



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
*«Προηγμένα Συστήματα και Μέθοδοι στη Βιοϊατρική Τεχνολογία»*

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Λειτουργική Μελέτη Εγκεφάλου με την  
τεχνική fNIRS (Functional Near-Infrared  
Spectroscopy)**

Ψυχογιού Βασιλική

Αριθμός Μητρώου: 2115

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Σκουρολιάκου Αικατερίνη, Καθηγήτρια,  
Αντιπρόεδρος Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής  
Αττικής

ΑΘΗΝΑ 2023

## **ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η υπογράφουσα Ψυχογιού Βασιλική του Βασιλείου, με αριθμό μητρώου 2115 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «ΠΡΟΗΓΜΕΝΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΗ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ» του Τμήματος ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ της Σχολής ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω υπεύθυνα ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της διπλωματικής εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του διπλώματός μου».

Ημερομηνία

4/12/2023

Ο/Η Δηλών/ούσα



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου (fNIRS), αποτελεί μία σχετικά νέα μη επεμβατική μέθοδο νευροαπεικόνισης του εγκεφάλου, που παρακολουθεί τις αλλαγές στην αιμοδυναμική απόκριση εντός του φλοιού, αξιολογώντας την εγκεφαλική δραστηριότητα που σχετίζεται κυρίως με γνωστικές και κινητικές εργασίες. Η τεχνική fNIRS χρησιμοποιεί συγκεκριμένα μήκη κύματος φωτός, που εισάγονται μέσω του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου, στον εγκέφαλο, έτσι ώστε να γίνει καταγραφή της έντασης του φωτός που επιστρέφει στους ανιχνευτές, εξασθενημένο πλέον από φαινόμενα όπως αυτά της σκέδασης και της απορρόφησης. Μέσω της καταγραφής του εξασθενημένου φωτός μπορεί να υπολογιστούν οι αλλαγές των σχετικών αναλογιών των συγκεντρώσεων της οξυγονωμένης (HbO<sub>2</sub>) και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης (HbR) στον εγκέφαλο, κατά την διάρκεια της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Η ιδιότητα της κάθε αιμοσφαιρίνης, να έχει το δικό της μοναδικό φάσμα απορρόφησης, εντός του συγκεκριμένου εύρους μηκών κύματος φωτός που χρησιμοποιεί η μέθοδος fNIRS, παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην πραγματοποίηση όλων των παραπάνω διαδικασιών.

Στην συγκεκριμένη διπλωματική εργασία, γίνεται αρχικά μια αναφορά στην βασική ανατομία, το νευρικό σύστημα και την φυσιολογία του εγκεφάλου, διότι είναι σημαντικό να είναι γνωστά κάποια βασικά στοιχεία της λειτουργίας και της δομής αυτού, ώστε να συνεχιστεί η περαιτέρω ανάλυση της μελέτης του και της λειτουργίας του συστήματος fNIRS. Στη συνέχεια γίνεται μια σύντομη ιστορική αναδρομή της εξέλιξης των συστημάτων fNIRS, για να παρουσιαστεί η πρόοδος που έχει πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια στα συστήματα αυτά. Το θεωρητικό κομμάτι της διπλωματικής εργασίας συνεχίζεται με την περιγραφή της λειτουργίας και των φυσικών αρχών του συστήματος fNIRS, αναλύοντας τα φαινόμενα διασποράς, απορρόφησης και τον νόμο Beer-Lambert. Ακολουθούν η περιγραφή των διαφορετικών τύπων φασματόμετρων που υπάρχουν, καθώς και σύγκριση αυτών μεταξύ τους. Ένα μεγάλο κεφάλαιο αποτελούν οι εφαρμογές της τεχνικής fNIRS, οι οποίες σχετίζονται κυρίως με τους κλάδους της νευρολογίας, της ψυχιατρικής, της εκπαίδευσης και της γνωστικής νευροεπιστήμης, με τους ερευνητές να προσπαθούν να εξελίξουν όλο και περισσότερο τις εφαρμογές αυτής της μεθόδου σε περισσότερους τομείς, με σκοπό την κατανόηση της λειτουργικότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Επίσης έχει γίνει αναφορά και σε άλλες μεθόδους νευροαπεικόνισης, όπου συγκρίνονται με την τεχνική fNIRS και στη συνέχεια παρουσιάζονται τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της μεθόδου fNIRS. Τέλος στο θεωρητικό κομμάτι, γίνεται μια αναφορά γενικότερα στον εξοπλισμό των συστημάτων fNIRS, καθώς και στην επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων που λαμβάνονται από αυτά.

Στο πειραματικό στάδιο της διπλωματικής εργασίας, έγινε μια προσπάθεια δημιουργίας μιας σειράς πρωτοκόλλων λήψης και επεξεργασίας δεδομένων, με την εφαρμογή της συσκευής fNIRS 2000c σε έναν συμμετέχοντα, για την καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε καταστάσεις ηρεμίας και δραστηριότητας, μέσα από πέντε διαφορετικούς τύπους δοκιμασιών, που περιείχαν εντολές κλιμακωτής δυσκολίας, για αυξημένη απαίτηση εγκεφαλικής λειτουργίας. Μετά την εφαρμογή φίλτρου αφαίρεσης υψηλών συχνοτήτων και στατιστικής επεξεργασίας των δεδομένων καταγραφής, βγήκαν συμπεράσματα και σχολιάστηκαν. Η δοκιμασία παρατηρητικότητας εμφάνισε καλύτερο διαχωρισμό των περιόδων ηρεμίας, δραστηριότητας και

διαφοράς βαθμού δυσκολίας στα περισσότερα οπτόδια, τα δεδομένα που λήφθηκαν εξαρτιόνταν από τον τύπο της δοκιμασίας (π.χ. ομιλία, κίνηση) και οι παράμετροι  $HbO_2$ ,  $HbR$ ,  $HbT$  (άθροισμα αιμοσφαιρινών),  $Difference\ Hb$  (διαφορά αιμοσφαιρινών), παρείχαν διαφορετικές πληροφορίες, επιλέγοντας κάθε φορά διαφορετική για την ανάδειξη καλύτερου διαχωρισμού των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι δεν είναι επαναλήψιμο και σίγουρο ότι μόνο η  $HbO_2$  ή η  $HbR$  δίνει καλύτερη πληροφορία, αλλά και ο συνδυασμός αυτών.

**Λέξεις κλειδιά:** λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου, μέθοδος νευροαπεικόνισης, γνωστικές εργασίες, εγκεφαλική δραστηριότητα, οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη ( $HbO_2$ ), αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη ( $HbR$ ), νόμος Beer-Lambert

## ABSTRACT

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is a relatively new non-invasive method of brain neuroimaging that monitors changes in hemodynamic response within the cortex, assessing brain activity mainly related to cognitive and motor tasks. The fNIRS technique uses specific wavelengths of light, introduced through the scalp and skull, into the brain, to record the intensity of light returning to the detectors, now attenuated by phenomena such as scattering and absorption. By recording attenuated light, changes in the relative proportions of concentrations of oxygenated (HbO<sub>2</sub>) and deoxygenated hemoglobin (HbR) in the brain during brain activity can be calculated. The property of each hemoglobin, to have its own unique absorption spectrum, within the specific range of light wavelengths used by the fNIRS method, plays a very important role in the realization of all the above processes.

In this diploma thesis, a reference is initially made to the basic anatomy, the nervous system and the physiology of the brain, because it is important to know some basic elements of its function and structure, in order to continue further analysis of its study and the operation of the fNIRS system. Below is a brief historical review of the evolution of fNIRS systems, to present the progress that has been made in recent years in these systems. The theoretical part of the diploma thesis continues with the description of the operation and physical principles of the fNIRS system, analyzing the scattering, absorption and the Beer-Lambert law. Below is the description of the different types of spectrometers available, as well as a comparison between them. A major chapter is the applications of the fNIRS technique, which are mainly related to the fields of neurology, psychiatry, education and cognitive neuroscience, with researchers trying to increasingly evolve applications of this method in more fields, in order to understand the functionality of the human brain. Reference has also been made to other neuroimaging methods, where they are compared with the fNIRS technique and then the advantages and disadvantages of the fNIRS method are presented. Finally, in the theoretical part, a general reference is made to the equipment of the fNIRS systems, as well as to the processing and analysis of the data obtained from them.

In the experimental stage of the thesis, an attempt was made to create a series of data acquisition and processing protocols, by applying the fNIRS 2000c device to a participant, to record brain activity in resting and active states, through five different types of tests, which they contained commands of escalating difficulty, for increased demand on brain function. After applying a high frequency removal filter and statistical processing of the recording data, conclusions were drawn and commented. The observational test showed a better separation of periods of rest, activity and difference in degree of difficulty in most optodes, the data obtained depended on the type of test (eg speech, movement) and the parameters HbO<sub>2</sub>, HbR, HbT (total hemoglobin), Difference Hb (hemoglobin difference), provided different information, choosing each time a different one to highlight a better separation of rest and activity periods, concluding that it is not reproducible and certain that only HbO<sub>2</sub> or HbR gives better information, but also their combination.

**Keywords:** functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), neuroimaging, cognitive tasks, brain activity, oxygenated hemoglobin (HbO<sub>2</sub>), deoxygenated hemoglobin (HbR), Beer-Lambert law

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, το μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών “Προηγμένα Συστήματα και Μέθοδοι στην Βιοϊατρική Τεχνολογία” φτάνει στο τέλος του και για αυτό θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε κάποιους ανθρώπους που στήριξαν την προσπάθεια μου όλο αυτόν τον καιρό.

Πρωτίστως θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια Σκουρολιάκου Αικατερίνη, η οποία ήταν η επιβλέπουσα καθηγήτρια της διπλωματικής μου εργασίας. Την ευχαριστώ πολύ για την καθοδήγηση της, την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε καθ’ όλη την διάρκεια διεξαγωγής της διπλωματικής μου.

Θέλω να ευχαριστήσω επίσης τους φίλους και συμφοιτητές μου και ιδιαίτερα την Μποζινάκη-Αναγνωστάκη Θεοδώρα, που με βοήθησαν και στήριξαν την προσπάθεια μου, ώστε να ολοκληρωθεί η διπλωματική μου εργασία.

Τέλος, ένα τεράστιο ευχαριστώ οφείλω στην οικογένεια μου για την υπομονή και την στήριξη σε ό,τι κι αν κάνω, για την δύναμη, την εμπιστοσύνη και την αγάπη που μου δίνουν ώστε να ολοκληρώσω τους στόχους μου και να εξελίσσομαι σε όλους τους τομείς της ζωής μου.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή</b> .....	10
1.1 Ο ανθρώπινος εγκέφαλος και οι λειτουργίες του.....	10
1.2 Ανατομία εγκεφάλου.....	10
1.3 Περιοχές εγκεφάλου.....	11
1.4 Εγκεφαλικά ημισφαίρια.....	12
1.5 Λοβοί εγκεφάλου.....	13
1.6 Κουλίες και ΕΝΥ.....	15
1.7 Εν τω βάθη δομές.....	15
1.8 Αιμάτωση.....	16
1.8.1 Αρτηριακή αιμάτωση.....	16
1.8.2 Φλεβική αιμάτωση.....	17
1.9 Νευρικό σύστημα.....	18
1.10 Φυσιολογία εγκεφάλου.....	20
<b>Κεφάλαιο 2: Λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπερέθρου</b> .....	23
2.1 Ιστορική εξέλιξη fNIRS.....	24
2.2 Φυσικές αρχές της τεχνικής fNIRS.....	26
2.3 Απορρόφηση φωτός.....	27
2.4 Διασπορά φωτός.....	28
2.5 Νόμος Beer–Lambert και εξασθένηση φωτός.....	29
<b>Κεφάλαιο 3: Τύποι φασματόμετρων</b> .....	33
3.1 Συνεχούς κύματος φασματόμετρα (CW NIRS).....	34
3.1.1 Φασματοσκοπία δεύτερης παραγώγου (Second derivative spectroscopy).....	35
3.1.2 Φασματοσκοπία χωρικής ανάλυσης (Spatially resolved spectroscopy).....	35
3.1.3 Λειτουργική φασματοσκοπία (fNIRS).....	36
3.2 Φασματόμετρα πεδίου χρόνου (Time domain NIRS).....	37
3.3 Φασματόμετρα πεδίου συχνότητας (Frequency domain NIRS).....	38
3.4 Σύγκριση τεχνικών.....	40
<b>Κεφάλαιο 4: Εφαρμογές τεχνικής fNIRS</b> .....	41
<b>Κεφάλαιο 5: Άλλες μέθοδοι νευροαπεικόνισης</b> .....	52
5.1 Λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία (fMRI).....	52
5.2 Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET).....	53
5.3 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG).....	53
5.4 Μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG).....	54
<b>Κεφάλαιο 6: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα τεχνικής fNIRS</b> .....	55



<b>Κεφάλαιο 7: Εξοπλισμός fNIRS</b> .....	59
7.1 Τύποι συσκευών fNIRS.....	62
<b>Κεφάλαιο 8: Επεξεργασία και ανάλυση δεδομένων fNIRS</b> .....	64
8.1 Θόρυβος σημάτων και τρόποι αντιμετώπισης του.....	66
8.2 Φίλτρα μείωσης θορύβου.....	70
<b>Κεφάλαιο 9: Μεθοδολογία έρευνας</b> .....	73
9.1 Σκοπός της έρευνας.....	73
9.2 Στάδια συλλογής ερευνητικών δεδομένων και συνθήκες έρευνας.....	73
9.3 Περιγραφή δοκιμασιών.....	75
9.4 Εξοπλισμός πειραματικών μετρήσεων.....	78
9.5 Αποτελέσματα.....	86
9.6 Επεξεργασία.....	101
9.7 Σχολιασμός και συμπεράσματα.....	131
<b>Παράρτημα</b> .....	133
<b>Αναφορές – Πηγές</b> .....	178

## Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

### 1.1 Ο ανθρώπινος εγκέφαλος και οι λειτουργίες του

Ο εγκέφαλος είναι ένα από τα πιο σημαντικά μέρη του ανθρώπινου σώματος, καθώς αποτελεί το μεγαλύτερο τμήμα του κεντρικού νευρικού συστήματος. Μπορεί να χαρακτηριστεί ως το κέντρο ελέγχου όλων των λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος αλλά και του νου, αφού λαμβάνει, επεξεργάζεται και ερμηνεύει όλες τις πληροφορίες που φτάνουν στο σώμα μας μέσω των πέντε αισθήσεων, ελέγχει τις ζωτικές μας λειτουργίες (καρδιακός ρυθμός, αρτηριακή πίεση, αναπνοή, θερμοκρασία, φαγητό, ύπνος), αλλά και τις ανώτερες νοητικές λειτουργίες (μνήμη, μάθηση, αντίληψη, δημιουργικότητα, νοημοσύνη). Επιπλέον ευθύνεται για τα συναισθήματα, τις σκέψεις, την συμπεριφορά μας και ελέγχει τις κινήσεις μας, τη στάση του σώματος, την ομιλία και την λειτουργία πολλών οργάνων.

Θεωρείται ένα πολύ περίπλοκο όργανο που για να ερευνηθεί και να ερμηνευτούν όλες οι λειτουργίες του, χρειάζεται η συνεργασία πολλών επιστημονικών πεδίων όπως η ιατρική, η βιολογία, η ψυχολογία, η νευροεπιστήμη. Χάρη στη τεχνολογική εξέλιξη, αλλά και στην νευροαπεικόνιση έχει επιτευχθεί τεράστια πρόοδος όσο αφορά την αποκρυπτογράφηση του εγκεφάλου, όμως ακόμα υπάρχει χώρος για έρευνα αφού υπάρχουν πολλά ανεξερεύνητα κομμάτια για ανάλυση μέσα στον εγκέφαλο.

### 1.2 Ανατομία εγκεφάλου

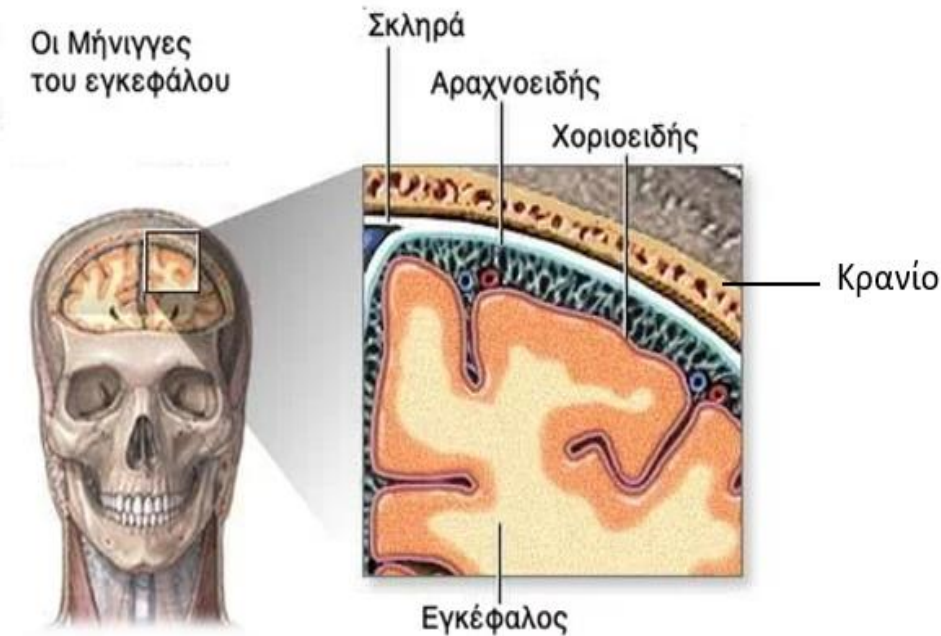
Ο ανθρώπινος εγκέφαλος ζυγίζει κατά μέσο όρο 1,3-1,4 κιλά και εντοπίζεται εσωτερικά του εγκεφαλικού κρανίου. [1] Περιβάλλεται από τρεις προστατευτικούς υμένες, τις μήνιγγες οι οποίες αποτελούνται από τρία πέταλα, την σκληρά μήνιγγα (εξωτερικά), την αραχνοειδή μήνιγγα (μεσαία) και την χοριοειδή μήνιγγα (εσωτερικά) (εικόνα 1.1).

Η σκληρή μήνιγγα είναι ένα παχύ και ανθεκτικό στρώμα κολλαγονώδους συνδετικού ιστού και αποτελείται από ένα έσω μηνιγγικό πέταλο και ένα έξω ενδοστεϊκό. Επιπλέον βρίσκεται σε στενή επαφή με το εσωτερικό του κρανίου.

Η αραχνοειδής μήνιγγα είναι ένας διαφανής υμένας από ελαστικό ιστό, διαμέσου του οποίου διακρίνονται ο εγκέφαλος και τα αιμοφόρα αγγεία του υπαραχνοειδούς χώρου.

Η χοριοειδής μήνιγγα επικαλύπτει άμεσα τον εγκέφαλο και επενδύει στις σχισμές του ακολουθώντας τις πτυχές και τις αυλακώσεις του. Περιέχει πολλά αιμοφόρα αγγεία τα οποία καταλήγουν βαθιά στον εγκέφαλο.

Μεταξύ της αραχνοειδούς και της χοριοειδούς μήνιγγας σχηματίζεται ο υπαραχνοειδής χώρος, μέσα στον οποίο εμπεριέχονται αιμοφόρα αγγεία και κυκλοφορεί το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY), το οποίο έχει παραχθεί από τις κοιλίες του εγκεφάλου. Επίσης υπάρχει και ο επισκληρίδιος χώρος που δημιουργεί η σκληρή μήνιγγα, όπου το περισστεϊκό (έξω) πέταλο αυτής συμφύεται με τα οστά της κρανιακής κοιλότητας με αποτέλεσμα την δημιουργία ενός κενού. [2]



Εικόνα 1.1: Οι μήνιγγες του εγκεφάλου [1]

Ο εγκέφαλος χωρίζεται σε πέντε τμήματα, τον τελικό εγκέφαλο με τα δύο ημισφαίρια, τον διάμεσο εγκέφαλο με τους οπτικούς θαλάμους, τον μέσο εγκέφαλο με το τετράδυμο και τα εγκεφαλικά σκέλη, τον οπίσθιο εγκέφαλο με τη γέφυρα και την παρεγκεφαλίδα και τέλος τον έσχατο εγκέφαλο με τον προμήκη μυελό. [3]

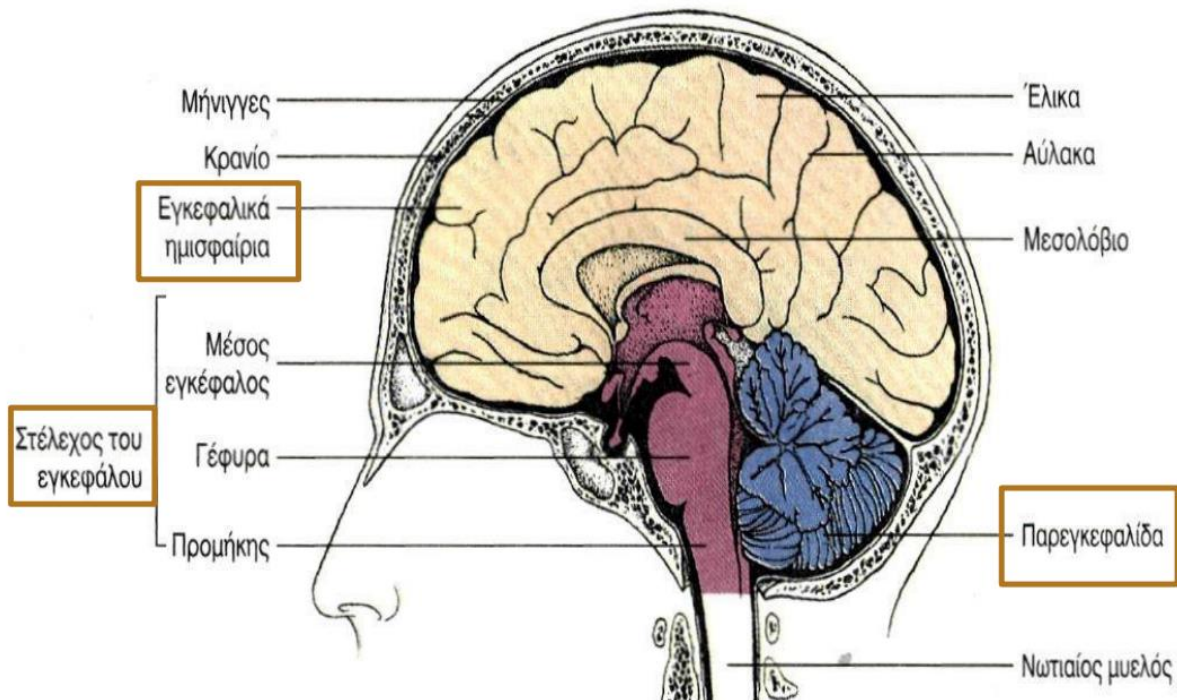
### 1.3 Περιοχές εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος χωρίζεται ανατομικά σε τρεις περιοχές (εικόνα 1.2):

- Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια τα οποία είναι δυο (αριστερό και δεξί). Στην επιφάνεια τους υπάρχουν πολυάριθμες προεξοχές, οι οποίες ονομάζονται έλικες και αυλακώσεις που ονομάζονται αύλακες. Οι πιο βαθιές αύλακες ονομάζονται σχισμές και διαχωρίζουν μεγάλες περιοχές του εγκεφάλου, όπως είναι οι λοβοί. Ο φλοιός των ημισφαιρίων είναι η μοναδική περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) που ευθύνεται για τις συνειδητές λειτουργίες. Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια αποτελούνται από την φαιά ουσία εξωτερικά, η οποία αποτελείται κυρίως από σώματα νευρώνων και τη λευκή ουσία εσωτερικά που περιέχει δέσμες νευρικών αποφυάδων.
- Το στέλεχος είναι το κατώτερο τμήμα του εγκεφάλου και αποτελεί συνέχεια του νωτιαίου μυελού. Μέσω του εγκεφαλικού στελέχους συνδέονται η παρεγκεφαλίδα και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια με τον νωτιαίο μυελό. Επίσης μέσω νευρών που διέρχονται μέσα στο στέλεχος γίνεται η επικοινωνία του υπόλοιπου σώματος με την παρεγκεφαλίδα και τον υπόλοιπο εγκέφαλο. Το στέλεχος χωρίζεται σε τρία τμήματα τα οποία είναι ο μεσεγκέφαλος, η γέφυρα και ο προμήκης μυελός. Είναι υπεύθυνο για πολλές ζωτικές

λειτουργίες του οργανισμού όπως για παράδειγμα η αναπνοή, η συχνότητα των καρδιακών παλμών και η πίεση του αίματος, ο ύπνος και η αφύπνιση, η πέψη, ο βήχας και η θερμοκρασία του σώματος.

- Την παρεγκεφαλίδα, η οποία βρίσκεται στο οπίσθιο μέρος του εγκεφάλου και είναι υπεύθυνη για τον συντονισμό των κινήσεων των μυών, αφού λαμβάνοντας αισθητικές πληροφορίες, επηρεάζει νευρικές οδούς με αποτέλεσμα να προκαλέσει ήπιες και συνδυασμένες κινήσεις. Επιπλέον είναι υπεύθυνη για την στάση του σώματος, αλλά και την ισορροπία.



Εικόνα 1.2: Μέση διατομή του εγκεφάλου, η οποία δείχνει την έσω επιφάνεια του δεξιού ημισφαιρίου. [4]

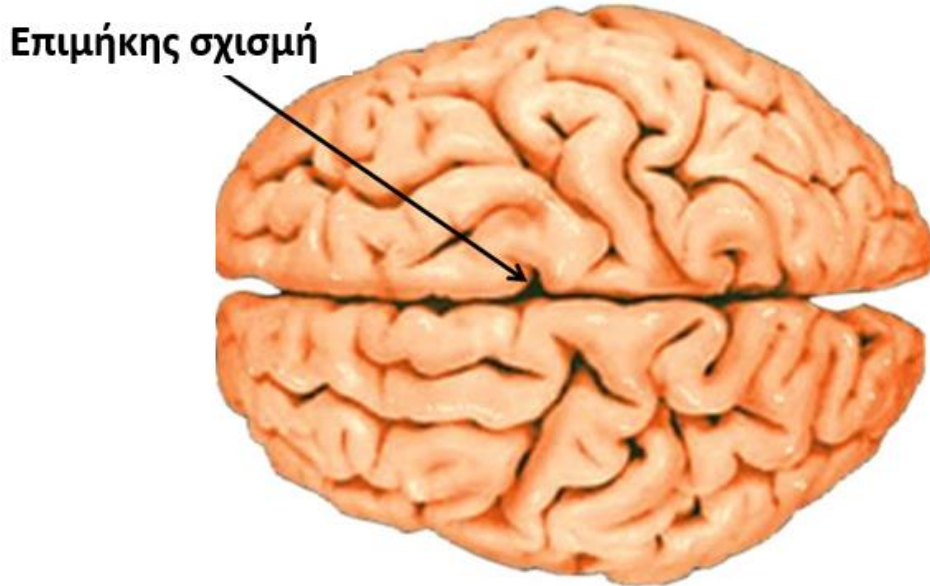
## 1.4 Εγκεφαλικά ημισφαίρια

Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελείται από δύο ημισφαίρια (εικόνες 1.2,1.3), το δεξιό και το αριστερό. Αυτά χωρίζονται μορφολογικά από την επιμήκη σχισμή και συνδέονται με το μεσολόβιο, το οποίο είναι μια μικρή δέσμη νευραξόνων που επιτρέπει την ανταλλαγή πληροφοριών μεταξύ των δύο ημισφαιρίων. Τα ημισφαίρια μπορούν να λειτουργήσουν ανεξάρτητα μεταξύ τους. Κάθε ένα από αυτά ελέγχει την αντίθετη πλευρά του σώματος, δηλαδή το δεξί ημισφαίριο λαμβάνει και ελέγχει τα ερεθίσματα του αριστερού τμήματος του σώματος και το αριστερό αντίστοιχα του δεξιού τμήματος.

Το αριστερό ημισφαίριο ελέγχει διεργασίες λεκτικές, αναλυτικές και λογικές, επεξεργάζεται τα ακουστικά ερεθίσματα, είναι υπεύθυνο για την πρόκληση της ελεγχόμενης συμπεριφοράς, καθώς

και την εκτέλεση διαδικασιών που συμπεριλαμβάνουν μαθηματικά, γραμματική και αναλυτική σκέψη.

Το δεξί ημισφαίριο σχετίζεται περισσότερο με την όραση και την οπτική μνήμη, την αίσθηση της επαφής, την χωροταξική αναγνώριση, την μελωδία του λόγου και τους ακουστικούς τόνους, τις εκφράσεις του προσώπου και την εξωλεκτική κινησιολογία, τα συναισθήματα, την παρορμητική συμπεριφορά, την δημιουργικότητα και την φαντασία.



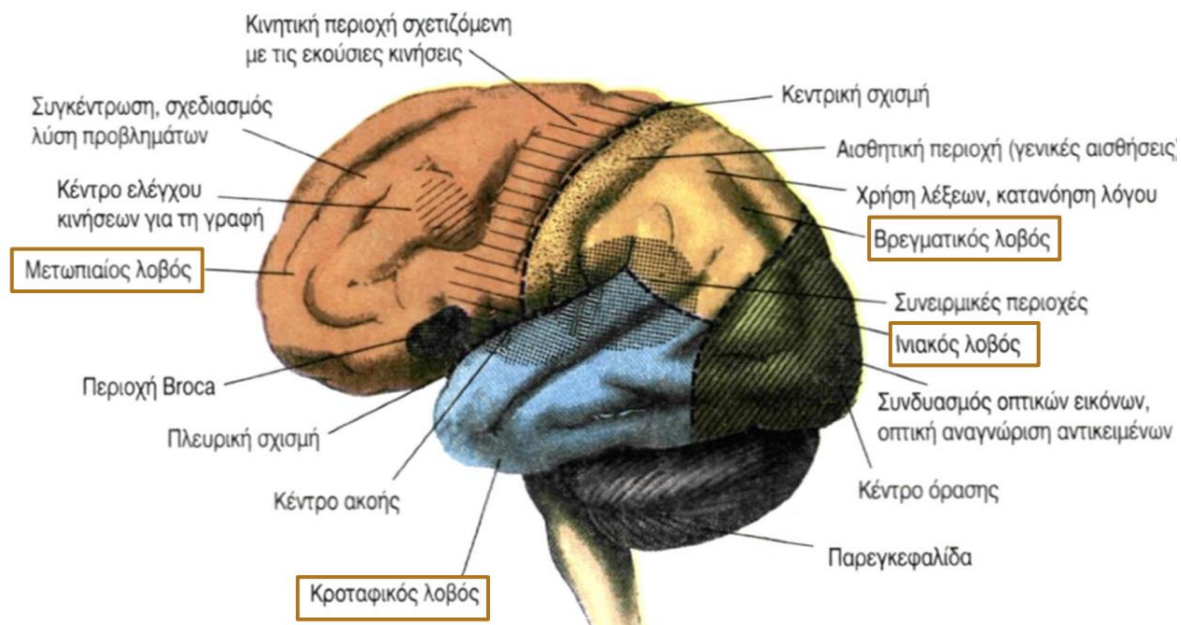
Εικόνα 1.3: Απεικόνιση των δύο εγκεφαλικών ημισφαιρίων τα οποία χωρίζονται από την επιμήκη σχισμή. [4]

## 1.5 Λοβοί εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος διαιρείται μακροσκοπικά σε τέσσερις λοβούς (εικόνα 1.4):

- **Μετωπιαίος λοβός:** εντοπίζεται στο μπροστινό μέρος του εγκεφάλου, πίσω από το μετωπιαίο οστό και είναι ο μεγαλύτερος λοβός. Οι λειτουργίες που εκτελούνται στον μετωπιαίο λοβό σχετίζονται με την **συνείδηση**, την **κρίση** που έχουμε για ό,τι πραγματοποιείται στην καθημερινότητα μας, την **επίλυση προβλημάτων**, τον **σχεδιασμό** και την **λήψη αποφάσεων**, την **συμπεριφορά** και τον **τρόπο αντίδρασης** σε διάφορες καταστάσεις, τον **συναισθηματισμό**, την **κίνηση του σώματος**, την **συγκέντρωση**, την **αυτοεκτίμηση** και την **ευφυΐα**, τη **γλώσσα** και το νόημα των λέξεων που χρησιμοποιούμε για την έκφραση των ιδεών μας, την **ομιλία** και την **γραφή**. Επεμβαίνει στον **έλεγχο των παρορμήσεων** και στη **σεξουαλική και κοινωνική συμπεριφορά**. Γενικότερα είναι υπεύθυνος για την **προσωπικότητα** και τα **συναισθήματα** των ανθρώπων.

- **Βρεγματικός λοβός:** Είναι δύο, ο αριστερός και ο δεξιός. Βρίσκονται πάνω από τους κροταφικούς λοβούς και τον ινιακό λοβό. Ο βρεγματικός λοβός συμμετέχει σε μεγάλο βαθμό στην **επεξεργασία των πληροφοριών**. Εκτελούν λειτουργίες που έχουν να κάνουν με την **οπτική αντίληψη**, την **αντίληψη της γλώσσας και όλων των ήχων**, την **αντίληψη εσωτερικών οργάνων** και σχετικών αισθήσεων όπως είναι η πείνα, η ξηρότητα, η αδιαθεσία. Έχουν **αποθήκες μνήμης** για όλα τα ερεθίσματα που έχει λάβει ο οργανισμός καθ' όλη την διάρκεια της ζωής, σχετίζονται με τις **αισθήσεις της αφής**, της **θερμοκρασίας**, του **πόνου**, του **ηλεκτρισμού** και είναι σημαντικοί για την απόκτηση **χωροταξικών πληροφοριών** όπως η αναγνώριση σχήματος, μεγέθους, απόστασης, προσανατολισμό, όπως και με την κιναισθησία και την βαρύτητα. Επιπλέον συμμετέχουν στην **κατανόηση του γραπτού λόγου** και κάποιοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι ο βρεγματικός λοβός είναι αυτός που μας δίνει την δυνατότητα να επιλύουμε μαθηματικά προβλήματα.
- **Κροταφικός λοβός:** βρίσκονται στο πλάγιο τμήμα κάθε ημισφαιρίου, κοντά στους κροτάφους. Σχετίζεται με το **σύστημα ακοής** και την **ακουστική μνήμη**, με την **γλώσσα** και την **αντίληψη και κατανόηση της ομιλίας** (στο αριστερό ημισφαίριο), με την **αναγνώριση προσώπων**, την **αντίληψη σύνθετων εικόνων**, τις συμπεριφορές που είναι υπεύθυνες για τα κίνητρα και το συναίσθημα καθώς και με την **ικανότητα σύνδεσης γεγονότων** που γίνονται σε διαφορετικές χρονικές περιόδους.
- **Ινιακός λοβός:** βρίσκεται στο οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου και είναι υπεύθυνος για την **όραση** αφού εκεί βρίσκεται ο οπτικός φλοιός. Σχετίζεται με την **ερμηνεία και αναγνώριση εικόνων**, αλλά και με τον **διαχωρισμό χρωμάτων**, του **βάθους**, του **φωτισμού**, των **κινήσεων** και βοηθά στη **χωροταξική αναγνώριση**. Μέσω αυτού γίνεται η **επεξεργασία εικόνων** καθώς και η μεταφορά αυτών σε άλλα τμήματα του εγκεφάλου.



Εικόνα 1.4: Στην εικόνα απεικονίζονται οι λοβοί του εγκεφάλου, οι λειτουργικές περιοχές του εγκεφάλου, καθώς και η περιοχή Broca η οποία ελέγχει τις κινητικές λειτουργίες που σχετίζονται με την παραγωγή ομιλίας και την κατανόηση της γλώσσας. [4]

## **1.6 Κοιλίες και ENY**

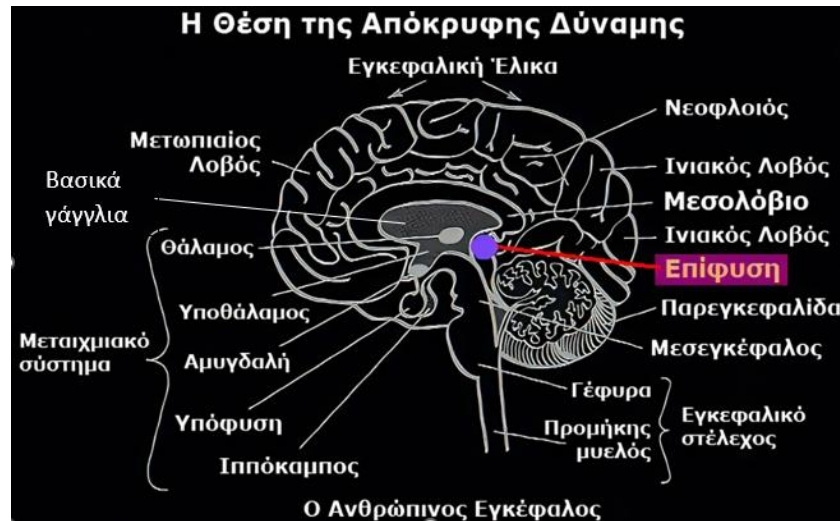
Εσωτερικά βαθιά στον εγκέφαλο υπάρχουν κάποιες κοιλότητες που είναι γεμάτες με υγρό και ονομάζονται κοιλίες. Μέσα στις κοιλίες υπάρχει το χοριοειδές πλέγμα μέσω του οποίου παράγεται ένα διαυγές άχρωμο υγρό που ονομάζεται εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Ο ρόλος που έχει το ENY είναι να προστατεύει τον εγκέφαλο από τραυματισμό, ρέοντας μέσα και γύρω από αυτόν.

Υπάρχουν συνολικά τέσσερις κοιλίες. Δύο πλάγιες βαθιά μέσα στα εγκεφαλικά ημισφαίρια που συνδέονται με την τρίτη κοιλία μέσω του τρήματος Monro και η τρίτη κοιλία με την σειρά της συνδέεται με την τέταρτη μέσω του υδραγωγού του Sylvius.

Το ENY κυκλοφορεί, απορροφάται και παράγεται συνεχώς διατηρώντας μια ισορροπία στην ποσότητα απορρόφησης και παραγωγής, έτσι ώστε να μην δημιουργηθούν προβλήματα στο σύστημα όπως υδροκεφαλία ή συριγγομυελία.

## **1.7 Εν τω βάθει δομές**

- Η υπόφυση εντοπίζεται στο εσωτερικό μιας μικρής θήκης οστού που ονομάζεται τουρκικό εφίπιο, στην βάση του κρανίου. Αποτελεί τμήμα του υποθάλαμου. Είναι ένας αδένας ο οποίος ελέγχει άλλους ενδοκρινείς αδένες και εκκρίνοντας διάφορες ορμόνες ελέγχει την ανταπόκριση στο στρες, την ανάπτυξη των οστών και των μυών και την σεξουαλική ωρίμανση.
- Ο υποθάλαμος βρίσκεται στο έδαφος της τρίτης κοιλίας και ελέγχει το αυτόνομο νευρικό σύστημα, συμπεριφορές όπως ο ύπνος, η δίψα και η πείνα, καθώς και την θερμοκρασία του σώματος, τη σεξουαλική διάθεση, τα συναισθήματα, την αρτηριακή πίεση και την έκκριση διάφορων ορμονών.
- Η επίφυση βρίσκεται πίσω από την τρίτη κοιλία και είναι υπεύθυνη για τη ρύθμιση του εσωτερικού ρολογιού του σώματος, την παραγωγή της μελατονίνης και την δημιουργία του αισθήματος της νύστας (εικόνα 1.5).
- Ο θάλαμος βρίσκεται στο κέντρο του εγκεφάλου και λαμβάνει συμμετοχή στο αίσθημα του πόνου, την μνήμη, την εγρήγορση και την προσοχή.
- Τα βασικά γάγγλια είναι μια ομάδα από πυρήνες στον εγκέφαλο και μαζί με την παρεγκεφαλίδα λειτουργούν για τον συντονισμό λεπτών κινήσεων, όπως αυτές των δακτύλων.
- Το μεταιχμιακό σύστημα βρίσκεται μεταξύ του φλοιού και του υποθαλάμου και αποτελείται από την έλικα του προσαγωγίου, τον υποθάλαμο, την αμυγδαλή που είναι υπεύθυνα για συναισθηματικές αντιδράσεις και τον υπόκαμπο που συμμετέχει στην μετάδοση των πληροφοριών από την βραχυπρόθεσμη μνήμη στην μακροπρόθεσμη.



Εικόνα 1.5: Εν τω βάθει δομές εγκεφάλου[9]

## 1.8 Αιμάτωση

### 1.8.1 Αρτηριακή αιμάτωση

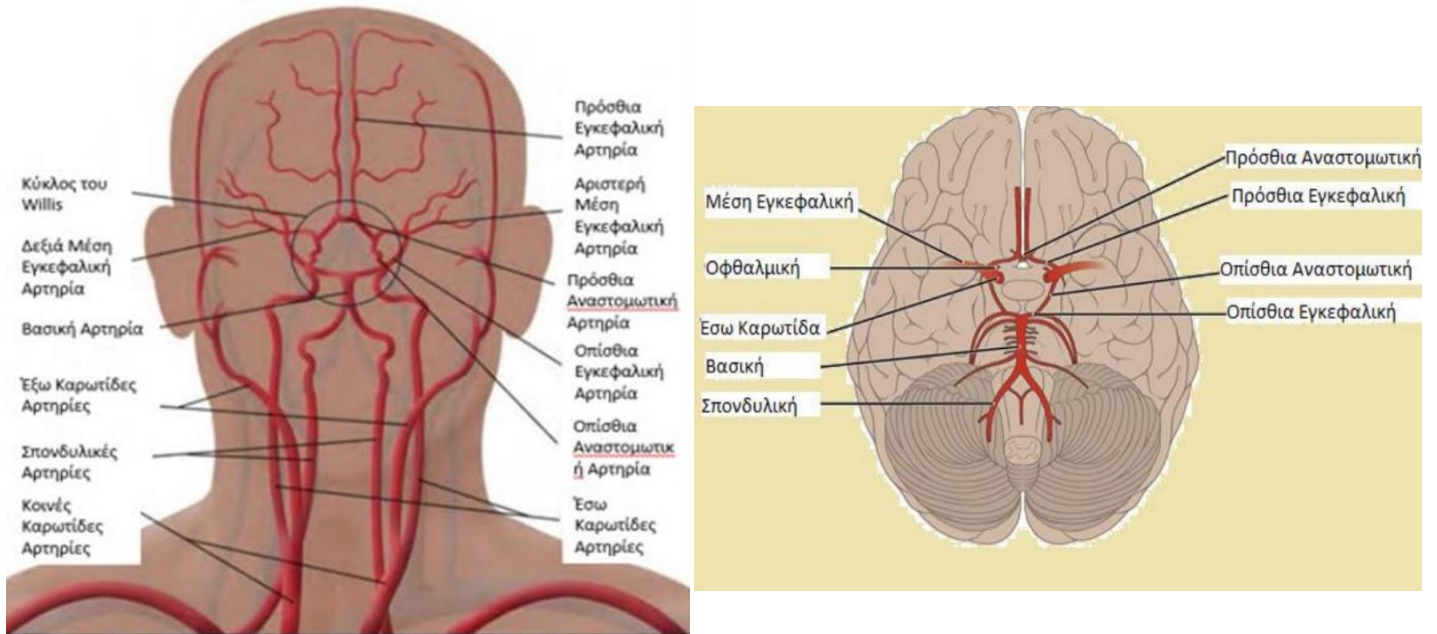
Η αρτηριακή αιμάτωση του εγκεφάλου πραγματοποιείται από δύο σπονδυλικές αρτηρίες και δύο έσω καρωτίδες (εικόνα 1.6).

Η έσω καρωτίδα αφού περάσει από τον σφραγγώδη χώρο και εισέλθει στην σκληρά μήνιγγα, όπου χορηγεί την οπίσθια αναστομοτική αρτηρία και την πρόσθια χοριοειδή αρτηρία, χωρίζεται σε δύο κλάδους, την πρόσθια εγκεφαλική και την μέση εγκεφαλική αρτηρία. Η αιμάτωση του μεγαλύτερου μέρους των εγκεφαλικών ημισφαιρίων γίνεται μέσω των έσω καρωτίδων.

Η αριστερή και η δεξιά σπονδυλική αρτηρία εισέρχονται στο κρανίο μέσω του μείζοντος ινιακού τμήματος και μπροστά από τον προμήκη μυελό ενώνονται για να σχηματίσουν την βασική αρτηρία, η οποία στο ύψος της γέφυρας διχάζεται στις δύο οπίσθιες εγκεφαλικές αρτηρίες. Οι σπονδυλικές αρτηρίες αιματώνουν την παρεγκεφαλίδα, το εγκεφαλικό στέλεχος και το κάτω τμήμα του εγκεφάλου.

Στη βάση του εγκεφάλου, η βασική αρτηρία επικοινωνεί με τις έσω καρωτίδες στον κύκλο του Willis.

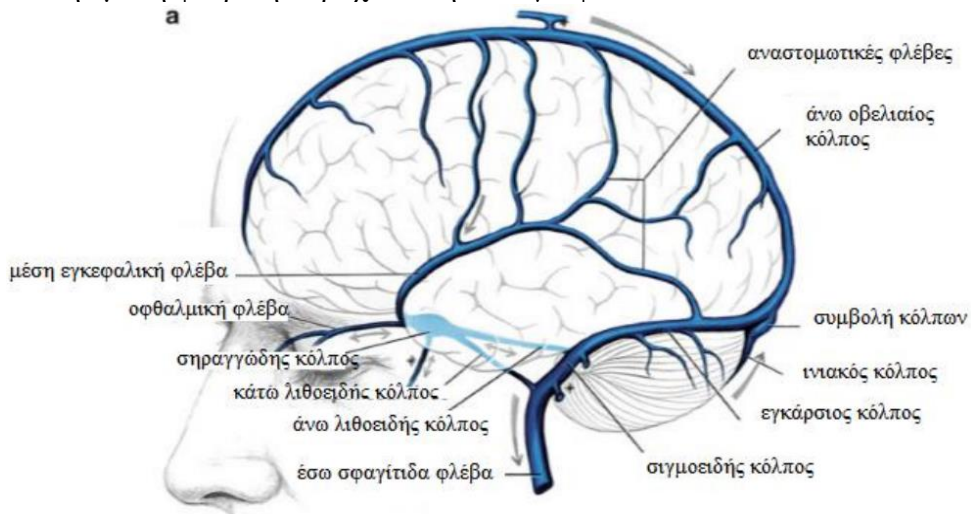




Εικόνα 1.6: Στην αριστερή εικόνα απεικονίζεται η αρτηριακή αιμάτωση του εγκεφάλου και στη δεξιά εικόνα απεικονίζεται το εξάγωνο του Willis.[10]

### 1.8.2 Φλεβική αιμάτωση

Στην φλεβική κυκλοφορία του εγκεφάλου (εικόνα 1.7) συμμετέχουν οι φλεβώδεις κόλποι συλλέγοντας το αίμα από τον εγκέφαλο και μεταφέροντας το στις έσω σφαγιτίδες φλέβες. Το φλεβικό αίμα των εγκεφαλικών ημισφαιρίων παροχετεύεται από τον άνω και κάτω οβελιαίο κόλπο, ενώ το αίμα από την πρόσθια βάση του κρανίου παροχετεύεται από τους σηραγγώδεις κόλπους. Εν τέλη το αίμα από όλους τους κόλπους παροχετεύεται στους σιγμοειδείς κόλπους, οι οποίοι εξέρχονται από το κρανίο, σχηματίζοντας τις σφαγιτίδες φλέβες, οι οποίες είναι δύο και αποτελούν την μόνη φλεβική παροχέτευση του εγκεφάλου.



Εικόνα 1.7: Απεικόνιση φλεβικής αιμάτωσης εγκεφάλου. [10]

## 1.9 Νευρικό σύστημα

Το νευρικό σύστημα είναι το σύστημα στο οποίο ελέγχεται και ρυθμίζεται η λειτουργία και η αρμονική συνεργασία όλων των οργάνων του ανθρώπινου σώματος, καθώς και των ψυχικών λειτουργιών. Επιπλέον με την συνεργασία των αισθητήριων οργάνων μπορεί ο άνθρωπος να αντιληφθεί το περιβάλλον γύρω του.

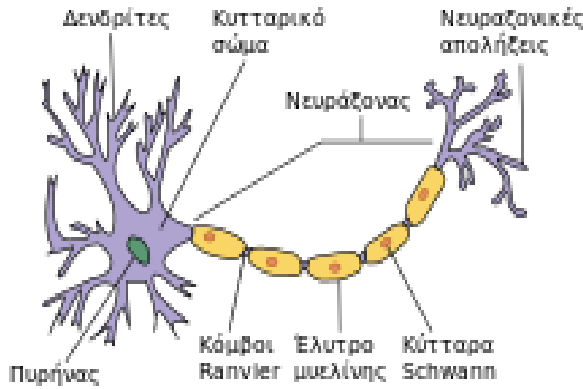
Αποτελείται από το κεντρικό νευρικό σύστημα στο οποίο ανήκουν ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός και το περιφερικό νευρικό σύστημα στο οποίο ανήκουν τα εγκεφαλικά και νωτιαία νεύρα με τα νευρικά γάγγλια τους.

Ένας επιπλέον διαχωρισμός που γίνεται αφορά τους νευρώνες ή αλλιώς νευρικές ίνες, όπου ανάλογα με την κατεύθυνση της ροής των πληροφοριών διαιρούνται σε απαγωγούς (κινητικούς) και σε προσαγωγούς (αισθητικούς). Οι απαγωγικοί νευρώνες μεταβιβάζουν ώσεις και σήματα από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό προς τους περιφερικούς ιστούς, ενώ οι προσαγωγικοί νευρώνες μεταβιβάζουν πληροφορίες και σήματα από την περιφέρεια προς το κεντρικό νευρικό σύστημα.

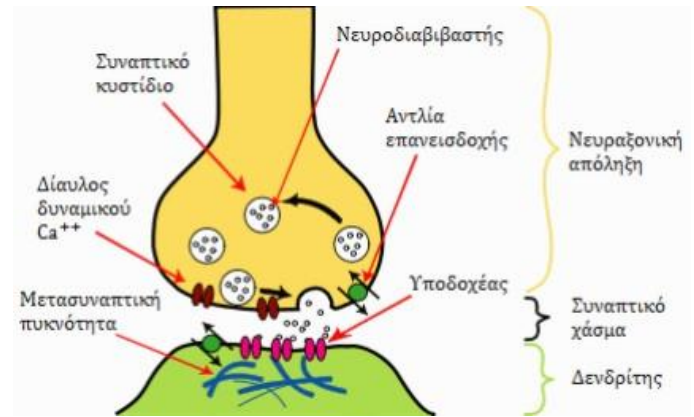
Το περιφερικό νευρικό σύστημα είναι επίσης δυνατόν να διαιρεθεί σε σωματικό και αυτόνομο νευρικό σύστημα. Το σωματικό νευρικό σύστημα λειτουργεί εκούσια, εξυπηρετεί τις αλληλεπιδράσεις με το περιβάλλον και ελέγχει τις κινήσεις των σκελετικών μυών. Το αυτόνομο (σπλαχνικό) νευρικό σύστημα λειτουργεί ακούσια και συντονίζει τη λειτουργία των εσωτερικών οργάνων, ιστών και αδένων του σώματος.

Δύο κατηγορίες κυττάρων αποτελούν το νευρικό σύστημα, οι νευρώνες και τα νευρογλοιακά κύτταρα.

Οι νευρώνες διαφέρουν μορφολογικά ως προς το μέγεθος και το σχήμα, αλλά η δομή είναι η ίδια για όλους. Αποτελούνται από το κυτταρικό σώμα, που περιέχει τον πυρήνα και έναν μεγάλο αριθμό οργανιδίων, από τους δενδρίτες που η λειτουργία τους είναι να συλλέγουν τα σήματα που στέλνονται στο κύτταρο από το περιβάλλον ή από άλλους νευρώνες και τους νευράξονες που μεταδίδουν σήματα και ώσεις από το κυτταρικό σώμα προς τους μυς, τους αδένες ή άλλους νευρώνες (εικόνα 1.8). Διαθέτουν δύο σημαντικά χαρακτηριστικά που είναι η αγωγιμότητα και η διεγερσιμότητα. Ο ρόλος τους είναι να λαμβάνουν, να επεξεργάζονται και να μεταφέρουν πληροφορίες μέσω ηλεκτρικών και χημικών σημάτων. Η επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων γίνεται μέσω ενός μικρού κενού που ονομάζεται σύναψη (εικόνα 1.9). Οι δενδρίτες ενός νευρώνα λαμβάνουν τα σήματα και αν αυτά ξεπερνούν μια τιμή κατωφλίου, εγείρουν δυναμικό ενέργειας και μεταδίδουν το σήμα σε άλλα νευρικά κύτταρα. Στις χημικές συνάψεις το δυναμικό ενέργειας καταλήγει στην προσυναπτική κυτταρική μεμβράνη, σε ειδικούς σάκους που περιέχουν νευροδιαβιβαστές και οι οποίοι ανοίγουν και εκκρίνονται μέσα στην σύναψη (συναπτικό χάσμα), για να διαδοθούν τα μόρια τους μέσα σε αυτήν και να συνδεθούν με ειδικούς υποδοχείς της μετασυναπτικής μεμβράνης του επόμενου νευρικού κυττάρου, το οποίο θα διεγερθεί και θα μεταδώσει εκ νέου το μήνυμα.



Εικόνα 1.8: Δομή νευρώνα. [14]



Εικόνα 1.9: Σχηματική εικόνα επικοινωνίας μεταξύ νευρώνων. [12]

Τα ερεθίσματα μεταδίδονται κατά μήκος των δενδριτών και των νευραξόνων μέσω ηλεκτρικής ενέργειας. Όπως και στα υπόλοιπα είδη κυττάρων έτσι και στους νευρώνες η διατήρηση του μεγέθους και της ωσμωτικότητας τους γίνεται μέσω της  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPάσης}$ , με την οποία γίνεται ενεργητική άντληση  $\text{Na}^+$  προς το εξωτερικό του κυττάρου, σε ανταλλαγή με ιόντα  $\text{K}^+$ . Με την ύπαρξη διαύλων διαφυγής των ιόντων  $\text{K}^+$  επιτρέπεται η έξοδος αυτών των ιόντων στο εξωτερικό του κυττάρου, αλλά για τα ιόντα  $\text{Na}^+$  δεν ισχύει το ίδιο αφού η κυτταρική μεμβράνη είναι αδιαπέραστη για αυτά. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται διαφορά συγκέντρωσης ιόντων  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$  κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης όπως και διαφορά δυναμικού. Αυτή η διαφορά ηλεκτρικού φορτίου που δημιουργείται ονομάζεται δυναμικό εξισορρόπησης  $\text{K}^+$ . Παρ' όλο που η κυτταρική μεμβράνη ενός κυττάρου είναι αδιαπέραστη, υπάρχουν μηχανισμοί που όταν ένας νευρώνας παράγει ηλεκτρικό ή χημικό ερέθισμα, ειδικοί διάλυλοι αποτελούμενοι από συμπλέγματα πρωτεϊνών, τύπου «πύλης συνδέτη» ή «πύλης δυναμικού», αντιδρούν και επιτρέπουν την διόδο συγκεκριμένων ιόντων  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}_2^+$  ή  $\text{Cl}^-$  σχηματίζοντας έναν υδρόφιλο πόρο προς το εσωτερικό του κυττάρου.

