized to develop a real-time seizure detection algorithm that can be integrated into the microprocessor of an implantable closed-loop neurostimulation system. The algorithm analyzes intracranial electroencephalographic (iEEG) signals to identify pathological brain activity. The proposed model demonstrated high performance, achieving 98% precision in the validation set and 99% in the test set. The results confirm the effectiveness of TinyML in fast and reliable seizure detection, significantly improving the functionality of closed-loop neurostimulation systems for epilepsy.

Keywords: TinyML, epilepsy, seizure detection, closed-loop neurostimulation systems, embedded systems, healthcare

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας πτυχιακής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους ανθρώπους που με στήριξαν όλα αυτά τα χρόνια και κατά τη διάρκεια αυτής της προσπάθειας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον καθηγητή μου κ. Αθανάσιο Κακαρούντα για την εμπιστοσύνη, τη στήριξη, τη καθοδήγηση και τη πολύτιμη βοήθεια που μου παρείχε καθόλη τη συνεργασία μας. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω πολύ τον κ. Βασίλειο Κόκκινο, ο οποίος με κατεύθυνε, με καθοδήγησε και με βοήθησε για την διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω βαθιά τον πλέον μεταδιδάκτορα ερευνητή Βασίλειο Τσούκα, ο οποίος μέσω των εποικοδομητικών συζητήσεων μας με συμβούλεψε, με κατεύθυνε και μου παρείχε τη πολύτιμη βοήθεια του.

Ακόμη θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του τμήματος μου, για τις γνώσεις και τα σημαντικά εφόδια που μου παρείχαν καθόλη τη διάρκεια των σπουδών μου, καθώς επίσης και το διοικητικό προσωπικό του τμήματος, το οποίο ήταν πάντα δίπλα σε όλους τους φοιτητές και φοιτήτριες.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς και να αφιερώσω αυτή την εργασία στους γονείς μου, στη κολλητή μου φίλη και σε όλους τους αγαπημένους μου ανθρώπους, που είναι πάντα δίπλα και, με στηρίζουν σε όλα τα βήματα μου και μου δίνουν συνεχώς δύναμη να κυνηγήσω τα όνειρά μου.

Περιεχόμενα

Δήλωση Συγγραφικής Ιδιότητας	ii
Περίληψη	vi
Abstract	vii
Ευχαριστίες	viii
Ευρετήριο Εικόνων	xi
Ευρετήριο Πινάκων	xii
Συντομογραφίες	xiii
1 Εισαγωγή	1
2 Το Φαινόμενο της Επιληψίας	4
2.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο	4
2.2 Είδη και Περιπτώσεις Επιληπτικών Κρίσεων	6
2.2.1 Κρίσεις Εστιακής Έναρξης	6
2.2.2 Κρίσεις Γενικευμένης Έναρξης	6
2.2.3 Κρίσεις Άγνωστης Έναρξης	7
2.3 Επιλογή Κατάλληλης Θεραπείας	8
3 Συσσκευές Νευροδιέγερσης στη Θεραπεία της Επιληψίας	9
3.1 Διέγερση του Πνευμονογαστρικού Νεύρου (Vagus Nerve Stimulation)	9
3.2 Βαθιά Εγκεφαλική Διέγερση (Deep Brain Stimulation)	10
3.3 Ανταποκρινόμενη Νευροδιέγερση (Responsive Nerve Stimulation)	11
3.4 Συστήματα Νευροδιέγερσης Ανοικτού και Κλειστού Βρόχου	12
3.5 Η Διαδικασία της Νευροδιέγερσης	13
3.6 Συγκριτική Αποτίμηση μεταξύ των Συσκευών Νευροδιέγερσης	14
4 Η Ανάγκη για την Εύρεση Καινοτόμων Λύσεων	16
5 Η Τεχνολογία του TinyML	20
5.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο	20
5.2 Διαδικασία Ανάπτυξης ενός Μοντέλου TinyML	21
5.3 Βιβλιογραφική Ανασκόπηση Εφαρμογών της TinyML Τεχνολογίας	22

6	Παρουσίαση του Υλοποιούμενου TinyML Μοντέλου	24
6.1	Εισαγωγή	24
6.2	Επιλογή Μικροεπεξεργαστή	25
6.3	Επιλογή Συνόλου Δεδομένων (Dataset)	26
6.4	Επιλογή Πλατφόρμας Υλοποίησης	26
6.5	Ανάπτυξη Μοντέλου, Υλοποίηση και Υποδομή	27
6.5.1	Προεπεξεργασία και Διερεύνηση Δεδομένων	27
6.6	Σύγκριση και Επιλογή της Κατάλληλης Αρχιτεκτονικής του Μοντέλου	29
7	Αποτελέσματα Μοντέλου	32
8	Συζήτηση και Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα	38
9	Συμπεράσματα	42
10	Ερευνητικά Αποτελέσματα της Πτυχιακής Εργασίας	43

Κατάλογος Σχημάτων

2.1	Ανατομία του ανθρώπινου εγκεφάλου. Πηγή: Mayfield Brain & Spine	5
2.2	Κατάταξη επιληπτικών κρίσεων. Πηγή: International League Against Epilepsy (2017)	8
3.1	Απεικόνιση ασθενούς με εμφυτεύσιμο νευροδιεγέρτη πνευμονογαστρικού νεύρου (VNS). Πηγή: [1]	10
3.2	Απεικόνιση ασθενούς με εμφυτεύσιμο νευροδιεγέρτη βαθιάς εγκεφαλικής διέγερσης (DBS). Πηγή: National Institute of Neurological Disorders and Stroke	11
3.3	Απεικόνιση ασθενούς με εμφυτεύσιμο ανταποκρινόμενο νευροδιεγέρτη (RNS). Πηγή: [2]	12
3.4	Απεικόνιση λειτουργίας ενός συστήματος ανοιχτού βρόχου (αριστερή εικόνα) και κλειστού βρόχου (δεξιά εικόνα)	13
5.1	Απεικόνιση ροής εργασίας ενός TinyML μοντέλου	22
6.1	Απεικόνιση RNS συσκευής. Πηγή [3]	25
6.2	Κατανομή των τιμών των σημάτων EEG μη επιληπτικών ατόμων (αριστερό γράφημα) και επιληπτικών ασθενών (δεξί γράφημα). Παρατηρείται διαφορά τόσο στο εύρος τιμών όσο και στην κατανομή τους.	28
6.3	Ροή λειτουργίας της αρχιτεκτονικής του προτεινόμενου μοντέλου.	31
7.1	Διάγραμμα διασποράς για τις ετικέτες 0 και 1 στο σύνολο δεδομένων ελέγχου (validation set).	33
7.2	Διάγραμμα διασποράς για τις ετικέτες 0 και 1 στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set).	33
7.3	Απεικόνιση του ROC Curve για το σύνολο δεδομένων ελέγχου(validation set).	36
7.4	Απεικόνιση του ROC Curve για το στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set).	36

Κατάλογος Πινάκων

3.1	Σύγκριση βασικών χαρακτηριστικών των τριών διαθέσιμων θεραπειών νευροδιέγερσης στην επιληψία.	15
6.1	Εκτίμηση της απόδοσης των αρχιτεκτονικών στο σύνολο δεδομένων ελέγχου (validation set).	30
6.2	Εκτίμηση της απόδοσης των αρχιτεκτονικών στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set).	30
7.1	Πίνακας σύγκρισης της επίδοσης του μοντέλου στο σύνολο δεδομένων ελέγχου (validation set).	34
7.2	Πίνακας σύγκρισης της επίδοσης του μοντέλου στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set)	34

Συντομογραφίες

Συντομογραφία	Ερμηνεία
TinyML	Tiny Machine Learning
ML	Μηχανική Μάθηση
AI	Τεχνητή Νοημοσύνη
NN	Νευρωνικά Δίκτυα
EEG	Ηλεκτροεγκεφαλικά Σήματα
iEEG	Ενδοκρανιακά Ηλεκτροεγκεφαλικά Σήματα
SUDEP	Αιφνίδιος Θάνατος στην Επιληψία
IoT	Διαδίκτυο των Πραγμάτων
TP	Αληθώς Θετικά
TN	Αληθώς Αρνητικά
FP	Ψευδώς Θετικά
FN	Ψευδώς Αρνητικά
AUC	Εμβαδόν Κάτω από την Καμπύλη
ROC-Curve	Καμπύλη ROC (Λειτουργικού Χαρακτηριστικού Δέκτη)

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Η Επιληψία αποτελεί μία από τις σημαντικότερες και πιο συχνές νευρολογικές διαταραχές παγκοσμίως [4]. Συνδέεται με ποικίλες επιπτώσεις στους ασθενείς, όπως κοινωνικό στίγμα [5], εμφάνιση άλλων ψυχιατρικών συννοσηροτήτων καθώς και υψηλό κόστος θεραπείας. Επηρεάζει περίπου το 1–2% του παγκόσμιου πληθυσμού [6] και εκδηλώνεται με κρίσεις. Οι επιληπτικές κρίσεις προκύπτουν ως εκδήλωση μιας ποικιλίας αιτιών που σχετίζονται με τη λειτουργία των νευρώνων και με ανισορροπίες στην ηλεκτροχημική δραστηριότητα του εγκεφάλου [7, 8]. Η εμφάνιση κρίσεων επηρεάζει σημαντικά την καθημερινότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών, αλλά και των φροντιστών τους. Οι πάσχοντες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο τραυματισμών κατά τη διεξαγωγή των κρίσεων [9], εμφάνισης επιληπτικής κατάστασης (status epilepticus) [10] και αιφνίδιου απροσδόκητου θανάτου λόγω επιληψίας (SUDEP) [11]. Περίπου το 30% των ενηλίκων με επιληψία δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στη φαρμακευτική αγωγή και κρίνονται υποψήφιοι για χειρουργική αντιμετώπιση της διαταραχής [12]. Ωστόσο, κατόπιν αξιολόγησης, σημαντικό ποσοστό ασθενών τελικά δεν πληροί τα κριτήρια για χειρουργική παρέμβαση [13] και συνεπώς καταφεύγουν σε πιο ήπιες παρεμβάσεις για την καταπολέμηση της, όπως η επεμβατική νευροδιέγερση μέσω συσκευών [14]. Η νευροδιέγερση αποτελεί αναγνωρισμένη θεραπευτική επιλογή για ασθενείς, οι οποίοι δε μπορούν να οδηγηθούν ούτε στη χρήση φαρμακευτικής αγωγής ούτε στη διεξαγωγή χειρουργικής επέμβασης και στοχεύει στη μείωση της συχνότητας των κρίσεων και στη βελτίωση της συνολικής νευρολογικής εικόνας του ασθενούς [15]. Υπάρχουν τρεις συνολικά διαθέσιμες αναγνωρισμένες συσκευές νευροδιέγερσης οι οποίες χρησιμοποιούνται ευρέως στις περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικής και μη χειρουργικά αντιμετωπίσιμης επιληψίας. Όσον αφορά τις εν λόγω συσκευές, οι δύο από αυτές είναι συσκευές ανοιχτού βρόχου (open-loop) και είναι η Διέγερση του Πνευμονογαστρικού Νεύρου VNS και η Βαθιά Εγκεφαλική Διέγερση DBS και η τρίτη πρόκειται για μία συσκευή κλειστού βρόχου (closed-loop) η οποία είναι η Ανταποκρινόμενη Νευροδιέγερση (RNS). Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας έχει επιλεχθεί η εστίαση στη συσκευή κλειστού βρόχου (RNS), η οποία είναι η μοναδική από τις

τρεις διαθέσιμες συσκευές που καταγράφει συνεχώς τα ηλεκτροεγκεφαλικά σήματα (EEG) του ασθενούς. Συνεπώς λόγω της έντονης ανάγκης για συνεχή και ακριβή καταγραφή δεδομένων, για την αποθήκευση αυτού του μεγάλου παραγόμενου όγκου δεδομένων και για την κάλυψη των προδιαγραφών της εμφυτεύσιμης συσκευής, επιλέχθηκε η τεχνολογία του TinyML για την ανάπτυξη μιας καινοτόμου λύσης για να συνεισφέρει στην απόδοση και στην ακρίβεια του συγκεκριμένου τύπου νευροδιέγερσης και κατέπεκταση στη διάγνωση των επιληπτικών κρίσεων.

Η Μηχανική Μάθηση (Machine Learning) αποτελεί έναν ταχύτατα αναπτυσσόμενο τομέα της Τεχνητής Νοημοσύνης (Artificial Intelligence) και έχει ως αντικείμενο την προσομοίωση των ανθρώπινων γνωστικών λειτουργιών μέσω της ανάλυσης και αξιοποίησης μεγάλων συνόλων δεδομένων [16]. Η εφαρμογή της μηχανικής μάθησης στον χώρο της υγείας έχει προσφέρει πολλά νέα και αποτελεσματικά εργαλεία για τη διάγνωση και θεραπεία παθήσεων [17, 18], την ανακάλυψη φαρμάκων [19, 20], τη διαχείριση ιατρικών δεδομένων [21] και τη διασφάλιση του απορρήτου των ασθενών και των δεδομένων τους [22].

Η τεχνολογία Tiny Machine Learning (TinyML) επιτρέπει την εκτέλεση μοντέλων μηχανικής μάθησης σε μικρές και περιορισμένων δυνατοτήτων συσκευές [23, 24]. Πρόκειται για έναν ταχέως αναπτυσσόμενο υποκλάδο της MM που βρίσκει εφαρμογή σε ενσωματωμένα συστήματα (embedded systems) [25], συσκευές IoT καθώς και φορητές συσκευές [26, 27]. Η τεχνολογία του TinyML παρέχει χρήσιμα πλεονεκτήματα όπως ευελιξία, ταχύτητα, χαμηλή κατανάλωση ενέργειας και άμεση απόκριση σε ερεθίσματα του περιβάλλοντος [28].

Στην παρούσα εργασία, αναλυτικότερα, παρουσιάζεται μια προσέγγιση η οποία αφορά τον σχεδιασμό και την υλοποίηση ενός μοντέλου TinyML, το οποίο έχει την ικανότητα να ενσωματωθεί σε ένα εμφυτεύσιμο νευροδιεγερτικό σύστημα κλειστού βρόχου. Τα εν λόγω συστήματα νευροδιέγερσης έχουν τη δυνατότητα να παρακολουθούν και να αναλύουν συνεχώς τα ενδοκρανιακά ηλεκτροεγκεφαλικά (iEEG) σήματα του ασθενούς, με στόχο την ανίχνευση ενδεχόμενης επιληπτικής κρίσης σε πραγματικό χρόνο. Σε περίπτωση που τα χαρακτηριστικά του iEEG σήματος υποδεικνύουν ενεργή επιληπτική δραστηριότητα, η συσκευή ενεργοποιεί παλμούς ηλεκτρικής διέγερσης προς τις περιοχές του εγκεφάλου στις οποίες έχουν τοποθετηθεί τα ηλεκτρόδια της συσκευής (οι εν λόγω περιοχές διαφέρουν ανάμεσα στους ασθενείς, είναι ανάλογες με τον τύπο της επιληψίας τους και διαγιγνώσκονται από τον επιβλέποντα νευρολόγο του κάθε ασθενούς), προκειμένου να ανασταλεί η κρίση. Παράλληλα, τα δεδομένα του ασθενούς μεταφέρονται από τη συσκευή σε αποθηκευτικό σύστημα τύπου cloud, παρέχοντας πρόσβαση στον θεράποντα ιατρό για την αξιολόγηση της θεραπευτικής πορείας. Στόχος της εν λόγω εργασίας είναι η υλοποίηση ενός μοντέλου TinyML, το οποίο είναι κατάλληλο να λειτουργεί στον μικροεπεξεργαστή ενός εμφυτεύσιμου συστήματος νευροδιέγερσης κλειστού βρόχου, με σκοπό τη βελτίωση της ακρίβειας, της απόκρισης και της συνολικής λειτουργικότητας του συστήματος.

Η παρούσα εργασία οργανώνεται σε επτά κεφάλαια. Στο **Κεφάλαιο 1** παρουσιάζεται μια εκτενής εισαγωγή στο ερευνητικό αντικείμενο της μελέτης. Το **Κεφάλαιο 2** περιλαμβάνει μία αναλυτική περιγραφή του φαινομένου της επιληψίας. Στο **Κεφάλαιο 3** γίνεται μία επισκόπηση των σύγχρονων θεραπευτικών επιλογών νευροδιέγερσης για τους ασθενείς με επιληψία και ακολουθεί συγκριτική ανάλυση των βασικών χαρακτηριστικών τους. Στο **Κεφάλαιο 4** εξετάζεται σε βάθος η τεχνολογία TinyML, αναλύονται τα πλεονεκτήματα και οι εφαρμογές της καθώς παρουσιάζεται και η σχετική ερευνητική βιβλιογραφία. Το **Κεφάλαιο 5** εστιάζει και αναλύει το προτεινόμενο μοντέλο, περιγράφει τη διαδικασία ανάπτυξης και υλοποίησης του και παρουσιάζει την ερευνητική μεθοδολογία που ακολουθήθηκε. Στο **Κεφάλαιο 6** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της απόδοσης του μοντέλου και αξιολογούνται. Το **Κεφάλαιο 7** περιλαμβάνει τη γενική συζήτηση των ευρημάτων της παρούσας εργασίας καθώς και τις ερευνητικές προοπτικές που προκύπτουν από την εν λόγω μελέτη. Τέλος, στο **Κεφάλαιο 8** συνοψίζονται τα βασικά συμπεράσματα της μελέτης.

Κεφάλαιο 2

Το Φαινόμενο της Επιληψίας

2.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο

Η Επιληψία είναι η τέταρτη πιο συχνή νευρολογική διαταραχή παγκοσμίως σύμφωνα με το Epilepsy Foundation [29]. Με βάση τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας [30] περίπου 50 εκατομμύρια άτομα ζουν με επιληψία ενώ το 80% των ασθενών βρίσκεται σε υποανάπτυκτες χώρες. Η εν λόγω νευρολογική διαταραχή προσβάλλει άτομα όλων των ηλικιακών ομάδων και όλων των φύλων [31]. Εκδηλώνεται μέσω κρίσεων οι οποίες οφείλονται σε μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου του ατόμου [32].

Μερικοί από τους βασικούς μηχανισμούς απορρύθμισης της ηλεκτρικής δραστηριότητας των νευρώνων των επιληπτικών ατόμων είναι οι:

1. Απορρύθμιση της Ισορροπίας Διέγερσης-Αναστολής

Αναλυτικότερα η εύρυθμη λειτουργία του εγκεφάλου βασίζεται στην ισορροπία μεταξύ διεγερτικών (κυρίως μέσω του γλουταμινικού οξέος) και ανασταλτικών (κυρίως μέσω του GABA) νευροδιαβιβαστών. Στην περίπτωση εμφάνισης επιληψίας, η αναφερόμενη ισορροπία διαταράσσεται, οδηγώντας σε υπερβολική διέγερση ή ανεπαρκή αναστολή, με αποτέλεσμα την συγχρονισμένη εκφόρτιση των νευρώνων [32].

2. Παροξυσμική Αποπολωτική Μετατόπιση (PDS)

Ονομάζεται η χαρακτηριστική αλλαγή στο δυναμικό μεμβράνης των νευρώνων κατά τη διάρκεια μιας επιληπτικής κρίσης. Το εν λόγω φαινόμενο περιλαμβάνει μια παρατεταμένη αποπολωτική φάση, ακολουθούμενη από μια σειρά εκφορτίσεων, συμβάλλοντας στην έναρξη και διατήρηση της κρίσης στο άτομο [33].

3. Διαταραχές Ιοντικών Καναλιών και Αντλιών

Με βάση τις βασικές αρχές της νευροφυσιολογίας εξαιρετική σημασία για την φυσιολογική

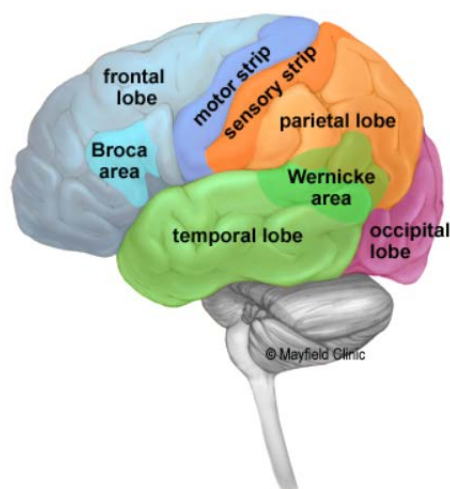
λειτουργία του εγκεφάλου αποτελεί η ισορροπία των ιοντικών καναλιών και αντλιών, η οποία είναι κρίσιμη για τη διατήρηση του δυναμικού ηρεμίας των νευρώνων. Η εμφάνιση διαταραχών σε αυτά τα συστήματα, όπως η δυσλειτουργία της αντλίας Na^+/K^+ ή των καναλιών Cl^- , μπορούν να οδηγήσουν σε αυξημένη διεγερσιμότητα και επιρρέπεια σε κρίσεις [34].

4. Νευροφλεγμονή και Γλοιακή Ενεργοποίηση

Η ενεργοποίηση των μικρογλοίων και των αστροκυττάρων κατά τη διάρκεια ή μετά την εμφάνιση κρίσεων οδηγεί στην απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως οι IL-1 β και TNF- α . Αυτές οι ουσίες μπορούν να συμβάλουν στη χρόνια επιληπτογένεση [35].

5. Αναδιοργάνωση Συνάψεων και Βλάστηση Ινών

Γεγονός ακόμη αποτελεί ότι μετά από επαναλαμβανόμενες κρίσεις ή άλλη εγκεφαλική βλάβη, οι νευρώνες μπορούν να αναπτύξουν νέες, ανώμαλες συνδέσεις. Αυτές οι αλλαγές μπορούν να δημιουργήσουν παθολογικά κυκλώματα που προάγουν την εμφάνιση κρίσεων [36].



ΣΧΗΜΑ 2.1: Ανατομία του ανθρώπινου εγκεφάλου. Πηγή: Mayfield Brain & Spine

Σημαντικό να αναφερθεί είναι το γεγονός ότι η απρόβλεπτη φύση των επιληπτικών κρίσεων, οι κοινωνικές προκαταλήψεις και η ανάγκη για συνεχή φροντίδα των ασθενών επιβαρύνουν σημαντικά τη ψυχική υγεία και τη καθημερινότητα τόσο των πασχόντων όσο και των φροντιστών τους. Αναλυτικότερα, με βάση πρόσφατη έρευνα, φροντιστές παιδιών με επιληψία παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά άγχους της τάξης των 25% καθώς ακόμη και κατάθλιψη σε ποσοστό 23.5% [37]. Παράλληλα, εξαιρετικά σημαντικό να αναφερθεί είναι ότι περίπου το 35% των ατόμων με επιληψία πάσχουν από διαταραχές διάθεσης, ενώ το 25.6% από αγχώδεις διαταραχές. Αυτές οι συννοσηρότητες επιδεινώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και καθιστούν αναγκαία μια ολιστική προσέγγιση στη θεραπεία, που να περιλαμβάνει τόσο τη διαχείριση των κρίσεων όσο και την ψυχολογική υποστήριξη [38].

