



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ: ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ: ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Πτυχιακή Εργασία

**Θέμα: ΑΝΑΛΥΣΗ ΦΩΝΗΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ**

Βασιλική Μωυσιάδου 1288

Vanesa Cumaku 1200

Επιβλέπων Καθηγητής: κ. Γρηγόριος Νάσιος

Ιωάννινα, Σεπτέμβριος 2025

Περιεχόμενα

Περίληψη	3
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	4
1.1 Εννοιολογική προσέγγιση	4
1.1.1 Αιτιολογία και επιπολασμός της νόσου	5
1.1.2 Απομυελίνωση.....	6
1.1.3 Η κλινική εικόνα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.....	9
1.1.4 Συμμετοχή των κρανιακών νεύρων στην πολλαπλή σκλήρυνση.....	11
1.1.5 Κλινική πορεία	13
1.2 Διάγνωση ΠΣ.....	15
1.2.1 MRI.....	15
1.2.2 Κριτήρια McDonald	18
1.2.3 EDSS.....	20
1.3 Θεραπευτική προσέγγιση στην Πολλαπλή Σκλήρυνση.....	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Η ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΙ ΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΜΙΛΙΑΣ	23
2.1 Νευρολογικές επιπτώσεις στην ομιλία.....	23
2.2 Διαταραχές κατάποσης, λόγου και φωνής σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση	24
2.3 Επιπτώσεις των σωματικών συμπτωμάτων και των διαταραχών λόγου στην ποιότητα ζωής ατόμων με ΠΣ	30
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΦΩΝΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΦΩΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΣ.....	33
3.1 Νευρολογικές διαταραχές και ομιλία.....	33
3.2 Η σημασία της φωνής κατά τη διάρκεια της νευρολογικής αξιολόγησης	34
3.3 Τί είναι η ανάλυση φωνής;	35
3.4 Βασικά ακουστικά χαρακτηριστικά της φωνής.....	36
3.4.1 Τιμές Jitter/ Shimmer	38
3.4.2 Θεμελιώδης συχνότητα (F0)	40
3.4.3 Harmonies-to-noise ratio (HNR).....	42
3.4.4 Formants (f1, f2,..).....	45
3.5 PRAAT	46
3.5.1 Μετρήσεις	47
3.5.2 Χαρακτηριστικά	48
3.6 VoiceSauce	49

3.7 MDVP	49
3.7.1 PRAAT και MDVP	50
3.8 VOXplot	51
3.9 openSMILE	52
3.10 MATLAB	53
3.11 Τεχνητή νοημοσύνη	54
3.12 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ	55
3.12 Ανάλυση φωνής ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση.....	55
Συμπεράσματα.....	66
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	68

“...the chief curse of the illness...I must ask constant services of people I love most closely...it is an illness accompanied by frustration...it is an illness that inflicts awareness of loss....sporadically it is, in its manifestations, a disgusting disease”

«...η κύρια κατάρα της ασθένειας...Πρέπει να ζητώ συνεχείς υπηρεσίες από ανθρώπους που αγαπώ περισσότερο...είναι μια ασθένεια που συνοδεύεται από απογοήτευση...είναι μια ασθένεια που προκαλεί επίγνωση της απώλειας...σποραδικά, στις εκδηλώσεις της, είναι μια αηδιαστική ασθένεια»

(Brophy B., 1987)

Περίληψη

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση είναι μία χρόνια νευρολογική νόσος που επηρεάζει τόσο τη σωματική όσο και τη γνωστική λειτουργία του ασθενούς, με συμπτώματα που ποικίλλουν σημαντικά από άτομο σε άτομο. Σε ένα μεγάλο ποσοστό των πασχόντων παρουσιάζονται διαταραχές φώνησης που επακολούθως έχουν ένα μεγάλο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

Τα τελευταία χρόνια, η επιστήμη έχει στραφεί στην ανάλυση φωνής που θεωρείται πλέον ως ένα καινοτόμο, μη επεμβατικό και οικονομικά αποδοτικό εργαλείο, το οποίο χρησιμοποιείται για την έγκαιρη διάγνωση, την παρακολούθηση της πορείας της νόσου αλλά και έχει την δυνατότητα εξατομικευμένης θεραπευτικής προσέγγισης. Λογισμικά όπως το PRAAT, MDVP και VoiceSauce έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμα κατά την καταγραφή ακουστικών αλλοιώσεων.

Στόχος της παρούσας πτυχιακής είναι η μελέτη αυτών των φωνητικών χαρακτηριστικών και η συσχέτιση των ευρημάτων με την σοβαρότητα της νόσου και την λειτουργικότητα του ασθενούς. Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από διεθνή βιβλιογραφία αλλά και ερευνητικές μελέτες που επιβεβαιώνουν τις φωνητικές αλλοιώσεις των ατόμων που πάσχουν από Πολλαπλή Σκλήρυνση.

Λέξεις κλειδιά: Πολλαπλή Σκλήρυνση, Σκλήρυνση κατά πλάκας, Ανάλυση φωνής στην Πολλαπλή Σκλήρυνση, Multiple Sclerosis, MS, Voice analysis, Acoustic Analysis, Vocal symptoms in Multiple Sclerosis, Voice data in patients with MS.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Εννοιολογική προσέγγιση

Η πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ), γνωστή επίσης και ως σκλήρυνση κατά πλάκας ή διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, αποτελεί τη πιο κοινή νευρολογική νόσο που προσβάλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα (εγκέφαλος, νωτιαίος μυελός, εγκεφαλικά νεύρα) κυρίως των νεαρών ενήλικων ανθρώπων. Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι πρωτίστως μια φλεγμονώδης διαταραχή του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού κατά την οποία η εστιακή λεμφοκυτταρική διήθηση οδηγεί σε βλάβη της μυελίνης και των νευραξόνων (Compston, A. & Coles A., 2008). Αρχικά, η φλεγμονή είναι παροδική και παρατηρείται επαναμυελίνωση, η οποία όμως δεν είναι μόνιμη. Ως εκ τούτου, η πρόοδος της νόσου χαρακτηρίζεται από επεισόδια νευρολογικής δυσλειτουργίας που συνήθως αποκαθίστανται. Ωστόσο, με την πάροδο του χρόνου οι παθολογικές αλλαγές κυριαρχούνται από εκτεταμένη μικρογλοιακή ενεργοποίηση που συνδέεται με εκτεταμένη και χρόνια νευροεκφύλιση, το κλινικό συσχετισμό της οποίας είναι η προοδευτική συσσώρευση αναπηρίας.

Οι παρακλινικές εξετάσεις δείχνουν ανωμαλίες που υποδεικνύουν την κατανομή των φλεγμονωδών αλλοιώσεων και την αξονική απώλεια (μαγνητική τομογραφία)- παρεμβολή της αγωγιμότητας σε προηγουμένως μυελινωμένες οδούς (προκλητά ηλεκτροφυσιολογικά δυναμικά) και ενδοκοιλιακή σύνθεση ολιγοκλωνικών αντισωμάτων (εξέταση με οσφυνωτιαία παρακέντηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού). Η σκλήρυνση κατά πλάκας πυροδοτείται από περιβαλλοντικούς παράγοντες σε άτομα με πολύπλοκο γενετικό προφίλ επικινδυνότητας. Οι εγκεκριμένοι τροποποιητικοί της νόσου παράγοντες μειώνουν τη συχνότητα των νέων επεισοδίων, αλλά δεν

αναστρέφουν τα σταθερά ελλείμματα και έχουν αμφίβολη επίδραση στη μακροπρόθεσμη συσσώρευση της αναπηρίας και στην εξέλιξη της νόσου.

Υπολογίζεται ότι 2,3 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας, αλλά αυτός ο αριθμός μπορεί να είναι υψηλότερος (Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O., 2018). Είναι μια χρόνια ιδιοπαθής ασθένεια που καταστρέφει το προστατευτικό κάλυμμα μυελίνης γύρω από τα νεύρα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού λόγω φλεγμονής (Dobson, R., & Giovannoni, G., 2019).

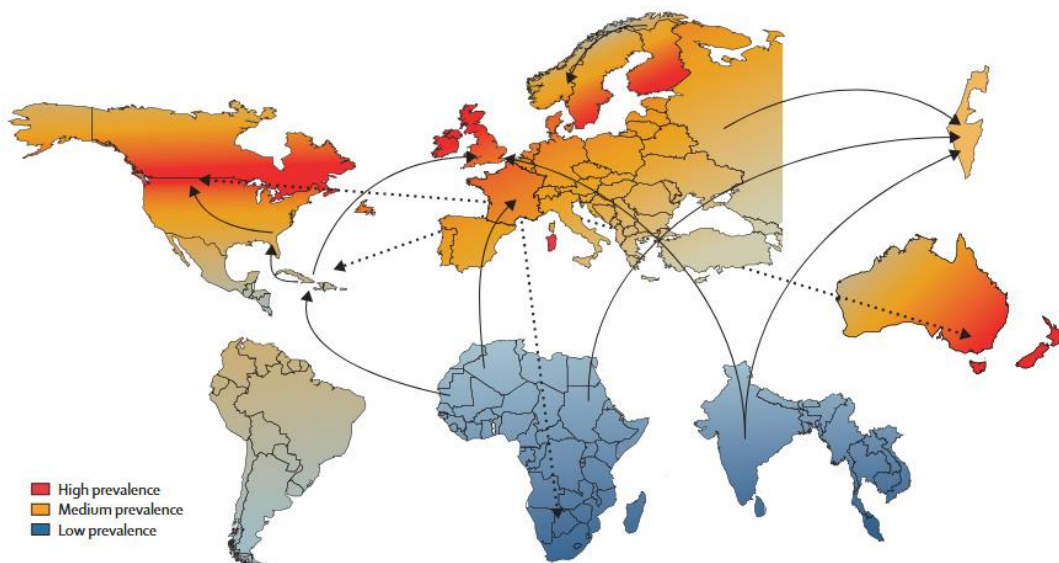
Στις παραπάνω περιοχές που προσβάλλονται από τη σκλήρυνση κατά πλάκας, τα σήματα που μεταδίδονται μέσω των νευρών επιβραδύνονται ή «μπλοκάρονται», προκαλώντας νευρολογικά συμπτώματα που μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη ποιότητα ζωής και αναπηρία (Marcus, R., 2022).

Η ακριβής αιτία της σκλήρυνσης κατά πλάκας δεν έχει ακόμα βρεθεί, αλλά οι ειδικοί υποψιάζονται ότι τα Β και τα Τ κύτταρα του προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος παίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Δεν είναι ακόμη σαφές γιατί ξεκινούν οι ανοσολογικές αποκρίσεις έναντι των αντιγόνων του ΚΝΣ. Ωστόσο, είναι πλέον παγκοσμίως αποδεκτό ότι η νεοεκφύλιση (αξονική/νευρωνική απώλεια) είναι η αιτία που προκαλεί μόνιμη κλινική αναπηρία. (Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O., 2018).

Η πολλαπλή σκλήρυνση αποτελεί μία σύνθετη και κλινικά ετερογενή απομυελινωτική νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος, με απρόβλεπτη πορεία και σημαντική διακύμανση στην κλινική έκφραση (Rudick, R. A., Cohen, J. A., Weinstock-Guttman, B., Kinkel, R. P., & Ransohoff, R. M., 1997).

1.1.1 Αιτιολογία και επιπολασμός της νόσου

Η επίπτωση και ο επιπολασμός της πολλαπλής σκλήρυνσης παρουσιάζουν αυξητική τάση τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, με την υποκείμενη αιτία να παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστη. Η ΠΣ αποτελεί μια σύνθετη νόσο, στην οποία εμπλέκονται πολλαπλοί γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Πολλά γονίδια φαίνεται να ενισχύουν την προδιάθεση για την εμφάνισή της, ενώ σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν και καλά τεκμηριωμένοι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η μειωμένη έκθεση στη βιταμίνη D ή στην υπεριώδη ακτινοβολία τύπου Β (UVB), η λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr (EBV), η παχυσαρκία, ο γεωμαγνητισμός, οι ατμοσφαιρικοί ρύποι, τα ραδιενεργά πετρώματα, και το κάπνισμα (Compston, A., & Coles, A., 2008). Η σκλήρυνση κατά πλάκας έχει ιστορικά ταξινομηθεί ως μια οργανική αυτοάνοση νόσος με τη μεσολάβηση Τ-κυττάρων. Παραδοσιακά θεωρείται ως νόσος δύο σταδίων, με την πρώιμη φλεγμονή να ευθύνεται για την υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα νόσο και την καθυστερημένη νευροεκφύλιση να προκαλεί μη υποτροπιάζουσα εξέλιξη, δηλαδή δευτεροπαθή και πρωτοπαθή προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας (Dobson, R., & Giovannoni, G., 2019).



Εικόνα 1, Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008 Oct 25;372(9648):1502-17

Οι πέντε ήπειροι παρουσιάζονται με χρωματική κωδικοποίηση για να δείξουν τη μέτρια συχνότητα εμφάνισης της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πορτοκαλί), περιοχές με εξαιρετικά υψηλή συχνότητα (κόκκινο) και περιοχές με χαμηλά ποσοστά (γκρι-μπλε). Ορισμένες περιοχές παραμένουν σε μεγάλο βαθμό ανεξερεύνητες και τα χρώματα έχουν ως σκοπό μόνο να δώσουν μια γενική εικόνα των γεωγραφικών τάσεων. Οι κύριες διαδρομές μετανάστευσης από τη ζώνη υψηλού κινδύνου της βόρειας Ευρώπης, συμπεριλαμβανομένων μικρών αλλά σημαντικών μελετών, απεικονίζονται με διακεκομμένα βέλη. Οι μελέτες που αφορούν μετανάστες από ζώνες χαμηλού κινδύνου προς ζώνες υψηλού κινδύνου παρουσιάζονται με συνεχή βέλη.

1.1.2 Απομυελίνωση

Η ΠΣ, όπως προαναφέρθηκε, αποτελεί μία χρόνια, φλεγμονώδη και απομυελινωτική νόσο του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, η οποία παραδοσιακά θεωρείται αυτοάνοσης αιτιολογίας. Σύμφωνα με το κυρίαρχο μοντέλο, αυτοαντιδραστικά Τ κύτταρα, τα οποία ενεργοποιούνται στο περιφερικό ανοσοποιητικό σύστημα, εισέρχονται στο ΚΝΣ και εκκινούν έναν καταρράκτη φλεγμονωδών διεργασιών. Αυτό οδηγεί σε απομυελίνωση και προοδευτική νευροαξονική απώλεια, δηλαδή σε εκτεταμένη νευροεκφυλιστική βλάβη (Traugott, U., Reihner, E. L., & Raine, C. S., 1983).

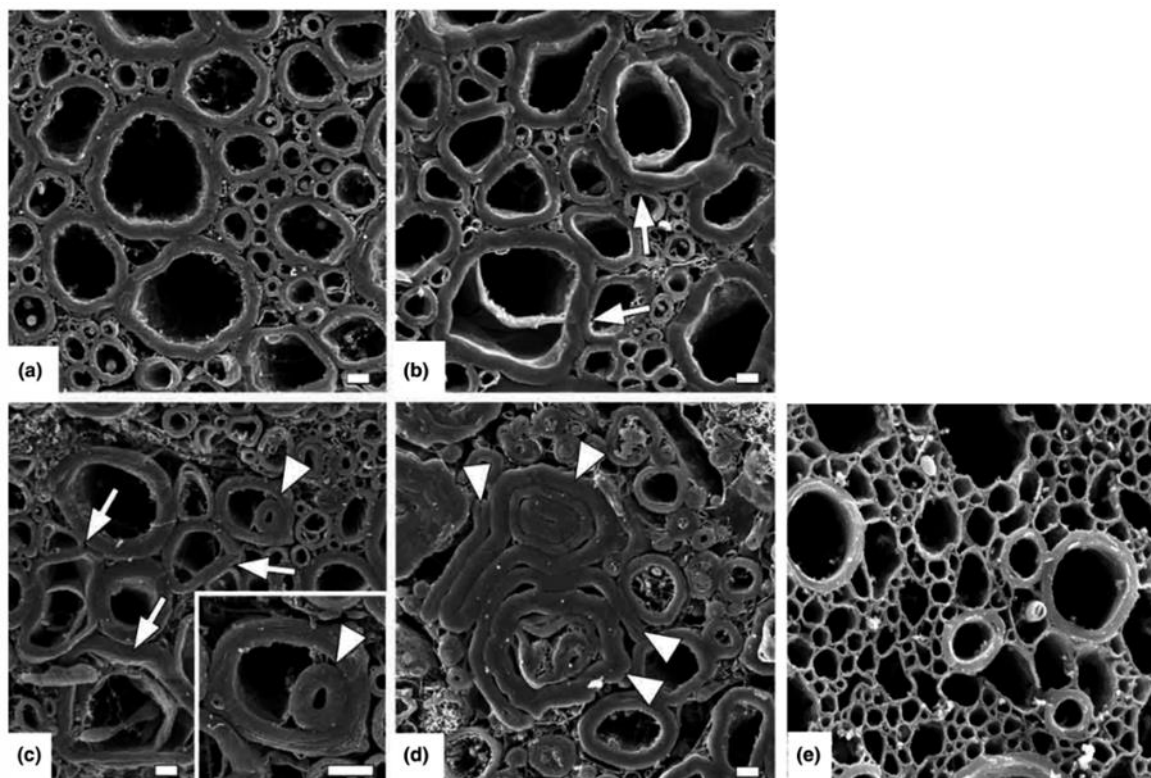
Ωστόσο, νεότερα ερευνητικά δεδομένα αμφισβητούν τον αποκλειστικό ρόλο των CD4⁺ Τ-βοηθητικών κυττάρων στην παθογένεια της ΠΣ. Αντιθέτως, φαίνεται ότι άλλοι κυτταρικοί τύποι – όπως τα CD8⁺ κυτταροτοξικά Τ κύτταρα, τα Β κύτταρα και τα μακροφάγα – έχουν εξίσου, αν όχι μεγαλύτερη, συμβολή στον σχηματισμό και στη διατήρηση των φλεγμονωδών διηθήσεων τόσο στις βλάβες της ΠΣ όσο και στο πειραματικό μοντέλο της αυτοάνοσης εγκεφαλομυελίτιδας (Hauser, S. L., Bhan, A. K., Gilles, F., Kemp, M., Kerr, C., & Weiner, H. L., 1986). Τα ευρήματα υποδηλώνουν μια πολυπλοκότερη και ευρύτερα συμμετοχική ανοσοπαθολογική εικόνα.

Στο βαθμό που η κυτταροδιαμεσολαβούμενη ανοσία εξακολουθεί να παίζει ρόλο στην απομυελίνωση, η παρουσία ικανών αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων (APCs) είναι απαραίτητη. Οι Prat και Antel, τόνισαν τη σημασία της έμφυτης ανοσίας και ειδικότερα του ρόλου των μικρογλοιακών και δενδριτικών κυττάρων στη διατήρηση της φλεγμονής στο ΚΝΣ, υποδεικνύοντας ότι η απομυελίνωση δεν προέρχεται αποκλειστικά από εξωτερικούς (περιφερικούς) ανοσολογικούς παράγοντες, αλλά και από εσωτερικούς ενδογενείς μηχανισμούς (Prat, A., &Antel, J., 2005).

Ειδικότερα, οι Lucchinetti et al. (2000), περιέγραψαν 4 υποτύπους απομυελινωτικών βλαβών στη ΠΣ. Οι βλάβες τύπου III και IV φαίνεται να σχετίζονται με πρωτογενή δυστροφία των ολιγοδενδροκυττάρων και όχι απαραίτητα με ανοσολογική επίθεση από περιφερειακά κύτταρα. Στις βλάβες τύπου III, παρατηρήθηκε πρόωμη απώλεια της μυελίνης-σχετιζόμενης γλυκοπρωτεΐνης (MAG), καθώς και μορφολογικές ενδείξεις απόπτωσης των ολιγοδενδροκυττάρων, όπως πυρηνική συμπύκνωση και κυτταρικός κατακερματισμός (Lucchinetti, C., Brück, W., Parisi, J., Scheithauer, B., Rodriguez, M., &Lassmann, H., 2000). Αυτά τα ευρήματα ενισχύουν την άποψη ότι τουλάχιστον σε ένα ποσοστό ασθενών, η νόσος ξεκινά ενδογενώς, με τις νευρογλοιακές δομές του ΚΝΣ ως το αρχικό σημείο της παθολογίας.

Επιπλέον, πολλές από αυτές τις περιπτώσεις με ολιγοδενδροκυτταρική δυστροφία χαρακτηρίζονται από ταχεία εξέλιξη της νόσου και σύντομη διάρκεια συμπτωμάτων, στοιχείο που ενισχύει την ιδέα μίας εναρκτήριας, τοπικής δυσλειτουργίας στον εγκέφαλο ή στον νωτιαίο μυελό, ανεξάρτητης από την παραδοσιακή αυτοάνοση επίθεση.

Ωστόσο, η απομυελίνωσης δεν περιορίζεται μόνο στην απώλεια της μυελίνης, άλλα προκαλεί μια σειρά δευτερογενών αλλαγών που επηρεάζουν άμεσα τη λειτουργικότητα και τη δομή του νευρικού κυττάρου, ιδιαίτερα του άξονα όπου και παρατηρούνται τροποποιήσεις στη λειτουργία και δομή του άξονα, των μορίων της αξονικής επιφάνειας και στην κομβική και περι-κομβική μοριακή οργάνωση (Lubetzki, C., &Stankoff, B., 2014). Οι συνέπειες αυτής της διαδικασίας είναι πολυεπίπεδες και περιλαμβάνουν τροποποιήσεις στην αγωγή των ηλεκτρικών σημάτων, στη μοριακή σύνθεση της αξονικής μεμβράνης, αλλά και στην αρχιτεκτονική οργάνωση κρίσιμων δομών όπως οι κόμβοι Ranvier.

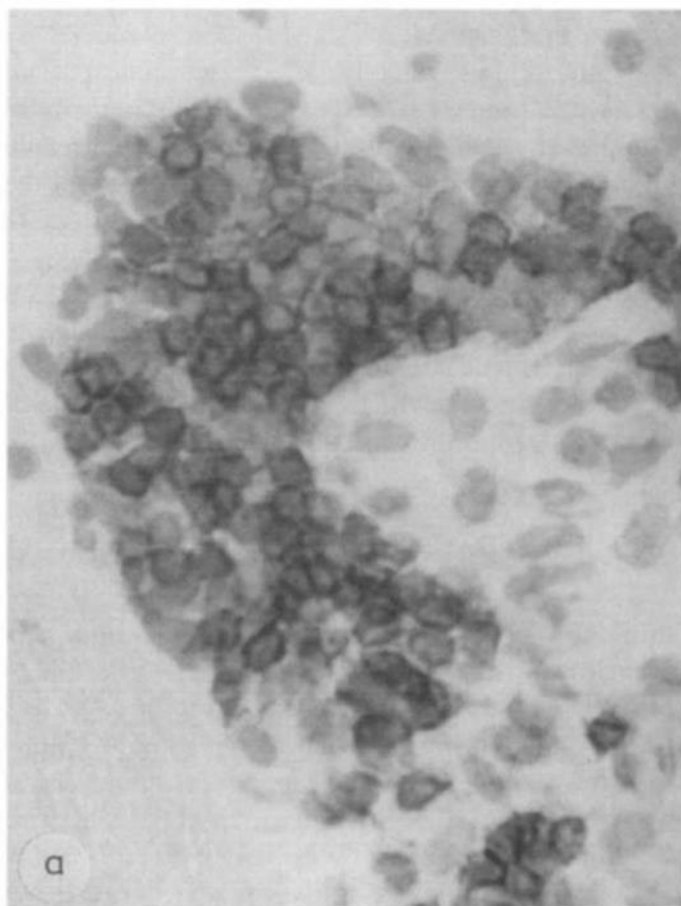


Εικόνα 2, Bando, Y. (2020). Mechanism of demyelination and remyelination in multiple sclerosis. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 11, 14-21.

Υπερδομή της μυελίνης σε πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα και στο μοντέλο απομυελίνωσης με κουπριζόνη. Πειραματική αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα που προκαλείται από τη γλυκοπρωτεΐνη της μυελίνης των ολιγοδενδροκυττάρων.

(a–e) Εμφανίζονται αντιπροσωπευτικές εικόνες παθολογικών δομών μυελίνης στον νωτιαίο μυελό για κάθε χρονικό σημείο:

- **(a)** Φυσιολογικό δείγμα
- **(b)** Προκλινική φάση (ημέρες 10–12 μετά τον εμβολιασμό)
- **(c)** Φάση μέγιστης νόσου (ημέρες 16–20 μετά τον εμβολιασμό)
- **(d)** Χρόνια φάση (ημέρες 40–42 μετά τον εμβολιασμό)
(Κλίμακα εικόνων **a–d**: 2 μm · στο ένθετο της (c): 2 μm)
- **(e)** Αντιπροσωπευτικές δομές μυελίνης στο μεσολόβιο εγκεφάλου ποντικού μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας με κουπριζόνη. (Κλίμακα: 2 μm)



Εικόνα 3, Cuzner, M. L., Hayes, G. M., Newcombe, J., & Woodroffe, M. N. (1988). The nature of inflammatory components during demyelination in multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*, 20(2-3), 203-209.

Επίδειξη Τ λεμφοκυττάρων στο περιαγγειακό έλυτρο ενεργής πλάκας σε ασθενή με Πολλαπλή Σκλήρυνση.

1.1.3 Η κλινική εικόνα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης

Το αυτοάνοσο μοντέλο για την παθογένεια της πολλαπλής σκλήρυνσης (ΠΣ) αποτέλεσε για πολλά χρόνια ένα χρήσιμο, αν και όχι ολοκληρωμένο, εννοιολογικό πλαίσιο για την κατανόηση της σύνθετης αλληλουχίας παραγόντων που οδηγούν σε διαταραχή της ανοσολογικής ισορροπίας, καταστροφή της μυελίνης και των αξόνων, και εμφάνιση προοδευτικών νευρολογικών συμπτωμάτων. Η πρόοδος στη μοριακή νευρογενετική και στις σύγχρονες τεχνολογίες νευροαπεικόνισης, σε συνδυασμό με την ανανεωμένη μελέτη της νευροπαθολογίας της ΠΣ, συνέβαλε στη διαμόρφωση ενός νέου προτύπου για τη διεπιστημονική προσέγγιση αυτής της ασθένειας (Hauser SL, Oksenberg JR., 2006). Ωστόσο, για να είναι επιτυχής η διάγνωση της νόσου, θα πρέπει

να υπάρχει πλήρης κατανόηση των κλινικών συμπτωμάτων που ανευρίσκονται στους πάσχοντες.

Συγκεκριμένα, τα συμπτώματα της ΠΣ προκαλούνται από τη διακοπή της αγωγής κατά μήκος των μυελινωμένων οδών του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), ενώ το περιφερικό νευρικό σύστημα παραμένει ανέπαφο. Στα πρώτα στάδια της νόσου, εμφανίζονται συνήθως ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα: αδυναμία ή μειωμένη ικανότητα κίνησης σε κάποιο άκρο, διαταραχές της αίσθησης, μονοφθαλμική απώλεια όρασης (οπτική νευρίτιδα), διπλωπία, αστάθεια κατά τη βάδιση και αταξία (Yamout BI, Alroughani R, 2018).

Η έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να είναι είτε ξαφνική είτε σταδιακή και ύπουλη (Doshi, A., & Chataway, J., 2017). Σε πολλές περιπτώσεις, τα πρώιμα συμπτώματα είναι τόσο ήπια ή ασαφή, που ο ασθενής μπορεί να μην αναζητήσει ιατρική βοήθεια για μεγάλο χρονικό διάστημα – ακόμα και για μήνες ή χρόνια. Με την πρόοδο της νόσου, εμφανίζονται πιο έντονα συμπτώματα όπως προβλήματα στη λειτουργία της ουροδόχου κύστης, έντονη κόπωση και αυξημένη ευαισθησία στη ζέση.

Υπάρχουν και δευτερεύοντα συμπτώματα, τα οποία περιλαμβάνουν: το σύμπτωμα του Lhermitte, δηλαδή ένα αίσθημα σαν ηλεκτρικό ρεύμα που διατρέχει τη σπονδυλική στήλη και τα άκρα όταν ο ασθενής κάμπτει τον αυχένα, το φαινόμενο Uhthoff (μια αύξηση των συμπτωμάτων με την αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, Compston A, Coles A., 2002) αδυναμία ή πόνο στη μία πλευρά του προσώπου (ημιπαρηνιακή αδυναμία), επεισόδια ίλιγγου, βραχυχρόνιους τονικούς σπασμούς, και άλλα παροξυσμικά φαινόμενα, που πιθανολογείται ότι οφείλονται σε ηλεκτρικές εκφορτίσεις μέσω απομυελινωμένων νευρικών αξόνων (Hauser SL, Oksenberg JR., 2006). Συχνά, όταν αυτές οι διαταραχές δεν αντιμετωπίζονται, εξελίσσονται σε χρόνιο νευροπαθητικό πόνο. (Goldenberg MM., 2012)

Στα πιο προχωρημένα στάδια της ΠΣ, εμφανίζονται συχνά και γνωστικά προβλήματα. Αυτά περιλαμβάνουν: απώλεια μνήμης, δυσκολία στη συγκέντρωση και στον σχηματισμό εννοιών, προβλήματα στην επίλυση καθημερινών ζητημάτων, επιβραδυνόμενη επεξεργασία πληροφοριών, και δυσκολία στη μετάβαση από τη μία γνωστική εργασία στην άλλη. Λόγω του γεγονότος ότι τα γνωστικά ελλείμματα στην ΠΣ είναι ανεπαίσθητα και δύσκολο να ανιχνευθούν κατά την κλινική πράξη, δεν συμπεριλήφθηκαν αρχικά στον κατάλογο των κλινικών συμπτωμάτων της νόσου. Μεταξύ 1985 και 1995 διεξήχθησαν μελέτες και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μεταξύ 40 και 65% των ασθενών έπασχαν από γνωστική δυσλειτουργία, γεγονός που την καθιστούσε σημαντικό και βασικό σύμπτωμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Σαφώς, οι κινητικές και γνωστικές δυσκολίες που παρατηρούνται επηρεάζουν σε έναν μεγάλο βαθμό και την ψυχολογική υγεία του ασθενούς. Στο 50% των ασθενών παρατηρείται κίνδυνος αυτοκτονίας (ο οποίος μπορεί να οφείλεται σε εγκεφαλική φλεγμονή, αλλά και στις κακές συνθήκες διαβίωσης και στους περιορισμούς αναπηρίας (Messinis L, Papathanasopoulos P, Kosmidis MH, Nasios G, Kambanaros M., 2018).

Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστούν και διαταραχές φώνησης (Renauld, S., Mohamed-Saïd, L., & Macoir, J., 2016). Η φώνηση δεν είναι απλώς μια απλή εκπνοή που παράγει δονήσεις, αλλά είναι μια σύνθετη φυσιολογική διαδικασία που απαιτεί τη συντονισμένη συμμετοχή πολλαπλών οργανικών συστημάτων, ιδίως του νευρικού

συστήματος. Η φωνή και η ομιλία επηρεάζονται στο 62% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας - ειδικά οι ασθενείς με μεγαλύτερα κινητικά προβλήματα που τείνουν να παρουσιάζουν συχνότερα δυσκολίες στην ομιλία και την κατάποση (Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J., 2008).

Ασθενείς με την συγκεκριμένη διαταραχή συχνά παρουσιάζουν δυσκολία στην προσαρμογή της φωνητικής έντασης στις περιβαλλοντικές απαιτήσεις, ιδίως σε θορυβώδη περιβάλλοντα, λόγω διαταραχών στον έλεγχο της αναπνευστικής και φωνητικής λειτουργίας. Αυτού του είδους η φωνητική δυσλειτουργία μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της επικοινωνίας και την ποιότητα ζωής. Η λογοθεραπευτική παρέμβαση, σε συνδυασμό με εξατομικευμένη αποκατάσταση και τη χρήση κατάλληλων βοηθητικών τεχνολογιών, μπορεί να συμβάλλει ουσιαστικά στον περιορισμό των επιπτώσεων αυτής της λειτουργικής αναπηρίας. Ο λογοθεραπευτής είναι αρμόδιος για την αξιολόγηση, διάγνωση και αποκατάσταση των διαταραχών της φωνής, προτείνοντας στοχευμένες ασκήσεις ενίσχυσης των μυών που συμμετέχουν στην αναπνοή και την παραγωγή φωνής, καθώς και εκπαιδευτικές τεχνικές για τη βελτίωση της ευκρίνειας και της αποτελεσματικότητας της προφορικής επικοινωνίας.

1.1.4 Συμμετοχή των κρανιακών νεύρων στην πολλαπλή σκλήρυνση

Στην ΠΣ, ο νευροπαθητικός πόνος αποτελεί συχνό και ιδιαίτερα επιβαρυντικό σύμπτωμα μειώνοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι κυριότερες μορφές αυτού του πόνου είναι οι κρανιακές νευραλγίες όπως η τριδυμική, η γλωσσοφαρυγγική και η ινιακή νευραλγία (De Santi, L., & Annunziata, P., 2012). Οι νευραλγίες είναι αιφνίδιες, έντονες, παροξυσμικές κρίσεις πόνου που μοιάζουν με ηλεκτρικό σοκ. Εμφανίζονται είτε αυτόματα είτε ως αντίδραση σε ερεθίσματα και συγκεκριμένα «σημεία πυροδότησης» (trigger points).

Στην ΠΣ, οι νευραλγίες αυτές σχετίζονται με την απομυελίνωση σε τμήματα των κρανιακών νεύρων, που αποτελεί και κύριο χαρακτηριστικό της νόσου (Kahana, E., Leibowitz U., & Alter, M., 1973). Για τον λόγο αυτό, οι νευραλγίες που εμφανίζονται στο πλαίσιο της ΠΣ θεωρούνται «συμπτωματικές», δηλαδή προκύπτουν ως άμεσο αποτέλεσμα της πάθησης, σε αντίθεση με τις κλασικές μορφές κρανιακής νευραλγίας όπου η αιτία συνήθως είναι μία απλή επαφή ανάμεσα στο αγγείο και στο νεύρο, χωρίς καμία άλλη εμφανή παθολογία.

Γενικά, στην ΠΣ, μία εντοπισμένη βλάβη στο εγκεφαλικό στέλεχος μπορεί να επηρεάσει ποικίλους ανατομικούς μηχανισμούς, όπως πχ. πυρήνες κρανιακών νεύρων και άλλες σημαντικές αισθητικοκινητικές οδούς (Zaffaroni, M., Baldini S.M., & Ghezzi, A., 2001). Η συμπτωματολογία που προκύπτει εξαρτάται από την εντόπιση της βλάβης και αναφέρεται συχνά με τον όρο «εναλλακτικά σύνδρομα» - πολλά από τα οποία είναι γνωστά με τα ονόματα εκείνων που τα περιέγραψαν πρώτοι.

▪ Τριδυμική Νευραλγία (TN)

Η TN είναι η πιο συχνή από τις κρανιακές νευραλγίες και χαρακτηρίζεται από αιφνίδιες, σύντομες κρίσεις πόνου που μοιάζουν με ηλεκτρικό σοκ. Ο πόνος αφορά μία ή περισσότερες περιοχές του τριδύμου νεύρου – κυρίως τον δεύτερο και τρίτο κλάδο– και εμφανίζεται είτε αυθόρμητα είτε κατόπιν ήπιων ερεθισμάτων, όπως το βούρτσισμα των δοντιών, η ομιλία ή το ξύρισμα (De Santi, L., & Annunziata, P., 2012). Οι κρίσεις διαρκούν από ένα κλάσμα του δευτερολέπτου έως δύο λεπτά. Αν και μεταξύ των επεισοδίων οι ασθενείς είναι συνήθως ασυμπτωματικοί, σε χρόνιες περιπτώσεις μπορεί να υφίσταται επίμονος, αμβλύς πόνος στο υπόβαθρο.

▪ Γλωσσοφαρυγγική Νευραλγία (GN)

Η GN είναι σπανιότερη και εμφανίζεται σε περίπου 0,8 άτομα ανά 100.000 πληθυσμού, δηλαδή στο 1% της συχνότητας εμφάνισης της TN (De Simone R, Ranieri A, Bilo L, Fiorillo C, Bonavita V., 2008). Ο πόνος είναι μονόπλευρος και αφορά περιοχές όπως το αντί, τη βάση της γλώσσας, την αμυγδαλική χώρα ή την κάτω γωνία της γνάθου - περιοχές που καλύπτονται από αισθητικά κλώνια του γλωσσοφαρυγγικού ή του πνευμονογαστρικού νεύρου. Πρόκειται για έντονο, διαξιφιστικό πόνο, που συχνά προκαλείται από την κατάποση, την ομιλία, το βήχα ή ακόμη και το χασμουρητό (Ferrante L, Artico M, Nardacci B, Fraioli B, Cosentino F, Fortuna A, 1995). Ο πόνος διαρκεί από λίγα δευτερόλεπτα έως λίγα λεπτά και μπορεί να υποτροπιάζει, όπως στην TN (Weinstein RE, Herec D, Friedman JH, 1986).

