

Εκτεταμένη Σύνοψη

1. Περιγραφή του Έργου

Επισκόπηση του Έργου

Το έργο Objective Sleep-Wake measures and COgnitive Function: associations and mediating mechanisms using Artificial Intelligence methods (OSCOFAI) σχεδιάστηκε για να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ των αντικειμενικά μετρούμενων προτύπων ύπνου-αφύπνισης και της νοητικής λειτουργίας, καθώς και για να προσδιορίσει τους βιολογικούς μηχανισμούς που μπορεί να εξηγούν τη σχέση αυτή. Το έργο υλοποιήθηκε στο πλαίσιο του Εθνικού Σχεδίου Ανάκαμψης και Ανθεκτικότητας «Ελλάδα 2.0» υπό τη Δράση Χρηματοδότησης Βασικής Έρευνας (Υποδράση II: Χρηματοδότηση Έργων σε Τομείς Αιχμής). Ο συντονισμός του OSCOF AI έγινε από την Ιατρική Σχολή του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών (Αιγινήτειο Νοσοκομείο), και διεξήχθη σε συνεργασία με το Τμήμα Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών (ομάδα Biomedical Data Science – Bioinformatics), και ενσωματώθηκε στη συνεχιζόμενη διαχρονική μελέτη κοόρτης ALBION.

Συνδυάζοντας κλινικές αξιολογήσεις υψηλής ποιότητας, νευροψυχολογικές δοκιμασίες, απεικόνιση εγκεφάλου, ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) και φορητή παρακολούθηση δραστηριότητας (ακτιγραφία), το έργο βοήθησε στην καλύτερη κατανόησή μας για το πώς τα πρότυπα ύπνου και οι καθημερινοί ρυθμοί δραστηριότητας σχετίζονται με τη νοητική γήρανση και τον κίνδυνο πρώιμης άνοιας. Μια κεντρική καινοτομία του OSCOF AI ήταν η εφαρμογή προηγμένων μεθόδων επεξεργασίας σήματος, μηχανικής μάθησης και τεχνητής νοημοσύνης (AI) για την εξαγωγή κλινικά σημαντικών πληροφοριών από συνεχείς καταγραφές δραστηριότητας, προχωρώντας πέρα από τις απλές περιλήψεις ύπνου που συνήθως παρέχονται από εμπορικές συσκευές καταγραφής σωματικής δραστηριότητας.

Το έργο ανέπτυξε ένα ολοκληρωμένο αναλυτικό πλαίσιο σχεδιασμένο να λειτουργεί αξιόπιστα με μέτρια μεγέθη δειγμάτων και άνιση κατανομή ομάδων, χαρακτηριστικά που είναι τυπικά στην κλινική έρευνα — μια κοινή πρόκληση σε μελέτες εξειδικευμένων πληθυσμών ασθενών. Κατά τη διάρκεια 22 μηνών (Μάρτιος 2024 – Δεκέμβριος 2025), διεξήχθησαν περισσότερα από 75.000 ξεχωριστά πειράματα μηχανικής μάθησης για τον συστηματικό εντοπισμό των πιο κατατοπιστικών μοτίβων στα δεδομένα δραστηριότητας και των πιο αξιόπιστων μεθόδων πρόβλεψης. Όλοι οι επιστημονικοί στόχοι, τα πακέτα εργασίας, τα ορόσημα και τα παραδοτέα ολοκληρώθηκαν όπως είχαν προγραμματιστεί.

Κύριοι Στόχοι

Ο κύριος στόχος του OSCOF AI ήταν να προωθήσει την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο τα αντικειμενικά μετρούμενα χαρακτηριστικά ύπνου-αφύπνισης σχετίζονται με τη νοητική λειτουργία και τη νοητική έκπτωση, και να μεταφέρει αυτή τη γνώση σε πρακτικά εργαλεία που οι κλινικοί γιατροί μπορούν να χρησιμοποιούν και να εμπιστεύονται. Οι ειδικοί στόχοι ήταν:

1. Η εξέταση των συσχετίσεων μεταξύ των αντικειμενικών μετρήσεων χαρακτηριστικών ύπνου-αφύπνισης που προέρχονται από φορητές συσκευές παρακολούθησης δραστηριότητας που φοριούνται στον καρπό (ακτιγραφία) και της νοητικής επίδοσης, τόσο σε μια δεδομένη χρονική στιγμή όσο και κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρακολούθησης δύο ετών.