Αναλυτικότερα, σε κατάσταση ηρεμίας ενός νευρώνα, δηλαδή σε απουσία ερεθίσματος, η εξωτερική επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης έχει υψηλή συγκέντρωση ιόντων νατρίου ( $\text{Na}^+$ ), σε αντίθεση με την εσωτερική που έχει υψηλή συγκέντρωση ιόντων καλίου ( $\text{K}^+$ ) και αρνητικών ιόντων ( $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$  κ.ά.). Για την διατήρηση της άνισης κατανομής των ιόντων που υπάρχουν στην μεμβράνη υπάρχει ένας μηχανισμός ενεργητικής μεταφοράς, αυτός της αντλίας  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Ο ρόλος της αντλίας  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  που βρίσκεται στη μεμβράνη του νευρικού κυττάρου, είναι να μεταφέρει στο εσωτερικό του κυττάρου δύο  $\text{K}^+$  για κάθε τρία  $\text{Na}^+$  που απομακρύνονται στο εξωτερικό. Η μεγάλη συγκέντρωση θετικών ιόντων στην εξωτερική επιφάνεια της μεμβράνης και αρνητικών ιόντων στην εσωτερική δημιουργούν διαφορά δυναμικού. Αυτό το δυναμικό ονομάζεται δυναμικό ηρεμίας και είναι περίπου  $-70\text{mV}$ . Το δυναμικό ηρεμίας διατηρείται από την μεμβράνη του νευρώνα, για όσο διάστημα δεν δέχεται κάποιο ερέθισμα ή όσο δέχεται ερέθισμα, το οποίο έχει ένταση μικρότερη από κάποια οριακή τιμή.

Οποιοδήποτε ερέθισμα, με ένταση μεγαλύτερη από μια τιμή αναφοράς, προκαλείται σε έναν νευρώνα, έχει ως αποτέλεσμα να διαταράσσεται το δυναμικό ηρεμίας. Σε αυτή την περίπτωση η διαπερατότητα της μεμβράνης, σε ιόντα  $\text{Na}^+$  αυξάνεται για περίπου  $1\text{msec}$ , με αποτέλεσμα την εισροή αυτών στην εσωτερική επιφάνεια του κυττάρου, λόγω διαφοράς της συγκέντρωσης. Η

εσωτερική επιφάνεια της μεμβράνης φορτίζεται θετικά σε σύγκριση με την εξωτερική και η διαφορά δυναμικού τείνει στην τιμή των περίπου +50mV. Στη συνέχεια, η διαπερατότητα των ιόντων καλίου αυξάνεται, με αποτέλεσμα την μαζική έξοδο αυτών από το κύτταρο και το δυναμικό της μεμβράνης να φτάνει κάτω από τα -70mV. Η αποκατάσταση του δυναμικού ηρεμίας εξασφαλίζεται με την βοήθεια της αντλίας  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , η οποία επαναφέρει τα επίπεδα των ιόντων στα αρχικά.

Η μυελίνη είναι μια χαρακτηριστική ουσία στον άξονα του νευρώνα, η οποία καθορίζει την αγωγιμότητα του, έχοντας ρόλο μονωτή και αποτρέποντας την διαρροή ιόντων στην μεμβράνη του άξονα. Τα σημεία του νευράξονα που δεν περιέχεται μυελίνη ονομάζονται κόμβοι Ranvier.

Επιπλέον κύτταρα που συμβάλουν στο νευρικό σύστημα είναι τα κύτταρα γλοίας που παρέχουν τροφή στους νευρώνες, έχουν προστατευτικό ρόλο και παρέχουν δομική υποστήριξη. Τα αστροκύτταρα ελέγχουν την ομοιόσταση, την άμυνα και την επισκευή των νευρώνων, ρυθμίζουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και επηρεάζουν ηλεκτρικές παρορμήσεις. Τα ολιγοδενδροκύτταρα δημιουργούν την μυελίνη, μια λιπαρή ουσία που μονώνει τους νευρώνες. Τα κύτταρα επενδύματος καλύπτουν τα τοιχώματα των κοιλιών και παράγουν εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Τα μικρογλοιακά κύτταρα προστατεύουν τον εγκέφαλο από εισβολείς και καθαρίζουν τα υπολείμματα λειτουργώντας σαν ανοσοποιητικά κύτταρα.

## 1.10 Φυσιολογία εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος είναι ένα μεταβολικά απαιτητικό όργανο. Αποτελεί περίπου το 2% του συνολικού βάρους του σώματος και καταναλώνει περίπου το 20% της ενέργειας, ποσοστό το οποίο αυξάνεται σε περιπτώσεις απαιτητικών πνευματικών εργασιών. Αντιπροσωπεύει περίπου το 15% της καρδιακής παροχής, το 20% της κατανάλωσης του  $\text{O}_2$  και το 25% της γλυκόζης. Έχουν αναπτυχθεί αρκετοί μηχανισμοί, που λειτουργώντας με έναν συνεχή και οργανωμένο τρόπο, διασφαλίζουν την επαρκή τροφοδότηση των νευρώνων με  $\text{O}_2$  και γλυκόζη στον εγκέφαλο. Επίσης με διάφορους αυτορυθμιστικούς παράγοντες η αιματική ροή διατηρείται σταθερή, όταν η πίεση του συστηματικού αίματος ποικίλει. Η αιμάτωση στον εγκέφαλο αλλάζει, όταν αλλάζουν το  $\text{O}_2$  και το  $\text{CO}_2$  του αίματος, έτσι ώστε να διατηρηθούν στα κατάλληλα επίπεδα τα αέρια στους ιστούς. [18]

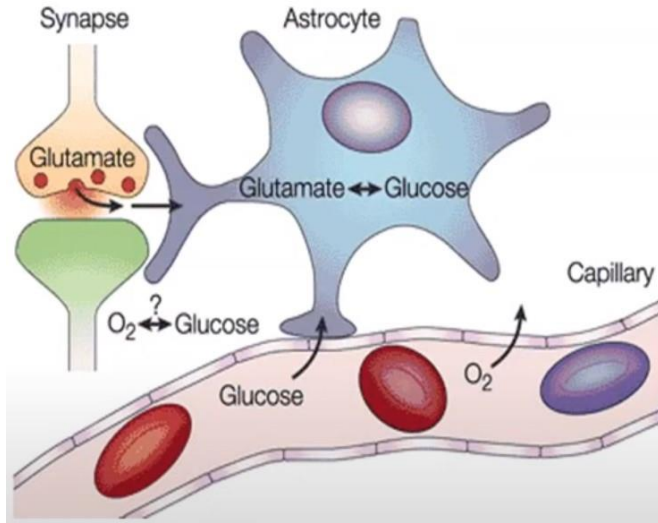
Οι δύο πιο σημαντικοί μηχανισμοί που καλύπτουν τις μεταβολικές ανάγκες του εγκεφάλου, είναι η εγκεφαλική αυτορρύθμιση (cerebral autoregulation) και η λειτουργική υπεραιμία (functional hyperemia).

Η εγκεφαλική αυτορρύθμιση, είναι ο μηχανισμός που εξασφαλίζει την συνεχή αιματική ροή σε ένα μεγάλο εύρος αρτηριακών πιέσεων (60-150mmHg), μέσω αλλαγών του εγκεφαλικού αγγειακού τόνου, για την επαρκή παροχή  $\text{O}_2$  και θρεπτικών ουσιών. Ο ρόλος του συγκεκριμένου μηχανισμού είναι να προστατεύει την εγκεφαλική κυκλοφορία του αίματος σε φυσιολογικές συνθήκες όπως είναι η άσκηση, αλλά και σε παθολογικές όπως για παράδειγμα το καρδιογενές στρες.

Με την ύπαρξη νευρωνικής δραστηριότητας σε τοπικό επίπεδο μέσα στον εγκέφαλο, εκτελείται αυτόματα μια διαδικασία τοπικών αυξήσεων στη ροή του αίματος που ονομάζεται λειτουργική υπεραιμία. Με την απόκριση αυτή, διασφαλίζεται ότι οι ενεργοί νευρώνες λαμβάνουν επαρκή ποσότητα οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών για την διατήρηση της υγείας και της λειτουργίας

των ιστών και του εγκεφάλου. Η λειτουργική υπεραϊμία ως απόκριση σε μια τοπική αύξηση της νευρωνικής δραστηριότητας, εμφανίζεται πολύ γρήγορα, με χρόνο έναρξης λιγότερο από ένα δευτερόλεπτο. Με την ενεργοποίηση μιας περιοχής εγκεφάλου, ο μεταβολικός ρυθμός του ιστού και η χρήση του  $O_2$  και της γλυκόζης αυξάνεται. Η ζήτηση για περισσότερο  $O_2$  και γλυκόζη, οδηγεί στην αύξηση της περιφερειακής εγκεφαλικής ροής (Cerebral Blood Flow, CBF), για την κάλυψη της αυξημένης μεταβολικής ζήτησης του εγκεφάλου, διαδικασία που υλοποιείται από πολλούς νευροαγγειακούς μηχανισμούς σύζευξης, αλλαγές στην διάμετρο των τριχοειδών και των αγγειοδραστικών μεταβολίτων. Η υπερπροσφορά της περιφερειακής CBF προκαλεί αύξηση της συγκέντρωσης της πρωτεΐνης οξυαιμοσφαιρίνης ( $HbO_2$ ) και μείωση των συγκεντρώσεων της δεοξυαιμοσφαιρίνης ( $HbR$ ) (εικόνα 1.10). Από έρευνες που έχουν διεξαχθεί, η σημασία της λειτουργικής υπεραϊμίας αποδείχτηκε ότι είναι σημαντική για την διατήρηση της υγείας των νευρώνων.[19] Απώλεια ή μείωση της απόκρισης σε τοπικές νευρωνικές δραστηριότητες σχετίζεται με νευροπαθολογικές διαταραχές όπως η νόσος του Αλτσχάιμερ, η υπέρταση και το ισχαιμικό εγκεφαλικό. [20] Σε αυτές τις καταστάσεις, πιστεύεται ότι η απώλεια της λειτουργικής υπεραϊμίας συμβάλει στην παθολογία της νόσου και ότι ίσως τελικά η ύπαρξη της να λειτουργεί στην πραγματικότητα ως προστατευτικός μηχανισμός έναντι παθολογικών συνθηκών. Έτσι λοιπόν ο μηχανισμός της υπεραϊμίας ενεργοποιείται τόσο σε φυσιολογικές καταστάσεις όπως το διάβασμα και άλλες νοητικές εργασίες, όσο και σε παθολογικές καταστάσεις, όπου η ανάγκη για  $O_2$  είναι αυξημένη σε κάποια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου. Οι αυξήσεις στην ροή του αίματος που παρατηρούνται στην λειτουργική υπεραϊμία είναι αρκετά υψηλότερες από αυτές που θα έπρεπε να είναι για την κάλυψη της αυξημένης μεταβολικής ζήτησης των νευρώνων. Για παράδειγμα μια έρευνα έδειξε πως ενώ ο εγκεφαλικός μεταβολισμός αυξάνεται κατά 15% περίπου με την ενεργοποίηση του οπτικού φλοιού, η αύξηση στην ροή του αίματος κυμαίνεται περίπου στο 65%. [21] Η υπερβολική αύξηση της αιματικής ροής μπορεί να χρειάζεται, ώστε να δημιουργηθεί ένα «περιθώριο ασφαλείας» για την εξασφάλιση της επαρκούς παροχής οξυγόνου ακόμη και στην περίπτωση που η απόκριση της λειτουργικής υπεραϊμίας μειωθεί λόγω παθολογίας ή σφαλμάτων σηματοδότησης. [22] Η αυξημένη αιματική ροή μπορεί επίσης να υπάρχει, για να διασφαλιστεί η λήψη επαρκών επιπέδων  $O_2$  από τις νευρωνικές δομές που είναι πιο απομακρυσμένες από τα τριχοειδή αγγεία. [23]

Η λειτουργική υπεραϊμία δημιουργείται από την σηματοδότηση μεταξύ των κυττάρων εντός της νευροαγγειακής μονάδας, η οποία αποτελείται από νευρώνες, αστροκύτταρα, αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα (Vascular smooth muscle cells, VSMCs) που περιβάλλουν αρτηρίες και αρτηρίδια, περικύτταρα που περιβάλλουν τα τριχοειδή αγγεία και αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα. Αυτή η σηματοδότηση μπορεί να γίνει είτε απευθείας από τους νευρώνες στα αγγεία, είτε έμμεσα μέσω των αστροκυττάρων. Η σύζευξη μεταξύ των αλλαγών στην παροχή αίματος με βάση τις αλλαγές στην νευρωνική δραστηριότητα, ονομάζεται νευροαγγειακή σύζευξη (Neurovascular Coupling, NVC). Τα αστροκύτταρα λόγω της ιδανικής τους θέσης, μεσολαβούν στην νευροαγγειακή σύζευξη, αφού επικοινωνούν και με τους νευρώνες και με τα αιμοφόρα αγγεία. Στην νευροαγγειακή σύζευξη μπορούν να συμβάλουν επίσης και τα ενδοθηλιακά κύτταρα, τα οποία συνθέτουν μια ποικιλία αγγειοδραστικών παραγόντων. Οι διεργασίες των αστροκυττάρων περιβάλλουν πολλές συνάψεις εντός του κεντρικού νευρικού συστήματος και η διέγερση τους πραγματοποιείται από την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών και νευροτροποποιητών. Οι αγγειοδραστικοί παράγοντες που απελευθερώνονται από τα άκρα των αστροκυττάρων οδηγούν σε διαστολή ή στένωση αγγείων.



Εικόνα 1.10: Απεικόνιση μηχανισμού απόκρισης σε περίπτωση ερεθίσματος στον εγκέφαλο. [15]

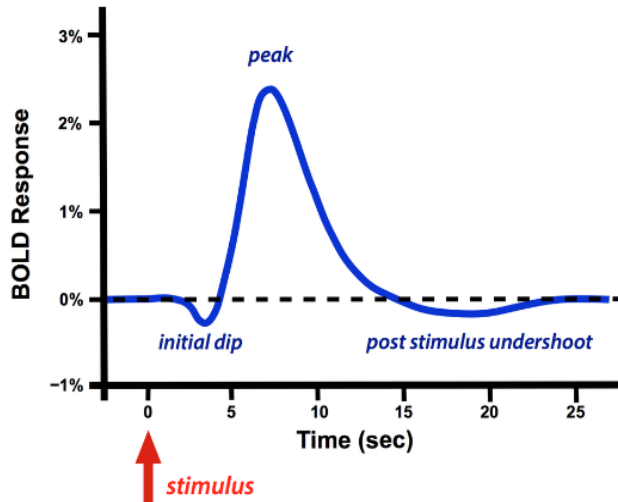
Καθώς οι νευρώνες πυροδοτούν στον εγκέφαλο, καταναλώνουν μεταβολικούς πόρους που χρειάζονται αναπλήρωση. Το O<sub>2</sub> είναι ένας από αυτούς και μεταφέρεται μέσω πρωτεϊνών που ονομάζονται αιμοσφαιρίνη, στη θέση ενεργοποίησης όπου οι νευρώνες θα αρχίσουν να πυροδοτούν. Η σχέση μεταξύ της αγγειακής δυναμικής και της νευρωνικής πυροδότησης ονομάζεται νευροαγγειακή συζευξη.

Εκτός από τους παραπάνω μηχανισμούς, οι οποίοι ρυθμίζουν τις αλλαγές στην διάμετρο των αγγείων ανάλογα με τις ανάγκες παροχής αίματος, υπάρχουν και τρία εξειδικευμένα φράγματα για τον αυστηρό περιορισμό της ελεύθερης διάχυσης διαλυτών συστατικών και μικρο/μακρομορίων κατά μήκος του ενδοθηλίου των αγγείων. Ο πρώτος είναι ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (**Blood Brain Barrier, BBB**), ο οποίος αποτελείται από τα αγγειακά εγκεφαλικά ενδοθηλιακά κύτταρα (**Brain Endothelial Cells, BECs**) και βρίσκεται μεταξύ του αίματος και του νευρικού παρεγχύματος. Ο δεύτερος είναι το επιθήλιο του χοριοειδούς πλέγματος, που βρίσκεται μεταξύ του αίματος και του ΕΝΥ των κοιλιών. Ο τρίτος είναι το αραχνοειδές επιθήλιο που βρίσκεται ανάμεσα στο αίμα και το ΕΝΥ του υπαραχνοειδούς χώρου. [24]

## Κεφάλαιο 2: Λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου

Η Λειτουργική Φασματοσκοπία Εγγύς Υπέρυθρου (fNIRS) ακτινοβολίας, αντιπροσωπεύει μία σχετικά νέα, μη επεμβατική μέθοδο λειτουργικής απεικόνισης του εγκεφάλου. Ο όρος “λειτουργική” σημαίνει πως λαμβάνεται σήμα από περιοχές του εγκεφάλου σε διάφορες χρονικές περιόδους για τον εντοπισμό αλλαγών της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Αυτή η μέθοδος νευροαπεικόνισης, χρησιμοποιείται σε κλινικές και ιατρικές εφαρμογές, καθώς και σε ερευνητικά εργαστήρια για τον ποσοτικό προσδιορισμό και την ανίχνευση ταυτόχρονων αλλαγών στις οπτικές ιδιότητες της εγκεφαλικής ροής αίματος, από πολλαπλές θέσεις μέτρησης, εμφανίζοντας τα αποτελέσματα με τη μορφή χάρτη ή εικόνας σε μια συγκεκριμένη περιοχή.

Στην τεχνική απεικόνισης fNIRS, το εγγύς υπέρυθρο φως προβάλλεται μέσω του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου στον εγκέφαλο και καταγράφεται η ένταση του φωτός που διαθλάται διάχυτα. Όπως αναλύθηκε στο κεφάλαιο 1, μετά από οποιοδήποτε ερέθισμα, γίνεται νευρική ενεργοποίηση με αποτέλεσμα την αύξηση της αιματικής ροής στην ενεργοποιημένη περιοχή. Η αλλαγή της αιματικής ροής οδηγεί σε αύξηση του όγκου του αίματος, η οποία μπορεί να εκτιμηθεί με την μέτρηση των τοπικών συγκεντρώσεων της οξυαιμοσφαιρίνης ( $\text{HbO}_2$ ), της δεοξυαιμοσφαιρίνης ( $\text{HbR}$ ) ή του αθροιστικού συνόλου ( $\text{HbT}$ ). Συγκεκριμένα ενεργοποιώντας μια περιοχή του εγκεφάλου αυξάνονται οι τοπικές συγκεντρώσεις της  $\text{HbO}_2$ , επειδή η ποσότητα του  $\text{O}_2$  που φτάνει εκεί είναι υψηλότερη από τον ρυθμό με τον οποίο καταναλώνεται και οι συγκεντρώσεις της  $\text{HbR}$  είναι μειωμένες σε σχέση με της  $\text{HbO}_2$ . Αυτή η διαδικασία ονομάζεται αιμοδυναμική απόκριση (εικόνα 2.1) και μπορεί να μετρηθεί με την βοήθεια του fNIRS σε πολλές και διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου, εκτιμώντας τις αλλαγές στην εξασθένιση του φωτός. Για να αξιοποιηθούν αυτές οι αλλαγές στις τοπικές συγκεντρώσεις χρησιμοποιείται η χαμηλή απορρόφηση ιστού του εγγύς υπέρυθρου φωτός μεταξύ 700nm και 900nm. Για την παροχή πληροφοριών σχετικά με την αιμοδυναμική απόκριση της ενεργοποιημένης περιοχής, γίνεται σύγκριση της διαμόρφωσης της έντασης του φωτός κατά τη διάρκεια του ερεθίσματος, με εκείνη κατά τη διάρκεια ενός συμβάντος που δεν υπάρχει κάποιο ερέθισμα. Η ένταση του φωτός σε απουσία ερεθίσματος, αποτελεί την γραμμή αναφοράς με βάση την οποία συγκρίνονται οι υπόλοιπες εντάσεις με παρουσία ερεθίσματος, λαμβάνοντας τελικά τα αποτελέσματα και την σχέση αιμοδυναμικής και νευρικής δραστηριότητας στον ανθρώπινο εγκέφαλο.



Εικόνα 2.1[28]: Σήμα εξαρτώμενο από το επίπεδο του οξυγόνου του αίματος (Blood Oxygen Level Dependent signal, BOLD).

Λόγω διαφόρων διεργασιών όπως η αυξημένη ροή αίματος, η διαστολή των αιμοφόρων αγγείων κλπ., η συγκέντρωση οξυγόνου στο αίμα γύρω από την περιοχή δραστηριότητας αρχικά μειώνεται, στη συνέχεια εκτινάσσεται και μετά από μερικά δευτερόλεπτα μειώνεται, με την επιβράδυνση της δραστηριότητας. Αυτό συμβαίνει κατά την διάρκεια αρκετών δευτερολέπτων, όπου η κορύφωση του σήματος, με βάση το επίπεδο του οξυγόνου στο αίμα, συμβαίνει πιθανώς 5 έως 8sec μετά την αρχική δραστηριότητα πυροδότησης των νευρώνων. Γενικότερα μετά από οποιοδήποτε ερέθισμα, επέρχεται η αιμοδυναμική απόκριση, η οποία φτάνει στο μέγιστο μετά από περίπου 5sec από την έναρξη του ερεθίσματος και στη συνέχεια επιστρέφει στην αρχική γραμμή με μια ορισμένη καθυστέρηση περίπου 16 sec από την έναρξη του ερεθίσματος. Η δυναμική απόκρισης (αιχμή, υποχώρηση, λανθάνουσα κατάσταση και διάρκεια) μπορεί να ποικίλλει στις διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, τύπο εργασιών και ηλικία. Το NIRS καθώς και το MRI μπορούν να ανιληφθούν αυτήν την αλλαγή οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης ως ένδειξη εντοπισμένης εγκεφαλικής δραστηριότητας.

## 2.1 Ιστορική εξέλιξη fNIRS

Το 1977, ο Frans Jöbsis, πρωτοπόρος στην βιοϊατρική της οπτικής, ήταν αυτός που πρώτος ανακάλυψε την ύπαρξη του οπτικού υπέρυθρου near-infrared (NIR) παραθύρου στο ανθρώπινο σώμα. Κρατώντας μια μοσχαρίσια μπριζόλα μπροστά από ορατό φως, παρατήρησε την ικανότητα του κόκκινου φωτός και μόνο να διεισδύει μέσα από κόκκαλο 4 χιλιοστών. Με αυτόν τον τρόπο έφτασε στο συμπέρασμα ότι το κόκκινο φως, αλλά και επιπλέον το υπέρυθρο NIR φως με μεγαλύτερο μήκος κύματος θα μπορούσε να διαπεράσει το κρανίο και το τριχωτό της κεφαλής, έτσι ώστε να μπορεί να ερευνηθεί ο εγκέφαλος εσωτερικά. Έτσι εκμεταλλευόμενοι τον υψηλό βαθμό διαφάνειας των οστών και του δέρματος στην περιοχή υπέρυθρου οπτικού φάσματος 700nm-900nm, ξεκίνησαν τη καταγραφή της μέσης ισορροπίας αιμοσφαιρίνης-οξυαιμοσφαιρίνης μη επεμβατικά και σε συνεχείς και πραγματικούς χρόνους με τη χρήση φασματοσκοπίας εγγύς υπέρυθρου. [25]

Μετά από πολλές διαφορετικές δοκιμές και εφαρμογές της NIRS (Near-infrared System) τεχνικής σε πειραματόζωα, ο Frans Jöbsis και οι συνεργάτες του, το 1985 χρησιμοποίησαν για πρώτη φορά αυτήν την τεχνική σε άρρωστα νεογνά για την μελέτη της οξυγόνωσης του εγκεφάλου. [27]



Το 1980 ο Marco Ferrari, ο οποίος ασχολούταν με την επιστήμη της υγείας και του περιβάλλοντος αλλά και με τις βιοϊατρικές τεχνολογίες, ανέπτυξε το πρώτο πρωτότυπο όργανο εγγύς υπέρυθρης φασματοσκοπίας (NIRS). Ξεκίνησε τις δικές του μετρήσεις που αφορούσαν τις αλλαγές οξυγόνωσης του εγκεφάλου, χρησιμοποιώντας πρωτότυπα όργανα NIRS σε πειραματόζωα και σε ενήλικες ανθρώπους. Το 1985 παρουσίασε τα αποτελέσματα του για τις επιδράσεις της συμπίεσης της καρωτιδικής αρτηρίας στην περιφερειακή οξυγόνωση της εγκεφαλικής αιμοσφαιρίνης και τον όγκο των εγκεφαλοαγγειακών ασθενών στο 13ο Συνέδριο της Διεθνούς Εταιρείας για τη Μεταφορά Οξυγόνου στους Ιστούς μαζί με τα δεδομένα για τις μετρήσεις του εγκεφάλου των νεογνών. [27]

Το 1984, ο David Delpy ανέπτυξε τα δικά του όργανα NIRS και μετά από τρία χρόνια αναφέρθηκε στην πρώτη ποσοτική μέτρηση διαφόρων παραμέτρων οξυγόνωσης και αιμοδυναμικής σε άρρωστα νεογνά. Καταγράφηκαν αλλαγές στην συγκέντρωση οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης, καθώς και των ολικών επιπέδων της αιμοσφαιρίνης, της εγκεφαλικής ροής του αίματος και της κυκλοφορίας του αίματος στον εγκέφαλο. [27]

Το 1989, το NIRO-1000 ήταν το πρώτο εμπορικό μονοκάναλο κλινικό όργανο συνεχών κυμάτων που κατασκευάστηκε από την εταιρία Hamamatsu Photonics στην Ιαπωνία. Βάση αυτής της εφεύρεσης, αποτέλεσε η αναφορά των Core και Delpy σε ένα σύστημα τεσσάρων μηκών κύματος το 1988, δηλαδή ένα χρόνο πριν. [26,27]

Το 1991, ξεκίνησαν οι πρώτες μελέτες με την χρήση λειτουργικής φασματοσκοπίας εγγύς υπέρυθρου (fNIRS) από τον Chance, τον Kato, τον Hoshi, και τον Villringer ανεξάρτητα, χρησιμοποιώντας μονοκάναλα όργανα. [26]

Το 1993, δημοσιεύτηκαν οι πρώτες 6 μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με αυτήν την τεχνική, καθώς έγινε και παρακολούθηση διαφορετικών περιοχών του εγκεφαλικού φλοιού ταυτόχρονα από 5 διαφορετικά μονοκάναλα όργανα. [26]

Το 1994, πραγματοποιήθηκε η πρώτη εφαρμογή της τεχνικής fNIRS σε άτομα με ψυχιατρικές διαταραχές με τη χρήση ενός μονοκάναλου συστήματος, έγινε η πρώτη καταγραφή ταυτόχρονα τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων και fNIRS δεδομένων και η εισαγωγή ενός συστήματος 10 καναλιών συνεχούς κύματος (CW system) από την εταιρία Hitachi. [26]

Το 1995, πάρθηκαν τα πρώτα στοιχεία που αφορούσαν ένα γρήγορο οπτικό σήμα που σχετιζόταν με τη νευρωνική δραστηριότητα και η πρώτη διδιάστατη εικόνα της ενεργοποίησης του ινιακού φλοιού των ενηλίκων από ένα φασματόμετρο. [26]

Το 1996, έγινε η πρώτη ταυτόχρονη καταγραφή δεδομένων fMRI και CW fNIRS, καθώς και fMRI και TRS fNIRS. [26]

Το 1998, εφαρμόστηκε για πρώτη φορά η τεχνική fNIRS σε νεογνά με την χρήση ενός εμπορικού μονοκάναλου CW συστήματος και πάρθηκαν οι πρώτες εικόνες του εγκεφαλικού φλοιού πρόωρων βρεφών ύστερα από κινητική διέγερση με την χρήση ενός CW fNIRS προτύπου. Επίσης έγινε η πρώτη κλινική εφαρμογή του συστήματος 10 καναλιών της εταιρείας Hitachi. [26]

Το 1999, έγινε εισαγωγή ενός 64 καναλιών TRS συστήματος για οπτική τομογραφία ενηλίκων, ενός 32 καναλιών TRS συστήματος για οπτική τομογραφία νεογνών, η παρουσίαση του πρώτου 8-κάναλου TRS συστήματος, η κυκλοφορία του πρώτου fNIRS εμπορικού συστήματος από την εταιρεία TechEn της Αμερικής και τέλος έγινε η λήψη των πρώτων TRS εικόνων οπτικής τομογραφίας σε κεφάλι νεογνού. [26]

Από το 2000 και μετά, διάφορες εταιρίες όπως η Hitachi, Shimadzu, Artinis, Biopac, Techen, κυκλοφόρησαν καινούρια συστήματα αυξάνοντας τα κανάλια σε 24, 42, 52,68,72,96,128 και ούτω καθεξής φτάνοντας μέχρι τα 256 κανάλια το 2011 και αυξάνοντας τις εφαρμογές και τις δυνατότητες της τεχνικής αυτής. Επίσης, έγινε η πρώτη μελέτη fNIRS με χρήση φορητού οργάνου CW μονού καναλιού και τηλεμετρίας, καθώς και η πρώτη τρισδιάστατη CW τομογραφική απεικόνιση εγκεφάλου το 2001. Το 2009 κυκλοφορεί σύστημα 22 καναλιών φορητό/ασύρματο με μπαταρία για μετρήσεις προμετωπιαίου φλοιού ενηλίκων και το 2011 η εταιρεία NIRx Medical Technologies των Η.Π.Α. ξεκινά την κυκλοφορία ασύρματου συστήματος 256 καναλιών με μπαταρία για μετρήσεις μετωπιαίου φλοιού ενηλίκων. [26]

Κάθε χρόνο μέχρι και σήμερα γίνονται έρευνες πάνω στα συστήματα λειτουργικής εγγύς υπέρυθρης φασματοσκοπίας, κυκλοφορώντας η κάθε εταιρεία το δικό της εξελιγμένο σύστημα fNIRS σε διάφορες χρονικές περιόδους και για τους δικούς της σκοπούς. Δημοσιεύονται συνεχώς μελέτες από ιατρικές, θεραπευτικές, κλινικές και ερευνητικές εφαρμογές της τεχνικής fNIRS έχοντας σκοπό την πρόοδο στην κατανόηση των εγκεφαλικών λειτουργιών και δραστηριοτήτων σε ενήλικες και μωρά, καθώς και την περαιτέρω ενίσχυση της σχέσης μεταξύ οπτικής και νευροεπιστήμης.

CW= continuous wave= συνεχές κύμα

TRS=Time Resolved Spectroscopy= φασματοσκοπία χρονικής ανάλυσης

fMRI = Functional Magnetic Resonance Imaging = Λειτουργική μαγνητική τομογραφία

fNIRS = Functional Near-Infrared Spectroscopy = Λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου

NIRS = Near-Infrared Spectroscopy = φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου

## **2.2 Φυσικές αρχές της τεχνικής fNIRS**

Η τεχνική fNIRS βασίζεται σε δύο βασικές αρχές. Η πρώτη είναι η σχετική διαφάνεια στο φως κοντά στο υπέρυθρο και η δεύτερη η ύπαρξη ενώσεων στον ιστό, στις οποίες η απορρόφηση του φωτός εξαρτάται από την κατάσταση οξυγόνωσης του ιστού. [29] Οι μετρήσεις με την τεχνική fNIRS πραγματοποιούνται, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, με μετάδοση φωτός NIR στο τριχωτό της κεφαλής. Πριν το φως φτάσει στο εγκεφαλο όμως, πρέπει να ταξιδέψει μέσα από πολλά και διαφορετικά στρώματα (δέρμα, κρανίο, ENY), που το κάθε ένα από αυτά έχει διαφορετικές οπτικές ιδιότητες. Η διάδοση του φωτός στον ανθρώπινο ιστό, εξαρτάται από ένα συνδυασμό φαινομένων απορρόφησης, σκέδασης και ανάκλασης των φωτονίων. Η απορρόφηση

και η σκέδαση εξαρτώνται από το μήκος κύματος, με την σκέδαση να μειώνεται σε αυξανόμενα μήκη κύματος, με αποτέλεσμα να ευνοείται η μετάδοση του εγγύς υπέρυθρου φωτός σε σχέση με το ορατό φως. Η ανάκλαση από την άλλη πλευρά, αποτελεί συνάρτηση της γωνίας της φωτεινής δέσμης και της επιφάνειας του ιστού. [30] Στο φαινόμενο της ανάκλασης το φωτόνιο (ηλεκτρομαγνητικό κύμα) συναντά και προσκρούει σε μια επιφάνεια, με αποτέλεσμα να αλλάξει πορεία διάδοσης προς τα πίσω, και εν τέλη η γωνία πρόσπτωσης να είναι ίδια με την γωνία ανάκλασης. Σκέδαση είναι το φαινόμενο κατά το οποίο ένα φωτόνιο (ηλεκτρομαγνητικό κύμα) συναντάει δομές που αλλάζουν την ενέργεια και την πορεία διάδοσης του. Η διάθλαση είναι ένα είδος σκέδασης.

### 2.3 Απορρόφηση φωτός

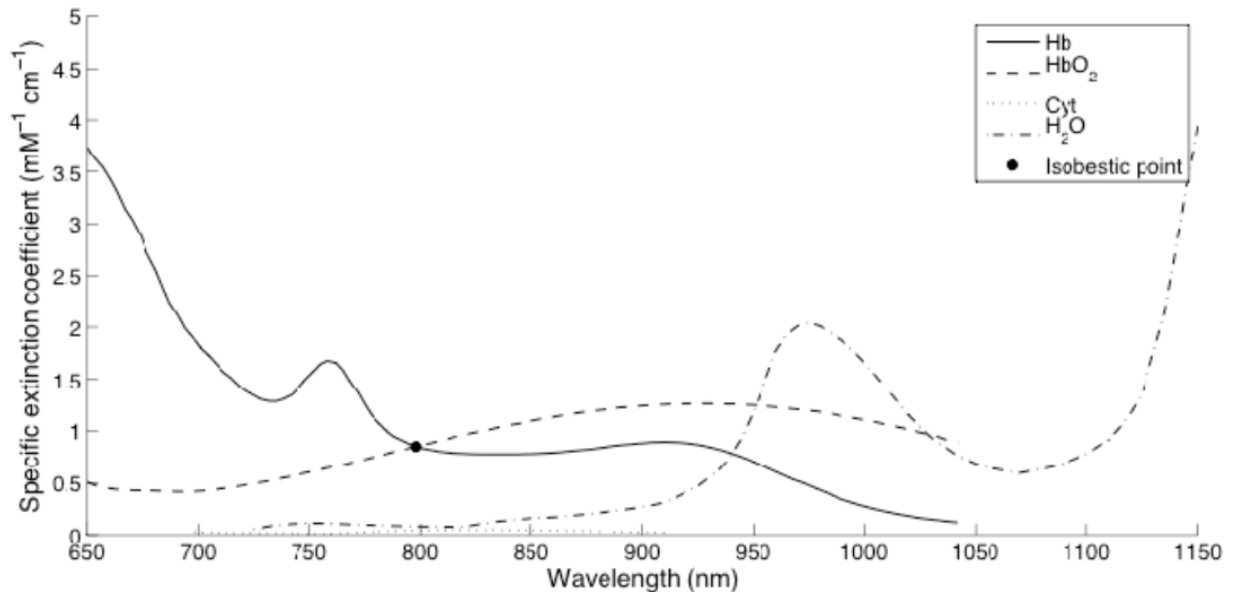
Απορρόφηση είναι η διαδικασία στην οποία όταν ένα φωτόνιο (ηλεκτρομαγνητικό κύμα) προσπέσει σε ένα διαφανές υλικό (ανθρώπινος ιστός), αναλόγως με το είδος του υλικού και τις μοριακές του ιδιότητες, υπάρχει πιθανότητα μέρος της ενέργειας του να παραμείνει στο εσωτερικό του υλικού αυτού, με αποτέλεσμα το εξερχόμενο φωτόνιο να έχει μικρότερη ενέργεια (κύμα μικρότερης έντασης). [31] Η απορρόφηση του φωτός οδηγεί σε διάχυση της ενέργειας του ως θερμική ενέργεια σε όλο το απορροφητικό υλικό. [29] Στη περίπτωση του εγκεφάλου, υπάρχουν αρκετές ουσίες, όπως τα λιπίδια του νερού, η αιμοσφαιρίνη, η μελανίνη και η οξειδάση του κυτοχρώματος C, κάθε μία από τις οποίες έχει διαφορετικές απορροφητικές ιδιότητες σε διαφορετικά μήκη κύματος. [32] Στον εγκεφαλικό ιστό υπάρχουν ενώσεις που απορροφούν το φως εντός της περιοχής κοντά στο υπέρυθρο και ονομάζονται χρωμοφόρα. Υπάρχουν διάφορα χρωμοφόρα που η παρουσία τους γενικότερα συμβάλει στην εξασθένιση του φωτός, όπως η μελανίνη, η χολερυθρίνη και το νερό. Κάθε χρωμοφόρο έχει μοναδικό φάσμα απορρόφησης και ο ειδικός συντελεστής απορρόφησης ( $\epsilon$ ) εκφράζεται ως συνάρτηση του μήκους κύματος. Δηλαδή ο συντελεστής απορρόφησης εκφράζει πόσο έντονη είναι η απορρόφηση του φωτός σε ένα συγκεκριμένο μήκος κύματος.

Στην τεχνική fNIRS χρησιμοποιείται φως με μήκος κύματος που ανήκει στο εύρος 700-900nm, με σκοπό να γίνει η διείσδυση αυτού σε εγκεφαλικούς και μυϊκούς ιστούς. Το εύρος αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι άνω των 900nm βρίσκονται οι ζώνες υψηλής απορρόφησης φωτός του νερού και οι ζώνες σκέδασης, και κάτω των 700nm βρίσκονται οι ζώνες υψηλής απορρόφησης της αιμοσφαιρίνης HbR. Ανάμεσα στα 700-900nm η HbO<sub>2</sub> και η HbR έχουν μοναδικά φάσματα απορρόφησης, τα οποία επιτρέπουν για αρκετά εκατοστά το εκπεμπόμενο φως να διαδίδεται μέσω των ιστών. Επίσης το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από περίπου 70% νερό, με αποτέλεσμα η απορρόφηση στο οπτικό NIR παράθυρο να είναι ελάχιστη, επιτρέποντας έτσι το υπέρυθρο φως να διαπεράσει τους ιστούς.

Τα κύρια χρωμοφόρα είναι η οξειδάση του κυτοχρώματος C και ιδιαίτερα η αιμοσφαιρίνη. Η αιμοσφαιρίνη με βάση την κατάσταση κορεσμού της, μπορεί να καταγραφεί στην οξυγονωμένη της μορφή (οξυαιμοσφαιρίνη, HbO<sub>2</sub>) και στην αποοξυγονωμένη της μορφή (δεοξυαιμοσφαιρίνη, HbR). Η HbO<sub>2</sub> και η HbR απορροφούν το φως κοντά στο υπέρυθρο διαφορετικά. Για την ακρίβεια η απορρόφηση στην HbO<sub>2</sub> είναι υψηλότερη για μήκος κύματος  $\lambda > 800\text{nm}$ , αντίθετα ο συντελεστής απορρόφησης της HbR είναι υψηλότερος για  $\lambda < 800\text{nm}$  (εικόνα 2.2). Αυτή η διαφορά στην απορρόφηση, αντανακλά στο χρώμα του αίματος που είναι περισσότερο κόκκινο για οξυγονωμένο

αίμα (αρτηριακό αίμα, περίπου 98% κορεσμένο) και περισσότερο μωβ για φλεβικό αίμα (περίπου 75% κορεσμένο), πράγμα το οποίο μπορεί να ποσοτικοποιηθεί μέσω φασματοσκοπικών μετρήσεων.[25]

Η οξειδάση του κυτοχρώματος C δεν έχει ιδιαίτερη επίπτωση στη μέτρηση, γιατί η επίδραση της στο σήμα εξασθένησης είναι δέκα φορές μικρότερη από της αιμοσφαιρίνης. Αποτελεί ένα μιτοχονδριακό ένζυμο που περιγράφει την ενδοκυτταρική οξυγόνωση, η συγκέντρωση της οποίας δεν βασίζεται εξ ολοκλήρου στις αλλαγές στη διαθεσιμότητα οξυγόνου. Αυτός είναι και ο λόγος που η τεχνική fNIRS επικεντρώνεται στα χρωμοφόρα της HbR και HbO<sub>2</sub>.



Εικόνα 2.2[30]: Στην εικόνα απεικονίζονται τα φάσματα απορρόφησης για την δεοξυαιμοσφαιρίνη (Hb), οξυαιμοσφαιρίνη (HbO<sub>2</sub>), οξειδάση του κυτοχρώματος C (Cyt) και το νερό (H<sub>2</sub>O) στην περιοχή κοντά στο υπέρυθρο. Στο ισοσβεστικό σημείο απεικονίζεται το σημείο όπου η απορροφητικότητα των Hb και HbO<sub>2</sub> είναι ίση κοντά στα 800nm.

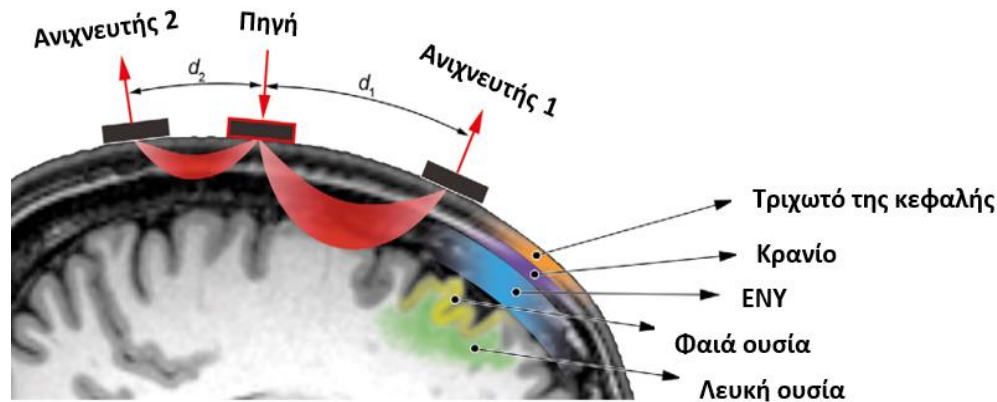
## 2.4 Διασπορά φωτός

Εκτός από την απορρόφηση ως φαινόμενο που προκαλεί την εξασθένηση του φωτός, υπάρχει και η διασπορά, όπου το φως διασκορπίζεται όσο διασχίζει τον βιολογικό ιστό. Το φαινόμενο της διασποράς παρουσιάζεται 100 φορές συχνότερα από την απορρόφηση. Όσο περισσότερο διασκορπίζεται ένα φωτόνιο, τόσο μεγαλύτερη είναι η διαδρομή που έχει διανύσει και τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα να απορροφηθεί από το μέσο. Οι συγκρούσεις που προκαλούνται από τον διασκορπισμό του εγγύς υπέρυθρου φωτός στον ιστό και είναι ελαστικές, υποδηλώνουν πως δεν χάνεται ενέργεια και το φωτόνιο απλά αλλάζει κατεύθυνση. Η κατεύθυνση του σκεδαζόμενου φωτονίου εξαρτάται από το μήκος κύματος του, τους διαφορετικούς δείκτες διαθλάσεων των στρωμάτων του βιολογικού ιστού που ταξιδεύει και το μέγεθος του σωματιδίου σκέδασης.

Το ανθρώπινο κεφάλι αποτελείται από πολλά και διαφορετικά στρώματα ιστού, όπως για παράδειγμα κυτταρικές μεμβράνες, ενδιάμεσους ιστούς μεταξύ διαφορετικών υγρών και οργανιδίων εντός των κυττάρων, μεγάλα αγγεία και τέλος τμήματα μεταξύ οστών και μαλακού ιστού. Το καθένα από αυτά έχει διαφορετικά πάχη και πυκνότητες με αποτέλεσμα ο βαθμός σκέδασης να ποικίλει. Οι κυτταρικές μεμβράνες αντιπροσωπεύουν το μεγαλύτερο ποσοστό του στερεού τμήματος του ιστού και συμβάλουν περισσότερο στο φαινόμενο της διασποράς. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια αντιπροσωπεύοντας ένα μικρό ποσοστό του στερεού τμήματος (περίπου 1,5%), συμβάλουν ελάχιστα στην εξασθένηση λόγω σκέδασης σε αυτά. Την μεγαλύτερη ευθύνη στο φαινόμενο της διασποράς κατέχουν ιστοί όπως η εγκεφαλική λευκή ουσία, τα οστά και το χόριο του δέρματος.

## 2.5 Νόμος Beer–Lambert και εξασθένηση φωτός

Τοποθετώντας έναν ανιχνευτή φωτός σε μια συγκεκριμένη απόσταση από την πηγή φωτός NIR που εκπέμπει στο κεφάλι, μπορεί να γίνει συλλογή του οπισθοσκεδαζόμενου φωτός, αλλά και μέτρηση των αλλαγών στην εξασθένηση του φωτός (εικόνα 2.3).



Εικόνα 2.3[25]: Απεικόνιση της διαδρομής που ακολουθούν τα φωτόνια NIR (κόκκινο χρώμα) από την πηγή φωτός μέχρι τον ανιχνευτή μέσω των διαφορετικών στρωμάτων του κεφαλιού. Το βάθος διείσδυσης του φωτός είναι ανάλογο με την απόσταση πηγής-ανιχνευτή ( $d1$ : βαθύτερο κανάλι και  $d2$ : επιφανειακό κανάλι). Ένα κανάλι αποτελείται από το ζεύγος πηγής-ανιχνευτή και βρίσκεται στο μέσο μεταξύ της πηγής και του ανιχνευτή και σε βάθος περίπου το ήμισυ του διαχωρισμού πηγής-ανιχνευτή.

Κατά τις φασματοσκοπικές μετρήσεις λαμβάνονται υπόψιν οι επιπτώσεις τόσο της απορρόφησης όσο και της διασποράς του φωτός μέσα στους ιστούς. Η εξασθένηση του φωτός διασχίζοντας έναν ιστό, συσχετίζεται με την συγκέντρωση των χρωμοφόρων στον ιστό και υπολογίζεται μέσω του νόμου του Beer-Lambert. Ο νόμος αυτός σχετίζεται με την ποσότητα (ένταση) του φωτός που προσπίπτει σε ένα διάλυμα, και την ποσότητα του φωτός που απορροφάται από αυτό, σε σχέση με την περιεκτικότητα σε διαλυμένη ουσία και εκφράζεται από τον τύπο:

$$A = -\log_{10} \left( \frac{I_{IN}}{I_{OUT}} \right) = \varepsilon \cdot C \cdot d$$

Όπου η εξασθένιση ( $A$ ) είναι η λογαριθμική αναλογία δύο εντάσεων, της έντασης του φωτός που ανιχνεύεται ( $I_{OUT}$ ) και του αρχικά μεταδιδόμενου φωτός ( $I_{IN}$ ).

$A$  : εξασθένιση φωτός

$I_{IN}$  : προσπίπτουσα (αρχική) ένταση φωτός

$I_{OUT}$  : ένταση φωτός που ανιχνεύεται

$\varepsilon$  : μοριακός συντελεστής απορρόφησης ( $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )

$C$  : συγκέντρωση ουσίας (χρωμοφόρου) ( $\text{mol/L}$ )

$d$  : μήκος διαδρομής φωτονίου από την εκπομπή έως τον οπτικό δέκτη (ενδο-οπτική ή γεωμετρική απόσταση)

Τα χρωμοφόρα στον ιστό είναι περισσότερα του ενός και θεωρώντας πως ο συντελεστής εξασθένισης είναι διαφορετικός για κάθε ένα χρωμοφόρο, ο νόμος του Beer-Lambert μπορεί να γραφτεί:

$$A = [\varepsilon_1 \cdot C_1 + \varepsilon_2 \cdot C_2 + \dots + \varepsilon_n \cdot C_n] \cdot d$$

Τυπικά ο νόμος Beer-Lambert εφαρμόζεται για την πειραματική μέτρηση του ( $A$ ) σε  $n$  μήκη κύματος για  $n$  χρωμοφόρα. Στόχος είναι ο υπολογισμός της κάθε συγκέντρωσης  $C_1, \dots, C_n$  υποθέτοντας ότι  $d$  είναι το μήκος της διαδρομής του φωτονίου και οι συντελεστές  $\varepsilon_1, \dots, \varepsilon_n$  έχουν προηγουμένως υπολογιστεί. Για την ακριβή εκτίμηση των συγκεντρώσεων των χρωμοφόρων, απαιτείται ίδιος αριθμός μηκών κύματος και χρωμοφόρων στον συγκεκριμένο ιστό. Για την αποφυγή σύγχυσης της ερμηνείας των αλλαγών στην συγκέντρωση των χρωμοφόρων, σε ένα μόνο μήκος κύματος και για παρόμοιο συντελεστή εξασθένισης των δύο χρωμοφόρων Hb και HbO<sub>2</sub>, μπορούν να εκτελεστούν ταυτόχρονες μετρήσεις δυο μηκών κύματος για τον διαχωρισμό των αλλαγών των δυο χρωμοφόρων. Η χρήση δυο μηκών κύματος θα βοηθήσει στην αύξηση της ευαισθησίας της εκτίμησης και στον διαχωρισμό των μοριακών συντελεστών εξασθένισης των Hb και HbO<sub>2</sub>, αφού για παράδειγμα το HbO<sub>2</sub> θα έχει υψηλό συντελεστή εξασθένισης σε ένα μήκος κύματος και χαμηλό στο άλλο. Αυτά τα μήκη κύματος που χρησιμοποιούνται βρίσκονται συνήθως κοντά στο ισοσβεστικό σημείο (εικόνα 2.2) των Hb και HbO<sub>2</sub> (800nm) στο φάσμα κοντά στο υπέρυθρο. Ισοσβεστικό σημείο ονομάζεται το μήκος κύματος όπου ο ειδικός συντελεστής εξασθένισης του Hb και HbO<sub>2</sub> είναι ίδιος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να υπολογιστεί η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης ανεξάρτητα από τον κορεσμό του οξυγόνου. Με την χρήση τριών ή περισσότερων μηκών κύματος, είναι δυνατή η μέτρηση και σε λιγότερο απορροφητικά χρωμοφόρα, όπως η οξειδάση του κυτοχρώματος C και το νερό. Επίσης είναι δυνατόν να βελτιωθεί η ακρίβεια των μετρήσεων των Hb και HbO<sub>2</sub>, με την χρήση πολυγραμμικής

παλινδρόμησης για την προσαρμογή κάθε φάσματος χρωμοφόρου στις μετρήσεις και με την υπολειμματική ανάλυση για τον προσδιορισμό συστηματικών σφαλμάτων.

Στην πραγματικότητα το  $d$  δεν είναι σταθερό και δεν ισούται με την απόσταση μεταξύ πηγής και ανιχνευτή, με αποτέλεσμα η ποσοτικοποίηση των αλλαγών της αιμοσφαιρίνης και οι συγκρίσεις αυτών των αλλαγών στις διάφορες περιοχές του εγκεφάλου που εφαρμόζεται το fNIRS να μην μπορούν να πραγματοποιηθούν. Δεδομένου της εξάρτησης της ενδο-όπτικής απόστασης  $d$  από το κάθε άτομο, τη μετρούμενη περιοχή και το μήκος κύματος του φωτός, αλλά και του ότι το εγγύς υπέρυθρο φως στον ιστό εξασθενεί συνολικά κατά 80% λόγω διασποράς και κατά 20% λόγω απορρόφησης [34], η απόσταση  $d$  αυξάνεται με άγνωστο τρόπο καθιστώντας την διασπορά σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνη για το πρόβλημα που δημιουργείται κατά την προσπάθεια ποσοτικών μετρήσεων με την τεχνική fNIRS. Τα φωτόνια ταξιδεύοντας σε ένα μέσο υψηλής διασποράς, διανύουν μια μέση τιμή απόστασης που είναι πολύ μεγαλύτερη από την απόσταση  $d$ . Αυτή λοιπόν η πραγματική απόσταση ορίστηκε ως το διαφοροποιημένο μήκος της διαδρομής (differential path-length, DP). Το 1988 ο Delpy [35] όρισε ως συντελεστή διόρθωσης του μήκους της διαδρομής, τον παράγοντα διαφοροποιημένου μήκους διαδρομής (differential path-length factor, DPF), ο οποίος ενσωματώθηκε μαζί με τους νέους παράγοντες στον τροποποιημένο νόμο του Beer-Lambert:

$$A = \log \left( \frac{I_{IN}}{I_{OUT}} \right) = \varepsilon \times C \times d \times DPF + G$$

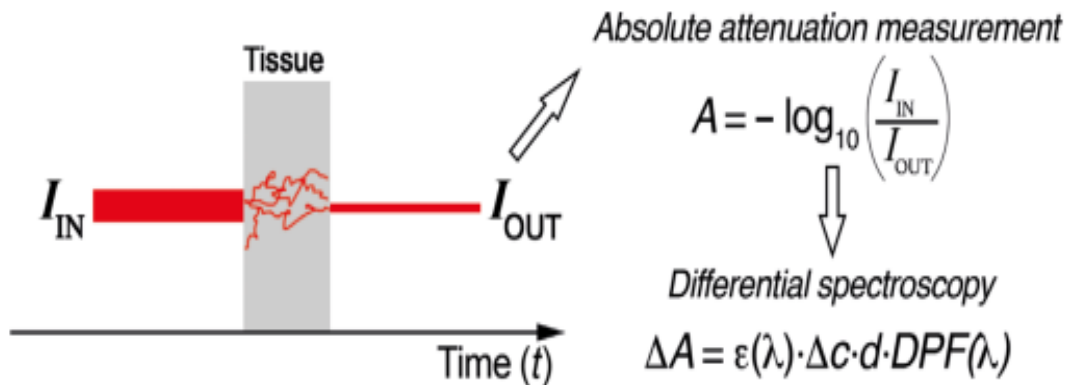
Πλέον, στον τροποποιημένο νόμο του Beer - Lambert η σχέση μεταξύ της εξασθένησης και του ειδικού συντελεστή απορρόφησης δεν είναι αυστηρά γραμμική και ο βαθμός της μη γραμμικότητας είναι συνάρτηση των συντελεστών σκέδασης. Ο όρος  $G$  περιγράφει τον συντελεστή σκέδασης του ιστού μαζί με την γεωμετρία των οπτικών αισθητήρων. Λόγω του γεγονότος πως το  $G$  είναι άγνωστος, δημιουργείται δυσκολία στον απόλυτο υπολογισμό συγκέντρωσης χρωμοφόρου από την παραπάνω εξίσωση και κατά συνέπεια ο προσδιορισμός των απόλυτων τιμών των Hb, HbO<sub>2</sub> και οξειδάσης του κυτοχρώματος C να είναι προβληματικός. Λύση σε αυτό το πρόβλημα δίνει η διαγραφή του  $G$  από την εξίσωση, υποθέτοντας πως η τιμή του είναι ίδια για όλα τα χρωμοφόρα στο μέσο που εξετάζεται και κάνοντας χρήση μιας διαφορικής εξίσωσης μεταξύ δυο χρωμοφόρων. Με αυτόν τον τρόπο μπορούν να υπολογιστούν με την βοήθεια του fNIRS μόνο οι αλλαγές στη συγκέντρωση των χρωμοφόρων. Τα ποσοτικά αυτά δεδομένα των αλλαγών στη συγκέντρωση των χρωμοφόρων υπολογίζονται από μια νέα εξίσωση που προκύπτει. Υποθέτοντας πως οι τιμές DPF και  $d$  παραμένουν σταθερές καθ' όλη τη διάρκεια μέτρησης και είναι γνωστές, λαμβάνονται τα ποσοτικά δεδομένα που σχετίζονται με τις αλλαγές στη συγκέντρωση των χρωμοφόρων από την εξίσωση:

$$\Delta (A) = \varepsilon \cdot \Delta (C) \cdot d \cdot DPF$$

Με την χρήση διαφορετικού μήκους κύματος για κάθε χρωμοφόρο, γράφοντας μια εξίσωση Beer - Lambert για το καθένα από αυτά και λύνοντας τις εξισώσεις ταυτόχρονα μέσω αντιστροφής της μήτρας, υπολογίζονται οι αλλαγές στις συγκεντρώσεις των χρωμοφόρων. Η τεχνική fNIRS έχει επίσης την δυνατότητα να εφαρμοστεί για την παρακολούθηση της τάσης οξυγόνωσης, αν το DPF είναι άγνωστο, όπως για παράδειγμα η μέθοδος fNIRS συνεχούς κύματος (CW). Για την μέτρηση των αλλαγών της οξυγόνωσης, γίνεται υπολογισμός της τιμής DPF στο πεδίο του χρόνου, της συχνότητας ή με φασματοσκοπία παραγώγων με την βοήθεια διαφόρων διαθέσιμων τεχνικών που υπάρχουν. Ο υπολογισμός της απόλυτης συγκέντρωσης του χρωμοφόρου είναι αδύνατον να γίνει

με άγνωστο τον όρο  $G$ . Ωστόσο οι μετρήσεις της παρακολούθησης της τάσης οξυγόνωσης και των απολύτων αλλαγών στη συγκέντρωση είναι εξίσου χρήσιμες.