▪ Ινιακή Νευραλγία (IN)

Η IN χαρακτηρίζεται από παροξυσμικό, έντονο πόνο στην κατανομή του μείζονος ή του ελάσσονος ινιακού νεύρου, ή σπανιότερα του τρίτου ινιακού νεύρου. Συνοδεύεται συχνά από υποαισθησία ή δυσαισθησία στην αντίστοιχη περιοχή του αυχένα και του πίσω μέρους του κεφαλιού. Το μείζον ινιακό νεύρο εμπλέκεται στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων (90%), ενώ το ελάσσον μόνο στο 10%. Σε κάποιες περιπτώσεις (περίπου 8,7%), επηρεάζονται και τα δύο νεύρα (Hammond SR, Danta G, 1978). Η IN μπορεί να προκληθεί από διάφορες καταστάσεις, όπως:

- Αγγειακά αίτια: παρεκκλίνουσες αρτηρίες, αρτηριοφλεβικά συρίγγια, αγγειίτιδες.
- Νευρογενή αίτια: καλοήθεις όγκοι (σβαννώματα), μυελίτιδα στο επίπεδο C2, απομυελίνωση λόγω ΠΣ (De Santi, L., & Annunziata, P., 2012).

Άλλα κλινικά σημεία που εμφανίζονται κατά την ΠΣ λόγω διάφορων βλαβών κρανιακών νεύρων σύμφωνα με μία έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 1973 από τους Esther Kahana, Uri Leibowitz και Milton Alter, παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

Κλινικό σύμπτωμα ή σημείο	Εμπλεκόμενα νεύρα	Στην έναρξη της νόσου	Κατά τη διάρκεια της νόσου
Διπλωπία και στραβισμός	3, 4, 6	19 περιπτώσεις (6%)	92 περιπτώσεις (31%)
Νυσταγμός	8, αιθουσαίο	5 περιπτώσεις (2%)	65 περιπτώσεις (22%)
Σύνδρομο μέσου επιμήκους δεματίου	-	-	38 περιπτώσεις (13%)
Διαταραχές ομιλίας ή κατάποσης	9, 10	5 περιπτώσεις (2%)	33 περιπτώσεις (11%)
Κινητικές διαταραχές (π.χ. μυοκυμία)	5, 7, 11, 12	5 περιπτώσεις (2%)	32 περιπτώσεις (11%)
Αισθητηριακές διαταραχές (περιλαμβανομένης της νευραλγίας)	5, 9	5 περιπτώσεις (2%)	30 περιπτώσεις (10%)
Διαταραχές βλέμματος (παράλυση βλέμματος, σύνδρομο Parinaud, διαταραχές σύγκλισης)	ανώτερα ή ενδοπυρηνικά οφθαλμοκινητικά	-	23 περιπτώσεις (8%)
Μεταβολές κόρης (μυδρίαση κ.λπ.)	3, αυτόνομο νευρικό	1 περίπτωση (<1%)	18 περιπτώσεις (6%)
Ίλιγγος	8, αιθουσαίο	8 περιπτώσεις (3%)	16 περιπτώσεις (5%)
Εμβοές, βαρηκοΐα	8, κοχλιακό	3 περιπτώσεις (1%)	11 περιπτώσεις (4%)
Άλλα	-	5 περιπτώσεις (2%)	15 περιπτώσεις (5%)

1.1.5 Κλινική πορεία

Η σκλήρυνση κατά πλάκας εμφανίζει μια χρόνια και εξελισσόμενη κλινική πορεία, η οποία συχνά εκτείνεται σε διάστημα πολλών δεκαετιών. Στα πρώιμα στάδια της νόσου, εμφανίζονται υποτροπιάζοντα επεισόδια οξέων νευρολογικών ελλειμμάτων (υποτροπές), τα οποία είναι αποτέλεσμα απομυελινωτικών βλαβών στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα επεισόδια αυτά είναι μονοφασικά, διαρκούν τουλάχιστον 24 ώρες και δεν σχετίζονται με πυρετό, λοίμωξη ή εγκεφαλοπάθεια. Η ένταση και η φύση των συμπτωμάτων εξαρτώνται άμεσα από τη θέση και την έκταση της φλεγμονώδους βλάβης στον εγκέφαλο ή/και στον νωτιαίο μυελό (Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O., 2018).

Ένα ιδιαίτερο κλινικό σενάριο που έχει περιγραφεί τα τελευταία χρόνια είναι το ακτινολογικά απομονωμένο σύνδρομο (Radiologically Isolated Syndrome – RIS), το οποίο εισήχθη το 2009 ως όρος. Το RIS αναφέρεται σε περιπτώσεις όπου αναγνωρίζονται τυπικές απομυελινωτικές βλάβες σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και/ή νωτιαίου μυελού, χωρίς να υπάρχουν σαφή συμπτώματα ή κλινικά σημεία πολλαπλής σκλήρυνσης. Παρά την απουσία συμπτωμάτων, οι ασθενείς με RIS

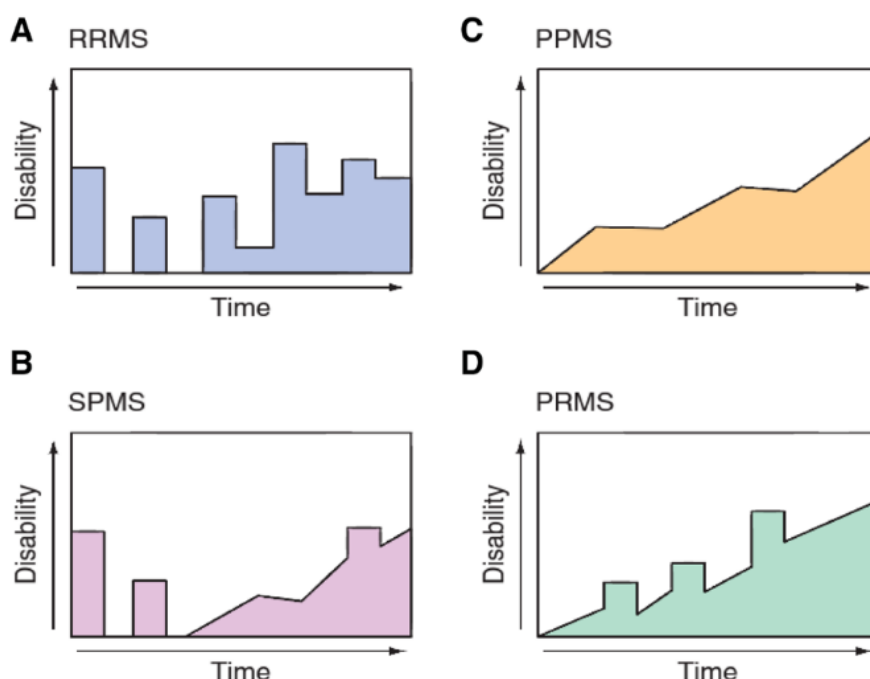
διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο να αναπτύξουν κλινικά εμφανή νόσο, με ποσοστό μετατροπής στο πρώτο επεισόδιο να φτάνει το 51% (Travers BS, Tsang BK, Barton JL., 2022).

Καθώς η νόσος προοδευτικά εξελίσσεται, η ικανότητα για νευρολογική αποκατάσταση μειώνεται, οδηγώντας σε μόνιμα ελλείμματα και συσσώρευση αναπηρίας. Στα τελικά στάδια, η σκλήρυνση κατά πλάκας αποτελεί την άμεση ή έμμεση αιτία θανάτου σε περίπου 2/3 των περιπτώσεων, συχνά λόγω επιπλοκών από λοιμώξεις, όπως ουρολοιμώξεις και πνευμονίες. Το συνολικό προσδόκιμο ζωής εκτιμάται ότι μειώνεται κατά 5 έως 10 έτη, με τον διάμεσο χρόνο επιβίωσης να ανέρχεται περίπου στα 30 χρόνια από την έναρξη της νόσου (Compston & Coles, 2002).

Η φυσική πορεία της ΠΣ διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ασθενών, με την κλινική ταξινόμηση να περιλαμβάνει τέσσερις κύριους φαινότυπους (Doshi, A., & Chataway, J., 2017):

- *Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή (RRMS):* Στο 80–85% των περιπτώσεων, η πολλαπλή σκλήρυνση ξεκινά με υποτροπιάζουσα μορφή, χαρακτηριζόμενη από οξείες εξάρσεις νευρολογικών συμπτωμάτων (ώσεις), οι οποίες εξελίσσονται εντός ημερών και ακολουθούνται από περιόδους ύφεσης διάρκειας εβδομάδων ή μηνών (Yamout BI, Alroughani R, 2018). Η συχνότητα, η εντόπιση και η βαρύτητα των υποτροπών δεν μπορούν να προβλεφθούν. Μεταξύ των ώσεων, οι ασθενείς παραμένουν κλινικά σταθεροί, αν και μπορεί να παραμένουν μόνιμα νευρολογικά ελλείμματα, ανάλογα με την έκταση της αποκατάστασης από προηγούμενες ώσεις. Η διάρκεια και η ανάρρωση από μια ώση επηρεάζονται από τη σοβαρότητά της, την ταχύτητα θεραπευτικής παρέμβασης και το στάδιο της νόσου (Doshi, A., & Chataway, J., 2017).
- *Πρωτοπαθώς προϊούσα (PPMS):* Αφορά περίπου το 10–20% των ασθενών και χαρακτηρίζεται από σταδιακή, αργή επιδείνωση της αναπηρίας από την έναρξη της νόσου, χωρίς σαφείς υποτροπές ή υφέσεις (Yamout BI, Alroughani R, 2018). Η πορεία είναι σταθερά επιδεινούμενη με αργό ρυθμό, και η επιδείνωση γίνεται πιο αισθητή σε βάθος χρόνου (Wingerchuk, D. M., & Carter, J. L., 2014). Η μορφή αυτή εμφανίζεται συνήθως σε ηλικίες 40–50 ετών και επηρεάζει εξίσου άνδρες και γυναίκες.
- *Δευτεροπαθώς προϊούσα (SPMS):* Αφορά περίπου το 25–40% των ασθενών (Yamout BI, Alroughani R, 2018) και χαρακτηρίζεται από σταδιακή επιδείνωση της νευρολογικής λειτουργίας και αύξηση της αναπηρίας (EDSS score 6) (Wingerchuk, D. M., & Carter, J. L., 2014), χωρίς σαφείς υποτροπές. Η πορεία είναι σταθερά επιδεινούμενη, αν και μπορεί να εμφανιστούν περιοδικές εξάρσεις ή σταθεροποιήσεις. Συνήθως αναπτύσσεται μετά από μια περίοδο υποτροπιάζουσας πορείας, σε χρονικό διάστημα 10–25 ετών από τη διάγνωση. Πριν την ευρεία χρήση των νοσοτροποποιητικών θεραπειών, εκτιμάται ότι το 60–80% των ασθενών με υποτροπιάζουσα μορφή κατέληγε σε αυτή τη φάση. Ωστόσο, η σύγχρονη θεραπευτική παρέμβαση φαίνεται να μειώνει τη συχνότητα εξέλιξης προς τη δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή.
- *Προϊούσα υποτροπιάζουσα (PRMS):* Σπάνια μορφή της ΠΣ (αφορά περίπου το 5% των ασθενών) στην οποία ώσεις εμφανίζονται κατά τη διάρκεια προϊούσας

προοδευτικής επιδείνωσης από την έναρξη της νόσου. Έχει πολλά κοινά με την πρωτοπαθώς προϊούσα ΠΣ.



Εικόνα 4, Haki M, Al-Biati HA, Al-Tameemi ZS, Ali IS, Al-Hussaniy HA., 2024

Κλινική πορεία σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ). (Α)Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή (RRMS), (Β)Δευτεροπαθώς προϊούσα (SPMS), (C)Πρωτοπαθώς προϊούσα (PPMS), και (D)Προϊούσα υποτροπιάζουσα (PRMS)

1.2 Διάγνωση ΠΣ

1.2.1 MRI

Όπως προαναφέρθηκε, η συμπτωματολογία της πολλαπλής σκλήρυνσης (ΠΣ) είναι ιδιαίτερα πολυμορφική και εξαρτάται από την εντόπιση και την έκταση των βλαβών στο ΚΝΣ (Doshi & Chataway, 2017). Σε πολλές περιπτώσεις, η διάγνωση μπορεί να βασιστεί επαρκώς στα κλινικά ευρήματα, χωρίς να απαιτούνται επιπλέον εργαστηριακές εξετάσεις. Ωστόσο, όταν η διάγνωση δεν είναι ξεκάθαρη, τα παρακλινικά δεδομένα μπορούν να διαδραματίσουν καθοριστικό ρόλο.

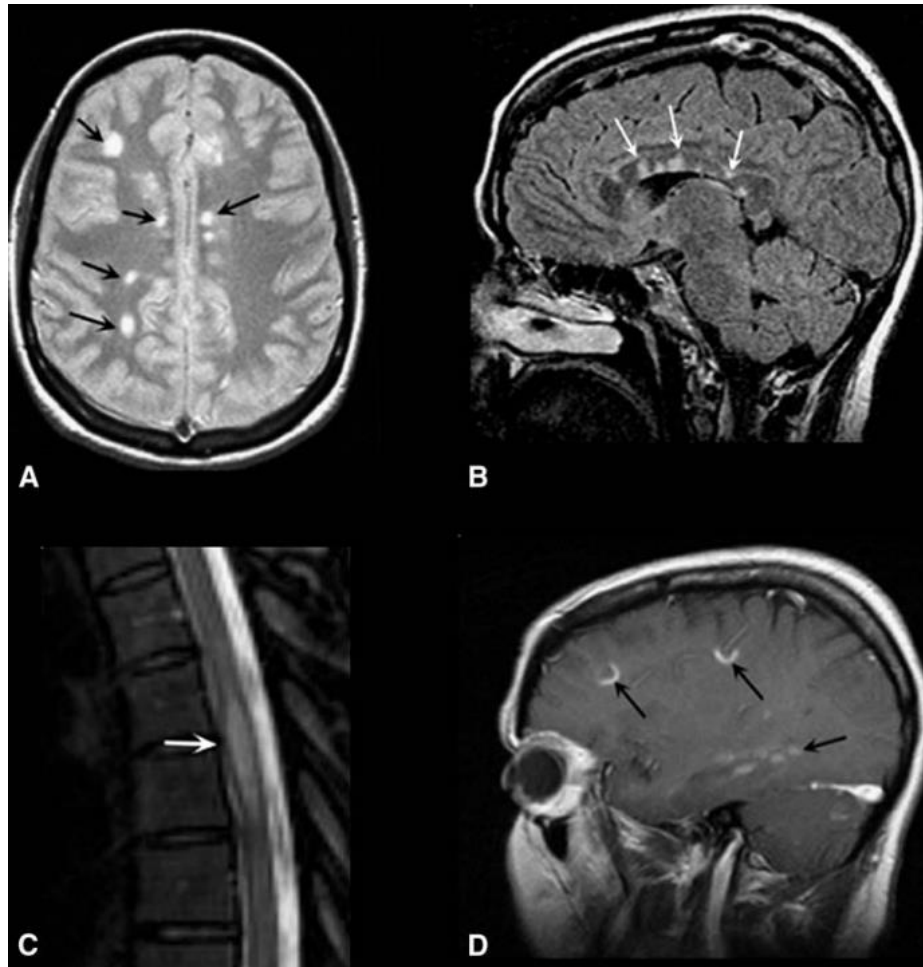
Η διάγνωση της ΠΣ έχει γνωρίσει επανάσταση χάρη στην τεχνολογία της μαγνητικής τομογραφίας (MRI), η οποία αποκαλύπτει εστιακές ή εκτεταμένες βλάβες της λευκής ουσίας του εγκεφάλου σε πάνω από το 95% των περιπτώσεων (Compston & Coles, 2002). Οι αλλοιώσεις αυτές εμφανίζονται συχνά με ασύμμετρη κατανομή σε ολόκληρη τη λευκή ουσία του ΚΝΣ, με ιδιαίτερη προτίμηση στο μεσολόβιο σώμα (κερκοφόρο

σώμα) και στις βαθιές περιβρεγματικές περιοχές (Hauser SL, Oksenberg JR., 2006). Παρ' όλα αυτά, η παρουσία τους από μόνη της δεν επαρκεί για την επιβεβαίωση της ΠΣ, καθώς παρόμοιες ακτινολογικές εικόνες μπορεί να εμφανιστούν σε άτομα χωρίς κλινικά συμπτώματα, ιδιαίτερα σε ηλικίες άνω των 50 ετών.

Οι νέες βλάβες συνήθως προηγούνται από διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, η οποία σχετίζεται με περιβρεγματική φλεγμονή, και μπορούν να ανιχνευθούν με τη χρήση σκιαγραφικού παράγοντα γαδολινίου που διαπερνά τον φραγμό. Οι βλάβες του νωτιαίου μυελού είναι επίσης συχνές και γίνονται ορατές με υψηλή ευαισθησία μέσω μαγνητικής τομογραφίας υψηλού πεδίου.

Η MRI δεν παρέχει μόνο εικόνα της ανατομικής κατανομής των βλαβών, αλλά, όταν εφαρμόζεται σειριακά (σε διαδοχικούς χρόνους), μπορεί να αποκαλύψει την εμφάνιση νέων βλαβών με την πάροδο του χρόνου. Αυτό την καθιστά πολύτιμο εργαλείο με βάση τα σύγχρονα διαγνωστικά κριτήρια, καθώς επιτρέπει την τεκμηρίωση της εξέλιξης της νόσου χωρίς να απαιτείται αναμονή για την εκδήλωση νέου κλινικού επεισοδίου.

Συμπληρωματικά, σε περιπτώσεις που η διάγνωση είναι δύσκολη ή αμφίβολη, πραγματοποιούνται εξετάσεις του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), οι οποίες μπορεί να δείξουν ήπια φλεγμονώδη δραστηριότητα με παρουσία μονοπύρηνων κυττάρων και αυξημένα επίπεδα ανοσοσφαιρινών, συμπεριλαμβανομένων των ολιγοκλωνικών ζωνών. Τέλος, τα προκλητά δυναμικά –σε οπτικές, ακουστικές ή αισθητηριακές οδούς– μπορούν να συμβάλουν στην ανίχνευση επιπλέον, υποκλινικών βλαβών, ενισχύοντας τη διαγνωστική ακρίβεια (Hauser and Goodin, 2005).



Εικόνα 5, Hauser SL, Oksenberg JR. The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation, and neurodegeneration. *Neuron*. 2006 Oct 5;52(1):61-76. doi: 10.1016/j.neuron.2006.09.011. PMID: 17015227

(Α) Αξονική εικόνα πρώτου ηχοχρονισμού από ακολουθία βάρους T2, η οποία δείχνει πολλαπλές φωτεινές περιοχές στη λευκή ουσία, χαρακτηριστικές για την πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ).

(Β) Οβελιαία εικόνα T2-σταθμισμένη με ακολουθία καταστολής του σήματος του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (FLAIR), στην οποία το υψηλό σήμα του ΕΝΥ έχει κατασταλεί. Το ΕΝΥ εμφανίζεται σκοτεινό, ενώ περιοχές οιδήματος του εγκεφάλου ή απομυελίνωσης εμφανίζονται με υψηλό σήμα, όπως φαίνεται εδώ στο μεσολόβιο σώμα (βέλη). Οι βλάβες στο πρόσθιο τμήμα του μεσολόβιου είναι συχνές στην ΠΣ και σπάνιες στις αγγειακές νόσους.

(Γ) Οβελιαία εικόνα T2-σταθμισμένη με ταχεία τεχνική spin echo της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, η οποία δείχνει μία ατρακτοειδή περιοχή υψηλού σήματος στο μέσο θωρακικό νωτιαίο μυελό.

(Δ) Οβελιαία εικόνα βάρους T1, που ελήφθη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση γαδολινίου-DTPA, αποκαλύπτει εντοπισμένες περιοχές διαταραχής του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, οι οποίες αναγνωρίζονται ως περιοχές υψηλού σήματος (βέλη).

1.2.2 Κριτήρια McDonald

Τα διαγνωστικά κριτήρια McDonald αποτελούν σημείο καμπής στην προσέγγιση της ΠΣ καθώς επέτρεψαν την απλούστευση, την επιτάχυνση και την ευρύτερη προσβασιμότητα της διάγνωσης, χωρίς να χάνεται η ακρίβεια και η ευαισθησία. Σκοπός τους ήταν να δημιουργηθεί ένα πρακτικό διαγνωστικό εργαλείο, το οποίο να μπορεί να χρησιμοποιηθεί εύκολα από τον νευρολόγο στην κλινική πράξη, εξισορροπώντας την ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση με τον κίνδυνο μιας ψευδώς θετικής εκτίμησης.

Τα κριτήρια αυτά εφαρμόζονται αποκλειστικά σε ασθενείς που ήδη θεωρούνται ύποπτοι για ΠΣ και δεν αποσκοπούν στη διαφοροδιάγνωση από άλλες νευρολογικές διαταραχές. Η λανθασμένη εφαρμογή τους σε περιπτώσεις άτυπων συμπτωμάτων για απομυελίνωση έχει επισημανθεί ως βασικός παράγοντας στη συχνή υπερδιάγνωση της νόσου (Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O., 2018).

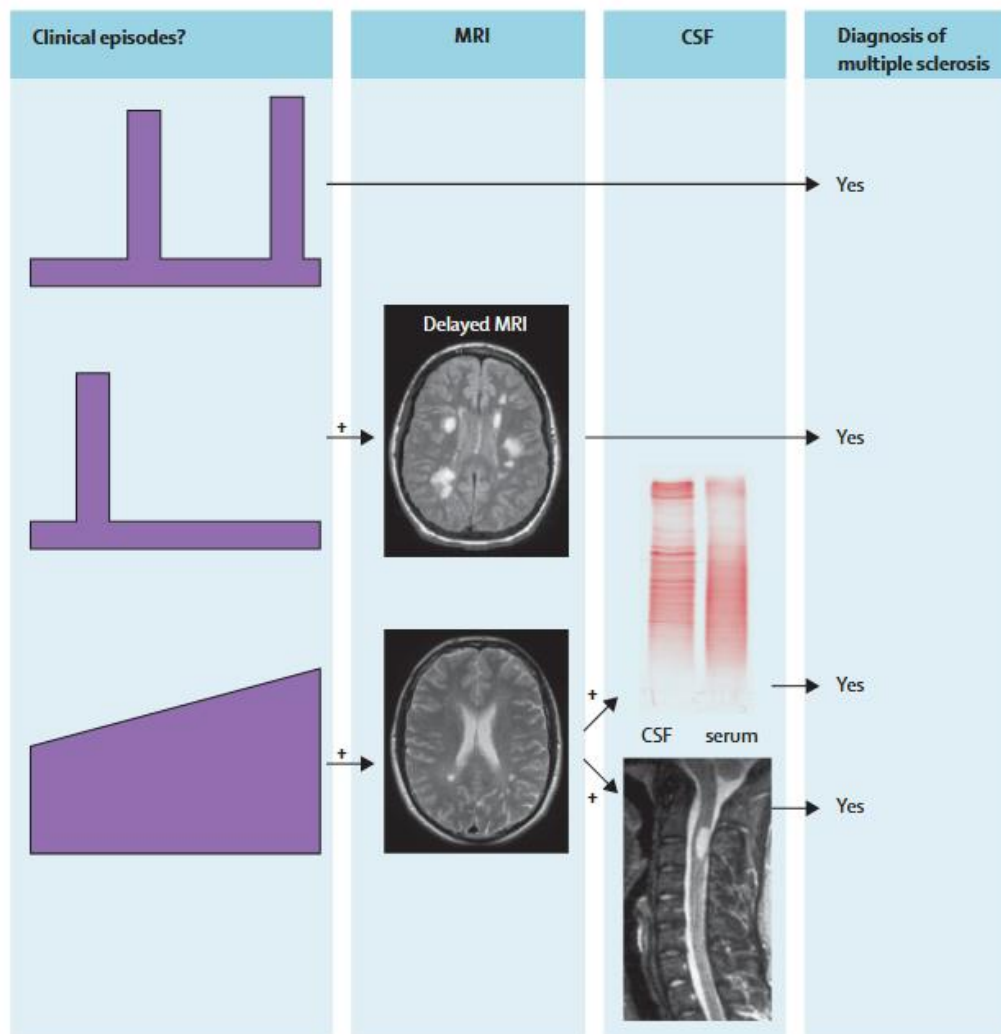
Η πρώτη παρουσίαση των κριτηρίων McDonald έγινε το 2001 από τη Διεθνή Ομάδα για τη Διάγνωση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, υπό την προεδρία του Dr. W. Ian McDonald (McDonald WI, Compston A, Edan G, et al, 2001). Από τότε, τα κριτήρια έτυχαν ευρείας αποδοχής και ταχείας ενσωμάτωσης στην παγκόσμια κλινική πρακτική (Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H. P., Kappos, L., & Wolinsky, J. S., 2005). Για πρώτη φορά, τα κριτήρια αυτά ενσωμάτωσαν επίσημα τη μαγνητική τομογραφία (MRI) στην καθιερωμένη διαγνωστική προσέγγιση, δίπλα στο αναλυτικό νευρολογικό ιστορικό, τη φυσική εξέταση και τα παρακλινικά ευρήματα (Compston & Coles, 2002).

Παρά την πρόοδο που προσέφεραν, τα αρχικά κριτήρια δεν είχαν επαρκώς αξιολογηθεί σε μη δυτικούς πληθυσμούς ή σε περιπτώσεις άτυπης ΠΣ (Hahn CD, Shroff M, Blaser SI, et al., 2004) κάτι που περιόρισε αρχικά την καθολική τους εγκυρότητα. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί εσφαλμένη ερμηνεία τους από ορισμένους κλινικούς ως βασισμένα κυρίως στη μαγνητική τομογραφία, αγνοώντας ότι η εφαρμογή τους προϋποθέτει πάντα προηγούμενη λεπτομερή κλινική αξιολόγηση (Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O., 2018).

Η βασική αρχή που διέπει τα κριτήρια McDonald είναι η απόδειξη της διάχυσης των απομυελινωτικών βλαβών στον χώρο και στον χρόνο. Αυτή βασίζεται στη διαφοροποίηση των κλινικών εκδηλώσεων σε μονοεστιακές, που υποδηλώνουν μια μόνο εντοπισμένη βλάβη, και πολυεστιακές, που φανερώνουν την παρουσία πολλαπλών αλλοιώσεων. Έτσι, ακόμη και σε περιπτώσεις όπου η MRI δεν είναι διαθέσιμη, η αμιγώς κλινική διάγνωση παραμένει αποδεκτή. Πρόσφατα, προτάθηκε επίσης μια τυποποιημένη μεθοδολογία για την ερμηνεία των κλινικών ευρημάτων σε ασθενείς με κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS), στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών, ενισχύοντας τη διαγνωστική αξιοπιστία ακόμη περισσότερο (Uitenhage BMJ, Kappos L, Bauer L, et al., 2005).

Γενικά, τα κριτήρια McDonald αποτέλεσαν θεμελιώδες εργαλείο για την ορθολογική και συστηματική προσέγγιση της διάγνωσης της ΠΣ, ενώ συνεχώς αναθεωρούνται για να ενσωματώνουν νέα επιστημονικά δεδομένα και να προσαρμόζονται στις ανάγκες

διαφορετικών πληθυσμών (Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H. P., Kappos, L., & Wolinsky, J. S., 2005).



Εικόνα 6, Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008 Oct 25;372(9648):1502-17. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7. PMID: 18970977.

Η βασική αρχή είναι να τεκμηριωθεί η διασπορά στον χρόνο και στον χώρο των βλαβών – δηλαδή, ότι επεισόδια που επηρεάζουν διαφορετικές περιοχές του ΚΝΣ έχουν συμβεί με διαφορά τουλάχιστον 30 ημερών μεταξύ τους. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) μπορεί να υποκαταστήσει ένα από αυτά τα κλινικά επεισόδια.

Η διασπορά στον χρόνο των βλαβών στη μαγνητική τομογραφία απαιτεί:

- Είτε μία βλάβη με ενίσχυση γαδολινίου (gadolinium-enhancing lesion) τουλάχιστον 3 μήνες μετά την έναρξη του κλινικού επεισοδίου,
- Είτε μια νέα βλάβη T2 σε σύγκριση με αναφορά από προηγούμενη μαγνητική, η οποία να έχει γίνει τουλάχιστον 30 ημέρες μετά την έναρξη του κλινικού επεισοδίου.

Σε περιπτώσεις υποτροπιαζόντων στερεοτυπικών κλινικών επεισοδίων στην ίδια νευρολογική περιοχή, τα κριτήρια MRI για τη διασπορά στον χώρο πληρούνται όταν υπάρχουν τρεις από τις εξής τέσσερις ενδείξεις:

- Μία βλάβη με ενίσχυση γαδολινίου ή εννέα βλάβες T2 σε MRI,
- Μία ή περισσότερες υποσκηνιδιακές βλάβες,
- Μία ή περισσότερες παραφλοιώδεις (juxtacortical) βλάβες,
- Τρεις ή περισσότερες περιμετρικές των κοιλιών (periventricular) βλάβες.

(Μια βλάβη στον νωτιαίο μυελό μπορεί να αντικαταστήσει ορισμένες από αυτές τις εγκεφαλικές βλάβες)

Η πρωτοπαθώς προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση μπορεί να διαγνωστεί μετά από 1 έτος προοδευτικής επιδείνωσης με την παρουσία δύο από τα παρακάτω:

- Θετικά ευρήματα σε MRI εγκεφάλου,
- Θετικά ευρήματα σε MRI νωτιαίου μυελού,
- Θετικές ολιγοκλωνικές ζώνες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF).

Ασθενείς που παρουσιάζουν κατάλληλη κλινική εικόνα αλλά δεν πληρούν πλήρως τα διαγνωστικά κριτήρια μπορούν να χαρακτηριστούν ως πιθανή ΠΣ (possible MS).

1.2.3 EDSS

Η EDSS (Expanded Disability Status Scale) αποτελεί το βασικό εργαλείο για την αντικειμενική εκτίμηση και παρακολούθηση της αναπηρίας σε ασθενείς με ΠΣ. Αναπτύχθηκε το 1983 από τον νευρολόγο John Kurtzke και χρησιμοποιείται ευρέως τόσο στην κλινική πράξη όσο και στην έρευνα. Η βαθμολογία κυμαίνεται από 0 (φυσιολογική νευρολογική κατάσταση) έως 10 (θάνατος αποδιδόμενος στη νόσο), με βήματα των 0,5 μονάδων, αντιπροσωπεύοντας προοδευτικά αυξανόμενα επίπεδα αναπηρίας (Kurtzke, J. F., 1983).

Η αξιολόγηση βασίζεται σε νευρολογική εξέταση και περιλαμβάνει οκτώ λειτουργικά συστήματα: πυραμидικό, παρεγκεφαλιδικό, εγκεφαλικό στέλεχος, αισθητικό, σπλαχνικό (έντερο και ουροδόχος κύστη), οπτικό, νοητικό/εγκεφαλικό και λοιπά. Η EDSS επιτρέπει την παρακολούθηση της εξέλιξης της ΠΣ διαχρονικά, ωστόσο παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς: χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση μικρών κλινικών αλλαγών, υψηλή διαπαρατηρητική μεταβλητότητα, καθώς και περιορισμένη ικανότητα να αποτυπώσει μη κινητικά ελλείμματα, όπως η κόπωση ή οι γνωστικές διαταραχές (Barkhof, F., 1999).

Παράλληλα, η σχέση της EDSS με τα ευρήματα από μαγνητική τομογραφία (MRI) δεν είναι πάντα ισχυρή. Οι συμβατικές T2-βαρύτητας εικόνες παρουσιάζουν χαμηλή

συσχέτιση με τη βαθμολογία της EDSS ($r = 0,15-0,60$) (European Study Group. , 1998), ενώ άλλες τεχνικές όπως οι μαύρες οπές T1 και η απεικόνιση μεταφοράς μαγνήτισης (MT) δείχνουν ισχυρότερη σύνδεση, ιδίως όταν αξιολογείται η αξονική απώλεια, κύριος παράγοντας της μόνιμης αναπηρίας.

Παρά τα μειονεκτήματά της, η EDSS εξακολουθεί να αποτελεί το χρυσό πρότυπο στην αξιολόγηση της λειτουργικής κατάστασης των ασθενών με ΠΣ, λόγω της μακροχρόνιας χρήσης της και της δυνατότητας συγκρισιμότητας μεταξύ διαφορετικών μελετών και πληθυσμών (Barkhof, F., 1999).



1.3 Θεραπευτική προσέγγιση στην Πολλαπλή Σκλήρυνση

Αν και μέχρι σήμερα δεν υπάρχει οριστική θεραπεία για την ΠΣ, έχουν αναπτυχθεί τροποποιητικές της νόσου θεραπείες (disease-modifying therapies – DMTs), οι οποίες αποσκοπούν στη μείωση της συχνότητας και της σοβαρότητας των υποτροπών, καθώς και στην επιβράδυνση της εξέλιξης της αναπηρίας. Οι θεραπείες αυτές συμβάλλουν στη μακροχρόνια διαχείριση της νόσου, παρεμβαίνοντας κυρίως στους μηχανισμούς φλεγμονής και απομυελίνωσης (Compston & Coles, 2002).

Επιπλέον, η αποκατάσταση παίζει σημαντικό ρόλο στην ενίσχυση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής των ασθενών. Μέσω εξειδικευμένων παρεμβάσεων, όπως η φυσικοθεραπεία, η εργοθεραπεία, η λογοθεραπεία και η νευροψυχολογική υποστήριξη, αντιμετωπίζονται λειτουργικά ελλείμματα που σχετίζονται με την κινητικότητα, την ομιλία, την κόπωση και τη γνωστική δυσλειτουργία (Compston & Coles, 2002).

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση των οξέων υποτροπών γίνεται συνήθως με κορτικοστεροειδή, σε βραχείες αγωγές διάρκειας 3–5 ημερών. Η θεραπεία αυτή επιταχύνει την ανάρρωση από την υποτροπή, μειώνοντας τη φλεγμονώδη δραστηριότητα (Goldenberg MM., 2012). Σε περιπτώσεις όπου οι υποτροπές είναι εξαιρετικά σοβαρές και δεν ανταποκρίνονται στα γλυκοκορτικοειδή, μπορεί να

εφαρμοστεί πλασμαφαίρεση. Αν και πρόκειται για αποτελεσματική μέθοδο, παρουσιάζει υψηλό οικονομικό κόστος (Haki M, Al-Biati HA, Al-Tameemi ZS, Ali IS, Al-Hussaniy HA., 2024).

Στο πλαίσιο της μακροχρόνιας διαχείρισης της νόσου, χρησιμοποιούνται ανοσοτροποποιητικά και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα με στόχο τη συνεχή καταστολή της φλεγμονώδους δραστηριότητας (Dobson, R. and Giovannoni, G., 2019). Παράλληλα, αντιμετωπίζονται και επιμέρους συμπτώματα που υποβαθμίζουν την ποιότητα ζωής, όπως η σπαστικότητα, ο χρόνιος πόνος, οι διαταραχές της ουροδόχου κύστης και του ύπνου, καθώς και η στυτική δυσλειτουργία. Η εξατομικευμένη συμπτωματική αγωγή είναι ουσιαστική για τη βελτίωση της καθημερινής λειτουργικότητας του ασθενούς.

Σε υποστηρικτικό επίπεδο, ενθαρρύνεται η διόρθωση πιθανών ελλείψεων βιταμίνης D, ειδικά σε ασθενείς με υψηλό επίπεδο αναπηρίας, καθώς υπάρχουν ενδείξεις συσχέτισής της με τη δραστηριότητα της (Dobson, R. and Giovannoni, G., 2019). Επίσης, λόγω της ανοσοκατασταλμένης κατάστασης πολλών ασθενών με ΣΚΠ και του κινδύνου σοβαρών επιπλοκών από τη λοίμωξη COVID-19, συστήνεται ο εμβολιασμός (Travers BS, Tsang BK, Barton JL., 2022).