2. Η ανάπτυξη και εφαρμογή προηγμένων μεθόδων επεξεργασίας σήματος και μηχανικής μάθησης για την εξαγωγή κατάλληλων χαρακτηριστικών από συνεχείς καταγραφές δραστηριότητας, αποτυπώνοντας τον πλήρη πλούτο των 24ωρων προτύπων ύπνου-αφύπνισης, σε σχέση με τη χρήση συμβατικών στατιστικών ύπνου.
3. Η διερεύνηση του κατά πόσον οι βιολογικοί δείκτες — συμπεριλαμβανομένων πρωτεϊνών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, παραμέτρων απεικόνισης εγκεφάλου και μεταβολικών δεικτών — βοηθούν στην εξήγηση της διαδρομής από τον διαταραγμένο ύπνο στη νοητική έκπτωση.
4. Ο σχεδιασμός και η υλοποίηση ενός κλινικού εργαλείου υποστήριξης αποφάσεων «εξηγήσιμη τεχνητής νοημοσύνης» (AI που αποκαλύπτει το σκεπτικό πίσω από τις προβλέψεις της αντί να λειτουργεί ως αδιαφανές «μαύρο κουτί»), ικανού να προβλέπει τον κίνδυνο νοητικής διαταραχής χρησιμοποιώντας μόνο δεδομένα δραστηριότητας. Κρίσιμο είναι ότι αυτό το εργαλείο σχεδιάστηκε για να είναι διαφανές δηλαδή δείχνει στους κλινικούς γιατρούς ποια χαρακτηριστικά του προτύπου ύπνου-αφύπνισης ενός ασθενούς και σε ποιο βαθμό συνεισφέρουν στην αξιολόγηση κινδύνου, επιτρέποντάς τους να επικυρώσουν το σκεπτικό της AI έναντι της δικής τους κλινικής εμπειρογνομosύνης.
5. Η διάχυση των αποτελεσμάτων του έργου στην επιστημονική κοινότητα και στο ευρύτερο κοινό μέσω συνεδρίων, δημοσιεύσεων και διαδικτυακού ιστοτόπου.

Βασικές Δραστηριότητες

Για την επίτευξη αυτών των στόχων, το **OSCOFAI** διαρθρώθηκε σε έξι αλληλένδετα πακέτα εργασίας (WPs), καθένα από τα οποία επικεντρώθηκε σε ένα βασικό στοιχείο του έργου.