2.2 Είδη και Περιπτώσεις Επιληπτικών Κρίσεων

Με βάση τη Διεθνή Ένωση κατά της Επιληψίας (ILAE) [39], οι επιληπτικές κρίσεις κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες με βάση τον τρόπο έναρξής τους. Αναλυτικότερα, διακρίνονται στις: (α) κρίσεις εστιακής έναρξης Focal Onset Seizures, (β) κρίσεις γενικευμένης έναρξης Generalized Onset Seizures και (γ) κρίσεις άγνωστης έναρξης Unknown Onset Seizures.

2.2.1 Κρίσεις Εστιακής Έναρξης

Οι εστιακές ή εστιακής έναρξης επιληπτικές κρίσεις (Focal Onset Seizures) χαρακτηρίζονται από την εκκίνηση της δυσλειτουργικής ηλεκτρικής δραστηριότητας σε ένα συγκεκριμένο σημείο του εγκεφάλου, συνήθως εντοπισμένο σε ένα ημισφαίριο [40]. Οι εν λόγω κρίσεις διακρίνονται με βάση τη συνείδηση του ασθενούς, κατά την εκδήλωσή τους, σε δύο βασικές κατηγορίες: (i) με διατήρηση της επίγνωσης (aware) και (ii) με διαταραχή της επίγνωσης (impaired awareness). Στην πρώτη περίπτωση, το άτομο παραμένει σε εγρήγορση και έχει επίγνωση του τι συμβαίνει κατά τη διάρκεια της κρίσης, ενώ στη δεύτερη υπάρχει αλλοίωση ή πλήρης απώλεια της επαφής με το περιβάλλον.

Περαιτέρω, οι εστιακές κρίσεις ταξινομούνται σε κινητικές (motor) και μη κινητικές (non-motor). Οι κινητικές κρίσεις περιλαμβάνουν συμπτώματα όπως σπασμούς, ανεξέλεγκτες κινήσεις, ατονία, ακόμα και επιθετική κινητικότητα. Αντίθετα, οι μη κινητικές κρίσεις εκδηλώνονται με συμπτώματα όπως αισθητηριακές (μεταβολές στην αίσθηση, την όραση ή την ακοή) και συναισθηματικές διαταραχές.

Η διάγνωση των εστιακών κρίσεων απαιτεί προσεκτική νευρολογική αξιολόγηση, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) και συχνά μαγνητική τομογραφία, με σκοπό τον εντοπισμό της επιληπτογόνου εστίας και συνεπώς την επιλογή της κατάλληλης θεραπευτικής προσέγγισης.

2.2.2 Κρίσεις Γενικευμένης Έναρξης

Οι γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις (Generalized Onset Seizures) χαρακτηρίζονται από την έναρξη της ηλεκτρικής απορρύθμισης ταυτόχρονα και συμμετρικά στα δύο ημισφαίρια του εγκεφάλου. Σε αντίθεση με τις εστιακές κρίσεις, η παθολογική δραστηριότητα δεν περιορίζεται σε συγκεκριμένο σημείο, αλλά εξαπλώνεται στις εγκεφαλικές δομές, προκαλώντας γενικευμένη διαταραχή της συνείδησης [41]. Οι κρίσεις αυτού του τύπου είναι ιδιαίτερα έντονες και εμφανίζονται με διαφορετικές μορφές, που κατατάσσονται κυρίως σε (i) κινητικές (motor) και (ii) μη κινητικές (non-motor).

Στην κατηγορία των κινητικών κρίσεων ανήκουν οι τονικοκλονικές κρίσεις (tonic-clonic seizures), οι οποίες είναι και οι πιο αναγνωρίσιμες. Πιο συγκεκριμένα, ξεκινούν με μυϊκή

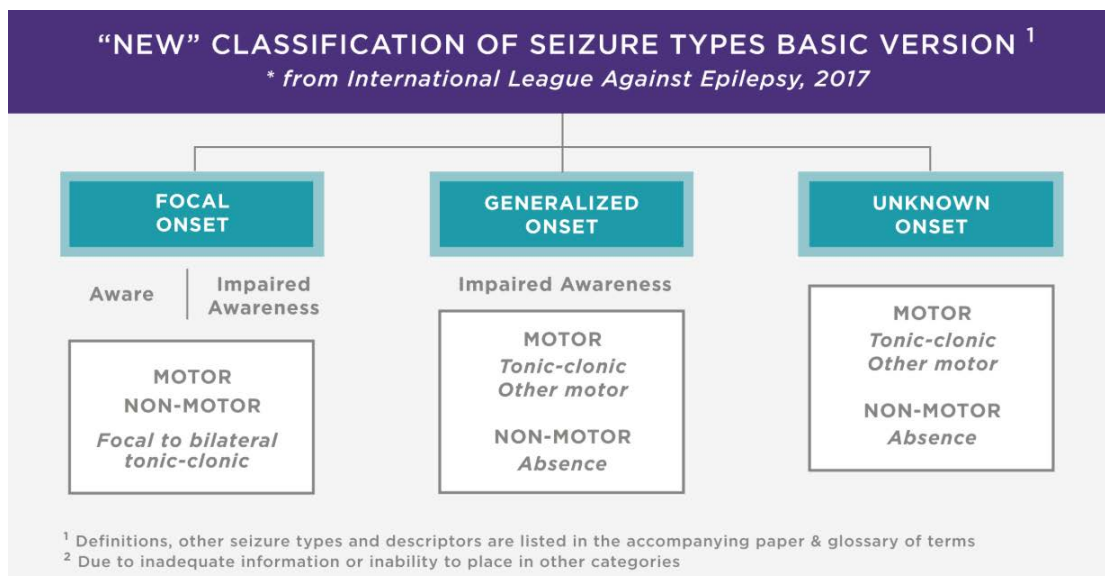
σύσπαση (τονική φάση) και ακολουθούνται από επαναλαμβανόμενους σπασμούς (κλονική φάση). Άλλες μορφές κινητικών κρίσεων περιλαμβάνουν μυοκλονίες, ατονία ή τονία ενώ σύνηθες είναι το φαινόμενο πρόκλησης πτώσεων, τραυματισμών ή αδυναμία ανταπόκρισης. Οι μη κινητικές κρίσεις, αντιθέτως, αλλιώς αναφέρονται ως κρίσεις απουσίας (absence seizures), χαρακτηρίζονται από στιγμιαία αποσύνδεση από το περιβάλλον και διακοπή της δραστηριότητας για λίγα δευτερόλεπτα, χωρίς όμως πτώση ή σπασμούς.

Η διάγνωση των γενικευμένων κρίσεων βασίζεται ομοίως σε ηλεκτροεγκεφαλογραφική καταγραφή (EEG) που εμφανίζει χαρακτηριστικά συμμετρικά πρότυπα, όπως τα λεγόμενα γενικευμένα σήματα αιχμής-κύματος (spike-wave discharges). Η κατανόηση του είδους της κρίσης που εμφανίζει ο ασθενής, είναι καθοριστικής σημασίας για την επιλογή φαρμακευτικής αγωγής, καθώς ορισμένα αντιεπιληπτικά φάρμακα μπορεί να είναι αποτελεσματικά για έναν τύπο κρίσεων αλλά αναποτελεσματικά ή επιβλαβή για κάποιον άλλο τύπο.

2.2.3 Κρίσεις Άγνωστης Έναρξης

Οι κρίσεις άγνωστης έναρξης (Unknown Onset Seizures) αναφέρονται σε περιπτώσεις όπου δεν είναι δυνατό να προσδιοριστεί με σαφήνεια το σημείο του εγκεφάλου από το οποίο ξεκινά η επιληπτική δραστηριότητα. Αυτό μπορεί να οφείλεται είτε σε ανεπαρκή παρατήρηση του επεισοδίου είτε σε ελλιπή ηλεκτροεγκεφαλογραφικά δεδομένα. Αν και μπορεί να εκδηλώνονται με κινητικά ή μη κινητικά χαρακτηριστικά, όπως τονικοκλονικούς σπασμούς ή απώλεια επαφής με το περιβάλλον, η αρχική φάση της κρίσης παραμένει ασαφής, γεγονός που δυσχεραίνει την ακριβή ταξινόμησή της [42].

Η αναφερόμενη κατηγορία κρίσεων συναντάται συχνά σε περιπτώσεις όπου η καταγραφή EEG σημάτων δεν είναι εφικτή ή το επεισόδιο έχει παρατηρηθεί μόνο από τρίτους χωρίς σαφή αναφορά για την έναρξή του. Αυτές οι κρίσεις ενδέχεται μελλοντικά να επαναταξινομηθούν ως εστιακές ή γενικευμένες, όταν αποκτηθούν περισσότερες πληροφορίες μέσω των κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων.



ΣΧΗΜΑ 2.2: Κατάταξη επιληπτικών κρίσεων. Πηγή: International League Against Epilepsy (2017)

2.3 Επιλογή Κατάλληλης Θεραπείας

Η αντιμετώπιση της επιληψίας βασίζεται κυρίως στη φαρμακευτική αγωγή με τη χρήση αντιεπιληπτικών φαρμάκων (ΑΕΦ), τα οποία στοχεύουν στη ρύθμιση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου και στην πρόληψη της εμφάνισης κρίσεων. Παρότι η φαρμακευτική θεραπεία είναι αποτελεσματική για το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών, περίπου το 30% εμφανίζουν ανθεκτική (refractory epilepsy) ή φαρμακοανθεκτική επιληψία, δηλαδή δεν ανταποκρίνονται ικανοποιητικά σε δύο ή περισσότερα ΑΕΦ [43]. Σε αυτές τις περιπτώσεις, εξετάζονται εναλλακτικές θεραπείες, όπως η χειρουργική εξαίρεση του επιληπτογόνου εστιακού σημείου, η κετογονική δίαιτα και οι μέθοδοι νευροδιέγερσης.

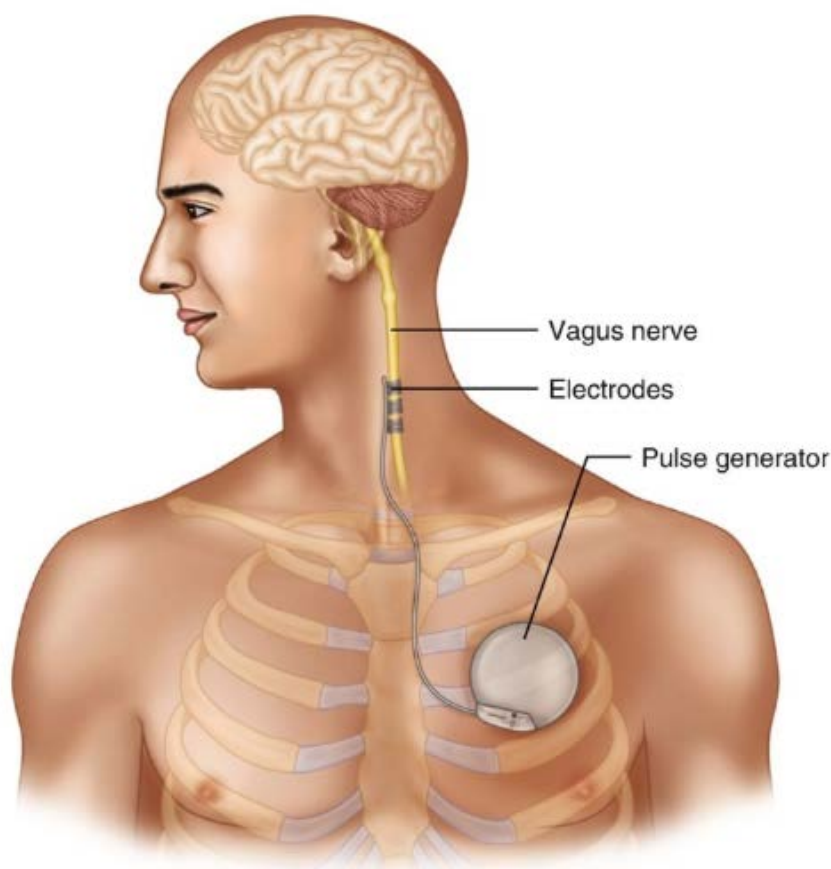
Η νευροδιέγερση αποτελεί μια νεότερη και πολλά υποσχόμενη προσέγγιση στη θεραπεία της επιληψίας. Περιλαμβάνει την εμφύτευση ειδικών συσκευών που παρακολουθούν την εγκεφαλική δραστηριότητα σε πραγματικό χρόνο και εφαρμόζουν ηλεκτρικά ερεθίσματα όταν εντοπίζουν παθολογικά πρότυπα που υποδεικνύουν επικείμενη κρίση. Τέτοιες συσκευές λειτουργούν είτε με ανοιχτού βρόχου (open-loop) προγραμματισμένη διέγερση, είτε με τεχνολογία κλειστού βρόχου (closed-loop), η οποία είναι πιο εξελιγμένη και προσαρμόζεται δυναμικά στη φυσιολογία του ασθενούς.

Κεφάλαιο 3

Συσκευές Νευροδιέγερσης στη Θεραπεία της Επιληψίας

3.1 Διέγερση του Πνευμονογαστρικού Νεύρου (Vagus Nerve Stimulation)

Μία από τις βασικές διαθέσιμες συσκευές νευροδιέγερσης για τη θεραπεία της επιληψίας είναι η συσκευή διέγερσης του πνευμονογαστρικού νεύρου (VNS). Οι συσκευές VNS συνιστώνται για ενήλικες και παιδιά όλων των ηλικιών και τύπων επιληπτικών κρίσεων [44]. Η θεραπεία αυτή περιλαμβάνει τη χειρουργική εμφύτευση μιας συσκευής στην αριστερή υποκλείδια περιοχή του θώρακα, ενώ το ηλεκτρόδιο διέγερσης τοποθετείται περιμετρικά γύρω από το πνευμονογαστρικό νεύρο [45]. Ο στόχος της εν λόγω θεραπείας είναι η τακτική εφαρμογή ηλεκτρικών ερεθισμάτων στο νεύρο, με σύστημα ανοιχτού βρόχου. Στο σύστημα ανοιχτού βρόχου δεν πραγματοποιείται ανατροφοδότηση από τον εγκέφαλο. Μέσω αυτής της έμμεσης διέγερσης επηρεάζεται η εγκεφαλική δραστηριότητα και μειώνεται η πιθανότητα εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων [46]. Το σύστημα VNS δίνει επίσης τη δυνατότητα στον ασθενή να ενεργοποιήσει την ηλεκτρική διέγερση, σε περίπτωση που νιώσει προειδοποιητικά συμπτώματα (επιληπτική αύρα), περνώντας έναν μαγνήτη πάνω από το σημείο του σώματος του στο οποίο βρίσκετε η εμφυτευμένη συσκευή ώστε να καταστείλει την κρίση σε εξέλιξη [47]. Η θεραπεία VNS απαιτεί αρκετούς μήνες μέχρι να αρχίσουν να γίνονται εμφανή τα οφέλη στη μείωση των επιληπτικών κρίσεων [48]. Επιπλέον, η τεχνική αυτή έχει βρει εφαρμογή και σε ψυχιατρικές διαταραχές, όπως η κατάθλιψη [49] και το άγχος [50].

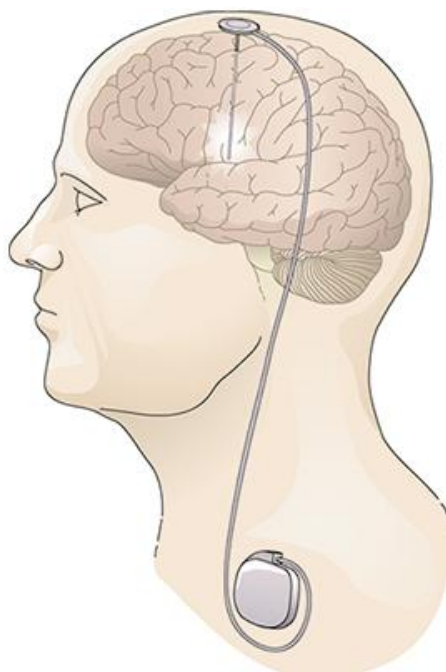


ΣΧΗΜΑ 3.1: Απεικόνιση ασθενούς με εμφυτεύσιμο νευροδιεγέρτη πνευμονογαστρικού νεύρου (VNS). Πηγή: [1]

3.2 Βαθιά Εγκεφαλική Διέγερση (Deep Brain Stimulation)

Η θεραπεία της Βαθιάς Εγκεφαλικής Διέγερσης (DBS) αποτελεί μία διαδεδομένη μέθοδο αντιμετώπισης της φαρμακοανθεκτικής επιληψίας [51]. Συνίσταται για ενήλικες ασθενείς ηλικίας άνω των 18 ετών [52]. Η συγκεκριμένη προσέγγιση περιλαμβάνει την εμφύτευση μιας συσκευής DBS στον θώρακα, πιο συγκεκριμένα στην υποκλείδια περιοχή του αριστερού ημιθώρακιού [53], καθώς και την επεμβατική τοποθέτηση δύο ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο του ασθενούς – ένα στον πρόσθιο θάλαμο του αριστερού ημισφαιρίου και ένα στον αντίστοιχο του δεξιού. Η συσκευή είναι προγραμματισμένη σε σύστημα ανοιχτού βρόχου (χωρίς ανατροφοδότηση), ώστε να αποδίδει ηλεκτρικά ερεθίσματα συγκεκριμένης διάρκειας και σε τακτά χρονικά διαστήματα απευθείας στις θάλαμικές περιοχές [54]. Όπως και στην περίπτωση της διέγερσης του πνευμονογαστρικού νεύρου (VNS), ο στόχος της μεθόδου DBS είναι να τροποποιήσει τη βασική επιληπτική δραστηριότητα του εγκεφάλου και να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης κρίσεων [55]. Αξίζει να σημειωθεί πως η αποτελεσματικότητα της

θεραπείας δεν είναι άμεση, καθώς απαιτείται συνήθως σημαντικό χρονικό διάστημα μέχρι να παρατηρηθούν αξιοσημείωτες βελτιώσεις στον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων. Η μέθοδος DBS χρησιμοποιείται επίσης και για την αντιμετώπιση άλλων νευρολογικών παθήσεων, όπως η νόσος του Πάρκινσον [56], καθώς και για την αντιμετώπιση ψυχιατρικών διαταραχών, όπως η κατάθλιψη [57] και η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (OCD) [58].

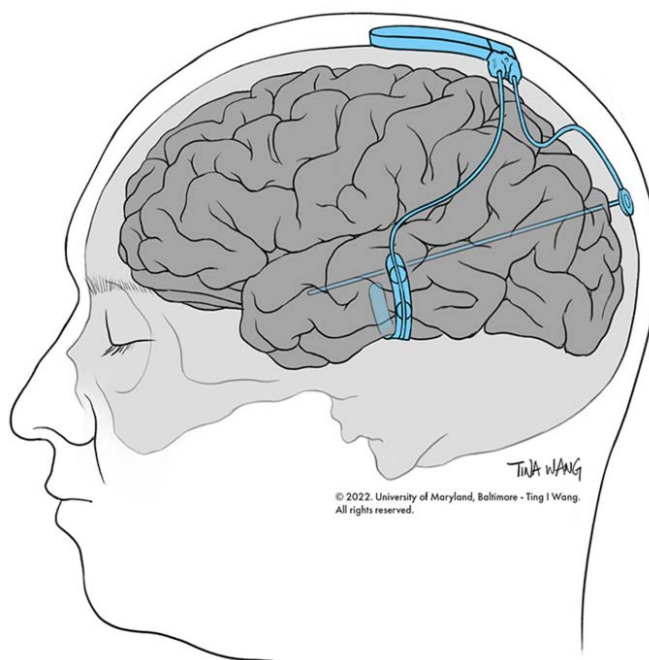


ΣΧΗΜΑ 3.2: Απεικόνιση ασθενούς με εμφυτεύσιμο νευροδιεγέρτη βαθιάς εγκεφαλικής διέγερσης (DBS). Πηγή: National Institute of Neurological Disorders and Stroke

3.3 Ανταποκρινόμενη Νευροδιέγερση (Responsive Nerve Stimulation)

Μια πιο πρόσφατη και τεχνολογικά εξελιγμένη προσέγγιση στη θεραπεία ασθενών με φαρμακοανθεκτική επιληψία είναι η Ανταποκρινόμενη Νευροδιέγερση (RNS) [59]. Η θεραπεία με το σύστημα RNS περιλαμβάνει την εμφύτευση μιας συσκευής στο κρανίο του ασθενούς, η οποία συνδέεται με δύο διεισδυτικά ηλεκτρόδια εμφυτευμένα σε εγκεφαλικές περιοχές που σχετίζονται με την έναρξη επιληπτικών κρίσεων. Σκοπός της συσκευής είναι να παρέχει ηλεκτρικά ερεθίσματα προκειμένου να καταστείλει τη δραστηριότητα των κρίσεων σε πραγματικό χρόνο [60, 61]. Σημαντικό να αναφερθεί είναι ότι η εν λόγω θεραπεία έχει εγκριθεί αποκλειστικά για χρήση σε ενήλικα άτομα [62]. Η βασική διαφορά της με τις τεχνικές VNS και DBS έγκειται στο γεγονός ότι βασίζεται σε σύστημα κλειστού βρόχου. Αυτό σημαίνει ότι η συσκευή είναι σε θέση να καταγράφει συνεχώς τα ενδοκρανιακά ηλεκτροεγκεφαλικά (iEEG) σήματα του ασθενούς, να τα επεξεργάζεται τοπικά (in situ), και να εντοπίζει την έναρξη επιληπτικής κρίσης [63]. Όταν ανιχνευθεί ένα τέτοιο επεισόδιο, η συσκευή εφαρμόζει

άμεσα μια προγραμματισμένη δόση ηλεκτρικής διέγερσης στις αντίστοιχες περιοχές του εγκεφάλου ώστε να καταστείλει τη συνέχιση της κρίσης. Το RNS σύστημα προσαρμόζεται στις εξατομικευμένες εγκεφαλικές δραστηριότητες του ασθενούς κατά την μετεγχειρητική περίοδο, προτού ξεκινήσει η εφαρμογή της διέγερσης. Η ισχύς της συσκευής προέρχεται από ενσωματωμένη μπαταρία, η οποία έχει εκτιμώμενο χρόνο ζωής περίπου 8 έως 10 έτη [64].