Η άσκηση αποτελεί ένα ακόμα σημαντικό μη φαρμακευτικό μέσο παρέμβασης, καθώς βελτιώνει την κλινική εικόνα και τη λειτουργική κατάσταση των ασθενών. Αντιθέτως, παράγοντες όπως οι συννοσηρότητες (ιδιαίτερα καρδιαγγειακές), η κακή διατροφή και το κάπνισμα συσχετίζονται με ταχύτερη εξέλιξη της νόσου και χειρότερη πρόγνωση (Dobson, R. and Giovannoni, G., 2019).

Αξιοσημείωτο είναι ότι περίπου το 40% των ασθενών που παρουσιάζουν σοβαρή υποτροπή με έντονη νευρολογική επιδείνωση, ενδέχεται να μην ανακτήσουν πλήρως τη λειτουργικότητά τους (Weinshenker, B. G., 1994). Επίσης, στατιστικά δεδομένα δείχνουν ότι εντός 15 ετών από την έναρξη της νόσου, περίπου το 50% των ασθενών φτάνουν σε επίπεδο αναπηρίας που απαιτεί τη χρήση βοηθήματος βάδισης (όπως μπαστούνι) για να διανύσουν ακόμα και μικρές αποστάσεις (<100 μέτρα). Ωστόσο, υπάρχουν και προγνωστικοί παράγοντες που συνδέονται με ηπιότερη πορεία, όπως η πρόωπη ηλικία έναρξης, το γυναικείο φύλο, η υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή κατά την αρχική φάση, η οπτική νευρίτιδα ή τα αισθητηριακά συμπτώματα στην έναρξη, καθώς και η ύπαρξη περιορισμένων υποτροπών τα δύο πρώτα χρόνια της νόσου (Weinshenker, B. G., 1994).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Η ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΙ ΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΟΜΙΛΙΑΣ

2.1 Νευρολογικές επιπτώσεις στην ομιλία

Η παραγωγή του ανθρώπινου λόγου αποτελεί μια εξαιρετικά πολύπλοκη νευρομυϊκή λειτουργία που απαιτεί τον συντονισμό συγχρονισμό ποικίλων ανατομικών και λειτουργικών συστημάτων. Η διαδικασία περιλαμβάνει τη συμμετοχή του εγκεφάλου, του αναπνευστικού συστήματος, του φωνητικού μηχανισμού (λάρυγγας) και των αρθρωτών οργάνων, όπως η γλώσσα, τα χείλη, η υπερώα και οι μυς του προσώπου. Ο εγκέφαλος, μέσω των ανώτερων κινητικών κέντρων, σχεδιάζει και δίνει εντολές για τις απαραίτητες κινήσεις που απαιτούνται για την άρθρωση και τη φώνηση, ενώ τα κρανιακά νεύρα μεταφέρουν αυτές τις εντολές στους αντίστοιχους μυς (Kent, R. D., & Read, C., 2002). Παράλληλα, το αναπνευστικό σύστημα εξασφαλίζει τη ροή του αέρα, η οποία είναι απαραίτητη για την παραγωγή ήχου, ενώ ο λάρυγγας και οι φωνητικές χορδές μετατρέπουν αυτή τη ροή σε φωνητικό σήμα. Σε αυτό το πλαίσιο, κάθε διαταραχή σε οποιοδήποτε σημείο της νευρομυϊκής αυτής αλυσίδας μπορεί να οδηγήσει σε αλλοίωση της ποιότητας, του ρυθμού ή της ευκρίνειας της ομιλίας (Duffy, J. R., 2012).

Η ΠΣ, ως χρόνια απομυελινωτική νόσος του ΚΝΣ, διαταράσσει ακριβώς αυτή την απαραίτητη νευρωνική επικοινωνία. Η νόσος χαρακτηρίζεται από την παρουσία εστιών απομυελίνωσης, δηλαδή περιοχών όπου καταστρέφεται το προστατευτικό περίβλημα (μυελίνη) των νευρικών ινών. Η απομυελίνωση επιβραδύνει ή και διακόπτει τη μετάδοση των νευρικών ώσεων, με συνέπεια την ανεπαρκή ενεργοποίηση των μυών που εμπλέκονται στην παραγωγή του λόγου (Compston A, Coles A., 2008). Όταν οι βλάβες εντοπίζονται σε περιοχές όπως ο κινητικός φλοιός, το εγκεφαλικό στέλεχος, η παρεγκεφαλίδα ή τα κρανιακά νεύρα, επηρεάζονται άμεσα οι ικανότητες άρθρωσης, φώνησης και αναπνευστικού συντονισμού (Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R., 1975). Έτσι, η ΠΣ δεν επηρεάζει απλώς τη γενική κινητικότητα, αλλά μπορεί να έχει σαφείς και ουσιαστικές επιπτώσεις στην επικοινωνιακή ικανότητα του ατόμου, με εκδηλώσεις όπως δυσarthρία, φωνητική αδυναμία ή ακόμα και δυσκολία στην αναπνοή κατά την ομιλία (Hartelius, L., & Svensson, P., 1994).

Μάλιστα, ήδη από τα πρώτα χρόνια μελέτης της νόσου, ο Γάλλος νευρολόγος Jean-Martin Charcot είχε περιγράψει την λεγόμενη «ομιλία σάρωσης» (scanning speech) ως διαγνωστικό χαρακτηριστικό της ΠΣ, συνοδευόμενο από δυσδιάκριτη άρθρωση, επιβράδυνση της ροής και ανωμαλίες στον τόνο και την προσωδία (Chusid J.G., & McDonald J.L., 1956).

2.2 Διαταραχές κατάποσης, λόγου και φωνής σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση

Όπως προαναφέρθηκε, η Πολλαπλή Σκλήρυνση είναι μία νόσος που επηρεάζει ποικιλοτρόπως τη λειτουργικότητα του ατόμου. Οι ασθενείς συχνά παρουσιάζουν κινητικές, αισθητηριακές και γνωστικές διαταραχές, που έχουν άμεσο αντίκτυπο στις επικοινωνιακές τους ικανότητες και τη διαδικασία της κατάποσης (Duranovic, M., Salihovic, N., Ibrahimagic, A., & Toromanovic, N., 2011).

Μέσω διαφόρων νευροψυχολογικών εξετάσεων, παρατηρείται ότι οι ασθενείς με ΠΣ παρουσιάζουν διαταραχές σε διαφορετικούς τομείς. (Plotas P. et al., 2023) Η γνωστική δυσλειτουργία (που παρατηρείται στο 43-70% των ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση), η εύρεση λέξεων, η επεξεργασία λέξεων, η κατανόηση, η δομή του λόγου και η λογική επηρεάζονται κυρίως από την ασθένεια και δυσχεραίνουν την καθημερινή επικοινωνία, την επαγγελματική ζωή και την εκπαίδευση για ένα άτομο που πάσχει από τη νόσο αυτή. Οι παραπάνω περιορισμοί φέρνουν κοινωνική απόσταση και προκαλούν έκπτωση στη ποιότητα ζωής. Είναι γνωστό ότι οι ασθενείς με ΠΣ αισθάνονται απομακρυσμένοι από τις σχέσεις που είχαν πριν από την ασθένεια και αυτή είναι η κύρια αιτία ψυχολογικής δυσφορίας και πιθανής κατάθλιψης, άγχους, απογοήτευσης, μοναξιάς και αμηχανίας (El-Wahsh S. et al., 2021).

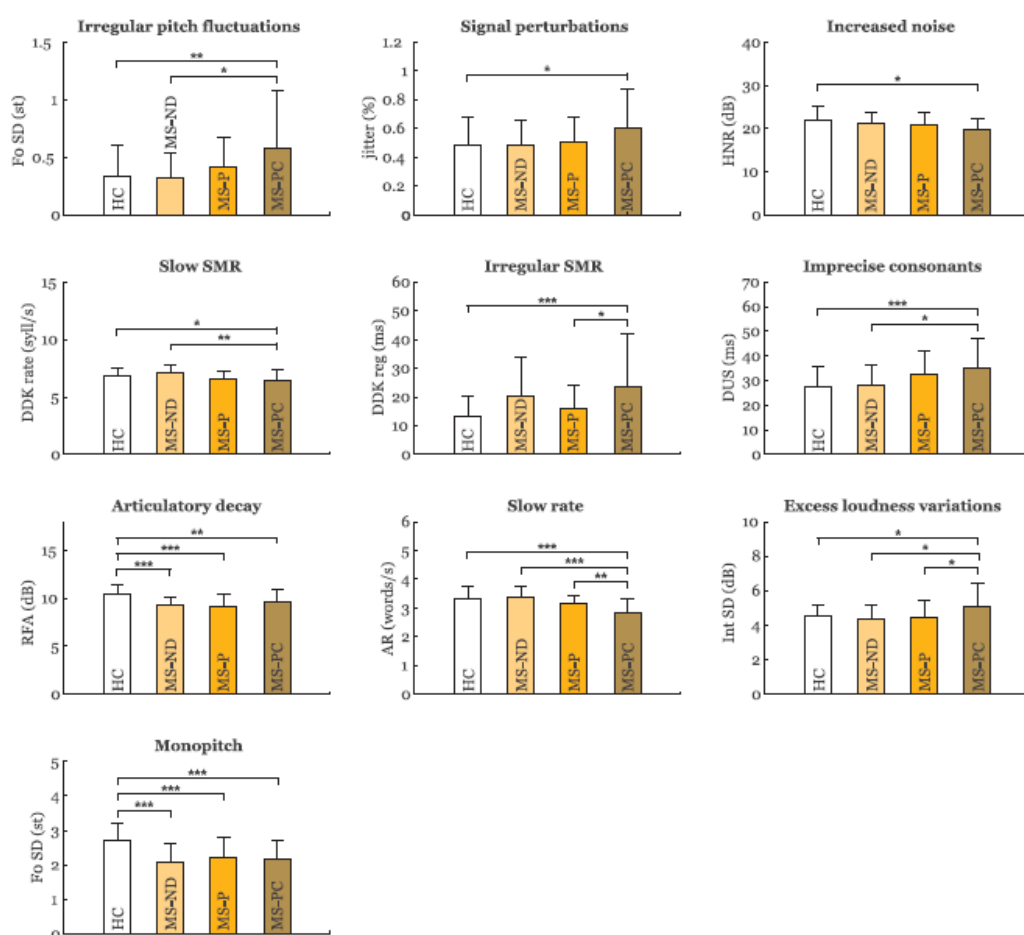
Τις περισσότερες φορές, οι ασθενείς δεν αναφέρουν προβλήματα στην ομιλία και η κλινική εξέταση μπορεί να φανερώσει μόνο ήπια συμπτώματα στην πλειοψηφία των ασθενών, που δεν ενοχλούν την καθημερινή τους ζωή. Επομένως, όταν είναι εμφανής μια μεγαλύτερη δυσκολία πρέπει να ληφθούν άμεσα μέτρα καθώς αυτό μπορεί να υποδηλώνει πρόοδο της νόσου (Yasar, Ö. et al., 2023).

Δεδομένου λοιπόν ότι υπάρχουν υποψίες ή πρώιμες ενδείξεις της νόσου, αποτελεί επιτακτική ανάγκη να διεξάγονται νευρολογικές και νευροψυχολογικές αξιολογήσεις για την καλύτερη και πιο ολοκληρωμένη κλινική εικόνα του ασθενούς. Οι Plotas P. et al (2023) αναφέρουν ορισμένες από αυτές τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, οι οποίες περιλαμβάνουν την Ελάχιστη Αξιολόγηση της Γνωστικής Λειτουργίας (Benedict RHB et al., 2006), τη Σύντομη Διεθνή Γνωστική Αξιολόγηση για την Πολλαπλή Σκλήρυνση (Langdon DW, et al., 2012) και τη συντομευμένη έκδοση της Σύντομης Επαναληπτικής Συστοιχίας του Rao (Portaccio E, et al., 2009) (στον τομέα της νόησης), το Εθνικό Τεστ Ανάγνωσης Ενηλίκων (Nelson HE, Willison J., 1991) (στον τομέα της προ νοσηρής νοητικής λειτουργίας), το Τεστ Pyramids and Palm trees (Howard D, Patterson KE., 1992) (στον τομέα της σημασιολογίας), το Τεστ Ακουστικής Λεκτικής Μάθησης Rey (Bean J., 2011), το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης Επικοινωνίας και Γλώσσας για άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση (El-Wahsh et al., 2020), το Αναθεωρημένο Τεστ Γνωστικής Εξέτασης Addenbrooke (στον τομέα της ομιλίας και της γλώσσας) (Mioshi E. et al., 2006).

Οι διαταραχές του λόγου που συνοδεύουν τη ΠΣ ποικίλουν ως προς τη σοβαρότητα και την έκφρασή τους (Sandyk, R., 1995).

Σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους Rusz et al., φάνηκε ότι ο ρυθμός άρθρωσης, η στοματική διαδοχοκίνηση και οι υπερβολικές διακυμάνσεις στην ένταση διέφεραν μεταξύ 1. της ομάδας ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση, αλλά χωρίς αναπηρία, 2. Της

(καθαρής) ομάδας πυραμιδικής σκλήρυνσης κατά πλάκας και 3. της ομάδας μικτής πυραμιδικής-παρεγκεφαλιδικής σκλήρυνσης κατά πλάκας. Τα στοιχεία έδειξαν ότι οι ασθενείς στην τρίτη ομάδα είχαν «μειωμένη ικανότητα προγραμματισμού ακολουθιών κίνησης πριν από την έναρξη της κίνησης». Αυτό με τη σειρά του οδηγεί σε ανακριβείς κινήσεις λόγω αλλαγών στη δύναμη, το εύρος, τον χρόνο και την κατεύθυνση (Rusz et al., 2018).

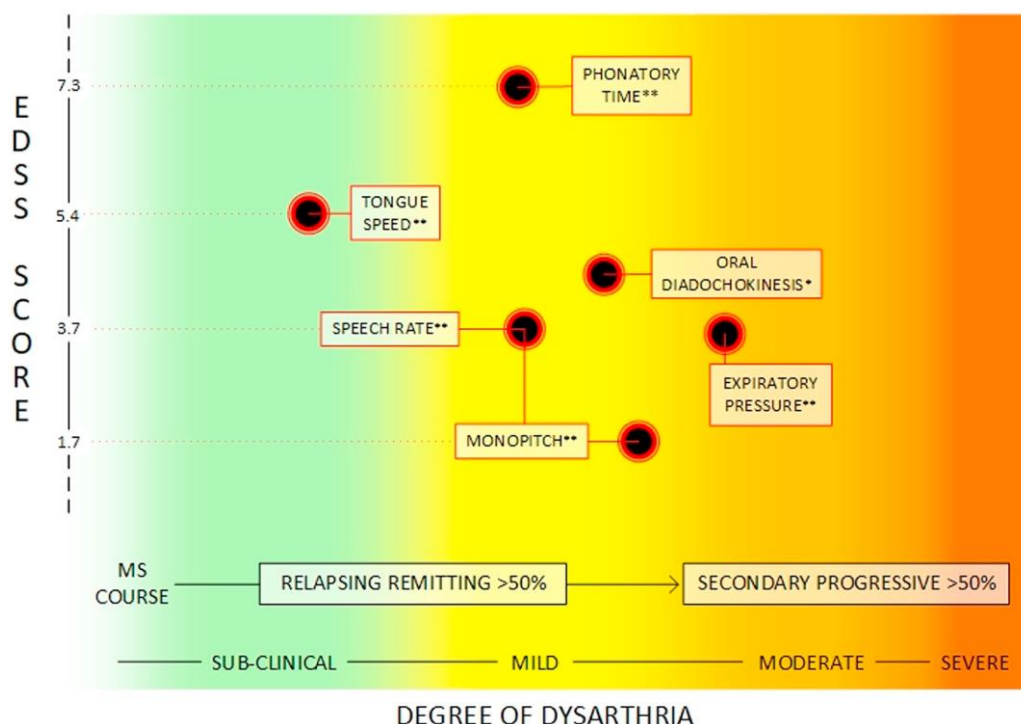


Εικόνα 7, Rusz, J., Benova, B., Ruzickova, H., Novotny, M., Tykalova, T., Hlavnicka, J., ... & Horakova, D. (2018). Characteristics of motor speech phenotypes in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 19, 62-69.

Αποτελέσματα αναλύσεων ακουστικής ομιλίας σε MS σύμφωνα με πυραμιδικά και παρεγκεφαλιδικά λειτουργικά συστήματα σε σύγκριση με HC. Λεζάντες: Οι ράβδοι αντιπροσωπεύουν μέσες τιμές και οι ράβδοι σφάλματος αντιπροσωπεύουν την τυπική απόκλιση (SD). Η ανάλυση διακύμανσης χρησιμοποιήθηκε για τον έλεγχο των διαφορών στις ομάδες: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ μετά την προσαρμογή Bonferroni. HC = υγιές δείγμα· MS-ND = σκλήρυνση κατά πλάκας: καμία ομάδα αναπηρίας· MS-P = σκλήρυνση κατά πλάκας: πυραμιδική ομάδα· MS-PC = σκλήρυνση κατά πλάκας: πυραμιδική-παρεγκεφαλιδική ομάδα· F0 SD = μεταβλητότητα της θεμελιώδους συχνότητας· Jitter = μικροαστάθεια συχνότητας· HNR = λόγος αρμονικών προς θόρυβο· ρυθμός DDK = διαδοχοκινητικός ρυθμός· DDK reg = διαδοχοκινητική κανονικότητα· DUS = διάρκεια των άηχων παύσεων· RFA = εξασθένηση συχνότητας συντονισμού· AR = ρυθμός άρθρωσης· Int SD = μεταβλητότητα της έντασης. (Rusz et al., 2018)

Ένας από τους συχνότερους τύπους διαταραχών λόγου στους ασθενείς με ΠΣ είναι η δυσαρθρία, η οποία αφορά κινητικά προβλήματα που επηρεάζουν την άρθρωση, την προσωδία, τη φώνηση και τον συντονισμό των στοματοπροσωπικών δομών. Η δυσαρθρία παρατηρείται σε περίπου 40% των ασθενών με ΠΣ (Merson, R. M., & Rolnick, M. I., 1998). Η σοβαρότητα αυτής της διαταραχής σχετίζεται θετικά με τη σοβαρότητα του νευρολογικού ελλείμματος, τη μορφή εξέλιξης της νόσου και τη διάρκειά της (Hartelius, L., Runmarker, B., & Andersen, O., 2000). Ανάλογα με το σημείο της νευρικής βλάβης, μπορεί να εκδηλωθεί σπαστική, αταξική ή μικτή δυσαρθρία (Freed, D. B., 2023), ενώ οι περισσότερες περιπτώσεις κατατάσσονται ως σπαστικο-αταξικές (Brown, S. A., 2000; Plotas et al 2023).

Εκτός από τις κινητικές διαταραχές ομιλίας, άλλα προβλήματα σε αυτούς τους ασθενείς ήταν η φώνηση, η διαδοχοκίνηση, η άρθρωση και η προσωδία (κυρίως: αρθρωτική εξασθένηση, υπερβολικές διακυμάνσεις έντασης και αργός ρυθμός) (Plotas P. et al., 2023). Το δείγμα των ατόμων με ΠΣ έδειξε να έχει μεγαλύτερη δυσκολία στην προφορά και την παραγωγή πολυσύλλαβων λέξεων, από ότι μεμονωμένων λέξεων.

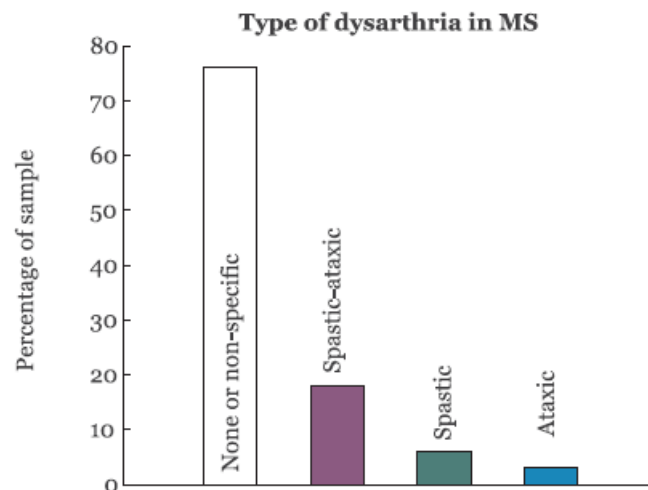
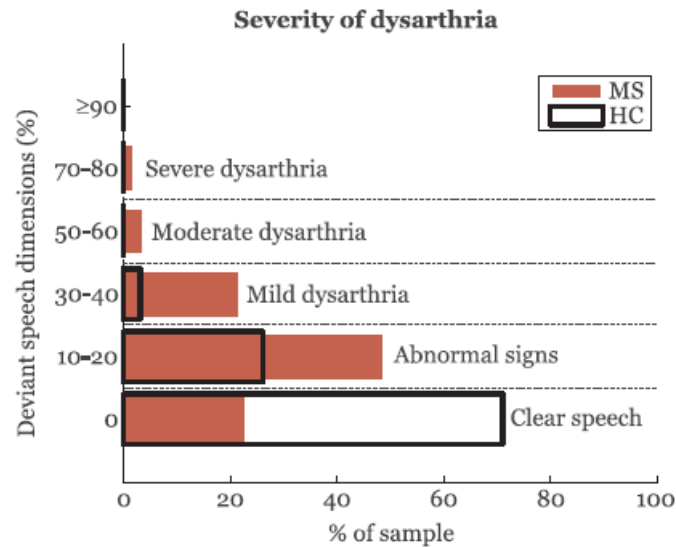


Εικόνα 8, Noffs, G., Perera, T., Kolbe, S. C., Shanahan, C. J., Boonstra, F. M., Evans, A., Butzkueven, H., Van Der Walt, A., & Vogel, A. P. (2018b). What speech can tell us: A systematic review of dysarthria characteristics in Multiple Sclerosis. *Autoimmunity*

Επισκόπηση των χαρακτηριστικών διαταραχής της ομιλίας σε σχέση με τη συνολική αναπηρία (βαθμολογίες EDSS), τη σοβαρότητα της δυσαρθρίας και την πορεία της νόσου. * $p < .05$; ** $p < .001$. (Noffs et al., 2018)

Τα κύρια συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσαρθρία αλλά και δυσφωνία. Συγκεκριμένα, η ομιλία μπορεί να εμφανίζει έναν φαινότυπο που να περιλαμβάνει μεγάλες, αφύσικες, παύσεις μεταξύ των λέξεων, συγκεχυμένη ομιλία, λόγω της έλλειψης συντονισμού των μυών, ρινική, τραχιά, βραχνή ή συχνά αναπνευστική φώνηση (Hartelius, L., Buder, E. H., & Strand, E. A., 1997). Η μειωμένη κίνηση της γλώσσας σε άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση παρατηρείται πολύ πριν από την επίσημη διάγνωση της δυσαρθρίας. Ενώ, η δύναμη και η ταχύτητα της γλώσσας αποτελούν πρόβλημα ακόμη και σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση που δεν αναπτύσσουν δυσαρθρία (Noffs et al., 2018)

Σε μια μελέτη των Kieling et al., το 72,6% της ομάδας με ΠΣ χαρακτηρίστηκε ως δυσαρθρικό (το 78,2% αυτών εμφάνισε αλλοιώσεις στη φώνηση, το 56,8% στην αναπνοή, το 56,8% στον συντονισμό και το 42,4% στην άρθρωση). Περίπου το 50% της ομάδας των ασθενών εμφάνισε σημάδια υπερρινικής φωνής, τα οποία με τη σειρά τους σχετίζονται άμεσα με ανεπαρκές κλείσιμο της υπερώιο-φαρυγγικής σύγκλεισης (Kieling, M. L. M. et al., 2023). Η ήπια δυσαρθρία, παρά του μεγάλου ποσοστού παθόντων, φαίνεται να έχει υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σε σύγκριση με τη σοβαρή δυσαρθρία, η οποία παρατηρείται κυρίως σε περιπτώσεις υψηλότερης γνωστικής βλάβης και σε προχωρημένες περιπτώσεις ΠΣ (Plotas P. et al., 2023). Ωστόσο, ορισμένοι έχουν υψηλότερη αναπηρία και χρειάζονται βοήθεια στην επικοινωνία μέσω ενισχυτικών ή εναλλακτικών μέσων επικοινωνίας (Rusz et al., 2017).



Εικόνα 9, Rusz J, Benova B, Ruzickova H, Novotny M, Tykalova T, Hlavnicka J, Uher T, Vaneckova M, Andelova M, Novotna K, Kadrnozkova L, Horakova D. Characteristics of motor speech phenotypes in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2018 Jan;19:62-69.

Χαρακτηριστικά που σχετίζονται με τη σοβαρότητα και τον τύπο της δυσαρθρίας στην MS. Λεζάντες: MS = σκλήρυνση κατά πλάκας· HC = υγιείς πληθυσμός. (Rusz et al., 2018)

Η φωνή μπορεί, επίσης, να επηρεαστεί στους ασθενείς με ΠΣ. Οι φωνητικές διαταραχές περιλαμβάνουν μεταβολές στην ένταση, την ποιότητα και τη σταθερότητα της φωνής. Σε πολλές περιπτώσεις παρατηρείται δυσφωνία (συχνότητα εμφάνισης 30-70%), η οποία εκδηλώνεται με προβλήματα στις φωνητικές χορδές, οδηγώντας σε ακανόνιστη δόνηση και σπαστικές κινήσεις, με αποτέλεσμα μειωμένη καταληπτότητα λόγου (Boon DR., 1983). Σύμφωνα με τους Plotas et al., η φώνηση φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά, ωστόσο η ακριβής συσχέτισή της με άλλους νευρολογικούς δείκτες απαιτεί

περαιτέρω μελέτη (Plotas, P., Nanousi, V., Kantanis, A., Tsiamaki, E., Papadopoulos, A., Tsapara, A., ... & Trimmis, N., 2023).

Ως ένα από τα πρώτα που εμφανίζονται, κατά την πορεία της νόσου, τα συμπτώματα της δυσφωνίας οφείλονται σε δυσλειτουργίες που αφορούν επίπεδα του ΚΝΣ. Το πνευμονογαστρικό νεύρο είναι υπεύθυνο για την άμεση κινητική νεύρωση των ενδογενών μυών του λάρυγγα. Ωστόσο, η λειτουργία του μπορεί να επηρεαστεί από βαθύτερες ή εσωτερικές βλάβες σε συστήματα όπως τα πυραμιδικά και εξωπυραμιδικά, τα οποία εμπλέκονται στον κινητικό έλεγχο (Aleric et al., 2014). Συνεπώς, η δυσφωνία είναι ένας δείκτης νευρομυϊκής ή μυϊκής δυσλειτουργίας.

Μερικά από τα χαρακτηριστικά που κάνουν τη διαφορά από την ομάδα ελέγχου περιλαμβάνουν την αναπνευστική και τραχιά φωνή (δύσπνοια και βραχνάδα), τις μεταβολές συχνότητας, την πρώιμη κόπωση της φωνής και τη μειωμένη φωνητική ένταση (Yaşar, Ö. et al., 2023). Ορισμένες μελέτες υποστηρίζουν επίσης ότι η μειωμένη ποιότητα φωνής σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να συμβαίνει λόγω της απώλειας της γλωττιδικής αποτελεσματικότητας. Επίσης, η αναπνοή είναι ο τομέας που σχετίζεται με την ομιλία και κάνει τη διαφορά μεταξύ ενός φυσιολογικού ατόμου και ενός ατόμου με σκλήρυνση κατά πλάκας. (Noffs et al., 2018)

Αυτές οι παράμετροι της ποιότητας της φωνής (τραχύτητα, αναπνοή και εξασθένιση) μπορούν να αξιολογηθούν μέσω του πρωτοκόλλου GRBAS (Βαθμός Δυσφωνίας-Τραχύτητας-Αναπνευστικότητας-Ασθένειας), το οποίο είναι ένα ακουστικό-αντιληπτικό εργαλείο αξιολόγησης με κλίμακα 0 (φυσιολογικό), 1 (ελαφρά προσβεβλημένο), 2 (μέτρια προσβεβλημένο) και 3 (σοβαρά προσβεβλημένο). (Hirano, 1981).

Οι περισσότεροι άνθρωποι δεν μπορούν να ανιχνεύσουν τις αλλαγές που μπορεί να αναπτύξει ένα άτομο με ΠΣ κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου του. Μάλιστα, οι μισοί από τους ασθενείς της ομάδας ΠΣ περιέγραψαν τους εαυτούς τους ως άτομα με ήπιες δυσφωνικές δυσκολίες (Plotas P. et al., 2023). Μερικές φορές, οι αρθρωτικές και προσωδιακές πτυχές της ομιλίας μπορούν να καλύψουν φωνητικά προβλήματα και γι' αυτό η ακουστική ανάλυση και η ηλεκτρογλωττογραφία (Aleric et al., 2014) είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση αυτών των φωνητικών ανωμαλιών (Yaşar, Ö. et al., 2023).

Η αναλογία χρόνου φώνησης (phonation time) φαίνεται να σχετίζεται με την ηλικία του ατόμου και το σκορ που συλλέγουν από την κλίμακα EDSS. Όσο μεγαλύτερο είναι το άτομο, τόσο μεγαλύτερη είναι η διάρκεια και ο υποτύπος της νόσου, και καθώς οι βαθμολογίες EDSS αυξάνονται, τόσο περισσότερο υπάρχει μείωση στην αναλογία χρόνου φώνησης και μεγαλύτερος αριθμός παύσεων κατά την αυθόρμητη ομιλία (Kieling, M. L. M. et al., 2023).

Η προσωδία χαρακτηρίζεται από μειωμένη ταχύτητα (λιγότερες συλλαβές/δευτερόλεπτο), μειωμένο αριθμό λέξεων/λεπτό και αυξημένη διάρκεια και συχνότητα παύσεων (Plotas, P., Nanousi, V., Kantanis, A., Tsiamaki, E., Papadopoulos, A., Tsapara, A., ... & Trimmis, N., 2023). Αυτές οι μεταβολές σχετίζονται με παρεγκεφαλική δυσλειτουργία και την επίδραση της νόσου στη φλοιώδη και

υποφλοιώδη ρύθμιση των κινητικών δομών (Farmakides, M. N., & Boone, D. R., 1960).

Πέρα από τις διαταραχές λόγου και φωνής, οι ασθενείς με ΠΣ συχνά εμφανίζουν δυσφαγία (Sapmaz Atalar, M., Genç, G., Işık, E. E., Cangı, M. E., Pehlivan, B., & Bulut, S., 2025). Δυσκολίες στην κατάποση αναφέρονται στο 43% των ασθενών που πάσχουν από Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (Aleric et al., 2014). Έχει αποδειχθεί ότι η νευρική βλάβη των μυών που συμμετέχουν στην αναπνοή, τη φώνηση, τη φαρυγγική και στοματική κινητικότητα, οδηγεί σε αδυναμία, ασυγχρονισμό και μειωμένη αποτελεσματικότητα κατάποσης (Farmakides, M. N., & Boone, D. R., 1960). Εμφανίζονται επίσης δυσκολίες όπως: αδύναμη έλξη της βάσης της γλώσσας, παρατεταμένη φαρυγγική φάση, δυσκινησία των φαρυγγικών σφικτήρων, ανεπαρκές λαρυγγικό κλείσιμο και διαταραγμένο άνοιγμα του ανώτερου οισοφαγικού σφικτήρα. Άλλα κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνουν βήχα, πνιγμό, αίσθημα κολλήματος τροφής, αυξημένος κίνδυνος υποσιτισμού, αφυδάτωσης και πνευμονίας από εισρόφιση (Abraham, S. S., & Yun, P. T., 2002; Alfonsi, E., Bergamaschi, R., Cosentino, G., Ponzio, M., Montomoli, C., Restivo, D. A., ... & Moglia, A., 2013).

Λόγω της στενής ανατομικής και λειτουργικής σχέσης μεταξύ των μηχανισμών φώνησης και κατάποσης, οι δυσφαγικές διαταραχές επηρεάζουν και την ποιότητα της φωνής (Ludlow, C. L., 2015). Ο μειωμένος συντονισμός και η παρουσία υπολειμματικής τροφής στις φωνητικές χορδές μπορούν να επηρεάσουν τη δόνηση και την ποιότητα της φωνής, προκαλώντας σημαντικές αλλαγές στο μοτίβο της (Kang, Y. A., Kim, J., Jee, S. J., Jo, C. W., & Koo, B. S., 2018). Συχνά επιτελούνται ακουστικές αναλύσεις φωνής που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντικειμενική αξιολόγηση της δυσφαγίας και την ανίχνευση πιθανής εισρόφισης (Ryu, J. S., Park, S. R., & Choi, K. H., 2004).

Γι' αυτό, η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των διαταραχών κατάποσης είναι ουσιώδης για τη μείωση των επιπλοκών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών (Ansari, N. N., Tarameshlu, M., & Ghelichi, L., 2020).

2.3 Επιπτώσεις των σωματικών συμπτωμάτων και των διαταραχών λόγου στην ποιότητα ζωής ατόμων με ΠΣ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση είναι μια χρόνια, εξελισσόμενη απομυελινωτική νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, η οποία επηρεάζει ποικιλοτρόπως την καθημερινή ζωή και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Πολλοί άνθρωποι που ζουν με μακροχρόνιες παθήσεις, αναφέρουν σημαντική μείωση στην ποιότητα ζωής τους, η οποία δεν καθορίζεται αποκλειστικά από την κλινική βαρύτητα της νόσου, αλλά και από ένα σύνολο υποκειμενικών, κοινωνικών, ψυχολογικών και λειτουργικών παραγόντων (Somerset, M., Sharp, D., & Campbell, R., 2002).

Μια μεγάλη δυσκολία στη ζωή των ατόμων με ΠΣ, έρχεται με την απώλεια και τη μείωση της ικανότητάς τους να επικοινωνούν και να μιλάνε, εκτός από τις άλλες σωματικές τους δυσλειτουργίες. Οι διαταραχές της επικοινωνίας επηρεάζουν την αυτοπεποίθηση των ασθενών με ΠΣ και τις σχέσεις τους με άλλα άτομα, προκαλώντας τους ψυχολογικές, κοινωνικές και συναισθηματικές επιπτώσεις (Palmer, A. D., Carder, P. C., White, D. L., Saunders, G., Woo, H., Graville, D. J., & Newsom, J. T., 2019). Τους φαίνεται σαν ένα εμπόδιο που τους χωρίζει από τους άλλους ανθρώπους. Οι ασθενείς μπορεί να απαντήσουν στις ερωτήσεις των ειδικών ότι από τη διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας δεν έχουν παρατηρήσει προβλήματα ομιλίας, αλλά οι ειδικοί που παρακολουθούν την περίπτωσή τους θα πρέπει να είναι παρατηρητικοί, καθώς αυτό το πρόβλημα μπορεί να κλιμακωθεί και αργότερα να επιφέρει μείωση της Ποιότητας Ζωής (Quality of Life - QOL) του ασθενούς (El-Wahsh S. et al., 2021).

Η έννοια της ποιότητας ζωής στα άτομα με ΠΣ δεν μπορεί να προσεγγιστεί ως μια στατική ή απόλυτα μετρήσιμη έννοια. Αντιθέτως, αποτελεί μια υποκειμενική εμπειρία, η οποία μεταβάλλεται δυναμικά, ανάλογα με τις προσωπικές αντιλήψεις, τις πεποιθήσεις, την κοινωνική υποστήριξη, την ψυχολογική κατάσταση, και την πορεία της νόσου (Skevington, S. M., Arthur, P. M., & Somerset, M., 1997). Τα άτομα με ΠΣ δεν αποτελούν μια ομοιογενή ομάδα. Οι ανάγκες και οι προτιμήσεις τους διαφοροποιούνται σημαντικά ανάλογα με τις ατομικές περιστάσεις, την εξέλιξη της νόσου και τις διαθέσιμες κοινωνικές και υγειονομικές δομές υποστήριξης (Somerset, M., Sharp, D., & Campbell, R., 2002).

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Σόφια το 2015, διαπιστώθηκε ότι το 47,6% των ασθενών δεν παρατήρησε καμία μεταβολή στην κατάσταση της υγείας τους συγκριτικά με το προηγούμενο έτος, ενώ το 22% παρουσίασε επιδείνωση (Dimitrov, T., Zlatanova-Velikova, R. A. L. I. T. S. A., Dobrilova, P. A. V. L. I. N. K. A., & Velikov, S., 2015). Αντίθετα, το 29,1% αξιολόγησε την υγεία του ως καλύτερη ή πολύ καλύτερη μετά την παρέμβαση, γεγονός που καταδεικνύει τη σημασία της εφαρμογής φυσιοθεραπευτικών και λογοθεραπευτικών παρεμβάσεων στη διατήρηση ή βελτίωση της λειτουργικότητας και ,κατ' επέκταση, της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΠΣ.