- **WP1: Σχέση των δεδομένων ύπνου-αφύπνισης και της νοητικής λειτουργίας:** Επικεντρώθηκε στην τυποποίηση των μετρήσεων ύπνου-αφύπνισης που προκύπτουν από την ακτιγραφία και στην εξέταση των συσχετίσεών τους με τη νοητική επίδοση. Δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στη συνέχεια του ύπνου, τον κατακερματισμό και τη μεταβλητότητα από νύχτα σε νύχτα, αντί αποκλειστικά στη μέση διάρκεια ύπνου, αναγνωρίζοντας ότι το *πόσο καλά* κοιμάται κάποιος έχει τόση σημασία όσο και το πόσο πολύ κοιμάται.
- **WP2: Προηγμένη ανάλυση AI δεδομένων ακτιγραφίας:** Περιελάμβανε την ανάπτυξη μιας ολοκληρωμένης υπολογιστικής ροής εργασιών (pipeline) που επεξεργάζεται ακατέργαστες καταγραφές δραστηριότητας και εξαγεί σημαντικά μοτίβα σε πολλαπλά επίπεδα — από τους συνολικούς ημερήσιους ρυθμούς έως τις διακυμάνσεις ανά λεπτό. Χρησιμοποιήθηκαν πολλαπλές συμπληρωματικές προσεγγίσεις, συμπεριλαμβανομένων μαθηματικών μοντέλων κυκλάδων ρυθμών και ανάλυσης κυματιδίων (wavelet analysis). Μια βασική καινοτομία ήταν η ανάπτυξη μεθόδων που να λειτουργούν αξιόπιστα ακόμη και με μέτριο αριθμό δειγμάτων και άνιση κατανομή κατηγοριών.
- **WP3: Διαμεσολαβητικοί βιολογικοί μηχανισμοί:** Εξετάστηκε εάν οι βιολογικές οδοί βοηθούν στην εξήγηση της σύνδεσης μεταξύ των προτύπων ύπνου-αφύπνισης και της νοητικής λειτουργίας. Χρησιμοποιήθηκαν τόσο αναλύσεις βασισμένες σε υποθέσεις όσο και προσεγγίσεις βασισμένες σε δεδομένα για να απαντηθεί το ερώτημα: *γιατί* ο διαταραγμένος ύπνος σχετίζεται με τη νοητική έκπτωση;
- **WP4: Ανάπτυξη του εργαλείου «AI Advisor» (Εξηγήσιμη Τεχνητή Νοημοσύνη):** Μετέτρεψε τα αναλυτικά ευρήματα σε ένα πρακτικό σύστημα υποστήριξης κλινικών αποφάσεων. Το εργαλείο αυτό σχεδιάστηκε να παρέχει διαφανείς εξηγήσεις για τις προβλέψεις του, επιτρέποντας στους κλινικούς

γιατρούς να βλέπουν ποιες πτυχές του προτύπου ύπνου ενός ασθενούς συμβάλλουν στον κίνδυνο και σε τι βαθμό.

- **WP5: Διάχυση και επικοινωνία:** Περιελάμβανε την ανάπτυξη ιστοτόπου, την προετοιμασία ενημερωτικού υλικού, τη συνεργασία με οργανώσεις ασθενών και την παρουσίαση αποτελεσμάτων σε διεθνή επιστημονικά συνέδρια.
- **WP6: Διαχείριση έργου:** Εξασφάλισε τον έγκαιρο συντονισμό, την παρακολούθηση της προόδου και την επιτυχή ολοκλήρωση όλων των παραδοτέων.

Δεν υπήρξαν σημαντικές αποκλίσεις από τους αρχικούς επιστημονικούς στόχους. Μικρές μεθοδολογικές βελτιώσεις, όπως η προτεραιοποίηση της ανάλυσης **εγκεφαλονωτιαίου υγρού** έναντι των βιοδεικτών πλάσματος, ενίσχυσαν την επιστημονική συνάφεια του έργου.

Παραδοτέα

Τα κύρια παραδοτέα του **OSCOFAI** περιελάμβαναν:

- Ένα **τυποποιημένο σύνολο δεδομένων (dataset)** μεταβλητών ύπνου–αφύπνισης που προέρχονται από συσκευές παρακολούθησης δραστηριότητας στον καρπό (ακτιγράφους).
- **Αναλυτικές τεχνικές εκθέσεις** που τεκμηριώνουν τις συσχετίσεις μεταξύ των αντικειμενικών μετρήσεων ύπνου–αφύπνισης και της νοητικής λειτουργίας, τόσο συγχρονικά όσο και κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρακολούθησης δύο ετών.
- Μια **ολοκληρωμένη υπολογιστική ροή εργασιών (pipeline)** για την ανάλυση καταγραφών δραστηριότητας, η οποία περιλαμβάνει ενότητες για την εξαγωγή σημαντικών μοτίβων, την επιλογή των πιο κατατοπιστικών χαρακτηριστικών και την αξιολόγηση εναλλακτικών μοντέλων πρόβλεψης.
- **Προγνωστικά μοντέλα** AI που συνδέουν τα χαρακτηριστικά δραστηριότητας με την Ήπια Νοητική Διαταραχή, τις τροχιές νοητικής έκπτωσης προοπτικά και τους βιολογικούς δείκτες.
- Ένα κλινικό εργαλείο υποστήριξης αποφάσεων βασισμένο στην **εξηγήσιμη τεχνητή νοημοσύνη («AI Advisor»)** για την αξιολόγηση του κινδύνου νοητικής έκπτωσης.
- **Υλικό διάχυσης** και τεσσάρων περιλήψεων (abstracts) που παρουσιάστηκαν σε σημαντικά διεθνή συνέδρια (το Alzheimer’s Association International Conference και το International Conference on Alzheimer’s and Parkinson’s Diseases (ADPD)), συμπεριλαμβανομένων τριών προφορικών παρουσιάσεων και μίας παρουσίασης αφίσας (poster).