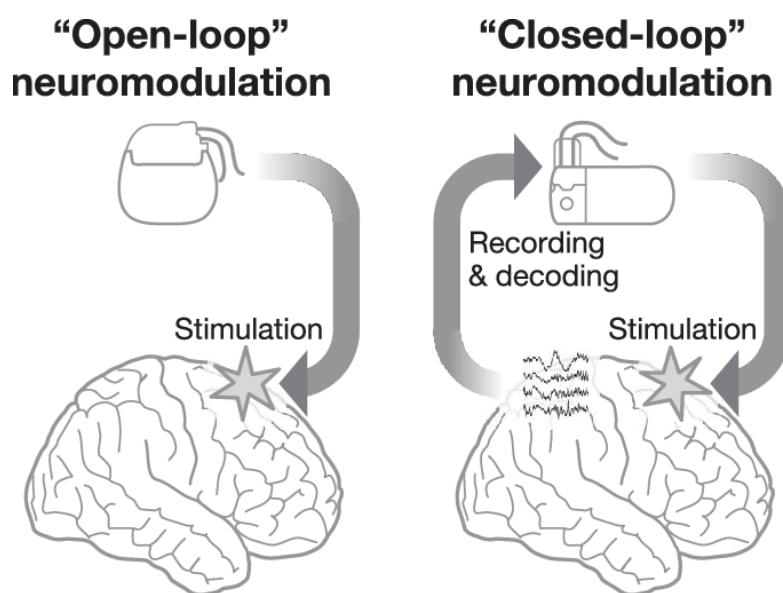
ΣΧΗΜΑ 3.3: Απεικόνιση ασθενούς με εμφυτεύσιμο ανταποκρινόμενο νευροδιεγέρτη (RNS). Πηγή: [2]

3.4 Συστήματα Νευροδιέγερσης Ανοιχτού και Κλειστού Βρόχου

Τα νευροδιεγερτικά συστήματα, τόσο ανοιχτού (open-loop) όσο και κλειστού βρόχου (closed-loop), αποτελούν καινοτόμες τεχνολογικές λύσεις για τη θεραπευτική προσέγγιση νευρολογικών διαταραχών, όπως η επιληψία.

Στην περίπτωση των συστημάτων ανοιχτού βρόχου (open-loop), στην οποία ανήκουν οι συσκευές VNS και DBS, η ηλεκτρική διέγερση εφαρμόζεται περιοδικά ή συνεχώς, χωρίς να λαμβάνει υπόψη τη στιγμή ή την παρουσία παθολογικής νευρικής δραστηριότητας, χωρίς δηλαδή να πραγματοποιείται συνεχής καταγραφή σε πραγματικό χρόνο των ηλεκτροεγκεφαλικών σημάτων EEG του ασθενή. Η διέγερση προγραμματίζεται εκ των προτέρων και λειτουργεί ανεξάρτητα από την ηλεκτροφυσιολογική κατάσταση του ασθενούς, γεγονός που περιορίζει την ακρίβεια και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Αντιθέτως, τα συστήματα κλειστού βρόχου (closed-loop), στην οποία κατηγορία ανήκει το σύστημα RNS, λειτουργούν δυναμικά και σε πραγματικό χρόνο, καθώς καταγράφουν συνεχώς την εγκεφαλική δραστηριότητα, μέσω των iEEG σημάτων, την αναλύουν μέσω αλγορίθμων και εφόσον εντοπιστεί παθολογικό μοτίβο όπως η έναρξη μιας επιληπτικής κρίσης, ενεργοποιούν τη διέγερση στοχευμένα και άμεσα. Αυτή η λειτουργία ενσωματώνει μηχανισμούς ανατροφοδότησης, ενισχύοντας τη θεραπευτική ακρίβεια και μειώνοντας τις περιττές παρεμβάσεις. Τα κλειστού βρόχου συστήματα αποτελούν ένα σημαντικό βήμα προς την εξατομικευμένη νευροτεχνολογία, καθώς προσαρμόζουν δυναμικά τη θεραπεία με βάση την εκάστοτε ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, προσφέροντας νέες δυνατότητες σε περιπτώσεις φαρμακοανθεκτικής επιληψίας και προάγοντας σημαντικά τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.



ΣΧΗΜΑ 3.4: Απεικόνιση λειτουργίας ενός συστήματος ανοιχτού βρόχου (αριστερή εικόνα) και κλειστού βρόχου (δεξιά εικόνα)

. Πηγή: [65]

3.5 Η Διαδικασία της Νευροδιέγερσης

Η νευροδιέγερση (neurostimulation) αποτελεί μια προηγμένη και αναπτυσσόμενη τεχνική παρέμβασης στο ανθρώπινο νευρικό σύστημα, η οποία αξιοποιεί μέσα της λειτουργίας του εγκεφάλου, κυρίως ηλεκτρικά, μαγνητικά ή ακόμη και χημικά σήματα, για να επηρεάσει τη λειτουργία των νευρικών "κυκλωμάτων". Η ουσία της μεθόδου έγκειται στην ικανότητα πρόκλησης ή αναστολής της νευρικής δραστηριότητας, με σκοπό την αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας σε περιπτώσεις όπου παρατηρούνται νευρολογικές ή ψυχιατρικές δυσλειτουργίες. Η επιστημονική τεκμηρίωση της νευροδιέγερσης βασίζεται στην έννοια της νευροπλαστικότητας, δηλαδή την εγγενή ικανότητα του εγκεφάλου και του νευρικού

συστήματος να επαναδομούν τα κυκλώματά τους ως απάντηση σε εξωτερικά ερεθίσματα, μαθησιακές εμπειρίες ή τραυματικές βλάβες. Μέσω της στοχευμένης διέγερσης νευρωνικών ομάδων, είναι δυνατόν να τροποποιηθεί η δραστηριότητα των κυττάρων και να αποκατασταθούν διαταραγμένα μονοπάτια πληροφορίας. Η χρήση των συσκευών νευροδιέγερσης απαιτεί αυστηρό έλεγχο και προσαρμογή των παραμέτρων διέγερσης, όπως η ένταση, η συχνότητα και η διάρκεια των παλμών. Οι παράμετροι αυτές εξατομικεύονται ανάλογα με τη νευρολογική πάθηση και την ανταπόκριση του ασθενούς, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την εξατομικευμένη ιατρική παρακολούθηση. Επιπλέον, η ενσωμάτωση των συσκευών αυτών σε φορητές ή εμφυτεύσιμες μορφές με δυνατότητες τηλεμετρίας και προσαρμοστικής λειτουργίας (adaptive neurostimulation), ανοίγει τον δρόμο για ευφυή και real-time ρυθμιζόμενα συστήματα θεραπείας. Οι σύγχρονες εξελίξεις με την ενσωμάτωση τεχνητής νοημοσύνης και αλγορίθμων μηχανικής μάθησης επιτρέπουν την πρόβλεψη και πρόληψη παθολογικής δραστηριότητας, βελτιώνοντας δραστικά την απόδοση και ασφάλεια αυτών των τεχνολογιών.

3.6 Συγκριτική Αποτίμηση μεταξύ των Συσκευών Νευροδιέγερσης

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, η θεραπεία με RNS (Responsive Neurostimulation) αποτελεί τη μοναδική προσέγγιση που επιτρέπει την ενεργή παρέμβαση με βάση τα iEEG σήματα του ασθενούς. Παράλληλα, προσφέρει τη δυνατότητα συνεχούς παρακολούθησης της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου και αξιολόγησης της θεραπευτικής πορείας από εξειδικευμένο επιληπτολόγο [66]. Ωστόσο, η συσκευή RNS εμφυτεύεται ενδοκρανιακά, γεγονός που εμπεριέχει σημαντικούς χειρουργικούς κινδύνους[59]. Αντίθετα, οι συσκευές VNS και DBS τοποθετούνται στον αριστερό υποκλείδιο χώρο, μειώνοντας την επεμβατικότητα της διαδικασίας [67, 68]. Παρότι λειτουργούν με ανοικτού βρόχου προγραμματισμένη διέγερση, παρουσιάζουν μικρότερους εγχειρητικούς κινδύνους και ενδείκνυνται για ευρύτερο φάσμα ασθενών.

Συνολικά, τα κύρια πλεονεκτήματα της κλειστής βρόχου τεχνολογίας της RNS έναντι των VNS και DBS περιλαμβάνουν: (α) τη δυνατότητα καταγραφής και ανάλυσης iEEG σημάτων σε πραγματικό χρόνο για την έγκαιρη ανίχνευση κρίσεων, (β) τη δυνατότητα εξατομικευμένης θεραπευτικής παρακολούθησης και προσαρμογής, και (γ) τη χαμηλή συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών κατά τη χρήση της.

Τα βασικά χαρακτηριστικά των τριών νευροδιεγερτικών συσκευών που εξετάζονται στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται συγκεντρωτικά στον Πίνακα 3.1 [15].

Διέγερση Πνευμονογαστρικού Νεύρου (VNS)	Βαθιά Εγκεφαλική Διέγερση (DBS)	Ανταποκρινόμενη Νευροδιέγερση (RNS)
Λειτουργία ανοικτού βρόχου: δεν καταγράφει ούτε δρα με βάση τα εγκεφαλικά σήματα του ασθενούς (EEG).	Λειτουργία ανοικτού βρόχου: δεν καταγράφει ούτε δρα με βάση τα εγκεφαλικά σήματα του ασθενούς (EEG).	Λειτουργία κλειστού βρόχου: καταγράφει και δρα με βάση τα εγκεφαλικά σήματα του ασθενούς, προσφέροντας επιπλέον πρόσβαση σε δεδομένα.
Σταθερό διακεκομμένο πρωτόκολλο διέγερσης.	Σταθερό διακεκομμένο πρωτόκολλο διέγερσης.	Ενεργοποίηση διέγερσης με βάση την ανιχνευόμενη επιληπτική δραστηριότητα.
Εγκεκριμένη μόνο για διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου.	Εγκεκριμένη μόνο για διέγερση του πρόσθιου θαλάμου.	Εγκεκριμένη για περιοχές έναρξης κρίσεων σε οποιοδήποτε σημείο του κεντρικού νευρικού συστήματος.
Λιγότερο πολύπλοκη χειρουργική τοποθέτηση.	Απαιτητική χειρουργική τοποθέτηση.	Ιδιαίτερα απαιτητική χειρουργική τοποθέτηση.
Αμελητέος κίνδυνος ενδοκρανιακής αιμορραγίας λόγω εμφύτευσης.	Σημαντικός κίνδυνος ενδοκρανιακής αιμορραγίας λόγω εμφύτευσης.	Αυξημένος κίνδυνος ενδοκρανιακής αιμορραγίας λόγω εμφύτευσης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1: Σύγκριση βασικών χαρακτηριστικών των τριών διαθέσιμων θεραπειών νευροδιέγερσης στην επιληψία.

Κεφάλαιο 4

Η Ανάγκη για την Εύρεση Καινοτόμων Λύσεων

Τα τελευταία χρόνια, οι wearable συσκευές έχουν γίνει αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινής ζωής των ανθρώπων, επηρεάζοντας ένα ευρύ φάσμα δραστηριοτήτων. Πρόκειται για ηλεκτρονικές συσκευές που μπορούν να φορεθούν στο σώμα ή να ενσωματωθούν σε ενδύματα και αξεσουάρ, συλλέγοντας δεδομένα σχετικά με τις βιολογικές λειτουργίες του χρήστη. Η ραγδαία εξέλιξη στους τομείς της τεχνολογίας των πληροφοριών, της τεχνητής νοημοσύνης (AI), του Διαδικτύου των Πραγμάτων (IoT) και της μηχανικής μάθησης (ML), έχει συμβάλει στην αυξημένη υιοθέτηση των wearable συσκευών τόσο από την επιστημονική κοινότητα όσο και από τη βιομηχανία.

Οι wearable συσκευές στον τομέα της υγείας παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον, καθώς προσφέρουν δυνατότητες συνεχούς παρακολούθησης της υγείας και της ευεξίας των χρηστών. Ειδικότερα, τέτοιες συσκευές αξιοποιούνται για την παρακολούθηση ζωτικών σημάτων όπως ο καρδιακός ρυθμός, η θερμοκρασία σώματος, η πίεση του αίματος, το οξύγόνο στο αίμα, ακόμα και για πιο εξειδικευμένες εφαρμογές όπως η παρακολούθηση ηλεκτροεγκεφαλογραφικών (EEG) σημάτων, με σκοπό τη διάγνωση και την πρόληψη ασθενειών. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, οι wearable συσκευές που χρησιμοποιούνται για ιατρική παρακολούθηση διακρίνονται κυρίως σε τρεις μεγάλες κατηγορίες:

- τα ηλεκτρονικά υφάσματα (e-textiles): περιλαμβάνουν ειδικά ενδύματα που ενσωματώνουν αισθητήρες για τη συνεχή και διακριτική καταγραφή δεδομένων.
- τα ηλεκτρονικά επιθέματα (e-patches): συνιστούν πρόσφατες καινοτομίες, που είναι σχεδιασμένα για άμεση εφαρμογή στο δέρμα για τη συνεχή καταγραφή ζωτικών σημάτων χωρίς να εμποδίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες των χρηστών.

- και τα wearable αξεσουάρ: όπως τα έξυπνα ρολόγια, προσφέρουν εύκολη πρόσβαση σε κρίσιμες πληροφορίες και άμεση επικοινωνία των δεδομένων προς επαγγελματίες υγείας.

Η αυξημένη δημοτικότητα των wearable συσκευών στον τομέα της υγείας οφείλεται στη δυνατότητά τους να παρέχουν σε πραγματικό χρόνο πολύτιμα δεδομένα που βοηθούν στην καλύτερη κατανόηση της κατάστασης υγείας των ασθενών, στην έγκαιρη ανίχνευση ανωμαλιών και στην ταχύτερη παρέμβαση από επαγγελματίες υγείας. Αυτή η ικανότητα αναδεικνύει τη σημασία της περαιτέρω έρευνας και ανάπτυξης στον τομέα αυτό, προκειμένου να βελτιωθούν περαιτέρω οι δυνατότητες και οι εφαρμογές αυτών των συσκευών.

Γενικότερα, οι συσκευές με περιορισμένους υπολογιστικούς πόρους (resource-constrained devices) αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι του τομέα της φορητής και βιοϊατρικής τεχνολογίας, λόγω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών που διαθέτουν. Αυτές οι συσκευές χαρακτηρίζονται από περιορισμένη υπολογιστική ισχύ, χαμηλή κατανάλωση ενέργειας, και μικρό μέγεθος, γεγονός που τις καθιστά ιδανικές για συνεχή παρακολούθηση και συλλογή δεδομένων. Η εφαρμογή τεχνολογιών όπως το Tiny Machine Learning (TinyML) έχει δώσει ώθηση στη χρήση αυτών των συσκευών, επιτρέποντας την εκτέλεση προηγμένων αλγορίθμων μηχανικής μάθησης ακόμη και με πολύ χαμηλούς υπολογιστικούς πόρους. Το TinyML συνδυάζει εξειδικευμένες τεχνικές, όπως η ποσοτικοποίηση (quantization) και το κλάδεμα (pruning) των νευρωνικών δικτύων, για να επιτρέψει την εκτέλεση εξελιγμένων μοντέλων μηχανικής μάθησης σε μικροελεγκτές και συσκευές χαμηλής ισχύος.

Οι εν λόγω συσκευές παρουσιάζουν σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως η φορητότητα, η αυτονομία, και η δυνατότητα πραγματοποίησης real-time αναλύσεων, μειώνοντας σημαντικά την ανάγκη μεταφοράς δεδομένων προς το cloud, κάτι που ενισχύει την προστασία των προσωπικών δεδομένων και τη γενικότερη ασφάλεια [69]. Επιπλέον, ο περιορισμός στην κατανάλωση ενέργειας αυξάνει τη διάρκεια ζωής των μπαταριών και διευκολύνει τη χρήση σε καθημερινές δραστηριότητες χωρίς να διαταράσσει τις συνήθειες των χρηστών. Συνεπώς, η περαιτέρω ανάπτυξη hardware και software για αυτές τις συσκευές αποτελεί βασικό ζητούμενο για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας των εφαρμογών στην υγεία, και τη διασφάλιση της βιώσιμης και αξιόπιστης λειτουργίας τους σε πραγματικές συνθήκες χρήσης.

Επιπροσθέτως, η συνεχής συλλογή και ανάλυση ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων μέσω έξυπνων συσκευών εγείρει σημαντικά ζητήματα ασφαλείας και προστασίας δεδομένων. Στον τομέα της υγείας, τα δεδομένα αυτά περιλαμβάνουν ζωτικά σημεία, πληροφορίες υγείας, τοποθεσία και άλλες ευαίσθητες προσωπικές πληροφορίες, των οποίων η διαρροή μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις για τους χρήστες. Η ασφάλεια των δεδομένων μπορεί να χωριστεί σε τρεις κρίσιμες κατηγορίες:

- τη συμπεριφορά του χρήστη,

- τη διαδικασία μεταφοράς δεδομένων
- και την αποθήκευσή τους.

Αναλυτικότερα, η συμπεριφορά του χρήστη περιλαμβάνει την ανεπαρκή επίγνωση των κινδύνων και την έλλειψη αυστηρών πρακτικών ασφαλείας όπως η χρήση ισχυρών κωδικών πρόσβασης και ο έλεγχος πρόσβασης στις συσκευές. Μετέπειτα, η μεταφορά δεδομένων αποτελεί σημαντικό παράγοντα ευπάθειας, καθώς συχνά παρατηρείται έλλειψη ασφαλών πρωτοκόλλων επικοινωνίας και κρυπτογράφησης. Αυτό εκθέτει τα δεδομένα σε απειλές όπως η υποκλοπή δεδομένων (eavesdropping), οι επιθέσεις man-in-the-middle (MITM) και η παράβιαση επικοινωνίας μέσω μη εξουσιοδοτημένων σημείων πρόσβασης (rogue access points). Τέλος, η αποθήκευση δεδομένων σε απομακρυσμένα clouds και βάσεις δεδομένων καθιστά τις πληροφορίες ευάλωτες σε κυβερνοεπιθέσεις όπως οι επιθέσεις άρνησης υπηρεσιών (DoS), οι διαρροές δεδομένων (data breaches), ransomware επιθέσεις καθώς και άλλες μορφές κυβερνοεγκλήματος. Είναι επομένως ζωτικής σημασίας η εφαρμογή αυστηρών μεθόδων ασφαλείας, η κρυπτογράφηση δεδομένων και η διασφάλιση της ιδιωτικότητας.

Για την αντιμετώπιση, συνεπώς, των ζητημάτων ασφαλείας στις έξυπνες συσκευές, έχουν προκύψει καινοτόμες τεχνολογίες και λύσεις. Μεταξύ των σημαντικότερων είναι:

- το Federated Learning (FL): επιτρέπει την εκπαίδευση μοντέλων μηχανικής μάθησης με διασφάλιση της ιδιωτικότητας, καθώς οι συσκευές ανταλλάσσουν μόνο παραμέτρους των μοντέλων, χωρίς να αποκαλύπτουν ευαίσθητα δεδομένα.
- το Homomorphic Encryption (HE): επιτρέπει την εκτέλεση υπολογισμών σε κρυπτογραφημένα δεδομένα, διατηρώντας τα δεδομένα προστατευμένα καθ' όλη τη διάρκεια της επεξεργασίας τους.
- και το Tiny Machine Learning (TinyML): υποστηρίζει την εκτέλεση σύνθετων αλγορίθμων μηχανικής μάθησης σε συσκευές με περιορισμένους υπολογιστικούς πόρους, προσφέροντας αυξημένη ασφάλεια δεδομένων καθώς οι αναλύσεις πραγματοποιούνται τοπικά.

Αυτές οι τεχνολογίες συμβάλλουν καθοριστικά στην ενίσχυση της ασφάλειας των ωεαρθλε συσκευών, διασφαλίζοντας την αξιοπιστία και την εμπιστευτικότητα των δεδομένων.

Όσον αφορά τώρα τις έξυπνες συσκευές, είναι γεγονός ότι έχουν εισέλθει δυναμικά στον χώρο της υγείας προσφέροντας πολλαπλά οφέλη μέσω της συνεχούς παρακολούθησης και συλλογής κρίσιμων δεδομένων. Ωστόσο, η χρήση αυτών των συσκευών συνοδεύεται από σημαντικά ζητήματα ασφαλείας και προστασίας προσωπικών δεδομένων, τα οποία απαιτούν προσεκτική αντιμετώπιση. Η ανάπτυξη τεχνολογιών, όπως το TinyML, προσφέρει λύσεις

που ενισχύουν την ασφάλεια των δεδομένων και επιτρέπουν την αποτελεσματική αξιοποίηση των έξυπνων συσκευών ακόμη και σε συνθήκες περιορισμένων πόρων. Η περαιτέρω έρευνα και ανάπτυξη σε αυτούς τους τομείς θα ενισχύσει την εμπιστοσύνη των χρηστών, θα βελτιώσει τη βιωσιμότητα των εφαρμογών και θα οδηγήσει στην επέκταση των δυνατοτήτων τους, προσφέροντας αναβαθμισμένες υπηρεσίες υγείας και ευεξίας.

Όπως αναλύθηκε νωρίτερα, τα συστήματα νευροδιέγερσης κλειστού βρόχου διαφέρουν από τα συστήματα ανοιχτού βρόχου στο γεγονός ότι τα πρώτα καταγράφουν συνεχώς και σε πραγματικό χρόνο την ηλεκτρική δραστηριότητα του ασθενούς, δηλαδή τα ηλεκτροεγκεφαλικά του σήματα EEG και με βάση αυτή τη καταγραφή σημάτων ανιχνεύουν αν υφίσταται ή πάει να δημιουργηθεί επιληπτική κρίση στον ασθενή. Ενώ τα δεύτερα προγραμματίζονται εκ των προτέρων μόνο να παρέχουν μια προκαθορισμένη δόση ηλεκτρικής διέγερσης ανά τακτά και συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα. Συνεπώς, η συνεχής αυτή καταγραφή δεδομένων, η ανάγκη αποθήκευσης τους για την αξιολόγηση της θεραπευτικής πορείας του ασθενούς από τον θεράποντα ιατρό καθώς και η κρισιμότητα και η ανάγκη για γρήγορη, αποτελεσματική και ορθή διάγνωση της επιληπτικής κρίσης, οδήγησαν στην εύρεση καινοτόμων λύσεων για την βελτίωση της απόδοσης της συσκευής. Λόγω της ταχείας ανάπτυξης και εφαρμογής του κλάδου του TinyML σε συσκευές με περιορισμένους υπολογιστικούς πόρους resource-constrained, όπως φορητές βιοϊατρικές συσκευές και IoT συσκευές καθώς και η ευελιξία, η μειωμένη απαίτηση σε πόρους και η ακρίβεια που προσφέρει η εν λόγω τεχνολογία, οδήγησαν στην επιλογή της.