Η μέτρηση της εξασθένησης του φωτός λοιπόν, πραγματοποιείται εκτιμώντας την αναλογία του ερχόμενου φωτός ( $I_{IN}$ ) προς το φως εξόδου ( $I_{OUT}$ ), όπως απεικονίζεται και στην εικόνα 2.4. Αφαιρώντας την πρώτη μέτρηση εξασθένησης από την επόμενη μέτρηση, η εκτίμηση των αλλαγών της εξασθένησης ( $A$ ) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξαγωγή των αλλαγών των συγκεντρώσεων των  $HbO_2$  και  $HbR$ . Βασική προϋπόθεση είναι η εξασθένηση ( $A$ ) να εξαρτάται μόνο από τις αλλαγές στην απορρόφηση του χρωμοφόρου της οξυγονοεξαρτώμενης αιμοσφαιρίνης, οδηγώντας στην αφαίρεση άλλων παραγόντων, όπως των συγκεντρώσεων σκέδασης, μελανίνης και νερού, οι οποίες είναι απίθανο να αλλάξουν σημαντικά κατά την περίοδο μέτρησης. Αυτή η μέθοδος αναφέρεται ως τροποποιημένος νόμος Beer–Lambert ή διαφορική φασματοσκοπία και εφαρμόζεται ευρέως σε συστήματα fNIRS. [36]

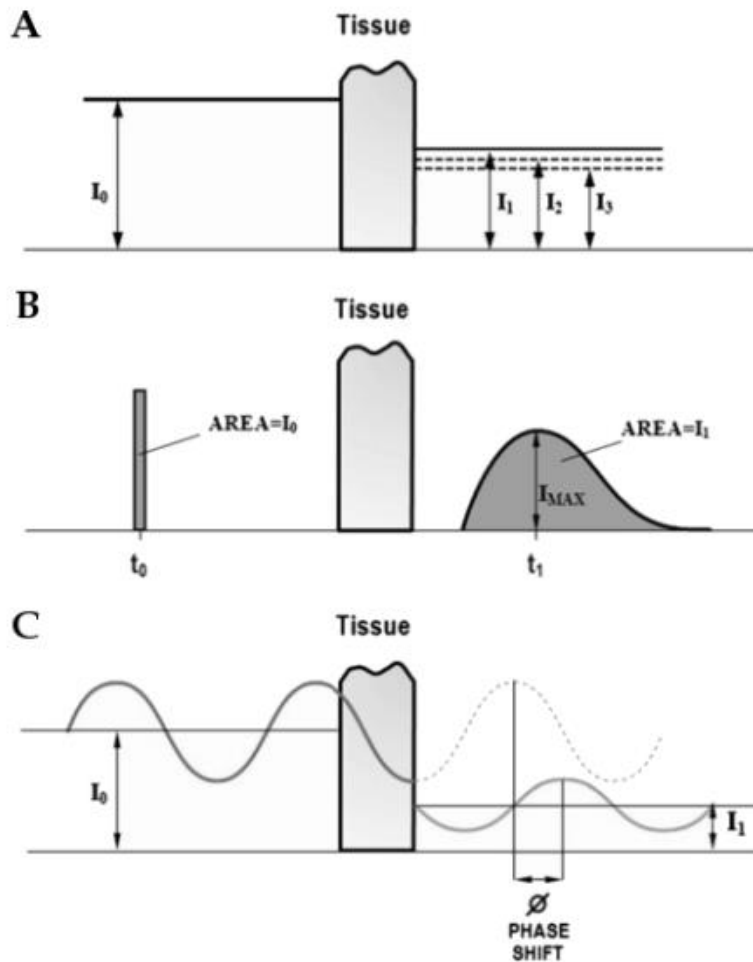


Εικόνα 2.4[25]: Τοποθετώντας έναν ανιχνευτή φωτός σε μια συγκεκριμένη απόσταση από την πηγή φωτός NIR, μπορεί να συλλεχθεί το οπισθοσκέδαστο φως και να γίνει μέτρηση της εξασθένησης του φωτός. Τα περισσότερα διαθέσιμα εμπορικά συστήματα fNIRS συνεχών κυμάτων (CW), παράγουν συνεχές εκπεμπόμενο φως NIR, σε δύο ή τρία μήκη κύματος, με σκοπό την μέτρηση της εξασθένησης του φωτός λόγω δύο φαινομένων, της σκέδασης και της απορρόφησης των ιστών. Η μέτρηση αυτή γίνεται μέσω της εκτίμησης της αναλογίας της έντασης του ερχόμενου φωτός ( $I_{IN}$ ) προς την ένταση του εξερχόμενου φωτός ( $I_{OUT}$ ).



### Κεφάλαιο 3: Τύποι φασματόμετρων

Οι κύριες κατηγορίες φασματόμετρων εγγύς υπέρυθρου φωτός που έχουν αναπτυχθεί είναι τρεις. Τα συνεχούς κύματος φασματόμετρα (CW, Continuous Wave), τα φασματόμετρα πεδίου χρόνου (TD, Time Domain) και τα φασματόμετρα πεδίου συχνότητας (FT, Frequency Domain) (εικόνα 3.1). Αναλόγως του είδους των πληροφοριών που πρέπει να συλλεχθούν, επιλέγεται και το είδος του φασματόμετρου που θα χρησιμοποιηθεί. Κοινή σε όλες τις τεχνικές είναι η βασική αρχή της μετάδοσης φωτός στους ιστούς, με μια φωτεινή πηγή καθορισμένων χρονικών και φασματικών ιδιοτήτων και της ανίχνευσης του μεταδιδόμενου επιπέδου έντασης και της μεταβολής του. Για εφαρμογές νευροαπεικόνισης είναι μακράν πιο συνηθισμένη η χρήση φωτός με δύο διακριτά μήκη κύματος, το οποίο αποτελεί την ελάχιστη απαίτηση για την αξιολόγηση των σχετικών μεταβολών των δύο καταστάσεων οξυγόνωσης του μορίου αιμοσφαιρίνης ανεξάρτητα.



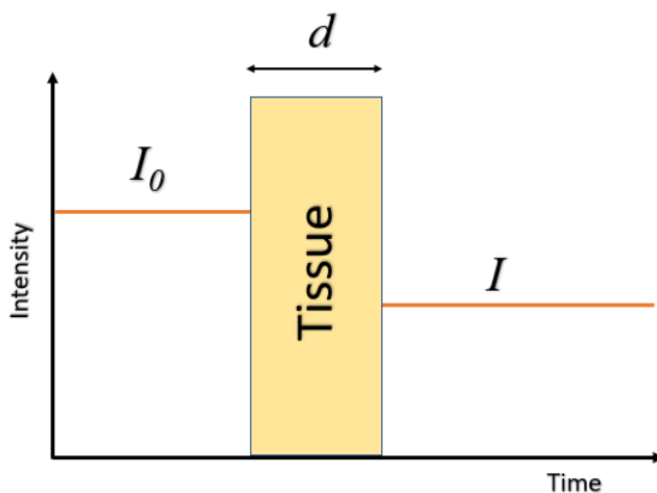
Εικόνα 3.1[37]: Σχηματική παρουσίαση των τριών κύριων κατηγοριών NIRS. (A) Continuous Wave NIRS, (B) Time Domain NIRS, (C) Frequency Domain NIRS.

### 3.1 Συνεχούς κύματος φασματόμετρα (CW NIRS)

Τα όργανα NIRS συνεχούς κύματος αποτελούν τα πρώτα και οικονομικότερα εμπορικά όργανα NIRS. Γενικά χρησιμοποιούν είτε μια πηγή φωτός με πολλαπλά διακριτά μήκη κύματος, είτε μια φιλτραρισμένη πηγή λευκού φωτός και καταγράφουν την εξασθένηση του φωτός μέσω ενός φωτοπολλαπλασιαστή, μιας φωτοδιόδου ή ενός ανιχνευτή φωτοδίοδων χιονοστιβάδας [36].

Αναλυτικότερα η μέθοδος συνεχούς κύματος (CW, Continuous Wave) βασίζεται στον σταθερό φωτισμό του ιστού και στην ανίχνευση της έντασης του μεταδιδόμενου φωτός (εικόνα 3.2). Αυτή η εννοιολογικά και τεχνικά απλούστερη μορφή φασματοσκοπίας ιστού αξιολογεί τη συνολική εξασθένηση του φωτός μέσα στον ιστό και δεν μπορεί να διαφοροποιήσει τα αποτελέσματα της σκέδασης και της απορρόφησης. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο οι μετρήσεις των HbO<sub>2</sub> και HbR ξεκινούν από το μηδέν. Η τεχνική αυτή εξακολουθεί να επιτρέπει την εξαγωγή πολύτιμων πληροφοριών εάν κάποιος επιδιώκει να αποκτήσει πληροφορίες για τις σχετικές αλλαγές στον όγκο του αίματος και την οξυγόνωση, όπως συμβαίνει στη λειτουργική νευροαπεικόνιση, όπου οι απόλυτες συγκεντρώσεις δεν είναι απαραίτητες και η λειτουργική δραστηριότητα συνήθως αξιολογείται σε σχέση με μια αρχική τιμή. Τα μόρια αιμοσφαιρίνης αποτελούν μακράν τους ισχυρότερους απορροφητές που υπάρχουν και μόνο η φασματοσκοπική υπογραφή τους παρουσιάζει σημαντικές χρονικές αλλαγές στις χρονικές κλίμακες ενδιαφέροντος (~ δευτερόλεπτα). Επομένως, η εξαγωγή της σχετικής μεταβολής της συγκέντρωσης των μορίων της αιμοσφαιρίνης γίνεται με υψηλή αξιοπιστία και αντίθεση. Αυτή είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος fNIRS σήμερα.

Τα κύρια πλεονεκτήματα του CW NIRS είναι ο ρυθμός δειγματοληψίας, το μέγεθος και το βάρος του οργάνου, η απλότητα και το κόστος, γεγονός που καθιστά το CW NIRS ιδανικό για παρακολούθηση με διάφορους τρόπους. Ωστόσο, το CW NIRS έχει μερικά μειονεκτήματα, όπως για παράδειγμα το βάθος διείσδυσης και η δυσκολία διαχωρισμού των αποτελεσμάτων απορρόφησης και σκέδασης. Το CW NIRS είναι κατάλληλο μόνο για την παρακολούθηση της τάσης οξυγόνωσης, ωστόσο, με την πάροδο των ετών αρκετές δυνατότητες ποσοτικού προσδιορισμού των μεταβολών στις συγκεντρώσεις των χρωμοφόρων διερευνήθηκαν. Το CW NIRS εφαρμόζεται ως ένας μετρητής συγκέντρωσης, για παράδειγμα στη φασματοσκοπία δεύτερης παραγωγού και στη φασματοσκοπία χωρικής ανάλυσης που θα περιγραφθούν παρακάτω, μαζί με το NIRS που επιτρέπει την τρισδιάστατη ανακατασκευή της οξυγόνωσης στον εγκέφαλο.



Εικόνα 3.2[38]: Continuous Wave: Διάγραμμα, με άξονες την ένταση και τον χρόνο, που απεικονίζει την ένταση του φωτός πριν εισέλθει στον ιστό (πάχους  $d$ ) και την ένταση αφού εξέλθει από αυτόν.

### **3.1.1 Φασματοσκοπία δεύτερης παραγώγου (Second derivative spectroscopy)**

Το 1988 ο Gray και οι συνεργάτες του πρότειναν ότι το CW NIRS θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί στην εκτίμηση της διαφοράς του συντελεστή μήκους διαδρομής (DPF, differential path-length factor) και ως αποτέλεσμα αυτού στην ποσοτικοποίηση των μετρούμενων μεταβολών της συγκέντρωσης. Οι θεμελιώδεις αρχές του είναι πως στο εγγύς υπέρυθρο εύρος, το φάσμα του νερού περιέχει τρία μεγάλα χαρακτηριστικά. Το ένα είναι μια εξέχουσα κορυφή με κέντρο γύρω στα 965nm και δύο άλλες μικρές κορυφές γύρω στα 820 και 740nm. Η κορυφή των 965nm είναι αρκετά μεγάλη ώστε να επιτρέπεται η ακριβής προσαρμογή του σχήματος της στο γνωστό φάσμα νερού. Συνήθως η συγκέντρωση του νερού στον ανθρώπινο εγκέφαλο κυμαίνεται από 2% έως 3%. Επομένως χρησιμοποιώντας τον λόγο του εύρους (πλάτους) των κορυφών και της γνωστής απόστασης των οπτοδίων μεταξύ τους, μπορεί να εκτιμηθεί το DPF. [36,39]

Η πραγματική σύγκριση πραγματοποιείται στη δεύτερη παράγωγο των φασμάτων, η οποία θα εξαλείψει τις περισσότερες επιπτώσεις της σκέδασης των ιστών [40]. Η αρχή αυτής της τεχνικής είναι ότι σε περίπτωση που η σταθερά εξασθένησης του μετρούμενου φάσματος είναι άγνωστη, τότε υπάρχει δυνατότητα αυτό να αφαιρεθεί λαμβάνοντας την πρώτη παράγωγο του φάσματος σε σχέση με το μήκος κύματος. Εάν υπάρχει μια πρόσθετη άγνωστη, αλλά γραμμικά εξαρτώμενη από το μήκος κύματος, εξασθένηση παρούσα, αυτό θα εμφανιστεί ως σταθερά στην πρώτη παράγωγο, το οποίο μπορεί να αφαιρεθεί λαμβάνοντας τη δεύτερη παράγωγο. Αυτό θα πρέπει να δημιουργεί ένα επίπεδο φάσμα με χαρακτηριστικά που αντιστοιχούν μόνο στη δεύτερη παράγωγο των φασμάτων απορρόφησης οποιωνδήποτε χρωμοφόρων στον ιστό. Στο εγγύς υπέρυθρο, η δεύτερη παράγωγος του φάσματος του νερού έχει τρία συστατικά που αντιστοιχούν στις προηγούμενες ονομασμένες κορυφές. Η HbR έχει μεγάλη κορυφή στα 760 nm, αλλά η HbO<sub>2</sub> και η οξειδάση του κυτοχρώματος C έχει αμελητέα χαρακτηριστικά [36]. Επομένως, είναι δυνατόν να υπολογιστεί ο λόγος της συγκέντρωσης HbR προς τη συγκέντρωση στο νερό και, ως εκ τούτου, να προκύψει απόλυτη μέτρηση των μεταβολών στη συγκέντρωση της δεοξυαιμοσφαιρίνης [39].

Τα πλεονεκτήματα αυτής της τεχνικής είναι ότι χρησιμοποιεί συνεχούς κύματος φασματοόμετρα, τα οποία είναι εύχρηστα και επιπλέον υπάρχει δυνατότητα υπολογισμού των αλλαγών στις συγκεντρώσεις των χρωμοφόρων. Παρ' όλα αυτά σε μικρότερα μήκη κύματος η DP υποτιμάται.

### **3.1.2 Φασματοσκοπία χωρικής ανάλυσης (Spatially resolved spectroscopy)**

Η φασματοσκοπία χωρικής ανάλυσης (SRS, Spatially resolved spectroscopy) είναι ένα από τα πιο χρησιμοποιούμενα συστήματα NIRS. Το σύστημα SRS ενσωματώνει αρκετούς ανιχνευτές που στεγάζονται σε έναν ενιαίο ανιχνευτή, με απόσταση μεταξύ των οπτοδίων 4-5cm. Ο συνδυασμός των μετρήσεων πολλαπλών αποστάσεων οπτικής εξασθένησης επιτρέπει τον υπολογισμό των σχετικών συγκεντρώσεων των HbO<sub>2</sub> και HbR στον φωτιζόμενο ιστό. Ο υπολογισμός των συγκεντρώσεων των μορίων αιμοσφαιρίνης, προκύπτει από τους σχετικούς συντελεστές απορρόφησης που λαμβάνονται από την κλίση της εξασθένησης του φωτός σε διαφορετικά μήκη κύματος σε απόσταση μετρούμενη σε διάφορα εστιακά σημεία από την εκπομπή φωτός. Η γνώμη σχετικά με το NIRS σε ενήλικες έχει επηρεαστεί από την αθροιστική επίδραση των εξωεγκεφαλικών ιστών στην εξασθένηση του φωτός. Χρησιμοποιώντας SRS, τα επιφανειακά

στρώματα του εγκεφαλικού ιστού επηρεάζουν όλες τις δέσμες φωτός ομοίως και επομένως η επίδραση των εξωεγκεφαλικών ιστών στην εξασθένηση του φωτός ακυρώνεται. Μόνο τα στρώματα των βαθύτερων ιστών επηρεάζουν τις τιμές.[41]

Το κύριο πλεονέκτημα της φασματοσκοπίας χωρικής ανάλυσης είναι ότι χρησιμοποιεί επίσης τη μικρή, ελαφριά τεχνολογία CW NIRS. Επιπλέον, μπορεί να μετρήσει αλλαγές στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε απευθείας σύνδεση. Το 2001 το NIRO 300, που αποτελεί φασματόμετρο χωρικής ανάλυσης, φάνηκε ότι έχει υψηλό βαθμό ευαισθησίας και ειδικότητας σε ενδοκρανιακές και εξωκρανιακές αλλαγές. Το SRS είναι τεχνικά απλούστερο από το TRS (Time resolved spectroscopy, Φασματοσκοπία χωρικής ανάλυσης) και παρέχει μετρήσεις με καλή αναλογία σήματος προς θόρυβο και υψηλή χρονική ανάλυση[42].

### **3.1.3 Λειτουργική φασματοσκοπία (fNIRS)**

Μετά την ανάπτυξη πολυκαναλικών συστημάτων απεικόνισης CW NIRS, τα οποία έχουν την δυνατότητα να παράγουν εικόνες μεγαλύτερης περιοχής του κεφαλιού του θέματος με υψηλή χρονική ανάλυση, αλλά και να παράγουν χάρτες που απεικονίζουν τις αλλαγές οξυγόνωσης του φλοιού, αναπτύχθηκε το λειτουργικό NIRS. Το σημερινό λειτουργικό NIRS (fNIRS) προέκυψε από την ανάγκη και κατ' επέκταση την ανάπτυξη μεθόδων τρισδιάστατης ανακατασκευής. Η λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου (fNIRS) χρησιμοποιεί την ειδική αλληλεπίδραση του φωτός με βιολογικά μόρια για τη μη επεμβατική μέτρηση των μεταβολών της σχετικής συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης στις φλοιώδεις περιοχές του εγκεφάλου. Τοποθετώντας επαρκή αριθμό πηγών και ανιχνευτών γύρω από το κεφάλι, είναι εφικτό να δημιουργηθούν τομογραφικές ή τρισδιάστατες (3D) εικόνες των οπτικών ιδιοτήτων του εγκεφάλου. Αυτή η προσέγγιση, είναι γνωστή ως λειτουργικό NIRS, διάχυτη οπτική απεικόνιση (DOI, Diffuse Optical Imaging), διάχυτη οπτική τομογραφία (DOT, Diffuse Optical Tomography) ή εγγύς υπέρυθρη απεικόνιση (NIRI, Near-Infrared Imaging) και απαιτεί εξελιγμένους αλγόριθμους ανακατασκευής εικόνας για τη μετατροπή των μετρήσεων μετάδοσης σε 3D εικόνες.

Η οπτική τομογραφία ολόκληρου του εγκεφάλου περιορίζεται σε νεογέννητα βρέφη και ο λόγος συνδέεται με το γεγονός πως η εξασθένηση του φωτός είναι πολύ μεγάλη σε ένα μεγαλύτερο κεφάλι για την λήψη δείγματος των εσωτερικών περιοχών του εγκεφάλου. Λόγω της υψηλής εξασθένησης, η απόκτηση δεδομένων είναι σχετικά αργή και η απεικόνιση της προκλητής απόκρισης απαιτεί τον μέσο όρο σε διάφορες ενεργοποιήσεις.

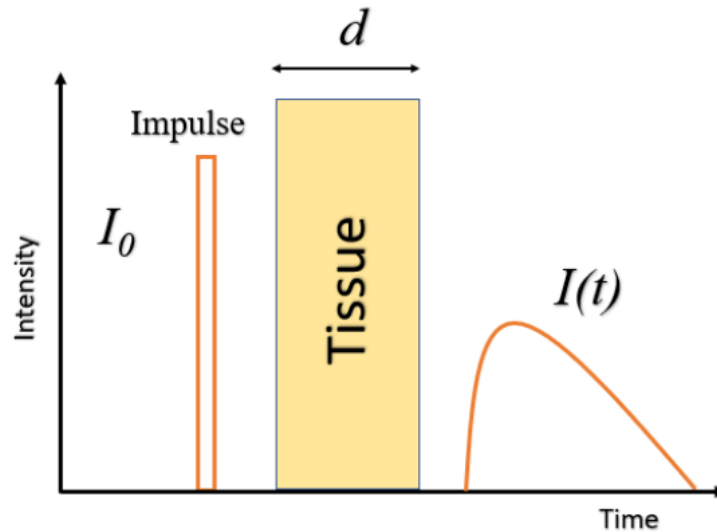
### 3.2 Φασματόμετρα πεδίου χρόνου (*Time domain NIRS*)

Τα φασματόμετρα αυτού του τύπου ονομάζονται επίσης συστήματα χρόνου πτήσης (time-of-flight) ή επίλυσης χρόνου (time-resolved systems). Βασίζονται στην ικανότητα μέτρησης της κατανομής του χρόνου πτήσης φωτονίων (DTOF, distribution of time-of-flight) σε ένα διάχυτο μέσο (εικόνα 3.3). Γενικά χρησιμοποιούν ένα λέιζερ ημιαγωγών ή στερεάς κατάστασης λέιζερ για να παράγουν εξαιρετικά σύντομους παλμούς. Μετράνε την εξασθένηση είτε με μια κάμερα Synchroscan Treak, είτε με έναν μετρητή μονού φωτονίου σχετιζόμενο με τον χρόνο στον οποίο ένας ανιχνευτής μέτρησης φωτονίων ανιχνεύει και ταξινομεί τα ληφθέντα φωτόνια κατά την άφιξή τους.

Στα φασματόμετρα πεδίου χρόνου, ένας ελαφρύς παλμός φωτός, διάρκειας μερικών picoseconds, διαδίδεται στον ιστό και ως αποτέλεσμα της σκέδασης που δημιουργείται, το χρονοδιάγραμμα των φωτονίων που εξέρχονται από τους ιστούς έχει μια ευρεία κατανομή. Αυτή η κατανομή ονομάζεται χρονική συνάρτηση διασποράς (TPSF, Temporal Point Spread Function). Ένα τυπικό TPSF ιστού χαρακτηρίζεται από σχετικά γρήγορη αύξηση της έντασης, που κορυφώνεται γύρω στα 600-1000ps και στη συνέχεια μια αργή ελάτωση που συχνά διαρκεί αρκετά νανοδευτερόλεπτα. Μετά την έγχυση του παλμού φωτός σε ένα μέσο, το DTOF που μετράται σε σταθερή απόσταση από το σημείο έγχυσης (συνήθως στην περιοχή των 10-40 mm) καθυστερεί, διευρύνεται και εξασθενεί. Η καθυστέρηση προκύπτει λόγω του πεπερασμένου χρόνου που χρειάζεται το φως για να διανύσει την απόσταση μεταξύ της πηγής και του ανιχνευτή. Η διεύρυνση γίνεται κυρίως, λόγω των διαφορετικών διαδρομών που υφίστανται τα φωτόνια λόγω της πολλαπλής σκέδασης. Η εξασθένηση αποτελεί συνέπεια της απορρόφησης, η οποία μειώνει την πιθανότητα ανίχνευσης ενός φωτονίου και η διάχυση σε άλλες κατευθύνσεις εντός του μέσου μειώνει τον αριθμό των ανιχνευόμενων φωτονίων προς την εξεταζόμενη κατεύθυνση. Άρα η λειτουργία χρονικής εξάπλωσης (συστήματα TD που εφαρμόζουν ένα φως NIR, πηγή λίγων παλμών picosecond και έναν γρήγορο ανιχνευτή με χρονική ανάλυση για την ανάκτηση του χρόνου πτήσης των αναδύμενων φωτονίων), παρέχει πληροφορίες σχετικά με το σκεδασμένο και απορροφούμενο φως αλλά και σχετικά με το βάθος που επιτυγχάνεται από τα φωτόνια μέσα στον εγκέφαλο. Η αύξηση της απόστασης πηγής-ανιχνευτή αυξάνει την καθυστέρηση και διευρύνει το DTOF καθώς μειώνει και τον αριθμό των ανιχνευόμενων φωτονίων. Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρείται κατά την αύξηση της σκέδασης. Τέλος, η απορρόφηση επηρεάζει τόσο την ένταση του σήματος όσο και το οπίσθιο άκρο (δηλαδή την κλίση της ουράς) του DTOF, αφήνοντας ουσιαστικά αμετάβλητη τη χρονική θέση του DTOF.

Το TD-NIRS προσφέρει σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι των συστημάτων CW και FD, καθώς τα δεδομένα χρονικής ανάλυσης που παρέχει περιλαμβάνουν πλούσιες πληροφορίες σχετικά με τις οπτικές ιδιότητες εντός των αντικειμένων που μελετώνται. Παρά τα πλεονεκτήματα της τεχνικής TD, μόνο δύο συστήματα TD-NIRS ήταν εμπορικά διαθέσιμα για οξύμετρα εγκεφάλου ή/και μύων NIRS, ενώ περισσότερα από δέκα συστήματα CW-NIRS ήταν εμπορικά διαθέσιμα μέχρι το 2011, σύμφωνα με τους Ferrati και Quaresima [43]. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα συστήματα TD-NIRS ήταν ογκώδη και δύσκολα στη μεταφορά, καθώς επίσης και σημαντικά ακριβά σε σύγκριση με τα εμπορικά συστήματα fNIRS συνεχούς κύματος (CW) και τομέα συχνότητας (FD).

Και οι δύο τεχνικές ταχείας διαμόρφωσης, FD και TD, επιτρέπουν την απόκτηση απόλυτων ποσοτήτων συγκέντρωσης χρωμοφόρων, επιτρέποντας την συμβολή απορρόφησης φωτός και σκέδασης διαχωρισμένα.



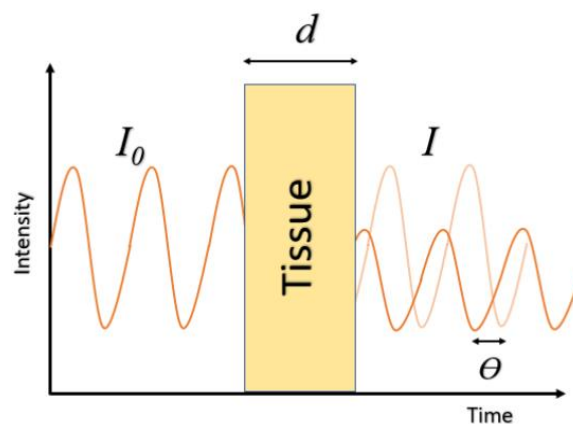
Εικόνα 3.3[38]: Οι μετρήσεις του πεδίου χρόνου (TD-NIRS) χρησιμοποιούν παλμούς φωτονίων εξαιρετικά μικρής διάρκειας (100 ps ή λιγότερο) για την ακτινοβολήση του ιστού. Για την καταγραφή του σχήματος του παλμού φωτός, καθώς αυτό εξέρχεται από τον ιστό, χρησιμοποιούνται ανιχνευτές ταχείας απόκρισης. Η στατιστική συνάντηση κάθε φωτονίου με διαφορετικό αριθμό γεγονότων σκέδασης και οι ποικίλες διαδρομές ταξιδιού των τυχαία κατανεμημένων μηκών, οδηγούν σε εξασθένιση της αρχικά στενά συγκεντρωμένης ώθησης με την πάροδο του χρόνου. Οι ιδιότητες της λαμβανόμενης κατανομής φωτονίων, όπως η περιοχή κάτω από την καμπύλη, ο χρόνος μέγιστου και το πλάτος, επιτρέπουν την εκτίμηση των ιδιοτήτων απορρόφησης και σκέδασης των ιστών.

### 3.3 Φασματόμετρα πεδίου συχνότητας (Frequency domain NIRS)

Τα φασματόμετρα πεδίου συχνότητας χρησιμοποιούν γενικά μια δίοδο λέιζερ, LED ή διαμορφωμένες πηγές λευκού φωτός. Μετράνε την εξασθένιση, τη μετατόπιση φάσης ( $\Phi$ ) και το βάθος διαμόρφωσης ( $M$ ) του εξερχόμενου φωτός, είτε με ανιχνευτή μέτρησης φωτονίων, είτε με ανιχνευτή περιοχής διαμορφωμένης απολαβής (εικόνα 3.4). Στα φασματόμετρα πεδίου συχνότητας, το φως διαδίδεται με διαμόρφωση ραδιοσυχνοτήτων μέσα στους ιστούς. Το σήμα που αντλείται αποτελεί τον μετασχηματισμό Fourier του TPSF, ο οποίος συσχετίζεται με τα αποτελέσματα του πεδίου χρόνου σε σχέση με τα αποτελέσματα του πεδίου συχνοτήτων. Αυτό σημαίνει ότι οι ίδιες πληροφορίες που αποκομίστηκαν από τα φασματόμετρα του πεδίου χρόνου, μπορούν επίσης να βρεθούν και μέσω των φασματόμετρων πεδίου συχνοτήτων. Υπάρχουν τρεις διαφορετικές αρχές φασματογράφων πεδίου συχνοτήτων, όλες βασισμένες στη θεωρία διάχυσης.

Τα φασματόμετρα πεδίου συχνοτήτων εκτελούν μετρήσεις των αλλαγών στην ένταση, φάση και διαμόρφωση χρησιμοποιώντας είτε (1) ένα μόνο μήκος κύματος και μια σταθερή απόσταση μεταξύ των οπτοδίων, (2) πολλαπλά μήκη κύματος και σταθερή απόσταση μεταξύ οπτοδίων, (3) ή ένα μόνο μήκος κύματος και πολλαπλές αποστάσεις μεταξύ οπτοδίων.

Τα κύρια πλεονεκτήματα των φασματόμετρων πεδίου συχνοτήτων είναι ο ρυθμός δειγματοληψίας και ο σχετικά ακριβής διαχωρισμός των αποτελεσμάτων απορρόφησης και σκέδασης. Περιορισμό αυτών των φασματόμετρων αποτελεί το γεγονός ότι το φως με διαμόρφωση ραδιοσυχνοτήτων δεν μπορεί να υπερβαίνει τα 200 MHz και αυτό επειδή μια γραμμική σχέση μεταξύ μετατόπισης φάσης και μήκους διαδρομής δεν ισχύει πάνω από 200 MHz. Ωστόσο, το κύριο μειονέκτημα είναι το βάθος διείσδυσης των φασματόμετρων πεδίου συχνοτήτων.



Εικόνα 3.4[38]: Στην τεχνική FD-NIRS η πηγή φωτός διαμορφώνεται με ένταση στην περιοχή συχνοτήτων ραδιοφώνου (συνήθως, 100 MHz). Με το ρυθμό αυτό, η διάρκεια μεταξύ διαδοχικών κορυφών έντασης γίνεται συγκρίσιμη με τις χρονικές σταθερές που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στις διεργασίες οπτικής διάχυσης των οπτικών ιδιοτήτων και των χωρικών διαστάσεων που απαντώνται στη φασματοσκοπία ιστών. Συγκεκριμένα, η πολλαπλή σκέδαση χρησιμεύει για την αποτελεσματική μείωση της ταχύτητας διάδοσης των φωτονίων σε μια δεδομένη απόσταση σε ένα κλάσμα της ταχύτητας του φωτός, έτσι ώστε οι περιοχές διάδοσης εναλλασσόμενων υψηλών και χαμηλών φωτονίων να δημιουργούνται από τη διαμόρφωση του εισερχόμενου φωτός. Αυτό μπορεί να περιγραφεί ως η διάδοση των «κυμάτων πυκνότητας φωτονίων» μέσω του μέσου. Αυτά τα μεταδιδόμενα κύματα στη συνέχεια λαμβάνονται από έναν ανιχνευτή αρκετά γρήγορου χρόνου απόκρισης και στη συνέχεια συγκρίνονται με την κυματομορφή έντασης πρόσκρουσης. Εκτός από την εξασθένιση της έντασης, όπως και με το CW, αυτό επιτρέπει την εκχύλιση δύο πιο ανεξάρτητων ποσοτήτων, μετατόπιση φάσης ( $\theta$ ) και διάσπαση του βάθους διαμόρφωσης (λόγος συνιστώσας AC προς DC). Αυτές οι ποσότητες επηρεάζονται διαφορετικά από την απορρόφηση και τη σκέδαση του ιστού, έτσι ώστε, κατ'αρχήν, είναι δυνατή η διάκριση αυτών των παραμέτρων (δηλαδή, μα, μs). Η ρητή ευαισθησία στις αλλαγές σκέδασης έχει οδηγήσει στον ισχυρισμό ότι η FD είναι ικανή να πάρει ένα γρήγορο οπτικό σήμα (γνωστό και ως EROS, Event-related Optical Signal) που προκαλείται από την προσωρινή διόγκωση των νεύρων και τη σχετική αλλαγή στον δείκτη διάθλασης / συντελεστή σκέδασης. (μα: Absorption coefficient = συντελεστής απορρόφησης, μs: Scattering coefficient = συντελεστής σκέδασης, I<sub>0</sub>: Illumination intensity = ένταση φωτός, I(t): transmitted intensity (function of time) = μεταδιδόμενη ένταση (συνάρτηση του χρόνου), I: transmitted intensity (time-constant) = μεταδιδόμενη ένταση (σταθερός χρόνος), d: Tissue thickness or source-detector distance = Πάχος ιστού ή απόσταση ανιχνευτή πηγής)

### 3.4 Σύγκριση τεχνικών

Όταν εξετάζουμε τις διαφορετικές τεχνικές για εφαρμογές fNIRS, πρέπει να σταθμίσουμε τα αντίστοιχα πλεονεκτήματα και αδυναμίες τους. Το κύριο επιχείρημα για την αξιολόγηση των τεχνικών FD ή TD είναι η ικανότητά τους να παρέχουν καταρχήν το μέγιστο δυνατό περιεχόμενο πληροφοριών από το σήμα. Αυτό ωστόσο, συνοδεύεται από το τίμημα της υψηλής πολυπλοκότητας των οργάνων και της ανάλυσης. Στην πράξη, αυτό σημαίνει ότι τα όργανα TD / FD συνήθως υστερούν σε πτυχές όπως το κόστος, το μέγεθος, τον αριθμό καναλιών, την ανθεκτικότητα και την χρηστικότητα σε σύγκριση με τις ρυθμίσεις CW. Κατά συνέπεια, ο αριθμός των εμπορικών συστημάτων που χρησιμοποιούν διαθέσιμη διαμόρφωση γρήγορου φωτός είναι εξαιρετικά περιορισμένος.

Από την άλλη, θα πρέπει να εξεταστεί εάν η προοπτική απόλυτης απόκτησης τιμών ιστού είναι πραγματικά δικαιολογημένη. Ενώ αυτό μπορεί να ισχύει για τη μέτρηση των επιπέδων οξυγόνωσης των ιστών σε καταστάσεις κρίσιμης φροντίδας, οι περισσότερες εφαρμογές λειτουργικής νευροαπεικόνισης δεν βασίζονται στην απόλυτη ποσοτικοποίηση των μεταβολών της συγκέντρωσης. Ωστόσο, τα πλεονεκτήματα της μεθόδου CW, όπως είναι η ευρωστία, η συμπίεστικότητα, ο υψηλός αριθμός καναλιών / ενσωμάτωση / κάλυψη κεφαλής και ένα σχετικό όφελος κόστους, αποτελούν ισχυρά επιχειρήματα υπέρ αυτής της μεθόδου. Αυτό εξηγεί γιατί σχεδόν όλα τα εμπορικά συστήματα fNIRS που κυκλοφορούν σήμερα στην αγορά βασίζονται στη τεχνολογία CW.

Πιο σημαντική για την τεχνική fNIRS από τον καθορισμό των απόλυτων συντελεστών, είναι η αντιμετώπιση άλλων επιζήμιων επιπτώσεων και περιορισμών, όπως οι ψευδενδείξεις λόγω κίνησης, η συστημική / επιφανειακή αιμοδυναμική και βασική ευαισθησία / σταθερότητα / δυναμικό εύρος οργάνων. Τα όργανα CW, ως η πιο απλή μέθοδος μέτρησης, τείνουν να είναι οι πιο προσιτή λύση σε σχέση με κάθε άλλο τύπο συστημάτων. Επιπλέον, οι διαφορετικοί τύποι συστημάτων διαφέρουν επίσης ως προς την αξιοπιστία, τη συνέπεια και τη φιλικότητα προς το χρήστη.

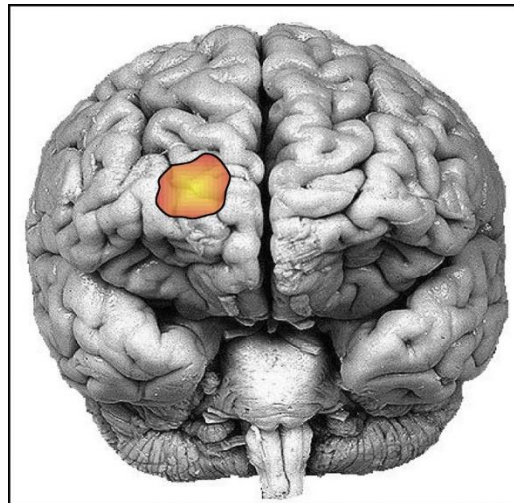


## Κεφάλαιο 4: Εφαρμογές τεχνικής fNIRS

Τις δύο τελευταίες δεκαετίες, το ενδιαφέρον για την τεχνική απεικόνισης fNIRS έχει μεγαλώσει από τους επιστήμονες, οι οποίοι προσπαθούν να εξελίξουν όλο και περισσότερο την εφαρμογή της μεθόδου αυτής σε διάφορους τομείς, με σκοπό την καλύτερη κατανόηση της λειτουργικότητας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Από την άλλη πλευρά, επειδή το fNIRS αποτελεί μία σχετικά νέα μέθοδο νευροαπεικόνισης, το ενδιαφέρον των ερευνητών του χώρου της βιοϊατρικής μηχανικής στρέφεται προς τις ιατρικές εφαρμογές αυτού.

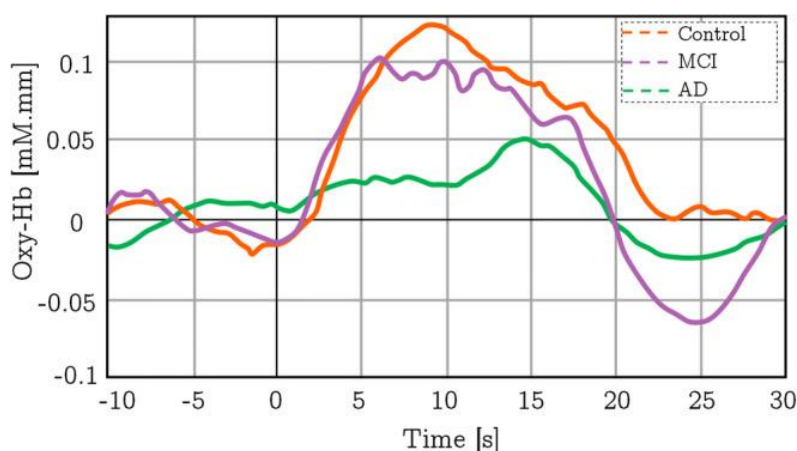
Η νευρολογία, η ψυχιατρική, η εκπαίδευση και η γνωστική νευροεπιστήμη είναι οι κυριότεροι κλάδοι που σχετίζονται με την μέθοδο fNIRS. Σε αυτούς τους κλάδους περιλαμβάνονται η διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή (Brain-Computer Interface, BCI), η νόσος Αλτσχάιμερ, η νόσος του Πάρκινσον, η μετανευροχειρουργική δυσλειτουργία, οι αγγώδεις διαταραχές, οι παιδικές διαταραχές, η προσοχή, η νευροεργονομία κ.λπ.. Επιπλέον τα συστήματα NIRS περιλαμβάνουν στο ευρύ φάσμα των εφαρμογών τους και την αξιολόγηση της ανθρώπινης απόδοσης, την αξιολόγηση του πόνου, την νευροαποκατάσταση, την εικονική πραγματικότητα και την αξιολόγηση της αξιοπιστίας μέσω της ανίχνευσης του ψέματος.

Μία από τις αξιοσημείωτες εφαρμογές του fNIRS, ως κλινικό εργαλείο είναι η **αναισθητική παρακολούθηση βάθους**. Διεξάχθηκαν αρκετές έρευνες [44,45] έως ότου να συσχετιστεί το βάθος του αναισθητικού με την νευροαγγειακή σύζευξη. Κατά την διαδικασία χορήγησης αναισθησίας, η αιμοδυναμική του εγκεφάλου μπορεί να αλλάξει, επηρεάζοντας την περιφερειακή εγκεφαλική ροή του αίματος (regional Cerebral blood Flow, rCBF), καθώς και μια νευροαγγειακή σύζευξη στις φλοιώδεις περιοχές στον προμετωπιαίο φλοιό. Έχει αναφερθεί πως η πιο ενεργοποιημένη περιοχή, όσον αφορά την εμφάνιση της συνείδησης, είναι η ραχιαία επιφανειακή στιβάδα του προμετωπιαίου φλοιού (εικόνα 4.1) [46]. Η μέθοδος fNIRS μπορεί να αξιολογήσει τις νευρικές δραστηριότητες που σχετίζονται με την αιμοδυναμική μέσω της έρευνας στον μεταβολισμό της ενέργειας του εγκεφάλου. Μέσω του fNIRS γίνεται παρακολούθηση της επίδρασης της αναισθησίας ή της καταστολής στην εγκεφαλική οξυγόνωση, σε πραγματικό χρόνο.



Εικόνα 4.1 [27]: Η θέση του προμετωπιαίου φλοιού που παρουσιάζει την σημαντικότερη ενεργοποίηση όσον αφορά την ανάδυση της συνείδησης κατά την περίοδο της αναισθησίας. [46]

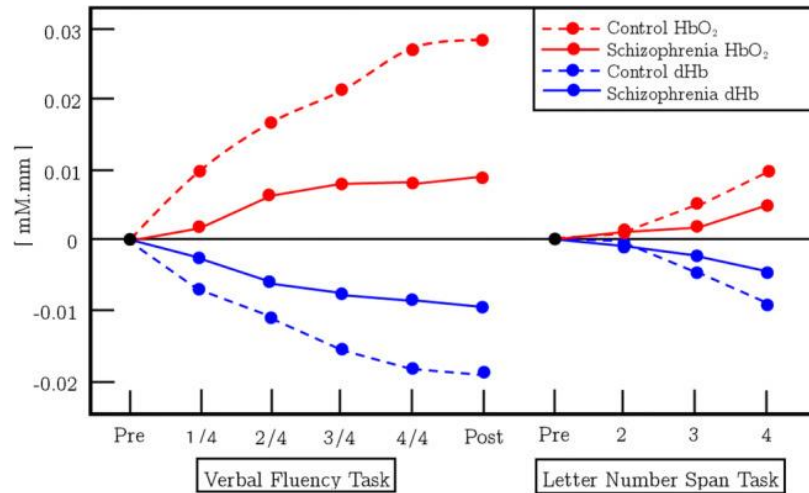
Η χρησιμότητα της τεχνικής fNIRS αποδείχτηκε ότι έχει σπουδαίο ρόλο στην ανίχνευση ειδικών για την νόσο **Αλτσχάιμερ** παραλλαγών στον εγκέφαλο, που μπορεί να σχετίζεται με κάποιο θεραπευτικό μέτρο ή και διαγνωστική παράμετρο. Η νόσος Αλτσχάιμερ χαρακτηρίζεται ως μια χρόνια νευροεκφυλιστική νόσος που επιδεινώνεται με την πάροδο του χρόνου[47]. Ορίζεται ως μια κλινική κατάσταση στην οποία υπάρχει μείωση σε διάφορους γνωστικούς τομείς, όπως η μνήμη, η σκέψη, οι οπτικοχωρικές ικανότητες και ο προσανατολισμός, η εκτελεστική λειτουργία, η πράξη, η γλώσσα, διακυμάνσεις στην διάθεση του νοσούντος, απώλεια κινήτρων, μη αυτοεξυπηρέτηση και καθώς το άτομο χειροτερεύει σταδιακά χάνονται οι σωματικές λειτουργίες, οδηγώντας στον θάνατο. Διεξάγοντας πολλές μελέτες οι ερευνητές [48-51] παρατηρώντας και πάλι τις αλλαγές στην συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, ανάλογα με το είδος της έρευνας που έκαναν, κατέγραψαν πολλά χρήσιμα δεδομένα με αποτέλεσμα το fNIRS να χαρακτηριστεί ως μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος αλλά και γρήγορη ως προς την ανίχνευση της νόσου Αλτσχάιμερ (εικόνα 4.2).



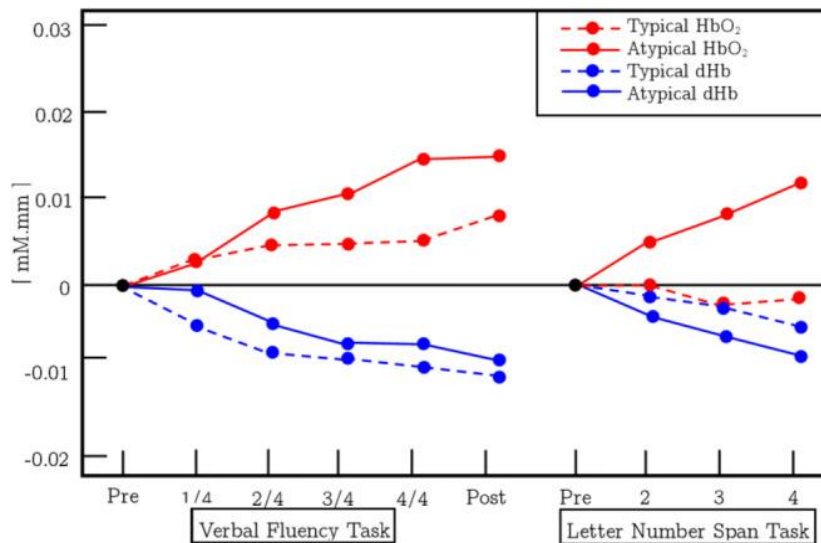
Εικόνα 4.2 [27]: Στο διάγραμμα παρουσιάζονται οι συνολικές μέσες αλλαγές στη συγκέντρωση της HbO<sub>2</sub> διαφορετικών ομάδων κατά τη διάρκεια του τεστ λεκτικής ευχέρειας στη δεξιά βρεγματική περιοχή του εγκεφάλου. Αυτό το σχήμα σχεδιάστηκε με βάση τις πληροφορίες από την μελέτη [51] όπου έγινε σε 32 άτομα (ομάδα ελέγχου, control) , 15 ασθενείς με νόσο Αλτσχάιμερ (Alzheimer's Disease, AD) και 15 άτομα με ήπια γνωστική εξασθένιση (Mild Cognitive Impairment, MCI).

Η **σχιζοφρένεια**, είναι μια ακόμη νόσος, νευροψυχιατρικής φύσεως, που μελετάται μέσω του fNIRS. Αποτελεί μια κατάσταση που κατηγοριοποιείται από θετικά και αρνητικά συμπτώματα και γνωστική δυσλειτουργία με διαρκή κοινωνικά ελλείμματα. Συνήθως τα άτομα με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν ακουστικές και σπανιότερα οπτικές ψευδαισθήσεις, παρανοϊκές ιδέες, αποδιοργανωμένη ομιλία, σκέψη και συμπεριφορά, παραληρηματικές ιδέες, γεγονός που τους δημιουργεί σοβαρά προβλήματα στην κοινωνική τους αλληλεπίδραση. Διάφορες μελέτες [52] γίνονται για την αξιολόγηση στον κορεσμό οξυγόνου της εγκεφαλικής αιμοσφαιρίνης, μετά από δοκιμασίες που υποβάλλονται σε άτομα με και χωρίς σχιζοφρένεια, για την σύγκριση των αποτελεσμάτων των δυο κατηγοριών ανθρώπων, υγιών και νοσούντων (εικόνα 4.3). Επίσης γίνονται μελέτες για την καταγραφή αποτελεσμάτων μετά από χορήγηση αντιψυχωτικών φαρμάκων (εικόνα 4.4). Επιπλέον έχει αποδειχτεί από έρευνες με την χρήση fNIRS, πως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν μειωμένη δραστηριότητα και διακριτικά μοτίβα σημάτων στον προμετωπιαίο φλοιό καθ' όλη την διάρκεια δοκιμασιών λεκτικής ευχέρειας και δοκιμασιών με γράμματα και αριθμούς. Μέρος αυτών των αποτελεσμάτων έχει εγκριθεί ως μία από τις

Προηγμένες Ιατρικές Τεχνολογίες, ως υποστήριξη για τη διαφορική διάγνωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης από το Υπουργείο Υγείας, Εργασίας και Πρόνοιας της Ιαπωνίας το 2009, μεταξύ θυμάτων με διπολική διαταραχή, μείζονα καταθλιπτική ασθένεια και σχιζοφρένεια. Η έγκριση αυτή αποτέλεσε μεγάλο επίτευγμα στον τομέα της ψυχιατρικής.



Εικόνα 4.3 [27]: Στο σχήμα αντιπροσωπεύονται οι δοκιμασίες λεκτικής ευχέρειας (Verbal Fluency Task, VFT) και οι δοκιμασίες αριθμών και γραμμάτων (Letter Number Span Task, LN), καθώς και η μέση τιμή των αλλαγών αιμοσφαιρίνης (HbO<sub>2</sub>) και δεοξυαιμοσφαιρίνης (dHb) σε μια ομάδα ελέγχου και μια ομάδα ατόμων με σχιζοφρένεια.



Εικόνα 4.4 [27]: Στο σχήμα αντιπροσωπεύονται οι δοκιμασίες λεκτικής ευχέρειας (Verbal Fluency Task, VFT) και οι δοκιμασίες αριθμών και γραμμάτων (Letter Number Span Task, LN), καθώς και η σχετική μέση αλλαγή στη συγκέντρωση HbO<sub>2</sub> και dHb των ασθενών που έλαβαν φαρμακευτική αγωγή με άτυπα αντιψυχωτικά φάρμακα και συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου.

Στις κλινικές εφαρμογές της τεχνικής fNIRS ανήκει και η **θεραπεία του εθισμού**. Οι γνώσεις του ρόλου που έχει ο προμετωπιαίος φλοιός στον εθισμό, όλο και αυξάνονται, υποδεικνύοντας ότι η μέθοδος νευροαπεικόνισης fNIRS είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνική για την πρόβλεψη της υποτροπής του εθισμού.

Η **αναγνώριση δυσλεκτικού ασθενή** είναι ακόμη μια εφαρμογή και συγκεκριμένα αποδείχτηκε πως το fNIRS έχει την δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί για συμμετοχή του άνω αριστερού μετωπιαίου λοβού σε δοκιμασίες λεξικής απόφασης (Lexical decision task, LDT) μέσω του μοντέλου διπλής διαδρομής (Dual-Route Model, DRM) και επιπλέον μπορεί να εξεταστεί η θεωρία φωνολογικού ελλείμματος της δυσλεξίας. Η δυσλεξία είναι μια κοινή μαθησιακή δυσκολία, κατά την οποία τα άτομα έχουν δυσκολία στην ανάγνωση, την γραφή, στον γραπτό και προφορικό λόγο, προβλήματα στην ορθογραφία και αργοπορία μάθησης. Τα δυσλεκτικά άτομα παρουσιάζουν δυσκολία στην αναγνώριση διαφορετικών ήχων που συμπληρώνουν τις λέξεις και τους συσχετίζουν με γράμματα. Είναι μια διαταραχή που εμφανίζεται κατά τη γέννηση και δεν έχει βρεθεί ακόμα τρόπος από τους επιστήμονες για την πρόληψη ή αντιμετώπιση της.