Όλα τα παραδοτέα συνέβαλαν άμεσα στην επίτευξη των στόχων του έργου, επιτρέποντας την ισχυρή ανάλυση, τη μηχανιστική κατανόηση και τη μεταφορά των ευρημάτων σε κλινικά συναφή εργαλεία. Ο ιστοτόπος του έργου (<https://oscofai-project.github.io/>) λειτουργεί ως κεντρικό σημείο πρόσβασης για πληροφορίες σχετικά με τους στόχους και τα αποτελέσματα του έργου.

2. Συμπεράσματα

Αποτελέσματα

Το OSCOFAI παρήγαγε ένα ολοκληρωμένο σύνολο επιστημονικών αποτελεσμάτων που προωθούν σημαντικά την τρέχουσα κατανόηση της σχέσης του ύπνου και των καθημερινών ρυθμών δραστηριότητας με τη νοητική γήρανση.

- **Παραδοσιακές στατιστικές αναλύσεις:** Κατέδειξαν ότι η αντικειμενικά μετρούμενη συνέχεια και κανονικότητα του ύπνου, ιδιαίτερα οι νυχτερινές αφυπνίσεις, ο χρόνος έλευσης του ύπνου και η μεταβλητότητα από νύχτα σε νύχτα, σχετίζονται ισχυρότερα με τη νοητική λειτουργία από ό,τι η απλή μέση διάρκεια ύπνου. Η παρακολούθηση των συμμετεχόντων/συμμετεχουσών στον χρόνο έδειξε ότι ο μεγαλύτερος κατακερματισμός και η ακανόνιστη δομή του ύπνου προβλέπουν ταχύτερη νοητική έκπτωση, ειδικά στους νοητικούς τομείς της μνήμης και του λόγου. Αυτά τα ευρήματα ενισχύουν την άποψη ότι η *ποιότητα* του ύπνου έχει τόση σημασία για την υγεία του εγκεφάλου όση και η *ποσότητα*.

- **Αναλύσεις μηχανικής μάθησης:** Επιβεβαίωσαν ότι οι συνεχείς καταγραφές δραστηριότητας περιέχουν πλούσιες και κλινικά σημαντικές πληροφορίες πέρα από όσα αποτυπώνουν οι συμβατικές μετρήσεις ύπνου. Τα μοντέλα με την καλύτερη απόδοση εντόπισαν σωστά περίπου το 70% των ατόμων με ήπια νοητική διαταραχή (αποφεύγοντας τη μη ανίχνευση περιστατικών), ενώ ταυτόχρονα ταξινόμησαν σωστά περίπου το 80% των νοητικά υγιών ατόμων (αποφεύγοντας τις ψευδείς διαγνώσεις), κάτι που επιτεύχθηκε χρησιμοποιώντας δεδομένα δραστηριότητας (ακτιγραφίες) μόνο μίας εβδομάδας, χωρίς επεμβατικές εξετάσεις. Αυτή η ισορροπία ευαισθησίας/ειδικότητας είναι ιδιαίτερα σημαντική για ένα δυναμικό εργαλείο προσυμπτωματικού ελέγχου (screening). Αξιοσημείωτο είναι ότι απλά, ερμηνεύσιμα μοντέλα που χρησιμοποιούν λίγα επιλεγμένα χαρακτηριστικά (π.χ. ηλικία, αντίθεση μεταξύ επιπέδων δραστηριότητας ημέρας/νύχτας, μεταβλητότητα ημέρας) απέδωσαν σχεδόν εξίσου καλά με σύνθετους αλγόριθμους που χρησιμοποιούν πολλά χαρακτηριστικά. Οι αναλύσεις αποκάλυψαν επίσης ότι τα πρότυπα δραστηριότητας σε πολύ μικρές χρονικές κλίμακες (3–12 λεπτά), ουσιαστικά δηλαδή ο μικροκατακερματισμός της δραστηριότητας, ήταν ιδιαίτερα κατατοπιστικά για τη διάγνωση και την πρόβλεψη της μελλοντικής έκπτωσης.