Κεφάλαιο 5

Η Τεχνολογία του TinyML

5.1 Θεωρητικό Υπόβαθρο

Η τεχνολογία Tiny Machine Learning (TinyML) αποτελεί έναν σύγχρονο και ταχέως αναπτυσσόμενο κλάδο της μηχανικής μάθησης [70]. Επικεντρώνεται στην ανάπτυξη και εκτέλεση αλγορίθμων τεχνητής νοημοσύνης σε συσκευές με περιορισμένους υπολογιστικούς και ενεργειακούς πόρους, όπως επί παραδείγματι μικροελεγκτές και μικροεπεξεργαστές. Σε αντίθεση με άλλες προσεγγίσεις που απαιτούν ισχυρά υπολογιστικά συστήματα ή cloud υποδομές, η εν λόγω τεχνολογία προσφέρει τη δυνατότητα τοπικής (on-device) επεξεργασίας δεδομένων σε πραγματικό χρόνο [71]. Λόγω των δυνατοτήτων της, βρίσκει ευρεία εφαρμογή σε συσκευές που προσφέρουν άμεση απόκριση, χαμηλή κατανάλωση ενέργειας και πόρων, καθώς και αυξημένη ασφάλεια των δεδομένων. Αναλυτικότερα, πραγματοποιείται εκτεταμένη χρήση της τεχνολογίας σε ενσωματωμένα συστήματα, φορητές συσκευές υγείας, συστήματα επιτήρησης, συστήματα ανάλυσης βιοσημάτων, έξυπνες οικιακές και βιομηχανικές συσκευές καθώς και στο διαδίκτυο των πραγμάτων (IoT). Σημαντικό ακόμη ενδιαφέρον έχει η σημαντική ενσωμάτωση του TinyML στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας, όπου βρίσκει εφαρμογές σε διαγνωστικά συστήματα, σε συστήματα ανίχνευσης παθολογικών καταστάσεων και στην ανάπτυξη έξυπνων εμφυτεύσιμων συσκευών.

Η τεχνολογία του Tiny Machine Learning (TinyML) παρουσιάζει σημαντικά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις παραδοσιακές λύσεις που βασίζονται σε πολύπλοκους και ενεργοβόρους επεξεργαστές. Συγκεκριμένα, τα κυριότερα οφέλη της περιλαμβάνουν:

Πρώτον, το χαμηλό λανθάνοντα χρόνο (latency) καθώς τα μοντέλα TinyML εκτελούνται απευθείας σε συσκευές edge, χωρίς την ανάγκη αποστολής δεδομένων σε απομακρυσμένους διακομιστές (cloud) για επεξεργασία [72].

Δεύτερον, επιτυγχάνεται σημαντική εξοικονόμηση ενέργειας, καθώς οι αλγόριθμοι TinyML λειτουργούν σε μικροεπεξεργαστές και μικροκυκλώματα με ελάχιστες απαιτήσεις σε ισχύ [73].

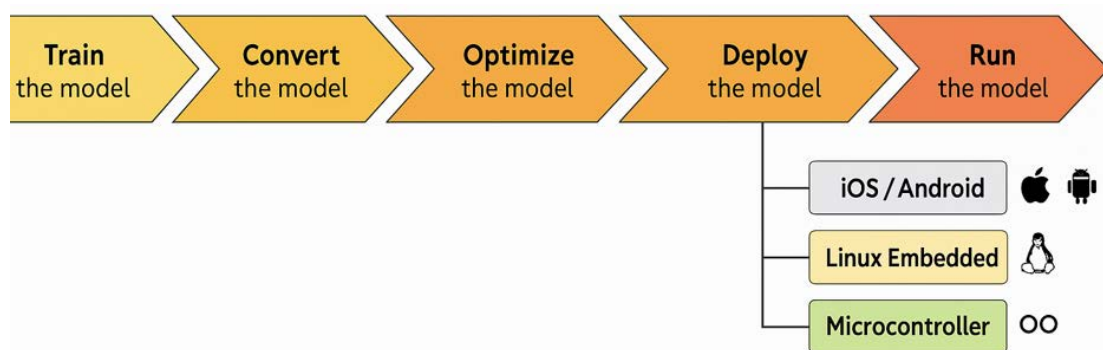
Τρίτον, ενισχύεται η ακεραιότητα του δικτύου, μιας και τα μοντέλα TinyML λαμβάνουν συνεχώς δεδομένα από τους αισθητήρες της συσκευής και τα επεξεργάζονται τοπικά και σε πραγματικό χρόνο, μειώνοντας την ανάγκη για εξωτερική μετάδοση [74].

Τέλος, βελτιώνεται η ασφάλεια των δεδομένων, καθώς η απευθείας επεξεργασία των πληροφοριών μειώνει δραστικά την ανάγκη μεταφοράς τους προς εξωτερικούς εξυπηρετητές, περιορίζοντας έτσι την πιθανότητα παραβίασης της ιδιωτικότητας [75].

5.2 Διαδικασία Ανάπτυξης ενός Μοντέλου TinyML

Εξαιρετικά σημαντικό να αναφερθεί είναι η διαδικασία υλοποίησης και ανάπτυξης ενός TinyML μοντέλου. Η διαδικασία του deployment στην τεχνολογία TinyML αφορά τη μεταφορά και ενσωμάτωση ενός ήδη εκπαιδευμένου μοντέλου μηχανικής μάθησης (το οποίο έχει εκπαιδευτεί από πριν ο χρήστης σε διαφορετικό υπολογιστικό σύστημα από την συσκευή ενσωμάτωσης) σε μια συσκευή περιορισμένων πόρων, όπως ένας μικροελεγκτής. Αντίθετα με τα κλασικά μοντέλα που απαιτούν ισχυρές υπολογιστικές μονάδες και υποδομές cloud για την επεξεργασία των δεδομένων, τα TinyML μοντέλα εκτελούνται τοπικά πάνω στη συσκευή ή (on-device inference), γεγονός που μειώνει σημαντικά την καθυστέρηση (latency), την ενεργειακή κατανάλωση και τις απαιτήσεις συνδεσιμότητας.

Το deployment περιλαμβάνει τη μετατροπή του εκπαιδευμένου μοντέλου σε μια πιο "ελαφριά μορφή", κατάλληλη για τις ανάγκες και προδιαγραφές του εκάστοτε υλικού (hardware), καθώς και την ενσωμάτωση του στο τελικό σύστημα. Το μοντέλο, όταν φορτωθεί στον μικροελεγκτή, μπορεί να λειτουργήσει αυτόνομα και σε πραγματικό χρόνο, επεξεργαζόμενο συνεχώς τα δεδομένα από τους αισθητήρες του συστήματος. Σημαντικής σημασίας να αναφερθεί είναι ότι η τεχνολογία TinyML λειτουργεί αξιοποιώντας βελτιστοποιημένα μοντέλα μηχανικής μάθησης, τα οποία έχουν σχεδιαστεί ώστε να λειτουργούν σε συσκευές με περιορισμένους υπολογιστικούς πόρους. Το κάθε μοντέλο εκπαιδεύεται, αρχικά, σε κάποιο εξωτερικό προγραμματιστικό περιβάλλον ή πλατφόρμα και έπειτα μετά την εκπαίδευσή του, υφίστανται συμπίεση και μετατροπή ώστε να είναι κατάλληλο για ενσωμάτωση σε συσκευές με μικρή υπολογιστική ισχύ.



ΣΧΗΜΑ 5.1: Απεικόνιση ροής εργασίας ενός TinyML μοντέλου

5.3 Βιβλιογραφική Ανασκόπηση Εφαρμογών της TinyML Τεχνολογίας

Η τεχνολογία TinyML έχει αξιοποιηθεί ευρέως από την επιστημονική κοινότητα, συμβάλλοντας ουσιαστικά τόσο στον σχεδιασμό σύνθετων ερευνητικών project όσο και στην ανάπτυξη καθημερινών εφαρμογών. Πιο συγκεκριμένα, οι Yadav et al. [76] παρουσίασαν ένα φορητό σύστημα ανίχνευσης ανθρώπινης δραστηριότητας, βασισμένο σε TinyML αλγόριθμο για άμεση επεξεργασία και ανάλυση, ενώ ο Saha et al. [77] παρείχαν αναλυτική επισκόπηση τεχνικών και προσεγγίσεων εφαρμογής αλγορίθμων μηχανικής μάθησης σε μικροελεγκτές μέσω TinyML. Οι Tsoukas et al. [78] ανέπτυξαν ένα ευφυές σύστημα για την υποστήριξη αγροτικών εργασιών, ενώ οι Gkogkidis et al. [79] χρησιμοποίησαν TinyML τεχνολογία για την ανίχνευση διαρροών αερίων σε εσωτερικούς χώρους. Οι Sabovic et al. [80] ανέδειξαν τη μείωση της κατανάλωσης ενέργειας της μπαταρίας μέσω του TinyML σε μικροεπεξεργαστές. Καθοριστικής σημασίας για την πρόοδο της τεχνολογίας TinyML είναι η εργασία των David et al. [81], που ανέπτυξαν τη βιβλιοθήκη για την δημιουργία αλγορίθμων και προγραμματιστικά. Οι Sabry et al. [82] και Sun et al. [83] συνδύασαν παραδοσιακά τεχνητά νευρωνικά δίκτυα με TinyML τεχνικές.

Στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, η TinyML τεχνολογία έχει ενσωματωθεί σε πληθώρα καινοτόμων εφαρμογών. Συγκεκριμένα, έχουν αξιοποιηθεί TinyML αλγόριθμοι σε συστήματα πρόβλεψης αρτηριακής πίεσης [84] και σε real-time επεξεργασία και ανάλυση ηλεκτροκαρδιογραφικών (ECG) σημάτων για την παρακολούθηση ασθενών [85]. Επιπλέον, το TinyML χρησιμοποιείται για την ανάλυση νευρολογικών καταστάσεων. Μελέτη των Gibbs et al. [86] πρότεινε ένα σύστημα ανίχνευσης επιπέδων άγχους, ενώ οι Mai et al. και Tharian et al. [87, 88] ανέπτυξαν εφαρμογές συναισθηματικής αναγνώρισης με χρήση TinyML μοντέλων. Ο Hashir et al. [89] ανέπτυξε σύστημα εντοπισμού εγκεφαλικού επεισοδίου μέσω απεικόνισης με μικροκύματα, βασισμένο σε TinyML. Τέλος, οι Tsoukas et al.

[90] και οι Diab και RodriguezVillegas [91], παρέχουν εμπειριστατωμένους οδηγούς για τις εφαρμογές του TinyML στην υγεία.

Οι κλασικοί αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης έχουν συμβάλει σημαντικά στην ακριβή και γρήγορη ανίχνευση επιληπτικών κρίσεων [92], με πλήθος τεχνικών που εφαρμόζονται για την ανάλυση EEG σημάτων, όπως καταγράφεται στη μελέτη των Yuan et al. [93]. Παρότι η έρευνα γύρω από το TinyML εξελίσσεται ραγδαία, ειδικά στον τομέα της υγείας, το πεδίο της επιληψίας εξακολουθεί να απαιτεί περαιτέρω μελέτη ώστε να αξιοποιηθεί πλήρως η δυναμική της τεχνολογίας αυτής και στο εν λόγω επιστημονικό πεδίο. Ενδεικτικά, οι Tragoudaras et al. [94] ανέπτυξαν έναν TinyML αλγόριθμο ταξινόμησης EEG σημάτων συμβατό με ενσωματωμένους μικροεπεξεργαστές, ενώ οι Agrawal et al. [95] πρότειναν μια νέα αρχιτεκτονική που συνδυάζει νευρωνικά δίκτυα και δέντρα απόφασης. Οι Ponnada et al. [96] μελέτησαν τη χρήση TinyML σε συσκευές υγειονομικής παρακολούθησης, συμπεριλαμβανομένων μέσα σε αυτές και συσκευή για επιληπτικές κρίσεις. Ο Αουειλεψινε [97] πρότεινε τον συνδυασμό TinyML και IoT για τη δημιουργία αποδοτικών μοντέλων πρόβλεψης επιληπτικών κρίσεων σε ενσωματωμένα συστήματα. Συνεπώς, με βάση τη παραπάνω βιβλιογραφία, αναδεικνύεται ότι η TinyML τεχνολογία παρουσιάζει ιδιαίτερη προοπτική τόσο στον επιστημονικό χώρο της επιληψίας όσο και σε ευρύτερες εφαρμογές σε φορητές, εμφυτεύσιμες και edge συσκευές στον χώρο της υγείας. Η περαιτέρω έρευνα και βελτιστοποίηση αυτών των μεθόδων είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη πιο αυτόνομων, προσαρμοστικών και ασθενοκεντρικών λύσεων, με στόχο τη βελτίωση της παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο, την πρόωπη παρέμβαση και την εξατομικευμένη θεραπεία.

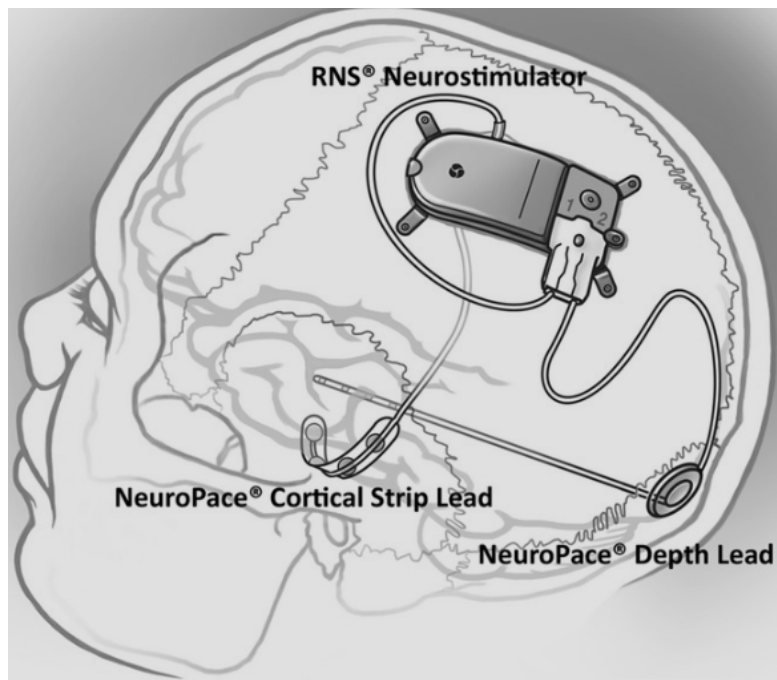
Κεφάλαιο 6

Παρουσίαση του Υλοποιούμενου TinyML Μοντέλου

6.1 Εισαγωγή

Όπως προαναφέρθηκε, στόχος της παρούσας ερευνητικής εργασίας είναι η δημιουργία ενός μοντέλου TinyML, το οποίο έχει τη δυνατότητα να ενσωματωθεί στον μικροεπεξεργαστή μιας εμφυτεύσιμης συσκευής νευροδιέγερσης κλειστού βρόχου, προκειμένου να επιτυγχάνεται η ταχεία, αποτελεσματική και ακριβής ανίχνευση της εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων στον ασθενή που φέρει τη συσκευή, με τη μικρότερη δυνατή κατανάλωση των διαθέσιμων πόρων της. Η αρχιτεκτονική του εμφυτεύσιμου συστήματος, γενικότερα, ακολουθεί τις βασικές αρχές του υπάρχοντος συστήματος ανταποκρινόμενης νευροδιέγερσης RNS [98] (Εικόνα 6.1). Η συγκεκριμένη εργασία στοχεύει στο τμήμα του μικροεπεξεργαστή της RNS συσκευής και προτείνει μια λύση για την ενσωμάτωση σε αυτόν ενός TinyML μοντέλου.

Από εδώ και έπειτα, στη συνέχεια της αναφοράς, ο όρος αρχιτεκτονική θα αναφέρεται αποκλειστικά στην δομή του μοντέλου TinyML. Η προτεινόμενη προσέγγιση εισάγει την καινοτομία της χρήσης του αλγορίθμου TinyML, με στόχο την πιο γρήγορη και ακριβή επεξεργασία των εγκεφαλικών σημάτων EEG, ώστε να εντοπίζεται έγκαιρα η έναρξη μιας επιληπτικής κρίσης και να επιτρέπεται η άμεση λήψη απόφασης για την καταστολή της. Σημαντικό να σημειωθεί είναι ότι η παρούσα εργασία επικεντρώνεται αποκλειστικά στην υλοποίηση του TinyML μοντέλου και στη φάση της επεξεργασίας και ταξινόμησης των EEG σημάτων και όχι στη φάση της ηλεκτρικής απόκρισης και εφαρμογής της νευροδιέγερσης.



ΣΧΗΜΑ 6.1: Απεικόνιση RNS συσκευής. Πηγή [3]

Αναλυτικότερα, το προτεινόμενο σύστημα δύναται να καταγράφει συνεχώς τα EEG σήματα του ασθενούς, να τα επεξεργάζεται σε πραγματικό χρόνο και βάσει των χαρακτηριστικών τους να εντοπίζει τη χρονική στιγμή εμφάνισης επιληπτικής δραστηριότητας. Όταν εντοπιστεί επιληπτική κρίση, το σύστημα μπορεί να εφαρμόσει μια προκαθορισμένη δόση ηλεκτρικής διέγερσης στην εμφυτευμένη περιοχή του εγκεφάλου, προκειμένου να κατασταλεί η κρίση. Αντίθετα, σε περιόδους όπου εντοπίζονται φυσιολογικά μη-επιληπτικά σήματα, η συσκευή διατηρείται ανενεργή ως προς τη διέγερση, συνεχίζοντας όμως τη συνεχή παρακολούθηση των EEG σημάτων. Περαιτέρω τεχνικές λεπτομέρειες της αρχιτεκτονικής του μοντέλου παρατίθενται στην Ενότητα 5.5.

6.2 Επιλογή Μικροεπεξεργαστή

Στο πλαίσιο της παρούσας έρευνας και για τις ανάγκες του προτεινόμενου συστήματος, πραγματοποιήθηκε διερεύνηση των διαθέσιμων μικροεπεξεργαστών που διαθέτουν τους κατάλληλους πόρους και δυνατότητες ενσωμάτωσης αλγορίθμων TinyML. Κατόπιν συγκριτικής αξιολόγησης, επιλέχθηκε ο μικροελεγκτής nRF52840 ως η καταλληλότερη λύση για την υλοποίηση του μοντέλου. Η επιλογή αυτή βασίστηκε στα τεχνικά χαρακτηριστικά της συγκεκριμένης μονάδας καθώς και στην ευρεία της χρήση σε εφαρμογές που απαιτούν γρήγορη και ακριβή επεξεργασία δεδομένων σε πραγματικό χρόνο με περιορισμένη κατανάλωση υπολογιστικών πόρων και ενέργειας. Η επιστημονική βιβλιογραφία τόσο στον χώρο του

Διαδικτύου των Πραγμάτων (IoT) όσο και στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας υποστηρίζει την αξιοπιστία και αποτελεσματικότητα του nRF52840, αναδεικνύοντας την εφαρμογή του σε καινοτόμα συστήματα, παραδείγματος χάριν, σε συστήματα αποκατάστασης ασθενών [99], σε τεχνολογίες υποστήριξης ατόμων με αναπηρίες [100] καθώς και σε συστήματα αναγνώρισης φωνής [101].

6.3 Επιλογή Συνόλου Δεδομένων (Dataset)

Το σύνολο δεδομένων που χρησιμοποιήθηκε για την υλοποίηση του μοντέλου στην παρούσα εργασία είναι το “Epilepsy Seizure Recognition”, το οποίο είναι διαθέσιμο μέσω της πλατφόρμας Kaggle [102].

Το συγκεκριμένο δατασετ αποτελείται από 100 εγγραφές επιφανειακών καταγραφών ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος (EEG), κάθε μία από τις οποίες αντιστοιχεί σε ένα άτομο. Κάθε εγγραφή περιλαμβάνει σύντομες εγγραφές εγκεφαλικής δραστηριότητας. Το σύνολο δεδομένων οργάνωνται σε πέντε διαφορετικές κατηγορίες εγγραφών, που φέρουν τις ετικέτες 1, 2, 3, 4 και 5. Η κατηγορία 1 αντιστοιχεί σε σήματα ασθενών με επιληψία, ενώ οι κατηγορίες 2, 3, 4 και 5 περιλαμβάνουν σήματα από μη επιληπτικά άτομα.

Στο πλαίσιο της παρούσας μελέτης, αξιοποιήθηκαν EEG καταγραφές από την κατηγορία 1 (επιληπτικοί ασθενείς) και από τις κατηγορίες 4 και 5 (υγιή άτομα). Η εκπαίδευση του μοντέλου πραγματοποιήθηκε με επιβλεπόμενη τεχνική, χρησιμοποιώντας συνολικά 2000 εγγραφές EEG από επιληπτικούς και μη επιληπτικούς συμμετέχοντες. Τέλος, η αξιολόγηση του μοντέλου πραγματοποιήθηκε με τη χρήση 500 τυχαία επιλεγμένων EEG εγγραφών, οι οποίες δεν περιλαμβάνονταν στο αρχικό σύνολο εκπαίδευσης.

6.4 Επιλογή Πλατφόρμας Υλοποίησης

Για τις ανάγκες της παρούσας έρευνας αξιοποιήθηκε η πλατφόρμα Edge Impulse [103]. Πρόκειται για μια πλατφόρμα βασισμένη στο υπολογιστικό νέφος, η οποία επιτρέπει την ανάπτυξη, την υλοποίηση και τη δοκιμή μοντέλων μηχανικής μάθησης σε συσκευές αιχμής (edge devices) [104, 105]. Το περιβάλλον εργασίας της πλατφόρμας του Edge Impulse είναι διαδικτυακό, ιδιαίτερα φιλικό προς τον χρήστη και προσφέρει τη δυνατότητα τόσο μεταφόρτωσης δεδομένων όσο και συλλογής δεδομένων σε πραγματικό χρόνο. Η πλατφόρμα παρέχει ισχυρές δυνατότητες επεξεργασίας δεδομένων και επιτρέπει την ανάπτυξη λειτουργικών μοντέλων μηχανικής μάθησης βασισμένων σε συσκευές αιχμής, χωρίς την ανάγκη εκτενούς προγραμματιστικής δραστηριότητας. Η απλότητά της πλατφόρμας, η ευελιξία, η συμβατότητα της με πλήθος εξειδικευμένων αλλά και γενικής χρήσης μικροεπεξεργαστών καθώς και

η πληθώρα επιλογών για την εκπαίδευση των μοντέλων, καθιστούν το Edge Impulse ένα εξαιρετικά χρήσιμο εργαλείο στην επιστημονική κοινότητα.