Η σωματική δραστηριότητα αποτελεί βασικό παράγοντα διατήρησης της ποιότητας ζωής. Η γενική φυσική κατάσταση, τα επίπεδα ενέργειας, το άγχος, ο πόνος και η σωματική κόπωση αποτελούν καθοριστικά στοιχεία στην υποκειμενική αξιολόγηση της καθημερινής λειτουργικότητας (Dimitrov, T., Zlatanova-Velikova, R. A. L. I. T. S. A., Dobrilova, P. A. V. L. I. N. K. A., & Velikov, S., 2015). Η συμμετοχή σε ενεργητικές δραστηριότητες, όπως το τρέξιμο ή η άρση βαρών, περιορίζεται σημαντικά, καθώς το 22% των ερωτηθέντων δηλώνει ότι η υγεία τους τους περιορίζει σε μεγάλο βαθμό, ενώ το 48,8% αναφέρει μέτριους περιορισμούς. Αντίστοιχα, στις μέτριες δραστηριότητες, όπως η μετακίνηση επίπλων ή το σκούπισμα, το 57,1% δεν αντιμετωπίζει περιορισμούς, αλλά ένα 36,9% αναφέρει μικρή και ένα 6% σημαντική δυσκολία. Το 34,5% περιορίζεται σε κινήσεις όπως το σκύψιμο ή η κάμψη, και το 33,3% σε περιπάτους άνω του ενός χιλιομέτρου.

Παρά τις σημαντικές τεχνολογικές εξελίξεις στον τομέα της διάγνωσης και της θεραπείας - όπως η αυξημένη χρήση μαγνητικής τομογραφίας (Goodkin, D. E., Rudick, R. A., & Ross, J. S., 1994), και η εισαγωγή της β-ιντερφερόνης ως θεραπευτική επιλογή

(Parkin, D., Jacoby, A., McNamee, P., Miller, P., Thomas, S., & Bates, D., 2000) ο αντίκτυπος αυτών των εξελίξεων στην ποιότητα ζωής παραμένει περιορισμένος. Έρευνες έχουν δείξει ότι η ΠΣ σχετίζεται σταθερά με μείωση της ποιότητας ζωής, παρά την ιατρική πρόοδο, καθώς τα ζητήματα καθημερινής λειτουργικότητας, αυτονομίας και κοινωνικής ενσωμάτωσης παραμένουν σε μεγάλο βαθμό άλυτα.

Ο ρόλος του λογοθεραπευτή σε τέτοιες περιπτώσεις είναι να σχεδιάσει και να εφαρμόσει εξατομικευμένες τεχνικές παρέμβασης, με στόχο οι ασθενείς να μπορέσουν να αντιμετωπίσουν τις δυσκολίες τους και να μειώσουν τις επιπτώσεις που αυτές έχουν στην καθημερινότητά τους. Παράλληλα, καλείται να ενθαρρύνει την κοινωνική τους ένταξη και να προάγει την ενασχόλησή τους με νέες δραστηριότητες και ενδιαφέροντα, συμβάλλοντας έτσι στη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. (Plotas P. et al., 2023)

Ιδιαίτερη ανησυχία προκαλεί η υψηλή συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης στους ασθενείς με ΣΚΠ, η οποία έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά αυτοκτονιών σε σύγκριση με άλλες χρόνιες παθήσεις (Scott, T. F., Allen, D., Price, T. R., McConnell, H., & Lang, D., 1996; Stenager, E. N., Koch-Henriksen, N., & Stenager, E., 1996)

Η αβεβαιότητα σχετικά με την πορεία της νόσου, η σταδιακή απώλεια λειτουργικότητας και η περιορισμένη ικανότητα πρόβλεψης της εξέλιξης συνιστούν βασικούς παράγοντες ψυχολογικής πίεσης (Shnek, Z. M., Foley, F. W., LaRocca, N. G., Gordon, W. A., DeLuca, J., Schwartzman, H. G., ... & Irvine, J., 1997). Το αίσθημα αδυναμίας ελέγχου, η γνωστική έκπτωση, καθώς και η μειωμένη αυτο-αποτελεσματικότητα φαίνεται να ενισχύουν το ψυχικό φορτίο των ασθενών.

Οι στρατηγικές αντιμετώπισης της νόσου, όπως η γνωστική αναδόμηση, η κοινωνική υποστήριξη και η καλλιέργεια θετικών πεποιθήσεων, έχουν μελετηθεί ως πιθανοί ενισχυτικοί μηχανισμοί προσαρμογής (Bombardier, C. H., D'Amico, C., & Jordan, J. S., 1990). Επιπλέον, οι αυξημένοι κοινωνικοί και οικονομικοί πόροι συμβάλλουν στη διατήρηση της αυτονομίας και της αξιοπρέπειας των ασθενών, παρά τους φυσικούς περιορισμούς και την αναπηρία που προκαλεί η νόσος (Murray, T. J., 1995).

Συνοψίζοντας, η ποιότητα ζωής στα άτομα με ΠΣ είναι πολυπαραγοντική και εξαρτάται όχι μόνο από τη σωματική κατάσταση, αλλά και από ψυχολογικές, κοινωνικές και περιβαλλοντικές παραμέτρους. Η εξατομίκευση της φροντίδας, η συστηματική αξιολόγηση των αναγκών και η ενίσχυση των στρατηγικών υποστήριξης είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση της καθημερινής ζωής αυτών των ατόμων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΦΩΝΗΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΦΩΝΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΣ

3.1 Νευρολογικές διαταραχές και ομιλία

Οι νευρολογικές διαταραχές αποτελούν μια σημαντική αιτία νοσηρότητας και επιβάρυνσης των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως. Εμφανίζονται με ποικίλα συμπτώματα, τα οποία διαφοροποιούνται ως προς τη μορφή και την έντασή τους ανάλογα με το στάδιο της νόσου και το άτομο. Η διάγνωση των περισσότερων νευρολογικών παθήσεων εξακολουθεί να βασίζεται κυρίως στην παρατήρηση κλινικών εκδηλώσεων και στη φυσική εξέταση από ειδικούς, συχνά όταν τα συμπτώματα είναι ήδη εμφανή.

Ωστόσο, οι σύγχρονες εξελίξεις στον τομέα της μηχανικής μάθησης (machine learning) και των υπολογιστικών νευροεπιστημών έχουν ανοίξει νέους δρόμους για την έγκαιρη και πιο αντικειμενική ανίχνευση τέτοιων διαταραχών. Ερευνητικές προσπάθειες επικεντρώνονται στην ποσοτικοποίηση των νευρολογικών εκδηλώσεων μέσω της χρήσης αισθητήρων και υπολογιστικών μεθόδων, με σκοπό τη συλλογή διαχρονικών, πολυδιάστατων δεδομένων που παρέχουν μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της πορείας της νόσου σε κάθε ασθενή (Hecker, P., Steckhan, N., Eyben, F., Schuller, B. W., & Arnrich, B., 2022).

Μέσα σε αυτό το πλαίσιο, η ανθρώπινη ομιλία έχει αναδειχθεί ως μία από τις πιο ελπιδοφόρες μεθόδους ανάλυσης, καθώς θεωρείται εξαιρετικά ευαίσθητη σε μικρές μεταβολές που σχετίζονται με νευρολογικές βλάβες. Η φωνητική παραγωγή απαιτεί τη συνεργασία πολλών εγκεφαλικών περιοχών και νευρομυϊκών μηχανισμών, καθιστώντας την έναν πολύτιμο δείκτη πρώιμων ή λεπτών αλλοιώσεων της νευρολογικής λειτουργίας.

Επιπλέον, η συλλογή φωνητικών δεδομένων είναι εξαιρετικά προσβάσιμη και μη παρεμβατική, καθώς μπορεί να πραγματοποιηθεί εύκολα μέσω έξυπνων τηλεφώνων ή άλλων φορητών συσκευών, χωρίς να απαιτείται εξειδικευμένος εξοπλισμός ή πολύπλοκες διαδικασίες. Η ευκολία αυτή καθιστά την ομιλία ένα ιδανικό εργαλείο για συνεχή, μακροπρόθεσμη παρακολούθηση της κατάστασης ενός ασθενούς.

Σε ελεγχόμενα ερευνητικά ή κλινικά περιβάλλοντα, η βασική μεθοδολογική προσέγγιση περιλαμβάνει τη δημιουργία ενός πρωτοκόλλου καταγραφής. Συγκεκριμένα, συγκρίνονται φωνητικά δεδομένα από ομάδες ασθενών με αντίστοιχα δεδομένα από υγιή άτομα (ομάδα ελέγχου). Το πρωτόκολλο αυτό περιλαμβάνει τόσο ιατρική αξιολόγηση, η οποία χρησιμεύει ως «βασική αλήθεια» για την παθολογική κατάσταση, όσο και καταγραφή δειγμάτων ομιλίας που εκφωνούνται βάσει προκαθορισμένων λεκτικών ασκήσεων ή ερωτήσεων. Τα φωνητικά αυτά δεδομένα στη συνέχεια αναλύονται με τη βοήθεια αλγορίθμων μηχανικής μάθησης, οι οποίοι

επιχειρούν να ανιχνεύσουν πρότυπα και να εξάγουν ενδείξεις για την πορεία ή τη βαρύτητα της νευρολογικής διαταραχής.

Η συγκεκριμένη προσέγγιση όχι μόνο ενισχύει την ακρίβεια στη διάγνωση, αλλά παρέχει και δυνατότητες για πρόωπη παρέμβαση, μακροπρόθεσμη παρακολούθηση και εξατομικευμένη θεραπευτική στρατηγική.

3.2 Η σημασία της φωνής κατά τη διάρκεια της νευρολογικής αξιολόγησης

Η ανάλυση της φωνής έχει αναδειχθεί ως ένα από τα πλέον υποσχόμενα και ζωτικής σημασίας εργαλεία στη νευρολογική αξιολόγηση, κυρίως λόγω της μη επεμβατικής της φύσης, της δυνατότητας απομακρυσμένης εφαρμογής και της εξαιρετικής της ευαισθησίας σε λεπτές κινητικές, γνωστικές και συναισθηματικές διαταραχές. Οι διαταραχές αυτές είναι συχνά πρώιμα σημεία πολλών νευρολογικών νοσημάτων και μπορούν να ανιχνευθούν μέσω μεταβολών στην παραγωγή της φωνής, πολύ πριν εμφανιστούν εμφανή κλινικά συμπτώματα (Keller, E., 2004).

Νευρολογικές παθήσεις όπως η νόσος του Πάρκινσον, η νόσος Αλτσχάιμερ, η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (ALS), η πολλαπλή σκλήρυνση και ακόμη και ήπιοι τραυματισμοί του εγκεφάλου (mTBI) συνδέονται συχνά με αξιοσημείωτες αλλαγές στην ομιλία. Αυτές περιλαμβάνουν διαφοροποιήσεις στο ύψος της φωνής, την καθαρότητα της άρθρωσης, τη ροή της ομιλίας, τη προσωδία και τον χρονισμό. Τα φωνητικά αυτά χαρακτηριστικά είναι δυνατόν να καταγραφούν και να αναλυθούν με ακουστικές τεχνικές, ώστε να παραχθούν ποσοτικοί δείκτες (γνωστοί ως φωνητικοί βιοδείκτες) οι οποίοι μπορούν να λειτουργήσουν ως πρώιμοι δείκτες παρουσίας ή εξέλιξης της νόσου.

Η δυνατότητα πρόωπης ανίχνευσης που προσφέρουν αυτοί οι δείκτες έχει εξαιρετική κλινική αξία, καθώς ανοίγει τον δρόμο για έγκαιρη παρέμβαση και καλύτερη πρόγνωση. Επιπρόσθετα, η χρήση τεχνικών μηχανικής μάθησης και τεχνητής νοημοσύνης καθιστά εφικτή την αυτοματοποίηση της ανάλυσης της φωνής, επιτρέποντας τη συνεχή και διαχρονική παρακολούθηση της νευρολογικής κατάστασης του ασθενούς ακόμα και εκτός κλινικού περιβάλλοντος.

Η ενσωμάτωση τέτοιων τεχνολογιών σε εφαρμογές για έξυπνες συσκευές ή πλατφόρμες τηλεϊατρικής παρέχει τη δυνατότητα για εξατομικευμένη φροντίδα με ελάχιστο κόστος και χωρίς να επιβαρύνονται οι ήδη πιεσμένοι πόροι των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης. Επιπλέον, σε πληθυσμούς με περιορισμένη πρόσβαση σε εξειδικευμένες υπηρεσίες νευρολογίας, η χρήση φωνητικής ανάλυσης προσφέρει μια εναλλακτική διαγνωστική προσέγγιση με δυνατότητες ευρείας εφαρμογής και μετασχηματιστικής επίδρασης στην πρόωπη ανίχνευση και παραπομπή.

Η ανάλυση φωνής συνιστά μία τομή μεταξύ νευροεπιστημών, τεχνολογίας και κλινικής πρακτικής. Η αξιοποίησή της ευθυγραμμίζεται πλήρως με τις σύγχρονες τάσεις της προληπτικής και εξατομικευμένης ιατρικής, προσφέροντας νέα εργαλεία για την

παρακολούθηση, τη διάγνωση και τη διαχείριση νευρολογικών παθήσεων με μεγαλύτερη ακρίβεια, ταχύτητα και προσιτότητα.

3.3 Τί είναι η ανάλυση φωνής;

Η ακουστική ανάλυση της φωνής αποτελεί μια προηγμένη, υπολογιστικά υποβοηθούμενη τεχνική η οποία χρησιμοποιείται εκτενώς στη μελέτη της παθολογίας της φωνής (Brockmann-Bauser, M., & Drinnan, M. J., 2011). Περιλαμβάνει τον υπολογισμό φυσικών χαρακτηριστικών του φωνητικού σήματος, κατά την παραγωγή λόγου ή παρατεταμένων φωνηέντων, παρέχοντας αντικειμενικές και ποσοτικές πληροφορίες για φωνητικά χαρακτηριστικά που παραδοσιακά αξιολογούνταν με υποκειμενικά μέσα, όπως η αντιληπτική εκτίμηση της φωνής.

Η μέθοδος είναι μη επεμβατική, καθώς δεν απαιτεί ημιεπεμβατικές τεχνικές όπως η ενδοσκόπηση. Απαιτεί ελάχιστο εξοπλισμό και προσωπικό, και είναι κατάλληλη για τη μελέτη τόσο της συνεχούς φώνησης όσο και της αυθόρμητης ομιλίας (Frohlich, M., Michaelis, D., Strube, H. W., & Kruse, E., 2000). Ως εκ τούτου, μπορεί να εφαρμοστεί ευρέως σε πληθυσμούς με διαταραχές φωνής, αλλά και σε υγιή άτομα για ερευνητικούς σκοπούς.

Η ακουστική ανάλυση χρησιμοποιείται συστηματικά τόσο για τη διαφορική διάγνωση διαταραχών φωνής και την τεκμηρίωση της πορείας της φωνητικής απόδοσης όσο και για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών παρεμβάσεων (Brockmann-Bauser, M., & Drinnan, M. J., 2011). Λόγω της εντατικής χρήσης της ανάλυσης φωνής τα τελευταία χρόνια, ισχύει ότι η συστηματική μελέτη των παραμέτρων της φωνής συμβάλλει στην πρώιμη διάγνωση και παρέχει βιοδείκτες της φωνητικής υγείας, επιτρέποντας την προληπτική παρέμβαση σε ασθενείς υψηλού κινδύνου απόκτησης διάφορων επίκτητων παθήσεων όπως η νόσος του Parkinson, η νόσος Alzheimer, η πολλαπλή σκλήρυνση και η αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (ALS).

Η φωνή, ως αποτέλεσμα σύνθετων νευρομυϊκών διεργασιών, αντανακλά πρώιμες νευρολογικές δυσλειτουργίες που μπορεί να μη γίνονται ακόμα αντιληπτές στην κλινική εξέταση. Γι' αυτό το λόγο, μελέτες έχουν δείξει ότι αλλαγές στη φωνητική σταθερότητα, στη συχνότητα, στη χροιά και στο jitter/shimmer μπορούν να αποτελέσουν δείκτες πρώιμης εκφύλισης του ΚΝΣ (Tsanas, A., Little, M. A., McSharry, P. E., Spielman, J., & Ramig, L. O., 2012; Rusz, J., Cmejla, R., Ruzickova, H., & Ruzicka, E., 2011).

Βάσει των Frohlich, Michaelis, Strube & Kruse, για να θεωρείται αξιόπιστο και κατάλληλο προς χρήση, ένα σύστημα ακουστικής ανάλυσης φωνής πρέπει να πληροί συγκεκριμένες προδιαγραφές (Frohlich, M., Michaelis, D., Strube, H. W., & Kruse, E., 2000) όπως:

- I. Δυνατότητα ανάλυσης όλων των τύπων φωνής.

- II. Τα αποτελέσματα πρέπει να παρουσιάζουν μικρή διασπορά κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας καταγραφής σε σχέση με το πιθανό εύρος τιμών (χαμηλή ενδοϋποκειμενική μεταβλητότητα).
- III. (α) Τα αποτελέσματα δεν μεταβάλλονται σημαντικά εάν οι συνθήκες φώνησης παραμένουν παρόμοιες.
(β) Τα αποτελέσματα αλλάζουν σημαντικά εάν οι συνθήκες φώνησης αλλάζουν.
- IV. Ομοιογένεια μεταξύ ατόμων με παρόμοια φωνητικά πρότυπα (χαμηλή μεταβλητότητα).
- V. Δυνατότητα συσχέτισης των αποτελεσμάτων με φυσιολογικούς και αντιληπτικούς δείκτες.

Παρότι η ακουστική ανάλυση παρουσιάζει πολλαπλά πλεονεκτήματα, υπάρχουν και προκλήσεις, όπως είναι οι πιθανές πηγές σφάλματος που προκαλούνται λόγω των εξωτερικών περιβαλλοντικών θορύβων, το φαινόμενο Ντόπλερ (Doppler effect) ή παρεμβολές από παράπλευρους βιολογικούς ήχους (αναπνευστικός ρυθμός) που μπορούν να παραμορφώσουν ή να δυσκολέψουν την καθαρή καταγραφή και ανάλυση της φωνής (Orlikoff, R. F., & Baken, R. J., 1989; Frohlich, M., Michaelis, D., Strube, H. W., & Kruse, E., 2000). Ωστόσο, τα τελευταία χρόνια υπάρχει μεγάλη αύξηση της χρήσης καθώς συναντώνται και δωρεάν προγράμματα ανάλυσης φωνής όπως είναι παραδείγματος χάριν το Praat, το οποίο έχει μεγάλες δυνατότητες ανάλυσης ακουστικών σημάτων και φασματογραφίας.

Η ανάλυση φωνής εξακολουθεί να αποτελεί ένα ταχέως εξελισσόμενο εργαλείο στην κλινική πράξη τόσο στη λογοπαθολογία όσο και τη νευροεπιστήμη, προσφέροντας δυνατότητες πρώιμης διάγνωσης, αντικειμενικής αξιολόγησης και μακροχρόνιας παρακολούθησης παθήσεων. Η διεπιστημονική αξιοποίηση της φωνής ως βιοδείκτη για νευρολογικές και φωνητικές διαταραχές αναδεικνύει τη σημασία της ακουστικής ανάλυσης ως εργαλείου του μέλλοντος στην εξατομικευμένη ιατρική.

3.4 Βασικά ακουστικά χαρακτηριστικά της φωνής

Η αξιολόγηση της ποιότητας της φωνής αποτελεί αναγκαίο αλλά ταυτόχρονα αμφιλεγόμενο τμήμα της διαγνωστικής διαδικασίας στον τομέα της παθολογίας της φωνής. Σε κλινικά και ερευνητικά περιβάλλοντα, έχουν αναπτυχθεί δύο κύριες προσεγγίσεις για την περιγραφή της αντιλαμβανόμενης σοβαρότητας μιας φωνητικής διαταραχής (Gerratt, B. R., & Kreiman, J., 2001). Η πρώτη περιλαμβάνει τη χρήση γενικών ή σφαιρικών αξιολογήσεων, όπως η «συνολική ποιότητα της φωνής», που αποτυπώνουν μια σύνθετη ακουστική εντύπωση του βαθμού της αντιλαμβανόμενης διαταραχής της φωνής. Η δεύτερη προσέγγιση επικεντρώνεται στην εκτίμηση επιμέρους και εξειδικευμένων αντιληπτικών διαστάσεων της φωνής, με πιο συχνά χρησιμοποιούμενες παραμέτρους φωνής όπως είναι η τραχύτητα ή η αναπνοή.

Ωστόσο, πρόσφατα ευρήματα έχουν καταδείξει ότι η κλινική αξιολόγηση της συνολικής ποιότητας της φωνής, καθώς και των επιμέρους χαρακτηριστικών της,

παρουσιάζει σημαντική δυσκολία. Οι σχετικές κρίσεις εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το εσωτερικό πρότυπο ή την αντιληπτική κλίμακα κάθε ακροατή, την ατομική του ευαισθησία σε συγκεκριμένες διαστάσεις, την προσοχή, την κόπωση, το βαθμό έκθεσής του σε παθολογικές φωνές, καθώς και από την εκπαίδευσή του στην αντιληπτική αξιολόγηση (Kreiman, J., Gerratt, B. R., Kempster, G. B., Erman, A., & Berke, G. S., 1993). Οι παράγοντες αυτοί ενισχύουν τη μεταβλητότητα και περιορίζουν την αξιοπιστία των ακουστικών τελικών παρατηρήσεων και αποτελεσμάτων.

Για την αντιμετώπιση των παραπάνω περιορισμών, κρίσιμη θεωρείται η συμπληρωματική χρήση αντικειμενικών μετρήσεων, που επιτυγχάνεται με την βοήθεια ΩΡΛ και λογοθεραπευτή (Roy, N., Barkmeier-Kraemer, J., Eadie, T., Sivasankar, M. P., Mehta, D., Paul, D., & Hillman, R., 2013), οι οποίες προκύπτουν από εξειδικευμένα όργανα και λογισμικά ανάλυσης που λειτουργούν ως επέκταση των ανθρώπινων αισθήσεων, όπως προαναφέρθηκε και παραπάνω. Οι έγκυρες, ακριβείς και αξιόπιστες μετρήσεις είναι θεμελιώδεις για την αποτελεσματική αξιολόγηση και θεραπεία ατόμων με διαταραχές φωνής, ομιλίας και κατάποσης (Ludlow, C. L., Kent, R. D., & Gray, L. C., 2018). Η εφαρμογή τέτοιων εργαλείων απαιτεί εις βάθος κατανόηση των βασικών αρχών λειτουργίας τους, των διαδικασιών βαθμονόμησης, των πρωτοκόλλων χρήσης σε κλινικό και ερευνητικό πλαίσιο, καθώς και της διαθεσιμότητας συγκριτικών δεδομένων και οδηγιών για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Οι ακουστικές παράμετροι που συνήθως αναλύονται είναι η θεμελιώδης συχνότητα (F0), το jitter, το shimmer και ο λόγος αρμονικών προς θόρυβο (HNR) μέσω εργαλείων όπως το PRAAT και το MDVP (Multi-Dimensional Voice program), τα οποία χρησιμοποιούνται συνήθως στην κλινική πρακτική ως χρήσιμα εργαλεία για τη διαφοροποίηση των παραμέτρων μεταξύ φυσιολογικών ατόμων και ατόμων που πάσχουν από ΣΚΠ, καθώς και για την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου. (Vizza et al., 2017)

Σε μία μελέτη των Wuyts et al. (2000), μεταξύ των γυναικών και των ανδρών που συμμετείχαν τόσο στην ομάδα των ατόμων με ΠΣ όσο και στην ομάδα των υγιών- το MPT (Maximum Phonation Time), το F0, το jitter, το shimmer και ο Δείκτης Σοβαρότητας της Δυσφωνίας (DSI - μια ακουστική αξιολόγηση της ποιότητας της φωνής) είχαν σημαντική διαφορά. Στην ομάδα με ΠΣ, η MPT ήταν μειωμένη. Οι τιμές F0, jitter και shimmer ήταν σημαντικά υψηλότερες και το DSI ήταν χαμηλότερο.

Αντιθέτως, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των Yasar et al. (2023b) το DSI δεν επηρεάστηκε από το φύλο, την ηλικία, τη βαθμολογία EDSS ή την σοβαρότητα της ΠΣ (Yasar et al., 2023b)

Μελέτες δείχνουν συσχέτιση μεταξύ της VSA και της καταληπτότητας της ομιλίας, καταδεικνύοντας επίσης τη συσχέτιση μεταξύ της VSA και της ικανότητας ομιλίας σε διάφορες νευροεκφυλιστικές ασθένειες.

Οι Vizza et al. (2017), μελέτησαν τα φωνητικά σήματα που αποκτήθηκαν από ασθενείς που έπασχαν από ΠΣ (SPMS και RRMS). Τα άτομα πρόφεραν τα πέντε φωνήεντα (/a/, /i/, /e/, /o/, /u/) για 5 δευτερόλεπτα και τα δείγματα αυτά αναλύθηκαν με το PRAAT. Χρησιμοποιήθηκαν τόσο η ακουστική όσο και η μετρική ανάλυση των φωνηέντων.

Η ακουστική ανάλυση έδειξε ότι:

- Ο μέσος όρος F0 στους άνδρες με SPMS αυξήθηκε και στις γυναίκες, τόσο με SPMS όσο και με τύπο RRMS, μειώθηκε.
- Ενώ στα υγιή άτομα και των δύο φύλων οι τιμές του jitter ήταν χαμηλότερες από 0,5%, στα παθολογικά άτομα ήταν υψηλότερες από 0,5% (στην ομάδα SPMS οι άνδρες είχαν μέση τιμή 0,7 και οι γυναίκες 0,82, ενώ στην ομάδα RRMS ήταν 0,79 και 0,5).
- Οι τιμές της shimmer έδειξαν ότι τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες παθολογικά άτομα της ομάδας SPMS είχαν αυξημένες τιμές, ενώ στην ομάδα RRMS μόνο οι γυναίκες. Αυτή η αύξηση της τιμής shimmer αποτελεί ένδειξη μαζικών αλλοιώσεων στις φωνητικές χορδές.
- Οι τιμές HNR έδειξαν αύξηση της μέσης τιμής στην ομάδα των ασθενών με ΣΚΠ, γεγονός που επιβεβαιώνει τη μείωση της αποτελεσματικότητας και της καθαρότητας της ομιλίας.

3.4.1 Τιμές Jitter/ Shimmer

Μεταξύ των σημαντικότερων παραμέτρων που χρησιμοποιούνται για τη φωνητική ανάλυση συγκαταλέγονται το jitter και το shimmer, τα οποία αντικατοπτρίζουν διαταραχές στη σταθερότητα της συχνότητας και του πλάτους της φωνής αντίστοιχα (Dejonckere, P. H., Bradley, P., Clemente, P., Cornut, G., Crevier-Buchman, L., Friedrich, G., ... & Woisard, V., 2001).

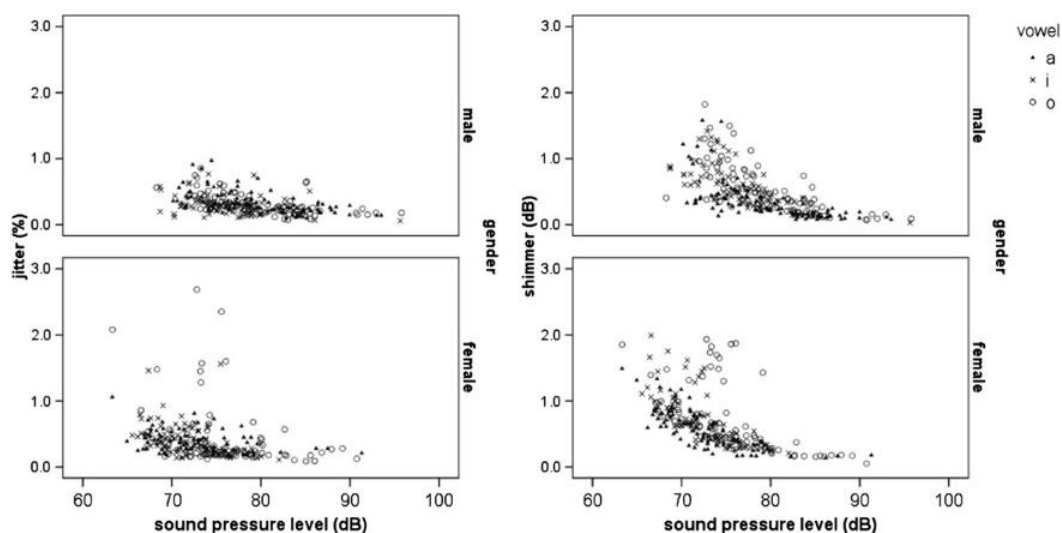
Το jitter αναφέρεται στις ανεπιθύμητες διακυμάνσεις της θεμελιώδους συχνότητας (F0) μεταξύ διαδοχικών κύκλων δόνησης των φωνητικών πτυχών, ενώ το shimmer περιγράφει τις μεταβολές στο πλάτος του ηχητικού σήματος κατά την ίδια διαδικασία. Αυτά τα χαρακτηριστικά ποσοτικοποιούν τη μικροδιακύμανση (perturbation) των ηχητικών κυμάτων και αποτελούν χρήσιμους δείκτες για την εκτίμηση της φωνητικής σταθερότητας και της λειτουργίας του λάρυγγα (Titze, I. R. 1995; Ma, E. P. M., & Yiu, E. M. L., 2006).

Οι παράμετροι jitter (μέτρηση της συχνότητας της φωνής) και shimmer (μέτρηση του πλάτους της φωνής) χρησιμοποιούνται ευρέως σε κλινικά και επιστημονικά περιβάλλοντα για διαγνωστικούς και περιγραφικούς σκοπούς, τόσο για υγιείς όσο και για παθολογικές φωνές. Μικρές ανωμαλίες είναι φυσιολογικές στο ακουστικό κύμα ενός ατόμου, ωστόσο, όταν κάποιες τιμές ξεπερνιούνται, κατηγοριοποιούνται ως διαταραχές της φωνής. Το jitter και το shimmer είναι πολύτιμα σε αυτές τις περιπτώσεις. (Brockmann M. et al., 2011)

Η παρουσία αυξημένου jitter σχετίζεται με ανεπαρκή έλεγχο των δονήσεων των φωνητικών πτυχών, συχνά ως αποτέλεσμα νευρολογικών ή δομικών διαταραχών. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι τιμές είναι μεταξύ 0,5% έως 1%. Αντίστοιχα, αυξημένο shimmer παρατηρείται σε περιπτώσεις μειωμένης γλωττιδικής αντίστασης ή ύπαρξης μαζικών βλαβών, όπως οζίδια ή πολύποδες, με αποτέλεσμα την αστάθεια στο πλάτος της φωνής και την εμφάνιση παθολογικού ακουστικού θορύβου. Οι παθολογικές τιμές του shimmer στους ενήλικες είναι μικρότερες από 3% και στα παιδιά είναι 0,4%-1%. (Wertner, H. F. et al., 2005; Brockmann M., et al., 2011; Vizza et al., 2017)

Η καταγραφή των παραμέτρων αυτών γίνεται μέσω υπολογιστικής ανάλυσης παρατεταμένων φωνηέντων ή άλλων τμημάτων ομιλίας, επιτρέποντας την έμμεση και μη επεμβατική εκτίμηση της δονητικής λειτουργίας του λάρυγγα (Dejonckere, P. H., Bradley, P., Clemente, P., Cornut, G., Crevier-Buchman, L., Friedrich, G., ... & Woisard, V., 2001). Έχουν ενσωματωθεί σε βασικά πρωτόκολλα φωνητικής αξιολόγησης, συμβάλλοντας στην τεκμηρίωση της σοβαρότητας της φωνητικής διαταραχής, την επιλογή κατάλληλης θεραπείας, καθώς και την αξιολόγηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων (Ma, E. P. M., & Yiu, E. M. L., 2006).

Ωστόσο, η αξιοπιστία των μετρήσεων jitter και shimmer εξαρτάται από διάφορους τεχνικούς και φυσιολογικούς παράγοντες, όπως το είδος του φωνήματος, το φύλο, η ένταση της φωνής και η ίδια η θεμελιώδης συχνότητα. Έχει επισημανθεί ότι για ακριβείς μετρήσεις απαιτείται υψηλός ρυθμός δειγματοληψίας (100–500 δείγματα ανά κύκλο), ώστε να αποφεύγεται ο θόρυβος κατά τη σύλληψη του σήματος (Gelfer, M. P., & Fendel, D. M., 1995). Παρά τις τεχνικές δυσκολίες, παραμένουν από τις πιο διαδεδομένες και αξιόπιστες παραμέτρους για την ποσοτική αποτύπωση της φωνητικής αστάθειας (Brockmann, M., Drinnan, M. J., Storck, C., & Carding, P. N., 2011).



Εικόνα 10, Brockmann, M., Drinnan, M. J., Storck, C., & Carding, P. N. (2011). *Reliable jitter and shimmer measurements in voice clinics: the relevance of vowel, gender, vocal intensity, and fundamental frequency effects in a typical clinical task.*

Στην παραπάνω εικόνα αποτυπώνεται η μεγάλη διαφορά τιμών jitter και shimmer, ανάλογα με το φύλο, το φώνημα που παράγεται και την ένταση της φωνής. Τα αποτελέσματα πάρθηκαν από υγιή πληθυσμό και χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Praat.

Λόγω της έλλειψης ελέγχου των φωνητικών χορδών και της έλλειψης φωνητικής ικανότητας στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, υπάρχουν αλλαγές στο jitter και αυτό έχει ως αποτέλεσμα έναν τραχύ ξυστό ή τραχύ φωνητικό τόνο. Από την άλλη πλευρά, το jitter συνδέεται με βλάβες της μάζας των φωνητικών χορδών. Στη φωνή

αυτό παρουσιάζεται ως δύσπνοια και βραχνάδα. Σε σύγκριση με την ομάδα των υγιών, η ομάδα των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας έχει πολύ σημαντικά υψηλότερες τιμές jitter και shimmer, τόσο στα γυναικεία όσο και στα ανδρικά άτομα. (Yazar et al., 2023b)

Στο PRAAT, η φυσιολογική τιμή του jitter είναι έως 1,040%, ενώ η μέση τιμή του jitter στους ασθενείς με ΣΚΠ έδειξε να είναι 0,447%, εντός του φυσιολογικού εύρους. Ενώ για το shimmer, η φυσιολογική τιμή σύμφωνα με το PRAAT είναι έως 3,81% και οι ασθενείς με ΣΚΠ είχαν μέση τιμή shimmer 2,493%, εντός του φυσιολογικού εύρους. Οι ασθενείς από την ομάδα της ΣΚΠ παρουσίασαν ακανόνιστη διαδοχοκινησία με παύσεις μεταξύ των εργασιών που τους ζητήθηκε να κάνουν. Κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης διαπιστώθηκε συσχέτιση που δείχνει ότι το πρόβλημα αυτό μπορεί να σχετίζεται με χαμηλότερο ποσοστό φώνησης στη ΣΚΠ. Μεταξύ του μεγάλου αριθμού παύσεων από αυτούς τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της αυθόρμητης ομιλίας και της βαθμολογίας τους κατά EDSS. (Kieling et al., 2023b)

Ορισμένοι από τους παράγοντες που το jitter και το shimmer μπορεί να είναι μη ικανοποιητικά είναι ο τύπος και η τοποθέτηση του μικροφώνου, η απόσταση του στόματος από το μικρόφωνο καταγραφής, η μέθοδος ανάλυσης και ο θόρυβος του περιβάλλοντος. (Brockmann M. et al., 2011)

Σε γενικές γραμμές, η κλινική αξιολόγηση γίνεται ζητώντας από τον ασθενή να διατηρήσει τα φωνήεντα /a/, /u/, /o/ ή /i/ σε «άνετη ένταση και ύψος». (Brockmann M. et al., 2011) Η χρήση των επιδράσεων των φωνηέντων στις μετρήσεις του jitter έχει διερευνηθεί από τους ερευνητές πολλές φορές. Οι υψηλότερες τιμές jitter εντοπίζονται στα /u/, /i/ ή /a/. Οι χαμηλότερες τιμές shimmer εντοπίζονται στα /i/ ή /u/.