- **Αναλύσεις διαμεσολάβησης:** Προσέφεραν νέα στοιχεία για τους βιολογικούς μηχανισμούς που συνδέουν τον διαταραγμένο ύπνο με τη νοητική έκπτωση. Ένα βασικό εύρημα ήταν ότι η συνολική πρωτεΐνη tau στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ένας δείκτης γενικής νευρωνικής βλάβης, διαμεσολαβούσε σταθερά τη σχέση μεταξύ των δεδομένων ύπνου-αφύπνισης και ήπιας νοητικής διαταραχής, διαμεσολαβώντας περίπου το 27–36% αυτής της σχέσης. Αυτό υποδηλώνει ότι η κακή ενοποίηση του κερκάδιου ρυθμού μπορεί να βλάψει το φυσικό σύστημα καθαρισμού αποβλήτων του εγκεφάλου, οδηγώντας σε συσσώρευση επιβλαβών πρωτεϊνών. Άλλοι βιοδείκτες, ειδικοί για τη νόσο Αλτσχάιμερ, δεν έδειξαν συνεπή διαμεσολαβητικά αποτελέσματα, υποδεικνύοντας ότι η σχετική οδός λειτουργεί μέσω της γενικής νευρωνικής υγείας.

- **Το εργαλείο AI Advisor:** Απέδειξε τη σκοπιμότητα μετατροπής των ερευνητικών ευρημάτων σε ένα πρακτικό σύστημα κλινικής υποστήριξης. Το εργαλείο χρησιμοποιεί μια προσέγγιση «διπλού αρχέτυπου», επιτρέποντας στους κλινικούς γιατρούς να επιλέξουν μεταξύ μοντέλων υψηλής ακρίβειας ή απλούστερων, διαφανών μοντέλων. Το σύστημα παράγει πολλές συμπληρωματικές διαδραστικές οπτικοποιήσεις που δείχνουν γιατί η AI κατέληξε στο συμπέρασμά της, αντιμετωπίζοντας το κρίσιμο εμπόδιο της έλλειψης εμπιστοσύνης στα συστήματα «μαύρου κουτιού».

Συνολικά, το έργο πέτυχε όλους τους προγραμματισμένους στόχους του. Ακόμη και στις περιπτώσεις όπου οι αρχικές υποθέσεις δεν επιβεβαιώθηκαν, τα ευρήματα αυτά παρείχαν πολύτιμες διευκρινίσεις, διακρίνοντας μεταξύ των βιοδεικτών που απλώς σχετίζονται με προβλήματα ύπνου και εκείνων που πράγματι μεταφέρουν τις επιπτώσεις τους στη νοητική λειτουργία.

Αντίκτυπος και Προστιθέμενη Αξία

Ο επιστημονικός αντίκτυπος του OSCOFAI έγκειται στην οργανική ενοποίηση της αντικειμενικής αξιολόγησης του ύπνου, της διαχρονικής νοητικής παρακολούθησης, του προφίλ βιολογικών δεικτών και των προηγμένων μεθοδολογιών Τεχνητής Νοημοσύνης (AI) σε ένα ενιαίο, συνεκτικό πλαίσιο. Το έργο παρέχει ισχυρά τεκμηριωμένα στοιχεία ότι ο κατακερματισμός του ύπνου και η διατάραξη του κιρκάδιου ρυθμού αποτελούν πρώιμους και δυναμικά τροποποιήσιμους δείκτες της νοητικής έκπτωσης, οι οποίοι είναι ανιχνεύσιμοι προτού γίνουν εμφανή τα κλινικά συμπτώματα.