Η συγκεκριμένη πλατφόρμα έχει ευρεία εφαρμογή στην επιστημονική κοινότητα, κυρίως στον τομέα της TinyML τεχνολογίας [106]. Η συμβολή της είναι αξιοσημείωτη σε ερευνητικά έργα που σχετίζονται με το Διαδίκτυο των Πραγμάτων (IoT) και στην ανάπτυξη μοντέλων τόσο μηχανικής όσο και βαθιάς μάθησης [107]. Ιδιαίτερη αναφορά αξίζει και στην εφαρμογή της Edge Impulse στον ιατροτεχνολογικό τομέα, όπου έχει χρησιμοποιηθεί σε έργα ανάλυσης ιατρικών δεδομένων και ιατρικών εικόνων [108].

6.5 Ανάπτυξη Μοντέλου, Υλοποίηση και Υποδομή

6.5.1 Προεπεξεργασία και Διερεύνηση Δεδομένων

Για την υλοποίηση του μοντέλου της παρούσας εργασίας πραγματοποιήθηκε κατάλληλη προεπεξεργασία των επιλεγμένων δεδομένων. Πιο συγκεκριμένα, δημιουργήθηκαν δύο αρχεία csv για τις ανάγκες της εκπαίδευσης. Το πρώτο αρχείο περιείχε 1000 εγγραφές με ετικέτα 1, δηλαδή εγγραφές από επιληπτικούς ασθενείς, ενώ το δεύτερο περιείχε 1000 εγγραφές με ετικέτες 4 και 5, που αντιστοιχούν σε μη επιληπτικά άτομα. Στα αρχεία αυτά πραγματοποιήθηκε καθαρισμός και έλεγχος ποιότητας των δεδομένων μέσω scripts στη γλώσσα Python (έκδοση 3.11.4), προκειμένου να είναι κατάλληλα για τη χρήση τους στο μοντέλο.

Τα αρχεία csv αποτελούνται από 180 στήλες συνολικά. Η πρώτη στήλη αντιστοιχεί στο αναγνωριστικό (ID) του κάθε ατόμου, οι στήλες 2 έως 179 περιλαμβάνουν τις τιμές των σημάτων EEG, ενώ η τελευταία στήλη περιέχει τα αντίστοιχα λαβελς. Επίσης, στην πρώτη γραμμή των αρχείων προστέθηκε επικεφαλίδα για την ορθή αναγνώριση των πεδίων από το μοντέλο.

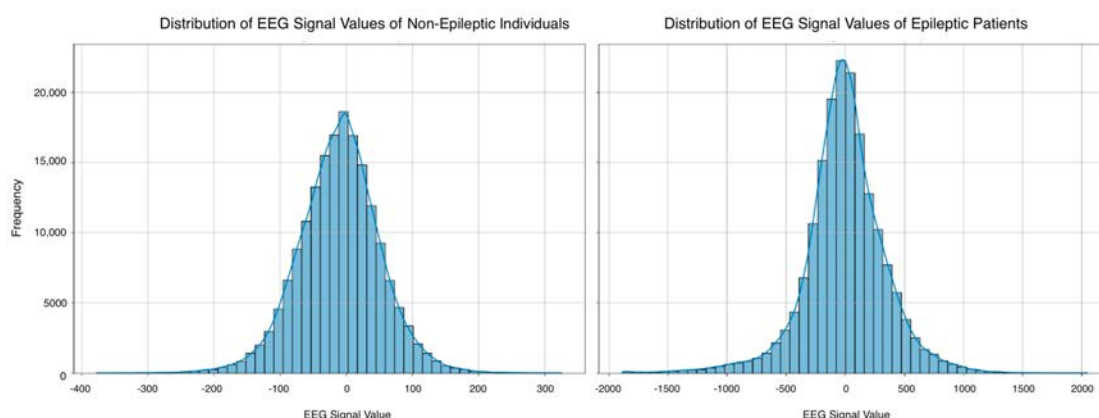
Μετά την ολοκλήρωση των παραπάνω βημάτων, τα αρχεία csv φορτώθηκαν στην πλατφόρμα Edge Impulse, όπου τα δεδομένα χωρίστηκαν αυτόματα σε σύνολο εκπαίδευσης και σε σύνολο επικύρωσης σε ποσοστά 80–20%. Για τη δοκιμή του μοντέλου, δημιουργήθηκε επιπλέον ένα ανεξάρτητο σύνολο δοκιμών (test dataset), το οποίο βασίστηκε στο αρχικό σύνολο δεδομένων. Πραγματοποιήθηκε τυχαία επιλογή 500 εγγραφών από τις κατηγορίες 1, 4 και 5, αφού πρώτα διασφαλίστηκε ότι δεν είχαν χρησιμοποιηθεί κατά την εκπαίδευση.

Για την κατανόηση των διαφορών ανάμεσα σε επιληπτικά και μη επιληπτικά EEG σήματα, πραγματοποιήθηκε διερευνητική ανάλυση των δεδομένων με χρήση της γλώσσας προγραμματισμού Python. Όπως φαίνεται και στο σχήμα 6.2, το εύρος τιμών των EEG σημάτων

των μη επιληπτικών ατόμων είναι σημαντικά μικρότερο σε σύγκριση με αυτό των επιληπτικών ασθενών. Πιο αναλυτικά, οι τιμές των μη επιληπτικών σημάτων κυμαίνονται περίπου από -380 έως 330 μV , ενώ οι επιληπτικές εγγραφές φτάνουν από -1800 έως 2000 μV .

Παρατηρήθηκε επίσης ότι τα μη επιληπτικά σήματα εμφανίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα κοντά στο μηδέν σε περίπου 17.600 εγγραφές, ενώ τα επιληπτικά σήματα εμφανίζουν περίπου 25.000 εγγραφές, με τιμές κοντά στο μηδέν. Η κατανομή των μη επιληπτικών τιμών εμφανίζει πιο ομαλή κατανομή και γραμμική συχνότητα, ενώ η κατανομή των επιληπτικών τιμών χαρακτηρίζεται από εντονότερη μεταβλητότητα. Και στις δύο περιπτώσεις, η συνολική κατανομή των τιμών προσεγγίζει τη μορφή της κανονικής κατανομής. Συνεπώς, γίνεται εμφανές ότι τα επιληπτικά σήματα παρουσιάζουν μεγαλύτερο εύρος και υψηλότερη συχνότητα τιμών συγκριτικά με τα μη επιληπτικά.

Στο σχήμα 6.2 απεικονίζονται στον άξονα x οι τιμές των σημάτων EEG και στον άξονα y η συχνότητα εμφάνισης κάθε τιμής. Το αριστερό γράφημα αντιστοιχεί στα μη επιληπτικά σήματα, ενώ το δεξί στα επιληπτικά.



ΣΧΗΜΑ 6.2: Κατανομή των τιμών των σημάτων EEG μη επιληπτικών ατόμων (αριστερό γράφημα) και επιληπτικών ασθενών (δεξί γράφημα). Παρατηρείται διαφορά τόσο στο εύρος τιμών όσο και στην κατανομή τους.

Κατόπιν ολοκλήρωσης της προεπεξεργασίας και της διερευνητικής ανάλυσης, τα δεδομένα ανέβηκαν με επιτυχία στην πλατφόρμα Edge Impulse, και ξεκίνησε η δημιουργία της "Impulse" ροής. Στο περιβάλλον του Edge Impulse, η δημιουργία ενός "Impulse" καθορίζει τη διαδικασία επεξεργασίας των δεδομένων, τον τρόπο λήψης των σημάτων και τις τεχνικές επεξεργασίας που εφαρμόζονται ώστε να εντοπίζονται χαρακτηριστικά και πρότυπα με σκοπό τη βέλτιστη ταξινόμηση. Για την παρούσα εργασία, ορίστηκε μέγεθος παραθύρου 1000 ms και συχνότητα δειγματοληψίας 50 Hz.

6.6 Σύγκριση και Επιλογή της Κατάλληλης Αρχιτεκτονικής του Μοντέλου

Μετά την ολοκλήρωση της δημιουργίας του "Impulse", ακολούθησε η διαδικασία επιλογής της κατάλληλης αρχιτεκτονικής για το μοντέλο. Δεδομένου ότι τα δεδομένα που μελετώνται στην παρούσα έρευνα είναι δεδομένα χρονοσειρών, κρίθηκε απαραίτητο να επιλεγούν κατάλληλα επίπεδα (layers) και οι κατάλληλες τεχνικές για τη δομή του μοντέλου. Συγκεκριμένα, το αρχικό επίπεδο εισόδου ορίστηκε να αποτελείται από 50 χαρακτηριστικά (features), ενώ το επίπεδο εξόδου περιλαμβάνει μία κατηγορία πρόβλεψης (class). Όσον αφορά τη δομή των ενδιάμεσων επιπέδων, εφαρμόστηκαν και αξιολογήθηκαν πολλαπλές προσεγγίσεις και συνδυασμοί (25 διαφορετικοί συνδυασμοί), με στόχο την εύρεση της αποδοτικότερης αρχιτεκτονικής. Οι αρχιτεκτονικές που επιλέχθηκαν να παρουσιαστούν στην εν λόγω ενότητα ήταν αυτές με τη μεγαλύτερη απόδοση και κρίθηκαν οι πιο ενδιαφέρουσες προς παρατήρηση. Περιλαμβάνονται στους Πίνακες 6.1 και 6.2, οι οποίοι αποτυπώνουν την απόδοση των αρχιτεκτονικών τόσο στο σύνολο δεδομένων ελέγχου (validation set) όσο και στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set). Η τελική επιλογή της καταλληλότερης αρχιτεκτονικής (τελικώς επιλέχθηκε η αρχιτεκτονική 4) βασίστηκε στην απόδοση του μοντέλου, στην ελάχιστη δυνατή κατανάλωση μνήμης του μικροεπεξεργαστή καθώς και στον συνολικό χρόνο εκτέλεσης και στις δύο αυτές φάσεις αξιολόγησης.

Αναλυτικότερα, η Αρχιτεκτονική 1 αποτελείται από δύο πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα (dense layers) με 20 και 10 νευρώνες, καθώς και από ένα επίπεδο αποσύνδεσης (dropout) με ρυθμό 0.5. Για την επεξεργασία των δεδομένων χρησιμοποιεί φασματική ανάλυση με μετασχηματισμό wavelet, και συγκεκριμένα το bior1.3 ως παραμετρική τιμή. Παρουσίασε συνολικό χρόνο εκτέλεσης 11 ms, καταναλώνοντας μόνο 4 KB μνήμης RAM και 18 KB μνήμης Flash του μικροελεγκτή.

Η Αρχιτεκτονική 2 ακολουθεί παρόμοια δομή αποτελούμενη από δύο πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα dense layers με 20 και 10 νευρώνες αντίστοιχα, αλλά εφαρμόζει wavelet ανάλυση τύπου haar για την επεξεργασία του σήματος. Ο συνολικός χρόνος εκτέλεσης ήταν στα 11 ms, καταναλώνοντας 4 KB μνήμης RAM και 16 KB μνήμης Flash του μικροελεγκτή.

Η Αρχιτεκτονική 3 περιλαμβάνει ομοίως δύο πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα dense layers με 40 και 20 νευρώνες αντίστοιχα, καθώς και ένα επίπεδο αποσύνδεσης dropout με ρυθμό 0.5. Σε αυτή την περίπτωση, εφαρμόζεται φασματική ανάλυση με χρήση 16 σημείων FFT. Παρουσίασε συνολικό χρόνο εκτέλεσης 6 ms, καταναλώνοντας 4 KB μνήμης RAM και 17 KB μνήμης Flash του μικροελεγκτή.

Συμπερασματικά, η Αρχιτεκτονική 4, η οποία επιλέχθηκε ως η πλέον αποδοτική για το συγκεκριμένο μοντέλο, αποτελείται από δύο πλήρως συνδεδεμένα επίπεδα dense layers με

40 και 20 νευρώνες αντίστοιχα, ένα επίπεδο αποσύνδεσης dropout με αναλογία 0.25 ενώ χρησιμοποιεί και φασματική ανάλυση με 64 σημεία FFT. Η εν λόγω αρχιτεκτονική πέτυχε ακρίβεια 98.48% στο validation set και 99% ακρίβεια στο test set, με συνολικό χρόνο εκτέλεσης μόλις 4 ms, καταναλώνοντας μόνο 1.4 KB μνήμης RAM και 17.3 KB μνήμης Flash του μικροελεγκτή.

Αρχιτεκτονική	Απόδοση	F1-Score για το Label 0	F1-Score για το Labels 1
Αρχιτεκτονική 1	87%	0.90	0.81
Αρχιτεκτονική 2	92%	0.94	0.90
Αρχιτεκτονική 3	97%	0.97	0.96
Αρχιτεκτονική 4	98%	0.98	0.98

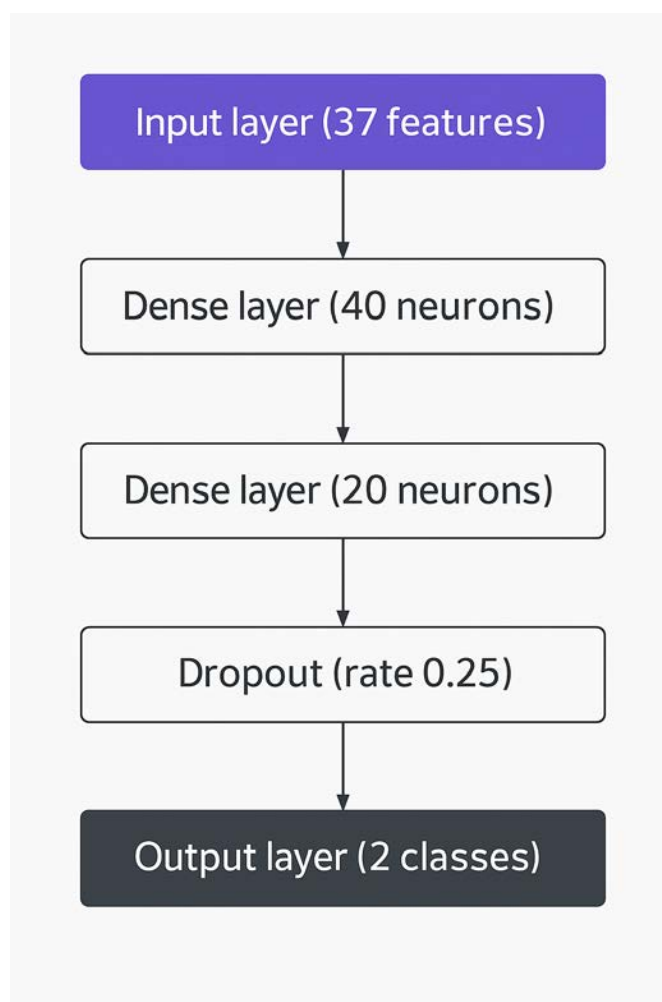
ΠΙΝΑΚΑΣ 6.1: Εκτίμηση της απόδοσης των αρχιτεκτονικών στο σύνολο δεδομένων ελέγχου (validation set).

Αρχιτεκτονική	Απόδοση	F1-Score για το Label 0	F1-Score για το Labels 1
Αρχιτεκτονική 1	87%	0.90	0.81
Αρχιτεκτονική 2	92%	0.94	0.90
Αρχιτεκτονική 3	97%	0.97	0.96
Αρχιτεκτονική 4	99%	0.99	0.99

ΠΙΝΑΚΑΣ 6.2: Εκτίμηση της απόδοσης των αρχιτεκτονικών στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set).

Όλες οι παραπάνω αρχιτεκτονικές εκπαιδεύτηκαν για 30 εποχές (epochs) καθεμία. Η ροή εργασίας της επιλεγούσας αρχιτεκτονικής του μοντέλου παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.3. Με βάση τα παραπάνω αποτελέσματα, διαπιστώθηκε ότι τόσο ο μικρός αριθμός νευρώνων στα ενδιάμεσα επίπεδα όσο και η χρήση wavelet τεχνικών οδήγησαν σε χαμηλότερη τελική ακρίβεια του μοντέλου, τόσο στο σύνολο επικύρωσης όσο και στο σύνολο δοκιμών.

Συνοψίζοντας, η αρχιτεκτονική του προτεινόμενου μοντέλου (αρχιτεκτονική 4) βασίζεται σε μια συνεπή και απλοποιημένη ροή νευρωνικών επιπέδων, κατάλληλη για εφαρμογές με περιορισμένους υπολογιστικούς πόρους. Η είσοδος του μοντέλου αποτελείται από 37 χαρακτηριστικά (features), τα οποία τροφοδοτούνται σε ένα πρώτο πλήρως συνδεδεμένο επίπεδο (dense layer) με 40 νευρώνες. Στη συνέχεια, ακολουθεί δεύτερο πυκνό επίπεδο με 20 νευρώνες, το οποίο επιτρέπει τη συμπίεση και εξαγωγή πιο αφηρημένων χαρακτηριστικών από τα εισερχόμενα δεδομένα. Για την αποφυγή υπερπροσαρμογής (overfitting), ενσωματώνεται ένα επίπεδο αποβολής (dropout layer) με ποσοστό 0.25. Τέλος, η έξοδος του μοντέλου προκύπτει από ένα επίπεδο κατηγοριοποίησης δύο κλάσεων (output layer), το οποίο χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση της εισόδου σε δύο διακριτές κατηγορίες: στη κλάση 0, που υποδηλώνει ότι το ανιχνευόμενο εγκεφαλικό σήμα είναι φυσιολογικό και στη κλάση 1, που υποδηλώνει ότι το ανιχνευόμενο εγκεφαλικό σήμα είναι επιληπτικό επομένως ξεκινάει η δημιουργία επιληπτικής κρίσης στον ασθενή.



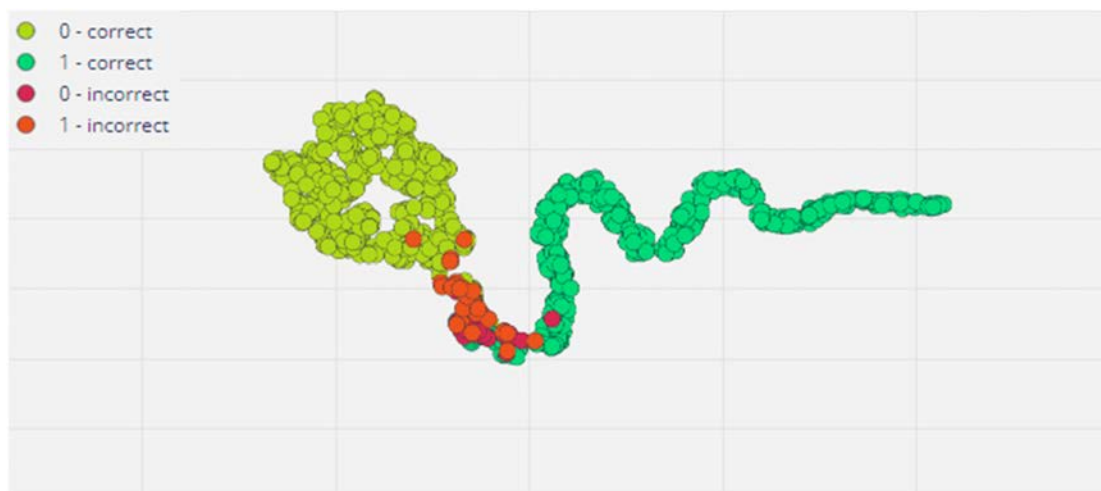
ΣΧΗΜΑ 6.3: Ροή λειτουργίας της αρχιτεκτονικής του προτεινόμενου μοντέλου.

Κεφάλαιο 7

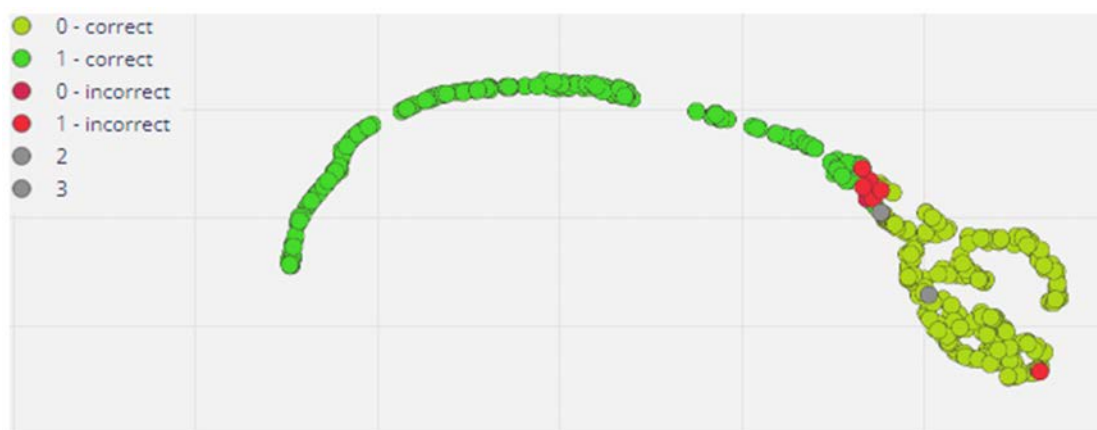
Αποτελέσματα Μοντέλου

Η επιλογή της τελικής αρχιτεκτονικής του μοντέλου της παρούσας μελέτης προέκυψε, όπως έχει ήδη αναφερθεί, έπειτα από ανάλυση και συγκριτική αξιολόγηση των επιδόσεων τόσο στο validation όσο και στο test set. Πιο συγκεκριμένα, η αρχιτεκτονική που τελικώς προτείνεται για το μοντέλο TinyML της παρούσας εργασίας, αποτελείται από ένα επίπεδο εισόδου με 37 χαρακτηριστικά features, δύο dense layers με 40 και 20 νευρώνες αντίστοιχα καθώς και ένα dropout επίπεδο με ρυθμό 0.25:1. Το τελικό επίπεδο εξόδου περιλαμβάνει δύο κλάσεις για την ανίχνευση σημάτων και ταξινόμηση τους σε επιληπτικά και σε μη επιληπτικά. Σημαντικό είναι επίσης να επισημανθεί ότι η συγκεκριμένη αρχιτεκτονική απαιτεί μόλις 1.4 KB μνήμης RAM και 17.3 KB μνήμης FLASH του επιλεγμένου μικροεπεξεργαστή, ενώ ο συνολικός χρόνος εκτέλεσης του μοντέλου είναι μόλις 4 ms. Κατόπιν πειραματικής αξιολόγησης, διαπιστώθηκε ότι ο βέλτιστος αριθμός εποχών (epochs) για την εκπαίδευση του μοντέλου είναι οι 30, με ρυθμό εκμάθησης 0.0005, ώστε να αποφευχθεί το φαινόμενο της υπερπροσαρμογής (overfitting).