Το fNIRS συνεισφέρει επίσης στην **μελέτη της Διαταραχής ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (ΔΕΠΥ)**. Η ΔΕΠΥ είναι μια νευροαναπτυξιακή διαταραχή που μπορεί να εμφανιστεί από την παιδική ηλικία, αλλά και στην εφηβεία και την ενηλικίωση. Τα κυριότερα συμπτώματα της είναι η διάσπαση προσοχής (ελλειμματική προσοχή), η υπερκινητικότητα και η παρορμητικότητα. Οι τρέχουσες θεραπείες της ΔΕΠΥ βοηθούν στην μείωση των συμπτωμάτων της και στην βελτίωση της παρορμητικής συμπεριφοράς. Κάποιες θεραπείες περιλαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, εκπαίδευση ή κατάρτιση, θεραπεία ή συνδυασμό θεραπειών. Η νευροανάδραση (Neurofeedback, NF) χρησιμοποιείται συχνά ως θεραπεία, στην οποία οι ασθενείς μαθαίνουν να ελέγχουν τη συγκεκριμένη εγκεφαλική τους δραστηριότητα, με τη βοήθεια διαφορετικών ανατροφοδοτήσεων όπως οπτική, ακουστική ή συνδυασμό αυτών, με ταυτόχρονη συνεχή παρακολούθηση. Η χρήση του fNIRS γίνεται για την ανατροφοδότηση απόκρισης που εξαρτάται από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος, η οποία αποκαλύπτει την λανθάνουσα ενεργοποίηση του φλοιού στην περιοχή του εγκεφάλου σε ένα νέο πρωτόκολλο NF για τη ΔΕΠΥ (εικόνα 4.5). Το fNIRS παρέχει κάποια ιδανικά προτερήματα στην NF για ασθενείς με ΔΕΠΥ όπως, χαμηλή ευαισθησία σε ψευδενδείξεις κίνησης, εύκολη και γρήγορη εγκατάσταση, φορητότητα, καλή χωρική και χρονική ανάλυση. Επίσης, σε μια εργασία [54] αποδείχτηκε πως η μέθοδος που βασίζεται στο fNIRS/EEG είναι κλινικά πλεονεκτική για τα θεραπευτικά αποτελέσματα της μεθυλφαινιδάτης (ουσία που ανήκει στα διεγερτικά φάρμακα του ΚΝΣ [Κεντρικό Νευρικό Σύστημα] και περιλαμβάνεται στην φαρμακευτική αγωγή της ΔΕΠΥ) σε παιδιά με ΔΕΠΥ.



Εικόνα 4.5 [27]: παρουσιάζεται η πιο επηρεασμένη περιοχή ενδιαφέροντος στον προμετωπιαίο φλοιό λόγω των επιδράσεων της μεθυλφαινιδάτης κατά τη διάρκεια της ακουστικής δοκιμασίας σε παιδιά με ΔΕΠΥ.

Η λειτουργική ηλεκτρική διέγερση (Functional Electrical Stimulation, FES), είναι μια τεχνική **αποκατάστασης εγκεφαλικού**, που χρησιμοποιεί ένα ηλεκτρικό σήμα για να διεγείρει τους κινητικούς νευρώνες, ιδιαίτερα του μυϊκού ιστού. Το FES πρέπει να εφαρμόζεται καθ' όλη τη διάρκεια της αυτορυθμιζόμενης ενεργοποίησης του εγκεφάλου για την ενεργοποίηση της νευροπλαστικής αναδιοργάνωσης και για την εκμάθηση του ελέγχου των προσβεβλημένων άκρων. Χρησιμοποιώντας λοιπόν, μια οπτική BCI (Brain-Computer Interface) για την παρακολούθηση της κατάστασης του εγκεφάλου, σε συνδυασμό με το fNIRS για την εξέταση των συσχετίσεων της πραγματικής εικόνας της κίνησης, πραγματοποιείται έλεγχος του FES και αξιολόγηση της εγκεφαλικής λειτουργίας υγιών συμμετεχόντων, ενώ αναπτύσσεται η αυτορυθμιζόμενη ανατροφοδότηση FES και το παθητικό FES. Ένα ερευνητικό έργο πραγματοποιήθηκε με τη συμμετοχή 10 υγιών ατόμων και αξιολογήθηκαν οι χρονοσειρές της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης μέσω της τεχνικής fNIRS. Σε αυτήν την έρευνα καταγράφηκαν διακυμάνσεις στην εγκεφαλική δραστηριότητα κατά την παρουσίαση κινητικών εικόνων, όταν οι συμμετέχοντες ελέγχονταν μέσω FES συγκριτικά με όταν ελέγχονταν παθητικά. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν πως το FES σε συνδυασμό με το fNIRS, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέθοδος νευροπλαστικής αναδιοργάνωσης και κινητικής θεραπείας σε περιβάλλον BCI για ασθενείς με εγκεφαλικό. Συγκεκριμένα, η αξιολόγηση της αγγειοκινητικής αντιδραστικότητας στην αποφρακτική καρωτιδική αρτηριακή νόσο επιβεβαιώθηκε από το fNIRS ως εναλλακτική ή συμπληρωματική τεχνική. Ωστόσο, κατά την εξέταση όλων των φάσεων της εγκεφαλοαγγειακής διαταραχής, έχει αναφερθεί η συνδυασμένη χρήση του διακρανιακού Doppler (Transcranial Doppler, TCD) και του fNIRS. Η αυξημένη εφαρμογή συσκευών απεικόνισης fNIRS που παρέχουν διάφορα τοπογραφικά δεδομένα μπορεί να υποστηρίξει τη συνολική εκτίμηση της ταχύτητας ροής σε μεγάλα αγγεία (TCD) και τον δείκτη fNIRS. Η συνεχής παρακολούθηση των αγγειακών εγκεφαλικών μεταβλητών θα μπορούσε να θεωρηθεί το πιο πολλά υποσχόμενο πεδίο εφαρμογής για το fNIRS στην κλινική νευρολογία, κυρίως κατά το υπό οξύ

στάδιο μετά τη διάγνωση και την αρχική θεραπεία. Το fNIRS χρησιμοποιείται επίσης, για τον λειτουργικό προσδιορισμό ενεργών προμετωπιαίων περιοχών του νοσούντος εγκεφάλου αλλά και για την επίλυση αλλαγών στη νευροαγγειακή συνδεσιμότητα στον εγκέφαλο που πάσχει και στους κύκλους της εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης.

Ο **αυτισμός** είναι μια νευροαναπτυξιακή διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από στερεοτυπική και επαναλαμβανόμενη συμπεριφορά, μειωμένη κοινωνική αλληλεπίδραση και επικοινωνία. Οι αδυναμίες στην οπτική επεξεργασία του προσώπου των ατόμων με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (ΔΑΦ) μπορεί να οφείλονται στην ασυνήθιστη δομή και λειτουργία του εγκεφάλου. Οι ερευνητές χρησιμοποιώντας το fNIRS, αξιολόγησαν τις τάσεις της πλευρικής γνωστικής λειτουργίας σε περιοχές θεραπείας προσώπου του ομόλογου κροταφικού-νιακού, ενώ παρατηρούσαν το πρόσωπο μιας ομάδας με αυτισμό και μιας ομάδας με νευροτυπικά άτομα. Το αποτέλεσμα έδειξε πως σε αντίθεση με τους νευροτυπικούς συμμετέχοντες, η ομάδα ΔΑΦ παρουσίασε μειωμένη ασυμμετρία δεξιού ημισφαιρίου στην ανθρώπινη πλευρά. Η εφαρμογή του fNIRS θα μπορούσε να βοηθήσει σε μεγάλο βαθμό τους ερευνητές, ώστε να έχουν καλύτερη εικόνα για την λειτουργικότητα και την οργάνωση του εγκεφάλου, ιδιαίτερα σε μωρά και νεαρά άτομα, με συνειδητότητα ή υπερκινητικότητα. Την χρησιμότητα αυτή του fNIRS σε νεογέννητους πληθυσμούς επιβεβαιώνει μια έρευνα που έγινε σε βρέφη που ήταν πιο πιθανό να έχουν μεγαλύτερο αδερφό και να αναπτύξουν ΔΑΦ, από τα νεογέννητα χωρίς οικογενειακό υπόβαθρο αναπτυξιακών διαταραχών και επίσης είχαν μεγάλη πιθανότητα να αναπτύξουν ΔΑΦ. Η καταλληλότητα του fNIRS για την ανάλυση του αυτισμού είναι μεγαλύτερη σε σχέση με μια δοκιμή σε fMRI για άτομα με χρόνια πάθηση, που δεν μπορούν να ελέγξουν την υπερκινητικότητα τους, να ανεχθούν τον περιορισμένο χώρο και τον υψηλό θόρυβο του μαγνητικού τομογράφου. Το fNIRS επιτρέπει σε αυτά τα άτομα να αντιμετωπίσουν πιο φυσικές συνθήκες κατά τη διάρκεια των πειραμάτων. Επίσης η χρήση του fNIRS λαμβάνει χώρα και στην εξέταση της γλωσσικής προοπτικής που είναι ζωτικής σημασίας για επαρκείς διαπροσωπικές αλληλεπιδράσεις και συχνά επιδεινώνεται στη ΔΑΦ λόγω χαμηλότερου θορύβου.

Η μείζονα **καταθλιπτική διαταραχή** (Major Depressive Disorder, MDD), παρουσιάζει μειωμένη οξυγόνωση στον προμετωπιαίο φλοιό, γεγονός που τεκμηριώθηκε κατά την διάρκεια γνωστικών εργασιών. Ερευνητές εξέτασαν την προμετωπιαία ασυμμετρία και την επιρροή της σε ασθενείς με κατάθλιψη, κατά την διάρκεια της νοητικής απόδοσης μεταξύ της σοβαρότητας της κατάθλιψης και των αυτοκτονικών σκέψεων. Σαράντα δύο ασθενείς με κατάθλιψη και 64 υγιή άτομα αξιολογήθηκαν με την εργασία λεκτικής ευχέρειας fNIRS (Verbal Fluency Task, VFT), την εργασία διακοπής και την εργασία διπλής όψης (two-back task) για αλλαγές στις HbO<sub>2</sub> και dHb. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η προμετωπιαία ασυμμετρία, μετρημένη με fNIRS, είναι ένας πιθανός βιοδείκτης για τη διαχείριση της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής και του αυτοκτονικού κινδύνου σε ασθενείς με κατάθλιψη. Σε άλλη έρευνα, εξετάστηκε η τυχαία αιμοδυναμική συμπεριφορά του προμετωπιαίου φλοιού από το fNIRS, όπου 21 ασθενείς με κατάθλιψη συμμετείχαν σε μια μέτρηση σε κατάσταση ηρεμίας 8 λεπτών, από όπου φάνηκε ότι τα νευρολογικά συμπτώματα της κατάθλιψης μπορούν να ελεγχθούν με ακρίβεια και άνεση. Επιπλέον, οι ερευνητές λαμβάνοντας υπόψιν τις συναισθηματικές και ουδέτερες εκφράσεις προσώπου, με τη βοήθεια του fNIRS, ανέλυσαν τις διακυμάνσεις της δραστηριότητας του προμετωπιαίου φλοιού σε άτομα με στρες έναντι υγιών ατόμων και τα αποτελέσματα έδειξαν πως συνολικά η αποκλίνουσα επεξεργασία του σωστού προμετωπιαίου φλοιού μπορεί να επηρεάσει τις ικανότητες των καταθλιπτικών ατόμων να διαφοροποιούνται σε ορθολογικά και συναισθηματικά ερεθίσματα. Επομένως, το fNIRS μπορεί να ληφθεί υπόψιν ως ένα νόμιμο όργανο

για τη μέτρηση των λειτουργιών του προμετωπιαίου φλοιού, αφού είναι απλό στη χρήση, χαμηλό σε κόστος και γρήγορο. [27]

**Επιληψία** είναι μια πάθηση του εγκεφάλου που χαρακτηρίζεται από κρίσεις κινητικών, αισθητικών, ψυχικών και άλλων εκδηλώσεων. Η έρευνα που έχει πραγματοποιηθεί με fNIRS ανέλυσε προβλήματα οξυγόνωσης του φλοιού κατά τη φάση της επιληψίας, εντοπισμό συγκέντρωσης και την πιθανότητα της συμβολής της λειτουργικής απεικόνισης στην οριοθέτηση των λειτουργικά ζωντανών περιοχών του εγκεφάλου πριν από την χειρουργική επέμβαση. Πολλές μελέτες με fNIRS και συνδυασμό αυτού με άλλα ιατρικά μηχανήματα, έχουν δώσει αρκετές χρήσιμες πληροφορίες στους ερευνητές για την επιληψία, καταγράφοντας την οξυγόνωση και την λειτουργία του εγκεφάλου κατά την διάρκεια διάφορων δοκιμασιών. [27]

Μία άλλη χρόνια διαταραχή του εγκεφάλου, είναι η **ημικρανία** η οποία χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενες κρίσεις μέτριας ή μεγάλης έντασης κεφαλαλγίας και συμπτώματα όπως δυσανεξία στο φως, τους ήχους και ναυτία. Ο πόνος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε τμήμα του εγκεφάλου μονόπλευρα είτε αμφίπλευρα. Η επίδραση της ημικρανίας κυρίως στα αγγειακά συστήματα είχε αποδειχτεί. Μετά από έρευνα με fNIRS έχει επισημανθεί μεταβολή της αγγειοαντιδραστικότητας, αγγειακή αντίδραση στην καταστολή του φλοιού και ορισμένες θεραπευτικές ή αγγειακές πτυχές πρόληψης ασθενών με ημικρανία. Το fNIRS επίσης, είναι αρκετά κατάλληλο για την παροχή αποδεικτικών στοιχείων του εξαιρετικά συναρπαστικού επιστημονικού φαινομένου της αύρας. Η αύρα είναι ένα παροδικό εστιακό νευρολογικό φαινόμενο, με διάρκεια λιγότερο από 60 λεπτά, που εμφανίζεται πριν ή κατά την διάρκεια της κεφαλαλγίας και η μελέτη αυτών των φυσικών αύρων στον άνθρωπο είναι γενικότερα δύσκολη.

Οι πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις στο fNIRS προσφέρουν την δυνατότητα να μελετηθούν οι σχέσεις μεταξύ εγκεφαλικής δραστηριότητας και γνωστικής λειτουργίας, βρίσκοντας λύση σε περιορισμούς που έχει το fMRI, όπως αυτόν της σωματικής κίνησης, συμπεριλαμβανομένου της κίνησης του κεφαλιού, της άμεσης διαπροσωπικής αλληλεπίδρασης, της επεξεργασίας νατουραλιστικών ερεθισμάτων και συμπεριφορών (εκτός της παρουσίας αυτών σε μια οθόνη υπολογιστή), της επιλογής της απόκρισης σε κάποιο ερέθισμα όπως για παράδειγμα ομιλία έναντι σήματος με το χέρι, της φυσικής κίνησης στο περιβάλλον και καταστάσεων που περιλαμβάνουν ανοιχτό περιβάλλον, ενός ήσυχου περιβάλλοντος, οποιασδήποτε συμπεριφοράς που δεν πραγματοποιείται συνήθως σε επικλινή θέση και οποιασδήποτε ψυχικής διαδικασίας ή κατάστασης που επηρεάζεται άμεσα από την ύπαρξη παρατηρητή. Με την ανάπτυξη λοιπόν, φορητών συσκευών fNIRS, δίδεται η δυνατότητα για μελέτες με ελεύθερους συμμετέχοντες σε υγιείς ενήλικες και σε ασθενείς με νευρολογικά προβλήματα όπως νόσο του Πάρκινσον και ήπιες βλάβες, εκτελώντας γνωστικές εργασίες κινούμενοι ελεύθερα, για την μέτρηση της αιμοδυναμικής του εγκεφάλου, αλλά και της οξυγόνωσης στην απόκριση αυτών των εργασιών. Το πιο συναρπαστικό είναι πως αυτές οι μελέτες μπορούν να πραγματοποιηθούν εκτός εργαστηρίου σε καταστάσεις της καθημερινότητας (εικόνα 4.6).



Εικόνα 4.6 [25]: Στην εικόνα A απεικονίζεται ένας συμμετέχοντας που εκτελεί την εργασία οικολογικής ενδεχόμενης μνήμης [56] στον πραγματικό κόσμο. Η εγκεφαλική δραστηριότητα του παρακολουθείται μέσω του προμετωπιαίου φλοιού από ένα φορητό, που μπορεί να φορεθεί και χωρίς ίνες σύστημα fNIRS (WOT-100, Hitachi, Ιαπωνία, τώρα πωλείται από την NeU Corporation, Ιαπωνία). Στην εικόνα B παρουσιάζεται ένας συμμετέχοντας που κινείται ελεύθερα, χωρίς περιορισμούς, εκτός εργαστηρίου. Η μέτρηση της λειτουργικής εγκεφαλικής δραστηριότητας του γίνεται μέσω του προμετωπιαίου φλοιού, από μια φορητή, που μπορεί να φορεθεί, συσκευή fNIRS (LIGHTNIRS, Shimadzu, Ιαπωνία). Ένα τέτοιο σύστημα είναι εξοπλισμένο με οπτικές ίνες που συνδέονται με μια μονάδα ελέγχου, που μεταφέρεται μέσω ενός σακιδίου.

Σε περίπτωση που οι φορητές συσκευές fNIRS είναι ελαφριές, συμπαγείς και στιβαρές σε ψευδενδείξεις κίνησης (ειδικά τα ασύρματα fNIRS συστήματα) και πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε νατουραλιστικά περιβάλλοντα, τότε οι ανιχνευτές κορεσμού θα πρέπει να ληφθούν υπόψη όσον αφορά το φως του ήλιου σε εξωτερικούς χώρους. Αυτό το πρόβλημα μπορεί να ελαχιστοποιηθεί χρησιμοποιώντας καλύμματα σκίασης (π.χ. εικόνα 4.6 A), συσκευές που ενσωματώνουν οπτικούς ανιχνευτές με υψηλή δυναμική εμβέλεια ή συστήματα που περιλαμβάνουν ανιχνευτή αναφοράς με στόχο τη μέτρηση του απομακρυσμένου φωτός (ηλιακό φως) μόνο και αφαιρώντας το από τα σήματα των άλλων ανιχνευτών (π.χ. Brite23TM και OctaMonTM που αναπτύχθηκε από την Artinis, Ολλανδία).

Επιπλέον το fNIRS έχει εφαρμοστεί στην μελέτη της επίδρασης του υποσιτισμού και των κοινωνικών ή περιβαλλοντικών δυσκολιών στην ανάπτυξη των νευρώνων των βρεφών που ζουν σε περιβάλλοντα χαμηλών πόρων, όπως για παράδειγμα η ομάδα BRIGHT [57] που έκανε την έρευνα της σε βρέφη στην Αφρική (εικόνα 4.7).





Εικόνα 4.7 [27]: Εφαρμογή fNIRS σε βρέφη από την Γκάμπια ηλικίας από 6 έως 24 μηνών που πραγματοποίησαν την μελέτη που αναφέρεται στη πηγή [58]. (photo credit to the Bill and Melinda Gates Foundation)

Το fNIRS επιτρέπει την παρακολούθηση του προμετωπιαίου φλοιού, καθώς αυτός αποτελεί μια εξαιρετικά μεγάλη περιοχή του εγκεφάλου, που συνδέεται στενά με την εκούσια συμπεριφορά και αντιμετώπιση καταστάσεων ανοιχτού τύπου, καταγράφοντας υψηλή δραστηριότητα σε ρεαλιστικές και προσομοιωμένες καθημερινές εργασίες (π.χ. το ξεφλούδισμα ενός μήλου). Ο δεύτερος λόγος που το fNIRS βοηθάει στις μελέτες του προμετωπιαίου φλοιού, είναι πως σε αυτήν την περιοχή του κεφαλιού υπάρχουν λιγότερες τρίχες. Μια μελέτη νατουραλιστικής προσέγγισης πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια fNIRS σε οδηγό που οδηγούσε όχημα σε δρόμο ταχείας κυκλοφορίας, που ήταν κλειστό για το κοινό, καταγράφοντας την δραστηριότητα του προμετωπιαίου φλοιού κατά την διάρκεια που ο οδηγός ήταν σταθμευμένος, επιτάχυνε, επιβράδυνε, διατηρούσε σταθερή ταχύτητα, ή εκτελούσε αναστροφή. Τα αποτελέσματα της μελέτης διαβεβαίωσαν τις θεωρητικές υποθέσεις που υπήρχαν για τα σημεία ενεργοποίησης του προμετωπιαίου φλοιού, ανάλογα με την πράξη που εκτελούνταν. Παρομοίως οι αλλαγές στα μοτίβα ενεργοποίησης με την πάροδο του χρόνου, κατά τη διάρκεια μιας εργασίας τζόγου συμφωνούν πιθανώς με αρκετές θεωρίες της λειτουργίας του προμετωπιαίου φλοιού. Με τον τρόπο αυτόν τα ευρήματα από τις έρευνες fNIRS του προμετωπιαίου φλοιού σε νατουραλιστικές καταστάσεις, αποτελούν χρήσιμες δοκιμές του βαθμού στον οποίο μπορεί να γίνει κατανοητή η λειτουργία και η οργάνωση του προμετωπιαίου φλοιού σε θεωρητικό επίπεδο, καθώς και να παρέχει δυνητικά χρήσιμα δεδομένα από άποψη πιθανών κλινικών, νευροεργονομικών, ή μηχανολογικών δυνατοτήτων.

Το πλεονέκτημα του fNIRS να έχει καλύτερη χρονική ανάλυση σε σύγκριση με το fMRI (όχι καλύτερη από EEG/MEG), έχει σημασία στις υπό εξέταση νοητικές εμπειρίες, οι οποίες μπορεί να είναι σχετικά μικρής διάρκειας και στη κατανόηση πολλών πεδίων εντός της γνωστικής νευροεπιστήμης (π.χ. λειτουργία προμετωπιαίου φλοιού, κοινωνική αλληλεπίδραση, δημιουργικότητα, αυταρχική προσαρμογή σε νέες καταστάσεις, και τα λοιπά). Όμως και σε σχετικά μεγάλες περιόδους απόκτησης δεδομένων το fNIRS είναι πιο ανεκτό από τους συμμετέχοντες, αφού το βάρος της συσκευής που φοριέται είναι ελαφρύ και οι συμμετέχοντες μπορούν να κινούνται ελεύθερα. Για την απόκτηση δεδομένων σε κατάσταση ηρεμίας είναι επίσης χρήσιμη η μέθοδος, αφού ο συμμετέχοντας δεν επηρεάζεται από ήχους όπως αυτόν του μαγνητικού τομογράφου.

Μελέτες νευροαπεικόνισης της ανθρώπινης κοινωνικής γνώσης έχουν αποκαλύψει ένα πολύπλοκο δίκτυο αλληλεπίδρασης σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, που σχετίζονται με την κοινωνική αντίληψη, το συναίσθημα, τη μίμηση, την κατανόηση των άλλων ανθρώπων και ψυχικών καταστάσεων [59,60]. Οι μη περιορισμένες κινήσεις των συμμετεχόντων στη μέθοδο fNIRS επιτρέπουν την καταγραφή δεδομένων που περιλαμβάνουν την παραγωγή φυσικών κοινωνικών συμπεριφορών (συμπεριλαμβανομένης της στάσης, των χειρονομιών, αυθόρμητου μιμητισμού και ομιλίας χωρίς περιορισμούς), την αίσθηση ότι σε παρακολουθεί άλλο άτομο και τη συνεχή δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ δύο ανθρώπων που χαρακτηρίζουν τη φυσική συνομιλία. Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί από τους ερευνητές τόσο σε ένα συμμετέχοντα, σε κοινωνικά πλαίσια, όσο και σε δύο οι περισσότερους ταυτόχρονα δίνοντας γνώσεις για τον νευρωνικό μηχανισμό της κοινωνικής **αλληλεπίδρασης**, μελετώντας διαδραστικά και σε πραγματικό χρόνο τις κοινωνικές συμπεριφορές, αντιλήψεις, συναισθήματα σε παιδιά και ενήλικους πληθυσμούς (εικόνα 4.8). Χρησιμοποιώντας υπερσάρωση fNIRS, δηλαδή καταγραφή σημάτων από δύο ή περισσότερους συμμετέχοντες ταυτόχρονα, είναι δυνατό τόσο να παρακολουθείται η ενεργοποίηση του εγκεφάλου όσο και να επιτρέπονται συμπεριφορές φυσικής αλληλεπίδρασης (η πρώτη μελέτη δημοσιεύθηκε το 2012 και εξέτασε τη νευρική ενεργοποίηση στον μετωπιαίο φλοιό δύο συμμετεχόντων παίζοντας ένα παιχνίδι συνεργασίας που βασίζεται σε υπολογιστή [61]). Επιπλέον, είναι δυνατή η καταγραφή και η ανάλυση fNIRS υπερσάρωσης δεδομένων στο πλαίσιο του τραγουδιού, σε συνεργατικά χειρωνακτικά παιχνίδια, παιχνίδια με κάρτες που περιλαμβάνουν εξαπάτηση και μίμηση.



*Εικόνα 4.8 [27]: Στην αναφορά 62 περιγράφεται μια μελέτη που αναλύει την αξία της υπερσάρωσης fNIRS χρησιμοποιώντας το σύστημα Shimadzu LABNIRS (84 καναλιών), συγχρονισμένο με θόνες οπτικής προσομοίωσης, γυαλιά παρακολούθησης ματιών, μικρόφωνα εγγραφής φωνής, περιστρεφόμενα καντράν που παρέχουν συνεχή αναλογική αναφορά υποκειμενικών απαντήσεων και επιτοίχιες κάμερες Kinect για ταξινομήσεις προσώπων. Σε αυτή τη μελέτη, σκοπός ήταν η διευκρίνιση των νευρικών μηχανισμών κατά την οπτική επαφή μεταξύ δύο ανθρώπων. Οι δύο συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν δοκιμές όπου κοίταζαν απευθείας ο ένας τα μάτια του άλλου ή μια στατική φωτογραφία ενός προσώπου. Φωτογραφία του Hirsch Brain Function Laboratory, Yale School of Medicine.*

Εν κατακλείδι, οι μελέτες έως τώρα δείχνουν πως η μέθοδος fNIRS συμβάλλει σε ορισμένες σημαντικές εφαρμογές που αφορούν κλινικές πτυχές αλλά όχι άμεσα. Αποτελεί μια βοηθητική συσκευή που διαβάζει τις λειτουργικές δραστηριότητες του εγκεφάλου και ενημερώνει έμμεσα την ανωμαλία της εγκεφαλικής λειτουργικότητας, όπως για παράδειγμα στις κλινικές πρακτικές, οι νευροχειρουργοί ή οι νευρολόγοι χρησιμοποιούν το χαρακτηριστικό αυτής της μεθόδου σε αναισθητικό βάθος παρακολούθηση για να επιβεβαιωθεί ότι ο ασθενής βρίσκεται σε κατάσταση βαθιάς καταστολής. Σε ορισμένες άλλες αναφερόμενες εφαρμογές όπως το Αλτσχάιμερ, η σχιζοφρένεια, η δυσλεξία, ο εθισμός, η ΔΕΠΥ, η επιληψία, η κατάθλιψη, κ.λπ., τα συστήματα fNIRS χρησιμοποιούνται ως προγνωστική μέθοδος που διακρίνει τη λειτουργική δραστηριότητα των αιμοδυναμικών στοιχείων με κάποιο τεστ συμπεριφοράς. Η φύση της μεθόδου επιτρέπει την εφαρμογή της σε κλάδους νευροαπεικόνισης σε φυσικές και καθημερινές καταστάσεις, καθώς και στην κοινωνική αλληλεπίδραση.

## Κεφάλαιο 5: Άλλες μέθοδοι νευροαπεικόνισης

### 5.1 Λειτουργική Μαγνητική Τομογραφία (fMRI)

Η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (εικόνα 5.1), καταγράφει και απεικονίζει την αιμοδυναμική αντίδραση που έχει σχέση με την νευρωνική δραστηριότητα στον εγκέφαλο και στον νωτιαίο μυελό. Η τεχνική αυτή στηρίζεται, όπως και η τεχνική fNIRS, στις τοπικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις της οξυαιμοσφαιρίνης και δεοξυαιμοσφαιρίνης, όπως και στην αλλαγή του όγκου και αύξηση ροής του αίματος στην περιοχή με αυξημένη νευρωνική δραστηριότητα. Το γεγονός ότι η οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη είναι διαμαγνητικό υλικό και η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη είναι παραμαγνητικό υλικό, οδηγεί στην αλλαγή του σήματος μαγνητικού συντονισμού του αίματος αναλόγως με το επίπεδο οξυγόνωσης. Η αντίθεση αυτών των διαφορετικών σημάτων πραγματοποιείται με τη χρήση κατάλληλης ακολουθίας παλμών Πυρηνικού Συντονισμού που ονομάζεται αντίθεση BOLD. Με άλλα λόγια το fMRI (Functional magnetic resonance imaging) μετρά τη ροή του αίματος (BOLD, Blood Oxygen Level Dependent signal) και την οξυγόνωση του αίματος στον εγκέφαλο (αιμοδυναμική τεχνική).



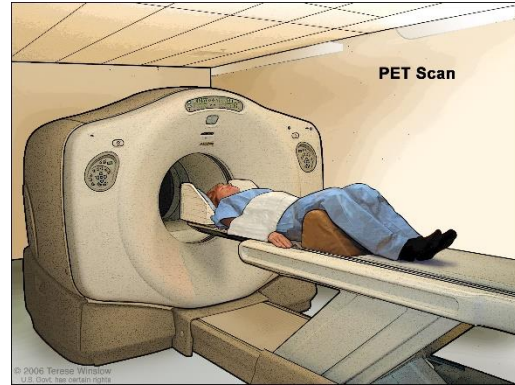
Εικόνα 5.1 [73]: Μαγνητικός τομογράφος

Τα πλεονεκτήματα της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας είναι πως αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο, δεν υπάρχει ο κίνδυνος της ακτινοβολίας και κατά συνέπεια μπορούν να πραγματοποιούνται πειράματα για μεγάλα χρονικά διαστήματα, έχει αρκετά καλή χωρική ανάλυση σε σχέση με άλλες μεθόδους απεικόνισης όπως το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, καλή χρονική ανάλυση, είναι φθηνότερο συγκριτικά με το PET και τέλος μπορεί να γίνει απεικόνιση ολόκληρου του εγκεφάλου χωρίς να υπάρχει περιορισμός στο βάθος του σήματος.

Τα μειονεκτήματα είναι πως το σήμα BOLD είναι μόνο έμμεση ένδειξη νευρωνικής δραστηριότητας και κατά συνέπεια μη-νευρωνικές αλλαγές στο σώμα μπορούν να το επηρεάσουν, ο εντοπισμός σήματος BOLD μπορεί να καταγραφεί ακόμη και χωρίς την πυροδότηση νευρώνα στην περιοχή αφού τα σήματα αυτά σχετίζονται περισσότερο με την νευρωνική είσοδο της περιοχής παρά με την έξοδό της, η διαφορετική αιμοδυναμική δραστηριότητα σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου, η κακή χρονική ανάλυση (κάποια δευτερόλεπτα, 3-6sec) παρ'ότι είναι αρκετά γρήγορο να ξεχωρίσει τα διάφορα ερεθίσματα δεν είναι αρκετά γρήγορο να ξεχωρίσει επίπεδα ενεργοποίησης κατά την επεξεργασία του ίδιου ερεθίσματος, η στατικότητα του μηχανήματος, το μεγάλο κόστος, η ακινησία του ασθενή που τοποθετείται σε πρηνή θέση καθ' όλη την διάρκεια της εξέτασης, πιθανό αίσθημα κλειστοφοβίας, απαγόρευση μεταλλικών αντικειμένων στον τομογράφο, μη άμεση μέτρηση της δραστηριότητας του εγκεφάλου και ο θόρυβος του μαγνητικού τομογράφου.

## 5.2 Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET)

Είναι μια τεχνική ακτινοδιάγνωσης που ανήκει στο κομμάτι της πυρηνικής ιατρικής και η χρησιμότητα της αποσκοπεί στην παρατήρηση μεταβολικών διαδικασιών στο σώμα και στην συνεισφορά διάγνωσης διαφόρων ασθενειών (εικόνα 5.2). Σε αυτήν την εξέταση, εισάγεται ενδοφλεβίως στο σώμα των συμμετεχόντων, μια ραδιενεργή ουσία (ιχνηθέτης), συνήθως το φθόριο-18 ( $^{18}\text{F}$ ), μέσα σε ένα βιολογικά ενεργό μόριο (ραδιενεργός ανιχνευτής). Ο ιχνηθέτης συσσωρεύεται σε σημεία του σώματος όπου υπάρχουν υψηλά επίπεδα χημικής δραστηριότητας και βοηθά στη μέτρηση της ροής του αίματος, της χρήσης του οξυγόνου καθώς και των αλλαγών στο μεταβολισμό σε ένα συγκεκριμένο ιστό ή όργανο. Το σύστημα ανιχνεύει ζεύγη ακτίνων γάμμα που εκπέμπονται έμμεσα από το ραδιονουκλίδιο το οποίο εκπέμπει ποζιτρόνια. Στη συνέχεια δημιουργούνται τρισδιάστατες εικόνες συγκέντρωσης του ανιχνευτή μετά από ανάλυση σε υπολογιστή.



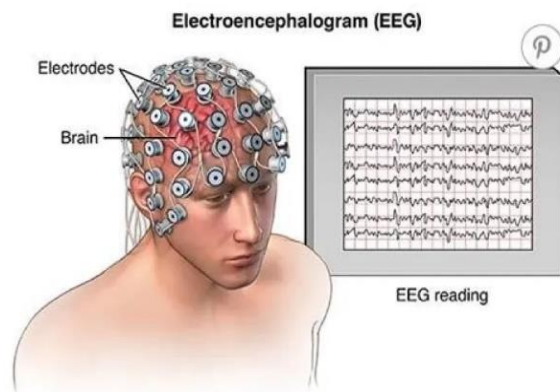
Εικόνα 5.2 [71]: PET scan

Το βασικότερο πλεονέκτημα του PET (Positron Emission Tomography) είναι πως μπορεί και ανιχνεύει τη δραστηριότητα σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου περίπου με την ίδια ευαισθησία, σε αντίθεση με το fMRI όπου η ποιότητα του σήματος BOLD δεν είναι καλή σε περιοχές που επηρεάζονται από άλλους παράγοντες (π.χ. θόρυβος).

Τα μειονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι η ακτινοβολία, οι τυχόν αλλεργίες που μπορεί να έχει κάποιος συμμετέχοντας στον ιχνηθέτη, γεγονός το οποίο είναι σπάνιο και με ήπια συμπτώματα, η ακινησία, αίσθημα κλειστοφοβίας, η κακή χρονική ανάλυση, η αδυναμία συμμετοχής ενός ανθρώπου πολλές φορές.

## 5.3 Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG)

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα είναι μια μέθοδος που βοηθά στην καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου με την βοήθεια ειδικών ηλεκτροδίων που τοποθετούνται σε συγκεκριμένες θέσης του τριχωτού της κεφαλής και καταλήγουν να συνδέονται με τον ηλεκτροεγκεφαλόγραφο (εικόνα 5.3). Μια τέτοια εξέταση διαρκεί συνήθως 20-30 λεπτά (συν τον χρόνο προετοιμασίας), καταγράφοντας διαφορές δυναμικών προερχόμενες από μετακινήσεις ιόντων εντός των εγκεφαλικών κυττάρων. Η διαδικασία είναι απολύτως ανώδυνη, αφού ο εξεταζόμενος το μόνο που έχει να αντιμετωπίσει είναι η επικόλληση των ηλεκτροδίων στο δέρμα



Εικόνα 5.3 [68]: Ηλεκτροεγκεφαλόγραφος (EEG, Electroencephalogram)

της κεφαλής και η εκτέλεση μιας σειράς εντολών που θα πρέπει να πραγματοποιήσει για ένα χρονικό διάστημα (π.χ. ανοιγόκλειμα ματιών, βαθιές ανάσες κλπ.) καθοδηγούμενος από τον εξεταστή.

Στα πλεονεκτήματα του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος υπάγεται η πολύ καλή χρονική ανάλυση, ότι είναι μια μη επεμβατική μέθοδος, είναι σχετικά φθηνό, χρησιμοποιείται και σε πληθυσμούς όπως βρέφη ή αφασικούς ασθενείς, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για οπτικά αλλά και για ακουστικά ερεθίσματα.

Στα μειονεκτήματα ανήκει η κακή χωρική ανάλυση αφού υπάρχει μια δυσκολία στην διαδικασία τοποθέτησης χωρικά των σημάτων, η ακινησία των συμμετεχόντων, η κακή αναλογία σήματος και θορύβου, αφού υπάρχει μια ευαισθησία όσον αφορά ερεθίσματα από εξωτερικούς παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν τον ασθενή και άρα το σήμα που τελικά θα καταγραφεί, η καταγραφή άσχετα με το πείραμα δραστηριότητας που μετά είναι δύσκολο να ανιχνευθεί το σήμα που τελικά ενδιαφέρει τον εξεταστή.

## 5.4 Μαγνητοεγκεφαλογραφία (MEG)

Η Μαγνητοεγκεφαλογραφία αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο μέτρησης της νευρωνικής δραστηριότητας του εγκεφάλου υπολογίζοντας τα μαγνητικά πεδία που συνοδεύουν την δραστηριότητα αυτή (εικόνα 5.4). Σαν εξέταση είναι ίδια με την ηλεκτροεγκεφαλογραφία (EEG), με την διαφορά όμως ότι η μαγνητοεγκεφαλογραφία βασίζεται στις διαφορές μαγνητικών πεδίων, ενώ η ηλεκτροεγκεφαλογραφία σε αλλαγές της τάσης. Η χρησιμότητα της στη νευροχειρουργική πρακτική είναι κυρίως ο εντοπισμός της επιληπτικής εστίας σε ασθενείς πάσχοντες από επιληψία για προεγχειρητική εκτίμηση, στην χαρτογράφηση του εγκεφάλου με δοκιμασίες κίνησης, αίσθησης, λόγου και τέλος υπάρχει δυνατότητα να ενσωματωθεί σε σύστημα νευροπλοήγησης, πιθανά και με άλλες μεθόδους απεικόνισης όπως αξονική τομογραφία και ψηφιακή αγγειογραφία, για την αποφυγή επιπλοκών στην αφαίρεση νευροχειρουργικών βλαβών που εδράζονται στον αισθητικοκινητικό φλοιό του εγκεφάλου.



Εικόνα 5.4 [72]:  
Μαγνητοεγκεφαλογράφος (MEG,  
Magnetoencephalography)

## Κεφάλαιο 6: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα τεχνικής fNIRS

Τα συστήματα fNIRS παρέχουν μετρήσεις από τη φλοιώδη επιφάνεια του εγκεφάλου δύο αιμοδυναμικών σημάτων (HbO<sub>2</sub> και HbR) με χωρική ανάλυση 2-3cm. Η έρευνα της αλληλεξάρτησης μεταξύ αυτών των δύο σημάτων επιτρέπει ακριβέστερα συμπεράσματα σχετικά με την λειτουργική εγκεφαλική δραστηριότητα. [74] Το fNIRS, όπως και το fMRI, καταγράφει αιμοδυναμική απόκριση, που συνήθως κορυφώνεται περίπου μετά από 6 δευτερόλεπτα. Επίσης τα συστήματα fNIRS έχουν χρονικούς ρυθμούς δειγματοληψίας περίπου 10Hz, καταγράφοντας μαζικά και κάνοντας υπερδειγματοληψία της λειτουργίας της αιμοδυναμικής απόκρισης (HRF, Hemodynamic Response Function). Ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που οδηγούν στην αυξημένη έρευνα της μεθόδου fNIRS, είναι η ανοχή της μεθόδου σε ψευδενδείξεις κίνησης, το οποίο σημαίνει ότι λαμβάνονται καλά σήματα από τη συσκευή fNIRS ακόμη κι αν ο συμμετέχων περπατά, συνομιλεί, χορεύει, κινείται. Επιπλέον οι συσκευές fNIRS εξελίσσονται σε πιο λειτουργικές και εύχρηστες, αφού γίνονται ολοένα και μικρότερες και ελαφρύτερες, διευκολύνοντας τις σωματικές κινήσεις και καθιστώντας το fNIRS κατάλληλο για ένα ευρύτερο φάσμα γνωστικών εργασιών, όπως για παράδειγμα αυτές που απαιτούν περπάτημα. Σε περίπτωση μετατόπισης, είτε της πηγής φωτός NIRS είτε των ανιχνευτών λόγω κίνησης του κεφαλιού, τότε οι μετατοπίσεις αυτές εμφανίζονται ως γρήγορες και στενές αιχμές ή μετατοπίσεις από βασικές τιμές σε σήματα fNIRS. Ωστόσο, έχουν αναπτυχθεί αρκετές τεχνικές για τον εντοπισμό και την διόρθωση των σφαλμάτων κίνησης [75,76]. Σε περίπτωση υψηλής κάλυψης ή μετρήσεις ολόκληρου του κεφαλιού με όργανα καθοδήγησης fNIRS με φως μέσω οπτικών ινών, αυξάνεται το βάρος της βάσης των αισθητήρων με αποτέλεσμα την αύξηση πιθανότητας ύπαρξης μεγαλύτερων σφαλμάτων κίνησης και κατεστραμμένων σημάτων. Τα συστήματα fNIRS έχουν επίσης, ως προτεραιότητα την ασφάλεια και την άνεση των συμμετεχόντων. Η καταγραφή των σημάτων γίνεται αθόρυβα και σχετικά άνετα και επιπλέον δεν επιβάλλονται φυσικοί περιορισμοί στον συμμετέχοντα αφού είναι μια μέθοδος επιλογής για πολλές μελέτες σε παιδιά, βρέφη, πρόωρα μωρά, διάφορους πληθυσμούς ασθενών και για μεγάλες συνεδρίες καταγραφής.

Συνοψίζοντας, το fNIRS μπορεί να προσφέρει αιμοδυναμικά σήματα με υψηλή χρονική δειγματοληψία σε μια σειρά από πλαίσια και πληθυσμούς, περιλαμβάνοντας μελέτες από συμμετέχοντες που μπορούν να κινούνται ελεύθερα, να κάνουν κινητικές εργασίες, να έχουν ακουστικά ερεθίσματα. Η μέθοδος χρησιμοποιείται στην κοινωνική νευροεπιστήμη μέσω της υπερσάρωσης πολλών συμμετεχόντων ταυτόχρονα και κάνοντας κλινική παρακολούθηση σε μια σειρά συμμετεχόντων συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων και των βρεφών. Το fNIRS είναι ιδανικό επίσης, για πολυτροπική απεικόνιση (π.χ. fNIRS–fMRI, fNIRS–EEG), καθώς τα οπτικά εξαρτήματα του δεν επηρεάζονται από ηλεκτρομαγνητικά πεδία. Με αυτόν τον τρόπο λαμβάνονται και συγκεντρώνονται περισσότερες και πληρέστερες πληροφορίες σχετικά με τη νευροαγγειακή σύζευξη, χωρίς να προκαλείται καμία βλάβη σε άτομα με εμφυτευμένες θεραπευτικές συσκευές (π.χ. κοχλιακά εμφυτεύματα). Τέλος, τόσο στο fMRI όσο και στο fNIRS προκύπτει ένα πιθανό πρόβλημα το οποίο σχετίζεται με τα αιμοδυναμικά σήματα τα οποία επηρεάζονται από τις συστηματικές αλλαγές της ροής του αίματος, πρόβλημα το οποίο γίνεται εντονότερο σε περιπτώσεις καταγραφής δεδομένων που έχει να κάνει με άτομα που κινούνται ελεύθερα. Η καταγραφή των σημάτων με την μέθοδο fNIRS προκύπτει από τον συνδυασμό στοιχείων της νευρωνικής δραστηριότητας και στοιχείων συστημικής προέλευσης που μπορούν να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικά ή/και ψευδώς αρνητικά στατιστικά συμπεράσματα της λειτουργικής δραστηριότητας.

### Πλεονεκτήματα

- Ασφαλής μέθοδος
- Καλύτερη χωρική ανάλυση από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
- Καλύτερη χρονική ανάλυση από το fMRI
- Ανοχή σε ψευδενδείξεις κίνησης
- Δυνατότητα παρακολούθησης HbO<sub>2</sub> και HbR
- Φορητότητα
- Χαμηλό κόστος
- Αθόρυβο
- Διαθεσιμότητα μικρών συστημάτων που μπορούν να φορεθούν
- Κατάλληλο για μεγάλο χρονικό διάστημα συνεχής παρακολούθησης
- Συμβατότητα με άλλες ηλεκτρικές και μαγνητικές συσκευές
- Περισσότερο φιλικό προς τους συμμετέχοντες από το fMRI
- Δυνατότητα επίτευξης πολυτροπικής απεικόνισης (χρήση διαφορετικών συστημάτων και μεθόδων για την απεικόνιση κάποιου ιστού, ώστε ο γιατρός να εξετάσει πολλαπλές πτυχές της ίδιας περιοχής ταυτόχρονα, κάτι το οποίο στοχεύει στην παροχή μιας πλήρους εικόνας ενός συγκεκριμένου ιστού)
- Δεν υπάρχει περιορισμός συμμετοχής και ηλικίας

### Μειονεκτήματα

- Χαμηλότερη χρονική ανάλυση από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
- Χαμηλότερη χωρική ανάλυση από το fMRI
- Βάθος διείσδυσης σήματος (1,5–2 cm)
- Αδυναμία συλλογής δομικών εικόνων και ανατομικών πληροφοριών
- Συστηματικές παρεμβολές
- Μεταβλητό SNR (Signal to Noise Ratio)
- Η τοποθέτηση ηλεκτροδίων μπορεί να είναι χρονοβόρα σε περιοχές με τρίχες και σε περιπτώσεις υψηλού αριθμού πηγών και ανιχνευτών
- Υψηλότερη ευαισθησία σε λάθη κίνησης και λιγότερη άνεση σε περιπτώσεις μετρήσεων υψηλής κάλυψης με οπτικές ίνες συνδεδεμένες με το κεφάλι
- Έλλειψη τυποποίησης σε ανάλυση δεδομένων



Στους πίνακες 6.1 και 6.2 καταγράφονται τα χαρακτηριστικά και η σύγκριση αντίστοιχα των διαθέσιμων μεθόδων λειτουργικής απεικόνισης.

	fNIRS	fMRI	EEG/MEG	PET
Σήμα (signal)	HbO <sub>2</sub> HbR	BOLD (HbR)	Electromagnetic	Ροή εγκεφαλικού αίματος Μεταβολισμό γλυκόζης
Χωρική ανάλυση (spatial resolution)	2–3 cm	0.3 mm voxels	5–9 cm	4 mm
Βάθος διείσδυσης (Penetration depth)	Εγκεφαλικός φλοιός	Ολόκληρο το κεφάλι	Εγκεφαλικός φλοιός για EEG/ βαθιές δομές για MEG	Ολόκληρο το κεφάλι
Χρονικός ρυθμός δειγματοληψίας (Temporal sampling rates)	Πάνω από 10 Hz	1–3 Hz	>1000 Hz	<0.1 Hz
Εύρος δυνατών καθηκόντων	Τεράστιος	Περιορισμένος	Περιορισμένος	Περιορισμένος
Ανεκτικότητα στη κίνηση	Πολύ καλή	Περιορισμένη	Περιορισμένη	Περιορισμένη
Εύρος δυνατών συμμετεχόντων	Όλοι	Περιορισμένη, μπορεί να είναι δύσκολο για παιδιά και κάποιους ασθενείς	Όλοι	Περιορισμένη
Θόρυβος	Αθόρυβο	Πολύ θορυβώδης	Αθόρυβο	Αθόρυβο
Φορητότητα	Ναι	Όχι	Ναι για το EEG	Όχι
Κόστος	Χαμηλό	Υψηλό	Χαμηλό για το EEG/ υψηλό για το MEG	Υψηλό

Πίνακας 6.1[25]: Συγκεντρωτικός πίνακας ιδιοτήτων και χαρακτηριστικών όλων των μεθόδων νευροαπεικόνισης που προαναφέρθηκαν, με σκοπό την σύγκριση μεταξύ τους αλλά και συγκεκριμένα με την μέθοδο fNIRS.

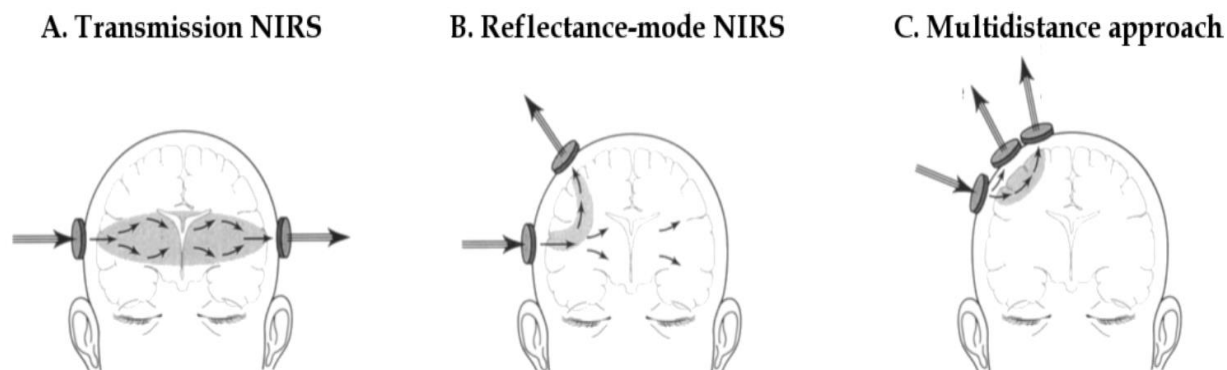
	Καλύτερο		Χειρότερο
Βάθος σήματος (signal depth)	fMRI (ολόκληρος ο εγκέφαλος)	EEG (ολόκληρος ο εγκέφαλος)	fNIRS (περίπου 1,5cm μέσα στον εγκεφαλικό φλοιό)
Χωρική ανάλυση (spatial resolution)	fMRI (1 voxel = ~0,3mm)	fNIRS (1 channel = ~1cm)	EEG (χαμηλή, εκτός εάν δαπανηθεί μεγάλη προσπάθεια και κόστος)
Ρυθμός δειγματοληψίας (sampling rate)	EEG (250-2000Hz)	fNIRS (1-200Hz)	fMRI (<=2Hz)
Κόστος (cost)	EEG (5k-200k\$)	fNIRS (10k-400k\$)	fMRI (μερικά εκατομμύρια δολάρια)
Φορητότητα (portability)	fNIRS (φορητό μηχάνημα, λίγα αξεσουάρ)	EEG (φορητό μηχάνημα, πολλά αξεσουάρ)	fMRI (στατικό μηχάνημα)
Ανοχή κίνησης (motion tolerance)	fNIRS (αρκεί να μην μετακινηθεί το μηχάνημα από το τριχωτό της κεφαλής)	EEG (αρκεί να μην κινούνται οι μύες γύρω από το κεφάλι)	fMRI (ακινησία του πάνω μέρους του σώματος)
Άνεση των συμμετεχόντων (participant comfort)	fNIRS (άνετο καπάκι, άνεση κίνησης ακόμα και περπάτημα, κανένας κίνδυνος για ασφάλεια)	EEG (επικόλληση ηλεκτροδίων στο δέρμα της κεφαλής, ακινησία μυών κεφαλιού, κανένας κίνδυνος για ασφάλεια)	fMRI (ακινησία σε πρηνή θέση, θορυβώδες μηχάνημα, κίνδυνος ασφάλειας)

Πίνακας 6.2 [77]: Σύγκριση μεθόδων fMRI, EEG και fNIRS

## Κεφάλαιο 7: Εξοπλισμός fNIRS

Γενικά μια συσκευή fNIRS αποτελείται από ένα μικρό κουτί, σε μέγεθος που ποικίλει ανάλογα με το είδος της συσκευής και της εφαρμογής του. Συνδέεται με υπολογιστή μέσω USB ή αποτελεί φορητή μονάδα. Αποτελείται από δέσμες οπτοδίων τοποθετημένες στο κεφάλι για την εκπομπή και την συλλογή φωτός. Η εκπομπή φωτός γίνεται από τις πηγές (εκπομπός) και η συλλογή φωτός από τους ανιχνευτές. Συχνά οι πηγές και οι ανιχνευτές συγκρατούνται στο κεφάλι με κάποιο λουράκι ή με ελαστικό καπάκι, με σκοπό την ανίχνευση της δραστηριότητας στη περιοχή μεταξύ πηγής ανιχνευτή. Ο όρος κανάλι αναφέρεται σε ένα ζεύγος πηγής-ανιχνευτή και ο αριθμός καναλιών σε κάθε συσκευή ποικίλει. Ένα κανάλι ουσιαστικά βρίσκεται μεταξύ πηγής και ανιχνευτή και έχει βάθος περίπου το ήμισυ του διαχωρισμού πηγής-ανιχνευτή (εικόνα 2.3). Η πηγή φωτός εκπέμπει φως στους ιστούς με καθορισμένη ένταση και σε δύο ή περισσότερα μήκη κύματος γύρω από το ισοσβεστικό σημείο. Το βάθος διείσδυσης του φωτός σχετίζεται με την απόσταση πηγή-ανιχνευτή, δηλαδή όσο μεγαλύτερη είναι η απόσταση πηγή-ανιχνευτή τόσο βαθύτερη είναι η διείσδυση του φωτός. Ωστόσο, η αύξηση του διαχωρισμού πηγής-ανιχνευτή για την επίτευξη βαθύτερων οδών δομών, έχει ως αποτέλεσμα την υποβάθμιση του λόγου σήματος προς θόρυβο (SNR, Signal-to-noise ratio), όπως και την αύξηση της πιθανότητας απορρόφησης φωτός με συνέπεια την λήψη λιγότερου φωτός από τον ανιχνευτή. Επομένως, ο διαχωρισμός της πηγής-ανιχνευτή πρέπει να είναι ένας συμβιβασμός μεταξύ ευαισθησίας βάθους και SNR. Τυπικές τιμές που εξασφαλίζουν αυτόν τον συμβιβασμό είναι πηγή-ανιχνευτής 30–35 mm για μελέτες ενηλίκων και 20–25 mm για βρέφη [25]. Ο ανιχνευτής φωτός (οπτικός δέκτης) μετράει την ένταση του εξερχόμενου φωτός. Στη συνέχεια με την βοήθεια ενός υπολογιστή γίνεται μετατροπή των αλλαγών της έντασης του φωτός σε χρήσιμη κλινικά πληροφορία.