Φυσικά, υπάρχουν διαφορές στις τιμές του jitter και του shimmer μεταξύ ανδρών και γυναικών. Σε δύο μελέτες (Horii Y., 1980; Sorensen D, Horii Y., 1983), οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι γυναικείες φωνές φαίνεται να έχουν λιγότερο shimmer, αλλά περισσότερο jitter από τις ανδρικές φωνές. Επίσης, παρατηρήθηκαν μικρότερες απόλυτες τιμές jitter στις γυναίκες, σε σύγκριση με τους άνδρες. Ορισμένες από αυτές τις διαφορές στο jitter και το shimmer μεταξύ ανδρών και γυναικών θα μπορούσαν να οφείλονται στο γεγονός ότι οι γυναίκες τείνουν να φωνάζουν συστηματικά πιο μαλακά στην ίδια φωνητική εργασία. (Brockmann M. et al., 2011)

Το F0 φαίνεται να επηρεάζει το jitter και το shimmer, αλλά η επίδρασή του δεν είναι πλήρως κατανοητή. Φαίνεται ότι το F0 σχετίζεται με υψηλότερες τιμές jitter. Κατά την αλλαγή του F0, οι έρευνες έδειξαν ότι το jitter και το shimmer είναι υψηλότερα στις χαμηλότερες συχνότητες, τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. (Brockmann M. et al., 2011)

3.4.2 Θεμελιώδης συχνότητα (F0)

Η θεμελιώδης συχνότητα φώνησης (f0) αποτελεί μία από τις πλέον βασικές και διαγνωστικά σημαντικές παραμέτρους στην ανάλυση της ανθρώπινης φωνής, καθώς αντανakλά άμεσα τον ρυθμό με τον οποίο δονούνται οι φωνητικές πτυχές κατά την παραγωγή ήχου. Η θεμελιώδης συχνότητα χρησιμοποιείται συχνά ως μέτρο για τη

σύγκριση της φωνητικής συμπεριφοράς μεταξύ ατόμων ή εντός του ίδιου ατόμου σε διαφορετικά χρονικά σημεία (Casper, J. K., Colton, R. H., & Leonard, R., 2015).

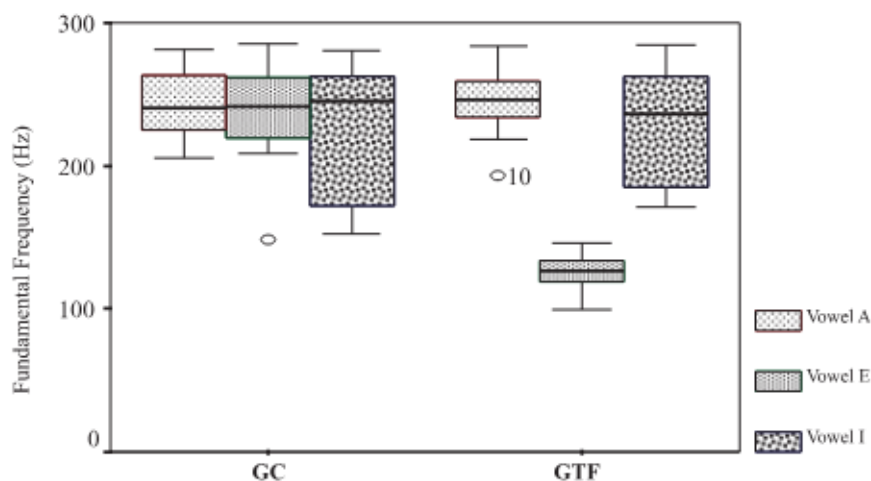
Η θεμελιώδης συχνότητα (F0), η οποία μετράτε σε Hz (Hertz), ορίζεται ως ο αριθμός των φορών κατά τις οποίες επαναλαμβάνεται ένα ηχητικό κύμα που παράγεται από τις φωνητικές χορδές κατά τη διάρκεια μιας συγκεκριμένης χρονικής περιόδου (Vizza et al., 2017).

Η παραγωγή της θεμελιώδους συχνότητας εξαρτάται από δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του λάρυγγα, όπως το μήκος, η μάζα και η τάση των φωνητικών χορδών. Οι άνδρες, λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους των φωνητικών πτυχών τους, έχουν κατά μέσο όρο χαμηλότερη F0 (περίπου 50–250 Hz), σε σύγκριση με τις γυναίκες (120–500 Hz), ενώ τα παιδιά παρουσιάζουν ακόμη υψηλότερες τιμές, οι οποίες κυμαίνονται μεταξύ 250–800 Hz (Fort, A., Ismaelli, A., Manfredi, C., & Bruscaaglioni, P., 1996)

Η θεμελιώδης συχνότητα F0 επηρεάζεται άμεσα από την υπογλωττιδική πίεση, δηλαδή την πίεση του αέρα κάτω από τις φωνητικές χορδές. Όταν η πίεση αυτή αυξάνεται, οι φωνητικές χορδές τεντώνονται περισσότερο και παράγεται υψηλότερος τόνος. Ο Isshiki (1959) επισήμανε ότι οι διακυμάνσεις της F0 από συνεδρία σε συνεδρία μπορεί να σχετίζονται με αλλαγές σε αυτήν την πίεση. Επειδή όμως η άμεση μέτρηση της πίεσης δεν είναι πάντα εφικτή, χρησιμοποιείται συνήθως η προσέγγιση της παραγωγής φωνής σε φυσιολογικό, επίπεδο προσπάθειας, επιτρέποντας την αναπαραγωγή φωνητικών δειγμάτων με επαρκή αξιοπιστία (Isshiki, N., 1959).

Σε παθολογικές φωνές, η σταθερότητα της F0 συχνά διαταράσσεται, με αποτέλεσμα η φωνή να αποκτά έναν «θορυβώδη» χαρακτήρα. Οι διακυμάνσεις στον τόνο μέσα σε μια φράση μπορούν να αποτελούν δείκτη φωνητικής δυσλειτουργίας, καθιστώντας απαραίτητη τη χρήση ακριβών μεθόδων εκτίμησης της F0, ειδικά σε περιπτώσεις όπως δυσφωνίες ή νευρογενείς φωνητικές διαταραχές (Manfredi, C., D'Aniello, M., Bruscaaglioni, P., & Ismaelli, A., 2000).

Η F0 μπορεί να μετρηθεί είτε κατά τη παρατεταμένη φώνηση φωνηέντων, είτε μέσω φυσικής ομιλίας ή αναγνωσμένων αποσπασμάτων, ωστόσο το είδος του λεκτικού υλικού και η συναισθηματική κατάσταση του ομιλητή ενδέχεται να επηρεάσουν τις τιμές της. Παρά τις φυσιολογικές διακυμάνσεις που καταγράφονται, σε πολλές περιπτώσεις η F0 παραμένει σχετικά σταθερή για μεγάλα χρονικά διαστήματα, ιδίως σε υγιείς ενήλικες (Casper, J. K., Colton, R. H., & Leonard, R., 2015).



Εικόνα 11, Wertzner, H. F., Schreiber, S., & Amaro, L. (2005). Analysis of fundamental frequency, jitter, shimmer and vocal intensity in children with phonological disorders. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 71, 582-588.

Διαγράμματα που απεικονίζουν τιμές θεμελιώδους συχνότητας σε παθολογικό και υγιές πληθυσμό.

Στα αριστερά της εικόνας παρέχονται ενδεικτικές τιμές μη παθολογικού δείγματος, ενώ στο δεξιά παρέχονται τιμές ατόμων με φωνολογικές διαταραχές

*Τα δείγματα αφορούν παιδιατρικό πληθυσμό.

Όσον αφορά την ΠΣ, οι Kieling et al. (2023b) υποστηρίζουν ότι το F0, μεταξύ της ομάδας των ασθενών με ΣΚΠ και της ομάδας των υγιών, δεν παρουσιάζει μεγάλη διαφορά και αυτό θα μπορούσε να οφείλεται σε διαλείψεις του τόνου.

Αντίθετα, οι Feijó, A. V. et al. (2004) εξήγησαν ότι λόγω των μυϊκών συσπάσεων και της έντασης των φωνητικών πτυχών στα άτομα με ΣΚΠ, υπάρχει αύξηση του F0. Αυτή η ένταση στους ασθενείς με ΣΚΠ προκαλεί αυξημένη προσπάθεια στην ομιλία προκειμένου να επιτευχθεί το αποτέλεσμα να ακούγεται πιο δυνατά, γεγονός που μπορεί να αυξήσει το F0. Αυτό σε συνέχεια, συμβάλλει στην κόπωση της φωνής, γνωστή ως ένδειξη της ΣΚΠ.

3.4.3 Harmonies-to-noise ratio (HNR)

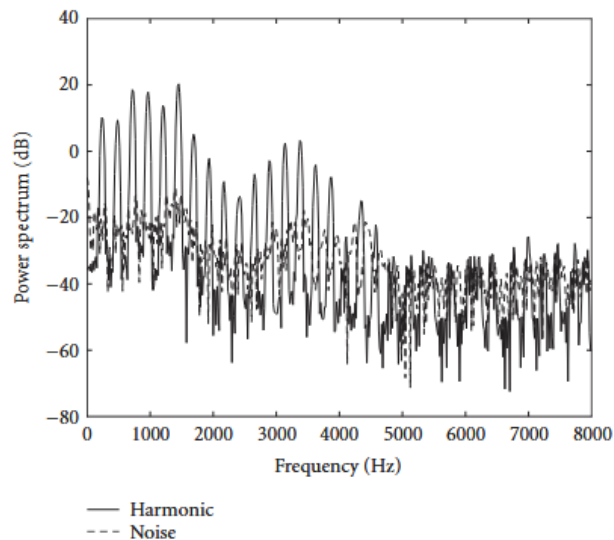
Ο λόγος αρμονικών προς θόρυβο (Harmonies-to-Noise Ratio, HNR) αποτελεί ένα σημαντικό ακουστικό μέτρο για την αξιολόγηση της φωνητικής λειτουργίας, ιδίως ως δείκτης παθολογικών καταστάσεων της φωνής. Το HNR ποσοτικοποιεί τη σχετική αναλογία μεταξύ των περιοδικών (αρμονικών) και μη περιοδικών (θορυβωδών) συστατικών ενός φωνητικού σήματος, εκφραζόμενη σε dB (Ikuma, T., Story, B., McWhorter, A. J., Adkins, L., & Kunduk, M., 2022).

Οι φυσιολογικοί ομιλητές παράγουν συνήθως τιμές HNR άνω των 7,4 dB κατά την παραγωγή μεμονωμένων φωνηέντων (Yumoto, E., Sasaki, Y., & Okamura, H., 1984),

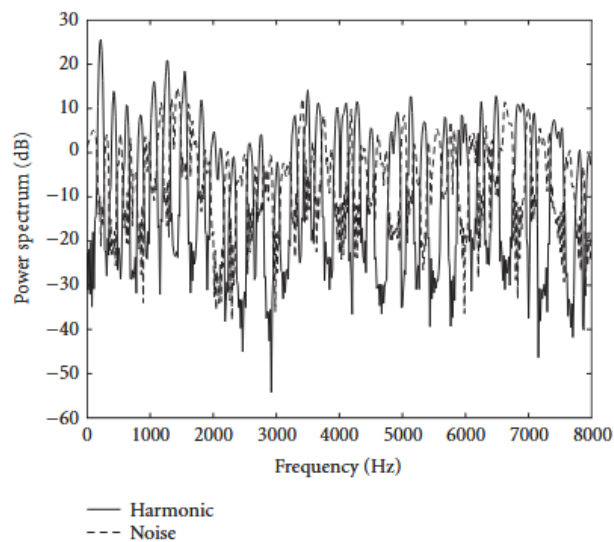
ενώ τιμές κάτω από αυτό το όριο έχουν συνδεθεί με παθολογικά χαρακτηριστικά. Συνεπώς, το HNR θεωρείται ένας σημαντικός προγνωστικός δείκτης της ποιότητας της φωνής και αποτελεί αξιόπιστο εργαλείο για την αντικειμενική αξιολόγηση της φωνητικής λειτουργίας (Awan, S. N., & Frenkel, M. L., 1994; Krom, G. D., 1993).

Επιπλέον, το HNR διαφοροποιείται ανάλογα με το φωνήεν που παράγεται. Παραδείγματος χάριν, σε υγιείς ομιλητές, το φωνήεν /u/ εμφανίζει υψηλότερες τιμές HNR (περίπου 40 dB) σε σχέση με τα /a/ και /i/ (περίπου 20 dB), διαφορά που αποδίδεται στην ενεργειακή κατανομή των συχνοτήτων αλλά και λόγω της διαφορετικής τοποθέτησης των δομών που χρειάζονται για την παραγωγή φώνησης (Teixeira, J. P., & Fernandes, P. O., 2014).

Η μεταβλητότητα αυτή αναδεικνύει τη σημασία της συστηματικής ανάλυσης της φωνής σε διάφορες φωνητικές συνθήκες. Το λογισμικό *Praat*, ευρέως χρησιμοποιούμενο στην επιστημονική κοινότητα, παρέχει αξιόπιστες μετρήσεις HNR και συμβάλλει στη διάγνωση και παρακολούθηση παθολογικών φωνών (Ikuma, T., Story, B., McWhorter, A. J., Adkins, L., & Kunduk, M., 2022).



(a)



(b)

Εικόνα 12, Shama, K., Krishna, A., & Cholayya, N. U. (2006). Study of harmonics-to-noise ratio and critical-band energy spectrum of speech as acoustic indicators of laryngeal and voice pathology. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2007(1), 085286.

Φάσματα ισχύος των εκτιμώμενων HNR για το φώνημα /a/ που αντιστοιχεί σε (a) ένα φυσιολογικό άτομο και (b) ένα παθολογικό άτομο.

Όταν υπάρχει επιδείνωση του HNR, αυτή αντανακλάται ως βραχνάδα και τραχύτητα στη φωνή. Εάν ο ασθενής είναι επίσης δυσφωνικός, αναμένονται χαμηλότερες τιμές του HNR λόγω προβλημάτων με την περιοδικότητα και τον γλωττιδικό θόρυβο. (Yazar et al., 2023b)

3.4.4 Formants (f1, f2,..)

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, τα δύο κύρια συστατικά που απαιτούνται για την παραγωγή ομιλίας είναι οι φωνητικές χορδές, που παράγουν τακτικούς παλμούς αέρα με θεμελιώδη συχνότητα και ο φωνητικός σωλήνας (vocal tract), ο οποίος τροποποιεί το ηχητικό σήμα δημιουργώντας ενισχύσεις διαφόρων συχνοτήτων που ονομάζονται formants (Ali, A., Bhatti, S., & Mian, M. S., 2006).

Τα formants είναι ενισχυμένες περιοχές συχνοτήτων του φωνητικού σήματος που προκύπτουν από τον συντονισμό του φωνητικού σωλήνα. Αυτές οι περιοχές εμφανίζονται ως κορυφές στο φάσμα και αριθμούνται με βάση τη συχνότητά τους f1, f2 κ.ο.κ. (Fant, G., 1971). Ιδιαίτερα οι f1 και f2 παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διάκριση των φωνηέντων. Η f1 σχετίζεται με το ύψος της γλώσσας (πόσο ψηλά ή χαμηλά τοποθετείται στο στόμα), ενώ η f2 συνδέεται με το πόσο μπροστά ή πίσω βρίσκεται η γλώσσα (Ali, A., Bhatti, S., & Mian, M. S., 2006). Η f1 κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 300 Hz και 1000 Hz. Όσο χαμηλότερη είναι η f1, τόσο ψηλότερη είναι η θέση της γλώσσας. Για παράδειγμα, το φωνήεν /i/ έχει f1 περίπου 300 Hz, ενώ το /a/ έως και 950 Hz (Ali, A., Bhatti, S., & Mian, M. S., 2006).

Η f2 επηρεάζεται από τη θέση της γλώσσας κατά μήκος του εμπρόσθιου-οπίσθιου άξονα και από τη στρογγυλοποίηση των χειλιών. Κυμαίνεται από 850 Hz έως 2500 Hz. Για παράδειγμα, το /i/ έχει πολύ υψηλή f2 (έως 2200 Hz), ενώ το /u/ έχει χαμηλή f2 (~850 Hz), λόγω της πίσω θέσης της γλώσσας και των στρογγυλεμένων χειλιών (Ali, A., Bhatti, S., & Mian, M. S., 2006).

Οι f3 αλλά και υψηλότερες formants συχνότητες επηρεάζουν την ποιότητα και εξατομίκευση της φωνής, αλλά και την αναγνώριση ήχων όπως /r/ και /l/.

Γενικά, ισχύει ότι οι τιμές των συχνοτήτων formants, όπως και οι παραπάνω παράμετροι ανάλυσης φωνής, επηρεάζονται από τον φωνητικό σωλήνα (Ali, A., Bhatti, S., & Mian, M. S., 2006). Η λειτουργία του φωνητικού σωλήνα, αλλά και οι τιμές που παρουσιάζονται κατά τη φωνητική ανάλυση, καθορίζεται από παράγοντες όπως: το μήκος του φωνητικού σωλήνα όπου όσο μεγαλύτερος είναι (όπως στους ενήλικες άνδρες), τόσο χαμηλότερες είναι οι formant συχνότητες (Fant, G., 1971). Επίσης, η στρογγυλοποίηση των χειλιών κατέχει καθοριστικό ρόλο, διότι μειώνει αυτόματα όλες τις τιμές των συχνοτήτων formants και κυρίως την f2 (Ali, A., Bhatti, S., & Mian, M. S., 2006).

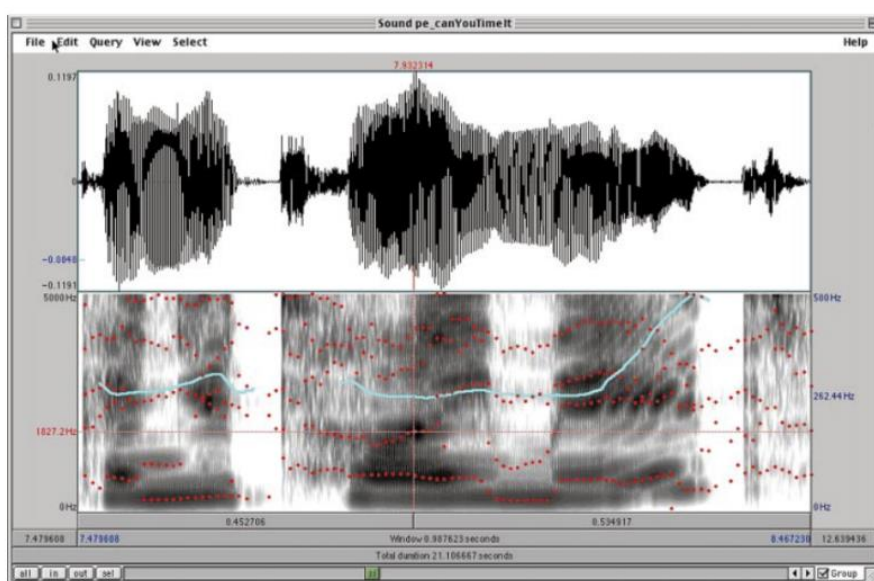
Η παραγωγή μονοφθογγικών φωνηέντων, όπου παράγονται με σταθερή θέση της γλώσσας και των χειλιών καθ' όλη τη διάρκεια της άρθρωσης, είναι ιδανική κατά την ανάλυση φωνής, , επειδή παρουσιάζουν σταθερές και ευδιάκριτες formants συχνότητες. Αντίθετα τα σύμφωνα και συγκεκριμένα αυτά που ανήκουν στην κατηγορία των έκκροτων ή συριστικών (όπως p/, /t/ και /s/ αντίστοιχα) αποφεύγονται καθώς κατά την ανάλυση φωνής εμφανίζονται μη έγκυρες αυξομειώσεις στο ηχητικό φάσμα (Ali, A., Bhatti, S., & Mian, M. S., 2006).

3.5 PRAAT

Το PRAAT είναι ένα δωρεάν (ανοιχτού κώδικα) πακέτο λογισμικού που χρησιμοποιείται για την ανάλυση της ομιλίας. Έχει δημιουργηθεί από τους Boersma P. και Weenink D. (2001) του Πανεπιστημίου του Άμστερνταμ. Μέσω του PRAAT, οι χρήστες μπορούν να εγγράψουν ήχο μέσω του μικροφώνου (μονοφωνικό ή στερεοφωνικό), με προεπιλεγμένη συχνότητα δειγματοληψίας 44100 Hz, η οποία είναι επαρκής για τους περισσότερους σκοπούς. (Styler W., 2013). Χρησιμοποιείται συνήθως από γλωσσολόγους, λογοθεραπευτές και άλλους επαγγελματίες που χρειάζονται να κάνουν μετρήσεις ή τροποποιήσεις της φωνής για να λάβουν αποτελέσματα για την έρευνά τους.

Με την πάροδο του χρόνου έχει εξελιχθεί σε ένα σημαντικό εργαλείο για τη μελέτη, τη διάγνωση, τη συνεχή παρακολούθηση της εξέλιξης της επιλεγμένης νόσου και την ανταπόκριση στη θεραπεία σε διάφορες νευρολογικές παθήσεις, μεταξύ των οποίων και η σκλήρυνση κατά πλάκας. Είναι μη επεμβατικό και δεν απαιτεί από τον ασθενή να κάνει τίποτα, παρά μόνο να μιλήσει ή να συνομιλήσει. Έχει επίσης μεγάλες δυνατότητες για εφαρμογές τηλεϊατρικής και απομακρυσμένης παρακολούθησης ασθενών. (Styler W., 2013)

Το PRAAT επιτρέπει την εγγραφή ήχου και ομιλίας με μικρόφωνο ή οποιαδήποτε άλλη συσκευή εισόδου ήχου. Το άνω μισό του παραθύρου ήχου (εικόνα 1) δείχνει την ορατή αναπαράσταση του ήχου ή της κυματομορφής. Στο άλλο μισό εμφανίζονται διάφορες ακουστικές αναλύσεις: το φασματογράφημα (αναπαράσταση των υψηλών και χαμηλών συχνοτήτων που υπάρχουν σε αυτό το σήμα), το περίγραμμα του τόνου (η συχνότητα της περιοδικότητας) και τα περιγράμματα των φωνητικών συχνοτήτων (η κύρια συνιστώσα του φασματογραφήματος). Όλα αυτά εκφράζονται με διαφορετική γραμματοσειρά και χρώματα, ώστε να είναι πιο εύκολο να διακριθούν. (Boersma και Weenink, 2001)



Το παράθυρο ήχου του PRAAT.

- Φασματογράφημα – οι αποχρώσεις του γκρι
- Περίγραμμα τόνου – η κυανή καμπύλη
- Περίγραμμα φωνηέντων – κόκκινες κουκκίδες

(Boersma και Weenink, 2001)

Ένα άλλο χαρακτηριστικό του PRAAT είναι ότι παρέχει στον χρήστη στενής ζώνης και ευρείας ζώνης φασματογραφήματα. Το φασματογράφημα ευρείας ζώνης χρησιμοποιείται κυρίως για την προβολή της χρονικής δομής του ήχου και για την προβολή των φωνηέντων. Ωστόσο, εάν ο χρήστης χρειάζεται να παρατηρήσει αρμονικές και F0, θα πρέπει να χρησιμοποιήσει ένα φασματογράφημα στενής ζώνης. (Styler W., 2013).

Με την απλή επιλογή ενός τμήματος της ηχογραφημένης φωνής, εμφανίζονται ορισμένες μετρήσεις όπως η μέγιστη και ελάχιστη συχνότητα, jitter, shimmer, η αναλογία αρμονικών προς θόρυβο (HNR) και η αναλογία θορύβου προς αρμονικές (NHR). (Styler W., 2013)

3.5.1 Μετρήσεις

Κατά τη μέτρηση των φωνητικών συχνοτήτων, το PRAAT επιτρέπει στον χρήστη να χρησιμοποιήσει το ευρυζωνικό φασματογράφημα και να δει περίπου τις συχνότητες των επιλεγμένων φωνητικών συχνοτήτων μέσω του δρομέα. Ωστόσο, διαθέτει επίσης έναν επεξεργαστή που υπολογίζει και εμφανίζει περίπου πού βρίσκονται οι φωνητικές συχνότητες των φωνηέντων μέσω μετρήσεων. Αυτό συνήθως εμφανίζεται μέσω κόκκινων κουκκίδων που εμφανίζονται στο φασματογράφημα (Styler W., 2013).

Δεδομένου ότι μπορεί να είναι μια μάλλον κουραστική και δύσκολη εργασία εύρεσης χειροκίνητα, το PRAAT μπορεί να δείξει τον αριθμό των φωνηέντων που έχει βρει και πού βρίσκονται. Αυτό το λογισμικό απαιτεί τη συνεργασία του χρήστη, καθώς έχει σχεδιαστεί για να ανιχνεύει φωνητικά στοιχεία ακόμη και σε στιγμές σιωπής ή/και θορύβου. Η επιλογή θα γίνει από τον χρήστη.

Εάν το λογισμικό έχει εντοπίσει πάρα πολλά φωνήεντα, κάτι που μπορεί να είναι παραπλανητικό κατά την παρατήρηση, το λογισμικό επιτρέπει στον χρήστη να μειώσει τον αριθμό των φωνηέντων από 5 σε 4 ή 3. Αντίθετα, εάν το λογισμικό έχει εντοπίσει πολύ λίγες φωνητικές συχνότητες, ο χρήστης έχει την επιλογή να αυξήσει τον αριθμό τους έως και 6. Αυτό μπορεί να συμβεί όταν ο ομιλητής είναι παιδί ή το άτομο που ηχογραφείται έχει ασυνήθιστα κοντό φωνητικό σωλήνα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η μέγιστη φωνητική συχνότητα πρέπει να αυξηθεί σε Hz και ο αριθμός των φωνητικών συχνοτήτων πρέπει να μειωθεί. Ωστόσο, αυτή είναι μια διαδικασία που εξαρτάται από τον ομιλητή (Styler W., 2013).

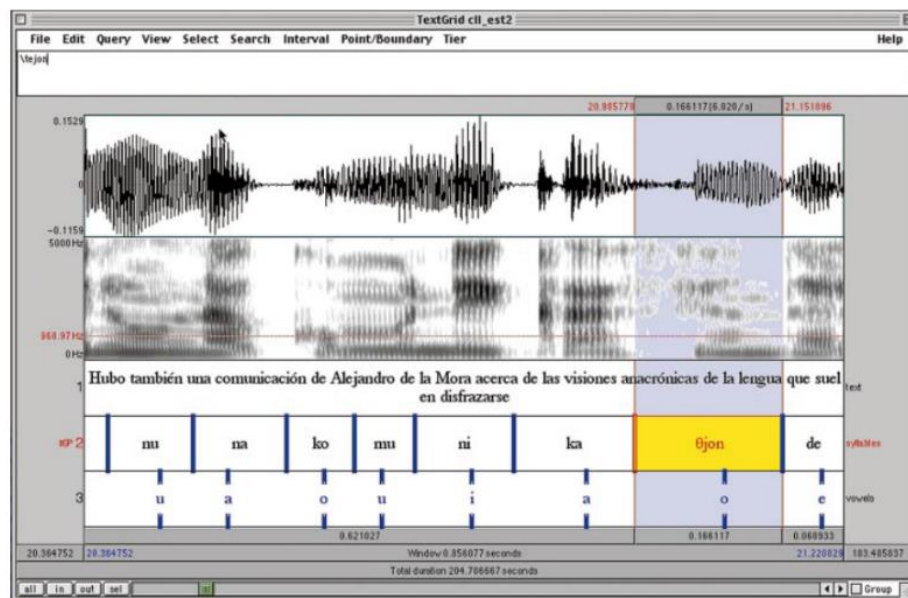
Κατά τη μέτρηση της έντασης της φωνής του υποκειμένου, ο χρήστης μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει την ελάχιστη συχνότητα που απαιτείται από το PRAAT. Ωστόσο, πρέπει να τονιστεί ότι οι ηχογραφήσεις που γίνονται για έρευνα φωνής με στόχο την απόλυτη μέτρηση της έντασης μπορεί να είναι παραπλανητικές όταν χρησιμοποιείται το PRAAT. Αυτές οι μετρήσεις πρέπει να καταγράφονται σε απομονωμένο χώρο/ δωμάτιο ή χρησιμοποιώντας ένα βαθμονομημένο μικρόφωνο με εξειδικευμένο λογισμικό. Από την άλλη πλευρά, η σχετική ένταση (για παράδειγμα, μεταξύ δύο τμημάτων ή λέξεων) μπορεί να μετρηθεί με ένα μη βαθμονομημένο

μικρόφωνο, αλλά όπως φαίνεται σε πολλές φωνητικές μελέτες, η ηχογράφηση πρέπει να γίνεται από συγκεκριμένη απόσταση σε ήσυχη περιοχή (Styler W., 2013).

3.5.2 Χαρακτηριστικά

Το PRAAT διαθέτει μια σειρά από χρήσιμες λειτουργίες, οι οποίες είναι χρήσιμες για τους ερευνητές στον τομέα της παθολογίας της φωνής. Ο Styler W. (2013) αναφέρει την επιλογή να φιλτράρει 1) θόρυβο πάνω από ένα επιλεγμένο όριο (φιλτράρισμα χαμηλής συχνότητας), 2) θόρυβο χαμηλής συχνότητας (φιλτράρισμα υψηλής συχνότητας) και 3) φιλτράρισμα ζώνης (band-pass/ notch), το οποίο χρησιμοποιείται με πολύ συγκεκριμένους ήχους/συχνότητες.

Από την άλλη πλευρά, οι Boersma & Weenink (2001) αναφέρουν κάποια άλλα πλεονεκτήματα. Πρώτον, την επιλογή όπου ο χρήστης μπορεί να συμπεριλάβει στατιστικά υψηλού επιπέδου στη μελέτη του που παρέχονται από το PRAAT (ανάλυση κύριων συνιστωσών, διακριτική ανάλυση, πολυδιάστατη κλιμάκωση). Δεύτερον, το PRAAT έχει σχεδιαστεί για να διασυνδέεται καλά με τα Matlab, SPSS, Excel και τον συνθέτη Klatt. Και τέλος, ένα σύστημα σχολιασμού, όπου το PRAAT μπορεί να προσθέτει σημειώσεις χρησιμοποιώντας σύμβολα που έχουν συμφωνηθεί από την Διεθνή Φωνητική Ένωση για να υποδείξει πού χρησιμοποιούνται αυτά τα σύμβολα στις ηχογραφήσεις ομιλίας.



Παράθυρο σχολιασμού του PRAAT (Boersma and Weenink, 2001)

3.6 VoiceSauce

Το VoiceSauce (ή VS) είναι μια εφαρμογή που αναπτύχθηκε από τους Shue et al. (2009) στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας. Πρόκειται για ένα εργαλείο ανοιχτού κώδικα για ακουστική ανάλυση, ειδικά για την ποιότητα της φωνής. Σε αντίθεση με το PRAAT, το οποίο παρέχει γενική φωνητική ανάλυση, το VoiceSauce δίνει έμφαση σε μετρήσεις φωνής που μεταβάλλονται με το χρόνο, ειδικά εκείνες που σχετίζονται με την ποιότητα της φωνής, όπως: βασική συχνότητα (F0), αναλογία αρμονικών προς θόρυβο (HNR), η προεξοχή της κορυφής του cepstrum (CPP), οι μετρήσεις της φασματικής κλίσης (π.χ. H1–H2, H1–A1, H1–A3) και η παρακολούθηση των φωνητικών συχνοτήτων και των εύρων ζώνης.

Μπορεί να εκτελεστεί στο Matlab, αλλά μπορεί επίσης να μεταφορτωθεί ως αυτόνομο πρόγραμμα. Λειτουργεί σε καταλόγους αρχείων .wav και πραγματοποιεί μετρήσεις F0 μέσω τριών διαφορετικών προγραμμάτων: STRAIGHT, Snack Sound Toolkit ή PRAAT. (Shue et al. 2009)

Ένα από τα πλεονεκτήματα του VS είναι ότι μπορεί επίσης να περιλαμβάνει μετρήσεις EGG, μόνο εάν αυτές οι έξοδοι «είναι στην κατάλληλη μορφή και με τον κατάλληλο ρυθμό καρέ». (Shue et al. 2009)

Είναι ένα εύκολο εργαλείο για τους ερευνητές της γλωσσολογίας και της φωνητικής, που χρησιμοποιείται κυρίως στη μελέτη της δυσφωνίας, μιας κοινής εκδήλωσης της σκλήρυνσης κατά πλάκας μέσω της αναπνοής, της βραχνάδας ή της τραχύτητας της φωνής, ωστόσο, δεν χρησιμοποιείται ειδικά για αυτή την ασθένεια. (Shue et al. 2009)

3.7 MDVP

Το MDVP (Multi-Dimensional Voice Program) είναι ένα ολοκληρωμένο και ακριβές λογισμικό της Kay Pentax®, που χρησιμοποιείται ευρέως στον τομέα της ανάλυσης φωνής. Έχει αποδειχθεί χρήσιμο στη διάγνωση και θεραπεία ασθενών που παρουσιάζουν αλλαγές ή δυσκολίες στη φωνή. Διαθέτει 33 μετρήσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν μετρήσεις συχνότητας F0, μέγιστη F0 (fhi) και ελάχιστη f0 (flo), τυπική απόκλιση f0 (STD), απόλυτη διακύμανση (Jita), Shimmer σε dB (ShdB), αναλογία θορύβου προς αρμονικές (NHR), μετρήσεις διακοπής φωνής, μετρήσεις σίγασης ή άφωνων τμημάτων και πολλές άλλες. (Christmann et al., 2015) Διαθέτει επίσης μια βάση δεδομένων με φυσιολογικές και παθολογικές φωνές, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αναφορά κατά τον προσδιορισμό παθολογικών περιπτώσεων (Kent & Duffy, 1999).

Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Gonzales et al. (2002) σχετικά με την αξιοπιστία του MDVP, προέκυψε ότι το λογισμικό ήταν πιο αξιόπιστο για τις παραμέτρους συχνότητας, με αποδεκτή αξιοπιστία για τις μετρήσεις jitter, shimmer (το shimmer αποδείχθηκε πιο ακριβές από το jitter), θορύβου, υποαρμονικών και ανωμαλιών φωνής, και μάλλον χαμηλή αξιοπιστία για τις παραμέτρους τρόμου.

Το MDVP έχει αποδειχθεί αρκετά χρήσιμο εργαλείο για την αξιολόγηση των ανωμαλιών της φωνής σε ασθενείς με δυσαρθρία, η οποία αποτελεί σημαντικό πρόβλημα σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Σε μια μελέτη που

πραγματοποιήθηκε από τους Kent & Duffy (1999), συγκεντρώθηκε μια ομάδα ασθενών που έπασχαν από διάφορες νευρολογικές παθήσεις, μεταξύ των οποίων και μια μικρή ομάδα ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, οι οποίοι παρουσίαζαν σημάδια δυσαρθρίας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το MDVP αποδείχθηκε ένα καλό εργαλείο για τη μέτρηση των διαταραχών της φωνής σε άτομα που παρουσίαζαν σημάδια δυσαρθρίας. Επιπλέον, έδειξε εξαιρετικά αποτελέσματα όταν η ανάλυση επαναλήφθηκε.

Σε μια μελέτη που διεξήχθη από τους Dogan et al. (2006), ερευνήθηκε η ανάλυση της φωνής σε γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ, συγκρίνοντας ακουστικές παραμέτρους με υγιείς μάρτυρες. Οι αντικειμενικές αξιολογήσεις της φωνής πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας το MDVP. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά του F0 μεταξύ των ασθενών με ΠΣ και των υγιών δειγμάτων. Οι τιμές jitter και shimmer στους ασθενείς με ΣΚΠ ήταν σημαντικά υψηλότερες, αντανακλώντας αστάθεια συχνότητας και πλάτους. Επίσης, οι ασθενείς με ΠΣ παρουσίασαν υψηλότερο SPI (Δείκτης Ομαλότητας), που σχετίζεται με αδύναμη φώνηση και κακή ποιότητα φωνής. Αν και η φωνητική δεν μετρήθηκε άμεσα ούτε συζητήθηκε σε αυτή τη μελέτη, οι αυξημένες τιμές jitter και shimmer υποδηλώνουν μειωμένο έλεγχο της φώνησης, ο οποίος θα μπορούσε να επηρεάσει έμμεσα τη φωνητική σταθερότητα και την ευκρίνεια της ομιλίας.

Η ίδια μελέτη διαπίστωσε επίσης ότι το ατελές κλείσιμο της γλωττίδας, πιο συχνό σε ασθενείς με ΠΣ, συνέβαλε σε μικρότερο μέγιστο χρόνο φώνησης (MPT) και ασθενέστερη ποιότητα φωνής. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν ότι η ακουστική ανάλυση της φωνής, ιδιαίτερα οι μετρήσεις jitter, shimmer και F0, μπορεί να παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την πρόωμη δυσλειτουργία της φωνής σε νευρολογικές διαταραχές όπως η ΣΚΠ (Dogan et al., 2006).