Με βάση τον παραπάνω συνδυασμό επιπέδων, η προτεινόμενη αρχιτεκτονική πέτυχε ειδική ακρίβεια 98,3% στο validation set, ενώ στο test set παρουσίασε απώλεια (loss) μόλις 0.05 και συνολική ακρίβεια 98,18%. Στα σχήματα 7.1 και 7.2 παρουσιάζονται τα διαγράμματα διασποράς (scatter plots) των αποτελεσμάτων στο validation και test set αντίστοιχα. Στα εν λόγω διαγράμματα, τα κίτρινα σημεία αντιστοιχούν σε σωστά προβλεφθέντα δεδομένα με label 0 (μη επιληπτικά σήματα), ενώ τα μωβ σημεία αντιπροσωπεύουν λανθασμένες προβλέψεις της ίδιας κατηγορίας. Τα πράσινα σημεία αναπαριστούν σωστά προβλεφθέντα επιληπτικά σήματα (label 1), ενώ τα πορτοκαλί σημεία υποδηλώνουν εσφαλμένες προβλέψεις για την ίδια ετικέτα. Τέλος, στην Εικόνα 4, που αφορά το test set, σημειώνεται ότι δύο καταγραφές ταξινομήθηκαν ως άγνωστες, οι οποίες σημειώνονται με γκρι χρώμα.



ΣΧΗΜΑ 7.1: Διάγραμμα διασποράς για τις ετικέτες 0 και 1 στο σύνολο δεδομένων ελέγχου (validation set).



ΣΧΗΜΑ 7.2: Διάγραμμα διασποράς για τις ετικέτες 0 και 1 στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set).

Συνεχίζοντας, για την περαιτέρω αξιολόγηση της απόδοσης του προτεινόμενου μοντέλου, δημιουργήθηκαν πίνακες σύγχυσης confusion matrices τόσο για το validation όσο και για το test set. Όπως προκύπτει από τον πίνακα σύγχυσης του validation set 7.1, το μοντέλο πέτυχε ορθή ταξινόμηση στο 98.5% των καταγραφών με ετικέτα 0 (μη επιληπτικά σήματα) και στο 98.0% των καταγραφών με ετικέτα 1 (επιληπτικά σήματα). Αντίστοιχα, ο Πίνακας 7.2, που παρουσιάζει τον πίνακα σύγχυσης για το test set, καταδεικνύει ότι το 99.2% των σημάτων με ετικέτα 0 και το 97.1% των σημάτων με ετικέτα 1 ταξινομήθηκαν σωστά από το μοντέλο. Επιπλέον, παρατηρείται πως στις λανθασμένες προβλέψεις υπερисχύουν εκείνες όπου τα επιληπτικά σήματα (ετικέτα 1) ταξινομήθηκαν εσφαλμένα ως μη επιληπτικά (ετικέτα 0) και στα δύο σύνολα δεδομένων. Συγκεκριμένα, το ποσοστό λανθασμένων προβλέψεων για τα δεδομένα με ετικέτα 1 είναι υψηλότερο σε σύγκριση με τα δεδομένα με ετικέτα 0, με αναλογία 2.0% έναντι 1.5% στο validation set και αναλογία 1.2% έναντι 0.4% στο test set.

Τέλος, αξιοσημείωτη είναι η απόδοση του μοντέλου στους δείκτη ακρίβειας και ισορροπίας, με το F1-score να ανέρχεται σε 0.98 για τις ετικέτες 0 και 1 στο validation set, ενώ στο test set οι τιμές ήταν 0.99 για την ετικέτα 0 και 0.98 για την ετικέτα 1, επιβεβαιώνοντας την υψηλή αξιοπιστία και ισορροπία του μοντέλου στην πρόβλεψη και των δύο κατηγοριών.

	Label 0	Label 1
Label 0	98.05%	1.5%
Label 1	2.0%	98.0%
F1-Score	0.98	0.98

ΠΙΝΑΚΑΣ 7.1: Πίνακας σύγχυσης της επίδοσης του μοντέλου στο σύνολο δεδομένων ελέγχου (validation set).

	Label 0	Label 1
Label 0	99.02%	0.4%
Label 1	1.2%	97.1%
F1-Score	0.99	0.98

ΠΙΝΑΚΑΣ 7.2: Πίνακας σύγχυσης της επίδοσης του μοντέλου στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set)

Επιπροσθέτως πέρα από τη χρήση των πινάκων σύγχυσης, προκειμένου να επιτευχθεί πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση της απόδοσης του προτεινόμενου μοντέλου, πραγματοποιήθηκε και ο υπολογισμός των δεικτών Ευαισθησίας (Sensitivity) και Ειδικότητας (Specificity). Ο δείκτης ευαισθησίας αποτελεί κατηγορική μετρική που εκφράζει την ικανότητα ενός μοντέλου να εντοπίζει σωστά τις θετικές περιπτώσεις μιας κατηγορίας, δηλαδή τα δείγματα που χαρακτηρίζονται από μια συγκεκριμένη ετικέτα (True Positives). Αντιστοίχως, η ειδικότητα εκφράζει την ικανότητα του μοντέλου να εντοπίζει σωστά τις αρνητικές περιπτώσεις μιας κατηγορίας, δηλαδή τα δείγματα που δεν φέρουν τη συγκεκριμένη ετικέτα (True Negatives). Οι δύο δείκτες υπολογίστηκαν βάσει των θεωρητικών τους τύπων, χρησιμοποιώντας τις τιμές των TP (True Positives), TN (True Negatives), FP (False Positives) και FN (False Negatives) που εξάγονται από τον πίνακα σύγχυσης. Με βάση τους παραπάνω υπολογισμούς, προέκυψαν τα ακόλουθα αποτελέσματα για την ευαισθησία και την ειδικότητα του μοντέλου:

Ευαισθησία και Ειδικότητα για την Ετικέτα 0 — Μη Επιληπτικά Σήματα EEG — validation set:

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{0.9805}{0.9805 + 0.015} = 98.49\% \quad (7.1)$$

$$\text{Specificity} = \frac{TN}{TN + FP} = \frac{0.980}{0.980 + 0.020} = 98.0\% \quad (7.2)$$

Ευαισθησία και Ειδικότητα για την Ετικέτα 1 — Επιληπτικά Σήματα EEG — validation set:

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{0.980}{0.980 + 0.020} = 98.0\% \quad (7.3)$$

$$\text{Specificity} = \frac{TN}{TN + FP} = \frac{0.9805}{0.9805 + 0.015} = 98.49\% \quad (7.4)$$

Ευαισθησία και Ειδικότητα για την Ετικέτα 0 — Μη Επιληπτικά Σήματα EEG — test set:

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{0.992}{0.992 + 0.04} = 96.12\% \quad (7.5)$$

$$\text{Specificity} = \frac{TN}{TN + FP} = \frac{0.971}{0.971 + 0.012} = 98.77\% \quad (7.6)$$

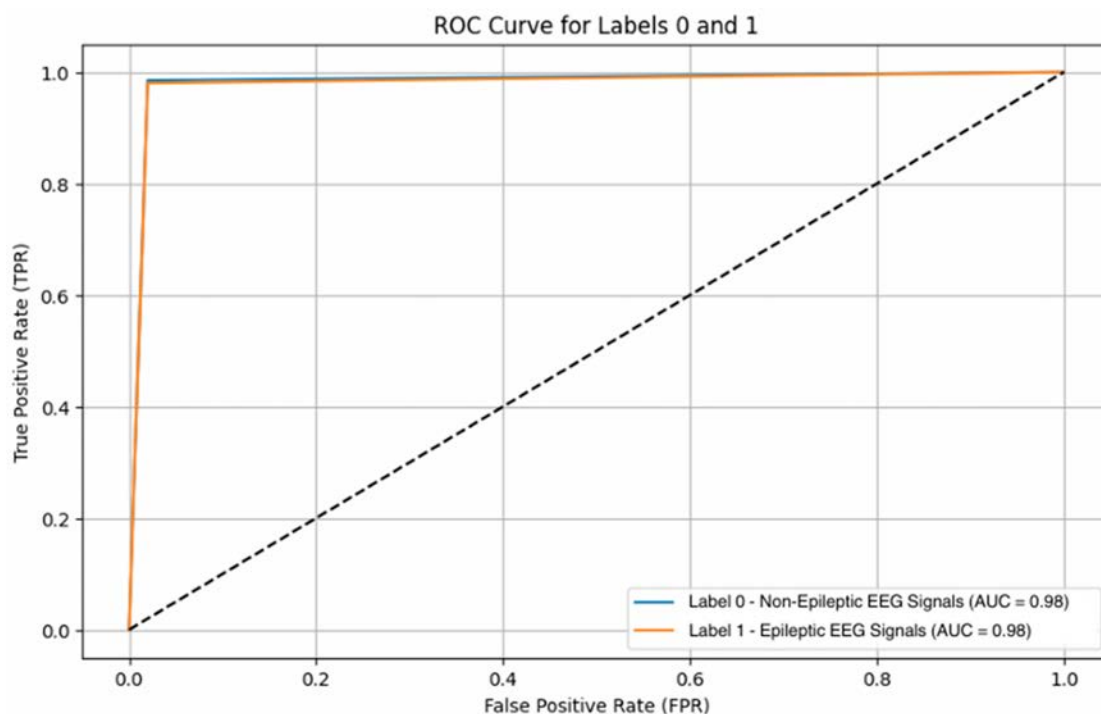
Ευαισθησία και Ειδικότητα για την Ετικέτα 1 — Επιληπτικά Σήματα EEG — test set:

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{0.971}{0.971 + 0.012} = 98.77\% \quad (7.7)$$

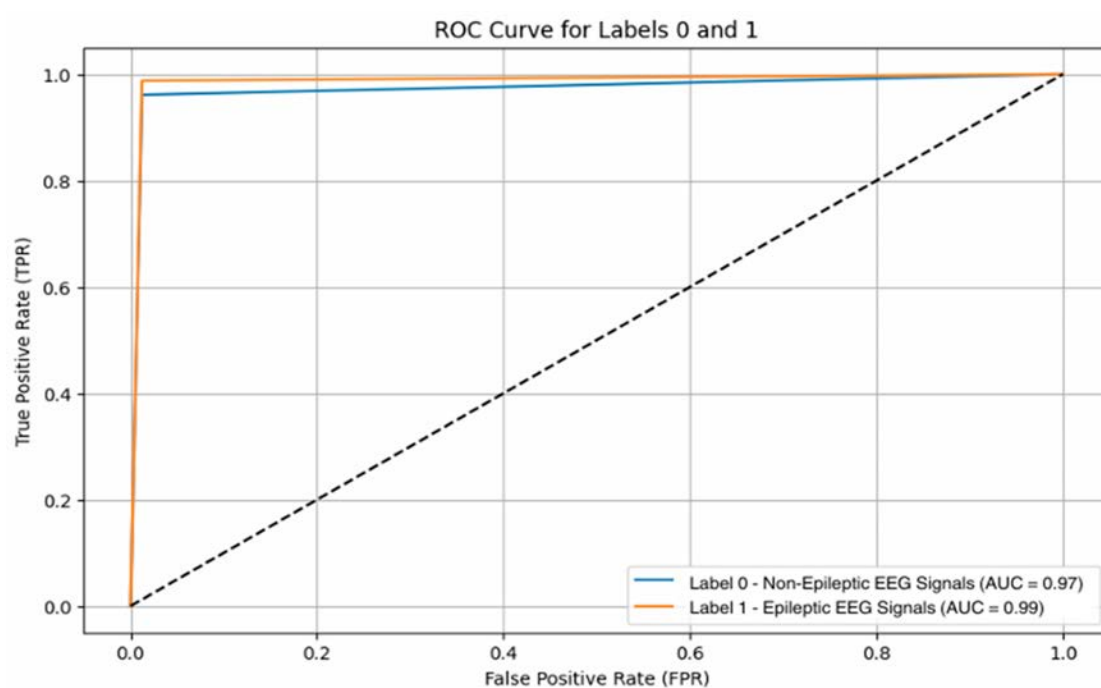
$$\text{Specificity} = \frac{TN}{TN + FP} = \frac{0.992}{0.992 + 0.04} = 96.12\% \quad (7.8)$$

Συμπερασματικά, με βάση την απόδοση του μοντέλου στο validation set, η ευαισθησία για την πρόβλεψη της ετικέτας 0 υπολογίστηκε περίπου στο 98.5%, ενώ η ειδικότητα στο 98.0%. Αντίστοιχα, για την πρόβλεψη της ετικέτας 1, η ευαισθησία ήταν περίπου 98.0% και η ειδικότητα 98.5%. Αναφορικά με την απόδοση του μοντέλου στο test set, η ευαισθησία για την πρόβλεψη της ετικέτας 0 ήταν περίπου 96.12% και η ειδικότητα 98.77%, ενώ για την ετικέτα 1 οι αντίστοιχες τιμές ήταν 98.77% και 96.12%. Επισημαίνεται ότι δύο EEG σήματα ταξινομήθηκαν ως άγνωστα.

Τέλος, υπολογίστηκε η περιοχή κάτω από την καμπύλη (Area Under the Curve – AUC) και σχεδιάστηκε η καμπύλη ROC (Receiver Operating Characteristic) με στόχο την αξιολόγηση της αξιοπιστίας των προβλέψεων του μοντέλου. Η AUC και η καμπύλη ROC αποτελούν πολυδιάστατες τεχνικές για την ποσοτικοποίηση και απεικόνιση των προβλέψεων ενός μοντέλου, βοηθώντας στη διαχείριση τόσο των σωστών όσο και των ενδεχομένως λανθασμένων προβλέψεων. Τα δύο διαγράμματα καμπύλης ROC, που αποτυπώνουν την απόδοση του μοντέλου στο validation set και στο test set, παρουσιάζονται παρακάτω στις εικόνες 7.3 και 7.4.



ΣΧΗΜΑ 7.3: Απεικόνιση του ROC Curve για το σύνολο δεδομένων ελέγχου (validation set).



ΣΧΗΜΑ 7.4: Απεικόνιση του ROC Curve για το στο σύνολο δεδομένων δοκιμής (test set).

Η απεικόνιση της απόδοσης του μοντέλου μέσω της μετρικής ROC, καταδεικνύει ότι τόσο η ετικέτα 0 (μη επιληπτικά EEG σήματα) όσο και η ετικέτα 1 (επιληπτικά EEG σήματα)

παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα ακρίβειας, καθώς η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και για τις δύο ετικέτες είναι ίση με 0.98. Η συγκεκριμένη τιμή υποδεικνύει την εξαιρετική ικανότητα του μοντέλου να διακρίνει αποτελεσματικά μεταξύ επιληπτικών και μη επιληπτικών εγκεφαλικών σημάτων. Μία υψηλή τιμή AUC, κοντά στη μονάδα, συνεπάγεται ότι το μοντέλο επιτυγχάνει υψηλό ποσοστό αληθώς θετικών προβλέψεων (true positives), διατηρώντας παράλληλα χαμηλό ποσοστό ψευδώς θετικών προβλέψεων (false positives). Αυτό επιβεβαιώνει την αξιοπιστία και την αποτελεσματικότητα του μοντέλου στην ορθή ανίχνευση και διάκριση των δύο κατηγοριών. Η ισχυρή αυτή απόδοση είναι καθοριστική για την ακριβή αναγνώριση και την έγκαιρη ανταπόκριση στην εκδήλωση επιληπτικής κρίσης.

Κεφάλαιο 8

Συζήτηση και Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα

Η εμφάνιση και η χρήση εμφυτεύσιμων συσκευών νευροδιέγερσης για την αντιμετώπιση της φαρμακοανθεκτικής επιληψίας, καθώς και για περιπτώσεις όπου η χειρουργική επέμβαση δεν είναι ενδεδειγμένη, αποτελεί ένα σημαντικό βήμα προόδου στη διαχείριση των επιληπτικών κρίσεων [15, 109]. Όλες οι εγκεκριμένες κλινικά συσκευές νευροδιέγερσης έχουν σχεδιαστεί με σκοπό τη χορήγηση θεραπευτικών ηλεκτρικών ερεθισμάτων, προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης των επιληπτικών επεισοδίων. Ωστόσο, μεταξύ αυτών, το σύστημα RNS είναι το μοναδικό που λειτουργεί καταγράφοντας ηλεκτροεγκεφαλικά EEG σήματα σε πραγματικό χρόνο, εισάγοντας έτσι έναν κλειστού βρόχου μηχανισμό λειτουργίας τόσο στην τεχνολογία όσο και στη θεραπευτική προσέγγιση. Η λειτουργία τέτοιων συστημάτων απαιτεί υψηλή ακρίβεια και αποδοτικότητα στην επεξεργασία των iEEG σημάτων, ώστε να επιτυγχάνεται η έγκαιρη και η ακριβής αναγνώριση των προτύπων της επιληπτικής δραστηριότητας στον κάθε ασθενή. Σύμφωνα με τη διεθνή επιστημονική βιβλιογραφία, το RNS σύστημα έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό σε πολλές κατηγορίες ασθενών, όπως ενήλικες με εστιακή έναρξη επιληψίας [110] αλλά και σε πιο εξειδικευμένες περιπτώσεις, όπως ασθενείς με περεγκεφαλιδική οζώδη ετεροτοπία [111]. Επιπλέον, έχουν διεξαχθεί μελέτες που εξετάζουν την εφαρμογή και την αποτελεσματικότητα του RNS συστήματος και στον παιδιατρικό πληθυσμό με φαρμακοανθεκτική επιληψία, υποδεικνύοντας τις διευρυμένες δυνατότητες της τεχνολογίας αυτής σε διαφορετικές κλινικές περιπτώσεις [112].

Η νευροδιέγερση προσφέρεται σήμερα ως θεραπεία για ασθενείς με επιληψία που δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς σε αρκετά πρώτης γραμμής αντιεπιληπτικά φάρμακα εντός ενός εύλογου χρονικού διαστήματος [113]. Επιπλέον, εφαρμόζεται σε ασθενείς οι οποίοι, μετά από ενδελεχή προεγχειρητικό έλεγχο, κρίνονται ακατάλληλοι υποψήφιοι για επεμβατικές

θεραπείες. Υπάρχουν αρκετοί λόγοι που μπορεί να αποκλείσουν έναν ασθενή από τη δυνατότητα χειρουργικής αντιμετώπισης. Οι πιο συχνοί περιλαμβάνουν περιπτώσεις όπου η επιληπτογόνος εστία εντοπίζεται σε λειτουργικά κρίσιμες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού (όπως η κίνηση, η όραση ή η γλώσσα), περιπτώσεις όπου οι κρίσεις προκύπτουν από πολλαπλά εστιακά σημεία στον εγκέφαλο (πολυεστιακή επιληψία) ή όταν ο προεγχειρητικός έλεγχος αποτυγχάνει να ορίσει με σαφήνεια την έκταση της περιοχής που μπορεί να αφαιρεθεί με ασφάλεια [114]. Πριν την ανάπτυξη των εμφυτεύσιμων συσκευών νευροδιέγερσης, οι ασθενείς συνήθως ακολουθούσαν έναν μακρύ κύκλο εναλλαγής και δοκιμής διαφορετικών αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Σήμερα, η προσέγγιση της νευροδιέγερσης εφαρμόζεται με στόχο τη σημαντική βελτίωση στον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων. Αυτή η βελτίωση μπορεί να εκδηλωθεί είτε με μείωση της συχνότητας εμφάνισης των κρίσεων, είτε με μείωση της διάρκειας ή της έντασής τους [115].

Όπως παρουσιάστηκαν και αναλύθηκαν παραπάνω, στη σύγχρονη ιατρική πρακτική, έχουν εγκριθεί συνολικά τρεις συσκευές νευροδιέγερσης για ασθενείς με φαρμακοανθεκτική επιληψία: μία κλειστού βρόχου (RNS) και δύο ανοικτού βρόχου (VNS και DBS) [116–118]. Ωστόσο, η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας αυτών των επεμβατικών μεθόδων ως προς τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων παραμένει αντικείμενο συνεχούς ερευνητικής και κλινικής διερεύνησης. Η συσκευή RNS προσφέρει μια μοναδική δυνατότητα στην κοινότητα της επιληψίας: την πρόσβαση σε έναν διαρκώς αυξανόμενο όγκο ενδοκρανιακών εγκεφαλικών δεδομένων (iEEG) [119]. Το πιο σημαντικό πλεονέκτημα αυτής της δυνατότητας είναι η ανάπτυξη μιας πιο αξιόπιστης και τεκμηριωμένης ιατρικής προσέγγισης στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Ο θεράπωντας ιατρός έχει τη δυνατότητα να αξιολογεί τη βαρύτητα των κρίσεων και την ανταπόκριση στη θεραπεία με βάση τα πραγματικά δεδομένα του εγκεφάλου του ασθενούς, χωρίς να εξαρτάται αποκλειστικά από υποκειμενικές αναφορές του ίδιου ή των φροντιστών του. Παράλληλα, λόγω αυτής της δυνατότητας, το RNS σύστημα δημιουργεί έναν τεράστιο όγκο iEEG δεδομένων, γεγονός που έχει ανοίξει τον δρόμο για πιο προσωποποιημένες μεθόδους ανίχνευσης κρίσεων και προσαρμοσμένης θεραπείας στον τομέα της επιληψίας. Η επεξεργασία και η ανάλυση αυτών των δεδομένων μέσω υπολογιστικών μεθόδων έχουν αποκαλύψει κρίσιμα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, ενώ ταυτόχρονα ενισχύουν τη δημιουργία νέων στρατηγικών για την έγκαιρη ανίχνευση των επιληπτικών κρίσεων. Το σύστημα RNS έχει εγκριθεί και μελετηθεί σε διάφορες κλινικές δοκιμές για έναν περιορισμένο ενήλικο πληθυσμό ασθενών που έχουν διαγνωστεί με φαρμακοανθεκτική εστιακή επιληψία. Πιο συγκεκριμένα, η ανταποκρινόμενη νευροδιέγερση εγκρίθηκε ως χειρουργική επιλογή θεραπείας για ενήλικους ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί τόσο στη φαρμακευτική αντιεπιληπτική αγωγή όσο και στη χειρουργική αφαίρεση και οι οποίοι παρουσίαζαν είτε μία εστία επιληψίας που δεν μπορεί να αφαιρεθεί (π.χ. λόγω επικάλυψης με λειτουργικά σημαντικό εγκεφαλικό φλοιό), είτε περισσότερες από μία επιληπτικές εστίες (πολυεστιακή επιληψία). Υπό αυτήν την έννοια, η πλειονότητα της

κλινικής χρήσης του συστήματος, καθώς και οι αντίστοιχες κλινικές μελέτες, έχουν μέχρι σήμερα περιοριστεί σε αυτήν την κατηγορία ασθενών. Παρ' όλα αυτά, διάφοροι παιδιατρικοί ασθενείς εκτός των εγκεκριμένων ενδείξεων (off-label), καθώς και ασθενείς με γενικευμένη επιληψία, έχουν λάβει θεραπεία νευροδιέγερσης μέσω RNS για την αντιμετώπιση των ανθεκτικών επιληπτικών κρίσεων τους, και η σχετική βιβλιογραφία αυξάνεται συνεχώς. Επιπλέον, την τελευταία δεκαετία, η εφαρμογή των θεραπειών νευροδιέγερσης έχει επεκταθεί ώστε να περιλαμβάνει και ψυχιατρικούς ασθενείς εκτός ένδειξης, όπως άτομα που πάσχουν από ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (OCD) [120], κατάθλιψη [121] ακόμη και διατροφικές διαταραχές [122].