Οι ανιχνευτές ή αλλιώς οπτικοί δέκτες μπορούν να είναι αντίπλευροι (εικόνα 7.1A) (fNIRS με μετάδοση, Transmission NIRS) ή ομόπλευροι (εικόνα 7.1B) (fNIRS με ανάκλαση, Reflectance-mode NIRS). Στην τεχνική fNIRS με μετάδοση, η πηγή εγγύς υπερέθρου φωτός τοποθετείται απέναντι στον ανιχνευτή. Αυτή η τεχνική προτιμάται να εφαρμόζεται συχνότερα σε βρέφη. Ο κύριος λόγος που δεν θεωρείται αρκετά ευαίσθητη αυτή η μέθοδος σε ενήλικες, είναι λόγω της μειωμένης έντασης του εξερχόμενου φωτός και του κακού λόγου σήματος προς θόρυβο. Στην τεχνική fNIRS με ανάκλαση, η πηγή του εγγύς υπερέθρου φωτός τοποθετείται στην ίδια πλευρά με τον ανιχνευτή. Η εφαρμογή της τεχνικής αυτής αναπτύχθηκε για να ξεπεραστούν τα προβλήματα της τεχνικής fNIRS με μετάδοση, αλλά προϋποθέτει την ύπαρξη ομοιογενούς απορρόφησης του φωτός και σταθερής διασποράς, έτσι ώστε το μέσο μήκος της διαδρομής των μετακινούμενων φωτονίων να περιγράφεται από μια έλλειψη της οποίας το μέσο βάθος είναι ανάλογο (δηλαδή 1/3) με την απόσταση οπτικού πομπού-δέκτη. Ένα ακόμη είδος συσκευής fNIRS είναι αυτό που χρησιμοποιεί δύο ανιχνευτές και ορίζεται ως προσέγγιση πολλαπλών αποστάσεων (Multidistance approach) (εικόνα 7.1C). Αυτή η συσκευή επιδιώκει τον διαχωρισμό μεταξύ της εξασθένησης του φωτός που προκαλείται από το κρανίο και τους υπερκείμενους ιστούς και της ελαφριάς εξασθένησης που προκαλείται από τον εγκεφαλικό ιστό. Εφαρμόζεται σε διάφορους τύπους φασματοσκοπίας, όπως για παράδειγμα η φασματοσκοπία χωρικής επίλυσης. Γενικότερα, οι αποστάσεις μεταξύ πομπού-δέκτη στην επιφάνεια του ιστού κυμαίνονται μεταξύ 3 και 5 cm στις περισσότερες συσκευές fNIRS. Μεγαλύτερες αποστάσεις κάνουν τις μετρήσεις δυσκολότερες λόγω της ταχείας εξασθένησης των σημάτων με την απόσταση πομπού-δέκτη.



Εικόνα 7.1 [30]: Τρεις διαφορετικοί τρόποι εφαρμογής της τεχνικής fNIRS: (A) fNIRS με μετάδοση, (B) fNIRS με ανάκλαση, (C) προσέγγιση fNIRS πολλαπλών αποστάσεων με πολλούς οπτικούς δέκτες για την καταγραφή των αλλαγών οξυγόνωσης σε διαφορετικά στρώματα ιστών.

Γενικά, η τεχνολογία fNIRS μπορεί να χρησιμοποιηθεί με δύο τρόπους, με βάση τον αριθμό των καναλιών και τη διαμόρφωσή τους. Στην απλή, πιο κοινή και εμπορικά διαθέσιμη μορφή, οι fNIRS οπτικές ίνες πηγής και ανιχνευτή (ή οπτόδια) διανέμονται μοναδικά σε διάφορες τοποθεσίες στην κεφαλή και σε σταθερές αποστάσεις πηγή-ανιχνευτή. Κάθε διαχωρισμός πηγή-ανιχνευτή αντιπροσωπεύει διάυλο μέτρησης που παρέχει τοπογραφική αναπαράσταση της κατανομής των μεταβολών της συγκέντρωσης  $HbO_2$  και  $HbR$  στην επιφάνεια του φλοιού. Μια εναλλακτική διαμόρφωση απαιτεί τη χρήση επικαλυπτόμενων καναλιών με την εφαρμογή πολλαπλών αποστάσεων πηγή-ανιχνευτή πάνω από το κεφάλι για την απόκτηση τομογραφικής αναπαράστασης της κατανομής των μεταβολών στη συγκέντρωση του  $HbO_2$  και  $HbR$  πάνω από την επιφάνεια του φλοιού. Αυτή η τελευταία διαμόρφωση του fNIRS αναφέρεται ως διάχυτη οπτική τομογραφία (DOT, Diffuse Optical Tomography), όπου πολύ πυκνότερες συστοιχίες καναλιών χρησιμοποιούνται για την δειγματοληψία επικαλυπτόμενων τομών του εγκεφάλου. Πιο πρόσφατα, αναπτύχθηκαν φορητά και/ή ασύρματα fNIRS. Αυτές οι συσκευές βασίζονται στην τεχνολογία CW, τροφοδοτούνται με μπαταρία και συνήθως χρησιμοποιούν LED απευθείας συνδεδεμένα με το κεφάλι. Η απουσία δεσμών οπτικών ιών καθιστά αυτές τις συσκευές περισσότερο ελαφριές και πιο ανθεκτικές στις ψευδενδείξεις κίνησης. Οι συμμετέχοντες μπορούν έτσι να κινηθούν πιο φυσικά με λιγότερους περιορισμούς. Τα δεδομένα μπορούν συνήθως να καταγραφούν στη φορητή μονάδα εγγραφής ή αποστέλλονται ασύρματα σε ένα φορητό υπολογιστή.

Βασικά χαρακτηριστικά κάθε συστήματος:

- **Διαμόρφωση καναλιού:** Κάθε συσκευή διαθέτει συγκεκριμένο αριθμό καναλιών ανάλογα με το μοντέλο, για την εκπομπή και την συλλογή εγγύς υπέρυθρου φωτός. Περισσότερα κανάλια προσφέρουν μεγαλύτερη χωρική κάλυψη.
- **Μήκη κύματος:** Συνήθως χρησιμοποιούνται πολλαπλά μήκη κύματος του εγγύς υπέρυθρου φωτός για τη μέτρηση των αλλαγών στις συγκεντρώσεις της αιμοσφαιρίνης.

- **Απόσταση πηγής-ανιχνευτή:** Είναι σημαντικό το εύρος των αποστάσεων πηγής-ανιχνευτή που προσφέρει το κάθε σύστημα, γιατί διαφορετικές αποστάσεις παρέχουν ευαισθησία σε διαφορετικά βάθη ιστών.
- **Λογισμικό:** Η κάθε συσκευή περιλαμβάνει λογισμικό που επιτρέπει στους ερευνητές να ελέγχουν το πείραμα, να παρακολουθούν τα δεδομένα σε πραγματικό χρόνο και να αναλύουν τα αποτελέσματα. Το λογισμικό περιλαμβάνει και εργαλεία οπτικοποίησης και ανάλυσης δεδομένων. Το λογισμικό που συνοδεύει το σύστημα απόκτησης, προεπεξεργασίας και ανάλυσης δεδομένων πρέπει να πληροί τις απαιτήσεις ανάλυσης.
- **Δυνατότητες ανάλυσης δεδομένων:** Κάθε συσκευή συνοδεύεται από ενσωματωμένα ή εξωτερικά εργαλεία για την επεξεργασία και ανάλυση των συλλεγόμενων δεδομένων, όπως αλγόριθμοι επεξεργασίας σήματος, μείωσης θορύβου και στατιστικής ανάλυσης
- **Συμβατότητα:** Συμβατότητα με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης, όπως το EEG ή η fMRI, επιτρέποντας στους ερευνητές να συνδυάσουν δεδομένα από πολλαπλές πηγές για μια ολοκληρωμένη κατανόηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας.
- **Φορητότητα:** Ανάλογα με το μοντέλο, κάθε συσκευή μπορεί να σχεδιαστεί για σταθερή εργαστηριακή χρήση για ελεγχόμενα πειράματα ή ως φορητό σύστημα, καθιστώντας το κατάλληλο για μελέτες πεδίου ή πειράματα σε διαφορετικά περιβάλλοντα.
- **Εφαρμογές:** Κάθε συσκευή μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διάφορα ερευνητικά πεδία, συμπεριλαμβανομένης της γνωστικής νευροεπιστήμης, των κλινικών μελετών, των διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή και άλλων, για την παρακολούθηση αλλαγών στην αιμοδυναμική του εγκεφάλου και την εξαγωγή συμπερασμάτων εγκεφαλικής δραστηριότητας.
- **Τρόποι μέτρησης:** Το σύστημα μπορεί να προσφέρει λειτουργίες μέτρησης συνεχούς κύματος (CW), τομέα χρόνου ή τομέα συχνότητας. Διαφορετικές λειτουργίες έχουν ποικίλες δυνατότητες ευαισθησίας βάθους και μείωσης θορύβου.
- **Χωρική ανάλυση:** Η χωρική ανάλυση του συστήματος, εξαρτάται από την πυκνότητα των οπτοδίων και τον αριθμό των καναλιών. Υψηλότερη χωρική ανάλυση επιτρέπει τον ακριβέστερο εντοπισμό της εγκεφαλικής δραστηριότητας.
- **Ρυθμός δειγματοληψίας και χρονική διακριτική ικανότητα:** Ο ρυθμός δειγματοληψίας του συστήματος (μετρούμενο σε Hz) και η χρονική ανάλυση, είναι σημαντικά χαρακτηριστικά. Ένας υψηλότερος ρυθμός δειγματοληψίας συλλαμβάνει γρήγορες αλλαγές στις αιμοδυναμικές αποκρίσεις.
- **Σχεδιασμός οπτοδίων και καπακιού:** Η ποιότητα και η άνεση των οπτοδίων και του καπακιού που τοποθετείται στο κεφάλι είναι σημαντικό να υπάρχουν. Με την παροχή αυτών των χαρακτηριστικών από το σύστημα, εξασφαλίζεται η σωστή επαφή και η μείωση της ταλαιπωρίας του συμμετέχοντα.
- **Τεχνικές μείωσης θορύβου:** Το κάθε σύστημα υποστηρίζει διαφορετικές τεχνικές μείωσης θορύβου.
- **Κόστος:** Ισορροπία τιμής και χαρακτηριστικών.
- **Απόδοση:** Μέσω δημοσιευμένων μελετών και αναφορών φαίνεται αν το σύστημα αποδίδει σε σενάρια έρευνας πραγματικού κόσμου.
- **Μελλοντική δυνατότητα αναβάθμισης:** Το σύστημα μπορεί να αναβαθμιστεί με πρόσθετα κανάλια, βελτιωμένο λογισμικό ή νέες δυνατότητες στο μέλλον.

## 7.1 Τύποι συσκευών fNIRS

Οι λειτουργικές συσκευές φασματοσκοπίας εγγύς υπερύθρου (fNIRS) διατίθενται σε διάφορες διαμορφώσεις και τύπους, καθένας από τους οποίους καλύπτει συγκεκριμένες ερευνητικές ανάγκες και εφαρμογές. Ακολουθούν ορισμένοι συνηθισμένοι τύποι συσκευών fNIRS:

- Συστήματα fNIRS συνεχούς κύματος (CW): Αυτά τα συστήματα χρησιμοποιούν συνεχείς πηγές φωτός και μετρούν την εξασθένηση του φωτός σε πολλαπλά μήκη κύματος για να εκτιμήσουν τις αλλαγές στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης. Είναι συχνά πιο προσιτές και φορητές, αλλά προσφέρουν πληροφορίες περιορισμένου βάθους.
- Συστήματα fNIRS Time-Domain: Τα συστήματα fNIRS χρονικού τομέα μετρούν το χρόνο πτήσης των φωτονίων μετά τη διέλευση από τον ιστό. Παρέχουν πιο ακριβείς πληροφορίες βάθους και μπορούν να διακρίνουν μεταξύ επιφανειακής και βαθιάς εγκεφαλικής δραστηριότητας.
- Συστήματα fNIRS Frequency-domain: Τα συστήματα τομέα συχνότητας αναλύουν τη διαμόρφωση της έντασης του φωτός σε διάφορες συχνότητες. Προσφέρουν βελτιωμένη ακρίβεια σε σύγκριση με τα συστήματα συνεχούς κύματος και μπορούν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τις ιδιότητες των ιστών.
- Πολυκάναλα συστήματα fNIRS: Αυτές οι συσκευές έχουν πολλαπλά ζεύγη πηγής-ανιχνευτή που επιτρέπουν τη μέτρηση αιμοδυναμικών αλλαγών σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου ταυτόχρονα. Παρέχουν χωρικές πληροφορίες σχετικά με την εγκεφαλική δραστηριότητα.
- Φορετά συστήματα fNIRS: Οι συσκευές fNIRS που μπορούν να φορεθούν έχουν σχεδιαστεί για να είναι ελαφριές και φορητές, επιτρέποντας πιο φυσιολογικές μετρήσεις εκτός εργαστηρίου. Είναι κατάλληλα για την παρακολούθηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια πραγματικών εργασιών και σεναρίων.
- Συστήματα απεικόνισης fNIRS: Τα συστήματα απεικόνισης fNIRS χρησιμοποιούν συστοιχίες οπτοδίων για τη δημιουργία δισδιάστατων χαρτών αιμοδυναμικών αλλαγών. Μπορούν να παρέχουν χωρικές πληροφορίες παρόμοιες με τη λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI).
- Υβριδικά συστήματα fNIRS: Ορισμένες συσκευές fNIRS μπορούν να ενσωματωθούν με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης, όπως ηλεκτροεγκεφαλογραφία (EEG) ή λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) για πιο ολοκληρωμένη συλλογή δεδομένων.
- Συστήματα διπλής λειτουργίας: Αυτές οι συσκευές συνδυάζουν το fNIRS με μια άλλη μέθοδο μέτρησης, όπως η φασματοσκοπία εγγύς υπερύθρου (NIRS) για την παρακολούθηση της οξυγόνωσης των ιστών ή η διάχυτη οπτική τομογραφία (DOT, Diffuse optical tomography) για 3D απεικόνιση του εγκεφάλου.
- Συστήματα fNIRS σε πραγματικό χρόνο: Τα συστήματα fNIRS σε πραγματικό χρόνο επεξεργάζονται δεδομένα γρήγορα, επιτρέποντας την άμεση ανατροφοδότηση και αλληλεπίδραση με τον συμμετέχοντα κατά τη διάρκεια πειραμάτων. Είναι κατάλληλα για εφαρμογές νευροανάδρασης.
- Κλινικά συστήματα fNIRS: Οι εξειδικευμένες συσκευές fNIRS έχουν σχεδιαστεί για κλινικές εφαρμογές, όπως η παρακολούθηση της εγκεφαλικής οξυγόνωσης σε μονάδες

εντατικής θεραπείας νεογνών ή η αξιολόγηση της εγκεφαλικής λειτουργίας σε ασθενείς με νευρολογικές διαταραχές.

- Συστήματα fNIRS ερευνητικού επιπέδου: Αυτά τα συστήματα έχουν σχεδιαστεί για έρευνα υψηλής ποιότητας και προσφέρουν προηγμένα χαρακτηριστικά, όπως υψηλό αριθμό καναλιών, προηγμένη επεξεργασία σήματος και συμβατότητα με πολλαπλές πειραματικές ρυθμίσεις.
- Φορητά συστήματα fNIRS: Τα φορητά συστήματα έχουν σχεδιαστεί για μελέτες πεδίου και μετρήσεις εν κινήσει. Μπορεί να έχουν λιγότερα κανάλια, αλλά προσφέρουν κινητικότητα και ευελιξία.
- Προσαρμόσιμα συστήματα fNIRS: Ορισμένα συστήματα επιτρέπουν στους ερευνητές να προσαρμόζουν τον αριθμό των οπτοδίων, των καναλιών και άλλων χαρακτηριστικών με βάση τις συγκεκριμένες ανάγκες τους.

## Κεφάλαιο 8: Επεξεργασία και ανάλυση δεδομένων fNIRS

Παράλληλα με την πρόοδο και την ανάπτυξη των συστημάτων fNIRS όσον αφορά το υλικό και τις καινοτόμες εφαρμογές τους, αναπτυχθήκαν και εξελίχθηκαν και οι μέθοδοι επεξεργασίας και ανάλυσης των δεδομένων fNIRS. Αρχικά η διεξαγωγή της λήψης της προκλητής εγκεφαλικής δραστηριότητας, γινόταν με τη χρήση ποιοτικών προσεγγίσεων, όπως για παράδειγμα με οπτική επιθεώρηση των σημάτων ή με τη χρήση κατωφλίων πλάτους. Σήμερα, έχουν αναπτυχθεί πιο αξιόπιστες και στατιστικά σημαντικές μέθοδοι, που περιλαμβάνουν για παράδειγμα τον μέσο όρο συγκεκριμένων τμημάτων του συνεχούς σήματος fNIRS, που έχουν προκληθεί είτε από συμβάντα είτε από δοκιμασίες σε συμμετέχοντες. Μια άλλη μέθοδος είναι η προσέγγιση στατιστικής παραμετρικής χαρτογράφησης με βάση το γενικό γραμμικό μοντέλο (GLM, General Linear Model), το οποίο απαρτίζεται από την προσαρμογή δεδομένων fNIRS με γραμμικό συνδυασμό επεξηγηματικών μεταβλητών, που αντικατοπτρίζουν το σχεδιασμό του πρωτοκόλλου διέγερσης. Το γενικό γραμμικό μοντέλο δεν αποτελεί ένα ξεχωριστό στατιστικό γραμμικό μοντέλο αλλά έναν συμπαγή τρόπο ταυτόχρονης γραφής πολλών πολλαπλών μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης, όπου στο fNIRS εκμεταλλεύεται τον υψηλότερο ρυθμό δειγματοληψίας (συνήθως έως 10Hz). Άλλες μέθοδοι στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων fNIRS είναι η ανεξάρτητη ανάλυση συνιστωσών (ICA, Independent Component Analysis) [78], ανάλυση κύριων συνιστωσών (PCA, Principal Component Analysis) [79] ή ανάλυση στοιχείων που σχετίζονται με εργασίες [80]. Μια πιο πρόσφατη και ισχυρότερη τεχνική είναι αυτή της ανάλυσης μοτίβων πολλαπλών voxel (MVPA, Multivoxel Pattern Analysis), η οποία χρησιμοποιείται και στο fMRI και έχει την δυνατότητα να διακρίνει την εγκεφαλική δραστηριότητα που έχει προκληθεί από εργασίες δύο ή περισσότερων πειραματικών συνθηκών.

Για να αποκτηθούν τα δεδομένα, υπάρχει μια σειρά βημάτων που ακολουθείται. Αρχικά, προκαλούνται διάφορα ερεθίσματα στον συμμετέχοντα, συνήθως ακολουθούμενα από μία σχεδιασμένη δοκιμασία ή κάποιο συμβάν, που επαναλαμβάνονται αρκετές φορές εναλλασσόμενα με περιόδους ανάπαυσης. Η διαδικασία της καταγραφής των δεδομένων fNIRS γίνεται συγχρονισμένα με την πρόκληση και παρουσίαση ερεθισμάτων, πραγματοποιώντας αποθήκευση του χρονολογίου των εκδηλώσεων. Τα προκαθορισμένα ερεθίσματα καταγράφονται ως τυπικά πειράματα που γίνονται σε εργαστήρια με την βοήθεια υπολογιστών. Στη συνέχεια γίνεται μια προεπεξεργασία των δεδομένων με σκοπό την αφαίρεση των σφαλμάτων που οφείλονται σε κινήσεις και διάφορες φυσιολογικές παρεμβολές, ώστε να συναχθεί η λειτουργική εγκεφαλική δραστηριότητα. Τα επιλεγμένα ερεθίσματα δημιουργούνται και αποκωδικοποιούνται σε ένα λογισμικό παρουσίασης που είναι απαραίτητο για την διαδικασία καταγραφής fNIRS. Οι συμβατικές μέθοδοι ανάλυσης (μέσος όρος, GLM) αναζητούν σημαντικές αλλαγές στην συγκέντρωση της οξυαιμοσφαιρίνης και της δεοξυαιμοσφαιρίνης για την χρονική περίοδο εργασίας, μέσα από το καταγεγραμμένο χρονοδιάγραμμα γεγονότων. Αυτό αποδεικνύει πως δίδεται προτεραιότητα στην συμπεριφορά, αφού γίνεται προσέγγιση στην νευρωνική δραστηριότητα σε συνδυασμό με συμπεριφορές που λαμβάνουν χώρα σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Ωστόσο τα ερεθίσματα λαμβάνονται και σε πλαίσια όπου οι συμμετέχοντες έχουν ελεύθερη επιλογή κίνησης και συμπεριφοράς στην καθημερινότητα τους στον πραγματικό κόσμο. Επίσης, το fNIRS χρησιμοποιείται για λειτουργικά πειράματα που αφορούν καταστάσεις ηρεμίας σε όλες τις περιοχές του εγκεφάλου, διερευνώντας τη συσχέτιση των αργών εναλλαγών σήματος



(<0,1Hz) μεταξύ διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου. Ο ρυθμός δειγματοληψίας ενός τυπικού συστήματος fNIRS είναι τα 10Hz, γεγονός που επιτρέπει την λήψη ιδανικών δεδομένων με μειωμένο κίνδυνο ψευδής δραστηριότητας με υψηλότερη συχνότητα (π.χ. καρδιακός ρυθμός 1Hz).

Συγκεντρωτικά τα βήματα επεξεργασίας σήματος fNIRS είναι:

**1) Απόκτηση ανεπεξέργαστων δεδομένων (Raw data):** Συλλογή ακατέργαστων δεδομένων οπτικής έντασης από τους αισθητήρες, που περιλαμβάνουν μετρήσεις από τα πολλαπλά ζεύγη πηγής-ανιχνευτή.

**2) Προεπεξεργασία:**

- Μείωση θορύβου: Εφαρμογή τεχνικών μείωσης θορύβου και ψευδενδείξεων (artifacts) που προκαλούνται από κίνηση, φυσιολογικό θόρυβο (π.χ. καρδιά, αναπνοή) και άλλες πηγές θορύβου.
- Διόρθωση γραμμής βάσης (Baseline) : Για αργές μετατοπίσεις του σήματος που προκαλούνται από περιβαλλοντικούς παράγοντες ή παράγοντες του συστήματος.
- Φιλτράρισμα: Χρήση ψηφιακού φιλτραρίσματος (φίλτρα χαμηλής διέλευσης, band-pass, εγκοπής) για αφαίρεση θορύβου υψηλών συχνοτήτων ενώ παράλληλα διατηρούνται τα σχετικά σήματα.
- Αφαίρεση ψευδενδείξεων (artifacts): Αφαίρεση των υπόλοιπων τεχνουργημάτων, εάν υπάρχουν, με τη χρήση προηγμένων τεχνικών, όπως η ανεξάρτητη ανάλυση συνιστωσών (ICA, Independent Component Analysis) ή η ανάλυση κύριων συνιστωσών (PCA, Principal Component Analysis).

**3) Οπτική διόρθωση μήκους διαδρομής:** Διόρθωση διακυμάνσεων στο μήκος της οπτικής διαδρομής, λόγω διαφορών στο πάχος του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν τις μετρήσεις των αλλαγών της έντασης.

**4) Μετατροπή σε μεταβολές συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης:** Χρήση τροποποιημένου νόμου Beer-Lambert για μετατροπή των αλλαγών της οπτικής έντασης σε αλλαγές στη συγκέντρωση HbO<sub>2</sub> και HbR.

**5) Εντοπισμός καναλιών και χωρική χαρτογράφηση:** Προσδιορισμός των ανατομικών θέσεων των καναλιών fNIRS στον τριχωτό της κεφαλής και χαρτογράφηση αυτών σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, χρησιμοποιώντας έναν τυποποιημένο άτλαντα ή ατομική μοντελοποίηση κεφαλής, για την απεικόνιση της κατανομής των αλλαγών στις συγκεντρώσεις της αιμοσφαιρίνης.

**6) Ανάλυση περιοχής ενδιαφέροντος (ROI, Region of Interest):** Ορισμός των ROIs με βάση τα ερευνητικά ερωτήματα και την ανατομία του εγκεφάλου, καθώς και υπολογισμός των μέσων τιμών των αλλαγών της συγκέντρωσης εντός των ROIs, για χαρακτηρισμό εγκεφαλικής δραστηριότητας.

**7) Στατιστική ανάλυση:** Εκτέλεση στατιστικών δοκιμών (π.χ. ANOVA, t-tests) για τον προσδιορισμό ύπαρξης σημαντικών αλλαγών στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μεταξύ συνθηκών.

**8) Ανάλυση χρονοσειρών:** Ανάλυση της χρονικής δυναμικής των αλλαγών της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης με την χρήση μεθόδων, όπως συσχέτιση χρονοσειρών, ανάλυση συνοχής ή ανάλυση κυματιδίων.

**9) Λειτουργική συνδεσιμότητα:** Διερεύνηση λειτουργικής συνδεσιμότητας μεταξύ των διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου αναλύοντας τις χρονικές σχέσεις μεταξύ των αλλαγών συγκέντρωσης σε διαφορετικές περιοχές ενδιαφέροντος.

**10) Οπτικοποίηση δεδομένων:** Δημιουργία απεικονίσεων, όπως χρονική πορεία, χωρικούς χάρτες, στατιστικά γραφήματα και πίνακες συνδεσιμότητας, για την απεικόνιση και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

**11) Ενσωμάτωση με άλλους τρόπους:** Εάν είναι διαθέσιμα, γίνεται ενσωμάτωση δεδομένων fNIRS με δεδομένα από άλλες μεθόδους νευροαπεικόνισης όπως EEG ή fMRI για την απόκτηση μιας πιο ολοκληρωμένης κατανόησης της λειτουργίας του εγκεφάλου.

**12) Ερμηνεία:** Ερμηνεία των επεξεργασμένων δεδομένων στο πλαίσιο της ερευνητικής ερώτησης ή υπόθεσης. Συζήτηση των επιπτώσεων των ευρημάτων και της συνάφειά τους με τον τομέα της μελέτης.

**13) Υποβολή εκθέσεων και δημοσίευση:** Παρουσίαση των επεξεργασμένων δεδομένων, των μεθόδων ανάλυσης και των ευρημάτων με σαφή και συνοπτικό τρόπο για δημοσίευση ή παρουσίαση.

Τα συγκεκριμένα βήματα επεξεργασίας και μεθόδων ανάλυσης μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τους ερευνητικούς στόχους, τον τύπο των δεδομένων που συλλέγονται, καθώς και τα εργαλεία λογισμικού που είναι διαθέσιμα. Αυτά τα βήματα αποτελούν γενικές οδηγίες που μπορεί να βοηθήσουν στην μετατροπή ακατέργαστων δεδομένων fNIRS σε σημαντικές πληροφορίες που σχετίζονται με την εγκεφαλική δραστηριότητα. Η χρήση εξειδικευμένων πακέτων λογισμικού είναι πολύτιμη για αυτή την διαδικασία.

## **8.1 Θόρυβος σημάτων και τρόποι αντιμετώπισης του**

Οι μετρήσεις fNIRS μπορούν να επηρεαστούν από διάφορες πηγές θορύβου και ψευδενδείξεων που μπορούν να επηρεάσουν την ακρίβεια και την αξιοπιστία των δεδομένων (εικόνα 8.1). Ως θόρυβος ορίζονται οι ανεπιθύμητες παραλλαγές ή διαταραχές στα μετρημένα οπτικά σήματα που μπορούν να αποκρύψουν την υποκείμενη νευρική δραστηριότητα που μελετάται. Κάποιες από τις κοινές πηγές θορύβου και ψευδενδείξεων περιλαμβάνουν:

**Ψευδενδείξεις κίνησης:** Κατά τη διάρκεια καταγραφής δεδομένων fNIRS ο συμμετέχοντας μπορεί να κινηθεί με αποτέλεσμα να δημιουργούνται γρήγορες και απρόβλεπτες αλλαγές στην ένταση του φωτός λόγω μετατοπίσεων της θέσης των οπτοδίων στο τριχωτό της κεφαλής. Η αντιμετώπιση των ψευδενδείξεων κίνησης μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με κατάλληλους αλγόριθμους αναγνώρισης και αφαίρεσης η διόρθωσης σημάτων αλλά και ενημερώνοντας τους συμμετέχοντες να παραμένουν όσο το δυνατόν πιο ακίνητοι κατά τη διάρκεια των μετρήσεων για να μην δημιουργούνται διαστρεβλωμένα δεδομένα.

**Crosstalk:** Κατά τη διάρκεια της διαδρομής του φωτός μέσω του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου μπορούν να προκληθούν αλληλεπιδράσεις μεταξύ των καναλιών με αποτέλεσμα τη “μόλυνση” των σημάτων από κοντινές περιοχές του εγκεφάλου, παραμορφώνοντας τις χωρικές πληροφορίες των μετρήσεων. Στο crosstalk το φως που εκπέμπεται από μία πηγή ανιχνεύεται από πολλούς ανιχνευτές ή και αντίστροφα. Η αντιμετώπιση αυτής της “μόλυνσης” γίνεται με τη σωστή τοποθέτηση των οπτοδίων και με τη βοήθεια προηγμένων τεχνικών επεξεργασίας σήματος για τον μετριασμό της παρεμβολής αυτής.

**Τοποθέτηση οπτοδίων:** Η λανθασμένη τοποθέτηση των οπτοδίων μπορεί να οδηγήσει σε μη προβλεπόμενα βάθη διείσδυσης φωτός και ανακριβείς μετρήσεις. Σημαντική είναι η σωστή τοποθέτηση των οπτοδίων στην περιοχή του εγκεφάλου που μας ενδιαφέρει να μελετήσουμε.

**Περιβάλλοντικό φως:** Οι πηγές φωτός του περιβάλλοντος επηρεάζουν τις μετρήσεις ιδιαίτερα αν εκπέμπουν μήκη κύματος κοντά σε αυτά που χρησιμοποιούνται στο fNIRS. Με τη θωράκιση του περιβάλλοντος μέτρησης από εξωτερικές πηγές φωτός ή τοποθέτησης προστατευτικών γύρω από τη συσκευή που τοποθετείται στο κεφάλι του συμμετέχοντα, μειώνονται οι παρεμβολές του φωτός από το περιβάλλον.

**Χαρακτηριστικά συμμετέχοντα:** Η ακρίβεια των αιμοδυναμικών μετρήσεων καθώς και τα φαινόμενα απορρόφησης και σκέδασης του φωτός επηρεάζονται από τη χρώση των μαλλιών, του δέρματος, αλλά και των διακυμάνσεων στο πάχος του κρανίου. Η σωστή τοποθέτηση των οπτοδίων και η ανάλυση των δεδομένων μπορεί να μειώσει αυτό το πρόβλημα.

**Ψευδενδείξεις φυσιολογίας:** Ο καρδιακός ρυθμός, οι αλλαγές της αρτηριακής πίεσης, ο ρυθμός και ο όγκος της αναπνοής και η δραστηριότητα του αυτόνομου νευρικού συστήματος, εισάγουν θόρυβο στα δεδομένα λόγω των αλλαγών στον όγκο του αίματός, στην κίνηση και στην οξυγόνωση που δημιουργείται. Με τα κατάλληλα φίλτρα και την επεξεργασία δεδομένων έχουμε μείωση του θορύβου αυτού.

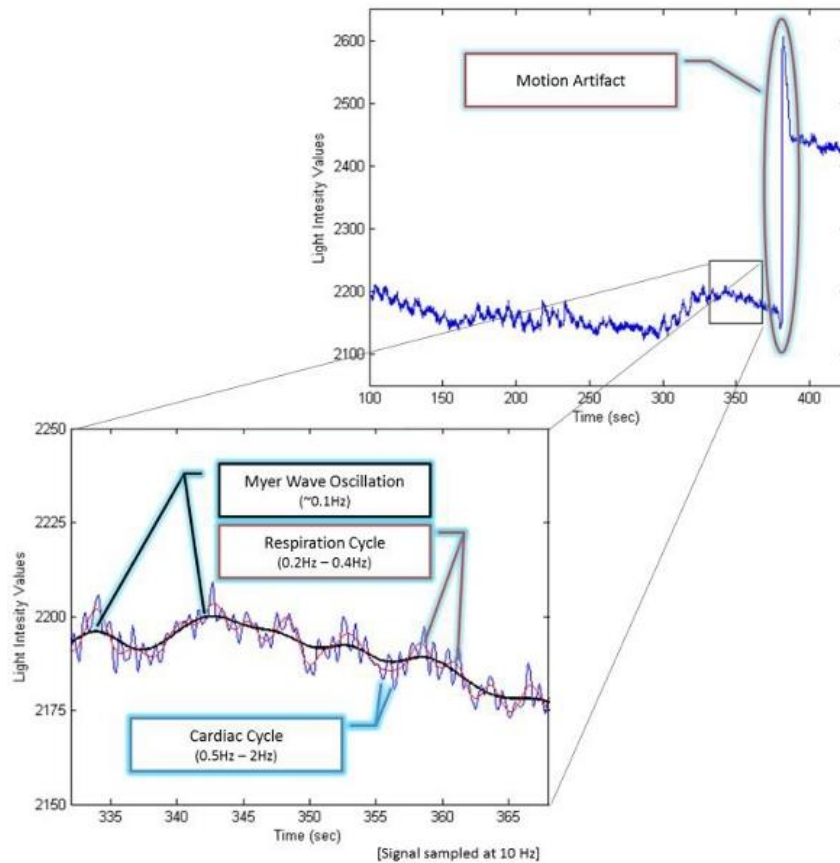
**Ποιότητα επαφής ανιχνευτή:** Η λανθασμένη τοποθέτηση των οπτοδίων στο κεφάλι οδηγεί σε κακή επαφή μεταξύ αυτών και του τριχωτού της κεφαλής, δημιουργώντας θόρυβο. Η σωστή επαφή και προσαρμογή οπτοδίων και η χρήση αγωγίμων ηλεκτρομαγνητικών ή παρόμοιων υλικών μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση της ποιότητας του σήματος

**Εφίδρωση:** Η διάδοση του φωτός επηρεάζεται από τον ιδρώτα στο κεφάλι οδηγώντας σε αλλαγή των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού. Σημαντική λοιπόν είναι η εξασφάλιση ενός στεγνού τριχωτού κεφαλής πριν την εφαρμογή των οπτοδίων.

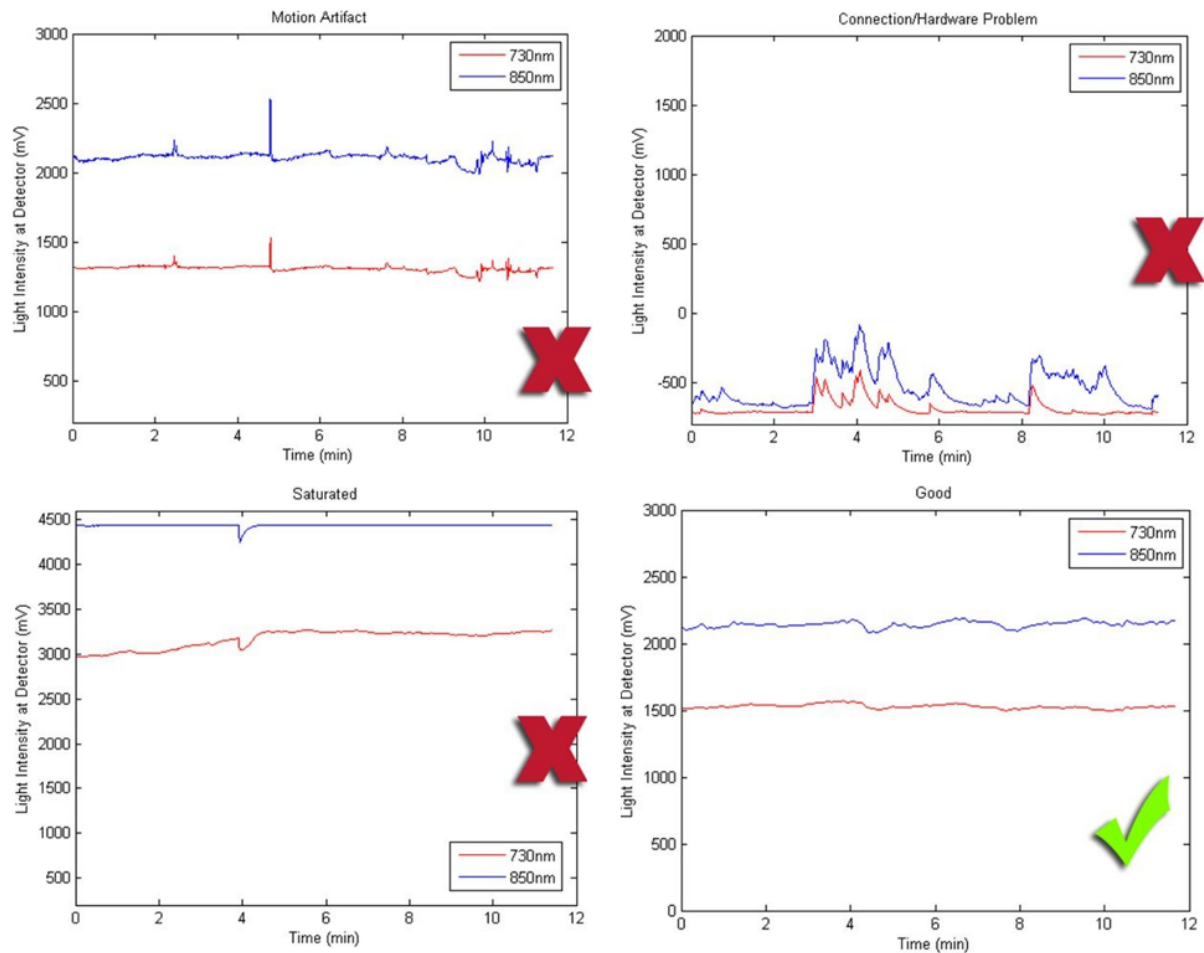
**Ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές:** Θόρυβο στα σήματα δημιουργούν διάφορες ηλεκτρικές συσκευές που μπορεί να βρίσκονται κοντά στο σύστημα fNIRS κατά τη διάρκεια των μετρήσεων, καθώς και ηλεκτρομαγνητικά πεδία κοντινού εξοπλισμού. Η αντιμετώπιση αυτού, γίνεται με την κατάλληλη θωράκιση και προσεκτική πειραματική ρύθμιση ώστε να μειωθούν αυτές οι παρεμβολές.

**Επεξεργασία σήματος:** Κάποιες τεχνικές επεξεργασίας σήματος μπορεί να αποδειχθούν ακατάλληλες ή ανεπαρκείς ενισχύοντας το θόρυβο. Για αυτόν το λόγο πρέπει να γίνεται χρήση κατάλληλων φίλτρων, αλγορίθμων αφαίρεσης ψευδενδείξεων και μεθόδων στατιστικής ανάλυσης.

**Συστηματικός θόρυβος:** Ο θόρυβος αυτός προκύπτει από το ίδιο το σύστημα fNIRS, από το οποίο προκαλούνται διακυμάνσεις στις πηγές φωτός ή στους ανιχνευτές προκαλώντας αλλαγές στη συνολική στάθμη σήματος.



Εικόνα 8.1 [83]: Στο πάνω σχήμα απεικονίζεται το μη επεξεργασμένο σήμα (*raw fNIR signal*, τιμές έντασης φωτός) που έχει ληφθεί από τους αισθητήρες, αναδεικνύοντας ένα *artifact* που έχει προκύψει λόγω κίνησης του συμμετέχοντα (οβάλ σχήμα). Αν μεγεθυνθεί η εικόνα του σήματος (τετράγωνο σχήμα), μπορεί να αναλυθούν τα διάφορα σήματα φυσιολογικού θορύβου που προκύπτουν, όπως φαίνεται στο κάτω σχήμα. Στο κάτω διάγραμμα λοιπόν, με συντεταγμένες τις τιμές της έντασης του φωτός και τον χρόνο σε *sec*, απεικονίζονται με μαύρο χρώμα η ταλάντωση του κύματος Mayer (~0,1Hz), με κόκκινο χρώμα ο κύκλος της αναπνοής (0,2Hz - 0,4Hz) και με μπλε χρώμα ο καρδιακός κύκλος (0,5Hz - 2Hz). Τα κύματα Mayer είναι ταλαντώσεις αρτηριακής πίεσης που εμφανίζονται αυθόρμητα σε συνειδητά άτομα σε συχνότητα χαμηλότερη από την αναπνοή (~0,1 Hz στους ανθρώπους).



Εικόνα 8.2 [83] : στο πάνω αριστερά διάγραμμα απεικονίζεται δείγμα πρωταρχικού και μη επεξεργασμένου σήματος (*raw signal*) που παρουσιάζει θόρυβο λόγω κίνησης. Στο πάνω δεξιά διάγραμμα παρουσιάζεται ένα επίσης κακό σήμα (*fNIR raw signal*), το οποίο προέρχεται λόγω κακής συνδεσιμότητας των καλωδίων ή λόγω προβληματικού υλικού (*hardware*). Στο κάτω αριστερά σχήμα απεικονίζεται επίσης η καταγραφή μη επιθυμητού σήματος, λόγω κορεσμού στο κανάλι μήκους κύματος 850nm. Η ύπαρξη κορεσμού ακόμη και σε ένα κανάλι, οδηγεί στον αποκλεισμό ολόκληρου του οπτοδίου, γιατί λόγω του κορεσμού χάνονται δεδομένα πριν ακόμα ψηφιοποιηθούν. Αυτό συμβαίνει διότι το επίπεδο φωτός είναι πολύ υψηλό και υπερβαίνει την ικανότητα του ανιχνευτή να συλλάβει τα δεδομένα. Μειώνοντας τα οφέλη ή την ένταση του φωτός των LED μπορεί το πρόβλημα αυτό να λυθεί. Στο κάτω δεξιά σχήμα παρουσιάζεται ένα καλό/επιθυμητό σήμα (*fNIR raw signal*). Αν στην αρχή της συλλογής δεδομένων μιας δοκιμασίας εντοπισθούν από τον ερευνητή τα παραπάνω θέματα στο σήμα, μπορούν να διορθωθούν με αποτέλεσμα να αποφευχθεί η λήψη και καταγραφή προβληματικών σημάτων.

Γενικότερα οι ερευνητές χρησιμοποιούν διάφορους τρόπους για τον μετριάσμό του θορύβου στις μετρήσεις fNIRS:

Προετοιμασία συμμετεχόντων: Καθοδήγηση συμμετεχόντων να παραμείνουν όσο το δυνατόν πιο ακίνητοι κατά τη λήψη δεδομένων για να ελαχιστοποιήσουν τις ψευδενδείξεις κίνησης και να είναι άνετοι και χαλαροί, καθώς το άγχος ή η δυσφορία μπορεί να οδηγήσει σε φυσιολογικό θόρυβο.

Διόρθωση κίνησης: με την χρήση αλγορίθμων διόρθωσης ψευδενδείξεων κίνησης στα δεδομένα εντοπίζονται και αφαιρούνται ή διορθώνονται τα σήματα που επηρεάζονται από την κίνηση των συμμετεχόντων.

Φιλτράρισμα: Οι τεχνικές επεξεργασίας σήματος, όπως το φιλτράρισμα χαμηλής διέλευσης ή διέλευσης ζώνης, χρησιμοποιούνται για την απομάκρυνση του θορύβου υψηλής συχνότητας, διατηρώντας παράλληλα τα σχετικά σήματα.

Αφαίρεση ψευδενδείξεων: Οι προηγμένοι αλγόριθμοι μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό και την αφαίρεση συγκεκριμένων ψευδενδείξεων, όπως καρδιακές και αναπνευστικές διακυμάνσεις.

Βελτιστοποίηση οπτοδίων: Η σωστή τοποθέτηση τους, με βάση το σχήμα της κεφαλής του ατόμου και την περιοχή ενδιαφέροντος, βοηθά στη βελτίωση της ποιότητας του σήματος. Αποφυγή τοποθέτησης οπτοδίων σε περιοχές με τρίχες ή σημαντικά αιμοφόρα αγγεία, τα οποία μπορεί να εισάγουν θόρυβο.

Μέσος όρος δεδομένων: Η συλλογή πολλαπλών δοκιμών και ο μέσος όρος τους μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του τυχαίου θορύβου, ενισχύοντας την αναλογία σήματος προς θόρυβο.

Στατιστική ανάλυση: Η χρήση κατάλληλων στατιστικών μεθόδων μπορεί να βοηθήσει στη διάκριση της πραγματικής νευρωνικής δραστηριότητας από το θόρυβο.

Ελεγχόμενα περιβάλλοντα: Η δημιουργία ενός ελεγχόμενου πειραματικού περιβάλλοντος με ελαχιστοποιημένες εξωτερικές πηγές φωτός και ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές μπορεί να μειώσει τον θόρυβο.

## 8.2 Φίλτρα μείωσης θορύβου

Τα φίλτρα διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη μείωση του θορύβου και στη βελτίωση της ποιότητας των δεδομένων λειτουργικής φασματοσκοπίας εγγύς υπερέυθρου (fNIRS). Κάποια φίλτρα που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη μείωση του θορύβου στο fNIRS είναι:

➤ *Φίλτρο χαμηλής διέλευσης (Low-Pass Filter):*

Ένα φίλτρο χαμηλής διέλευσης μειώνει τον θόρυβο υψηλής συχνότητας διατηρώντας παράλληλα πιο αργές αλλαγές στο σήμα. Είναι χρήσιμο για την αφαίρεση θορύβου υψηλής συχνότητας, όπως φυσιολογικά artifacts ή θόρυβο αισθητήρα.

➤ *Φίλτρο Band-Pass:*

Ένα φίλτρο band-pass επιτρέπει τη διέλευση ενός συγκεκριμένου εύρους συχνοτήτων ενώ εξασθενεί τις συχνότητες εκτός αυτού του εύρους. Αυτό το φίλτρο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη στόχευση συγκεκριμένων στοιχείων συχνότητας ενδιαφέροντος, όπως καρδιακά ή αναπνευστικά artifacts. Παρ' όλο που είναι αποτελεσματικό στην απομάκρυνση του καρδιακού παλμού (0,8–1,6 Hz) και της αναπνοής (0,2–0,6 Hz), δεν είναι σε θέση να αντιμετωπίσει τον θόρυβο σε ταλαντώσεις χαμηλής συχνότητας (0,04–0,2 Hz, LFO, low-frequency oscillations) και ταλαντώσεις πολύ χαμηλής συχνότητας (0,01–0,04 Hz, VLFO, very-low-frequency oscillations), οι οποίες ωστόσο επικαλύπτονται με τις συχνότητες ηρεμίας και τις προκλητές νευρικές δραστηριότητες.

➤ *Φίλτρο εγκοπής (Notch Filter):*

Ένα φίλτρο εγκοπής εξασθενεί μια στενή ζώνη συχνοτήτων, που χρησιμοποιείται συχνά για την εξάλειψη των παρεμβολών από θόρυβο γραμμής ισχύος (π.χ. 50 Hz ή 60 Hz) που μπορεί να ληφθεί από τους αισθητήρες.

➤ *Μετασχηματισμός κυματιδίων:*

Ο μετασχηματισμός κυματιδίων είναι μια τεχνική ανάλυσης χρόνου-συχνότητας που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό και την αφαίρεση εξαρτημάτων θορύβου σε διαφορετικές κλίμακες και συχνότητες.

➤ *Ανάλυση κύριων συνιστωσών (PCA):*

Το PCA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποσύνθεση του σήματος fNIRS σε ορθογώνια στοιχεία. Εξαιρώντας εξαρτήσεις με υψηλή διακύμανση (που ενδεχομένως αντιπροσωπεύουν θόρυβο), μπορεί να βελτιωθεί η αναλογία σήματος προς θόρυβο.

➤ *Ανεξάρτητη ανάλυση συνιστωσών (ICA):*

Το ICA διαχωρίζει τα μικτά σήματα σε ανεξάρτητες πηγές, επιτρέποντας τον εντοπισμό και την αφαίρεση πηγών θορύβου από τα δεδομένα fNIRS.

➤ *Φίλτρο Kalman:*

Το φίλτρο Kalman είναι ένας αναδρομικός αλγόριθμος που εκτιμά την κατάσταση ενός δυναμικού συστήματος με την πάροδο του χρόνου. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να φιλτράρει τον θόρυβο διατηρώντας παράλληλα το υποκείμενο σήμα.

➤ *Φίλτρο κινητού μέσου όρου:*

Ένα φίλτρο κινητού μέσου όρου εξομαλύνει το σήμα αντικαθιστώντας κάθε σημείο δεδομένων με τον μέσο όρο γειτονικών σημείων δεδομένων. Μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του θορύβου υψηλής συχνότητας.

➤ *Προσαρμοστικό φιλτράρισμα:*

Τα προσαρμοστικά φίλτρα προσαρμόζουν τις παραμέτρους τους με βάση τα χαρακτηριστικά του εισερχόμενου σήματος. Μπορούν να είναι αποτελεσματικά στην αφαίρεση διαφορετικών επιπέδων θορύβου από τα δεδομένα fNIRS.

➤ *Αναδειγματοληψία:*

Μερικές φορές η αναδειγματοληψία των δεδομένων σε χαμηλότερη συχνότητα μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του θορύβου, ειδικά όταν ο θόρυβος υψηλής συχνότητας δεν παρουσιάζει ενδιαφέρον.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ενώ τα φίλτρα μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά την ποιότητα των δεδομένων, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή. Το υπερβολικό φιλτράρισμα μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια σχετικών πληροφοριών ή παραμόρφωση του σήματος. Η προσεκτική επιλογή παραμέτρων, η επικύρωση της προσέγγισης φιλτραρίσματος και η εξέταση των συγκεκριμένων χαρακτηριστικών των δεδομένων είναι σημαντικά κατά την εφαρμογή φίλτρων στα δεδομένα fNIRS.



## Κεφάλαιο 9: Μεθοδολογία έρευνας

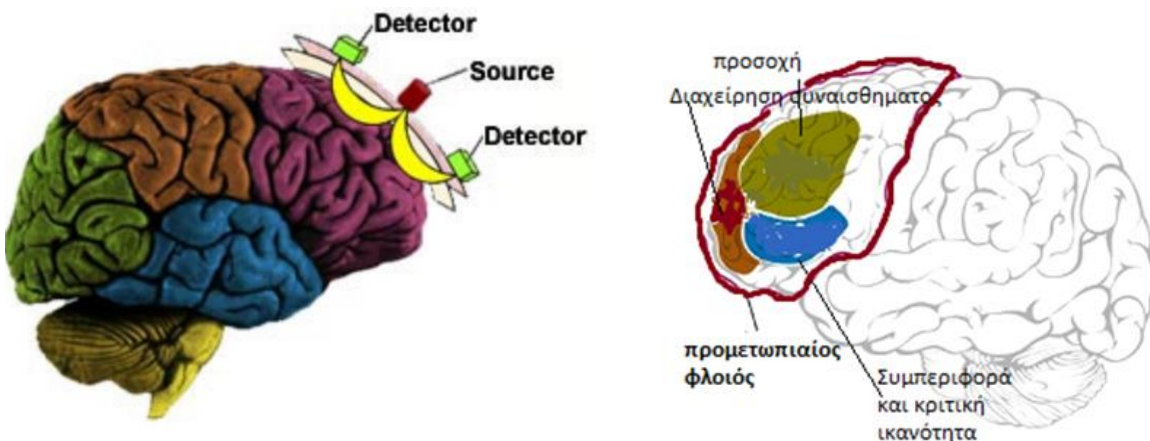
### 9.1 Σκοπός της έρευνας

Σκοπός της παρούσας πειραματικής εργασίας είναι η δημιουργία μιας σειράς πρωτοκόλλων λήψης και επεξεργασίας δεδομένων, μέσω μιας συσκευής fNIRS, για την καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε καταστάσεις ηρεμίας και διαφόρων δοκιμασιών κλιμακωτής δυσκολίας που απαιτούν αυξημένη εγκεφαλική λειτουργία. Ένας συμμετέχοντας υποβάλλεται σε πέντε διαφορετικές δοκιμασίες, φωνημικής ευχέρειας, σημασιολογικής ευχέρειας, επίλυσης μαθηματικών πράξεων, μνήμης σε συνδυασμό με κίνηση, καθώς και παρατηρητικότητα. Κάθε δοκιμασία αποτελείται από τρία ζητούμενα ξεκινώντας με μικρότερο βαθμό δυσκολίας και καταλήγοντας σε μεγαλύτερο βαθμό δυσκολίας, με ενδιάμεσες καταστάσεις ηρεμίας, όπου ο συμμετέχοντας χαλαρώνει έχοντας μικρή εγκεφαλική δραστηριότητα. Η συσκευή fNIRS που είναι τοποθετημένη στο κεφάλι του συμμετέχοντα καταγράφει τις συγκεντρώσεις οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον εγκέφαλο για κάθε κατάσταση ξεχωριστά, δίνοντας σήματα που θεωρητικά καταγράφουν αυξημένη HbO<sub>2</sub> στις περιοχές του εγκεφάλου που λειτουργούν κατά την διάρκεια εκτέλεσης των δοκιμασιών σε σχέση με την HbR στις ίδιες περιοχές την ίδια στιγμή. Η συνεχής και σε πραγματικό χρόνο απεικόνιση των αλλαγών του επιπέδου οξυγόνωσης στον προμετωπιαίο φλοιό κατά την διάρκεια διάφορων γνωστικών εργασιών που εκτελούνται, παρέχει σημαντικές πληροφορίες για την νευρική και αιμοδυναμική δραστηριότητα, έτσι ώστε να αξιολογηθούν ποσοτικά λειτουργίες που έχουν να κάνουν με την μνήμη, την προσοχή, την επίλυση προβλημάτων. Μετά την επεξεργασία των ληφθέντων σημάτων, διερευνάται τυχόν διαφοροποίηση των χαρακτηριστικών των σημάτων μεταξύ των διαφορετικών καταστάσεων. Αναμένεται εμφανή εκδήλωση του διαχωρισμού των καταστάσεων ηρεμίας, δοκιμασίας και βαθμού δυσκολίας της εκτέλεσης των δοκιμασιών από τον συμμετέχοντα, στις διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, μέσω των ληφθέντων δεδομένων.