Συμπερασματικά, το MDVP είναι ένα χρήσιμο, αυτόματο και γρήγορο πρόγραμμα ανάλυσης φωνητικών διαταραχών, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί όχι μόνο στη διάγνωση και τη θεραπεία, αλλά και κατά τη διάρκεια των τακτικών φωνητικών αξιολογήσεων.

3.7.1 PRAAT και MDVP

Έχουν διεξαχθεί πολλές μελέτες που συγκρίνουν τα αποτελέσματα μεταξύ PRAAT και MDVP και τα αποτελέσματα δείχνουν ότι και τα δύο προγράμματα είναι ακριβή, αλλά μεταξύ τους υπάρχουν μικρές διαφορές στις τιμές, οι οποίες θα μπορούσαν να αλλάξουν τα τελικά αποτελέσματα μιας μελέτης. Τα πιο ακριβή αποτελέσματα, με μικρή απόκλιση στις τιμές, είναι τα F0. Επομένως, συνιστάται στους ερευνητές να επιλέγουν το πιο κατάλληλο πρόγραμμα για κάθε περίπτωση (Christmann et al., 2015).

Οι Vizza et al. (2017) εξηγούν ότι οι συνήθεις μέθοδοι ανάλυσης αυτών των εργαλείων είναι η ακουστική φωνητική ανάλυση (εξαγωγή των κύριων ακουστικών παραμέτρων) και η φωνητική μετρική ανάλυση (εξαγωγή παραμέτρων που περιγράφουν την άρθρωση των φωνηέντων).

Μια συγκριτική μελέτη διεξήχθη από τους Amir et al. (2008) με σκοπό την αξιολόγηση της απόδοσης δύο κοινώς χρησιμοποιούμενων εργαλείων ακουστικής ανάλυσης φωνής: το Multi-Dimensional Voice Program (MDVP) και το PRAAT. Και τα δύο προγράμματα χρησιμοποιούνται ευρέως σε κλινικά και ερευνητικά περιβάλλοντα για την αξιολόγηση φωνητικών παραμέτρων όπως η θεμελιώδης συχνότητα (F0), το jitter, το shimmer, ο λόγος θορύβου προς αρμονικές (NHR) και ο βαθμός αφωνίας (DUV).

Στη μελέτη συμμετείχαν 58 γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με διάφορες διαταραχές της φωνής, συμπεριλαμβανομένης της λειτουργικής δυσφωνίας και των καλοήθων βλαβών των φωνητικών χορδών. Οι ηχογραφήσεις φωνής με παρατεταμένα φωνήεντα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας και τα δύο προγράμματα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, ενώ οι τιμές F0 ήταν συγκρίσιμες τόσο στο MDVP όσο και στο PRAAT, παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις του jitter, του shimmer, του NHR και του DUV. Συγκεκριμένα, το MDVP έδωσε σταθερά υψηλότερες τιμές διαταραχής και θορύβου σε σύγκριση με το PRAAT.

Παρά τη συνολική ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των προγραμμάτων για τις περισσότερες μετρήσεις, η μελέτη διαπίστωσε ότι οι συσχετίσεις μειώθηκαν σημαντικά στα χαμηλότερα εύρη διαταραχής (ιδιαίτερα μεταξύ 0-3% jitter), τα οποία είναι κοινά σε ήπιες διαταραχές ή σχεδόν φυσιολογικές φωνές. Επιπλέον, το MDVP ήταν σε θέση να διακρίνει μεταξύ ορισμένων παθολογικών ομάδων — όπως φωνητικοί όζοι έναντι κύστεων — πιο αποτελεσματικά από το PRAAT σε συγκεκριμένες συνθήκες (π.χ. ανάλυση jitter του φωνήεντος /i/).

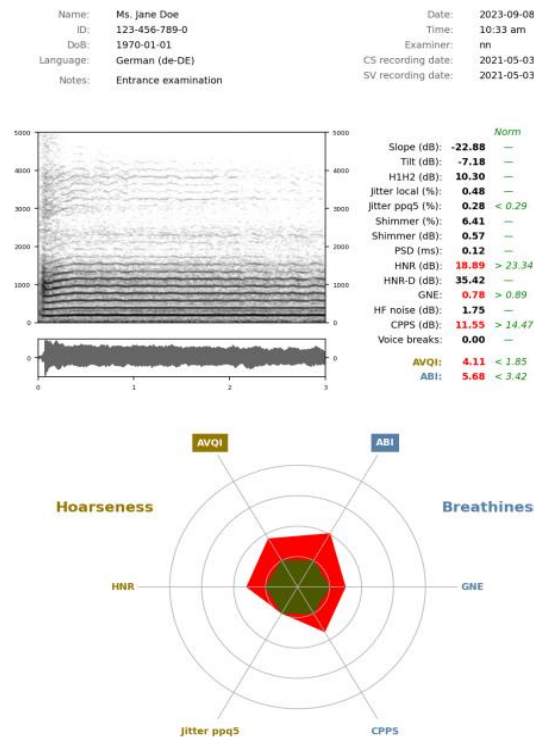
Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν την επίδραση των αλγοριθμικών διαφορών μεταξύ των εργαλείων λογισμικού στα αποτελέσματα της ακουστικής ανάλυσης της φωνής. Αν και τα δύο προγράμματα βασίζονται σε μεθόδους αυτοσυσχέτισης για την εξαγωγή F0, οι εσωτερικές τους εφαρμογές διαφέρουν, οδηγώντας σε μη εναλλάξιμα αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, οι κλινικοί γιατροί και οι ερευνητές προειδοποιούνται να μην συνδυάζουν ή να συγκρίνουν αποτελέσματα μεταξύ πλατφορμών, ιδιαίτερα για μετρήσεις διαταραχών κύκλου προς κύκλο, όπως το jitter και το shimmer. Η χρήση κανονιστικών δεδομένων πρέπει να περιορίζεται στο συγκεκριμένο λογισμικό από το οποίο προέρχονται.

3.8 VOXplot

Το VOXplot είναι μια πρόσφατη (2023), ανοιχτού κώδικα και εύχρηστη εφαρμογή που δημιουργήθηκε στη Γερμανία, η οποία ειδικεύεται στην ανάλυση της ποιότητας της φωνής και είναι προσαρμοσμένη στις ανάγκες ερευνητών και κλινικών ιατρών. Βασίζεται σε αλγόριθμους PRAAT και αναλύει 14 παραμέτρους της φωνής. Ο χρήστης μπορεί να ηχογραφήσει τον απαιτούμενο ήχο και να λάβει από την εφαρμογή ένα συνοπτικό αρχείο PDF με τα αποτελέσματα. (Latoszek et al., 2023)

Η ποσοτικοποίηση της ποιότητας της φωνής με ακουστικές μεθόδους επιτυγχάνεται συνήθως με την ανάλυση των παρατεταμένων φωνηέντων, ωστόσο, αυτή η μέθοδος δεν αντιστοιχεί σε εκείνη της συνεχούς ομιλίας. Δύο πολυπαραμετρικοί ακουστικοί δείκτες που συσχετίζονται με ακουστικές-αντιληπτικές κρίσεις είναι ο ακουστικός δείκτης ποιότητας φωνής (AVQI) για την αξιολόγηση της βραχνάδας και ο ακουστικός

δείκτης αναπνοής (ABI), ο οποίος αξιολογεί την αναπνοή. Το VOXplot ακολουθεί τις συστάσεις και τους υπολογισμούς και των δύο αυτών δεικτών. (Mayer, J., 2025) Και οι δύο χρησιμοποιούνται ευρέως στην έρευνα και την κλινική πρακτική για διαφορετικούς λόγους: τη χρήση σχετικών ακουστικών δεικτών, τη συμπερίληψη της συνεχούς ομιλίας και των παρατεταμένων φωνηέντων, τη χρήση αλγορίθμων PRAAT και την ανάλυση βαθμολογίας από 0 έως 10 ολόκληρης της φωνητικής εγγραφής. (Latoszek et al., 2023)



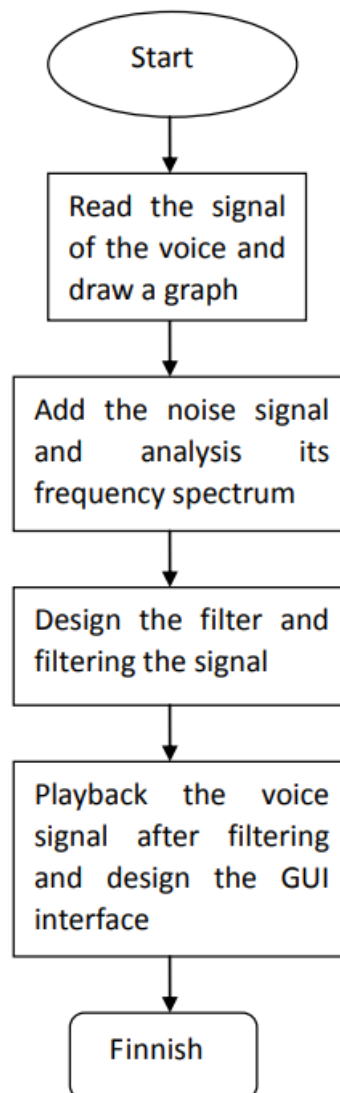
Παράδειγμα προφίλ φωνής VOXplot μιας γυναίκας ομιλήτριας με ήπια βραχνάδα με 2 δείγματα φωνής: συνεχής ομιλία και παρατεταμένο φωνήεν. (Πάνω) δεδομένα εξέτασης. (Κέντρο αριστερά) στενό φασματογράφημα του δείγματος παρατεταμένου φωνήεντος, (κέντρο δεξιά) μετρημένες τιμές [μαύρο/κόκκινο] και κανονικές τιμές [πράσινο]. (Κάτω) κύκλος κανονικών τιμών με αποκλίσεις από τον κανόνα. (Mayer, J., 2025)

3.9 openSMILE

Το openSmile είναι ένα ψηφιακό εργαλείο ανοιχτού κώδικα, όπου SMILE είναι το ακρωνύμιο για Speech and Music Interpretation by Large-space Extraction (Ερμηνεία ομιλίας και μουσικής με εξαγωγή μεγάλου χώρου). Χρησιμοποιείται στον τομέα της ανάλυσης ομιλίας και σε άλλους τομείς, όπου η αυτόματη αναγνώριση ομιλίας (ASR), η ανάλυση παραγλωσσικών στοιχείων στην ομιλία και η ανάκτηση μουσικών πληροφοριών (MIR) είναι οι κύριοι τομείς εφαρμογής του. Είναι διαθέσιμο στη διεύθυνση <http://opensmile.sourceforge.net/>. (Eyben et al., 2010)

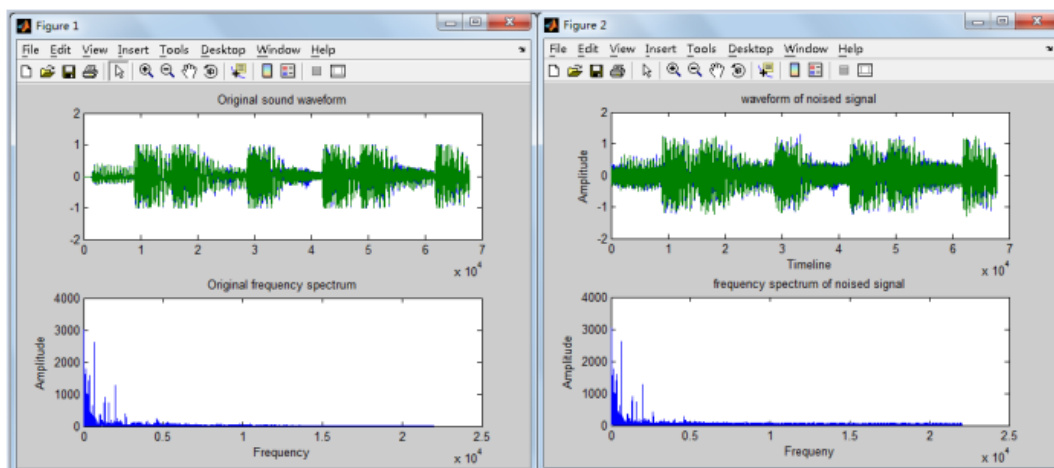
3.10 MATLAB

Το MATLAB (συνδυασμός των λέξεων MATrix & LABoratory), που κυκλοφόρησε από την αμερικανική MathWorks, είναι μια γλώσσα προγραμματισμού σχεδιασμένη σε περιβάλλον υψηλής τεχνολογίας αριθμητικών υπολογισμών. Αυτός ο αριθμητικός αναλυτής με συγκεκριμένη οπτικοποίηση δεδομένων και μοντελοποίηση είναι εύκολος στη χρήση σε περιβάλλον Windows από ερευνητές που χρειάζονται μια λύση για αποτελεσματικά αριθμητικά αποτελέσματα. Μπορεί να εφαρμοστεί σε πολλά συστήματα τηλεπικοινωνιών, δημόσια υγεία, συστήματα υποστήριξης ζωής και άλλες πρακτικές εφαρμογές. (Wu, N., & Wang, B., 2014) Βασίζεται σε τρεις κύριους αλγόριθμους: τις βασικές τεχνικές φιλτραρίσματος ψηφιακής επεξεργασίας σήματος, τον vocoder μετατόπισης τόνου του Flanagan και την αντήχηση Schroeder. (Mallie, D., 2014)



Διάγραμμα ροής του προγράμματος (Wu, N., & Wang, B., 2014)

Οι Wu, N. & Wang, B. (2014) εξηγούν ότι το πρόγραμμα λειτουργεί πρώτα λαμβάνοντας δεδομένα και πραγματοποιώντας φασματική ανάλυση του σήματος που απέκτησε. Στη συνέχεια, δημιουργεί ένα φασματογράφημα που δείχνει τα χαρακτηριστικά αυτού του σήματος. Μετά τη σχεδίαση του γραφήματος, το δεύτερο βήμα πραγματοποιείται όταν το πρόγραμμα προσθέτει το σήμα θορύβου και αναλύει το φάσμα συχνοτήτων/φασματικό εύρος. Τρίτον, σχεδιάζεται και χρησιμοποιείται ένα φίλτρο για τα σήματα. Όπως και στο PRAAT, οι επιλογές φίλτρου είναι 1) φίλτρο χαμηλής διέλευσης, 2) φίλτρο υψηλής διέλευσης και 3) φίλτρο διέλευσης ζώνης (band-pass/ notch). Για να ολοκληρωθεί η διαδικασία, το φωνητικό σήμα αναπαράγεται ξανά και το πρόγραμμα σχεδιάζει το GUI (Graphical User Interface).



Παραδείγματα φασματικής ανάλυσης της φωνής (Wu, N., & Wang, B., 2014)

3.11 Τεχνητή νοημοσύνη

Η ανάλυση της φωνής είναι ένα αρκετά ενδιαφέρον νέο θέμα στον τομέα της νευρολογίας. Με την ανάπτυξη της τεχνητής νοημοσύνης και των αλγορίθμων μηχανικής μάθησης, αυτό το κομμάτι της μελέτης έχει αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια. Η τεχνητή νοημοσύνη έχει ένα πλεονέκτημα που δεν έχει ένας άνθρωπος, παρατηρώντας ακόμη και τα πιο λεπτά μοτίβα και ανωμαλίες που μπορεί να εμφανίσει ένα δείγμα φωνής. Αυτό το είδος ανάλυσης είναι μη επεμβατικό και ένα οικονομικά αποδοτικό εργαλείο. Έχει τη δυνατότητα να φέρει επανάσταση στην κλινική διαχείριση των ανωμαλιών της φωνής, καθώς και σε σενάρια τηλεϊατρικής. Ωστόσο, όταν χρησιμοποιείται θα πρέπει να θέτει ως προτεραιότητα την προστασία της ιδιωτικής ζωής και τη δεοντολογική αξιοποίηση των δεδομένων φωνής για σκοπούς υγειονομικής περίθαλψης. (Suppa A., 2023)

3.12 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

3.12 Ανάλυση φωνής ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση

Οι φωνητικές διαταραχές αποτελούν συχνό αλλά υποτιμημένο χαρακτηριστικό της Πολλαπλής Σκλήρυνσης. Η φωνή επηρεάζεται από ποικίλους νευρολογικούς μηχανισμούς, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται αστάθεια, τρόμος, τραχύτητα, μείωση διάρκειας φώνησης και κόπωση. Αυτές οι αλλοιώσεις δεν έχουν μόνο κλινική αξία, αλλά επηρεάζουν ουσιαστικά την επικοινωνία και την καθημερινότητα των ασθενών.

Η επιστημονική μελέτη της φωνής στην ΠΣ έχει μακρά ιστορία, που ξεκινά από τις αρχές του 20ού αιώνα με παρατηρήσεις σε κυματογραφήματα και φθάνει έως τις σύγχρονες τεχνικές ακουστικής ανάλυσης και τεχνητής νοημοσύνης. Οι ερευνητικές προσεγγίσεις μετατοπίστηκαν από την αντιληπτική αξιολόγηση σε αντικειμενικές παραμέτρους όπως jitter, shimmer και θεμελιώδης συχνότητα, και πλέον σε πολυπαραμετρικά μοντέλα που συνδυάζουν ακουστικά, απεικονιστικά και υποκειμενικά δεδομένα. Αυτό επιτυγχάνεται όχι μόνο από σύγχρονα λογισμικά αλλά και από διάφορα ερωτηματολόγια που συμπληρώνονται από τους ίδιους τους πάσχοντες ή συγγενικά πρόσωπα, που έχουν σκοπό την όσο το δυνατό καλύτερη διαχείριση του ασθενούς με ΠΣ.

Εύλογα, γεννούνται ερωτήματα της μορφής

- Ποια είναι τα κυριότερα φωνητικά χαρακτηριστικά που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΠΣ;
- Πώς εξελίχθηκε η μεθοδολογία ανάλυσης φωνής με την πάροδο των δεκαετιών;
- Υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στα φωνητικά χαρακτηριστικά και τη βαρύτητα ή τη διάρκεια της νόσου;
- Σε ποιον βαθμό οι ασθενείς αντιλαμβάνονται οι ίδιοι τις φωνητικές τους δυσκολίες;
- Μπορεί η φωνή να αποτελέσει δείκτη κόπωσης και εξέλιξης της νόσου;

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση συγκεντρώνει και αναλύει τις σημαντικότερες μελέτες που έχουν δημοσιευθεί για την ανάλυση φωνής στην ΠΣ, επιχειρώντας να συγκρίνει τα ευρήματα, να αναδείξει τις μεθοδολογικές εξελίξεις και να απαντήσει σε κεντρικά ερωτήματα.

Η μελέτη της φωνής στην ΠΣ ξεκινά με τον Scripture (1916), ο οποίος χρησιμοποίησε κυματογράφο για να αναλύσει συνεχή φώνηση σε ασθενείς με ΠΣ. Ο ίδιος, έχοντας υπόψιν 20 προηγούμενες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν στο θέμα, αναφέρει στο άρθρο του ότι άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση εμφανίζουν πάντοτε κάποιες συγκεκριμένες ιδιόμορφες δονήσεις. Τονίζει ότι κάθε κύμα στο αρχείο ενός κυματογράφου είναι μια καταγραφή μιας δόνησης στον τόνο από τον λάρυγγα. Εάν ο λάρυγγας μπορούσε να παράγει έναν τόνο απόλυτα σταθερού ύψους, όλα τα

καταγεγραμμένα κύματα θα είχαν το ίδιο μήκος. Όταν καταγράφεται ένας ανερχόμενος ή κατερχόμενος τόνος, τα κύματα αλλάζουν σταδιακά σε μήκος, από σύντομα σε μακρά και από μακρά σε σύντομα. Οι ιδιόμορφες δονήσεις δεν εμφανίζουν ανερχόμενους ή κατερχόμενους τόνους, αλλά είναι καταγραφές πολύ σύντομων ατελειών. Η μείωση του μήκους των κυμάτων υποδηλώνει αύξηση της έντασης, ενώ η αύξηση του μήκους υποδηλώνει μείωση της έντασης. Τα ιδιόμορφα κύματα που παρατηρούνται σε όλες τις καταγραφές δεν είναι καταγραφές των συνήθων μεταβολών της έντασης, αλλά των απότομων ανωμαλιών της έντασης των φωνητικών χορδών. Τα ευρήματα αυτά τα απόδωσε στη «λαρυγγική αταξία» και εξήγησε πως σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, τα ακανόνιστα κύματα ήταν τις περισσότερες φορές ακανόνιστα σε όλο το μήκος ή σε μεγάλα τμήματα του φωνήεντος (Scripture, E. W., 1916).

Μόλις λίγες δεκαετίες αργότερα, ο Zemlin (1962) εφάρμοσε φιλτραρίσματα φωνητικών δειγμάτων και βρήκε αστάθεια στους γλωττιδικούς κύκλους σε περίπου μισούς από τους ασθενείς του (Zemlin, W. R., 1962). Η έρευνά του αποτελούνταν από 33 ασθενείς με ΠΣ και 33 άτομα χωρίς καμία νευρολογική διαταραχή. Διαπίστωσε ότι η θεμελιώδης συχνότητα για τον φυσιολογικό πληθυσμό κυμαινόταν από 3,3 έως 11,5 ms. Το εύρος της θεμελιώδους συχνότητας για την ομάδα ΠΣ ήταν 2,8 έως 17,0 ms, οι διακυμάνσεις στην F0 για την ομάδα με ΠΣ ήταν από 0,1 έως 11,5 ms για το /i/ και από 0,2 έως 14,2 για το /a/ (Pagel, D. D., 1992). Οι διακυμάνσεις της θεμελιώδους συχνότητας για το /i/ και το /a/ στην ομάδα των φυσιολογικών ατόμων ήταν από 0,2 έως 0,9 ms. Αν και δεν διαπίστωσε ισχυρή στατιστική διαφορά σε σχέση με τα υγιή δείγματα, επιβεβαίωσε ότι η φωνή στην ΠΣ εμφανίζει ιδιαίτερα πρότυπα (Zemlin, W. R., 1962).

Τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα των 2 παραπάνω ερευνών διέφεραν καθώς ο Scripture παρατήρησε έντονη αστάθεια ακόμη και σε ασθενείς χωρίς αντιληπτή δυσφωνία, ενώ ο Zemlin κατέγραψε φυσιολογικά πρότυπα σε περίπου τους μισούς ασθενείς. Σε αντίθεση με τον Scripture, ο Zemlin υποστήριξε ότι η στατιστική διαφορά μεταξύ ομάδων δεν ήταν τόσο ισχυρή ώστε να γενικευθεί. Η διαφοροποίηση αυτή αποδεικνύει πόσο σημαντική είναι η επιλογή των εργαλείων ανάλυσης και η ακρίβεια των μεθόδων μέτρησης. Παρόλα αυτά, και οι δύο μελέτες συμφώνησαν σε ένα βασικό σημείο: η ΠΣ μπορεί να επηρεάσει τη φωνή με τρόπο που δεν είναι πάντα αντιληπτός στον ακροατή.

Η πιο εκτενής μελέτη της περιόδου ήταν των Darley, Aronson και Brown (1972), οι οποίοι αξιολόγησαν 168 ασθενείς, χρησιμοποιώντας κυρίως αντιληπτική αξιολόγηση και κατέγραψαν τα συχνότερα συμπτώματα: διαταραχή στον έλεγχο της έντασης, τραχύτητα, κακή άρθρωση, υπερρινολαλία και ελλιπή δυνατότητα τονισμού. Ενδιαφέρον έχει ότι μόνο το 14% των ασθενών παρουσίασε την τυπική ομιλία «σάρωσης», με υπερτονισμένες άτονες συλλαβές, το οποίο θεωρούνταν έως τότε κλασικό γνώρισμα της ΠΣ όπου σύμφωνα με τον DeJong (1967) αποτελούσε «παθογνωμονικό» της διαταραχής, ενώ μόλις έναν χρόνο πριν οι Grinker και Sahs (1966) τόνισαν ότι η «ομιλία σάρωσης» εντοπίζεται κυρίως στις πολύ προχωρημένες περιπτώσεις και όχι στα αρχικά στάδια. Οι Darley, Aronson και Brown (1972), διαπίστωσαν ότι το 59% των ασθενών είχε φυσιολογική απόδοση, το 28% εμφάνιζε ήπια συμπτώματα και το 13% σοβαρά συμπτώματα της νόσου. Οι αποκλίσεις λόγου που παρατηρήθηκαν περιλάμβαναν: διαταραγμένο έλεγχο της έντασης και της

τραχύτητας (σε πάνω από 70% των ασθενών), διαταραχές άρθρωσης (σε περίπου 50%), διαταραγμένο έλεγχο ύψους και τόνου, υπερρινολαλία και αναπνευστικές δυσκολίες (σε 20–40%). Μόνο το 14% παρουσίασε «ομιλία σάρωσης». Μέσω αναπνευστικών μετρήσεων, φάνηκε ότι οι ανωμαλίες ήταν σχετικά ήσσονος σημασίας.

Οι Darley και συνεργάτες (1972) προχώρησαν ένα βήμα παραπέρα, συσχετίζοντας τα φωνητικά ευρήματα με την εντόπιση των βλαβών: όσοι είχαν μόνο βλάβη στο εγκεφαλικό στέλεχος παρουσίασαν κυρίως διαταραχή στην ένταση και τραχύτητα· όσοι είχαν παρεγκεφαλιδική εμπλοκή εμφάνιζαν επιπλέον κακή άρθρωση, ενώ οι ασθενείς με συνδυασμένες βλάβες παρουσίασαν σύνθετα συμπτώματα, όπως και διαταραχή στον έλεγχο του τόνου. Η μελέτη αυτή αποτέλεσε σημείο αναφοράς, καθώς ανέδειξε τη στενή σχέση νευρολογικής βλάβης και φωνητικής εκδήλωσης.

Σε αντίθεση με τις πρώιμες αναφορές και σε συμφωνία με τον Brain (1962), η δυσαρθρία, καθώς και η «ομιλία σάρωσης», δεν αποτελούσαν σταθερά συμπτώματα της σκλήρυνσης κατά πλάκας και δεν μπορούσαν καν να θεωρηθούν τυπικά χαρακτηριστικά της νόσου, με το 59% του δείγματος να έχει φυσιολογική ομιλία. Η δυσαρθρία δεν αποδόθηκε επίσης αποκλειστικά σε παρεγκεφαλιδική συμμετοχή.

Οι Farmakides και Boone (1960) έκαναν παρόμοιες παρατηρήσεις, αλλά διαπίστωσαν ότι η υπερρινικότητα ήταν ένα πιο εμφανές χαρακτηριστικό στην ομιλία των 82 ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας που μελέτησαν (Farmakides, M. N., & Boone, D. R., 1960).

Ιδιαίτερα σημαντική θεωρείται η συμβολή της μελέτης των FitzGerald, Murdoch και Chenery (1987), η οποία αποτέλεσε μία από τις πρώτες συστηματικές προσπάθειες καταγραφής των φωνητικών και ομιλητικών διαταραχών στην ΠΣ. Οι ερευνητές αξιολόγησαν ασθενείς με διαφορετικά επίπεδα βαρύτητας της νόσου, εφαρμόζοντας τόσο αντιληπτική όσο και ακουστική ανάλυση της φωνής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 91% των συμμετεχόντων παρουσίαζε κάποια μορφή φωνητικής ή ομιλητικής διαταραχής, γεγονός που υπογραμμίζει την υψηλή συχνότητα των σχετικών συμπτωμάτων. Ανάμεσα στα κυριότερα χαρακτηριστικά εντοπίστηκαν η μονοτονία, η τραχύτητα της φωνής, ο φωνητικός τρόμος και η αστάθεια στην ένταση και το ύψος. Οι συγγραφείς παρατήρησαν επίσης ότι οι φωνητικές αλλοιώσεις συχνά συνυπήρχαν με μορφές δυσαρθρίας, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις καταγράφηκαν και γλωσσικές δυσκολίες, όπως προβλήματα στην εύρεση λέξεων. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αξιολόγηση της φωνής στην ΠΣ πρέπει να είναι πολυπαραγοντική, συνδυάζοντας αντιληπτική κρίση και αντικειμενικές μετρήσεις, καθώς η καθημερινή επικοινωνία επηρεάζεται όχι μόνο από την αρθρωτική σαφήνεια αλλά και από την ποιότητα της φωνής και επιβεβαίωσε ότι η μονοτονία και η ασταθής θεμελιώδης συχνότητα είναι από τα κύρια φωνητικά χαρακτηριστικά κατά την εμφάνιση της ΠΣ, παρατηρούμενα σε πάνω από 90% των περιπτώσεων με σοβαρή νόσο. (Gerald, F. J. F., Murdoch, B. E., & Chenery, H. J., 1987).

Στη μελέτη των Hartelius, Nord και Buder (1995) δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στην ακουστική ανάλυση της φωνής σε άτομα με Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣΚΠ) και δυσαρθρικό λόγο. Οι ερευνητές εφάρμοσαν φασματική ανάλυση και άλλες μεθόδους επεξεργασίας σήματος, καταγράφοντας με ακρίβεια τα χαρακτηριστικά των φωνητικών διαταραχών. Ένα από τα πιο αξιοσημείωτα ευρήματα ήταν η παρουσία

φωνητικού τρόμου σε συχνότητες 1–4 Hz, φαινόμενο που σχετιζόταν κυρίως με ασθενείς με παρεγκεφαλιδικά συμπτώματα. Η μελέτη κατέδειξε ότι ο τρόμος στη φωνή δεν είναι τυχαίος αλλά ακολουθεί χαρακτηριστικό πρότυπο, το οποίο μπορεί να συνδεθεί με συγκεκριμένες νευρολογικές βλάβες.

Στο ίδιο πλαίσιο, η αξιολόγηση του ρυθμού ομιλίας ανέδειξε επίσης σημαντικές αποκλίσεις. Τρία από τα πέντε άτομα με ΣΚΠ παρουσίασαν διάφορους βαθμούς μείωσης του ρυθμού τους: το άτομο MS2 είχε 76 λέξεις/λεπτό, το MS3 116 λέξεις/λεπτό και το MS5 98 λέξεις/λεπτό. Οι τιμές αυτές διαφοροποιούνται σημαντικά από τα κανονικά δεδομένα αναφοράς που έχουν προκύψει από 59 υγιείς ομιλητές με μέσο όρο 177 λέξεις/λεπτό στην ίδια εργασία ανάγνωσης. Τα δεδομένα αυτά συμφωνούν με προηγούμενες μετρήσεις, όπως εκείνες του Fairbanks (1960), ο οποίος αναφέρει ότι ο φυσιολογικός ρυθμός ανάγνωσης παραγράφου κυμαίνεται στις 160–170 λέξεις/λεπτό. Αντίθετα, η αυθόρμητη συνομιλητική ομιλία παρουσιάζει μεγαλύτερη μεταβλητότητα, με κανονικό εύρος 150–250 λέξεις/λεπτό (Goldman-Eisler, 1968). Ο αργότερος ρυθμός ομιλίας των τριών ατόμων με δυσarthρία, σε σύγκριση με τα φυσιολογικά πρότυπα, συνοδευόταν από πιο συχνές παύσεις, χαρακτηριστικό που δεν παρατηρήθηκε στους υγιείς ομιλητές. Ωστόσο, τα αποτελέσματα από τις καταγεγραμμένες αναγνώσεις κειμένου δεν αποκάλυψαν άλλα αξιοσημείωτα στοιχεία που να διαφοροποιούν τα άτομα με ΣΚΠ από τους κανονικούς ομιλητές (Hartelius, L., Nord, L., & Buder, E. H., 1995).

Οι συγγραφείς τόνισαν ότι η ανάλυση φάσματος της θεμελιώδους συχνότητας στη διαρκή φώνηση φαίνεται ιδιαίτερα χρήσιμη για περαιτέρω αξιολόγηση και χρήση, τόσο σε μεγαλύτερα δείγματα ατόμων με ΣΚΠ όσο και σε άλλους νευρογενείς πληθυσμούς. Αυτή η διαδικασία μέτρησης έχει τη δυνατότητα να χαρακτηρίσει μια σημαντική αλλά συχνά λεπτή πτυχή της δυσarthρικής φώνησης, να την ποσοτικοποιήσει και ενδεχομένως να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της εξέλιξης της νόσου ή της αποτελεσματικότητας θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Η παρούσα έρευνα υπήρξε καθοριστική, καθώς ανέδειξε τη σημασία της φωνητικής ανάλυσης ως εργαλείου εντοπισμού υποκλινικών σημείων της νόσου και διαφοροποίησης της φωνητικής παθολογίας της ΣΚΠ από άλλες νευρολογικές καταστάσεις.

Δύο χρόνια αργότερα, οι Hartelius, Runmarker και Andersen (1997) προχώρησαν σε μία πιο λεπτομερή μελέτη της φωνητικής αστάθειας, εστιάζοντας στη διάκριση μεταξύ βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων παραμέτρων. Η ανάλυσή τους έδειξε ότι οι μακροπρόθεσμες διακυμάνσεις (όπως ο τρόμος και το flutter) ήταν σαφώς εντονότερες σε ασθενείς με ΣΚΠ σε σύγκριση με το υγιές δείγμα, ενώ οι βραχυπρόθεσμες παράμετροι (jitter και shimmer) δεν παρουσίαζαν την ίδια διακριτική ικανότητα. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι η ΠΣ χαρακτηρίζεται από μακροχρόνιες αστάθειες στη φωνή, οι οποίες αποτελούν πιο αξιόπιστους δείκτες νευρολογικής δυσλειτουργίας (Hartelius, L., Buder, E. H., & Strand, E. A., 1997). Η μελέτη αυτή αποτέλεσε σημείο αναφοράς, καθώς άνοιξε τον δρόμο για την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο διαφορετικοί τύποι φωνητικής αστάθειας μπορούν να αποτυπώσουν την παθοφυσιολογία της ΣΚΠ και ανέδειξε την ανάγκη διαφοροποιημένων μετρήσεων στην κλινική πρακτική.

Η μελέτη των Feijó et al. (2004) εξέτασε ένα δείγμα 30 ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) υποτροπιάζουσας-διαλείπουσας μορφής, ηλικίας 20–55 ετών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τόσο η θεμελιώδης συχνότητα όσο και η απόκλιση της θεμελιώδους συχνότητας ήταν σημαντικά υψηλότερες στους ασθενείς με ΣΚΠ σε σύγκριση με το υγιές δείγμα. Ιδιαίτερα στους άνδρες με ΠΣ, οι τιμές jitter ήταν αυξημένες, ενώ η απόκλιση της θεμελιώδους συχνότητας ήταν σχεδόν διπλάσια σε σχέση με τις γυναίκες με ΣΚΠ. Τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι οι άνδρες εμφανίζουν πιο έντονες φωνητικές διαταραχές σε σχέση με τις γυναίκες, με αποτέλεσμα οι δυσφωνικές εκδηλώσεις να σχετίζονται ισχυρά με την παρουσία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης (Feijó, A. V., Parente, M. A., Behlau, M., Haussen, S., De Veccino, M. C., & de Faria Martignago, B. C., 2004). Οι συγγραφείς αποδίδουν τα ευρήματα αυτά σε αλλοιώσεις της φαιάς ουσίας, οι οποίες επηρεάζουν κρίσιμες νευρωνικές συνδέσεις που εμπλέκονται στη φώνηση. Παρά το γεγονός ότι το jitter και σε άνδρες με ΠΣ και σε υγιείς άνδρες παρέμεινε εντός φυσιολογικών ορίων, η αυξημένη του επίδραση ερμηνεύτηκε ως πιθανό αποτέλεσμα της απομυελίνωσης και της συνακόλουθης διαταραχής του συγχρονισμού της μυϊκής σύσπασης. Αντιθέτως, οι δείκτες μακροχρόνιας φωνητικής αστάθειας (όπως το εύρος και η συχνότητα του τρόμου φωνής) βρέθηκαν εντός φυσιολογικών ορίων, γεγονός που διαφοροποιεί τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης από προηγούμενες (π.χ. Hartelius et al., 1997), πιθανόν λόγω μεθοδολογικών περιορισμών λογισμικού.

Σε αντίθεση με την έμφαση της μελέτης Feijó στην απόκλιση της θεμελιώδους συχνότητας και στις διαφορές φύλου, οι Dogan et al. (2007) εστίασαν τόσο σε αντικειμενική όσο και σε υποκειμενική αξιολόγηση της ποιότητας φωνής σε άτομα με ΣΚΠ. Παρότι το δείγμα τους δεν ήταν τόσο εκτεταμένο, η διττή προσέγγιση ,ακουστική και αντιληπτική, ανέδειξε την πολυπλοκότητα των φωνητικών διαταραχών στη ΣΚΠ. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με ΠΣ παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά βραχνάδας, τραχύτητας και αστάθειας φωνής σε σχέση με υγιείς άτομα, εύρημα που συμφωνεί με την αυξημένη συχνότητα δυσφωνικών συμπτωμάτων που αναφέρθηκε και στη μελέτη των Feijó. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας ΠΣ και των δυσφωνικών συμπτωμάτων, γεγονός που υπογραμμίζει τη διαγνωστική σημασία της φωνητικής αξιολόγησης ως συμπληρωματικού εργαλείου στη νευρολογική εκτίμηση.