Το προτεινόμενο μοντέλο TinyML της παρούσας εργασίας πέτυχε ικανοποιητικά και αξιόπιστα αποτελέσματα στην ανίχνευση επιληπτικών κρίσεων, ως προς την ακρίβεια του πραγματικού χρόνου επεξεργασίας των δεδομένων EEG και τη διάκριση της επιληπτικής δραστηριότητας από τη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Το προτεινόμενο μοντέλο παρουσίασε εξαιρετική απόδοση, επιτυγχάνοντας ποσοστά ακρίβειας 98% και 99% στα σύνολα δεδομένων επικύρωσης (validation set) και δοκιμής (test set) αντίστοιχα, τα οποία βασίστηκαν σε πραγματικά δεδομένα EEG. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας υποστηρίζουν τη χρήση του αλγορίθμου TinyML σε συσκευές νευροδιέγερσης κλειστού βρόχου για την επιληψία, καθώς συμβάλλει σημαντικά τόσο στην ταχύτητα όσο και στην ακρίβεια της ανίχνευσης κρίσεων. Η ενσωμάτωση των αλγορίθμων TinyML και μηχανικής μάθησης (ML) σε συσκευές νευροδιέγερσης κλειστού βρόχου αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση, η οποία ενισχύει τη λειτουργικότητα, την ευελιξία και την ακρίβεια των συσκευών μέσω της παροχής ενός ταχύτερου και ακριβέστερου μηχανισμού ανίχνευσης. Το TinyML επιτρέπει την υλοποίηση μοντέλων μηχανικής μάθησης απευθείας στο υλικό (hardware) της εμφυτεύσιμης συσκευής, παίζοντας κρίσιμο ρόλο στην επεξεργασία δεδομένων σε πραγματικό χρόνο και στην άμεση θεραπευτική απόκριση. Η απευθείας στη συσκευή (on-board) επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων EEG μειώνει τη χρονική καθυστέρηση στην υπολογιστική διαδικασία και περιορίζει την εξάρτηση από εξωτερική επεξεργασία, κάτι που είναι καθοριστικής σημασίας για την έγκαιρη παρέμβαση. Επιπρόσθετα, το TinyML μπορεί να διευκολύνει την παροχή εξατομικευμένων θεραπευτικών προσεγγίσεων, μαθαίνοντας συνεχώς και προσαρμοζόμενο στα μοναδικά ενδοκρανιακά (iEEG) πρότυπα κάθε ασθενούς, υλοποιώντας έτσι εξατομικευμένους αλγορίθμους ανίχνευσης και παρέμβασης μέσω νευροδιέγερσης.

Πέραν των προαναφερθέντων κλινικών εφαρμογών, αξίζει να υπογραμμιστεί η διεπιστημονική φύση της εφαρμογής του TinyML ως συμπληρωματικής τεχνολογίας και σε άλλες βιοϊατρικές συσκευές, διευκολύνοντας την ανίχνευση και άλλων ιατρικών καταστάσεων. Σκοπός της παρούσας μελέτης, πέρα από την παρουσίαση ενός μοντέλου TinyML για την ανίχνευση επιληπτικών κρίσεων σε εμφυτεύσιμες συσκευές νευροδιέγερσης κλειστού βρόχου, είναι η παροχή μιας ισχυρής βάσης για τη μελλοντική εφαρμογή της αρχιτεκτονικής του μοντέλου

μας και σε άλλες βιοϊατρικές συσκευές με περιορισμένους πόρους [123, 124]. Με τις κατάλληλες προσαρμογές και ανάλογα με τη φύση του ιατρικού προβλήματος σε κάθε ομάδα ασθενών, το προτεινόμενο μοντέλο μπορεί να αξιοποιηθεί για την ανάπτυξη εξειδικευμένων αλγορίθμων επεξεργασίας και άλλων βιολογικών σημάτων, όπως είναι τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα (ECG), για συσκευές που παρέχουν παρακολούθηση καρδιακής λειτουργίας [125].

Ένα επιπλέον βασικό στοιχείο είναι η υλοποίηση αλγορίθμων TinyML τόσο μέσω διαδικτυακών πλατφορμών ανάπτυξης σε cloud περιβάλλον, όπως η Edge Impulse, όσο και μέσω βιβλιοθηκών γλωσσών προγραμματισμού, όπως η TensorFlow Lite Micro [81, 126], η Microsoft Edge ML [127] και το εργαλείο EmbML [128, 129]. Οι επιλογές αυτές, τόσο σε επίπεδο λογισμικού όσο και πλατφόρμας, συμβάλλουν σημαντικά στην ανάπτυξη και υλοποίηση μοντέλων TinyML προσαρμοσμένων στις προδιαγραφές και τους διαθέσιμους πόρους των εκάστοτε συσκευών. Παρ' όλα αυτά είναι κρίσιμο, τόσο στο πεδίο της παρούσας έρευνας όσο και στον ιατρικό τομέα γενικότερα, να λαμβάνονται υπόψη βασικές ηθικές αρχές, προκειμένου να διασφαλίζεται ότι η έρευνα είναι υπεύθυνη, ουσιαστική και με θετικό αντίκτυπο [130–132].

Κεφάλαιο 9

Συμπεράσματα

Η προσέγγιση της θεραπείας της επιληψίας μέσω εμφυτεύσιμης συσκευής νευροδιέγερσης κλειστού βρόχου προσφέρει ουσιαστική υποστήριξη σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται ούτε στη φαρμακευτική αγωγή ούτε στις παραδοσιακές χειρουργικές παρεμβάσεις. Η ενσωμάτωση ενός αλγορίθμου TinyML σε τέτοιου είδους συστήματα νευροδιέγερσης – αλλά και γενικότερα σε φορητές και εμφυτεύσιμες συσκευές – αποτελεί μια ιδιαίτερα ελπιδοφόρα λύση, στο πλαίσιο ενός συνεχώς εξελισσόμενου επιστημονικού πεδίου που αποσκοπεί στη βέλτιστη και ακριβέστερη θεραπευτική προσέγγιση. Το TinyML μοντέλο που αναπτύχθηκε στην παρούσα εργασία επέδειξε υψηλή και αξιόπιστη ακρίβεια στην ανίχνευση επιληπτικών κρίσεων, καθώς κατάφερε την έγκαιρη και σε πραγματικό χρόνο αναγνώριση επιληπτικής δραστηριότητας διαχωρίζοντάς την αποτελεσματικά από τη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου. Τα αποτελέσματα του μοντέλου κατέγραψαν εξαιρετική απόδοση της τάξεως του 98% και 99% για τα σύνολα δεδομένων ελέγχου και δοκιμής αντίστοιχα. Τα παραπάνω ευρήματα επιβεβαιώνουν πως η χρήση αλγορίθμων TinyML ενισχύει ουσιαστικά τόσο την ταχύτητα όσο και την ακρίβεια στην ανίχνευση κρίσεων. Η εφαρμογή αυτής της τεχνολογίας σε εμφυτεύσιμες συσκευές νευροδιέγερσης κλειστού βρόχου αναμένεται να φέρει σημαντική πρόοδο στην επεμβατική θεραπεία της επιληψίας, επιτρέποντας στοχευμένες και ακριβείς παρεμβάσεις σε πραγματικό χρόνο με στόχο τον περιορισμό της επιληπτικής δραστηριότητας. Η καινοτόμα αυτή προσέγγιση μπορεί να βελτιώσει ουσιαστικά την αποτελεσματικότητα της διαχείρισης των επιληπτικών κρίσεων και να ανοίξει τον δρόμο για την υιοθέτηση εξατομικευμένων θεραπευτικών πλάνων, βασισμένων στα μοναδικά μοτίβα νευρικής δραστηριότητας κάθε ασθενούς. Ο συνδυασμός της νευροδιέγερσης με προηγμένες τεχνολογίες μηχανικής μάθησης αναδεικνύει ένα ιδιαίτερα ελπιδοφόρο μέλλον για την αντιμετώπιση της επιληψίας, με στόχο τη σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ανθρώπων που ζουν με αυτή τη σοβαρή νευρολογική διαταραχή.

Κεφάλαιο 10

Ερευνητικά Αποτελέσματα της Πτυχιακής Εργασίας

Στα πλαίσια εκπόνησης της παρούσας πτυχιακής εργασίας, δημιουργήθηκε το ερευνητικό paper με τίτλο 'High Accuracy of Epileptic Seizure Detection Using Tiny Machine Learning Technology for Implantable Closed-Loop Neurostimulation Systems' και πραγματοποιήθηκε η δημοσίευση του στο επιστημονικό περιοδικό BioMedInformatics, του εκδοτικού οίκου MDPI [133].

Βιβλιογραφία

- [1] M. Suer and A. Abd-Elseyed, “Patient with a vagal nerve stimulator,” in *Guide to the Inpatient Pain Consult*, pp. 45–56, Springer, 2020.
- [2] Z. Liang, Y. Wang, Q. Zhu, Z. Chen, P. Zhang, S. Liang, L. Yang, B. Zhang, and L. Li, “Current advances in neurostimulation for epilepsy,” *Biomedicines*, vol. 10, no. 11, p. 2677, 2022.
- [3] D. W. Loring, R. Kapur, K. J. Meador, and M. J. Morrell, “Differential neuropsychological outcomes following targeted responsive neurostimulation for partial-onset epilepsy,” *Epilepsia*, vol. 56, no. 11, pp. 1836–1844, 2015.
- [4] K. M. Fiest, K. M. Sauro, S. Wiebe, S. B. Patten, C. S. Kwon, J. Dykeman, T. Pringsheim, D. L. Lorenzetti, and N. Jetté, “Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies,” *Neurology*, vol. 88, pp. 296–303, 2017. [PubMed].
- [5] C. E. Begley and E. Beghi, “The economic cost of epilepsy: A review of the literature,” *Epilepsia*, vol. 43, pp. 3–9, 2002. [PubMed].
- [6] J. Falco-Walter, “Epilepsy—definition, classification, pathophysiology, and epidemiology,” *Seminars in Neurology*, vol. 40, pp. 617–623, 2020. [PubMed].
- [7] M. S. Farooq, A. Zulfiqar, and S. Riaz, “Epileptic seizure detection using machine learning: Taxonomy, opportunities, and challenges,” *Diagnostics*, vol. 13, no. 5, p. 1058, 2023.
- [8] V. Gabeff, T. Teijeiro, M. Zapater, L. Cammoun, S. Rheims, P. Ryvlin, and D. A-tienza, “Interpreting deep learning models for epileptic seizure detection on eeg signals,” *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 117, p. 102084, 2021.
- [9] G. Singh and J. W. Sander, “The global burden of epilepsy report: Implications for low- and middle-income countries,” *Epilepsy & Behavior*, vol. 105, p. 106949, 2020.

- [10] S. Shorvon, “Tonic clonic status epilepticus,” *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry*, vol. 56, pp. 125–134, 1993.
- [11] L. Nashef, “Sudden unexpected death in epilepsy: Terminology and definitions,” *Epilepsia*, vol. 38, pp. S6–S8, 1997.
- [12] P. Kwan and M. J. Brodie, “Early identification of refractory epilepsy,” *The New England Journal of Medicine*, vol. 342, pp. 314–319, 2000.
- [13] S. U. Schuele and H. O. Lüders, “Intractable epilepsy: Management and therapeutic alternatives,” *The Lancet Neurology*, vol. 7, pp. 514–524, 2008. [PubMed].
- [14] F. Panov, S. Ganaha, J. Haskell, M. Fields, M. La Vega-Talbott, S. Wolf, P. McGoldrick, L. Marcuse, and S. Ghatan, “Safety of responsive neurostimulation in pediatric patients with medically refractory epilepsy,” *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, vol. 26, pp. 525–532, 2020. [PubMed].
- [15] P. Ryvlin, S. Rheims, L. J. Hirsch, A. Sokolov, and L. Jehi, “Neuromodulation in epilepsy: State-of-the-art approved therapies,” *The Lancet Neurology*, vol. 20, pp. 1038–1047, 2021.
- [16] T. Jiang, J. L. Gradus, and A. J. Rosellini, “Supervised machine learning: A brief primer,” *Behavior Therapy*, vol. 51, no. 5, pp. 675–687, 2020.
- [17] S. Grampurohit and C. Sagarnal, “Disease prediction using machine learning algorithms,” in *Proceedings of the 2020 International Conference for Emerging Technology (INCET)*, (Belgaum, India), pp. 1–7, June 2020.
- [18] M. M. Ahsan, S. A. Luna, and Z. Siddique, “Machine-learning-based disease diagnosis: A comprehensive review,” *Healthcare*, vol. 10, no. 3, p. 541, 2022.
- [19] L. Patel, T. Shukla, X. Huang, D. W. Ussery, and S. Wang, “Machine learning methods in drug discovery,” *Molecules*, vol. 25, no. 22, p. 5277, 2020.
- [20] S. Dara, S. Dhamercherla, S. S. Jadav, C. M. Babu, and M. J. Ahsan, “Machine learning in drug discovery: A review,” *Artificial Intelligence Review*, vol. 55, pp. 1947–1999, 2022.
- [21] S. J. Mooney and V. Pejaver, “Big data in public health: Terminology, machine learning, and privacy,” *Annual Review of Public Health*, vol. 39, pp. 95–112, 2018.
- [22] N. Papernot, P. McDaniel, A. Sinha, and M. Wellman, “Towards the science of security and privacy in machine learning,” 2016. arXiv preprint.

- [23] Y. Abadade, A. Temouden, H. Bamoumen, N. Benamar, Y. Chtouki, and A. S. Hafid, “A comprehensive survey on tinyml,” *IEEE Access*, vol. 11, pp. 96892–96922, 2023.
- [24] C. R. Banbury, V. J. Reddi, M. Lam, W. Fu, A. Fazel, J. Holleman, X. Huang, R. Hurtado, D. Kanter, A. Lokhmotov, *et al.*, “Benchmarking tinyml systems: Challenges and direction,” 2021. arXiv preprint.
- [25] R. Kallimani, K. Pai, P. Raghuwanshi, S. Iyer, and O. L. A. López, “Tinyml: Tools, applications, challenges, and future research directions,” *Multimedia Tools and Applications*, vol. 83, pp. 29015–29045, 2023.
- [26] M. Ficco, A. Guerriero, E. Milite, F. Palmieri, R. Pietrantuono, and S. Russo, “Federated learning for iot devices: Enhancing tinyml with on-board training,” *Information Fusion*, vol. 104, p. 102189, 2024.
- [27] T. Medeiros, M. Amaral, M. Targino, M. Silva, I. Silva, E. Sisinni, and P. Ferrari, “Tinyml custom ai algorithms for low-power iot data compression: A bridge monitoring case study,” in *Proceedings of the 2023 IEEE International Workshop on Metrology for Industry 4.0 & IoT (MetroInd4.0&IoT)*, pp. 54–59, IEEE, 2023.
- [28] V. Tsoukas, E. Boumpa, G. Giannakas, and A. Kakarountas, “A review of machine learning and tinyml in healthcare,” in *Proceedings of the 25th Pan-Hellenic Conference on Informatics (PCI '21)*, pp. 69–73, ACM, 2021.
- [29] Epilepsy Foundation, “Epilepsy foundation,” 2024. Accessed: 2025-05-29.
- [30] World Health Organization, “Epilepsy,” 2024. Accessed: 2025-05-29.
- [31] L. Forsgren, E. Beghi, A. Oun, and M. Sillanpää, “The epidemiology of epilepsy in europe—a systematic review,” *European Journal of Neurology*, vol. 12, no. 4, pp. 245–253, 2005.
- [32] J. G. R. Jefferys, “Advances in understanding basic mechanisms of epilepsy and seizures,” *Seizure*, vol. 19, no. 10, pp. 638–646, 2010.
- [33] H. Kubista, S. Boehm, and M. Hotka, “The paroxysmal depolarization shift: Reconsidering its role in epilepsy, epileptogenesis and beyond,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 20, no. 3, p. 577, 2019.
- [34] J. R. Cressman, G. Ullah, J. Ziburkus, S. J. Schiff, and E. Barreto, “The influence of sodium and potassium dynamics on excitability, seizures, and the stability of persistent states: I. single neuron dynamics,” *Journal of Computational Neuroscience*, vol. 26, no. 2, pp. 159–170, 2009.

- [35] E. Pracucci, V. Pillai, D. Lamers, R. Parra, and S. Landi, “Neuroinflammation: A signature or a cause of epilepsy?,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 13, p. 6981, 2021.
- [36] M. K. Sidhu, J. Stretton, G. P. Winston, S. Bonelli, M. Centeno, C. Vollmar, M. Symms, M. J. Koepp, J. S. Duncan, P. J. Thompson, and C. Tailby, “Factors affecting reorganisation of memory encoding networks in temporal lobe epilepsy,” *Epilepsy Research*, vol. 110, pp. 1–9, 2015.
- [37] S. Ramaswamy, M. Ghosh, H. Manohar, S. Balachander, P. Kandasamy, M. Ganesan, S. S. Murthy, A. Anantapadmanabha, V. Kumar, S. Seshadri, and S. Srinath, “Caregivers of children with epilepsy: A cross-sectional study on caregiver burden, anxiety, depression, and quality of life,” *Frontiers in Psychiatry*, vol. 13, p. 987892, 2022.
- [38] S.-Y. Park, O.-Y. Kwon, S.-M. Park, S. B. Kim, K.-A. Kang, Y.-C. Choi, K.-Y. Jung, and S. K. Lee, “Psychiatric comorbidities in people with epilepsy,” *Journal of Clinical Neurology*, vol. 17, no. 2, pp. 176–186, 2021.
- [39] International League Against Epilepsy, “International league against epilepsy (ilae),” 2024. Ημερομηνία πρόσβασης: 29 Μαΐου 2025.
- [40] A. Bansal, N. Sharma, S. Bansal, and K. Kumar, “Epilepsy: From ancient times to modern diagnosis and treatment,” *Cureus*, vol. 16, no. 4, p. e48173, 2024.
- [41] O. Devinsky, A. Vezzani, T. J. O’Brien, N. Jette, I. E. Scheffer, M. de Curtis, and P. Perucca, “Epilepsy,” *Current Opinion in Neurology*, vol. 30, no. 2, pp. 193–199, 2017.
- [42] H. Anwar, Q. U. Khan, N. Nadeem, I. Pervaiz, M. Ali, and F. F. Cheema, “Epileptic seizures,” *Discoveries*, vol. 8, no. 2, p. e110, 2020.
- [43] R. S. Fisher, W. van Emde Boas, W. Blume, C. Elger, P. Genton, P. Lee, and J. Engel, “Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the international league against epilepsy (ilae) and the international bureau for epilepsy (ibe),” *Epilepsia*, vol. 46, no. 4, pp. 470–472, 2005.
- [44] D. H. Toffa, L. Touma, T. El Mesquine, A. Bouthillier, and D. K. Nguyen, “Learnings from 30 years of reported efficacy and safety of vagus nerve stimulation (vns) for epilepsy treatment: A critical review,” *Seizure*, vol. 83, pp. 104–123, 2020.
- [45] A. Guberman, “Vagus nerve stimulation in the treatment of epilepsy,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 171, no. 10, pp. 1165–1166, 2004.

- [46] S. E. Krahll, “Vagus nerve stimulation for epilepsy: A review of the peripheral mechanisms,” *Surgical Neurology International*, vol. 3, no. Suppl 1, pp. S47–S52, 2012.
- [47] R. S. Fisher, “Therapeutic devices for epilepsy,” *Annals of Neurology*, vol. 71, no. 2, pp. 157–168, 2012.
- [48] A. Mertens, S. Gadeyne, E. Lescrauwaet, E. Carrette, A. Meurs, V. De Herdt, F. Dewaele, R. Raedt, M. Miatton, P. Boon, *et al.*, “The potential of invasive and non-invasive vagus nerve stimulation to improve verbal memory performance in epilepsy patients,” *Scientific Reports*, vol. 12, p. 1984, 2022.
- [49] C. Austelle, G. O’Leary, S. Thompson, E. Gruber, A. Kahn, A. Manett, B. Short, and B. Badran, “A comprehensive review of vagus nerve stimulation for depression,” *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, vol. 25, no. 3, pp. 309–315, 2022.
- [50] M. S. George, H. E. Ward, P. T. Ninan, M. Pollack, Z. Nahas, B. Anderson, S. Kose, R. H. Howland, W. K. Goodman, and J. C. Ballenger, “A pilot study of vagus nerve stimulation (vns) for treatment-resistant anxiety disorders,” *Brain Stimulation*, vol. 1, no. 2, pp. 112–121, 2008.
- [51] N. Zangiabadi, L. Ladino, F. Sina, J. Orozco-Hernández, A. Carter, and J. Téllez-Zenteno, “Deep brain stimulation and drug-resistant epilepsy: A review of the literature,” *Frontiers in Neurology*, vol. 10, p. 601, 2019.
- [52] K. Vonck, M. Sprengers, E. Carrette, I. Dauwe, M. Miatton, A. Meurs, L. Goossens, V. De Herdt, R. Achten, E. Thiery, *et al.*, “A decade of experience with deep brain stimulation for patients with refractory medial temporal lobe epilepsy,” *International Journal of Neural Systems*, vol. 23, no. 1, p. 1250034, 2013.
- [53] H. Yan, E. Toyota, M. Anderson, T. Abel, E. Donner, S. Kalia, J. Drake, J. Rutka, and G. Ibrahim, “A systematic review of deep brain stimulation for the treatment of drug-resistant epilepsy in childhood,” *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, vol. 23, no. 3, pp. 274–284, 2019.
- [54] N. Klinger and S. Mittal, “Deep brain stimulation for seizure control in drug-resistant epilepsy,” *Neurosurgical Focus*, vol. 45, no. 2, p. E4, 2018.
- [55] J. Peltola, A. Colon, J. Pimentel, V. Coenen, A. Gil-Nagel, A. Gonçalves Ferreira, K. Lehtimäki, P. Ryvlin, R. Taylor, L. Ackermans, *et al.*, “Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus in drug-resistant epilepsy in the more multicenter patient registry,” *Neurology*, vol. 100, pp. e1852–e1865, 2023.