### 9.2 Στάδια συλλογής ερευνητικών δεδομένων και συνθήκες έρευνας

Η προετοιμασία και η δημιουργία των πρωτοκόλλων των δοκιμασιών έγινε από τον ερευνητή. Η διαδικασία της λήψης των δεδομένων πραγματοποιήθηκε σε μια αίθουσα εργαστηρίου του πανεπιστημίου. Ο συμμετέχοντας τοποθετήθηκε σε καθιστή θέση μπροστά από έναν υπολογιστή και για την μείωση θορύβου κατά την καταγραφή των δεδομένων, απομακρύνθηκαν από το μέτωπο τα μαλλιά και καθαρίστηκε η περιοχή από τυχόν ιδρώτα. Στη συνέχεια τοποθετήθηκε στο κεφάλι η συσκευή fNIRS, αφού πρώτα συνδέθηκαν όλα τα εξαρτήματα του συστήματος fNIRS μεταξύ τους και με τον υπολογιστή μέσω των απαραίτητων καλωδίων. Η συσκευή τοποθετήθηκε στον προμετωπιαίο φλοιό του εξεταζόμενου, ο οποίος βρίσκεται στο μέτωπο και αποτελεί το πρόσθιο τμήμα των μετωπιαίων λοβών του εγκεφάλου. Η περιοχή αυτή σχετίζεται με την συνείδηση, την κρίση, την επίλυση προβλημάτων και την λήψη αποφάσεων, την συγκέντρωση, τον συναισθηματισμό, την συμπεριφορά, την γλώσσα και το νόημα των λέξεων, καθώς και την ομιλία και την γραφή. Όλα τα παραπάνω θέτουν τον προμετωπιαίο φλοιό μια ενδιαφέρουσα περιοχή του εγκεφάλου, άξια για μελέτη, που μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω της εκτέλεσης των επιλεγμένων δοκιμασιών από τον ερευνητή, που σχετίζονται με την λειτουργικότητα αυτής της περιοχής του εγκεφάλου. Καθ' όλη την διάρκεια καταγραφής, το φως στον χώρο ήταν κλειστό

για την μείωση εξωτερικών πηγών θορύβου. Ο συμμετέχοντας πριν από κάθε δοκιμασία ενημερωνόταν για τα βήματα που θα ακολουθήσουν, έτσι ώστε να κατανοήσει την διαδικασία και να αποφευχθούν άσκοπες ερωτήσεις κατά την διάρκεια καταγραφής. Επίσης ζητήθηκε από τον συμμετέχοντα να μην κάνει άσκοπες και απότομες κινήσεις στο σώμα και ιδιαίτερα στο κεφάλι, για την μείωση θορύβου κίνησης. Η συσκευή fNIRS ήταν τοποθετημένη στο κεφάλι του συμμετέχοντα καθ' όλη την διάρκεια και των πέντε δοκιμασιών χωρίς να βγει στο ενδιάμεσο. Οι δοκιμασίες που εκτελέστηκαν, ήταν στο σύνολο 5, με διάρκεια περίπου 5 λεπτά η κάθε μία. Τα ερωτήματα που αποτελούσαν τις δοκιμασίες ξεκινούσαν από μικρό βαθμό δυσκολίας, καταλήγοντας σε μεγάλο βαθμό δυσκολίας, με σκοπό την ολοένα και αυξανόμενη εγκεφαλική δραστηριότητα. Όλα τα ερωτήματα είχαν διάρκεια 60 sec και στην αρχή, στο τέλος αλλά και ενδιάμεσα των ερωτημάτων μεσολαβούσαν 30 sec ηρεμίας με σκοπό την μείωση της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Πριν ξεκινήσει η καταγραφή των δεδομένων και πριν από κάθε δοκιμασία, ο εξεταζόμενος καθόταν σε κατάσταση ηρεμίας και μέσω του προγράμματος COBI Studio Modern, όπου θα γινόταν η καταγραφή και η επεξεργασία των σημάτων, ελέγχθηκε αν έχει τοποθετηθεί σωστά η συσκευή fNIRS και εάν λειτουργούν όλα τα οπτόδια. Μετά το πέρας της εκτέλεσης και των 5 δοκιμασιών, λήφθηκαν όλα τα δεδομένα και επεξεργάστηκαν. Χρησιμοποιήθηκε φίλτρο low pass 10Hz για το σύστημα fNIRS 2000c που χρησιμοποιήθηκε, ώστε να φιλτραριστούν τα σήματα που καταγράφηκαν και να μειωθεί ο θόρυβος υψηλής συχνότητας. Στη συνέχεια αποθηκεύτηκαν τα αρχεία με τα δεδομένα προς στατιστική επεξεργασία, στο SPSS, για να προκύψουν τα συμπεράσματα της έρευνας.



Εικόνα 9.1 [84]: Απεικόνιση προμετωπιαίου φλοιού με τοποθέτηση πηγών και ανιχνευτών, καθώς και το χαρακτηριστικό σχήμα μπανάνας που δημιουργείται κατά την εκπομπή φωτός και την ανίχνευση αυτού από τους δέκτες (αριστερά). Απεικόνιση προμετωπιαίου φλοιού και κάποιων από τις λειτουργίες του (δεξιά).

### 9.3 Περιγραφή δοκιμασιών

#### Δοκιμασία φωνημικής λεκτικής ευχέρειας

Διάρκεια	Κατάσταση-Ζητούμενο
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παραγωγή λέξεων που ξεκινούν από το γράμμα “μ”.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παραγωγή λέξεων που ξεκινούν από “μπ”.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παραγωγή λέξεων που ξεκινούν από “μπα”.
30 sec	Ηρεμία

Κατά την διάρκεια της συγκεκριμένης δοκιμασίας ζητείται από τον συμμετέχοντα να παράγει μια λίστα λέξεων που ξεκινούν από “μ”, “μπ” και “μπα” σε συγκεκριμένο χρόνο, ξεκινώντας από σχετικά εύκολο ζητούμενο “μ” και καταλήγοντας σε δυσκολότερο “μπα”, απαιτώντας μεγαλύτερη συγκέντρωση και σκέψη από τον συμμετέχοντα. Στην αρχή, στο τέλος, αλλά και στο ενδιάμεσο των δοκιμασιών ζητείται από τον συμμετέχοντα να χαλαρώσει και να κλείσει τα μάτια του, ώστε να επιτευχθεί όσο το δυνατόν λιγότερη εγκεφαλική δραστηριότητα. Κατά την διάρκεια δοκιμασίας και καταγραφής δεδομένων, σε κάθε αλλαγή κατάστασης, γίνεται χειροκίνητη τοποθέτηση marker, έτσι ώστε κατά την επεξεργασία των σημάτων να διαχωρίζονται οι διάφορες καταστάσεις. Οι χρόνοι τοποθέτησης των markers είναι:

- Marker 1: 30.487
- Marker 2: 90.815
- Marker 3: 120.407
- Marker 4: 180.535
- Marker 5: 210.335
- Marker 6: 270.479
- Marker 7: 300.311

#### Δοκιμασία σημασιολογικής λεκτικής ευχέρειας

Διάρκεια	Κατάσταση-Ζητούμενο
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παραγωγή λέξεων που ανήκουν στην κατηγορία “ζώα”.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παραγωγή λέξεων που ανήκουν στην κατηγορία “ζώα” και ξεκινούν από το γράμμα “κ”.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παραγωγή λέξεων που ανήκουν στην κατηγορία “φρούτα-λαχανικά” και ξεκινούν από το γράμμα “κ”.
30 sec	Ηρεμία

Κατά την διάρκεια της συγκεκριμένης δοκιμασίας ζητείται από τον συμμετέχοντα να κατονομάσει όσες περισσότερες λέξεις μπορεί, αρχικά που να ανήκουν στην κατηγορία “ζώα”, στην συνέχεια λέξεις της κατηγορίας “ζώα” που ξεκινούν από το γράμμα “κ” και τελικά λέξεις της κατηγορίας “φρούτα-λαχανικά” που να ξεκινούν από το γράμμα “κ”, σε χρόνο 60 sec. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται μια σειρά ζητούμενων που ξεκινούν με μικρό βαθμό δυσκολίας και καταλήγουν σε μεγαλύτερο βαθμό δυσκολίας, απαιτώντας περισσότερη σκέψη και άρα δημιουργία περισσότερης εγκεφαλικής δραστηριότητας. Στην αρχή, στο τέλος, αλλά και στο ενδιάμεσο των δοκιμασιών ζητείται από τον συμμετέχοντα να χαλαρώσει και να κλείσει τα μάτια του, ώστε να επιτευχθεί όσο το δυνατόν λιγότερη εγκεφαλική δραστηριότητα. Κατά την διάρκεια δοκιμασίας και καταγραφής δεδομένων, σε κάθε αλλαγή κατάστασης, γίνεται χειροκίνητη τοποθέτηση marker, έτσι ώστε κατά την επεξεργασία των σημάτων να διαχωρίζονται οι διάφορες καταστάσεις. Οι χρόνοι τοποθέτησης των markers είναι:

- Marker 1: 30.473
- Marker 2: 90.577
- Marker 3: 120.601
- Marker 4: 180.465
- Marker 5: 210.513
- Marker 6: 270.505
- Marker 7: 300.489

### Δοκιμασία επίλυσης μαθηματικών πράξεων

Διάρκεια	Κατάσταση-Ζητούμενο
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Επίλυση τυχαίων μαθηματικών πράξεων πρόσθεσης.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Επίλυση τυχαίων μαθηματικών πράξεων αφαίρεσης.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Επίλυση τυχαίων μαθηματικών πράξεων πολλαπλασιασμού.
30 sec	Ηρεμία

Κατά την διάρκεια της συγκεκριμένης δοκιμασίας ο ερευνητής εκφωνεί μια σειρά τυχαίων μαθηματικών πράξεων που αρχικά αφορούν προσθέσεις αριθμών, στη συνέχεια αφαιρέσεις και στο τέλος πολλαπλασιασμό, ζητώντας από τον συμμετέχοντα να επιλύσει όσες περισσότερες πράξεις μπορεί, σε χρόνο 60 sec, εκφωνώντας το αποτέλεσμα. Κι εδώ υπάρχει κλιμάκωση στο βαθμό δυσκολίας (από το ευκολότερο στο δυσκολότερο). Στην αρχή, στο τέλος, αλλά και στο ενδιάμεσο των δοκιμασιών ζητείται από τον συμμετέχοντα να χαλαρώσει και να κλείσει τα μάτια του, ώστε να επιτευχθεί όσο το δυνατόν λιγότερη εγκεφαλική δραστηριότητα. Κατά την διάρκεια δοκιμασίας και καταγραφής δεδομένων, σε κάθε αλλαγή κατάστασης, γίνεται χειροκίνητη τοποθέτηση marker, έτσι ώστε κατά την επεξεργασία των σημάτων να διαχωρίζονται οι διάφορες καταστάσεις. Οι χρόνοι τοποθέτησης των markers είναι:

Marker 1: 30.479  
 Marker 2: 90.470  
 Marker 3: 120.510  
 Marker 4: 180.846  
 Marker 5: 210.502  
 Marker 6: 270.870  
 Marker 7: 300.446

### Δοκιμασία μνήμης σε συνδυασμό με κίνηση

Διάρκεια	Κατάσταση-Ζητούμενο
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Απομνημόνευση 4ψήφιων αριθμών και υπόδειξη αυτών με άγγιγμα νούμερων που βρίσκονται μπροστά του με το δεξί χέρι.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Απομνημόνευση 5ψήφιων αριθμών και υπόδειξη αυτών με άγγιγμα νούμερων που βρίσκονται μπροστά του με το αριστερό χέρι.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Απομνημόνευση 6ψήφιων αριθμών και υπόδειξη αυτών με άγγιγμα νούμερων που βρίσκονται μπροστά του μία με το δεξί και μία με το αριστερό χέρι εναλλάξ.
30 sec	Ηρεμία

Κατά την διάρκεια της συγκεκριμένης δοκιμασίας ο ερευνητής παρουσιάζει σε μια οθόνη μια σειρά τυχαίων αριθμών όπου αρχικά αποτελούνται από 4 ψηφία, στη συνέχεια από 5 ψηφία και στο τέλος από 6 ψηφία. Ο συμμετέχοντας καλείται να δει για λίγα δευτερόλεπτα το κάθε νούμερο, να το απομνημονεύσει και στη συνέχεια να το αναδείξει αγγίζοντας με το χέρι του νούμερα που έχουν τοποθετηθεί μπροστά του από το 1 έως το 9. Στην πρώτη περίπτωση χρησιμοποιεί το δεξί του χέρι, στην δεύτερη το αριστερό του χέρι και στην τρίτη μία το δεξί και μία το αριστερό χέρι εναλλάξ. Με την αύξηση των ψηφίων των νούμερων για απομνημόνευση σε κάθε ζητούμενο και την χρήση διαφορετικού χεριού κάθε φορά για την ανάδειξη των αριθμών, δημιουργείται αύξηση του βαθμού δυσκολίας ανά ζητούμενο δοκιμασίας. Το κάθε ένα από τα τρία ζητούμενα της δοκιμασίας διαρκεί 60 sec. Στην αρχή, στο τέλος, αλλά και στο ενδιάμεσο των δοκιμασιών ζητείται από τον συμμετέχοντα να χαλαρώσει και να κλείσει τα μάτια του, ώστε να επιτευχθεί όσο το δυνατόν λιγότερη εγκεφαλική δραστηριότητα. Κατά την διάρκεια δοκιμασίας και καταγραφής δεδομένων, σε κάθε αλλαγή κατάστασης, γίνεται χειροκίνητη τοποθέτηση marker, έτσι ώστε κατά την επεξεργασία των σημάτων να διαχωρίζονται οι διάφορες καταστάσεις. Οι χρόνοι τοποθέτησης των markers είναι:

Marker 1: 30.503  
 Marker 2: 91.262  
 Marker 3: 120.486  
 Marker 4: 180.494  
 Marker 5: 210.382  
 Marker 6: 270.630  
 Marker 7: 300.391

### Δοκιμασία παρατηρητικότητας

Διάρκεια	Κατάσταση-Ζητούμενο
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παρατήρηση δύο παρόμοιων εικόνων και εύρεση των διαφορών τους.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παρατήρηση δύο παρόμοιων εικόνων και εύρεση των διαφορών τους.
30 sec	Ηρεμία
60 sec	Παρατήρηση δύο παρόμοιων εικόνων και εύρεση των διαφορών τους.
30 sec	Ηρεμία

Κατά την διάρκεια της συγκεκριμένης δοκιμασίας ο ερευνητής παρουσιάζει δύο παρόμοιες εικόνες σε μια οθόνη και ο συμμετέχοντας καλείται να αναδείξει τις διαφορές τους βρίσκοντας όσες περισσότερες μπορεί μέσα σε 60 sec. Οι εικόνες και η εύρεση των διαφορών τους δυσκολεύει κάθε φορά, έτσι ώστε ο συμμετέχοντας να χρειάζεται να συγκεντρωθεί και να παρατηρήσει πιο προσεχτικά για να εκτελέσει το ζητούμενο. Στην αρχή, στο τέλος, αλλά και στο ενδιάμεσο των δοκιμασιών ζητείται από τον συμμετέχοντα να χαλαρώσει και να κλείσει τα μάτια του, ώστε να επιτευχθεί όσο το δυνατόν λιγότερη εγκεφαλική δραστηριότητα. Κατά την διάρκεια δοκιμασίας και καταγραφής δεδομένων, σε κάθε αλλαγή κατάστασης, γίνεται χειροκίνητη τοποθέτηση marker, έτσι ώστε κατά την επεξεργασία των σημάτων να διαχωρίζονται οι διάφορες καταστάσεις. Οι χρόνοι τοποθέτησης των markers είναι:

Marker 1: 30.383  
 Marker 2: 90.543  
 Marker 3: 120.432  
 Marker 4: 180.552  
 Marker 5: 210.519  
 Marker 6: 270.455  
 Marker 7: 300.472

## 9.4 Εξοπλισμός πειραματικών μετρήσεων

### Συσκευή fNIRS

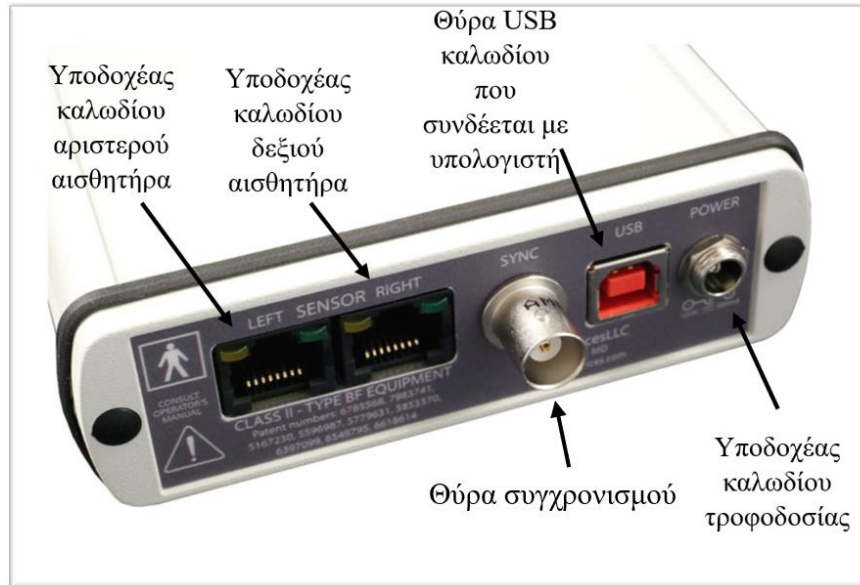
Για την καταγραφή και την λήψη των σημάτων, χρησιμοποιήθηκε η συσκευή fNIRS model 2000c Imager της εταιρίας Biopac, η οποία αποτελεί ένα λειτουργικό σύστημα φασματοσκοπίας εγγύς υπερύθρου (fNIRS) που χρησιμοποιείται συνήθως για μη επεμβατική νευροαπεικόνιση, μετρώντας την νευρική δραστηριότητα και την αιμοδυναμική απόκριση στον προμετωπιαίο φλοιό. Ανιχνεύοντας τα επίπεδα του οξυγόνου στην περιοχή, παρέχει τιμές για την οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη και την αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη, απεικονίζοντας σε συνεχή και πραγματικό χρόνο τις αλλαγές του οξυγόνου, καθώς ο συμμετέχοντας εκτελεί διάφορες εργασίες. Αποτελείται από μία μονάδα ελέγχου και μια εύκαμπτη ζώνη αισθητήρων που τοποθετείται στο μέτωπο του

συμμετέχοντα και έχει δύο καλώδια αισθητήρων δεξιά και αριστερά. Η εύκαμπτη ζώνη αποτελείται από πηγές φωτός IR (Infrared light source, πηγή υπέρυθρου φωτός) και ανιχνευτές. Η μονάδα ελέγχου παρέχει πληροφορίες από 18 κανάλια και συνδέεται με έναν υπολογιστή μέσω ενός τυπικού καλωδίου ενιαίου σειριακού διαύλου (USB) για την απόκτηση και τον έλεγχο των δεδομένων μέσω του Cognitive Optical Brain Imaging (COBI) Studio.

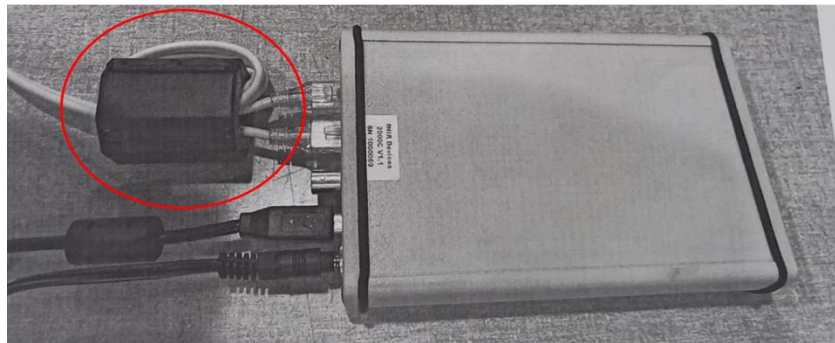
Η συσκευή fNIRS 2000c έχει 18 κανάλια, 12 ανιχνευτές και 4 πομπούς. Η απόσταση μεταξύ πομπού και ανιχνευτή είναι 25mm για τα 16 οπτόδια και η απόσταση πομπού και του κοντινού του ανιχνευτή είναι 10mm για τα 2 επιπλέον οπτόδια. Το συγκεκριμένο σύστημα δουλεύει ενσύρματα με την βοήθεια ενός υπολογιστή. Οι φωτο-ανιχνευτές αποτελούν φωτοδιόδους πυριτίου με ενσωματωμένο προενισχυτή trans-impedance. Ένας ενισχυτής trans-impedance είναι ένας τύπος κυκλώματος λειτουργικού ενισχυτή που μετατρέπει ένα σήμα ρεύματος σε σήμα τάσης και χρησιμοποιείται συνήθως σε εφαρμογές όπου η έξοδος μιας φωτοδιόδου, φωτοανιχνευτή ή οποιουδήποτε άλλου αισθητήρα που παράγει ρεύμα, πρέπει να ενισχυθεί και να μετατραπεί σε μετρήσιμη τάση. Παρέχουν υψηλή ευαισθησία και μπορούν να χειριστούν αποτελεσματικά σήματα ρεύματος χαμηλού επιπέδου. Όσον αφορά τους πομπούς, αυτοί αποτελούνται από LED διπλού μήκους κύματος 730nm/850nm. Η εύκαμπτη ζώνη που τοποθετείται στο κεφάλι αποτελείται από λάστιχο σιλικόνης υπερκαλουπωμένο. Η χρονική ανάλυση των μετρήσεων είναι τα 200ms. Ο ρυθμός δειγματοληψίας είναι 10Hz. Οι απαιτήσεις του fNIR υπολογιστή είναι, να έχει επεξεργαστή I5 ή καλύτερα συνίσταται τετραπύρηνος επεξεργαστής, η μνήμη να είναι το λιγότερο 1GB, διαφορετικά συνίσταται να είναι περισσότερη των 2GB, το fNIRSoft είναι συμβατό σε Windows 10/8/x7/Vista και το COBI Modern είναι συμβατό μόνο σε Windows 10 και κανένα από τα δύο δεν είναι συμβατό με Mac OS (και τα δύο λειτουργικά αυτά συστήματα είναι απαραίτητα για την ολοκλήρωση της μελέτης), η διεπαφή fNIR Imager και υπολογιστή πρέπει να γίνει μέσω USB 2.0 θύρας και τέλος να υπάρχει σύνδεση δικτύου είτε ασύρματα είτε ενσύρματα.



Εικόνα 9.2 [84]: Απεικόνιση της μονάδας ελέγχου της συσκευής fNIRS model 2000c. Οι διαστάσεις του κουτιού είναι 106mm πλάτος, 32mm ύψος και 160mm μήκος.



Εικόνα 9.3 [84]: Οπίσθια όψη της συσκευής με τους υποδοχείς των καλωδίων.

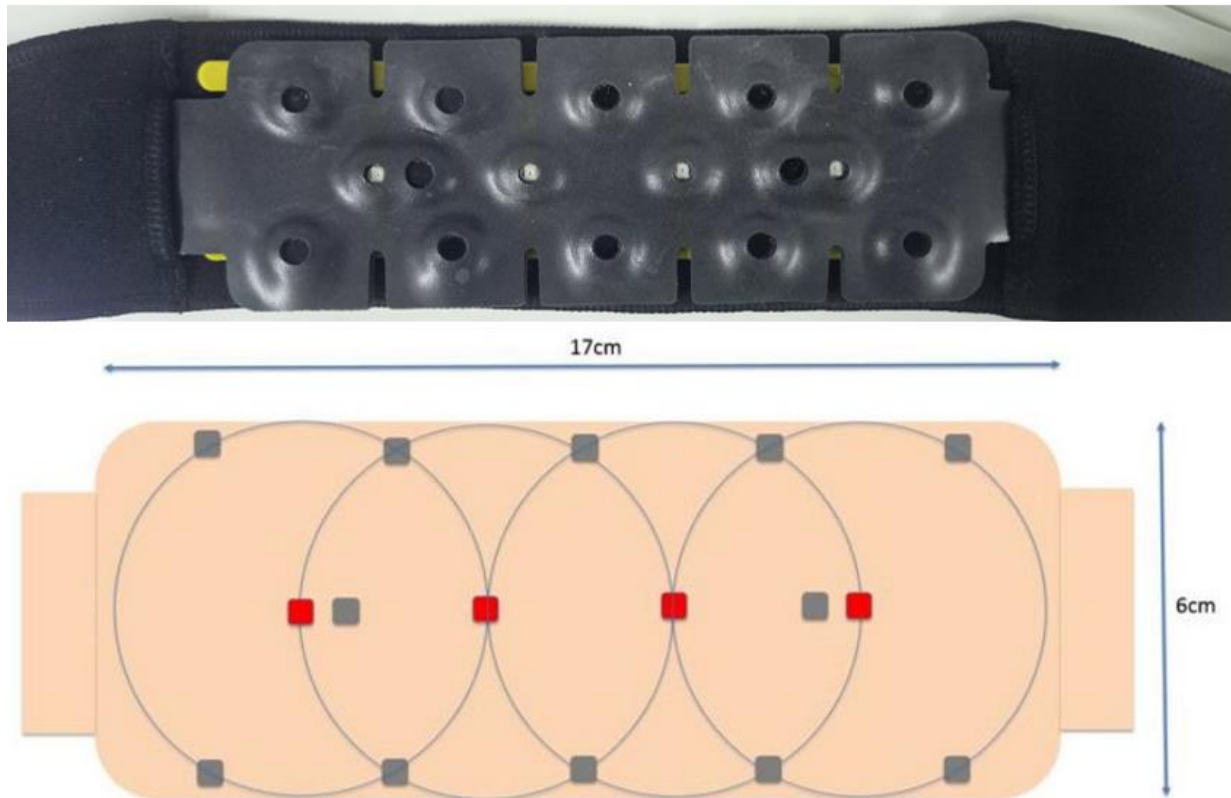


Εικόνα 9.4: Εικόνα μετά την τοποθέτηση των καλωδίων. Τα καλώδια των δύο αισθητήρων περιβάλλονται από ένα μικρό μαύρο εξάρτημα, το οποίο αποτελείται από πυρήνες φερρίτη. Τα συστατικά φερρίτη είναι πολύ αποτελεσματικά για την εξασθένιση των ηλεκτρομαγνητικών παρεμβολών, καταστέλλοντας και διαχέοντας τα επίπεδα θορύβου υψηλής συχνότητας από ηλεκτρομαγνητικές συσκευές. Ο φερρίτης λειτουργεί ανεξάρτητα από την θέση του στο καλώδιο αλλά μπορεί να λειτουργήσει καλύτερα στη μείωση των παρεμβολών ραδιοσυχνοτήτων αν τοποθετηθεί κοντά στην πηγή. Οι πυρήνες φερρίτη έχουν μηδενική επίδραση στην ποιότητα της εικόνας και σκοπός τους είναι να αποτρέψουν το καλώδιο να συμπεριφέρεται σαν κεραία που ακτινοβολεί ηλεκτρομαγνητισμό από τις συσκευές που είναι συνδεδεμένες στα άκρα του καλωδίου. Όταν το ρεύμα ρέει σε έναν επαγωγέα που περιλαμβάνει έναν πυρήνα φερρίτη, παράγεται μαγνητική ροή στον πυρήνα φερρίτη και η τρέχουσα ενέργεια μετατρέπεται σε μαγνητική ενέργεια. Ωστόσο, όταν το ρεύμα αλλάζει, αυτή η μαγνητική ροή μετατρέπεται ξανά σε ρεύμα με ηλεκτρομαγνητική επαγωγή.

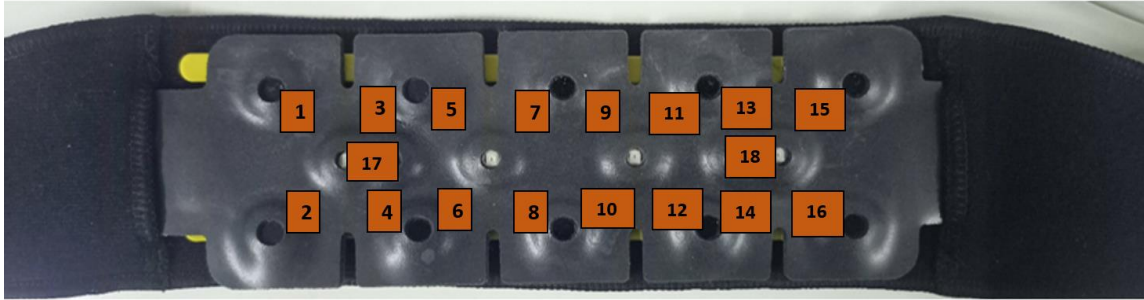




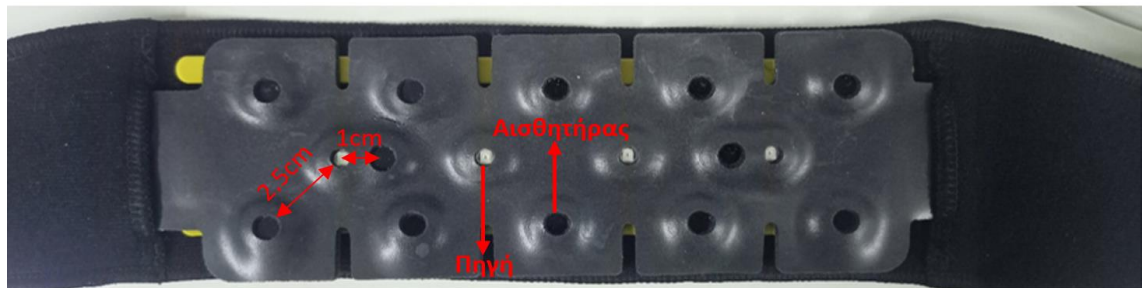
Εικόνα 9.5 [84]: στην αριστερή εικόνα απεικονίζεται η τοποθέτηση των οπτοδίων στον προμετωπιαίο φλοιό και στην δεξιά εικόνα απεικονίζεται επιπλέον το κάλυμμα σκίασης ώστε να μειωθεί ο θόρυβος του σήματος που δημιουργείται από τις εξωτερικές πηγές φωτός.



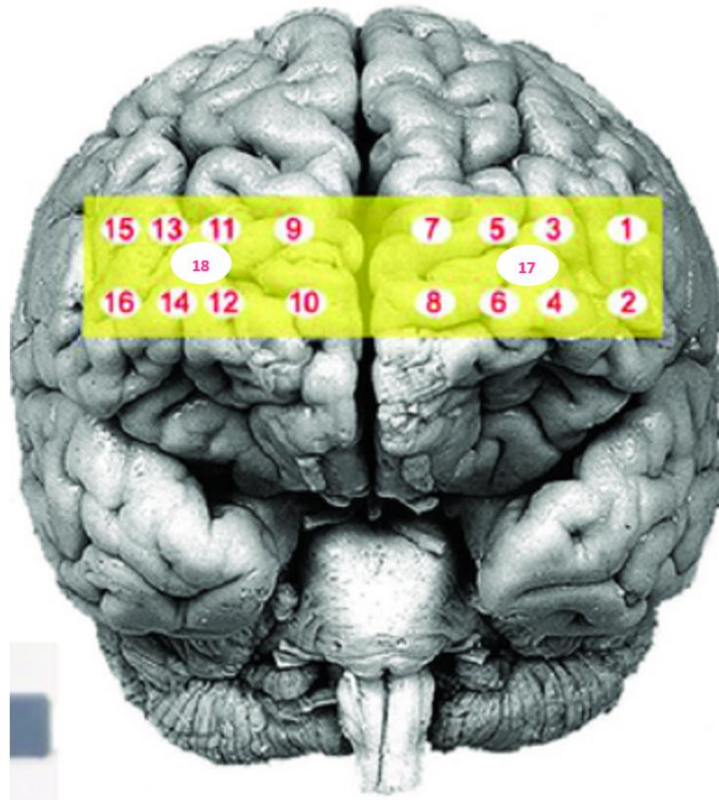
Εικόνα 9.6 [84]: Απεικόνιση εύκαμπτης ζώνης (πάνω), όπου φαίνονται οι 12 ανιχνευτές και οι 4 πομποί. Στην κάτω εικόνα παριστάνονται τα οπτόδια και οι διαστάσεις της εύκαμπτης ζώνης. Ο κάθε κύκλος περιλαμβάνει τους ανιχνευτές που λαμβάνουν σήμα από τον πομπό στο κέντρο του κύκλου. Για παράδειγμα στον πρώτο κύκλο ο πρώτος πομπός (κόκκινο) στέλνει σήμα σε 5 ανιχνευτές (γκρι) δημιουργώντας 5 οπτόδια. Στον δεύτερο κύκλο ο δεύτερος πομπός στέλνει σήμα σε 4 ανιχνευτές δημιουργώντας 4 οπτόδια. Στον τρίτο κύκλο δημιουργούνται 4 οπτόδια και στον τέταρτο 5 οπτόδια.



Εικόνα 9.7: Αναπαράσταση οπτοδίων.

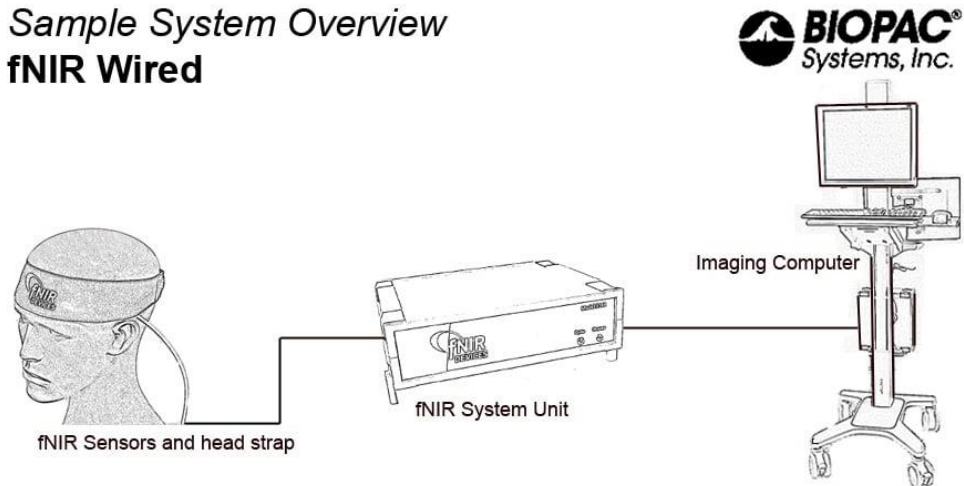


Εικόνα 9.8: Ενδείξεις πηγής και αισθητήρα, καθώς και των μεταξύ τους αποστάσεων.



Εικόνα 9.9: αντιστοίχιση οπτοδίων με τις περιοχές του εγκεφάλου πάνω στον προμετωπιαίο φλοιό, ξεκινώντας το μέτρημα από τα αριστερά προς τα δεξιά.

## Sample System Overview fNIR Wired



Εικόνα 9.10 [84]: Σχηματική αναπαράσταση του ενσύρματου συστήματος fNIRS με σύνδεση της μονάδας ελέγχου με επιτραπέζιο υπολογιστή και με την ζώνη των αισθητήρων που είναι τοποθετημένη στο κεφάλι.

### COBI Studio Modern

Το COBI (Cognitive Optical Brain Imaging) Studio είναι μια ολοκληρωμένη πλατφόρμα λογισμικού υλικού που επιτρέπει στους χρήστες να αποκτήσουν, να επεξεργαστούν και να απεικονίσουν σήματα fNIR. Έχει σχεδιαστεί για την εκτέλεση σειριακών πειραμάτων και για την διευκόλυνση της έναρξης της εγγραφής και την αποθήκευση όλων των πειραματικών δεδομένων με τυποποιημένο τρόπο. Είναι ένα επεκτάσιμο λογισμικό περιβάλλον που χρησιμοποιεί βιβλιοθήκες δυναμικών συνδέσμων για να διευκολύνει βασικές επιλεγμένες λειτουργίες κατά την διάρκεια της εκτέλεσης. Ως συσκευή COBI μπορεί να οριστεί οποιαδήποτε δυναμική βιβλιοθήκη συνδέσμου αλληλεπιδρά με το αισθητηριακό υλικό ή με οποιαδήποτε άλλη πηγή δεδομένων, έχοντας ουσιαστικά την ιδιότητα του προσαρμογέα δεδομένων. Με την επιλογή διαφορετικών συσκευών, ο χρήστης μπορεί να αλλάξει την πηγή των δεδομένων. Επιπλέον, λόγω του διαμορφώσιμου περιβάλλοντος εργασίας χρήστη που διαθέτει το COBI, οι χρήστες έχουν την δυνατότητα να διαμορφώσουν και να προσαρμόσουν την προβολή και τις επιλογές απεικόνισης ανάλογα με τις ανάγκες τους. Ο χρήστης μπορεί να εκμεταλλευτεί τα προσαρμόσιμα εργαλεία, όπως είναι τα 2D γραφήματα και οι τοπογραφικές προβολές, για να οπτικοποιήσει τα δεδομένα που έχει συλλέξει. Επίσης είναι δυνατή από τον χρήστη η δημιουργία νέων διατάξεων, η αποθήκευση της τρέχουσας διάταξης, ή η φόρτωση και επεξεργασία διατάξεων από αρχεία, παρέχοντας έναν προσαρμόσιμο τρόπο αλληλεπίδρασης των χρηστών με τα δεδομένα.

Τα φωτόνια προερχόμενα από οποιαδήποτε πηγή φωτός ακολουθούν μια χαρακτηριστική διαδρομή μέσα στον ιστό-στόχο, μέχρι να επιστρέψουν πίσω σε έναν ανιχνευτή, ο οποίος βρίσκεται κατά προσέγγιση στο ίδιο επίπεδο με την πηγή. Παρά το γεγονός πως το φως που φτάνει στον ανιχνευτή είναι αρκετά εξασθενημένο λόγω φαινομένων σκέδασης και απορρόφησης, κωδικοποιείται με τις φασματοσκοπικές υπογραφές των μορίων που συναντώνται καθ' οδών προς

τον ανιχνευτή. Οι συγκεντρώσεις των Hb και HbO<sub>2</sub> στον ιστό-στόχο ανιχνεύονται επιλέγοντας προσεκτικά τα μήκη κύματος που παράγονται από την πηγή. Λαμβάνοντας αυτές τις συγκεντρώσεις και συγκρίνοντας τες με τις συγκεντρώσεις που είχε ο ιστός στην “αρχική” του κατάσταση αλλά και μέσω βασικών γνώσεων σχετικά με τις “ενδιαφέρουσες” συνθήκες για τον ιστό, μπορούν να προκύψουν συμπεράσματα που βασίζονται στις συστηματικές αλλαγές που παρατηρούνται σε αυτά τα επίπεδα. Σημαντικό ρόλο στην απεικόνιση fNIR παίζει ο νόμος Beer-Lambert, ο οποίος ορίζει μια γραμμική σχέση μεταξύ της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και της συγκέντρωσης του απορροφητικού υλικού στόχου σε δεδομένο μέσο. Δεδομένου της γραμμικότητας του νόμου, η συνολική απορρόφηση οποιουδήποτε είδους, ισούται με το άθροισμα των απορροφήσεων αυτού του είδους για κάθε μήκος κύματος. Με την χρήση αυτών των ιδιοτήτων του νόμου λοιπόν, μπορούν να υπολογιστούν τα επίπεδα Hb και HbO<sub>2</sub> του ιστού-στόχου σε σχέση με τα επίπεδα κατά την έναρξη, αφού ληφθούν οι πυκνότητες των λαμβανόμενων φωτονίων. Δεν υπάρχει η δυνατότητα να εξαχθούν απόλυτες τιμές συγκέντρωσης χρησιμοποιώντας ζώντα δείγματα για την απεικόνιση fNIR και τα επίπεδα Hb και HbO<sub>2</sub> που μετρήθηκαν είναι σχετικά μόνο με την αρχική τιμή.

Η μετατροπή των φωτονίων που λαμβάνονται, σε συγκεντρώσεις Hb και HbO<sub>2</sub> γίνεται μέσω της εφαρμογής του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert από το ίδιο το λογισμικό.

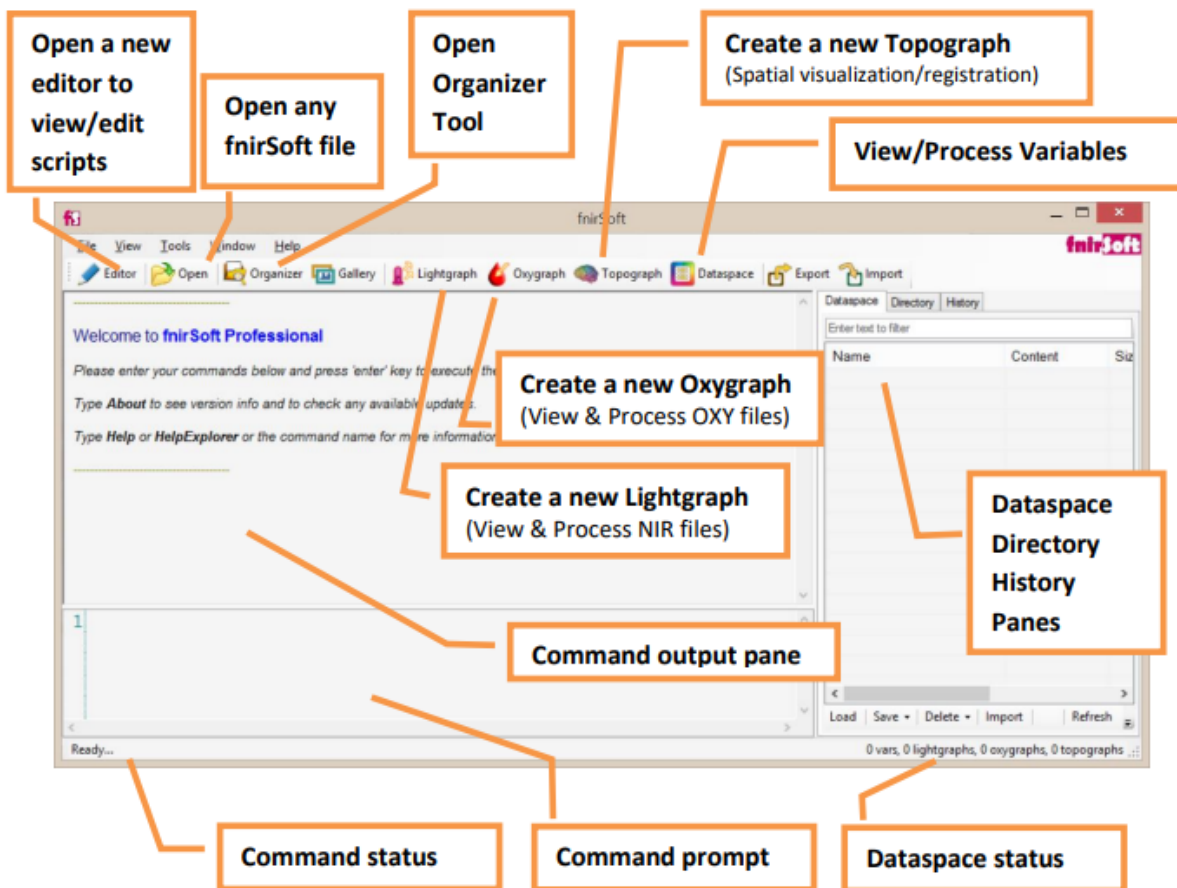


Εικόνα 9.11[85]: Κύριο παράθυρο COBI. Στην εικόνα επισημαίνονται διάφορες επιλογές που είναι διαθέσιμες για τον χρήστη, όπως το κύριο μενού, γραμμές εργαλείων, το πλευρικό παράθυρο για γενικές εντολές και ρυθμίσεις, καθώς και μια περιοχή διάταξης για απεικόνιση πρωτογενών ή οξυγόνοσης δεδομένων με γραφήματα.

## FnirSoft

Το fnirSoft (FS) αποτελεί ένα αυτόνομο πακέτο λογισμικού, σχεδιασμένο να επεξεργάζεται, να αναλύει και να οπτικοποιεί σήματα λειτουργικής εγγύς υπερύθρου φασματοσκοπίας, μέσω γραφικής διεπαφής χρήστη ή και δέσμης ενεργειών διακομιστή (αυτοματοποίηση).

Χρησιμοποιώντας συγκεκριμένα μήκη κύματος, οι πηγές της συσκευής εκπέμπουν φωτόνια και αυτά με τη σειρά τους διασχίζουν τον ιστό-στόχο αλληλεπιδρώντας με τα μόρια του ιστού. Μετά από φαινόμενα σκέδασης και απορρόφησης, τα φωτόνια πια φτάνουν εξασθενημένα στους ανιχνευτές, οι οποίοι τα καταγράφουν και με την βοήθεια του λογισμικού FnirSoft, εφαρμόζεται ο αντίστροφος νόμος Beer-Lambert για να υπολογιστούν τελικά οι συγκεντρώσεις των Hb και HbO<sub>2</sub> για να γίνουν συγκρίσεις και μελέτες, ώστε να προκύψουν συμπεράσματα για την λειτουργία του ιστού. Η επεξεργασία των Cobi και FnirSoft βασίζεται στην θεωρία πως ο νόμος Beer-Lambert ισχύει (εκθετική απορρόφηση φωτός) και θεωρώντας αυτό μετατρέπει τα δεδομένα φωτός σε δεδομένα αιμοσφαιρίνης. Δηλαδή το φως που επέστρεψε στα 850nm το μετατρέπει σε οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη και το φως που επέστρεψε στα 730nm το μετατρέπει σε αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη με τη χρήση του μαθηματικού τύπου.

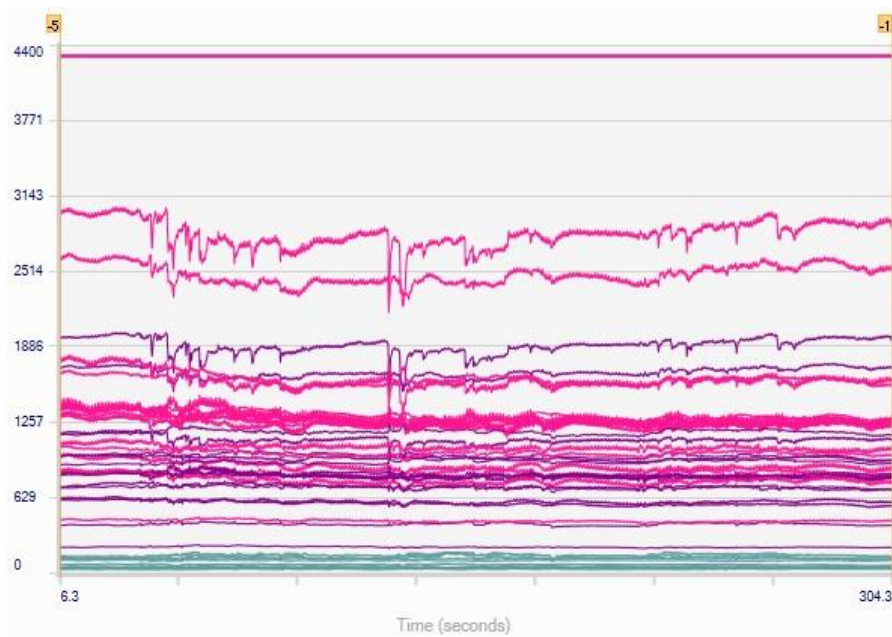


Εικόνα 9.12 [86]: κύριο παράθυρο fnirSoft μαζί με τα κοινά εργαλεία και στοιχεία για τον χρήστη.

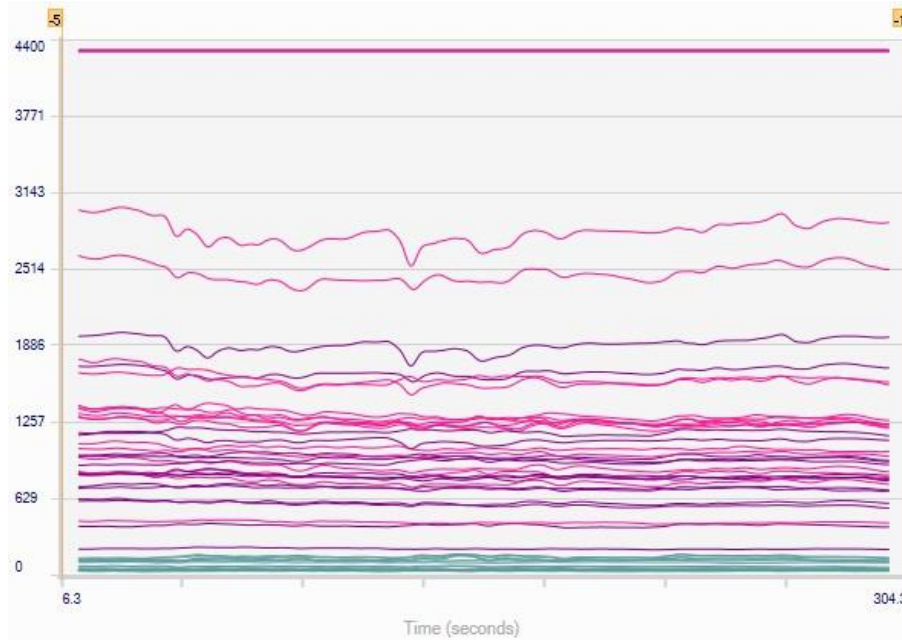
## 9.5 Αποτελέσματα

### Δοκιμασία φωνημικής λεκτικής ευχέρειας

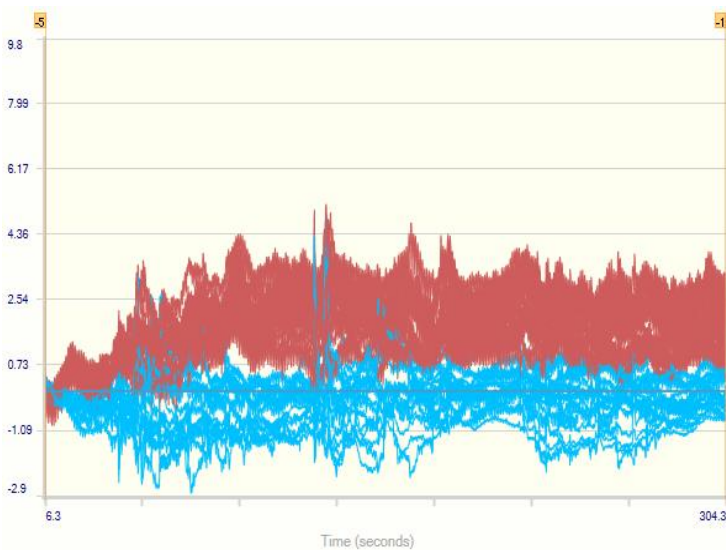
Παρακάτω φαίνονται τα διαγράμματα που προέκυψαν από την δοκιμασία φωνημικής λεκτικής ευχέρειας, με τα στάδια όπως περιγράφηκαν στο υποκεφάλαιο 9.3. Στα δύο πρώτα διαγράμματα (διαγράμματα 9.1, 9.2), απεικονίζεται το lightgraph πριν τη χρήση φίλτρου και μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz, αντίστοιχα. Το φίλτρο low pass 10Hz, είναι ένα φίλτρο χαμηλής διέλευσης, το οποίο μειώνει τον θόρυβο υψηλής συχνότητας, αφαιρώντας στην προκειμένη περίπτωση τις συχνότητες άνω των 10Hz. Στο lightgraph αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα, δηλαδή η ένταση του φωτός που ανιχνεύθηκε από τους αισθητήρες, πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert. Τα επόμενα διαγράμματα, απεικονίζουν τα σήματα των HbO<sub>2</sub> (κόκκινο) και HbR (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.3) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.4). Το διάγραμμα που απεικονίζει τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR, ονομάζεται oxygraph και προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες. Στη συνέχεια υπάρχουν τα διαγράμματα που απεικονίζουν τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.5) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.6).



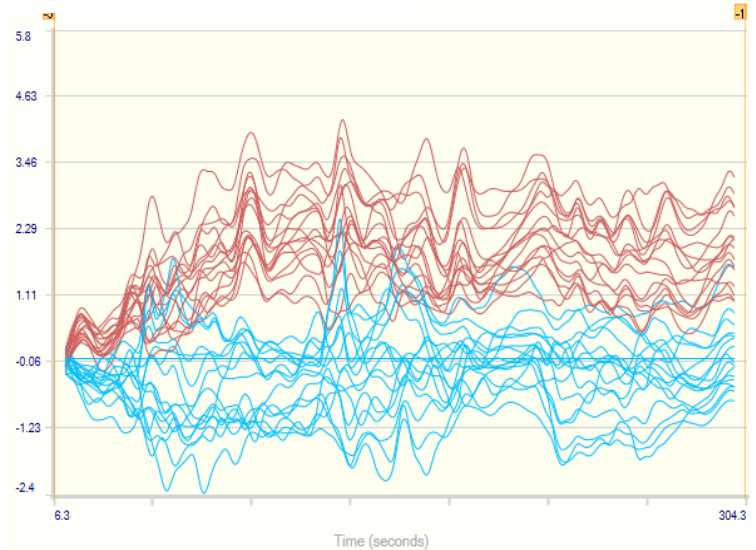
Διάγραμμα 9.1: lightgraph. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και πριν τη χρήση κάποιου φίλτρου.



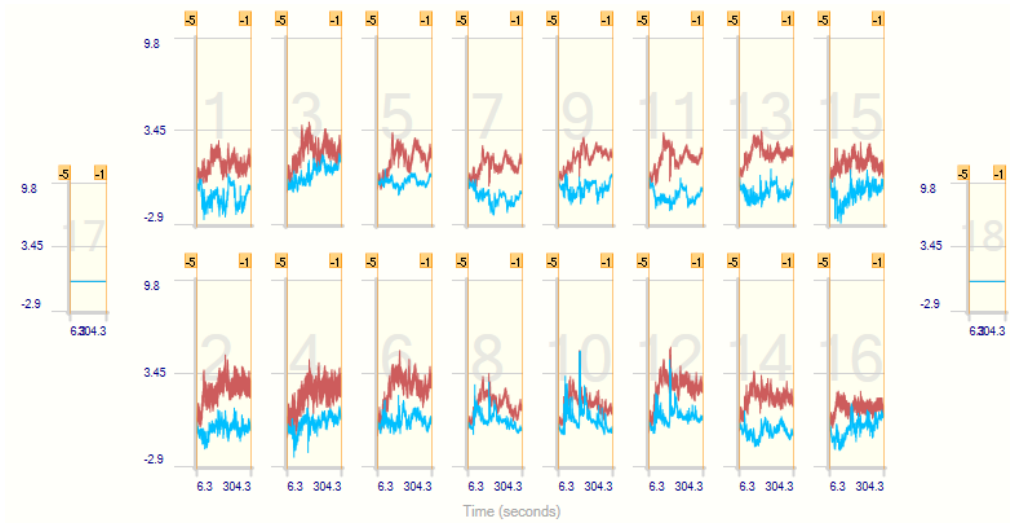
Διάγραμμα 9.2: *lightgraph*. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και αφού χρησιμοποιήθηκε φίλτρο low pass 10Hz.