Η μελέτη των Yamout et al. (2009) συνέχισε την έρευνα σε ένα δείγμα 27 γυναικών με ΣΚΠ (μέση ηλικία 38,9 έτη), εστιάζοντας στη συσχέτιση μεταξύ ακουστικών παραμέτρων και κλινικών μεταβλητών, όπως η διάρκεια της νόσου και η βαθμολογία αναπηρίας (EDSS). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι τιμές jitter, shimmer και SPI (Δείκτης Απαλής Φώνησης) ήταν σημαντικά υψηλότερες στους ασθενείς με ΣΚΠ, ενώ δεν διαπιστώθηκαν διαφορές ως προς τη θεμελιώδη συχνότητα και τον δείκτη NHR. Ωστόσο, δεν βρέθηκε συσχέτιση ανάμεσα στις ακουστικές παραμέτρους και τη διάρκεια βαρύτητας της νόσου, με εξαίρεση τη φωνητική κόπωση, η οποία ήταν πιο συχνή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΠΣ (EDSS >3). Η μελέτη επιβεβαίωσε ότι η συχνότερη διαταραχή είναι η «σπαστική-αταξική δυσαρθρία», με κύριο χαρακτηριστικό τη δυσκολία ελέγχου της έντασης της φωνής. Το εύρημα αυτό διαφοροποιείται από τη μελέτη των Dogan et al., όπου η βαρύτητα των συμπτωμάτων

συνδέθηκε περισσότερο με την υποκειμενική ποιότητα της φωνής, ενώ εδώ η αναπηρία συνδέθηκε με συγκεκριμένο φωνητικό φαινότυπο.

Από τις παραπάνω μελέτες αναδείχτηκε η αξία των jitter και shimmer ως δεικτών βραχυπρόθεσμης φωνητικής αστάθειας σε ασθενείς με ΠΣ, αν και το εύρος της διακύμανσης και η ερμηνεία τους ποικίλλουν. Η μελέτη των Feijó εντόπισε διαφορές ανάμεσα στα φύλα, με τους άνδρες να εμφανίζουν πιο έντονες διαταραχές, ενώ οι Yamout et al. επικεντρώθηκαν σε γυναίκες και τόνισαν την επίδραση του σταδίου της νόσου στη φωνητική κόπωση. Οι Dogan et al., με την προσθήκη υποκειμενικών μετρήσεων, ανέδειξαν ότι η αντίληψη της βραχνάδας και της αστάθειας από τους ίδιους τους ασθενείς είναι εξίσου κρίσιμη με τα ακουστικά δεδομένα.

Τα ευρήματα συγκλίνουν στην άποψη ότι η ΣΚΠ επηρεάζει κυρίως τις παραμέτρους βραχυπρόθεσμης φωνητικής αστάθειας, ενώ οι δείκτες μακροπρόθεσμης αστάθειας (π.χ. τρόμος) παρουσιάζουν μεγαλύτερη ετερογένεια μεταξύ μελετών, πιθανώς λόγω διαφορών στα δείγματα και στις μεθόδους ανάλυσης. Επιπλέον, η φύση της ΣΚΠ ως χρόνιας, εξελισσόμενης νόσου φαίνεται να διαφοροποιεί τα φωνητικά συμπτώματα ανάλογα με το φύλο, τη διάρκεια και τη βαρύτητα της νόσου. Οι μελέτες υπογραμμίζουν την ανάγκη συνδυασμού αντικειμενικών μετρήσεων (π.χ. jitter, shimmer, SPI) με αντικειμενικές αξιολογήσεις για μια ολοκληρωμένη κατανόηση της φωνητικής παθολογίας στη ΠΣ.

Ιδιαίτερα σημαντική και καθοριστική υπήρξε η έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Konstantopoulos, K., Vikelis, M., Seikel, J. A., & Mitsikostas, D. D. (2010) καθώς ενσωμάτωσαν για πρώτη φορά ηλεκτρογλωττογραφική ανάλυση στο πλαίσιο έρευνας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένη τυπική απόκλιση και διακύμανση της θεμελιώδους συχνότητας, με τους άνδρες να εμφανίζουν εντονότερες μεταβολές σε σχέση με τις γυναίκες, ενώ οι γυναίκες παρουσιάζουν κυρίως χαμηλότερη μέση θεμελιώδη συχνότητα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Konstantopoulos et al., 2010). Τα δεδομένα αυτά ενισχύονται από μελέτες που ανέδειξαν αυξημένο jitter και shimmer, μικρότερη διακύμανση στη δόνηση των φωνητικών χορδών και χαμηλότερο εύρος συχνοτήτων κατά την ανάγνωση και τον μονόλογο (Duranovic, M., Salihovic, N., Ibrahimagic, A., & Toromanovic, N., 2011; Vizza, P., Mirarchi, D., Tradigo, G., Redavide, M., Bossio, R. B., & Veltri, P., 2017).

Συγκριτικά, η φασματική ανάλυση φωνής επιβεβαίωσε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με ΣΚΠ εμφανίζει δυσφωνία, με τους άνδρες να επηρεάζονται συχνότερα και εντονότερα από τις γυναίκες. Σημαντικές διαφοροποιήσεις εντοπίστηκαν σε παραμέτρους όπως το jitter, το shimmer, ο δείκτης απαλής φώνησης και ο μέγιστος χρόνος φώνησης, με τη βιντεοστροβοσκόπηση να δείχνει ατελές κλείσιμο της γλωττίδας σε μεγάλο ποσοστό ασθενών (Bauer, V., Aleric, Z., & Jancic, E., 2015). Επιπλέον, μελέτες κατέγραψαν χαμηλότερες τιμές θεμελιώδους συχνότητας και σημαντική μείωση του μέγιστου χρόνου φώνησης σε σχέση με τα φυσιολογικά άτομα, γεγονός που υποδηλώνει περιορισμό στη φωνητική ικανότητα και στην αναπνευστική υποστήριξη κατά τη φώνηση (Heydari, S., Zamani, P., Khorramshahi, H., & Mousavi, S. M., 2015).

Η αστάθεια της φωνής αποτυπώνεται και μέσω άλλων αντικειμενικών μετρήσεων, όπου οι ασθενείς με ΣΚΠ παρουσίασαν υψηλότερες τιμές jitter και shimmer,

περισσότερες διακοπές φώνησης και διαφοροποιήσεις ανά φύλο. Ειδικά οι άνδρες παρουσίασαν αυξημένη θεμελιώδη συχνότητα, ενώ οι γυναίκες μειωμένη σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (Duranovic, M., Salihovic, N., Ibrahimagic, A., & Toromanovic, N., 2011). Αντίστοιχα, σε προϊούσες μορφές ΣΚΠ παρατηρήθηκε αύξηση της θεμελιώδους συχνότητας στους άνδρες και μείωση στις γυναίκες, ενώ ταυτόχρονα καταγράφηκε αύξηση του jitter, του shimmer και μείωση του λόγου αρμονικών προς θόρυβο, ευρήματα που συνδέονται με μειωμένη καθαρότητα της ομιλίας (Vizza et al., 2017).

Όσον αφορά την υποκειμενική αξιολόγηση και την επίδραση των φωνητικών διαταραχών στην ποιότητα ζωής, τα ευρήματα είναι αντιφατικά. Σε ορισμένες μελέτες οι ασθενείς ανέφεραν σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες στον δείκτη φωνητικής αναπηρίας, ιδιαίτερα στη φυσική διάσταση, με παράλληλη επιδείνωση σε παραμέτρους της κλίμακας GRBAS όπως η τραχύτητα, η αναπνοή και η τάση (Bauer, V., Aleric, Z., Jancic, E., Knezevic, B., Prpic, D., & Kacavenda, A., 2013). Άλλες έρευνες όμως δεν εντόπισαν σημαντικές διαφορές στο VHI σε σχέση με τους μάρτυρες, καθώς μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών ανέφερε προβλήματα φωνής (Dogan, M., Midi, I., Yazici, M. A., Kocak, I., Günal, D., & Sehitoglu, M. A., 2007). Παρά τούτα, όταν υπήρχαν φωνητικά συμπτώματα, η βαθμολογία VHI ήταν πολύ υψηλότερη και συνδεόταν κυρίως με διακοπές στη φώνηση και φωνητική κόπωση (Hamdan, A. L., Farhat, S., Saadeh, R., El-Dahouk, I., Sibai, A., & Yamout, B., 2012).

Λίγα χρόνια αργότερα, οι Vizza, P., Tradigo, G., Mirarchi, D., Bossio, R. B., & Veltri, P. (2017) ανέλυσαν φωνητικά σήματα ασθενών με ΠΣ και βρήκαν ότι η θεμελιώδης συχνότητα (F0) παρουσίαζε μείωση, ενώ παρατηρήθηκε αύξηση σε παραμέτρους αστάθειας όπως το jitter, ιδιαίτερα σε γυναίκες με RRMS και SPMS. Παρόμοια ευρήματα καταγράφηκαν και από τους ερευνητές Sonkaya, Z. Z., Öztürk, B., Sonkaya, R., Taskiran, E., & Karadas, Ö. (2024), όπου επιβεβαιώθηκε μείωση F0 και αυξημένες τιμές jitter, shimmer και HNR, γεγονός που υποδηλώνει μειωμένη καθαρότητα φωνής.

Η ακουστική ανάλυση έχει αποδειχθεί επανειλημμένα ως απαραίτητο εργαλείο για τους ειδικούς, καθώς επιτρέπει τη στατιστική αξιολόγηση των παθολογικών σημείων και τον χαρακτηρισμό των φωνητικών σημάτων σε ασθενείς με ΣΚΠ (Shaoa et al., 2010; Barsties & Bodt, 2015; Tjaden & Wilding, 2005; Sussman & Tjaden, 2012; Rusz et al., 2011; Tjaden et al., 2013; Sapir et al., 2010).

Στη μελέτη των Vizza et al. (2017) χρησιμοποιήθηκαν δύο διαφορετικές μεθοδολογίες: 1) ακουστική φωνητική ανάλυση και 2) η μετρική φωνημάτων.

Οι ερευνητές τόνισαν τη σημασία της σύγκρισης των δύο αυτών μεθόδων για τον καλύτερο εντοπισμό και χαρακτηρισμό των φωνητικών σημάτων. Η φωνητική μετρική χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στην κλινική έρευνα, καθώς συσχετίζει καταστάσεις δυσαρθρίας με παθολογικά φωνητικά σήματα. Σε άτομα με δυσαρθρία, η συγκέντρωση των φωνηέντων παρατηρείται λόγω αδυναμίας επίτευξης αρθρωτικών στόχων. Για τον σκοπό αυτό υπολογίζεται ο δείκτης Vowel Space Area (VSA), που αξιολογεί την άρθρωση των φωνηέντων.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν αλλαγές στο φωνητικό σήμα και μείωση της VSA σε ασθενείς τόσο με SPMS όσο και με RRMS, με τα φαινόμενα να είναι

συχνότερα στους δεύτερους. Τα ευρήματα αυτά κρίνονται σημαντικά, καθώς μπορούν να αξιοποιηθούν για τον εντοπισμό παραμέτρων που σχετίζονται με τη δυσαρθρία σε ασθενείς με ΣΚΠ και να αποτελέσουν χρήσιμο εργαλείο σε κλινικές εφαρμογές.

Η συστηματική ανασκόπηση των (Noffs, G., Perera, T., Kolbe, S. C., Shanahan, C. J., Boonstra, F. M., Evans, A., ... & Vogel, A. P., 2018) έδειξε ότι τα άτομα με ΠΣ εμφανίζουν αυξημένη αστάθεια στην ένταση και στη συχνότητα, με τα jitter και shimmer να διακρίνουν αξιόπιστα τους ασθενείς από τους υγιείς. Ωστόσο, η μελέτη των Fazeli, M., Moradi, N., Soltani, M., Naderifar, E., Majdinasab, N., & Latifi, S. M. (2018) δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση των ακουστικών παραμέτρων με τη σοβαρότητα της νόσου, εκτός από τη χαμηλή ένταση που φάνηκε να σχετίζεται αντίστροφα με αυτήν. Στην ίδια γραμμή, οι Fazeli, M., Moradi, N., Soltani, M., Naderifar, E., Majdinasab, N., Latifi, S. M., & Dastoorpour, M. (2020), βρήκαν ότι δείκτες όπως το Dysphonia Severity Index (DSI) διαφοροποιούν με σαφήνεια τους ασθενείς από τους υγιείς, αλλά δεν παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση με τη σοβαρότητα ή τη διάρκεια της νόσου. Αυτά τα ευρήματα έρχονται σε αντίθεση με προηγούμενες έρευνες (Hartelius, 2000· Yorkston et al., 2003), όπου αναφέρθηκε ισχυρή σχέση μεταξύ των φωνητικών προβλημάτων και της προοδευτικής αναπηρίας.

Σε συνέχεια των προηγούμενων ερευνών που επικεντρώνονταν κυρίως σε αντιληπτικές αξιολογήσεις, η ακρίβεια και η αξιοπιστία των εργαλείων ανάλυσης φωνής αποτέλεσαν αντικείμενο της μελέτης των Mohammed και Nagy (2021), οι οποίοι διερεύνησαν τη θεμελιώδη συχνότητα (F0) και το jitter χρησιμοποιώντας δύο ευρέως διαδεδομένα εργαλεία, το MDVP (Multidimensional Voice Program) και το PRAAT. Διαπιστώθηκε ισχυρή συσχέτιση στις τιμές F0 μεταξύ των δύο εργαλείων, γεγονός που επιβεβαιώνει τη σταθερότητα των μετρήσεων. Ωστόσο, οι τιμές jitter διέφεραν σημαντικά, με το MDVP να αποδίδει συστηματικά υψηλότερες τιμές. Η μελέτη επισημαίνει ότι οι μετρήσεις του jitter δεν είναι άμεσα εναλλάξιμες, παρά την αξιοπιστία της F0, και τονίζει την ανάγκη προσεκτικής ερμηνείας κατά τη σύγκριση ευρημάτων μεταξύ διαφορετικών εργαλείων. Το κενό στην τυποποίηση της ανάλυσης φωνής παραμένει σημαντικό, ενώ μελλοντικές εργασίες θα πρέπει να ενσωματώνουν ηλικιακά και έμφυλα ισορροπημένα δείγματα, καθώς και αυστηρό έλεγχο για ακουστικές μεταβλητές, όπως το επίπεδο ηχητικής πίεσης (SPL).

Η μελέτη των Lima, I. L. B., Augusto, M. M., Medeiros, M. H. D., & Lopes, L. W. (2018) έδειξε ότι οι ασθενείς σπάνια αναφέρουν βραχνάδα ή υπερρινικότητα, αλλά περιγράφουν κυρίως τις δυσκολίες στην κοινωνική επικοινωνία, με τα δεδομένα αυτοαξιολόγησης να μην ταυτίζονται με τα ακουστικά ευρήματα. Παρόμοια, οι El-Wahsh et al. (2019) τόνισαν ότι οι γλωσσικές δυσκολίες στη ΠΣ μπορεί να παραμένουν υποτιμημένες, αν και μελέτες έχουν δείξει προβλήματα σε σημασιολογικές και λεξιλογικές διεργασίες. Αυτό αναδεικνύει, όπως προαναφέρθηκε και παραπάνω, την ανάγκη συνδυασμού αντικειμενικών και υποκειμενικών εργαλείων αξιολόγησης.

Πρωτοποριακή υπήρξε και η μελέτη των Gosztolya et al. (2023), που εξετάζει την αυτόματη ανάλυση ομιλίας για την ανίχνευση και την εκτίμηση της σοβαρότητας της ΠΣ. Η μεθοδολογία βασίστηκε σε φωνητικά posteriorgrams που εξάγονται από υβριδικό ακουστικό μοντέλο HMM/DNN, ξεπερνώντας τους περιορισμούς προηγούμενων μελετών που στηρίζονταν κυρίως σε στατιστική ανάλυση ακουστικών

χαρακτηριστικών, όπως jitter, shimmer, F0, HNR και διάρκεια παύσεων. Η νέα αυτή προσέγγιση έδειξε υψηλότερη διακριτική ικανότητα, ενώ διαπιστώθηκε ότι τα χαρακτηριστικά με βάση τα σύμφωνα ήταν κατατοπιστικότερα από εκείνα που βασίζονται στα φωνήεντα, αμφισβητώντας παλαιότερες υποθέσεις. Παρότι τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, το μικρό δείγμα (~45 άτομα) περιορίζει τη γενίκευση, ενώ παραμένει ανάγκη για διαχρονικές μελέτες που θα εξετάζουν την εξέλιξη των φωνητικών χαρακτηριστικών με την πάροδο του χρόνου. Επιπλέον, απαιτείται πειραματική επικύρωση σε κλινικό πλαίσιο για να διαπιστωθεί κατά πόσο η μεθοδολογία αυτή μπορεί να ενσωματωθεί στην κλινική πράξη και στη λογοθεραπευτική παρέμβαση.

Αξιοσημείωτη είναι η συνεισφορά των Sonkaya et al. (2024) στη χρήση μεθόδων μηχανικής μάθησης, όπου η ανάλυση φωνηέντων και παραμέτρων όπως VSA και qVSA, σε συνδυασμό με τον ταξινομητή k-NN, πέτυχε ακρίβεια 95% στη διάκριση ασθενών από υγιείς. Αντίστοιχα, οι Fazeli et al. (2020) επιβεβαίωσαν τη σημασία του FCR ως δείκτη που αποτυπώνει περιορισμένο αρθρωτικό εύρος. Αυτές οι πολυπαραμετρικές και τεχνολογικά υποστηριζόμενες μέθοδοι δείχνουν μεγαλύτερη διαγνωστική ευαισθησία σε σύγκριση με μεμονωμένες ακουστικές παραμέτρους.

Η διαχρονική διάσταση της μελέτης της ομιλίας στη ΣΚΠ αποτέλεσε αντικείμενο της πρόσφατης μελέτης των Noffs et al. (2024), οι οποίοι χρησιμοποίησαν αυτοματοποιημένη ακουστική ανάλυση για την παρακολούθηση λεπτών μεταβολών σε διάστημα ενός έτους. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι τόσο η εμφανής όσο και η συγκαλυμμένη εξέλιξη της νόσου μπορούν να οδηγήσουν σε ανιχνεύσιμη επιδείνωση της ομιλίας. Ιδιαίτερη βαρύτητα δόθηκε στη διάκριση των πραγματικών νευρολογικών αλλαγών από τις βραχυπρόθεσμες διακυμάνσεις που σχετίζονται με την εξοικείωση με το έργο, οι οποίες ενδέχεται να δημιουργούν την ψευδαίσθηση βελτίωσης. Η μελέτη εξέτασε ένα ευρύ φάσμα χαρακτηριστικών, όπως ο χρονισμός, η προσωδία, η ποιότητα της φωνής και η άρθρωση των συμφώνων, ενισχύοντας την πολυπαραγοντική κατανόηση της ομιλίας στη ΠΣ. Ωστόσο, αρκετά ευρήματα αντιφάσκουν με την προηγούμενη βιβλιογραφία. Για παράδειγμα, ενώ εγκάρσιες μελέτες είχαν δείξει αύξηση του χρόνου φώνησης με την πρόοδο της νόσου, οι Noffs et al. διαπίστωσαν μείωση σε βάθος χρόνου. Παρόμοια ασυνέπεια παρατηρήθηκε και στη θεμελιώδη συχνότητα, καθώς διαφορετικές έρευνες αναφέρουν είτε αυξήσεις είτε μειώσεις. Οι συγγραφείς υπογράμμισαν την ανάγκη για μελλοντικές μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα.

Φτάνοντας πλέον εν έτει 2025, οι Santiago et al. διερεύνησαν την επίδραση της ΣΚΠ στην φωνητική κόπωση, την αντιλαμβανόμενη φωνητική αναπηρία και την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τη φωνή. Πρόκειται για την πρώτη μελέτη που εφάρμοσε τον Δείκτη Φωνητικής Κόπωσης (VFI) σε άτομα με ΣΚΠ, συγκρίνοντάς τον με τον Δείκτη Φωνητικής Αναπηρίας (VHI) και την Κλίμακα Σχετιζόμενης με τη Φωνή Ποιότητας Ζωής (V-RQOL). Τα αποτελέσματα έδειξαν ισχυρή θετική συσχέτιση μεταξύ VHI και VFI και αρνητική σχέση με την ποιότητα ζωής, υποδηλώνοντας ότι η αύξηση των φωνητικών περιορισμών συνοδεύεται από μείωση της αντιλαμβανόμενης ευημερίας. Τα ευρήματα αυτά ευθυγραμμίζονται με προηγούμενες αναφορές για τις αυτοαναφερόμενες φωνητικές βλάβες στη ΣΚΠ, ενώ παράλληλα αναδεικνύουν τη σημασία της ένταξης εργαλείων αυτοαξιολόγησης στην κλινική πρακτική. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η αναφορά σε παρεμβάσεις, όπως η θεραπεία Lee Silverman Voice

Treatment (LSVT®), οι οποίες φαίνεται να βελτιώνουν τη φωνητική ποιότητα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μέτρια φωνητική κόπωση. Παρά τα θετικά στοιχεία, παραμένει το χάσμα μεταξύ μέτρων αυτοαναφοράς και ακουστικής-αντιληπτικής αξιολόγησης, καθώς οι δύο προσεγγίσεις δεν συμβαδίζουν πάντοτε. Η μελέτη αναγνωρίζει επίσης περιορισμούς, όπως η απουσία αντιληπτικής αξιολόγησης της φωνής, καθώς και παραμέτρων σχετικών με την πορεία και τη φαρμακευτική διαχείριση της νόσου. Οι συγγραφείς προτείνουν περαιτέρω διερεύνηση της σχέσης μεταξύ δυσφωνίας και ποιότητας ζωής, με ενσωμάτωση περισσότερων κλινικών και κοινωνικοδημογραφικών μεταβλητών.

Η μελέτη των Sarpmaz Atalar, M., Genç, G., Işık, E. E., Cangı, M. E., Pehlivan, B., & Bulut, S. (2025) αποτελεί μια από τις πιο πρωτοποριακές και σύγχρονες προσπάθειες στη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ παραμέτρων φωνής και της δυσφαγίας σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση. Σε αντίθεση με τις περισσότερες προηγούμενες έρευνες που εστίαζαν αποκλειστικά στις ακουστικές μεταβολές της φωνής (π.χ. μείωση F0, αύξηση jitter και shimmer), η συγκεκριμένη μελέτη επιχειρεί να προσδιορίσει αν τα χαρακτηριστικά της φωνής μπορούν να λειτουργήσουν ως δείκτες πρόβλεψης για τον κίνδυνο εισρόφησης ή/και διείσδυσης, εντάσσοντας για πρώτη φορά την φωνή ως πιθανό εργαλείο πρόωμης διάγνωσης για τη δυσφαγία.

Συγκεκριμένα, οι ερευνητές συνέκριναν 39 άτομα με ΣΚΠ (IwMS) με 37 υγιείς άτομα και κατέγραψαν σημαντικές διαφοροποιήσεις σχεδόν σε όλες τις παραμέτρους φωνής, εκτός από την F0 και τη διακύμανσή της. Αυτό είναι αξιοσημείωτο, καθώς άλλες μελέτες (Vizza et al., 2017; Sonkaya et al., 2024) είχαν καταδείξει μείωση του F0 ως χαρακτηριστικό γνώρισμα της ΠΣ. Η απουσία διαφορών στο F0 στην έρευνα των Sarpmaz Atalar et al. αποδίδεται στην ηλικιακή και φυλετική ομοιογένεια των δύο ομάδων, γεγονός που δείχνει ότι η F0 δεν αποτελεί απόλυτα αξιόπιστο δείκτη όταν οι πληθυσμοί είναι αντίστοιχα κατανεμημένοι.

Ένα από τα πιο σημαντικά ευρήματα της μελέτης ήταν ότι το shimmer φάνηκε να έχει διαγνωστική αξία στην πρόβλεψη δυσφαγίας-διείσδυσης, με προτεινόμενα όρια άνω του 1,69 πριν και άνω του 1,57 μετά την κατάποση. Αυτό αποτελεί καινοτομία, καθώς μέχρι σήμερα δεν υπήρχε σαφής τιμή φωνητικών παραμέτρων για την εκτίμηση κινδύνου δυσφαγίας. Οι συγγραφείς μάλιστα πρότειναν ότι τέτοιες μετρήσεις θα μπορούσαν μελλοντικά να ενσωματωθούν σε χαμηλού κόστους, φορητές λύσεις (π.χ. εφαρμογές smartphone) που θα λειτουργούν υποστηρικτικά σε τυποποιημένες κλινικές εξετάσεις.

Η μελέτη επίσης ανέδειξε συσχετίσεις μεταξύ ερωτηματολογίων (DYMUS, VHI-10, GUSS) και ακουστικών μετρήσεων. Οι θετικές συσχετίσεις μεταξύ DYMUS και VHI-10 στην ομάδα των ασθενών δείχνουν ότι οι υποκειμενικές εμπειρίες φωνητικής αναπηρίας συνδέονται με την παρουσία δυσφαγίας. Αντίθετα, η αρνητική σχέση μεταξύ DYMUS και GUSS επιβεβαιώνει ότι όσο αυξάνονται οι δυσκολίες κατάποσης, τόσο μειώνεται η ικανότητα κατάποσης χωρίς κίνδυνο εισρόφησης. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι στον υγιή πληθυσμό δεν καταγράφηκαν αντίστοιχες σημαντικές σχέσεις, γεγονός που επιβεβαιώνει την εξειδίκευση των παραμέτρων αυτών στη ΠΣ.

Σε σύγκριση με άλλες μελέτες, τα αποτελέσματα των Sarpmaz Atalar et al. επιβεβαιώνουν την αξία των ακουστικών παραμέτρων αλλά επεκτείνουν το εύρος της κλινικής τους χρησιμότητας, συνδέοντάς τες με λειτουργικά ζητήματα όπως η δυσφαγία. Ενώ οι Fazeli et al. (2018, 2020) αμφισβήτησαν την άμεση σχέση των παραμέτρων με τη σοβαρότητα ή τη διάρκεια της νόσου, η παρούσα μελέτη δείχνει ότι οι ίδιες παράμετροι μπορούν να έχουν προβλεπτική αξία για άλλες κρίσιμες λειτουργίες, όπως η ασφάλεια της κατάποσης.

Συνοψίζοντας, η έρευνα των Sarpmaz Atalar et al. (2025) αποτελεί καθοριστικό βήμα στη γεφύρωση μεταξύ φωνητικών χαρακτηριστικών και κλινικών εκβάσεων στη ΠΣ. Η ταυτοποίηση συγκεκριμένων μέγιστων τιμών για δείκτες όπως το shimmer προσφέρει μια νέα προοπτική για την έγκαιρη παρέμβαση, ενώ η προτεινόμενη ενσωμάτωση των ευρημάτων σε φορητά διαγνωστικά μέσα ανοίγει τον δρόμο για προσιτές και πρακτικές λύσεις στην καθημερινή κλινική πράξη.

Η συστηματική εξέταση της βιβλιογραφίας γύρω από την ανάλυση φωνής στη Πολλαπλή Σκλήρυνση αναδεικνύει την πολυπλοκότητα αλλά και τη δυναμική αυτού του πεδίου. Παρά τις μεθοδολογικές διαφοροποιήσεις, τις μικρές δειγματοληψίες και τα συχνά αντικρουόμενα ευρήματα, τα διαθέσιμα δεδομένα συγκλίνουν στην άποψη ότι η ομιλία μπορεί να αποτελέσει έναν αξιόπιστο δείκτη πρώιμων νευρολογικών και γνωστικών αλλοιώσεων. Στο πλαίσιο αυτό, είναι σημαντικό να συνοψιστούν τα βασικά συμπεράσματα και να δοθούν απαντήσεις στα ερευνητικά ερωτήματα που τέθηκαν, ώστε να σκιαγραφηθεί η τρέχουσα εικόνα και να αναδειχθούν οι προοπτικές μελλοντικής μελέτης.

Η έρευνα των τελευταίων δεκαετιών καταδεικνύει με σαφήνεια ότι η σκλήρυνση κατά πλάκας επηρεάζει πολυδιάστατα την ομιλία και τη φωνή, ακόμη και σε άτομα με χαμηλή ή ελάχιστη αναπηρία. Τα κυριότερα φωνητικά χαρακτηριστικά που παρατηρούνται στους ασθενείς περιλαμβάνουν μειωμένη ένταση και φωνητικό έλεγχο, αυξημένα παύσεις και άφωνα τμήματα, μειωμένο ρυθμό και σταθερότητα συλλαβών, διαταραχές στη θεμελιώδη συχνότητα (F0) με αυξημένη διακύμανση, μειωμένη εκφραστικότητα και προσωδιακή ποικιλία, καθώς και αλλοιώσεις που συνδέονται με μυϊκή αδυναμία και πρώιμες γνωστικές επιβαρύνσεις. Παρά τις ομοιότητες, τα ευρήματα δεν είναι πάντα συνεπή, καθώς παράγοντες όπως το φύλο, ο υποτύπος της νόσου (RRMS, SPMS, PPMS), το επίπεδο αναπηρίας και οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί επηρεάζουν τα αποτελέσματα.

Η μεθοδολογία ανάλυσης φωνής έχει εξελιχθεί σημαντικά. Από τις πρώτες αντιληπτικές αξιολογήσεις και βασικές ακουστικές μετρήσεις, η έρευνα έχει προχωρήσει σε αυτοματοποιημένες, εις βάθος αναλύσεις μέσω εργαλείων όπως το Praat, με εξαγωγή δεκάδων παραμέτρων (π.χ. jitter, shimmer, vowel space, κλπ). Σήμερα, η χρήση μηχανικής μάθησης και εποπτευόμενων μοντέλων (π.χ. SVM) επιτρέπει τη διάκριση ασθενών από υγιείς με ακρίβειες που αγγίζουν το 70–80%. Επιπλέον, η ενσωμάτωση φυσιολογικών δειγμάτων ομιλίας και διαχρονικών μετρήσεων εμπλουτίζει την κατανόηση των σταδιακών αλλαγών και ενισχύει την προοπτική κλινικής εφαρμογής.

Η συσχέτιση ανάμεσα στα φωνητικά χαρακτηριστικά και τη βαρύτητα ή τη διάρκεια της νόσου παραμένει ασαφής. Παρότι ορισμένες μελέτες αναφέρουν συσχετίσεις με τη

βαθμολογία EDSS ή την πορεία της νόσου, άλλες δεν βρίσκουν σταθερά αποτελέσματα. Αυτό πιθανόν οφείλεται σε μεθοδολογικές διαφορές, μικρά δείγματα, ανομοιογένεια υποτύπων και την αλληλεπίδραση παραγόντων όπως η κόπωση και η προσαρμογή μέσω αντισταθμιστικών στρατηγικών.

Σε σχέση με την υποκειμενική εμπειρία των ασθενών, εργαλεία όπως το Voice Handicap Index (VHI) και το Voice Fatigue Index (VFI) δείχνουν ότι οι ίδιοι αναγνωρίζουν τις φωνητικές τους δυσκολίες, οι οποίες μάλιστα επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους. Ωστόσο, οι αυτοαναφορές δεν ταυτίζονται πάντοτε με τις αντικειμενικές ακουστικές ή αντιληπτικές μετρήσεις, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι φωνητικές διαταραχές μπορεί να είναι παρούσες σε λεπτό επίπεδο, χωρίς να γίνονται πλήρως αντιληπτές.

Η φωνή μπορεί να αποτελέσει δείκτη κόπωσης και εξέλιξης της νόσου. Η αυξημένη μεταβλητότητα του ρυθμού, η μείωση της προσωδιακής ποικιλίας και η αυξημένη φωνητική κόπωση αντανακλούν το συνδυασμό κινητικών και γνωστικών δυσκολιών που επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου. Οι διαχρονικές μελέτες δείχνουν ότι οι αλλαγές στην ομιλία μπορούν να καταγράψουν λεπτές νευρολογικές επιδεινώσεις, οι οποίες δεν ανιχνεύονται πάντα με κλασικές νευρολογικές εξετάσεις.

Συνολικά, η φωνητική ανάλυση στη Πολλαπλή Σκλήρυνση συνιστά έναν ευαίσθητο, μη-επεμβατικό και οικονομικά αποδοτικό δείκτη που μπορεί να λειτουργήσει ως εργαλείο πρώιμης ανίχνευσης, παρακολούθησης της εξέλιξης και αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας παρεμβάσεων. Ωστόσο, η ετερογένεια των αποτελεσμάτων, οι μικρές δειγματοληψίες και η απουσία διαχρονικών μεγάλων μελετών περιορίζουν προς το παρόν τη γενίκευση. Η μελλοντική έρευνα οφείλει να επικεντρωθεί σε πολυκεντρικές, διαγλωσσικές και μακροχρόνιες μελέτες, στην ενσωμάτωση αυτοματοποιημένων συστημάτων ανάλυσης στην κλινική πρακτική, καθώς και στην ανάπτυξη σαφών διαγνωστικών δεικτών που θα διευκολύνουν την έγκαιρη παρέμβαση και την τηλε-αποκατάσταση.

Συμπεράσματα

Η ΠΣ είναι μία νευροφλεγμονώδης νόσος που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως και έχει άμεσες συνέπειες όχι μόνο στην σωματική λειτουργικότητα αλλά και στην ομιλία του ατόμου. Η νόσος υποβαθμίζει την ποιότητα ζωής των ασθενών μέσω σωματικών περιορισμών και με την πάροδο του χρόνου επιδεινώνει τις ικανότητες επικοινωνίας και της φώνησης. Τα άτομα που πάσχουν από τους διαφορετικούς τύπους της νόσου, RRMS, SPMS, PPMS, παρουσιάζουν ετερογενείς εκδηλώσεις ομιλίας, οι οποίες έχουν παρατηρηθεί και καταγραφεί ήδη από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα.

Η συστηματική ανάλυση των ερευνητικών δεδομένων δείχνει ότι οι φωνητικές διαταραχές στην ΠΣ είναι εξαιρετικά συχνές, ακόμα και σε άτομα που εκδηλώνουν ήπιες μορφές της νόσου. Τα κυριότερα φωνητικά χαρακτηριστικά που εντοπίζονται περιλαμβάνουν: αστάθεια φωνής (αυξημένες τιμές jitter και shimmer), φωνητικό τρόμο, μείωση της θεμελιώδους συχνότητας ή διακυμάνσεις F0, χαμηλότερη ένταση

φωνής και προβλήματα στην προσωδία, υπερρινικότητα και στοιχεία σπατικο-αταξικής δυσαρθρίας.

Παρά την συνέπεια των ερευνών για περισσότερο από έναν αιώνα, τα αποτελέσματα δεν είναι πάντα ομοιογενή. Η σοβαρότητα και το είδος των φωνητικών προβλημάτων φαίνεται να διαφοροποιούνται ανάλογα με το φύλο, τη διάρκεια της νόσου κλπ. Σε αρκετές μελέτες οι άνδρες εμφάνισαν πιο έντονες αλλοιώσεις σε σύγκριση με τις γυναίκες, ενώ σε άλλες η φωνητική κόπωση στηρίχθηκε κυρίως στην βαρύτητα της νόσου.

Τροχοπέδη επίσης αποτελούν οι περιορισμοί των υπάρχοντων ερευνών, καθώς πληθώρα από αυτές βασίζονται σε μικρά δείγματα, οι μεθοδολογίες διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους και η έλλειψη τυποποίησης των μετρήσεων περιορίζει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων. Ως εκ τούτου, απαιτούνται πολυκεντρικές και μακροχρόνιες μελέτες που θα ενοποιήσουν τα πρωτόκολλα και θα επιτρέψουν την γενίκευση των διάφορων ερευνητικών αποτελεσμάτων που θα επιφέρει την ανάπτυξη αξιόπιστων διαγνωστικών δεικτών.

Σε κάθε περίπτωση, η ομιλία δεν μπορεί να θεωρηθεί δευτερεύουσα εκδήλωση αλλά βασικό στοιχείο που κατά την αξιολόγηση και παρακολούθηση της νόσου αποτυπώνει την λειτουργική κατάσταση του ατόμου με ΠΣ.