- [56] F. Bove, V. Fraix, F. Cavallieri, E. Schmitt, E. Lhommée, A. Bichon, S. Meoni, P. Péliissier, A. Kistner, E. Chevrier, *et al.*, “Dementia and subthalamic deep brain stimulation in parkinson disease: A long-term overview,” *Neurology*, vol. 95, no. 7, pp. e384–e392, 2020.
- [57] Y. Wu, J. Mo, L. Sui, J. Zhang, W. Hu, C. Zhang, Y. Wang, C. Liu, B. Zhao, X. Wang, *et al.*, “Deep brain stimulation in treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis on efficacy and safety,” *Frontiers in Neuroscience*, vol. 15, p. 655412, 2021.
- [58] H. Wu, M. Hariz, V. Visser-Vandewalle, L. Zrinzo, V. Coenen, S. Sheth, C. Berroets, M. Naesström, P. Blomstedt, T. Coyne, *et al.*, “Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder (ocd): Emerging or established therapy?,” *Molecular Psychiatry*, vol. 26, pp. 60–65, 2021.
- [59] B. Jarosiewicz and M. Morrell, “The rns system: Brain-responsive neurostimulation for the treatment of epilepsy,” *Expert Review of Medical Devices*, vol. 18, pp. 129–138, 2021.
- [60] E. Dalkilic, “Neurostimulation devices used in treatment of epilepsy,” *Current Treatment Options in Neurology*, vol. 19, p. 7, 2017.
- [61] T. Skarpaas, B. Jarosiewicz, and M. Morrell, “Brain-responsive neurostimulation for epilepsy (rns® system),” *Epilepsy Research*, vol. 153, pp. 68–70, 2019.
- [62] H. Chen, P. Dugan, D. Chong, A. Liu, W. Doyle, and D. Friedman, “Application of rns in refractory epilepsy: Targeting insula,” *Epilepsia Open*, vol. 2, pp. 345–349, 2017.
- [63] V. Rao, “Chronic electroencephalography in epilepsy with a responsive neurostimulation device: Current status and future prospects,” *Expert Review of Medical Devices*, vol. 18, pp. 1093–1105, 2021.
- [64] F. Sun and M. Morrell, “The rns system: Responsive cortical stimulation for the treatment of refractory partial epilepsy,” *Expert Review of Medical Devices*, vol. 11, pp. 563–572, 2014.
- [65] T. Haeusermann, C. R. Lechner, K. C. Fong, A. Bernstein Sideman, A. Jaworska, W. Chiong, and D. Dohan, “Closed-loop neuromodulation and self-perception in clinical treatment of refractory epilepsy,” *AJOB Neuroscience*, vol. 14, no. 1, pp. 32–44, 2021.
- [66] P. Davis and J. Gaitanis, “Neuromodulation for the treatment of epilepsy: A review of current approaches and future directions,” *Clinical Therapeutics*, vol. 42, pp. 1140–1154, 2020.

- [67] F. Fahoum, M. Boffini, L. Kann, S. Faini, C. Gordon, M. Tzadok, and R. El Tahry, “Vns parameters for clinical response in epilepsy,” *Brain Stimulation*, vol. 15, no. 3, pp. 814–821, 2022.
- [68] S. Wong, R. Mani, and S. Danish, “Comparison and selection of current implantable anti-epileptic devices,” *Neurotherapeutics*, vol. 16, no. 2, pp. 369–380, 2019.
- [69] E. Boumpa, V. Tsoukas, A. Gkogkidis, G. Spathoulas, and A. Kakarountas, “Security and privacy concerns for healthcare wearable devices and emerging alternative approaches,” *Proceedings of the IEEE International Conference (ή άλλο αν γνωρίζεις το ακριβές συνέδριο ή περιοδικό)*, 2022. Available at: <mailto:georgios.spathoulas@ntnu.no>.
- [70] D. L. Dutta and S. Bharali, “TinyML Meets IoT: A Comprehensive Survey,” *Internet of Things*, vol. 16, p. 100461, 2021.
- [71] A. M. Hayajneh, M. Hafeez, S. A. R. Zaidi, and D. McLernon, “Tinyml empowered transfer learning on the edge,” *IEEE Open Journal of the Communications Society*, vol. 5, pp. 1656–1672, 2024.
- [72] P. Behnam, J. Tong, A. Khare, Y. Chen, Y. Pan, P. Gadikar, A. Bambhaniya, T. Krishna, and A. Tumanov, “Hardware–software co-design for real-time latency–accuracy navigation in tiny machine learning applications,” *IEEE Micro*, vol. 43, pp. 93–101, 2023.
- [73] M. Giordano, N. Baumann, M. Crabolu, R. Fischer, G. Bellusci, and M. Magno, “Design and performance evaluation of an ultralow-power smart iot device with embedded tinyml for asset activity monitoring,” *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 71, no. 2510711, pp. 1–11, 2022.
- [74] L. Heim, A. Biri, Z. Qu, and L. Thiele, “Measuring what really matters: Optimizing neural networks for tinyml,” *arXiv preprint arXiv:2104.10645*, 2021.
- [75] P. P. Ray, “A review on tinyml: State-of-the-art and prospects,” *Journal of King Saud University - Computer and Information Sciences*, vol. 34, pp. 1595–1623, 2022.
- [76] S. Yadav, R. Agarwal, K. Bharath, S. Rao, and C. Thakur, “tinyradar: mmwave radar based human activity classification for edge computing,” in *Proceedings of the 2022 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*, (Austin, TX, USA), pp. 2414–2417, IEEE, 2022.
- [77] S. Saha, S. Sandha, and M. Srivastava, “Machine learning for microcontroller-class hardware: A review,” *IEEE Sensors Journal*, vol. 22, pp. 21362–21390, 2022.

- [78] V. Tsoukas, A. Gkogkidis, and A. Kakarountas, “A tinymml-based system for smart agriculture,” in *Proceedings of the 26th Pan-Hellenic Conference on Informatics*, (Athens, Greece), pp. 207–212, ACM, 2022.
- [79] A. Gkogkidis, V. Tsoukas, S. Papafotikas, E. Boumpa, and A. Kakarountas, “A tinymml-based system for gas leakage detection,” in *2022 11th International Conference on Modern Circuits and Systems Technologies (MOCAST)*, (Bremen, Germany), pp. 1–5, IEEE, 2022.
- [80] A. Sabovic, M. Aernouts, D. Subotic, J. Fontaine, E. De Poorter, and J. Famaey, “Towards energy-aware tinymml on battery-less iot devices,” *Internet of Things*, vol. 22, p. 100736, 2023.
- [81] R. David, J. Duke, A. Jain, V. Reddi, N. Jeffries, J. Li, N. Kreeger, I. Nappier, M. Natraj, S. Regev, and et al., “Tensorflow lite micro: Embedded machine learning on tinymml systems,” *Proceedings of Machine Learning and Systems*, vol. 3, pp. 800–811, 2021.
- [82] F. Sabry, T. Eltaras, W. Labda, K. Alzoubi, and Q. Malluhi, “Machine learning for healthcare wearable devices: The big picture,” *Journal of Healthcare Engineering*, vol. 2022, pp. 1–25, 2022.
- [83] B. Sun, S. Bayes, A. Abotaleb, and M. Hassan, “The case for tinymml in healthcare: Cnns for real-time on-edge blood pressure estimation,” in *Proceedings of the 38th ACM/SIGAPP Symposium on Applied Computing*, (Tallinn, Estonia), pp. 629–638, ACM, 2023.
- [84] K. Ahmed and M. Hassan, “tinycare: A tinymml-based low-cost continuous blood pressure estimation on the extreme edge,” in *2022 IEEE 10th International Conference on Healthcare Informatics (ICHI)*, (Rochester, MN, USA), pp. 264–275, IEEE, 2022.
- [85] B. Bengherbia, M. AymeneBerkani, Z. Achir, A. Tobbal, M. Rebiai, and M. Mazouz, “Real-time smart system for ecg monitoring using a one-dimensional convolutional neural network,” in *2022 International Conference on Theoretical and Applied Computer Science and Engineering (ICTASCE)*, (Ankara, Turkey), pp. 32–37, IEEE, 2022.
- [86] M. Gibbs, K. Woodward, and E. Kanjo, “Combining multiple tinymml models for multimodal context-aware stress recognition on constrained microcontrollers,” *IEEE Micro*, vol. 44, pp. 67–75, 2023.

- [87] N.-D. Mai, H.-T. Nguyen, and W.-Y. Chung, “Real-time on-chip machine-learning-based wearable behind-the-ear electroencephalogram device for emotion recognition,” *IEEE Access*, vol. 11, pp. 47258–47271, 2023.
- [88] J. Tharian, R. Nandakrishnan, S. Sajesh, A. Arun, and C. Jayadas, “Automatic emotion recognition system using tinymml,” in *2022 International Conference on Futuristic Technologies (INCOFT)*, (Karnataka, India), pp. 1–4, IEEE, 2022.
- [89] M. Hashir, N. Khalid, N. Mahmood, M. Rehman, M. Asad, M. Mehmood, M. Zubair, and Y. Massoud, “A tinymml based portable, low-cost microwave head imaging system for brain stroke detection,” in *2023 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*, (Monterey, CA, USA), pp. 1–4, IEEE, 2023.
- [90] V. Tsoukas, A. Gkogkidis, E. Boumpa, and A. Kakarountas, “A review on the emerging technology of tinymml,” vol. 56, pp. 1–37, 2024.
- [91] M. Diab and E. Rodriguez-Villegas, “Embedded machine learning using microcontrollers in wearable and ambulatory systems for health and care applications: A review,” *IEEE Access*, vol. 10, pp. 98450–98474, 2022.
- [92] K. Rasheed, A. Qayyum, J. Qadir, S. Sivathamboo, P. Kwan, L. Kuhlmann, T. O’Brien, and A. Razi, “Machine learning for predicting epileptic seizures using eeg signals: A review,” *IEEE Rev. Biomed. Eng.*, vol. 14, pp. 139–155, 2021.
- [93] J. Yuan, X. Ran, K. Liu, C. Yao, Y. Yao, H. Wu, and Q. Liu, “Machine learning applications on neuroimaging for diagnosis and prognosis of epilepsy: A review,” *J. Neurosci. Methods*, vol. 368, p. 109441, 2022.
- [94] A. Tragoudaras, C. Antoniadis, and Y. Massoud, “Tinymml for eeg decoding on microcontrollers,” in *2023 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*, (Monterey, CA, USA), pp. 1–5, IEEE, 2023.
- [95] K. Agrawal, A. Borthakur, A. Singh, P. Srikanan, D. Nandi, and O. Pujari, “Neural decision tree for bio-tinymml,” in *IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS 2024)*, (Xi’an, China), IEEE, 2024.
- [96] S. Ponnada, T. Tak, P. Kshirsagar, P. Rao, and A. Dayal, “Expanding applications of tinymml in versatile assistive devices: From navigation assistance to health monitoring system using optimized nasnet-xgboost transfer learning,” *IEEE Access*, vol. 12, pp. 168328–168338, 2024.
- [97] M. Aoueileiyine, “Tiny machine learning for iot and ehealth applications: Epileptic seizure prediction use case,” in *Digital Technologies and Applications. ICDTA 2023*, Lecture Notes in Networks and Systems, Cham, Switzerland: Springer, 2023.

- [98] B. Lee, M. N. Zubair, Y. D. Marquez, D. M. Lee, L. A. Kalayjian, C. N. Heck, and C. Y. Liu, “A single-center experience with the neuropace rns system: A review of techniques and potential problems,” *World Neurosurgery*, vol. 84, pp. 719–726, 2015.
- [99] H. Mad Kaidi, M. Izhar, N. Ahmad, R. Dziyauddin, S. Sarip, and S. Jalil, “Rehabilitation monitoring prototype: Arduino nano 35 ble,” *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 2250, p. 012009, 2022.
- [100] Y. Bouh, M. Baslam, and M. Ouhda, “Tinyml on arduino nano 33 ble for disabled person,” in *Proceedings of the International Conference on Advanced Intelligent Systems for Sustainable Development (AI2SD’2023)* (M. Ezziyyani, J. Kacprzyk, and V. Balas, eds.), (Cham, Switzerland), pp. 82–88, Springer Nature Switzerland, 2024.
- [101] P. Patel, N. Gupta, and S. Gajjar, “Real time voice recognition system using tiny ml on arduino nano 33 ble,” in *Proceedings of the 2023 IEEE International Symposium on Smart Electronic Systems (iSES)*, (Ahmedabad, India), pp. 385–388, IEEE, 2023.
- [102] Y. Hessein, “Epileptic seizure recognition dataset.” <https://www.kaggle.com/datasets/yasserhessein/epileptic-seizure-recognition>, 2021. Accessed: 2 June 2025.
- [103] E. Impulse, “Edge impulse: Machine learning for tinyml and iot devices,” 2024. Available online: <https://edgeimpulse.com/> (accessed on 2 June 2025).
- [104] D. Situnayake and J. Plunkett, *AI at the Edge*. O’Reilly Media, Inc., 2024. Available online: <https://www.oreilly.com/library/view/ai-atthe/9781098120191/> (accessed on 2 June 2025).
- [105] S. Hymel, C. Banbury, D. Situnayake, A. Elium, C. Ward, M. Kelcey, M. Baaijens, M. Majchrzycki, J. Plunkett, D. Tischler, *et al.*, “Edge impulse: An mlops platform for tiny machine learning,” *arXiv*, 2023.
- [106] I. N. Mihigo, M. Zennaro, A. Uwitonze, J. Rwigema, and M. Rovai, “On-device iot-based predictive maintenance analytics model: Comparing tinylstm and tinymodel from edge impulse,” *Sensors*, vol. 22, p. 5174, 2022.
- [107] M. S. Diab and E. Rodriguez-Villegas, “Performance evaluation of embedded image classification models using edge impulse for application on medical images,” in *Proceedings of the 2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, (Glasgow, UK), pp. 2639–2642, IEEE, 2022.

- [108] C. Li, “Investigation related to detection of intracranial hemorrhage based on edge impulse enhanced ct scanning,” *Applied and Computational Engineering*, 2024. Published on 22 February 2024.
- [109] P. Kwan, A. Arzimanoglou, A. T. Berg, M. J. Brodie, W. A. Hauser, G. Mathern, S. L. Moshé, E. Perucca, S. Wiebe, and J. French, “Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc task force of the ilae commission on therapeutic strategies,” *Epilepsia*, vol. 51, no. 6, pp. 1069–1077, 2010.
- [110] C. N. Heck, D. King-Stephens, A. D. Massey, D. R. Nair, B. C. Jobst, G. L. Barkley, V. Salanova, A. J. Cole, M. C. Smith, R. P. Gwinn, and et al., “Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial-onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: Final results of the rns system pivotal trial,” *Epilepsia*, vol. 55, no. 3, pp. 432–441, 2014.
- [111] G. Nune, S. A. Desai, B. Razavi, M. A. Agostini, G. K. Bergey, A. A. Herekar, L. J. Hirsch, R. W. Lee, P. A. Rutecki, S. Srinivasan, and et al., “Treatment of drug-resistant epilepsy in patients with periventricular nodular heterotopia using rns system: Efficacy and description of chronic electrophysiological recordings,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 130, no. 7, pp. 1196–1207, 2019.
- [112] A. Sharma, M. Parfyonov, J. Tiefenbach, O. Hogue, N. Nero, L. Jehi, D. Serletis, W. Bingaman, A. Gupta, and R. Rammo, “Predictors of therapeutic response following thalamic neuromodulation for drug-resistant pediatric epilepsy: A systematic review and individual patient data meta-analysis,” *Epilepsia*, vol. 65, no. 3, pp. 542–555, 2024.
- [113] P. Ryvlin, J. H. Cross, and S. Rheims, “Epilepsy surgery in children and adults,” *Lancet Neurology*, vol. 13, no. 11, pp. 1114–1126, 2014.
- [114] V. Kokkinos, N. D. Sisterson, T. A. Wozny, and R. M. Richardson, “Association of closed-loop brain stimulation neurophysiological features with seizure control among patients with focal epilepsy,” *JAMA Neurology*, vol. 76, no. 7, pp. 800–808, 2019.
- [115] A. J. Wang, S. K. Bick, and Z. M. Williams, “Vagus nerve stimulation versus responsive neurostimulator system in patients with temporal lobe epilepsy,” *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, vol. 98, no. 1, pp. 21–29, 2020.
- [116] N. R. Ellens, K. E. Elisevich, D. E. Burdette, and S. E. Patra, “A comparison of vagal nerve stimulation and responsive neurostimulation for the treatment of medically refractory complex partial epilepsy,” *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, vol. 96, no. 4, pp. 259–263, 2018.

- [117] H. R. Park, S. J. Choi, E. Y. Joo, D.-W. Seo, S. B. Hong, J. I. Lee, S.-C. Hong, S. Lee, and Y.-M. Shon, “The role of anterior thalamic deep brain stimulation as an alternative therapy in patients with previously failed vagus nerve stimulation for refractory epilepsy,” *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, vol. 97, no. 3, pp. 176–182, 2019.
- [118] N. D. Sisterson, T. A. Wozny, V. Kokkinos, A. Constantino, and R. M. Richardson, “Closed-loop brain stimulation for drug-resistant epilepsy: Towards an evidence-based approach to personalized medicine,” *Neurotherapeutics*, vol. 16, no. 1, pp. 119–127, 2019.
- [119] P. Venkatesh, D. Sneider, S. Danish, N. D. Sisterson, N. Zaher, A. Urban, P. Grover, R. M. Richardson, and V. Kokkinos, “Quantifying a frequency modulation response biomarker in responsive neurostimulation,” *Journal of Neural Engineering*, vol. 18, no. 4, p. 046017, 2021.
- [120] M. Vissani, P. Nanda, A. Bush, C. Neudorfer, D. Dougherty, and R. M. Richardson, “Toward closed-loop intracranial neurostimulation in obsessive-compulsive disorder,” *Biological Psychiatry*, vol. 93, pp. e43–e46, 2023.
- [121] L. B. Marangell, M. Martinez, R. A. Jurdi, and H. Zboyan, “Neurostimulation therapies in depression: A review of new modalities,” *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 116, pp. 174–181, 2007.
- [122] H. Wu, S. Adler, D. E. Azagury, C. Bohon, D. L. Safer, D. A. N. Barbosa, M. T. Bhati, N. R. Williams, L. B. Dunn, P. A. Tass, *et al.*, “Brain-responsive neurostimulation for loss of control eating: Early feasibility study,” *Neurosurgery*, vol. 87, pp. 1277–1288, 2020.
- [123] E. Balanou, M. van Gils, and J. Vanhala, “State-of-the-art of wearable eeg for personalized health applications,” *Studies in Health Technology and Informatics*, vol. 189, pp. 119–124, 2013.
- [124] C. Cannard, T. Brandmeyer, H. Wahbeh, and A. Delorme, “Self-health monitoring and wearable neurotechnologies,” in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 168, pp. 207–232, Elsevier, 2020.
- [125] P. Rubel, J. Fayn, L. Simon-Chautemps, H. Atoui, M. Ohlsson, D. Telisson, S. Adami, S. Arod, M.-C. Forlini, C. Malossi, *et al.*, “New paradigms in telemedicine: Ambient intelligence, wearable, pervasive and personalized,” *Studies in Health Technology and Informatics*, vol. 108, pp. 123–132, 2004.
- [126] E. Manor and S. Greenberg, “Custom hardware inference accelerator for tensorflow lite for microcontrollers,” *IEEE Access*, vol. 10, pp. 73484–73493, 2022.

- [127] Z. Ahmed, S. Amizadeh, M. Bilenko, R. Carr, W.-S. Chin, Y. Dekel, X. Dupre, V. Eksarevskiy, S. Filipi, T. Finley, *et al.*, “Machine learning at microsoft with ml.net,” in *Proceedings of the 25th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*, (Anchorage, AK, USA), pp. 2448–2458, ACM, 2019.
- [128] L. T. da Silva, V. M. Souza, and G. E. Batista, “Embml tool: Supporting the use of supervised learning algorithms in low-cost embedded systems,” in *2019 IEEE 31st International Conference on Tools with Artificial Intelligence (ICTAI)*, (Portland, OR, USA), pp. 1633–1637, IEEE, 2019.
- [129] L. Tsutsui Da Silva, V. M. A. Souza, and G. E. A. P. A. Batista, “An open-source tool for classification models in resource-constrained hardware,” *IEEE Sensors Journal*, vol. 22, pp. 544–554, 2022.
- [130] M. Hegde, W. Chiong, and V. R. Rao, “New ethical and clinical challenges in “closed-loop” neuromodulation,” *Neurology*, vol. 96, pp. 799–804, 2021.
- [131] N. A. Shlobin, J. M. Campbell, J. M. Rosenow, and J. D. Rolston, “Ethical considerations in the surgical and neuromodulatory treatment of epilepsy,” *Epilepsy & Behavior*, vol. 127, p. 108524, 2022.
- [132] H. D. Simpson, A. Schulze-Bonhage, G. D. Cascino, R. S. Fisher, B. C. Jobst, M. R. Sperling, and B. N. Lundstrom, “Practical considerations in epilepsy neurostimulation,” *Epilepsia*, vol. 63, no. 11, pp. 2445–2460, 2022.
- [133] E. Tsakanika, V. Tsoukas, A. Kakarountas, and V. Kokkinos, “High accuracy of epileptic seizure detection using tiny machine learning technology for implantable closed-loop neurostimulation systems,” *BioMedInformatics*, vol. 5, no. 1, 2025.