Σε σχέση με την κοινωνία και τη δημόσια υγεία, το OSCOFAI αναδεικνύει τον ύπνο ως έναν τροποποιήσιμο παράγοντα του τρόπου ζωής με σημαντικές προοπτικές για πρώιμη παρέμβαση. Σε αντίθεση με μη αναστρέψιμους παράγοντες, όπως η γενετική προδιάθεση ή η ηλικία, οι συνθήκες ύπνου μπορούν να βελτιωθούν μέσω αλλαγών στη συμπεριφορά, περιβαλλοντικών προσαρμογών ή θεραπείας υποκείμενων διαταραχών. Τα ευρήματα υποστηρίζουν την ανάπτυξη προληπτικών στρατηγικών που στοχεύουν στην ενίσχυση της κανονικότητας και της ποιότητας του ύπνου για τη διατήρηση της νοητικής υγείας κατά τη γήρανση, ένα μήνυμα με άμεση συνάφεια για εκατομμύρια ηλικιωμένους και τις οικογένειές τους.

Σε τεχνολογικό επίπεδο, το έργο προσφέρει μεθοδολογίες εφαρμόσιμες σε δεδομένα από άλλους φορητούς αισθητήρες (wearables) και σε διαφορετικά κλινικά πεδία. Η ικανότητα της υπολογιστικής ροής εργασιών (pipeline) να εξάγει αξιόπιστα συμπεράσματα από μελέτες μεσαίου μεγέθους με άνισες κατανομές ομάδων επιλύει ένα σύνηθες πρόβλημα στην κλινική έρευνα, όπου συχνά απουσιάζουν τα μεγάλα και ισορροπημένα σύνολα δεδομένων. Το πλαίσιο εξηγήσιμης AI (explainable AI) ενισχύει την εμπιστοσύνη, την ερμηνευσιμότητα και την κλινική χρησιμότητα, αντιμετωπίζοντας το βασικό εμπόδιο για την υιοθέτηση της AI στην υγεία, όπου η κατανόηση του «γιατί» (σκεπτικό) είναι εξίσου κρίσιμη με τη γνώση του «τι» (πρόβλεψη).

Προοπτικά, οι αναμενόμενες μακροπρόθεσμες επιπτώσεις περιλαμβάνουν τη βελτιωμένη έγκαιρη αναγνώριση ατόμων σε κίνδυνο, την υποστήριξη εξατομικευμένων προληπτικών προσεγγίσεων και τη δυνατότητα για λύσεις κατ' οίκον παρακολούθησης μέσω εμπορικών συσκευών ή κινητών τηλεφώνων (smartphones). Τα βιολογικά ευρήματα που υποδεικνύουν μια οδό διαμεσολάβησης μέσω της εξασθενημένης κάθαρσης των αποβλήτων του εγκεφάλου αναδεικνύουν συγκεκριμένους στόχους παρέμβασης για μελλοντικές κλινικές δοκιμές.

Συνολικά, το OSCOFAI προσφέρει σημαντική προστιθέμενη αξία γεφυρώνοντας τη βασική έρευνα, την προηγμένη μηχανική μάθηση και την κλινική εφαρμογή, αποδεικνύοντας ότι η μη επεμβατική και οικονομικά αποδοτική παρακολούθηση των προτύπων δραστηριότητας μπορεί να παρέχει ουσιαστικές πληροφορίες για την υγεία του εγκεφάλου θέτοντας τα θεμέλια για μελλοντικές μελέτες ευρείας κλίμακας που θα επιτρέψουν προοπτικά την αξιοποίηση των ευρημάτων στη κλινική πράξη και την πρόληψη σε επίπεδο δημόσιας υγείας.

Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Εθνικού Σχεδίου Ανάκαμψης και Ανθεκτικότητας «Ελλάδα 2.0», με τη χρηματοδότηση της Ευρωπαϊκής Ένωσης – NextGenerationEU (Φορέας Υλοποίησης: ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ.)