Σημαντικό εύρημα είναι ότι οι ασθενείς συχνά δεν αναγνωρίζουν άμεσα τις φωνητικές δυσκολίες τους. Ωστόσο, όταν δηλώνονται προβλήματα φωνής, αυτά συνδέονται με αυξημένες βαθμολογίες σε ερωτηματολόγια όπως το Voice Handicap Index (VHI) κλπ., γεγονός που αναδεικνύει πόσο καίρια οι διαταραχές φώνησης επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών τόσο σε κοινωνικό όσο λειτουργικό επίπεδο.

Με την ανάπτυξη της τεχνολογίας, η ανάλυση φωνής δεν διεξάγεται πλέον μόνο «με το αυτί», αλλά με προηγμένα εργαλεία και προγράμματα όπως το PRAAT και το MDVP. Τα λογισμικά αυτά επιτρέπουν την αναγνώριση ακουστικών χαρακτηριστικών και παραμέτρων με ακρίβεια μειώνοντας τον κίνδυνο υποκειμενικού λάθους. Τα δεδομένα που λαμβάνονται από τέτοια προηγμένα λογισμικά αξιοποιούνται με διάφορους τρόπους. Μερικοί από αυτούς είναι: στατιστική σύγκριση ασθενών με υγιές πληθυσμό σε ερευνητικό κομμάτι, διάγνωση και πρόωμη ανίχνευση της ΠΣ, παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου, θεραπευτική παρέμβαση κλπ.

Πιο πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι ορισμένοι φωνητικοί δείκτες μπορούν να προβλέψουν και άλλες διαταραχές, όπως είναι η δυσφαγία, γεγονός που ενισχύει το επιχείρημα ότι η φωνή αποτελεί έναν πολυδιάστατο βιοδείκτη.

Συνολικά, τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν ότι η φωνή δεν αποτελεί μόνο εργαλείο επικοινωνίας αλλά και αντικείμενο δείκτη νευρολογικής λειτουργικότητας, με αξία σε τομείς όπως η αξιολόγηση, διάγνωση και παρέμβαση. Η αξιοποίηση της ακουστικής ανάλυσης σε συνδυασμό με υποκειμενικά ερωτηματολόγια αυτοαξιολόγησης διαμορφώνει ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο για την κατανόηση και την κλινική διαχείριση της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Brophy P. Baroque-n'-roll. London: Hamilton, 1987: 1–27.
- Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2002 Apr 6;359(9313):1221–31. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08220-X. Erratum in: *Lancet* 2002 Aug 24;360(9333):648. PMID: 11955556
- Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008 Oct 25;372(9648):1502–17. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7. PMID: 18970977.
- Bjartmar C, Wujek JR, Trapp BD. Axonal loss in the pathology of MS: consequences for understanding the progressive phase of the disease. *J Neurol Sci*. 2003 Feb 15;206(2):165–71. doi: 10.1016/s0022-510x(02)00069-2. PMID: 12559505.
- Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O. (2018). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 391(10130), 1622–1636. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30481-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30481-1)
- Dobson, R., & Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis—a review. *European journal of neurology*, 26(1), 27–40.
- Marcus, R. (2022). What is multiple sclerosis?. *Jama*, 328(20), 2078–2078.
- Rudick, R. A., Cohen, J. A., Weinstock-Guttman, B., Kinkel, R. P., & Ransohoff, R. M. (1997). Management of multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 337(22), 1604–1611.
- Hauser SL, Oksenberg JR. The neurobiology of multiple sclerosis: genes, inflammation, and neurodegeneration. *Neuron*. 2006 Oct 5;52(1):61–76. doi: 10.1016/j.neuron.2006.09.011. PMID: 17015227.
- Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol*. 2018 Apr;38(2):212–225. doi: 10.1055/s-0038-1649502. Epub 2018 May 23. PMID: 29791948.
- Doshi, A., & Chataway, J. (2017). Multiple sclerosis, a treatable disease. *Clinical Medicine*, 17(6), 530–536.
- Goldenberg MM. Multiple sclerosis review. *P T*. 2012 Mar;37(3):175–84. PMID: 22605909; PMCID: PMC3351877
- Messinis L, Papathanasopoulos P, Kosmidis MH, Nasios G, Kambanaros M. Neuropsychological Features of Multiple Sclerosis: Impact and Rehabilitation. *Behav Neurol*. 2018 Feb 27;2018:4831647. doi: 10.1155/2018/4831647. PMID: 29576817; PMCID: PMC5848101
- Renault, S., Mohamed-Saïd, L., & Macoir, J. (2016). Language disorders in multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders*, 10, 103–111
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139–1151.
- Palmer, A. D., Carder, P. C., White, D. L., Saunders, G., Woo, H., Graville, D. J., & Newsom, J. T. (2019). The impact of communication impairments on the social relationships of older adults: Pathways to psychological well-being. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 62(1), 1–21.
- Hartelius, L., Buder, E. H., & Strand, E. A. (1997). Long-term phonatory instability in individuals with multiple sclerosis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 40(5), 1056–1072.

- Hauser, S.L., and Goodin, D.S. (2005). Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In Harrison's Principle of Internal Medicine Sixteenth Edition, D.L. Kasper, E. Braunwald, A.D. Fauci, S.L. Hauser, D.L. Longo, and J.L. Jameson, eds. (New York: McGraw Hill), pp. 2461–2471.
- De Santi, L., & Annunziata, P. (2012). Symptomatic cranial neuralgias in multiple sclerosis: clinical features and treatment. *Clinical neurology and neurosurgery*, 114(2), 101-107.
- Kahana, E., Leibowitz, U., & Alter, M. (1973). Brainstem and cranial nerve involvement in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 49(3), 269-279.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl. 1):8–152
- De Simone R, Ranieri A, Bilo L, Fiorillo C, Bonavita V. Cranial neuralgias: from physiopathology to pharmacological treatment. *Neurol Sci* 2008;29(Suppl.1):69-78.
- Ferrante L, Artico M, Nardacci B, Fraioli B, Cosentino F, Fortuna A. Glossopharyngeal neuralgia with cardiac syncope. *Neurosurgery* 1995;36:58–63.
- Weinstein RE, Herec D, Friedman JH. Hypotension due to glossopharyngeal neuralgia. *Arch Neurol* 1986;43:90–2.
- Hammond SR, Danta G. Occipital neuralgia. *Clin Exp Neurol* 1978;15:258–70
- Zaffaroni, M., Baldini, S. M., & Ghezzi, A. (2001). Cranial nerve, brainstem and cerebellar syndromes in the differential diagnosis of multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 22, S74-S78.
- Thompson, A. J., Baranzini, S. E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O. (2018). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 391(10130), 1622-1636.
- Travers BS, Tsang BK, Barton JL. Multiple sclerosis: Diagnosis, disease-modifying therapy and prognosis. *Aust J Gen Pract.* 2022 Apr;51(4):199-206. doi: 10.31128/AJGP-07-21-6103. PMID: 35362004
- Wingerchuk, D. M., & Carter, J. L. (2014, February). Multiple sclerosis: current and emerging disease-modifying therapies and treatment strategies. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 89, No. 2, pp. 225-240). Elsevier.
- Haki, M., Al-Biati, H. A., Al-Tameemi, Z. S., Ali, I. S., & Al-Hussaniy, H. A. (2024). Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine*, 103(8), e37297.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121–127
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H. P., Kappos, L., ... & Wolinsky, J. S. (2005). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 58(6), 840-846.
- Hahn CD, Shroff M, Blaser SI, et al. MRI criteria for multiple sclerosis: evaluation in a pediatric cohort. *Neurology* 2004;62: 806 – 808.
- Uitenhage BMJ, Kappos L, Bauer L, et al. Discrepancies in the interpretation of clinical symptoms and signs in the diagnosis of MS: a proposal for standardization. *Mult Scler* 2005;11: 227–231.
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1444.

- Barkhof, F. (1999). MRI in multiple sclerosis: correlation with expanded disability status scale (EDSS). *Multiple Sclerosis Journal*, 5(4), 283-286.
- European Study Group. (1998) In Interferon b-1b intreatment of secondary progressive multiple sclerosis. *The Lancet* 352: 1491 ± 1497.
- Haki M, Al-Biati HA, Al-Tameemi ZS, Ali IS, Al-Hussaniy HA. Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Feb 23;103(8):e37297. doi: 10.1097/MD.00000000000037297. PMID: 38394496; PMCID: PMC10883637.
- Weinshenker, B. G. (1994). Natural history of multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 36(S1), S6-S11.
- Hecker, P., Steckhan, N., Eyben, F., Schuller, B. W., & Arnrich, B. (2022). Voice analysis for neurological disorder recognition—a systematic review and perspective on emerging trends. *Frontiers in Digital Health*, 4, 842301.
- Keller, E. (2004). The analysis of voice quality in speech processing. *International School on Neural Networks*, initiated by IIASS and EMFCSC, 54-73.
- Kent, R. D., & Read, C. (2002). *Acoustic Analysis of Speech (2nd Eds)*. Singular, New York.
- Duffy, J. R. (2012). *Motor speech disorders: Substrates, differential diagnosis, and management*. Elsevier Health Sciences.
- Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1975). *Motor speech disorders. (No Title)*.
- Hartelius, L., & Svensson, P. (1994). Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis: a survey. *Folia phoniatrica et logopaedica*, 46(1), 9-17.
- Traugott, U., Reinherz, E. L., & Raine, C. S. (1983). Multiple sclerosis: distribution of T cell subsets within active chronic lesions. *Science*, 219(4582), 308-310.
- Hauser, S. L., Bhan, A. K., Gilles, F., Kemp, M., Kerr, C., & Weiner, H. L. (1986). Immunohistochemical analysis of the cellular infiltrate in multiple sclerosis lesions. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 19(6), 578-587.
- Prat, A., & Antel, J. (2005). Pathogenesis of multiple sclerosis. *Current opinion in neurology*, 18(3), 225-230.
- Lucchinetti, C., Brück, W., Parisi, J., Scheithauer, B., Rodriguez, M., & Lassmann, H. (2000). Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 47(6), 707-717.
- Lubetzki, C., & Stankoff, B. (2014). Demyelination in multiple sclerosis. *Handbook of clinical neurology*, 122, 89-99.
- Bando, Y. (2020). Mechanism of demyelination and remyelination in multiple sclerosis. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*, 11, 14-21.
- Cuzner, M. L., Hayes, G. M., Newcombe, J., & Woodroffe, M. N. (1988). The nature of inflammatory components during demyelination in multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*, 20(2-3), 203-209.
- Duranovic, M., Salihovic, N., Ibrahimagic, A., & Toromanovic, N. (2011). Characteristics of voice in individuals with multiple sclerosis. *Materia Socio-Medica*, 23(1), 23.

- Sandyk, R. (1995). Resolution of dysarthria in multiple sclerosis by treatment with weak electromagnetic fields. *International Journal of Neuroscience*, 83(1-2), 81-92.
- Merson, R. M., & Rolnick, M. I. (1998). Speech-language pathology and dysphagia in multiple sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 9(3), 631-641.
- Hartelius, L., Runmarker, B., & Andersen, O. (2000). Prevalence and characteristics of dysarthria in a multiple-sclerosis incidence cohort: relation to neurological data. *Folia phoniatrica et logopaedica*, 52(4), 160-177.
- Freed, D. B. (2023). Motor speech disorders: Diagnosis and treatment. plural publishing.
- Brown, S. A. (2000). Swallowing and speaking challenges for the MS patient. *International Journal of MS Care*, 2(3), 4-14.
- Boon DR. Management of voice disorders in adults. *Seminars in Speech and Language*, Thieme-Stratton, In., N.Y.; 1983: 259-273.
- Plotas, P., Nanousi, V., Kantanis, A., Tsiamaki, E., Papadopoulos, A., Tsapara, A., ... & Trimmis, N. (2023). Speech deficits in multiple sclerosis: a narrative review of the existing literature. *European Journal of Medical Research*, 28(1), 252.
- Chusid, J.G., & McDonald J.L.. (1956) Correlative Neuroanatomy and Functional Neurology. Los Angeles: *Lange Medical Publications*.
- Farmakides, M. N., & Boone, D. R. (1960). Speech problems of patients with multiple sclerosis. *Journal of speech and hearing disorders*, 25(4), 385-390.
- Duranovic, Mirela & Salihovic, Nevzeta & Ibrahimagic, Amela & Toromanovic, Nermin. (2011). Characteristics of Voice in Individuals with Multiple Sclerosis. *Materia Socio Medica*. 23. 23-27
- Sapmaz Atalar, M., Genç, G., Işık, E. E., Cangi, M. E., Pehlivan, B., & Bulut, S. (2025). Can voice parameters provide cutoff values to predict dysphagia in individuals with multiple sclerosis?. *Dysphagia*, 40(1), 208-219.
- Abraham, S. S., & Yun, P. T. (2002). Laryngopharyngeal dysmotility in multiple sclerosis. *Dysphagia*, 17(1), 69-74.
- Alfonsi, E., Bergamaschi, R., Cosentino, G., Ponzio, M., Montomoli, C., Restivo, D. A., ... & Moglia, A. (2013). Electrophysiological patterns of oropharyngeal swallowing in multiple sclerosis. *Clinical Neurophysiology*, 124(8), 1638-1645.
- Ludlow, C. L. (2015). Central nervous system control of voice and swallowing. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 32(4), 294-303.
- Kang, Y. A., Kim, J., Jee, S. J., Jo, C. W., & Koo, B. S. (2018). Detection of voice changes due to aspiration via acoustic voice analysis. *Auris Nasus Larynx*, 45(4), 801-806.
- Ryu, J. S., Park, S. R., & Choi, K. H. (2004). Prediction of laryngeal aspiration using voice analysis. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 83(10), 753-757.
- Ansari, N. N., Tarameshlu, M., & Ghelichi, L. (2020). Dysphagia in multiple sclerosis patients: diagnostic and evaluation strategies. *Degenerative neurological and neuromuscular disease*, 15-28.
- Skevington, S. M., Arthur, P. M., & Somerset, M. (1997). Developing items for the WHOQOL: An investigation of contemporary beliefs about quality of life related to health in Britain. *British journal of health psychology*, 2(1), 55-72.
- Dimitrov, T., Zlatanova-Velikova, R. A. L. I. T. S. A., Dobrilova, P. A. V. L. I. N. K. A., & Velikov, S. (2015). Multiple sclerosis and quality of life. *Arch Balk Med Union*, 50(4), 533-537.

- Goodkin, D. E., Rudick, R. A., & Ross, J. S. (1994). The use of brain magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Archives of neurology*, 51(5), 505-516.
- Parkin, D., Jacoby, A., McNamee, P., Miller, P., Thomas, S., & Bates, D. (2000). Treatment of multiple sclerosis with interferon β : an appraisal of cost-effectiveness and quality of life. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 68(2), 144-149.
- Scott, T. F., Allen, D., Price, T. R., McConnell, H., & Lang, D. (1996). Characterization of major depression symptoms in multiple sclerosis patients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 8(3), 318-323.
- Stenager, E. N., Koch-Henriksen, N., & Stenager, E. (1996). Risk factors for suicide in multiple sclerosis. *Psychotherapy and psychosomatics*, 65(2), 86-90.
- Shnek, Z. M., Foley, F. W., LaRocca, N. G., Gordon, W. A., DeLuca, J., Schwartzman, H. G., ... & Irvine, J. (1997). Helplessness, self-efficacy, cognitive distortions, and depression in multiple sclerosis and spinal cord injury. *Annals of Behavioral Medicine*, 19(3), 287-294.
- Bombardier, C. H., D'Amico, C., & Jordan, J. S. (1990). The relationship of appraisal and coping to chronic illness adjustment. *Behaviour Research and Therapy*, 28(4), 297-304.
- Murray, T. J. (1995). The psychosocial aspects of multiple sclerosis. *Neurologic Clinics*, 13(1), 197-223.
- Somerset, M., Sharp, D., & Campbell, R. (2002). Multiple sclerosis and quality of life: a qualitative investigation. *Journal of health services research & policy*, 7(3), 151-159.
- Brockmann-Bauser, M., & Drinnan, M. J. (2011). Routine acoustic voice analysis: time to think again?. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 19(3), 165-170.
- Frohlich, M., Michaelis, D., Strube, H. W., & Kruse, E. (2000). Acoustic voice analysis by means of the hoarseness diagram. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 43(3), 706-720.
- Tsanas, A., Little, M. A., McSharry, P. E., Spielman, J., & Ramig, L. O. (2012). Novel speech signal processing algorithms for high-accuracy classification of Parkinson's disease. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 59(5), 1264-1271.
- Rusz, J., Cmejla, R., Ruzickova, H., & Ruzicka, E. (2011). Quantitative acoustic measurements for characterization of speech and voice disorders in early untreated Parkinson's disease. *The journal of the Acoustical Society of America*, 129(1), 350-367.
- Orlikoff, R. F., & Baken, R. J. (1989). The effect of the heartbeat on vocal fundamental frequency perturbation. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 32(3), 576-582.
- Gerratt, B. R., & Kreiman, J. (2001). Measuring vocal quality with speech synthesis. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 110(5), 2560-2566.
- Kreiman, J., Gerratt, B. R., Kempster, G. B., Erman, A., & Berke, G. S. (1993). Perceptual evaluation of voice quality: review, tutorial, and a framework for future research. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 36(1), 21-40.
- Ludlow, C. L., Kent, R. D., & Gray, L. C. (2018). Measuring voice, speech, and swallowing in the clinic and laboratory. Plural Publishing.
- Roy, N., Barkmeier-Kraemer, J., Eadie, T., Sivasankar, M. P., Mehta, D., Paul, D., & Hillman, R. (2013). Evidence-based clinical voice assessment: a systematic review.

- Dejonckere, P. H., Bradley, P., Clemente, P., Cornut, G., Crevier-Buchman, L., Friedrich, G., ... & Woisard, V. (2001). A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques: guideline elaborated by the Committee on Phoniatrics of the European Laryngological Society (ELS). *European Archives of Oto-rhino-laryngology*, 258(2), 77-82.
- Titze, I. R. (1995). *Workshop on acoustic voice analysis: Summary statement*. National Center for Voice and Speech.
- Ma, E. P. M., & Yiu, E. M. L. (2006). Multiparametric evaluation of dysphonic severity. *Journal of Voice*, 20(3), 380-390.
- Wertzner, H. F., Schreiber, S., & Amaro, L. (2005). Analysis of fundamental frequency, jitter, shimmer and vocal intensity in children with phonological disorders. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 71, 582-588.
- Brockmann, M., Drinnan, M. J., Storck, C., & Carding, P. N. (2011). Reliable jitter and shimmer measurements in voice clinics: the relevance of vowel, gender, vocal intensity, and fundamental frequency effects in a typical clinical task. *Journal of voice*, 25(1), 44-53.
- Gelfer, M. P., & Fendel, D. M. (1995). Comparisons of jitter, shimmer, and signal-to-noise ratio from directly digitized versus taped voice samples. *Journal of Voice*, 9(4), 378-382.
- Casper, J. K., Colton, R. H., & Leonard, R. (2015). *Κατανοώντας τις διαταραχές φωνήσης* (Επιμ. Ε. Παπαδέας, Στ. Ναζάκης & Μ. Νησιώτη). Αθήνα: Εκδόσεις Gotsis.
- Fort, A., Ismaelli, A., Manfredi, C., & Bruscaiglioni, P. (1996). Parametric and non-parametric estimation of speech formants: application to infant cry. *Medical engineering & physics*, 18(8), 677-691.
- Isshiki, N. (1959). Regulatory mechanism of the pitch and volume of voice. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica*, 52(10), 1065-1094.
- Manfredi, C., D'Aniello, M., Bruscaiglioni, P., & Ismaelli, A. (2000). A comparative analysis of fundamental frequency estimation methods with application to pathological voices. *Medical engineering & physics*, 22(2), 135-147.
- El-Wahsh S, Heard R, Bogaardt H, Kumfor F, Ballard KJ. Variables Associated with Self-reported Language Impairment in Multiple Sclerosis: A Regression Analysis. *Int J MS Care*. 2021 Mar-Apr;23(2):85-92. doi: 10.7224/1537-2073.2020-096. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33880085; PMCID: PMC8047682
- Benedict RHB, Cookfair D, Gavett R, Gunther M, Munschauer F, Garg N, et al. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc*. 2006;12(4):549–58. 29.
- Langdon DW, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, et al. Recommendations for a brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *Mult Scler J*. 2012;18(6):891–8.
- Portaccio E, Stromillo ML, Goretti B, Zipoli V, Siracusa G, Battaglini M, et al. Neuropsychological and MRI measures predict short-term evolution in benign multiple sclerosis. *Neurology*. 2009;73(7):498–503.
- Nelson HE, Willison J. National adult reading test (NART). Windsor: Nfer-Nelson; 1991
- Howard D, Patterson KE. The pyramids and palm trees test. 1992

- Bean J. Rey auditory verbal learning test, Rey AVLT. Encyclopedia of clinical neuropsychology. 2011;2174–5. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_1153
- El-Wahsh S, Bogaardt H, Kumfor F, Ballard K. Development and validation of the communication and language assessment questionnaire for persons with multiple sclerosis (CLAMS). *Mult Scler Relat Disord*. 2020;43: 102206.
- Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination revised (ACE-R): A brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(11):1078–85.
- Kieling, M. L. M., Finkelsztejn, A., Konzen, V. R., Santos, V. B. D., Ayres, A., Klein, I., Rothe-Neves, R., & Olchik, M. R. (2023). Articulatory speech measures can be related to the severity of multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1075736>
- Yaşar, Ö., Tahir, E., Erensoy, I., & Terzi, M. (2023). Comparing dysphonia severity index, objective, subjective, and perceptual analysis of voice in patients with multiple sclerosis and healthy controls. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 82, 105378. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.105378>
- Aleric, Z., Jancic, E., & Bauer, V. (2014). Comparing Voice Self-Assessment with Auditory Perceptual Analysis in Patients with Multiple Sclerosis. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 19(02), 100–105. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1397332>
- Pützer, M., Wokurek, W., & Moringlane, J. R. (2016). Evaluation of Phonatory Behavior and Voice Quality in Patients with Multiple Sclerosis Treated with Deep Brain Stimulation. *Journal of Voice*, 31(4), 483–489. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.10.022>
- Noffs, G., Perera, T., Kolbe, S. C., Shanahan, C. J., Boonstra, F. M., Evans, A., Butzkueven, H., Van Der Walt, A., & Vogel, A. P. (2018b). What speech can tell us: A systematic review of dysarthria characteristics in Multiple Sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, 17(12), 1202–1209. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.06.010>
- Rusz J, Benova B, Ruzickova H, Novotny M, Tykalova T, Hlavnicka J, Uher T, Vaneckova M, Andelova M, Novotna K, Kadrnozka L, Horakova D. Characteristics of motor speech phenotypes in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2018 Jan;19:62-69. doi: 10.1016/j.msard.2017.11.007. Epub 2017 Nov 8. PMID: 29149697.
- Hirano, M., 1981. Clinical examination of voice: disorders of human communication. Springer, New York, pp. 81–84.
- Ikuma, T., Story, B., McWhorter, A. J., Adkins, L., & Kunduk, M. (2022). Harmonics-to-noise ratio estimation with deterministically time-varying harmonic model for pathological voice signals. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 152(3), 1783-1794.
- Hillenbrand, J. (1987). A methodological study of perturbation and additive noise in synthetically generated voice signals. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 30(4), 448-461.

- Ferrand, C. T. (2002). Harmonics-to-noise ratio: an index of vocal aging. *Journal of voice*, 16(4), 480-487.
- Krom, G. D. (1993). A cepstrum-based technique for determining a harmonics-to-noise ratio in speech signals. *Journal of speech, language, and hearing research*, 36(2), 254-266.
- Yumoto, E., Sasaki, Y., & Okamura, H. (1984). Harmonics-to-noise ratio and psychophysical measurement of the degree of hoarseness. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 27(1), 2-6.
- Awan, S. N., & Frenkel, M. L. (1994). Improvements in estimating the harmonics-to-noise ratio of the voice. *Journal of Voice*, 8(3), 255-262.
- Teixeira, J. P., & Fernandes, P. O. (2014). Jitter, shimmer and HNR classification within gender, tones and vowels in healthy voices. *Procedia technology*, 16, 1228-1237.
- Shama, K., Krishna, A., & Cholayya, N. U. (2006). Study of harmonics-to-noise ratio and critical-band energy spectrum of speech as acoustic indicators of laryngeal and voice pathology. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2007(1), 085286.
- Ali, A., Bhatti, S., & Mian, M. S. (2006). Formants based analysis for speech recognition. In *2006 IEEE International Conference on Engineering of Intelligent Systems* (pp. 1-3). IEEE.
- Fant, G. (1971). *Acoustic theory of speech production: with calculations based on X-ray studies of Russian articulations* (No. 2). Walter de Gruyter.
- Scripture, E. W. (1916). Records of speech in disseminated sclerosis. *Brain*, 39(3-4), 456-477.
- Zemlin, W. R. (1962). A comparison of the periodic function of vocal fold vibration in a multiple sclerosis and a normal population (Doctoral dissertation, University of Minnesota).
- Darley FL, Brown JR, Goldstein NP. Dysarthria in multiple sclerosis. *J Speech Hear Res*. 1972 Jun;15(2):229-45. doi: 10.1044/jshr.1502.229. PMID: 5047862.
- Brain, W. R., *Diseases of the Nervous System* (6th ed.). New York: Oxford Univ. (1962).
- DeJong, R. N., *The Neurologic Examination* (3rd ed.). New York: Harper and Row (1967).
- Grinker, R. R., and Sahs, A. L., *Neurology* (6th ed.). Springfield, Illinois: Charles C Thomas (1966).
- Pagel, D. D. (1992). *Vocal Fold Perturbation Rates: Comparison Between Multiple Sclerosis and Normal Subjects* (Doctoral dissertation, Texas Tech University).
- Gerald, F. J. F., Murdoch, B. E., & Chenery, H. J. (1987). Multiple sclerosis: Associated speech and language disorders. *Australian Journal of Human Communication Disorders*, 15(2), 15-35.
- Farmakides, M. N., & Boone, D. R. (1960). Speech problems of patients with multiple sclerosis. *Journal of speech and hearing disorders*, 25(4), 385-390.
- FAIRBANKS, G. (1960) *Voice and Articulation Drillbook*, 2nd edn (New York: Harper & Row).
- Hartelius, L., Nord, L., & Buder, E. H. (1995). Acoustic analysis of dysarthria associated with multiple sclerosis. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 9(2), 95-120.
- Goldman-Eisler, F. (1968). Psycholinguistics: Experiments in spontaneous speech.

- Hartelius, L., Buder, E. H., & Strand, E. A. (1997). Long-term phonatory instability in individuals with multiple sclerosis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 40(5), 1056-1072.
- Feijó, A. V., Parente, M. A., Behlau, M., Haussen, S., De Veccino, M. C., & de Faria Martignago, B. C. (2004). Acoustic analysis of voice in multiple sclerosis patients. *Journal of Voice*, 18(3), 341-347.
- Dogan, M., Midi, I., Yazıcı, M. A., Kocak, I., Günal, D., & Sehitoglu, M. A. (2007). Objective and subjective evaluation of voice quality in multiple sclerosis. *Journal of Voice*, 21(6), 735-740.
- Yamout, B., Fuleihan, N., Hajj, T., Sibai, A., Sabra, O., Rifai, H., & Hamdan, A. L. (2009). Vocal symptoms and acoustic changes in relation to the expanded disability status scale, duration and stage of disease in patients with multiple sclerosis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 266(11), 1759-1765.
- Konstantopoulos, K., Vikelis, M., Seikel, J. A., & Mitsikostas, D. D. (2010). The existence of phonatory instability in multiple sclerosis: an acoustic and electroglottographic study. *Neurological Sciences*, 31(3), 259-268.
- Bauer, V., Aleric, Z., & Jancic, E. (2015). Comparing voice self-assessment with auditory perceptual analysis in patients with multiple sclerosis. *International archives of otorhinolaryngology*, 19(02), 100-105.
- Heydari, S., Zamani, P., Khorramshahi, H., & Mousavi, S. M. (2015). Evaluation of Voice Features in Patients with Multiple Sclerosis: Comparison with Normal Population. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*, 36(6), 22-27.
- Bauer, V., Aleric, Z., Jancic, E., Knezevic, B., Prpic, D., & Kacavenda, A. (2013). Subjective and perceptual analysis of voice quality and relationship with neurological disfunction in multiple sclerosis patients. *Clinical neurology and neurosurgery*, 115, S17-S20.
- Duranovic, M., Salihovic, N., Ibrahimagic, A., & Toromanovic, N. (2011). Characteristics of voice in individuals with multiple sclerosis. *Materia Socio-Medica*, 23(1), 23.
- Hamdan, A. L., Farhat, S., Saadeh, R., El-Dahouk, I., Sibai, A., & Yamout, B. (2012). Voice-Related Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. *Autoimmune Diseases*, 2012(1), 143813.
- Vizza, P., Mirarchi, D., Tradigo, G., Redavide, M., Bossio, R. B., & Veltri, P. (2017). Vocal signal analysis in patients affected by Multiple Sclerosis. *Procedia Computer Science*, 108, 1205-1214.
- Vizza, P., Tradigo, G., Mirarchi, D., Bossio, R. B., & Veltri, P. (2017). On the use of voice signals for studying sclerosis disease. *Computers*, 6(4), 30.
- Sonkaya, Z. Z., Öztürk, B., Sonkaya, R., Taskiran, E., & Karadas, Ö. (2024). Using objective speech analysis techniques for the clinical diagnosis and assessment of speech disorders in patients with multiple sclerosis. *Brain Sciences*, 14(4), 384.
- Noffs, G., Perera, T., Kolbe, S. C., Shanahan, C. J., Boonstra, F. M., Evans, A., ... & Vogel, A. P. (2018). What speech can tell us: A systematic review of dysarthria characteristics in Multiple Sclerosis. *Autoimmunity reviews*, 17(12), 1202-1209.
- Fazeli, M., Moradi, N., Soltani, M., Naderifar, E., Majdinasab, N., & Latifi, S. M. (2018). Correlation between Acoustic Parameters and Disease Severity and Duration in Patients with Multiple Sclerosis. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, 25(1), 34-43.

- Fazeli, M., Moradi, N., Soltani, M., Naderifar, E., Majdinasab, N., Latifi, S. M., & Dastoorpour, M. (2020). Dysphonia characteristics and vowel impairment in relation to neurological status in patients with multiple sclerosis. *Journal of Voice*, 34(3), 364-370.
- Lima, I. L. B., Augusto, M. M., Medeiros, M. H. D., & Lopes, L. W. (2018). Relationship between auditory-perceptual and self-assessment measures in patients with multiple sclerosis. *Audiology-Communication Research*, 23, e2012.
- Mohammed, A. A., & Nagy, A. (2021). Fundamental frequency and jitter percent in MDVP and PRAAT. *Journal of Voice*, 37(4), 496–503. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2021.03.008> μελέτη των Mohammed και Nagy (2021)
- G. Gosztolya, V. Svindt, J. Bóna and I. Hoffmann, "Extracting Phonetic Posterior-Based Features for Detecting Multiple Sclerosis From Speech," in *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 31, pp. 3234-3244, (2023), doi: 10.1109/TNSRE.2023.3300532.
- Noffs G, Perera T, Butzkueven H, Kolbe SC, Boonstra FMC, Vogel AP, van der Walt A. Longitudinal objective assessment of speech in Multiple Sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2024 Nov;91:105891. doi: 10.1016/j.msard.2024.105891. Epub 2024 Sep 18. PMID: 39383684.
- Santiago, R. D. S., De Araújo, J. M. C., Nascimento, M. H. C., Anhoque, C. F., Neves, A. T., Depolli, G. T., Castrillo, B. B., Dias, P. Z. M., Vanzo, R. E. A., Nascimento, C. C., Barauna, V. G., & De Melo Rodrigues, L. C. (2025). Voice handicap, vocal fatigue, and voice-related quality of life in patients with multiple sclerosis. *CoDAS*, 37(1). <https://doi.org/10.1590/2317-1782/e20230320en>
- Sapmaz Atalar, M., Genç, G., Işık, E. E., Cangı, M. E., Pehlivan, B., & Bulut, S. (2025). Can voice parameters provide cutoff values to predict dysphagia in individuals with multiple sclerosis?. *Dysphagia*, 40(1), 208-219.
- González J, Cervera T, Miralles JL. Análisis acústico de la voz: fiabilidad de un conjunto de parámetros multidimensionales. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2002;53: 256-68.
- Remacle A, Finck C, Roche A, Morsomme D. Vocal Impact of a prolonged reading task at two intensity levels: objective measurements and subjective self-ratings. *J Voice*. 2012;26(4):177-86.
- Christmann, M. K., Brancalioni, A. R., De Freitas, C. R., Vargas, D. Z., Keske-Soares, M., Mezzomo, C. L., & Mota, H. B. (2015). Uso do programa MDVP em diferentes contextos: revisão de literatura. *Revista CEFAC*, 17(4), 1341–1349. <https://doi.org/10.1590/1982-021620151742914>
- Kent, R. D., Vorperian, H. K., & Duffy, J. R. (1999). Reliability of the Multi-Dimensional Voice Program for the analysis of voice samples of subjects with dysarthria. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 8(2), 129–136. <https://doi.org/10.1044/1058-0360.0802.129>
- Latoszek, B. B. V., Mayer, J., Watts, C. R., & Lehnert, B. (2023). Advances in Clinical Voice Quality Analysis with VOXplot. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14), 4644. <https://doi.org/10.3390/jcm12144644>
- Mayer, J. (2025) VOXplot. <https://voxplot.lingphon.com>
- Henson, R. N. (2015). Analysis of variance (ANOVA). *Brain mapping*, 1, 477-481.

- Kim, T. K. (2017). Understanding one-way ANOVA using conceptual figures. *Korean journal of anesthesiology*, 70(1), 22.
- Eyben, F., Wöllmer, M., & Schuller, B. (2010). Opensmile. *Proceedings of the 30th ACM International Conference on Multimedia*. <https://doi.org/10.1145/1873951.1874246>
- Mallie, D. (2014). Voice processing using MATLAB as a tool.
- Wu, N., & Wang, B. (2014). Process and Analysis of Voice Signal by MATLAB.
- Boersma, Paul & Weenink, David. (2001). PRAAT, a system for doing phonetics by computer. *Glott international*. 5. 341-345.
- Styler W. Using Praat for Linguistic Research. (2013) University of Colorado at Boulder Phonetics Lab, 2013.
- Boersma, Paul & Weenink, David. (2001). PRAAT, a system for doing phonetics by computer. *Glott international*. 5. 341-345.
- Dogan, M., Midi, I., Yazıcı, M. A., Kocak, I., Günal, D., & Sehitoglu, M. A. (2006b). Objective and subjective evaluation of voice quality in multiple sclerosis. *Journal of Voice*, 21(6), 735–740. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2006.05.006>
- Amir, O., Wolf, M., & Amir, N. (2008). A clinical comparison between two acoustic analysis softwares: MDVP and Praat. *Biomedical Signal Processing and Control*, 4(3), 202–205. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2008.11.002>
- Shue, Yen-Liang & Keating, Patricia & Vicenik, Chad & Yu, Kristine. (2009). VoiceSauce: A program for voice analysis. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 126. 10.1121/1.3248865.
- Suppa A, Costantini G, Gomez-Vilda P, Saggio G. Editorial: Voice analysis in healthy subjects and patients with neurologic disorders. *Front Neurol*. 2023 Sep 28;14:1288370. doi: 10.3389/fneur.2023.1288370. PMID: 37840929; PMCID: PMC10569294.
- Brockmann M, Drinnan MJ, Storck C, Carding PN. Reliable jitter and shimmer measurements in voice clinics: the relevance of vowel, gender, vocal intensity, and fundamental frequency effects in a typical clinical task. *J Voice*. 2011 Jan;25(1):44-53. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.07.002. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20381308.
- Horii Y. Vocal shimmer in sustained phonation. *J Speech Hear Res*. 1980;23:202–209.
- Sorensen D, Horii Y. Frequency and amplitude perturbation in the voices of female speakers. *J Commun Disord*. 1983;16:57–61.
- Vizza, P., Mirarchi, D., Tradigo, G., Redavide, M., Bossio, R. B., & Veltri, P. (2017). Vocal signal analysis in patients affected by Multiple Sclerosis. *Procedia Computer Science*, 108, 1205–1214. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2017.05.092>
- Feijó, A.V., Parente, M.A., Behlau, M., Haussen, S., De Veccino, M.C., de Faria Martignago, B.C., 2004. Acoustic analysis of voice in multiple sclerosis patients. *J. Voice* 18 (3), 341–347.
- Wuyts, F.L., Bodt, M.S.D., Molenberghs, G., Remacle, M., Heylen, L., Millet, B., Heyning, P.H.V.D., 2000. The dysphonia severity index: an objective measure of vocal quality based on a multiparameter approach. *J. Speech, Langu. Hear. Res.* 43 (3), 796–809.