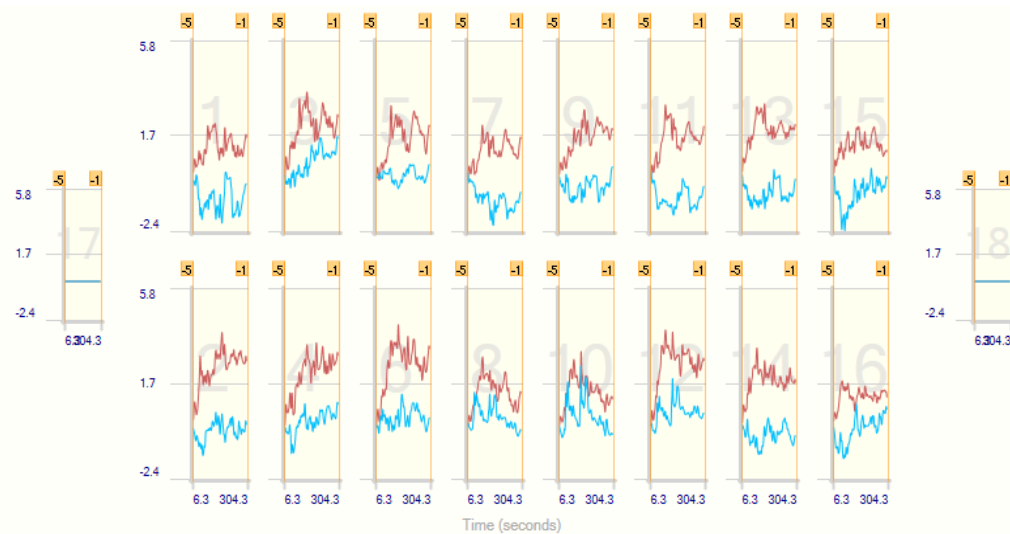
Διάγραμμα 9.3: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου. Το διάγραμμα αυτό προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες.



Διάγραμμα 9.4: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.



Διάγραμμα 9.5: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου.



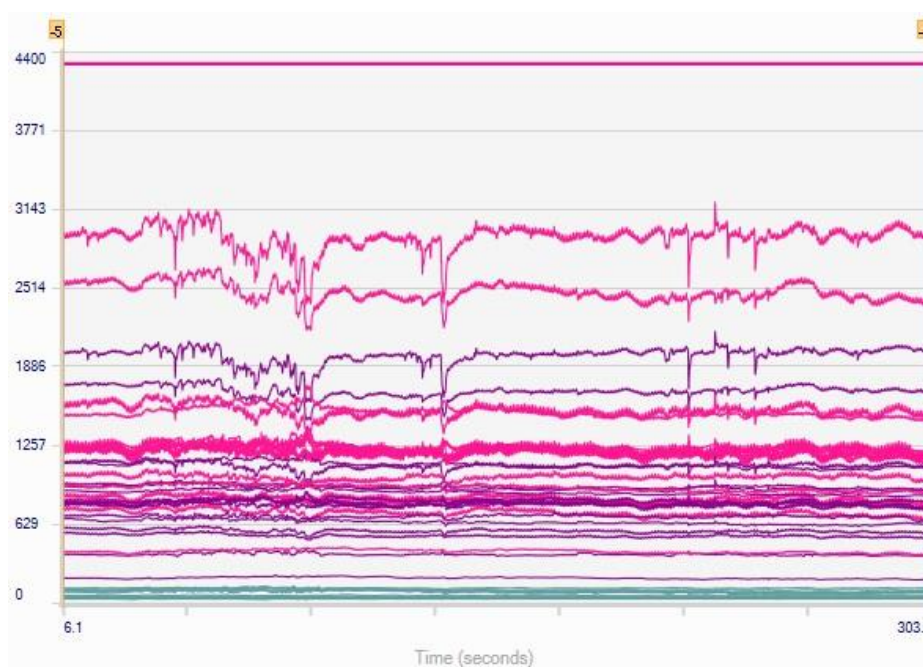
Διάγραμμα 9.6: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.

Τα οπτόδια 17 και 18, για τεχνικούς λόγους της συσκευής, δεν κατέγραψαν τίποτα.

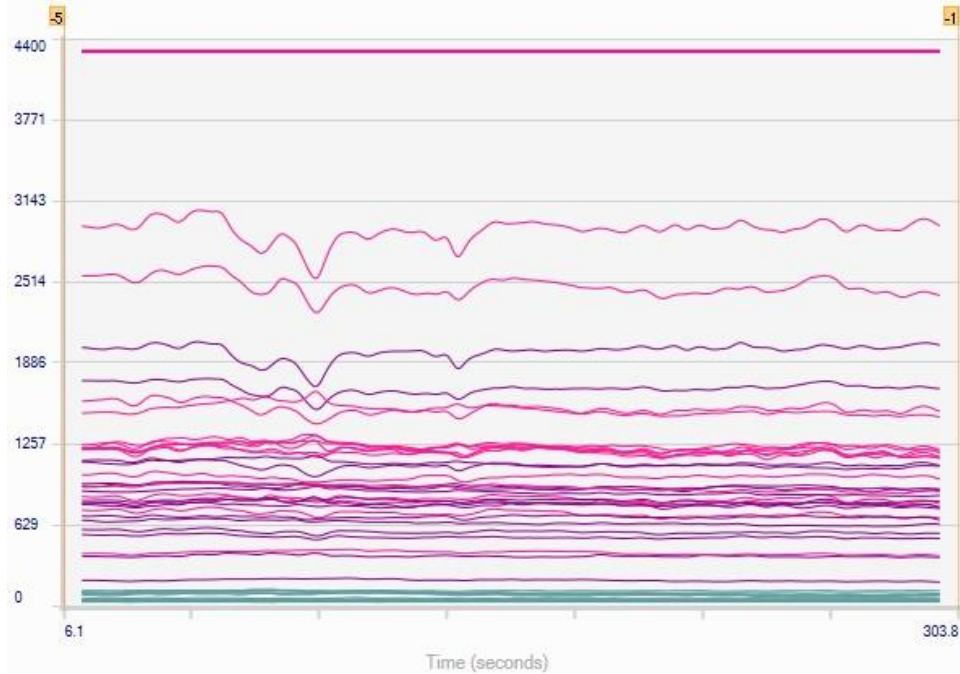


## Δοκιμασία σημασιολογικής λεκτικής ευχέρειας

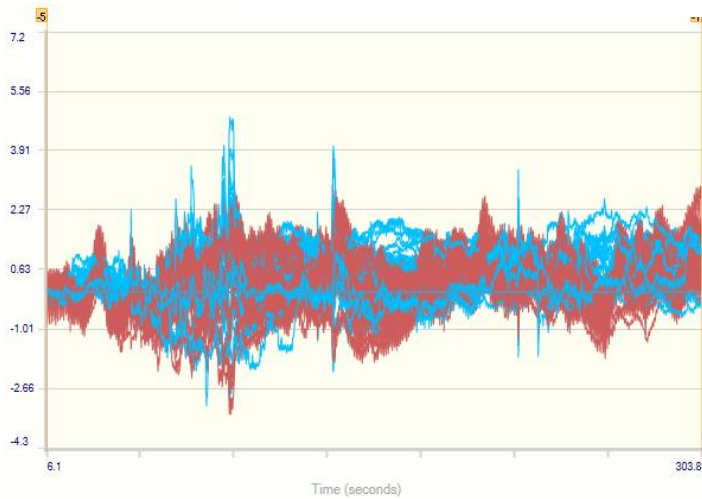
Παρακάτω φαίνονται τα διαγράμματα που προέκυψαν από την δοκιμασία σημασιολογικής λεκτικής ευχέρειας, με τα στάδια όπως περιγράφηκαν στο υποκεφάλαιο 9.3. Στα δύο πρώτα διαγράμματα (διαγράμματα 9.7, 9.8), απεικονίζεται το lightgraph πριν τη χρήση φίλτρου και μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz, αντίστοιχα. Το φίλτρο low pass 10Hz, είναι ένα φίλτρο χαμηλής διέλευσης, το οποίο μειώνει τον θόρυβο υψηλής συχνότητας, αφαιρώντας στην προκειμένη περίπτωση τις συχνότητες άνω των 10Hz. Στο lightgraph αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα, δηλαδή η ένταση του φωτός που ανιχνεύθηκε από τους αισθητήρες, πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert. Τα επόμενα διαγράμματα, απεικονίζουν τα σήματα των HbO<sub>2</sub> (κόκκινο) και HbR (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.9) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.10). Το διάγραμμα που απεικονίζει τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR, ονομάζεται oxygraph και προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες. Στη συνέχεια υπάρχουν τα διαγράμματα που απεικονίζουν τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.11) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.12).



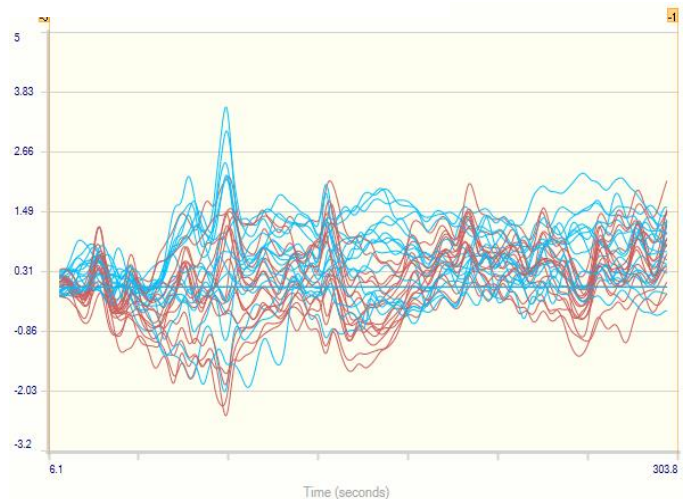
Διάγραμμα 9.7: lightgraph. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και πριν τη χρήση κάποιου φίλτρου.



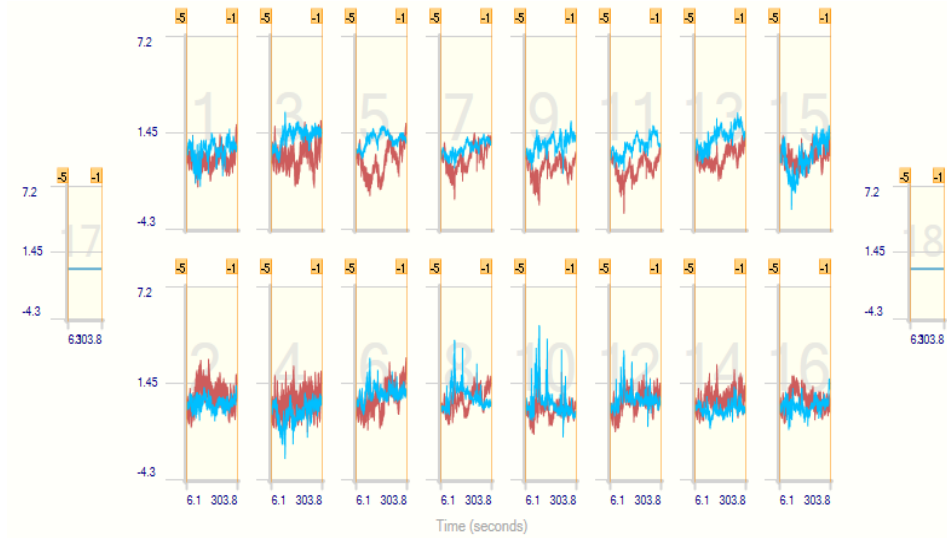
Διάγραμμα 9.8: *lightgraph*. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και αφού χρησιμοποιήθηκε φίλτρο low pass 10Hz.



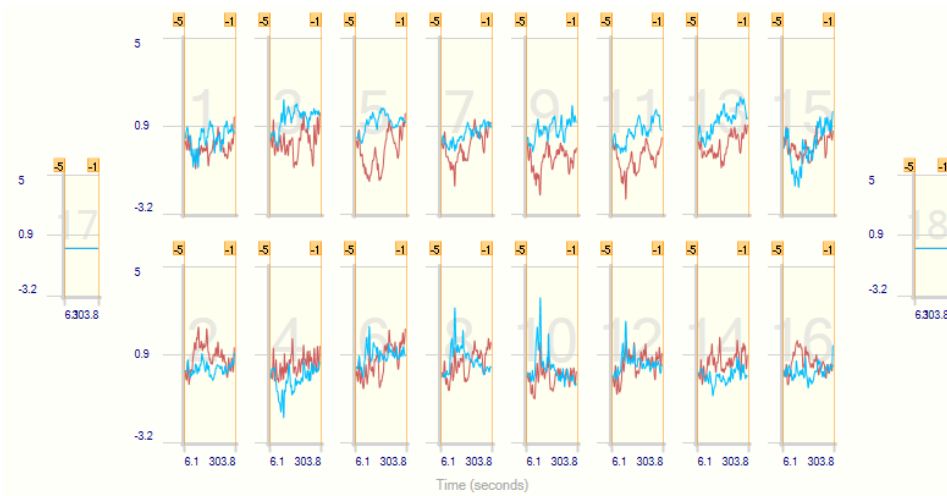
Διάγραμμα 9.9: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου. Το διάγραμμα αυτό προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες.



Διάγραμμα 9.10: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.



Διάγραμμα 9.11: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου.

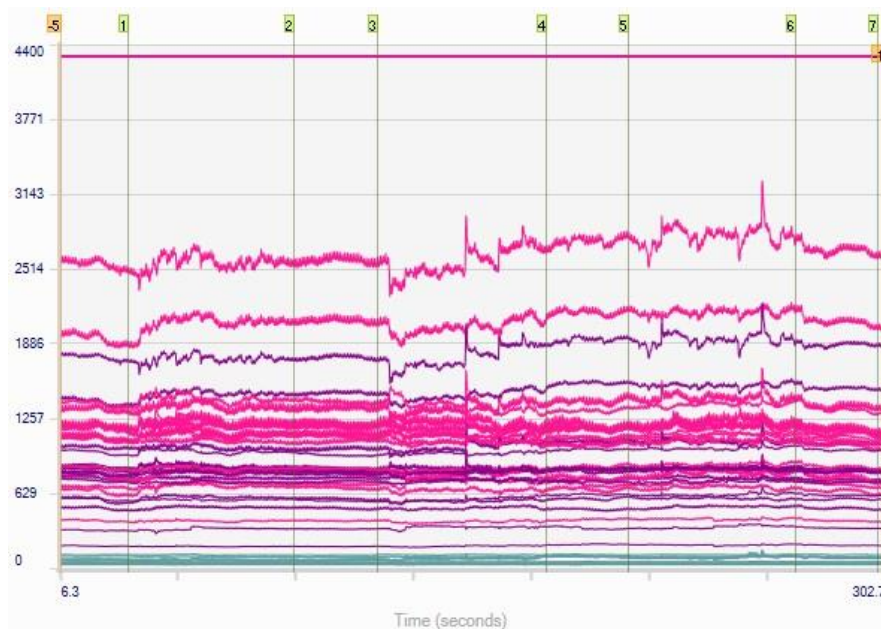


Διάγραμμα 9.12: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.

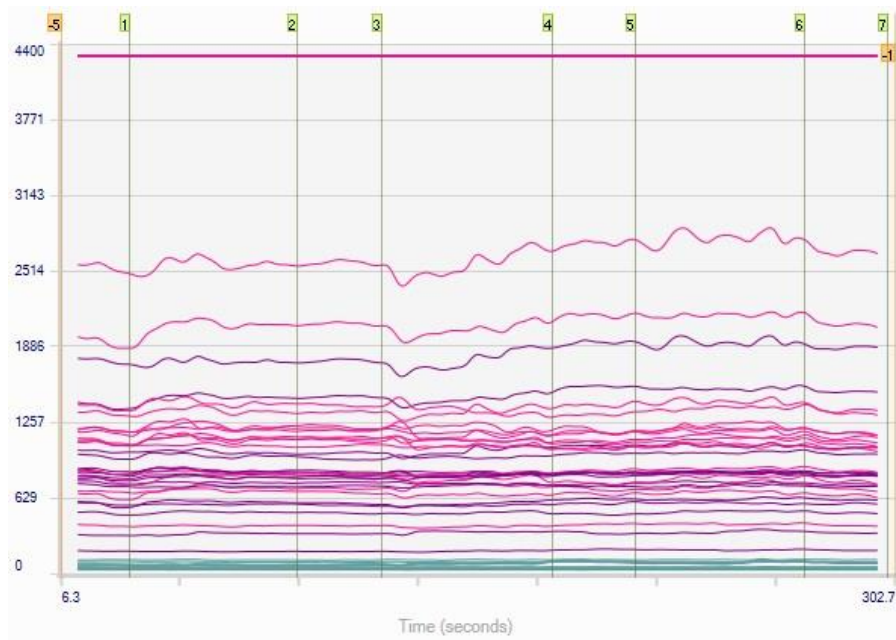
Τα οπτόδια 17 και 18, για τεχνικούς λόγους της συσκευής, δεν κατέγραψαν τίποτα.

## Δοκιμασία επίλυσης μαθηματικών πράξεων

Παρακάτω φαίνονται τα διαγράμματα που προέκυψαν από την δοκιμασία επίλυσης μαθηματικών πράξεων, με τα στάδια όπως περιγράφηκαν στο υποκεφάλαιο 9.3. Στα δύο πρώτα διαγράμματα (διαγράμματα 9.13, 9.14), απεικονίζεται το lightgraph πριν τη χρήση φίλτρου και μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz, αντίστοιχα. Το φίλτρο low pass 10Hz, είναι ένα φίλτρο χαμηλής διέλευσης, το οποίο μειώνει τον θόρυβο υψηλής συχνότητας, αφαιρώντας στην προκειμένη περίπτωση τις συχνότητες άνω των 10Hz. Στο lightgraph αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα, δηλαδή η ένταση του φωτός που ανιχνεύθηκε από τους αισθητήρες, πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert. Τα επόμενα διαγράμματα, απεικονίζουν τα σήματα των HbO<sub>2</sub> (κόκκινο) και HbR (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.15) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.16). Το διάγραμμα που απεικονίζει τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR, ονομάζεται oxygraph και προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες. Στη συνέχεια υπάρχουν τα διαγράμματα που απεικονίζουν τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.17) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.18). Σε όλα τα διαγράμματα απεικονίζονται τα markers που τοποθετήθηκαν χειροκίνητα σε κάθε χρονική περίοδο, για τον διαχωρισμό των περιόδων ηρεμίας και δοκιμασίας.



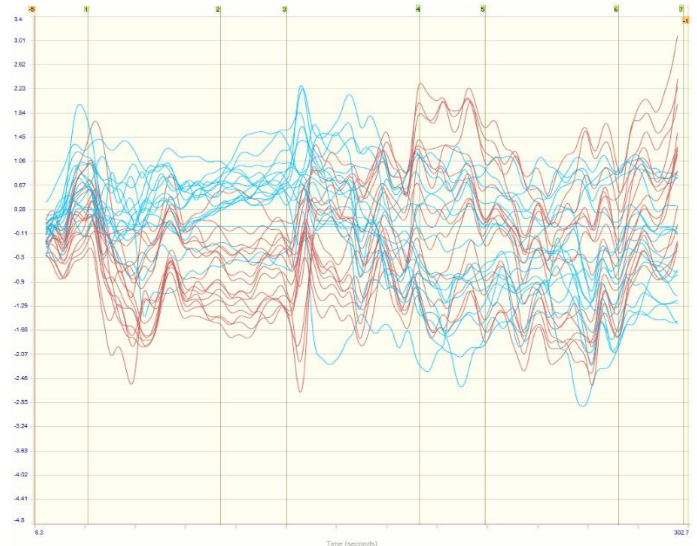
Διάγραμμα 9.13: lightgraph. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και πριν τη χρήση κάποιου φίλτρου.



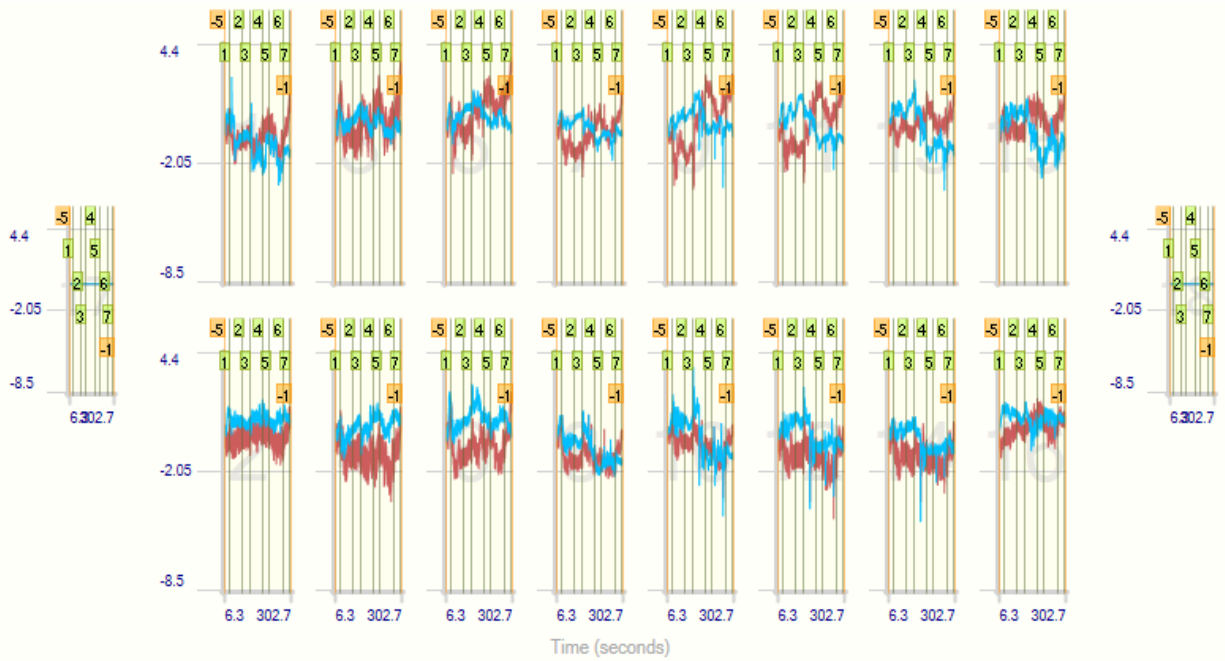
Διάγραμμα 9.14: *lightgraph*. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και αφού χρησιμοποιήθηκε φίλτρο low pass 10Hz.



Διάγραμμα 9.15: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου. Το διάγραμμα αυτό προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες.



Διάγραμμα 9.16: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz. Οι κάθετες γραμμές αναπαριστούν τα markers που έχουν τοποθετηθεί στην αρχή και στο τέλος της κάθε περιόδου ξεχωριστά.



Διάγραμμα 9.17: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά, μαζί με τα markers και χωρίς την χρήση φίλτρου.

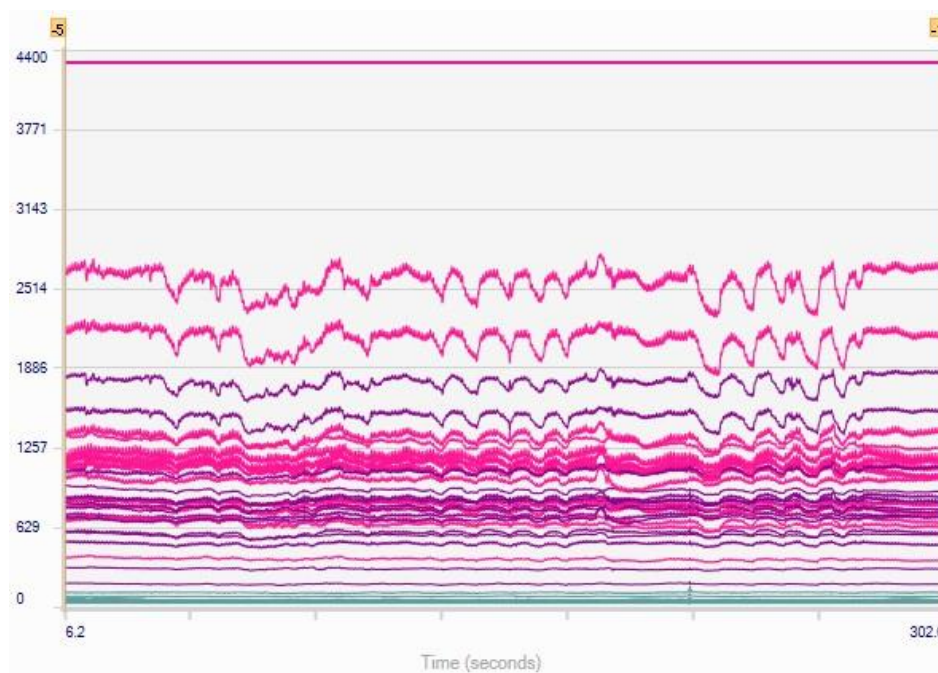


Διάγραμμα 9.18: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά, μαζί με τα markers, μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.

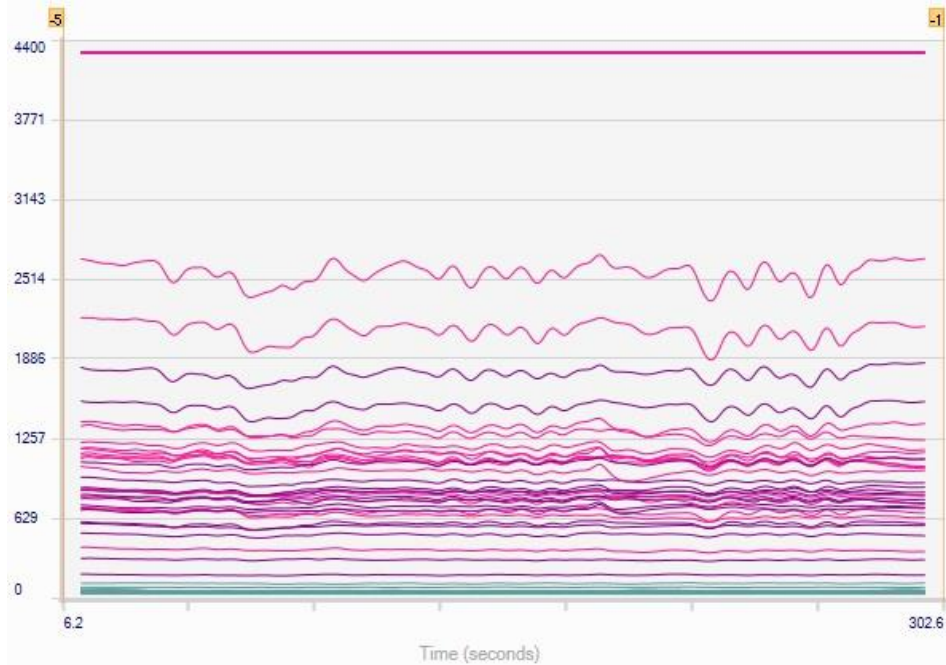
Τα οπτόδια 17 και 18, για τεχνικούς λόγους της συσκευής, δεν κατέγραψαν τίποτα.

## Δοκιμασία μνήμης σε συνδυασμό με κίνηση

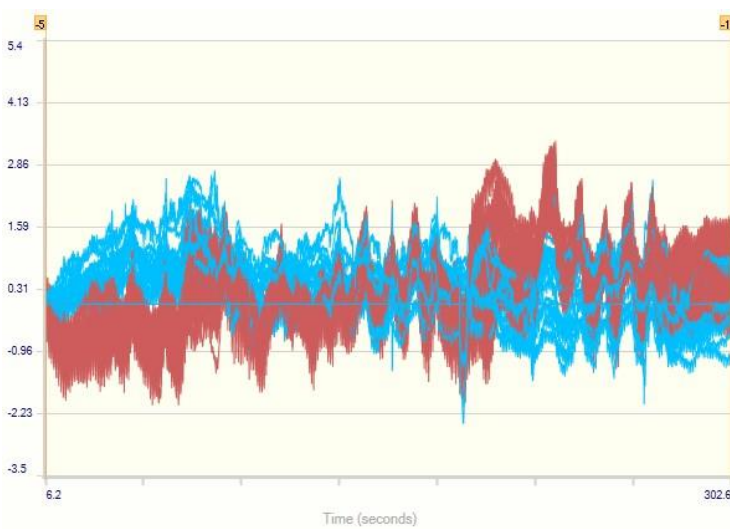
Παρακάτω φαίνονται τα διαγράμματα που προέκυψαν από την δοκιμασία μνήμης σε συνδυασμό με κίνηση, με τα στάδια όπως περιγράφηκαν στο υποκεφάλαιο 9.3. Στα δύο πρώτα διαγράμματα (διαγράμματα 9.19, 9.20), απεικονίζεται το lightgraph πριν τη χρήση φίλτρου και μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz, αντίστοιχα. Το φίλτρο low pass 10Hz, είναι ένα φίλτρο χαμηλής διέλευσης, το οποίο μειώνει τον θόρυβο υψηλής συχνότητας, αφαιρώντας στην προκειμένη περίπτωση τις συχνότητες άνω των 10Hz. Στο lightgraph αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα, δηλαδή η ένταση του φωτός που ανιχνεύθηκε από τους αισθητήρες, πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert. Τα επόμενα διαγράμματα, απεικονίζουν τα σήματα των HbO<sub>2</sub> (κόκκινο) και HbR (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.21) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.22). Το διάγραμμα που απεικονίζει τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR, ονομάζεται oxygraph και προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες. Στη συνέχεια υπάρχουν τα διαγράμματα που απεικονίζουν τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.23) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.24).



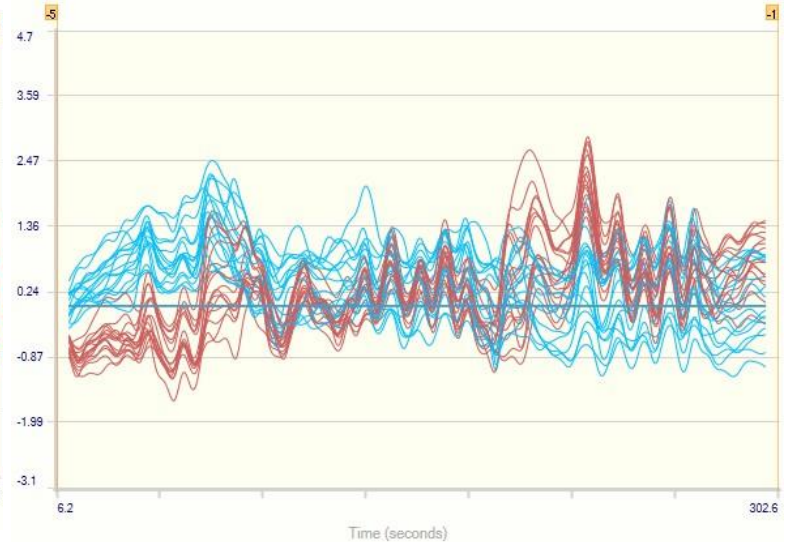
Διάγραμμα 9.19: lightgraph. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και πριν τη χρήση κάποιου φίλτρου.



Διάγραμμα 9.20: *lightgraph*. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και αφού χρησιμοποιήθηκε φίλτρο low pass

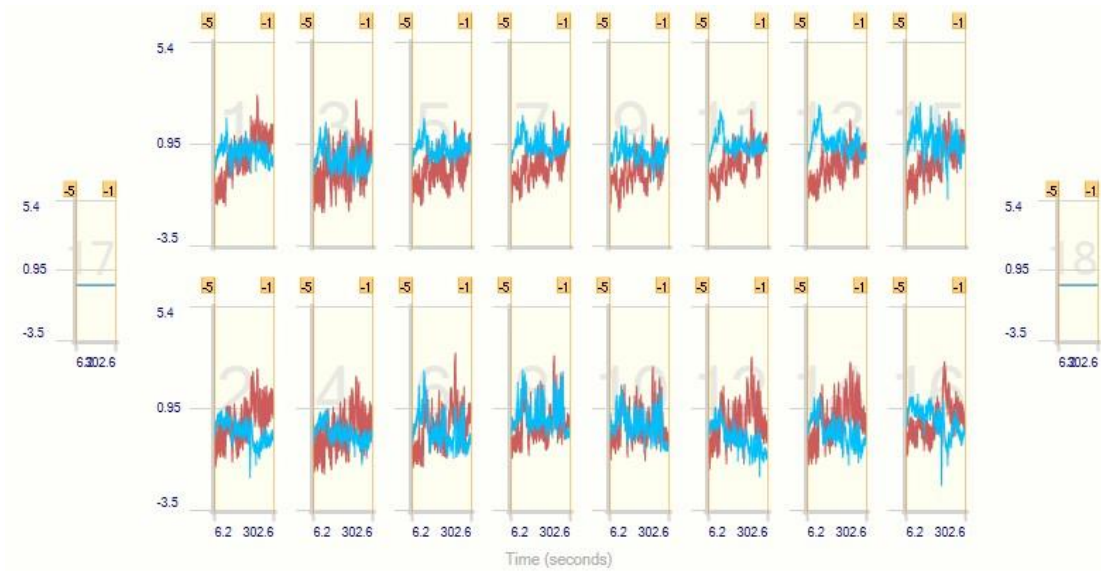


Διάγραμμα 9.21: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου. Το διάγραμμα αυτό προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες.

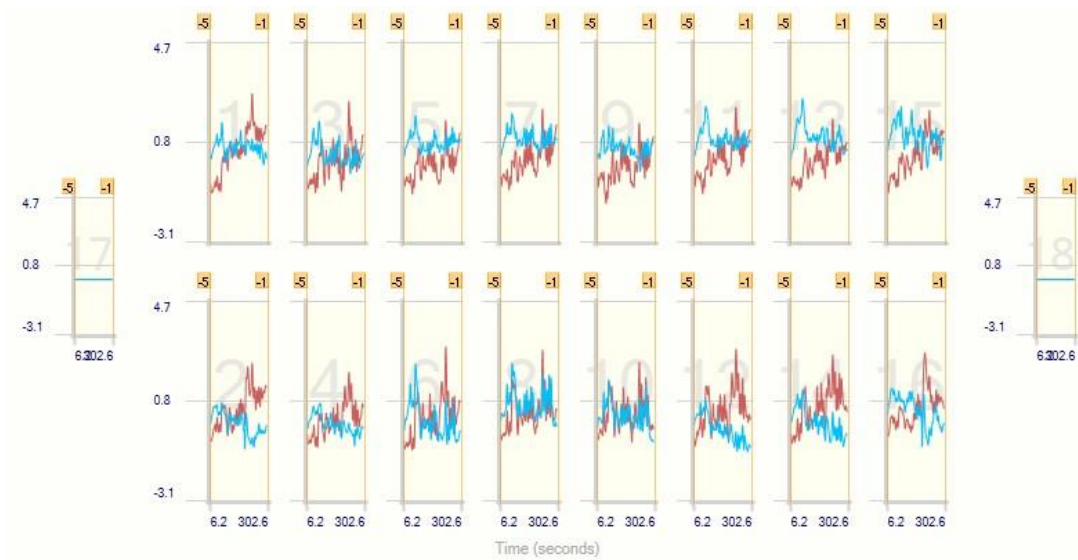


Διάγραμμα 9.22: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.





Διάγραμμα 9.23: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου.

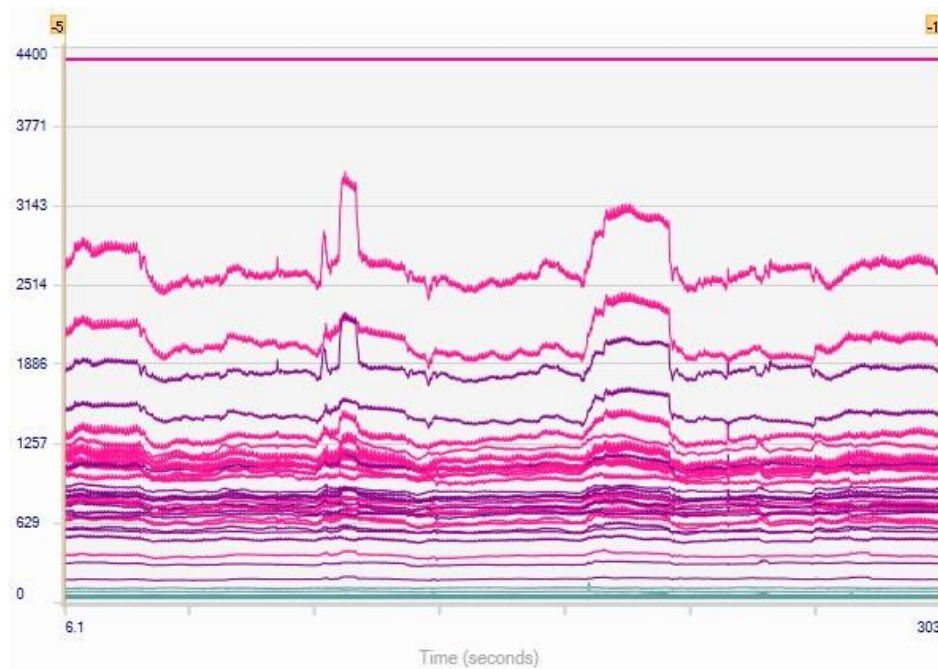


Διάγραμμα 9.24: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.

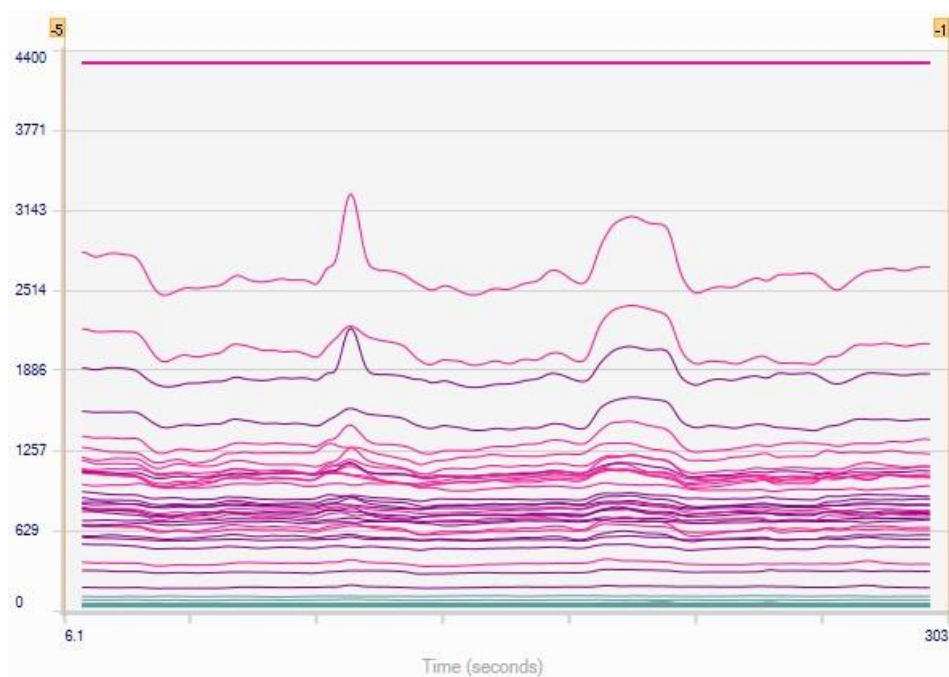
Τα οπτόδια 17 και 18, για τεχνικούς λόγους της συσκευής, δεν κατέγραψαν τίποτα.

## Δοκιμασία παρατηρητικότητας

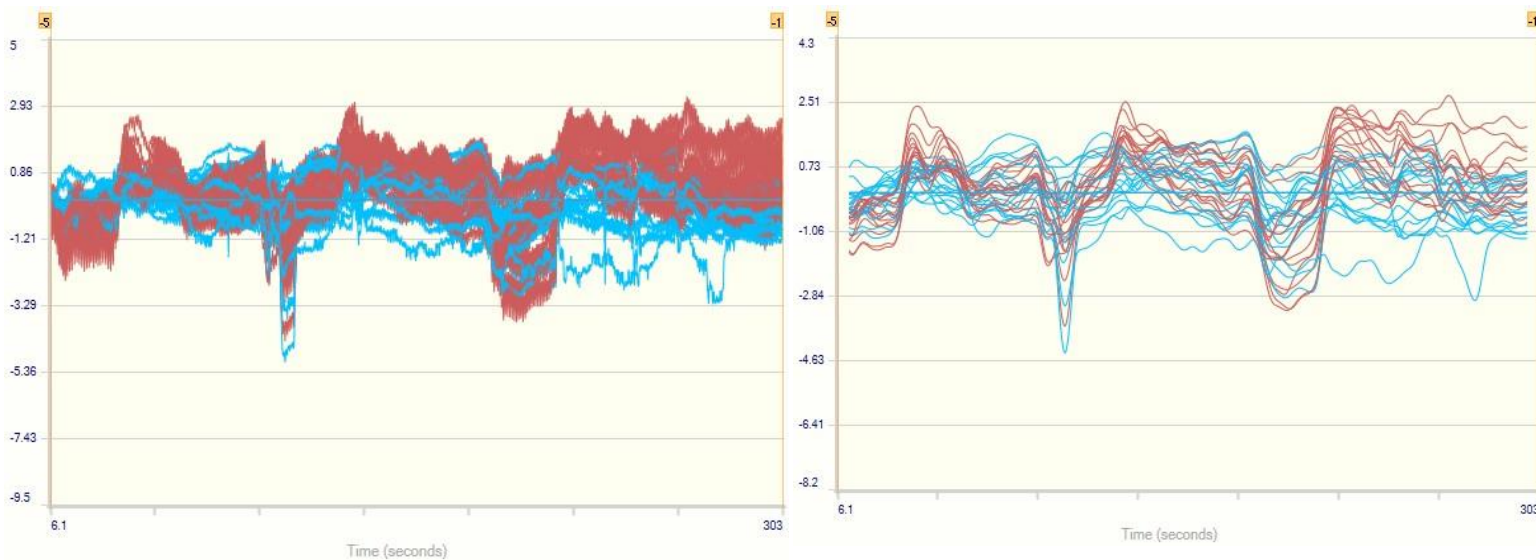
Παρακάτω φαίνονται τα διαγράμματα που προέκυψαν από την δοκιμασία παρατηρητικότητας, με τα στάδια όπως περιγράφηκαν στο υποκεφάλαιο 9.3. Στα δύο πρώτα διαγράμματα (διαγράμματα 9.25, 9.26), απεικονίζεται το lightgraph πριν τη χρήση φίλτρου και μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz, αντίστοιχα. Το φίλτρο low pass 10Hz, είναι ένα φίλτρο χαμηλής διέλευσης, το οποίο μειώνει τον θόρυβο υψηλής συχνότητας, αφαιρώντας στην προκειμένη περίπτωση τις συχνότητες άνω των 10Hz. Στο lightgraph αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα, δηλαδή η ένταση του φωτός που ανιχνεύθηκε από τους αισθητήρες, πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert. Τα επόμενα διαγράμματα, απεικονίζουν τα σήματα των HbO<sub>2</sub> (κόκκινο) και HbR (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.27) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.28). Το διάγραμμα που απεικονίζει τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR, ονομάζεται oxygraph και προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες. Στη συνέχεια υπάρχουν τα διαγράμματα που απεικονίζουν τα σήματα της HbO<sub>2</sub> και HbR για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.29) και μετά την χρήση φίλτρου (διάγραμμα 9.30).



Διάγραμμα 9.25: lightgraph. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και πριν τη χρήση κάποιου φίλτρου.

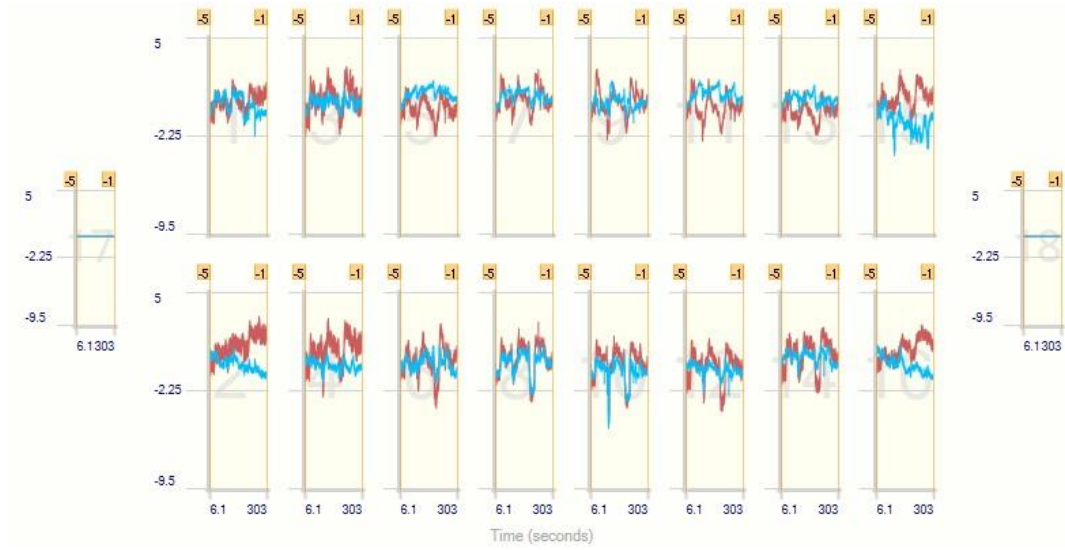


Διάγραμμα 9.26: *lightgraph*. Διάγραμμα όπου αναπαρίστανται τα πρωτογενή δεδομένα (φως που ανιχνεύτηκε από τους αισθητήρες) πριν την χρήση του αντίστροφου νόμου Beer-Lambert και αφού χρησιμοποιήθηκε φίλτρο low pass

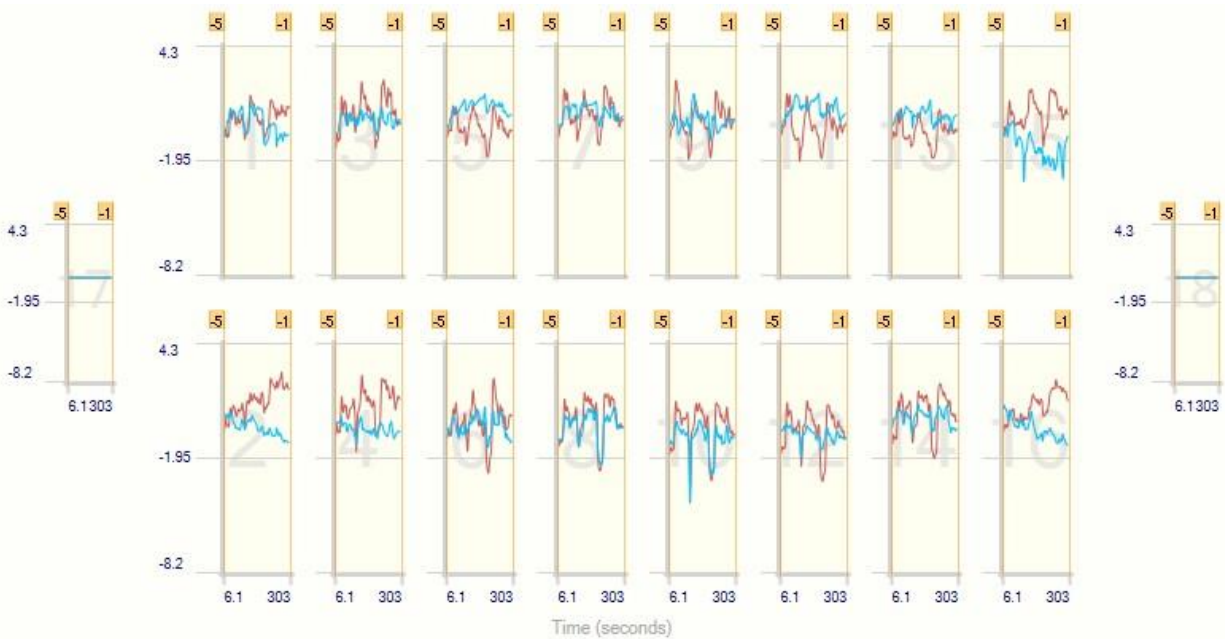


Διάγραμμα 9.27: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων χωρίς την χρήση φίλτρου. Το διάγραμμα αυτό προκύπτει μετά την εφαρμογή του αντίστροφου νόμου του Beer-Lambert στα πρωτογενή δεδομένα, ώστε μέσω αυτών να υπολογιστούν και να ποσοτικοποιηθούν οι αιμοσφαιρίνες.

Διάγραμμα 9.28: *Oxygraph*. Διάγραμμα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) συνολικά όλων των οπτοδίων μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.



Διάγραμμα 9.29: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά χωρίς την χρήση φίλτρου.



Διάγραμμα 9.30: Διαγράμματα σημάτων  $HbO_2$  (κόκκινο) και  $HbR$  (γαλάζιο) για κάθε οπτόδιο ξεχωριστά μετά την χρήση φίλτρου low pass 10Hz.

Τα οπτόδια 17 και 18, για τεχνικούς λόγους της συσκευής, δεν κατέγραψαν τίποτα.

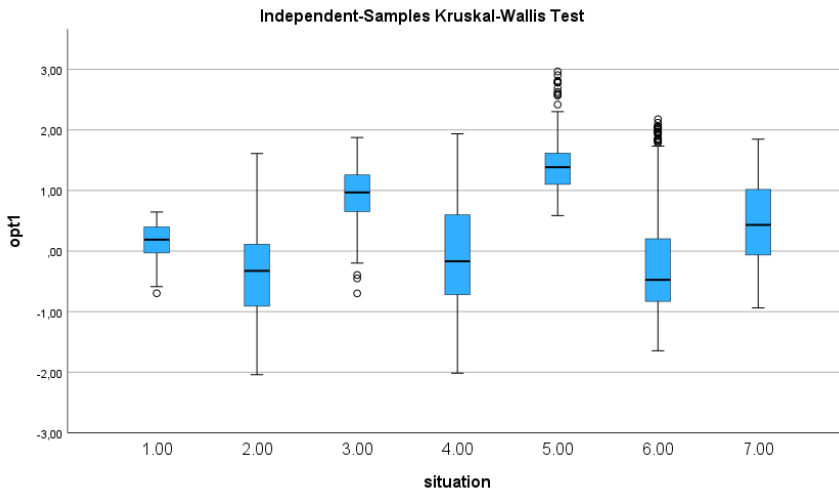
## 9.6 Επεξεργασία

Μετά την καταγραφή των δεδομένων, αποθηκεύτηκαν οι τιμές των αλλαγών της συγκέντρωσης της οξυαιμοσφαιρίνης ( $\text{HbO}_2$ ), της αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης ( $\text{HbR}$ ), της συνολικής αιμοσφαιρίνης ( $\text{HbT}$ , Total-hemoglobin) και της οξυγόνωσης (διαφορά  $\text{Hb}$ , Difference  $\text{Hb}$ ). Όλα αυτά τα δεδομένα τέθηκαν σε επεξεργασία για κάθε δοκιμασία, κάθε οπτόδιο ξεχωριστά και κάθε παράμετρο ( $\text{HbO}_2$ ,  $\text{HbR}$ ,  $\text{HbT}$ , Difference  $\text{Hb}$ ), έτσι ώστε να δημιουργηθούν κάποια συμπεράσματα και να αποδειχθούν οι αρχικές υποθέσεις. Αρχικά με την χρήση του λογισμικού SPSS, εφαρμόστηκε στα ληφθέντα δεδομένα ANOVA, για την σύγκριση των διακυμάνσεων και των μέσων τιμών των δειγμάτων, ώστε να βρεθεί ποια από τα δείγματα ανήκουν στην ίδια ομάδα-κατάσταση, δηλαδή σε περίοδο ηρεμίας ή δραστηριότητας. Επειδή όμως οι αναλύσεις αυτές δεν δείχνουν μεταξύ ποιων περιόδων σε κάθε οπτόδιο υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά, αλλά μόνο την ύπαρξη αυτής, εφαρμόστηκε Post Hoc Test που περιλάμβανε LSD και Bonferroni, ώστε να αναδειχθεί μεταξύ ποιων καταστάσεων και σε ποια οπτόδια υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά. Επειδή όμως οι αναλύσεις των διακυμάνσεων κατά κύριο λόγο έδειξαν σημαντικές στατιστικές διαφορές μεταξύ τους και το πλήθος των δεδομένων ήταν αρκετά μεγάλο, δημιουργήθηκαν θηκογράμματα για να γίνει μια πρώτη εκτίμηση, χρησιμοποιώντας έναν οπτικό και άμεσο τρόπο να ξεχωρίσουν οι περίοδοι που εμφανίζουν διαφορές. Για κάθε οπτόδιο δημιουργήθηκαν θηκογράμματα και για τις 4 παραμέτρους ( $\text{HbO}_2$ ,  $\text{HbR}$ ,  $\text{HbT}$ , Difference  $\text{Hb}$ ). Με άλλα λόγια έγινε αξιολόγηση των διαγραμμάτων για να βρεθεί με μια γρήγορη πρώτη εκτίμηση, ποια από τις 4 παραμέτρους οδηγεί σε καλύτερη διαφοροποίηση των περιόδων. Με αυτόν τον τρόπο έγινε επικέντρωση στα οπτόδια που οπτικά εμφάνιζαν διαφορές στις περιόδους και ανατρέχοντας στον πίνακα των πολλαπλών συγκρίσεων των μεθόδων LSD και Bonferroni φάνηκε αν όντως υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των περιόδων.

Μετά την παρατήρηση των θηκογραμμάτων ( $\text{HbO}_2$ ,  $\text{HbR}$ ,  $\text{HbT}$ , Difference  $\text{Hb}$ ) και των πέντε δοκιμασιών, έγινε ένας διαχωρισμός και επιλέχθηκαν τα οπτόδια που παρουσιάζουν έστω σε μία από τις  $\text{HbO}_2$ ,  $\text{HbR}$ ,  $\text{HbT}$ , Difference  $\text{Hb}$ , εμφανή διαχωρισμό των περιόδων ηρεμίας (1,3,5,7) και δραστηριότητας (2,4,6) οπτικά. Τα οπτόδια που παρουσιάζουν αυτόν τον διαχωρισμό, συνδέονται με τις περιοχές του εγκεφάλου που ανταποκρίνονται στην εντολή που δίνεται στον συμμετέχοντα να εκτελέσει. Στα διαγράμματα παρατηρήθηκε επίσης αν οι περίοδοι ηρεμίας ταιριάζουν μεταξύ τους, αλλά και αν ο βαθμός δυσκολίας της κάθε ερώτησης είναι εμφανής και σχηματικά. Η οπτική επεξεργασία των θηκογραμμάτων και η σύγκριση των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας μέσα από τους στατιστικούς πίνακες παρουσιάζεται για κάθε δοκιμασία ξεχωριστά παρακάτω:

### Δοκιμασία φωνημικής λεκτικής ευχέρειας

Οπτόδιο 1: παρατηρείται ένας ελάχιστος διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα της HbR και HbT, που όμως δεν είναι ο επιθυμητός. Στο διάγραμμα της HbT, οι περίοδοι δοκιμασίας βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο, γεγονός που επιβεβαιώνει ότι ανήκουν στην ίδια κατάσταση (δραστηριότητα), όμως οι περίοδοι ηρεμίας φαίνεται να διαχωρίζονται μεταξύ τους αλλά και να βρίσκονται σε υψηλότερο επίπεδο από ότι θα έπρεπε σε σχέση με τις περιόδους δοκιμασίας. Στους πίνακες LSD και Bonferroni της HbT όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Στον πίνακα με τους μέσους όρους οι περίοδοι 2, 4, 6 έχουν αρνητικό πρόσημο (-0,36,-0,05,-0,22), όπως θα έπρεπε θεωρητικά να έχουν οι περίοδοι ηρεμίας, πράγμα το οποίο δεν συμβαίνει. Στο διάγραμμα της HbT παρατηρούνται αρκετά outliers.

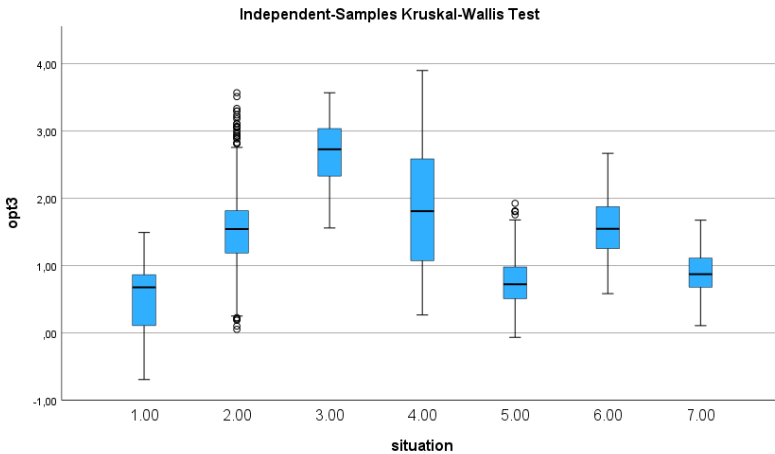


Διάγραμμα 9.31: Θηκόγραμμα HbT.

Οπτόδιο 2: δεν παρατηρείται διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας οπτικά από τα διαγράμματα, παρά μόνο ελάχιστα στις περιόδους 3-7 στα διαγράμματα της HbO<sub>2</sub> και HbT. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

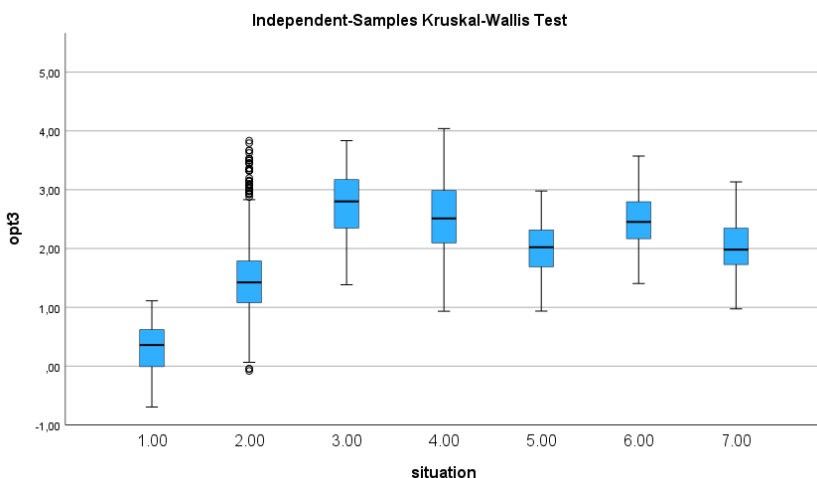
Οπτόδιο 3: δεν παρατηρείται διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας οπτικά από τα διαγράμματα, παρατηρούνται όμως πολλά outliers. Στο διάγραμμα της Difference Hb, εμφανίζεται ένας διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων 4 και 6 που ανήκουν σε δραστηριότητα, σε σχέση με τις περιόδους 5 και 7 που ανήκουν σε περιόδους ηρεμίας και επιπλέον παρατηρούνται πολλά outliers στην περίοδο 2. Στον πίνακα LSD Difference Hb όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Στον πίνακα Bonferroni όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, εκτός από τις περιόδους 2 και 6 με τιμή  $0,89 > 0,05$  και 5 και 7 με τιμή  $0,17 > 0,05$  που δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Οι περίοδοι 2 και 6 φαίνεται να ανήκουν στην ίδια κατάσταση, πράγμα που ισχύει γιατί είναι και οι δύο περίοδοι δραστηριότητας. Δεν αποδεικνύεται όμως η διαφορά στο βαθμό δυσκολίας της

δοκιμασίας. Οι περίοδοι 5 και 7 αποδεικνύεται ότι ανήκουν και οι δύο στην ίδια περίοδο, γεγονός που ισχύει γιατί και οι δύο ανήκουν σε περίοδο ηρεμίας.



Διάγραμμα 9.32: Θηκόγραμμα Difference Hb.

Στο διάγραμμα της HbO<sub>2</sub> παρατηρείται η ίδια εικόνα με το διάγραμμα Difference Hb. Στην περίοδο 2 εμφανίζονται αρκετά outliers και οι περίοδοι 4-7 διαχωρίζονται ως προς την ηρεμία και την δραστηριότητα. Στον πίνακα LSD όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους εκτός από τις περιόδους 4 και 6 με τιμή  $0,16 > 0,05$  και 5 και 7 με τιμή  $0,57 > 0,05$  που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά. Στον πίνακα Bonferroni όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά εκτός από τις 4 και 6 με τιμή  $1,00 > 0,05$  και 5 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$  που δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά. Με αυτόν τον τρόπο αποδεικνύεται ότι οι περίοδοι 5 και 7 ανήκουν στην ίδια κατάσταση, γεγονός που ισχύει αφού είναι και οι δύο περίοδοι ηρεμίας. Οι περίοδοι 4 και 6 επίσης ανήκουν στην ίδια κατάσταση, δραστηριότητας, αλλά δεν αποδεικνύεται η διαφορά στον βαθμό δυσκολίας των ερωτήσεων μεταξύ τους.

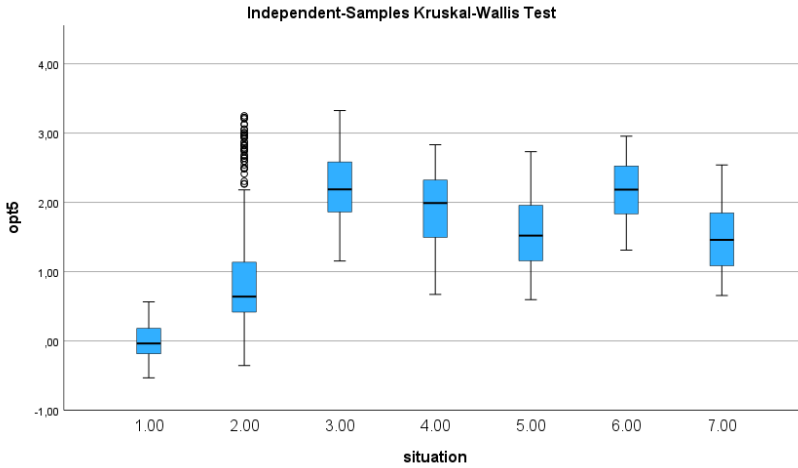


Διάγραμμα 9.33: Θηκόγραμμα HbO<sub>2</sub>.

Οπτόδιο 4: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας σε κανένα από τα διαγράμματα και στο διάγραμμα της HbR εμφανίζονται πολλά outliers στις περιόδους 3 και 4. Ειδικότερα από την περίοδο 3 και μετά στα περισσότερα διαγράμματα φαίνεται σαν όλες οι περιόδοι να ανήκουν στην ίδια κατάσταση χωρίς κανέναν διαχωρισμό. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

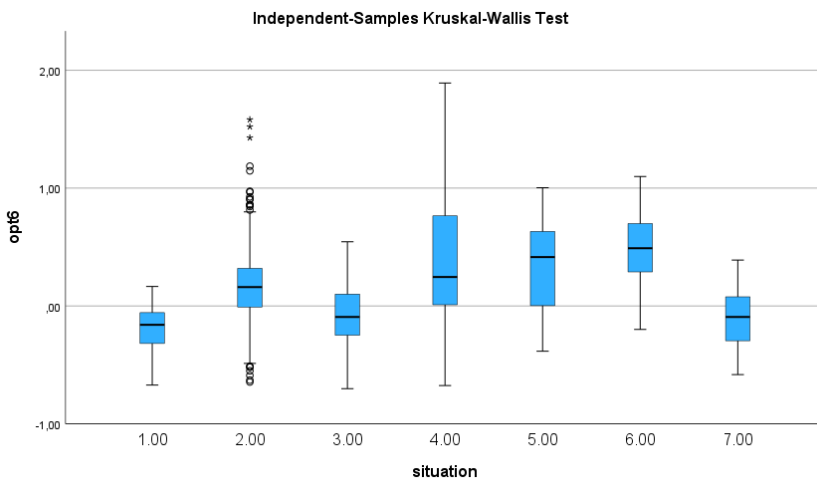
Οπτόδιο 5: ο διαχωρισμός των περιόδων στα διαγράμματα δεν είναι αρκετά εμφανής παρά μόνο στα διαγράμματα της HbO<sub>2</sub> και Difference Hb στις περιόδους 4-7. Παρατηρούνται αρκετά outliers σε κάποιες περιόδους, ιδιαίτερα στην περίοδο 2 και στο διάγραμμα της HbR στις περιόδους 5 και 6. Στον πίνακα LSD της HbO<sub>2</sub> όλες οι περιόδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους εκτός από τις περιόδους 3 και 6 με τιμή  $0,32 > 0,05$  που δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Στον πίνακα Bonferroni όλες οι περιόδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους εκτός από τις περιόδους 3 και 6 με τιμή  $1,00 > 0,05$  και 5 με την 7 με τιμή  $0,93 > 0,05$  που δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά. Οι περιόδοι 5 και 7 αποδεικνύεται πως ανήκουν στην ίδια κατάσταση, γεγονός που ισχύει αφού είναι και οι δύο περιόδοι ηρεμίας. Οι περιόδοι 3 και 6 ενώ φαίνεται στατιστικά να ανήκουν στην ίδια περίοδο δεν ισχύει στην πραγματικότητα, διότι η περίοδος 3 ανήκει σε περίοδο ηρεμίας και η περίοδος 6 σε δραστηριότητα. Τέλος οι περιόδοι δραστηριότητας διαχωρίζονται ως προς τον βαθμό δυσκολίας τους, γεγονός που αποδεικνύεται από τον πίνακα των μέσων τιμών της HbO<sub>2</sub>, όπου οι τιμές στις περιόδους 2,4,6 είναι με αύξουσα σειρά (0,84 1,90 2,19).





Διάγραμμα 9.34: θηκόγραμμα  $HbO_2$ .

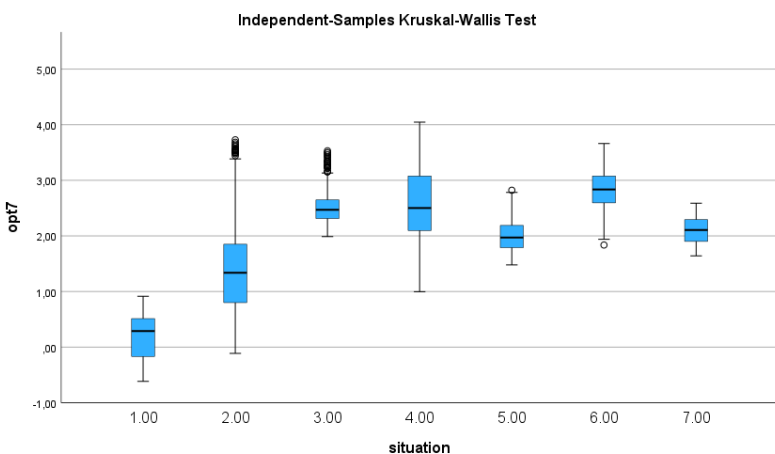
Οπτόδιο 6: δεν παρατηρείται διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δοκιμασίας. Στο διάγραμμα της  $HbR$  φαίνεται οι περίοδοι ηρεμίας 1,3,7 να βρίσκονται στην ίδια κατάσταση, άρα να μην έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Αυτό αποδεικνύεται μόνο για τις περιόδους 3 και 7 στους πίνακες LSD όπου οι περίοδοι 3 και 7 έχουν τιμή  $0,49 > 0,05$  και Bonferroni όπου οι περίοδοι 3 και 7 έχουν τιμή  $1,00 > 0,05$  και άρα ανήκουν και οι δύο στην ίδια περίοδο, εδώ ηρεμίας, αφού δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους.



Διάγραμμα 9.35: θηκόγραμμα  $HbR$ .

Οπτόδιο 7: παρατηρείται κάποιου είδους διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων σε κάποια διαγράμματα και αρκετά outliers. Στο Difference  $Hb$  παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας μεταξύ των περιόδων 4-7. Στον πίνακα LSD όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Στον πίνακα Bonferroni ισχύει το ίδιο εκτός από τις περιόδους 3 και 4 με τιμή  $0,38 > 0,05$  και 5 και 7 με τιμή  $0,54 > 0,05$  που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Οι 5 και 7 περίοδοι αποδεικνύεται ότι ανήκουν στην

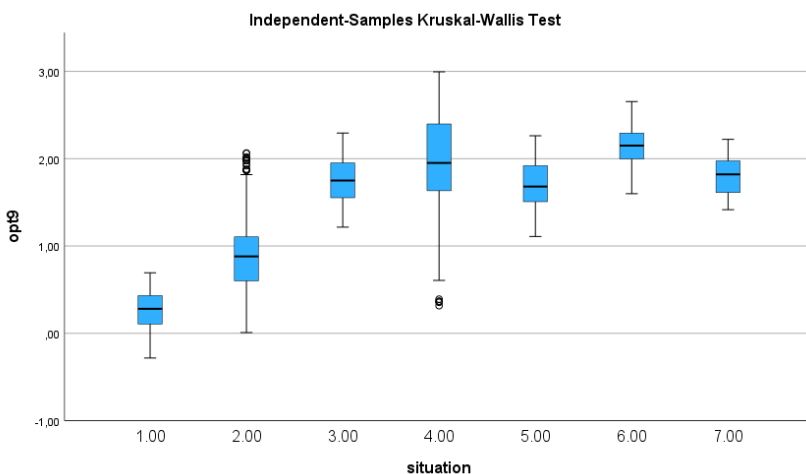
ίδια κατάσταση, όπως και ισχύει γιατί είναι και οι δύο περίοδοι ηρεμίας. Οι 3 και 4 ανήκουν στην πραγματικότητα σε διαφορετικές περιόδους, όμως εδώ μην έχοντας σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους φαίνεται πως ανήκουν στην ίδια κατάσταση. Στο διάγραμμα παρατηρούνται αρκετά outliers στις περιόδους 2 και 3.



Διάγραμμα 9.36: θηκόγραμμα *Difference Hb*.

Οπτόδιο 8: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας και εμφανίζονται αρκετά outliers σε κάποιες περιόδους. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 9: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας εκτός από το διάγραμμα *Difference Hb* που παρατηρείται ένας διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων 4-7 και στο διάγραμμα  $HbO_2$  παρατηρείται στις περιόδους 3-7. Στον πίνακα LSD  $HbO_2$  όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους εκτός από τις 3 και 5 με τιμή  $0,06 > 0,05$  που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Στον πίνακα Bonferroni  $HbO_2$  όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά εκτός από τις 3 και 5 με τιμή  $1,00 > 0,05$  και 3 και 7 με τιμή  $0,63 > 0,05$  που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Αυτό αποδεικνύει πως οι περίοδοι 3 με 5 και 3 με 7 ανήκουν στην ίδια κατάσταση, γεγονός που ισχύει γιατί και οι τρεις περίοδοι ανήκουν σε κατάσταση ηρεμίας. Τέλος οι περίοδοι 2,4,6 φαίνεται πως διαχωρίζονται ως προς τον βαθμό δυσκολίας και αυτό αποδεικνύεται από τον πίνακα των μέσων τιμών  $HbO_2$  που έχουν αύξουσα σειρά (0,86 2,00 2,15).



Διάγραμμα 9.37: θηκόγραμμα HbO<sub>2</sub>.

Οπτόδιο 10: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας και εμφανίζονται αρκετά outliers. Στο διάγραμμα HbR υπάρχει ένας διαχωρισμός στις περιόδους 1-5, αλλά παρατηρούνται πολλά outliers στις περιόδους 2,4,5,6,7. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

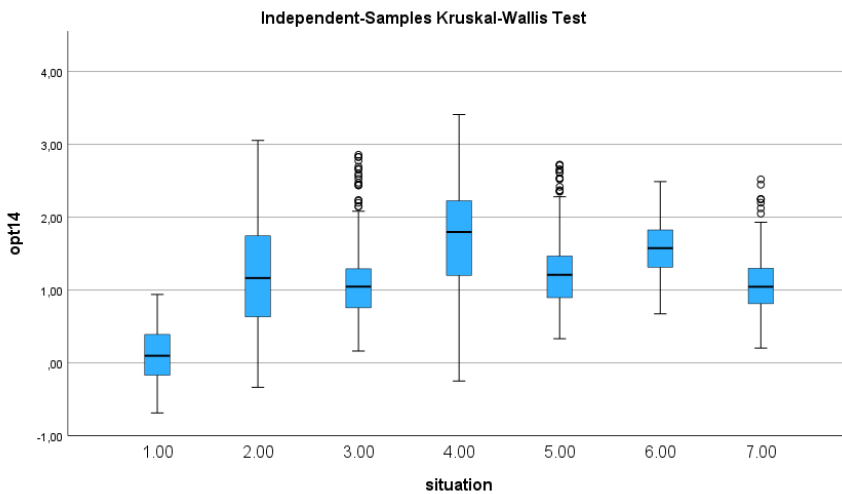
Οπτόδιο 11: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας εκτός από το διάγραμμα HbT όπου υπάρχει κάποιου είδους διαχωρισμός. Επίσης παρατηρούνται αρκετά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 12: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας και υπάρχουν πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 13: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας εκτός από το διάγραμμα HbT όπου εμφανίζεται κάποιου είδους διαχωρισμός. Υπάρχουν σε όλα τα διαγράμματα outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 14: παρατηρείται διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στο διάγραμμα HbT, όπως και αρκετά outliers στις περιόδους 3,5,7. Στον πίνακα LSD HbT όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους εκτός από τις 2 και 5 με τιμή  $0,13 > 0,05$ , 3 και 7 με τιμή  $0,84 > 0,05$  που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Στον πίνακα Bonferroni HbT, όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους εκτός από τις 2 και 3 με τιμή  $0,32 > 0,05$ , 2 και 5 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , 2 και 7 με τιμή  $0,15 > 0,05$ , 3 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Οι περίοδοι 2 και 3 στην πραγματικότητα δεν ανήκουν στην ίδια κατάσταση, αλλά εδώ φαίνεται το αντίθετο στατιστικά. Οι περίοδοι 2 και 5 επίσης δεν ανήκουν στην ίδια κατάσταση αλλά εδώ φαίνεται το αντίθετο στατιστικά. Επίσης οι περίοδοι 2 και 7 ανήκουν η μία σε περίοδο δραστηριότητας και η

άλλη σε περίοδο ηρεμίας, γεγονός που δεν αποδεικνύεται στατιστικά από τους πίνακες, αφού φαίνεται στατιστικά να ανήκουν στην ίδια κατάσταση. Παρ' όλα αυτά οι περίοδοι 3 και 7 αποδεικνύεται ότι ανήκουν στην ίδια κατάσταση, γεγονός που ισχύει αφού και οι δύο ανήκουν σε περιόδους ηρεμίας.



Διάγραμμα 9.38: Θηκόγραμμα HbT.

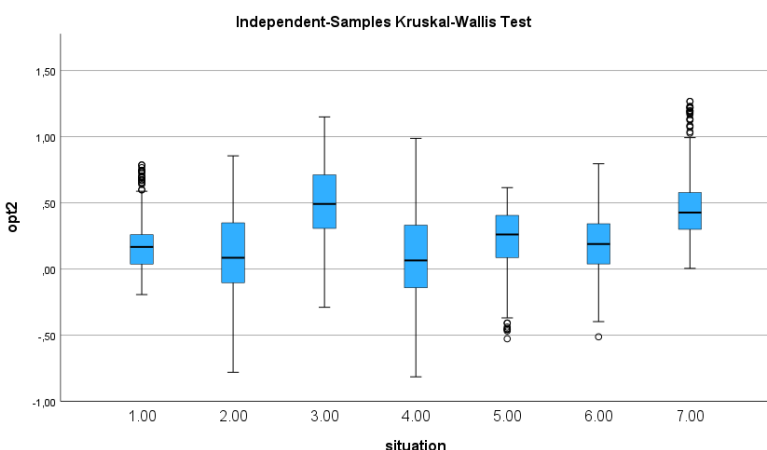
Οπτόδιο 15: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και υπάρχουν πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 16: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και υπάρχουν πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

## Δοκιμασία σημασιολογικής λεκτικής ευχέρειας

Οπτόδιο 1: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και υπάρχουν πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 2: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας. Επιλέγοντας το διάγραμμα HbR παρατηρούνται πολλά outliers στις περιόδους 1,5,7 που ανήκουν σε περιόδους ηρεμίας και οι περίοδοι 2,4,6 φαίνεται να μην εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά. Στον πίνακα LSD HbR οι περίοδοι που δεν παρουσιάζουν σημαντική στατιστική διαφορά είναι οι 1 και 5 με τιμή  $0,42 > 0,05$ , 1 και 6 με τιμή  $0,71 > 0,05$ , 2 και 4 με τιμή  $0,25 > 0,05$ , 3 και 7 με τιμή  $0,17 > 0,05$ , 5 και 6  $0,17 > 0,05$ . Στον πίνακα Bonferroni οι περίοδοι που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά είναι οι 1 και 5 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , 1 και 6 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , 2 και 4 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , 3 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , 5 και 6 με τιμή  $1,00 > 0,05$ . Οι πίνακες αποδεικνύουν πως οι περίοδοι 1 και 5, 3 και 7 ανήκουν στην ίδια κατάσταση, γεγονός που ισχύει αφού και οι δύο ανήκουν σε περίοδο ηρεμίας. Επίσης αποδεικνύεται πως οι περίοδοι 2 και 4 ανήκουν στην ίδια κατάσταση, που ισχύει αφού είναι και οι δύο περίοδοι δραστηριότητας. Δεν αποδεικνύεται όμως ο διαχωρισμός στον βαθμό δυσκολίας μεταξύ τους. Οι περίοδοι 1 και 6, 5 και 6, ενώ από τους πίνακες φαίνεται ότι ανήκουν στην ίδια κατάσταση, στην πραγματικότητα ανήκουν σε διαφορετικές αφού η 1 και η 5 ανήκουν σε περιόδους ηρεμίας και η 6 σε περίοδο δραστηριότητας.



Διάγραμμα 9.39: Θηκόγραμμα HbR.

Οπτόδιο 3: δεν παρατηρείται διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα παρά μόνο διακρίνεται ο διαχωρισμός του βαθμού δυσκολίας στο διάγραμμα HbT μεταξύ των περιόδων δραστηριότητας, που αποδεικνύεται και μέσα από τον πίνακα των μέσων τιμών των περιόδων της HbT, όπου οι περίοδοι 2,4,6 έχουν αύξοντα αριθμό (0,70 1,21 1,54) από την περίοδο 2 έως την 6. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 4: δεν παρατηρείται διαχωρισμός μεταξύ περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και μάλιστα φαίνεται πως όλοι οι περίοδοι βρίσκονται στην ίδια κατάσταση, χωρίς σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, εκτός κάποιων εξαιρέσεων. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

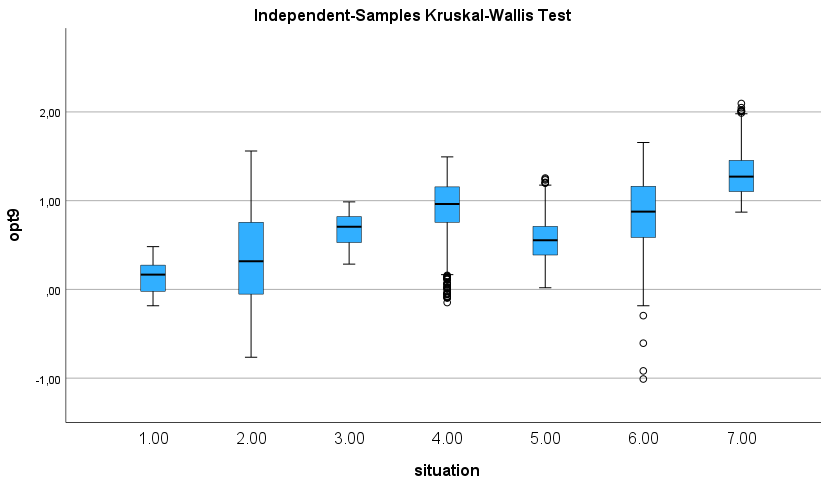
Οπτόδιο 5: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα παρά μόνο διακρίνεται ο διαχωρισμός του βαθμού δυσκολίας στο διάγραμμα HbT μεταξύ των περιόδων δραστηριότητας, που αποδεικνύεται και μέσα από τον πίνακα των μέσων τιμών των περιόδων της HbT, όπου οι περίοδοι 2,4,6 έχουν αύξοντα αριθμό (-0,31 0,42 1,15) από την περίοδο 2 έως την 6. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 6: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα, παρά μόνο διακρίνεται ο διαχωρισμός του βαθμού δυσκολίας των περιόδων δραστηριότητας στα διαγράμματα HbT (0,62 1,18 1,93) και HbO<sub>2</sub> (-0,10 0,27 1,03), που αποδεικνύεται και μέσα από τους πίνακες των μέσων τιμών των περιόδων, όπου οι περίοδοι 2,4,6 έχουν αύξοντα αριθμό από την περίοδο 2 έως την 6. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 7: παρατηρούνται αρκετά outliers και δεν εμφανίζεται κανένας διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα. Κι εδώ φαίνεται η αύξουσα τιμή των μέσων όρων των τιμών των περιόδων δραστηριότητας που αποδεικνύεται και από τους πίνακες των μέσων τιμών. Ο διαχωρισμός του βαθμού δυσκολίας εμφανίζεται σε όλα τα διαγράμματα μεταξύ των περιόδων 2,4,6 εκτός από το διάγραμμα Difference Hb.

Οπτόδιο 8: παρατηρούνται αρκετά outliers και δεν εμφανίζεται διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα. Κι εδώ φαίνεται η αύξουσα τιμή των μέσων όρων των τιμών των περιόδων δραστηριότητας στο διάγραμμα της HbO<sub>2</sub>, που αποδεικνύεται και από τον πίνακα των μέσων τιμών (-0,12, 0,17, 0,72).

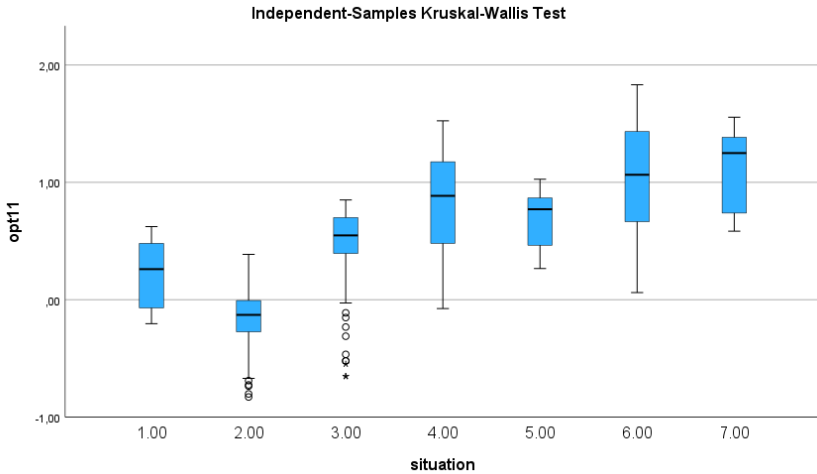
Οπτόδιο 9: στα διαγράμματα παρατηρούνται πάρα πολλά outliers και οι περίοδοι δεν διαχωρίζονται μεταξύ τους οπτικά. Στο διάγραμμα HbR φαίνεται να διαχωρίζονται ελάχιστα οι περίοδοι 3 έως 6. Στον πίνακα LSD HbR όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Στον πίνακα Bonferroni επίσης όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους εκτός από τις περιόδους 3 και 5 με τιμή  $0.06 > 0,05$ , και 4 και 6 με τιμή  $0,054 > 0,05$ , οι οποίες δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Αυτό αποδεικνύει πως οι περίοδοι 3 με 5 και 4 με 6 ανήκουν στην ίδια κατάσταση. Ισχύει στην πραγματικότητα και για τα δύο ζεύγη, αφού οι περίοδοι 3 και 5 είναι περίοδοι ηρεμίας και οι 4 και 6 περίοδοι δραστηριότητας. Δεν αποδεικνύεται ο διαχωρισμός στον βαθμό δυσκολίας των περιόδων 4 και 6. Επίσης στο διάγραμμα HbR παρατηρούνται πολλά outliers στην περίοδο 4.



Διάγραμμα 9.40: Θηκόγραμμα HbR.

Οπτόδιο 10: ο διαχωρισμός των περιόδων δεν είναι εμφανής στα διαγράμματα και σε πολλές περιόδους εμφανίζονται πάρα πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

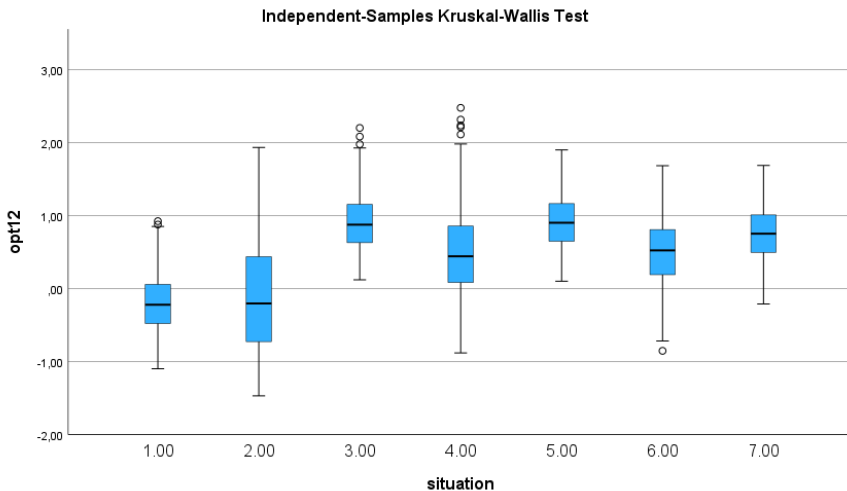
Οπτόδιο 11: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και εμφανίζονται πολλά outliers. Στο διάγραμμα HbR φαίνεται ελάχιστα ο διαχωρισμός των περιόδων στις περιόδους 3 έως 6. Στον πίνακα LSD HbR όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους εκτός από τις περιόδους 6 και 7 με τιμή  $0,06 > 0,05$ , οι οποίοι δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά. Το ίδιο ισχύει και για τον πίνακα Bonferroni, όπου οι περίοδοι 6 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$  δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά. Αυτό αποδεικνύει ότι οι περίοδοι 6 και 7 βρίσκονται στην ίδια κατάσταση, γεγονός που στην πραγματικότητα δεν ισχύει αφού η περίοδος 6 είναι περίοδος δραστηριότητας και η 7 περίοδος ηρεμίας.



Διάγραμμα 9.41: θηκόγραμμα HbR.

Οπτόδιο 12: παρατηρούνται πάρα πολλά outliers στα διαγράμματα και ένας διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα HbO<sub>2</sub> και Difference Hb, που όμως οι θέσεις των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας είναι αντίθετες από αυτές που θεωρητικά αναμένονταν να παρατηρηθούν. Στον πίνακα LSD HbO<sub>2</sub> οι περίοδοι που δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους είναι οι 3 και 5 με τιμή 0,89>0,05, 4 και 6 με τιμή 0,66>0,05. Στον αντίστοιχο πίνακα Bonferroni δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά οι περίοδοι 1 και 2 με τιμή 0,70>0,05, 3 και 5 με τιμή 1,00>0,05, 4 και 6 με τιμή 1,00>0,05. Τα παραπάνω αποδεικνύουν πως οι περίοδοι που ανήκουν στο κάθε ζεύγος, ανήκουν στην ίδια κατάσταση. Για τις περιόδους 1 και 2 αυτό δεν ισχύει γιατί η 1 είναι περίοδος ηρεμίας και η 2 περίοδος δραστηριότητας. Για τις 3 και 5 ισχύει γιατί είναι και οι δύο περίοδοι ηρεμίας. Για τις 4 και 6 ισχύει επίσης, γιατί είναι και οι δύο περίοδοι δραστηριότητας, αλλά δεν αποδεικνύεται ο διαχωρισμός στον βαθμό δυσκολίας των δύο αυτών περιόδων.





Διάγραμμα 9.42: θηκόγραμμα  $HbO_2$ .

Οπτόδιο 13: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας, καθώς υπάρχουν και πολλά outliers στα διαγράμματα. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 14: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός των περιόδων στα διαγράμματα, υπάρχουν αρκετά outliers και στα διαγράμματα  $HbO_2$  και  $HbT$  φαίνεται σαν όλοι οι περίοδοι να ανήκουν στην ίδια κατάσταση χωρίς να διαφοροποιούνται καθόλου μεταξύ τους οπτικά.

Οπτόδιο 15: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων στα διαγράμματα και υπάρχουν κάποια outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 16: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων στα διαγράμματα, υπάρχουν πολλά outliers και στα διαγράμματα  $HbR$  και  $HbT$  σχεδόν όλες οι περίοδοι φαίνονται να μην εμφανίζουν διαφορές μεταξύ τους.

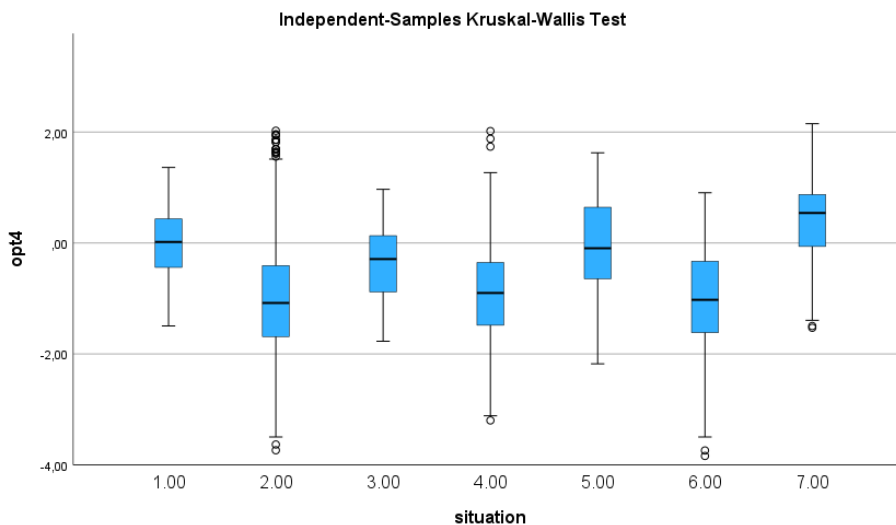
### Δοκιμασία επίλυσης μαθηματικών πράξεων

Οπτόδιο 1: ο διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας δεν είναι εμφανής στα διαγράμματα και σε κάποιες περιόδους, όπως η 2 και η 4, εμφανίζονται πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 2: δεν παρουσιάζεται οπτικά διαχωρισμός των περιόδων σε κάποιο διάγραμμα και στην περίοδο 4 εμφανίζονται outliers. . Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 3: δεν υπάρχει εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και στην περίοδο 2 παρατηρούνται πολλά outliers στα 3 από τα 4 διαγράμματα. . Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 4: δεν παρατηρείται διαχωρισμός των περιόδων στα διαγράμματα εκτός από το διάγραμμα HbT όπου παρουσιάζεται ένα είδος διαχωρισμού ανάμεσα στις περιόδους ηρεμίας και δραστηριότητας, αντίθετο από το επιθυμητό. Επίσης στην περίοδο 2 παρατηρούνται αρκετά outliers. Στον πίνακα LSD HbT όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά εκτός από τις 1 και 5 με τιμή  $0,43 > 0,05$ , 2 και 6 με τιμή  $0,45 > 0,05$ . Στον πίνακα Bonferroni HbT όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, εκτός από τις 1 και 5 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , 2 και 6 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , 4 και 6 με τιμή  $0,37 > 0,05$ . Οι περίοδοι 1 και 5, 2 και 6, 4 και 6 που δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, αποδεικνύεται ότι ανήκουν στην ίδια κατάσταση. Το γεγονός αυτό ισχύει και για τα τέσσερα ζεύγη περιόδων αφού οι περίοδοι 1 και 5 ανήκουν σε περιόδους ηρεμίας και η 2 με την 6 και 4 με την 6 ανήκουν σε περιόδους δραστηριότητας. Αυτό που δεν αποδεικνύεται είναι ο βαθμός δυσκολίας μεταξύ των περιόδων δραστηριότητας. Επίσης οι περίοδοι ηρεμίας έχουν μεγαλύτερες μέσες τιμές από τις περιόδους δοκιμασίας, γεγονός που δεν αποδεικνύει την πραγματική κατάσταση της κάθε περιόδου.



Διάγραμμα 9.43: θηκόγραμμα HbT.

Οπτόδιο 5: στα διαγράμματα παρατηρούνται αρκετά outliers και δεν υπάρχει εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 6: παρατηρούνται αρκετά outliers στα διαγράμματα και δεν υπάρχει εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 7: παρατηρούνται πάρα πολλά outliers στα διαγράμματα και κανένας διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 8: επίσης παρατηρούνται πάρα πολλά outliers στις περιόδους και κανένas διαχωρισμός μεταξύ αυτών. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 9: παρατήρηση πάρα πολλών outliers ιδιαίτερα στις περιόδους 4, 6 και 7. Δεν υπάρχει κανένas διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας οπτικά στα διαγράμματα. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

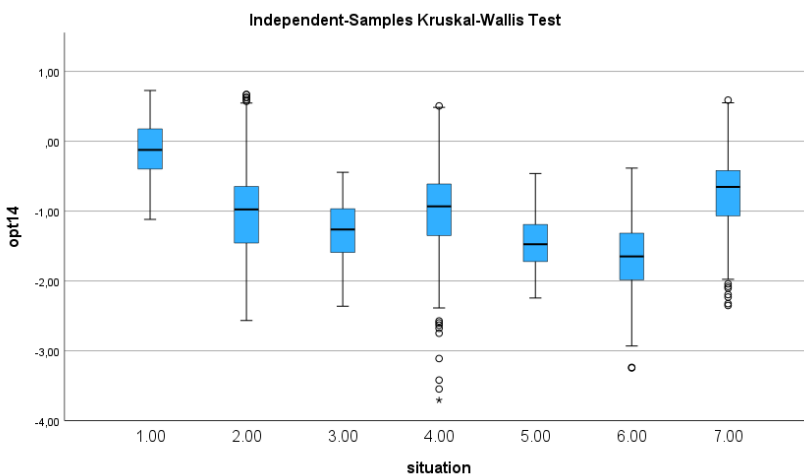
Οπτόδιο 10: στα διαγράμματα δεν υπάρχει εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας και υπάρχουν αρκετά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 11: οι περίοδοι δεν εμφανίζουν κάποιον διαχωρισμό οπτικά στα διαγράμματα και υπάρχουν και εδώ αρκετά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 12: δεν υπάρχει διαχωρισμός των περιόδων στα διαγράμματα και εμφανίζονται πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 13: δεν υπάρχει εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας αλλά ένας διαχωρισμός σαν οι τρεις πρώτοι περίοδοι να είναι ίδιοι και οι τρεις τελευταίοι επίσης να είναι ίδιοι. Παρατηρούνται πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 14: εμφανίζεται ένας διαχωρισμός από την περίοδο 2 έως την 5 στο διάγραμμα HbO<sub>2</sub>, καθώς και πολλά outliers στις περιόδους 2,4,7 του ίδιου διαγράμματος. Στον πίνακα LSD όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, εκτός από τις 2 και 4 με τιμή  $0,13 > 0,05$  που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Το ίδιο ισχύει και για τον πίνακα Bonferroni, όπου μόνο οι περίοδοι 2 και 4 με τιμή  $1,00 > 0,05$  δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Αυτό αποδεικνύει πως οι περίοδοι 2 και 4 ανήκουν στην ίδια κατάσταση, πράγμα που ισχύει αφού και οι δύο ανήκουν σε περιόδους δραστηριότητας. Δεν αποδεικνύεται όμως ο διαχωρισμός της διαφοράς δυσκολίας μεταξύ τους.



Διάγραμμα 9.44: θηκόγραμμα HbO<sub>2</sub>.

Οπτόδιο 15: παρατηρούνται αρκετά outliers και κανένας εμφανής διαχωρισμός των περιόδων στα διαγράμματα. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

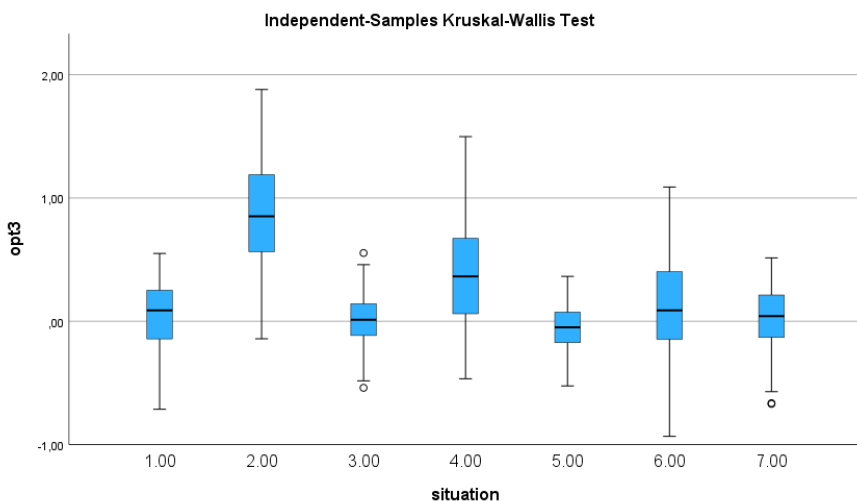
Οπτόδιο 16: δεν παρατηρείται διαχωρισμός των περιόδων οπτικά στα διαγράμματα. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

### **Δοκιμασία μνήμης σε συνδυασμό με κίνηση**

Οπτόδιο 1: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα θηκογράμματα. Επίσης υπάρχουν πολλά outliers, ιδιαίτερα στο διάγραμμα της HbR. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

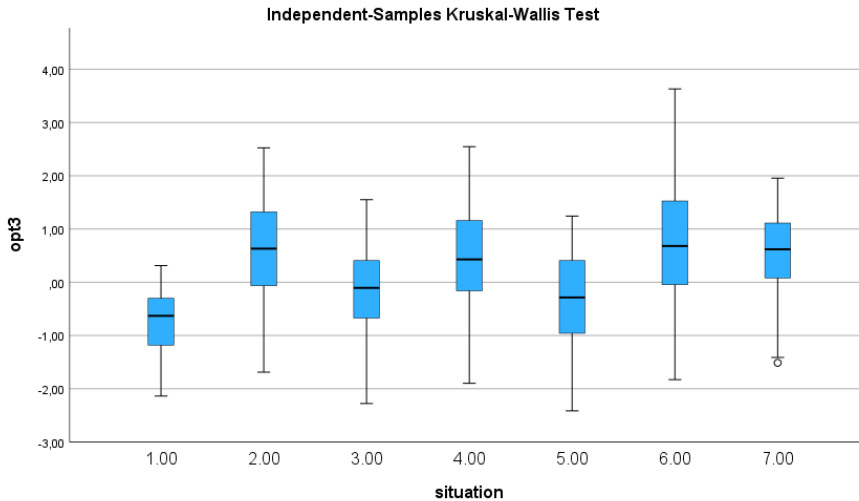
Οπτόδιο 2: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός των περιόδων με εξαίρεση το διάγραμμα της HbT που παρατηρείται ελάχιστα ένας διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων 1 έως 4, όπου τα 1 και 3 ανήκουν σε ηρεμία και τα 2 και 4 σε δοκιμασία. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 3: παρατηρείται διαχωρισμός των περιόδων στα διαγράμματα της HbR και HbT. Στο διάγραμμα της HbR, φαίνονται όλες οι περίοδοι ηρεμίας στο ίδιο επίπεδο και διαχωρισμένες από τις περιόδους δραστηριότητας. Οι περίοδοι δραστηριότητας από την άλλη, ενώ διαχωρίζονται μεταξύ τους, η περίοδος 6 φαίνεται να είναι αρκετά κοντά με τις περιόδους ηρεμίας και οι μέσες τιμές της HbR μειώνονται από την περίοδο 2 έως την περίοδο 6. Στον πίνακα LSD οι περίοδοι 1 και 3 με τιμή  $0,46 > 0,05$ , οι περίοδοι 1 και 7 με τιμή  $0,93 > 0,05$  και οι περίοδοι 3 και 7 με τιμή  $0,38 > 0,05$ , δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά, πράγμα που σημαίνει ότι ανήκουν στην ίδια περίοδο. Αυτό ισχύει, διότι και οι τρεις αυτές περίοδοι ανήκουν σε περίοδο ηρεμίας. Όλες οι υπόλοιπες περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά. Στον πίνακα Bonferroni οι περίοδοι 1 και 3 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , οι 1 και 5 με τιμή  $0,09 > 0,05$ , οι 1 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , οι 3 και 5 με τιμή  $0,54 > 0,05$  και οι 3 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά, άρα βρίσκονται στην ίδια περίοδο, πράγμα που ισχύει αφού όλες ανήκουν σε περίοδο ηρεμίας. Όλες οι υπόλοιπες περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά. Στον πίνακα των μέσων τιμών της HbR, αποδεικνύεται η μείωση των συγκεντρώσεων των μέσων τιμών των αιμοσφαιρινών, παρατηρώντας τις τιμές των περιόδων 2,4 και 6 που είναι σε φθίνουσα σειρά (0,89, 0,39, 0,13).



Διάγραμμα 9.45: Θηκόγραμμα HbR.

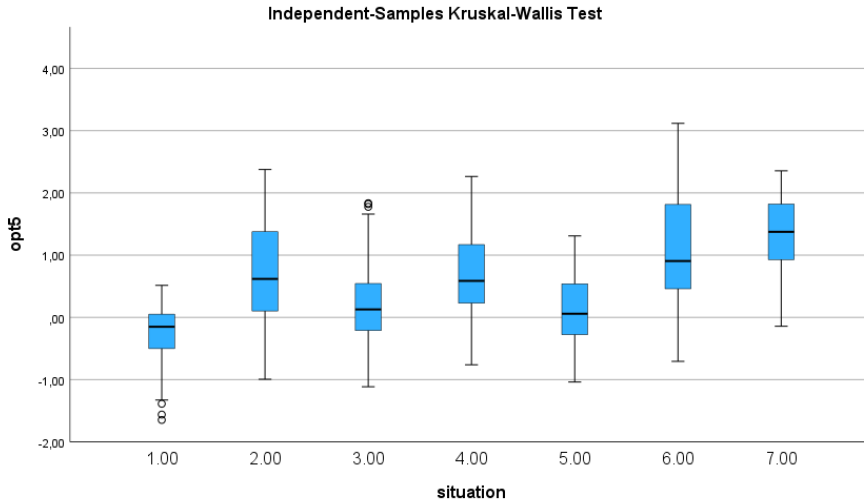
Στο διάγραμμα της HbT, ο διαχωρισμός των περιόδων είναι επίσης διακριτός, εκτός από την περίοδο 7 που βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με τις περιόδους δραστηριότητας, ενώ ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Στον πίνακα LSD όλες οι τιμές έχουν μεταξύ τους σημαντική στατιστική διαφορά εκτός από τις περιόδους 2 και 7 με τιμή  $0,88 > 0,05$ , οι 3 και 5 με τιμή  $0,12 > 0,05$ , οι 4 και 7 με τιμή  $0,15 > 0,05$  που έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Με βάση τα προηγούμενα, οι περίοδοι 2 με 7 και 4 με 7, δεν αποδείχθηκε ότι ανήκουν σε διαφορετικές περιόδους (2,4=δραστηριότητας, 7=ηρεμία) και οι περίοδοι 3 και 5 αποδείχθηκε πως ανήκουν και οι δύο στην ίδια περίοδο, πράγμα που ισχύει αφού και οι δύο ανήκουν σε ηρεμία. Στον πίνακα Bonferroni όλες οι τιμές εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, εκτός από τις περιόδους 2 και 4 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , τις 2 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , τις 3 και 5 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , τις 4 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$  και τις 6 και 7 με τιμή  $0,08 > 0,05$  που εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Με βάση τον πίνακα Bonferroni, αποδεικνύεται ότι οι περίοδοι 3 και 5 ανήκουν στην ίδια περίοδο, πράγμα που ισχύει γιατί και οι δύο ανήκουν στην ηρεμία. Επίσης οι περίοδοι 2 και 4 φαίνεται να ανήκουν στην ίδια περίοδο, όπου ισχύει αφού και οι δύο είναι περίοδοι δραστηριότητας, όμως δεν αποδεικνύεται η διαφορά στον βαθμό δυσκολίας των 2 ερωτημάτων. Οι περίοδοι 2 με 7, 4 με 7 και 6 με 7 στην πραγματικότητα ανήκουν σε διαφορετικές περιόδους, αφού οι 2,4,6 ανήκουν σε περίοδο δραστηριότητας και η περίοδος 7 σε ηρεμία.



Διάγραμμα 9.46: Θηκόγραμμα HbT.

Οπτόδιο 4: ο διαχωρισμός των περιόδων στα διαγράμματα δεν είναι εμφανής. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

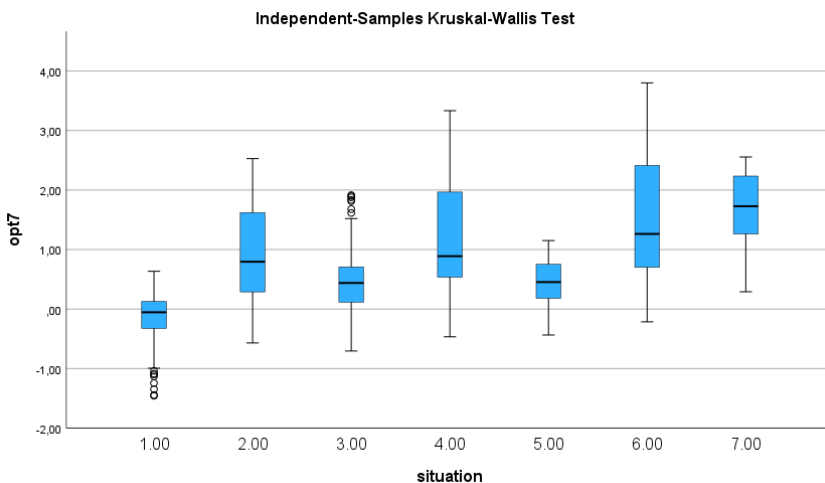
Οπτόδιο 5: ο διαχωρισμός των περιόδων είναι περισσότερο εμφανής στο διάγραμμα της HbT, με εξαίρεση την περίοδο 7, η οποία δεν βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με τις υπόλοιπες περιόδους ηρεμίας. Στον πίνακα LSD, όλες οι περίοδοι παρουσιάζουν σημαντική στατική διαφορά μεταξύ τους, εκτός από τις περιόδους 2 και 4 με τιμή  $0,055 > 0,05$ , 3 και 5 με τιμή  $0,22 > 0,05$ , οι οποίες δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Οι περίοδοι 2 και 4 όντως ανήκουν στην ίδια περίοδο, αφού και οι δύο ανήκουν σε περίοδο δραστηριότητας, όμως δεν αποδεικνύεται η διαφορά στον βαθμό δυσκολίας μεταξύ τους. Οι περίοδοι 3 και 5 αποδεικνύεται ότι ανήκουν στην ίδια περίοδο, γεγονός που ισχύει αφού είναι και οι δύο περίοδοι ηρεμίας. Στον πίνακα Bonferroni όλες οι περίοδοι έχουν μεταξύ τους σημαντική στατιστική διαφορά, εκτός από τις περιόδους 2 και 4 με τιμή  $1,00 > 0,05$  και τις 3 και 5 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , οι οποίες δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους και με αυτόν τον τρόπο αποδεικνύονται ακριβώς τα ίδια που αποδείχτηκαν από τον πίνακα LSD.



Διάγραμμα 9.47: θηκόγραμμα HbT.

Οπτόδιο 6: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 7: ο διαχωρισμός των περιόδων είναι περισσότερο εμφανής στα διαγράμματα της HbR και της HbT. Διαλέγοντας το διάγραμμα της HbT για περαιτέρω ανάλυση, παρατηρούνται κάποια outliers στις περιόδους 1 και 3 και η περίοδος 7 που ανήκει σε περίοδο ηρεμίας βρίσκεται σε υψηλότερο επίπεδο σε σχέση με τις υπόλοιπες περιόδους ηρεμίας αλλά και δραστηριότητας. Στον πίνακα LSD όλες οι περιόδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, εκτός από τις περιόδους 3 και 5 με τιμή  $0,71 > 0,05$  που δεν έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους. Και στον πίνακα Bonferroni οι περιόδοι 3 και 5 με τιμή  $1,00 > 0,05$  δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, σε αντίθεση με τις υπόλοιπες περιόδους που έχουν σημαντική στατιστική διαφορά. Αυτό αποδεικνύει πως οι περιόδοι 3 και 5 ανήκουν στην ίδια κατηγορία, γεγονός που ισχύει αφού και οι δύο ανήκουν σε περίοδο ηρεμίας.



Διάγραμμα 9.48: θηκόγραμμα HbT.

Οπτόδιο 8: ο διαχωρισμός των περιόδων είναι περισσότερο εμφανής στα διαγράμματα της HbR και της HbT. Σε όλα τα διαγράμματα παρατηρούνται outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 9: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας και υπάρχουν και κάποια outliers σε όλα τα διαγράμματα. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 10: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και υπάρχουν αρκετά outliers στις περιόδους 5 και 7 που ανήκουν σε κατάσταση ηρεμίας. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 11: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και επιπλέον εμφανίζονται αρκετά outliers σε κάποιες περιόδους. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 12: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και επιπλέον εμφανίζονται αρκετά outliers στο διάγραμμα της HbR. Στο διάγραμμα της HbT υπάρχει ένας διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων 1,2,3, όπου οι περίοδοι 1 και 3 που ανήκουν σε περίοδο ηρεμίας, φαίνεται να διαχωρίζονται από την περίοδο 2 που ανήκει σε περίοδο δραστηριότητας. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 13: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 14: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα. Στο διάγραμμα της HbT οι περίοδοι 1,3,7 φαίνεται να ανήκουν στην ίδια κατάσταση, γεγονός που ισχύει αφού είναι και οι τρεις περίοδοι ηρεμίας. Οι περίοδοι 2,4,6 διαχωρίζονται οπτικά από τις περιόδους ηρεμίας ελάχιστα, χωρίς να διαχωρίζονται μεταξύ τους ως προς τον βαθμό δυσκολίας. Η περίοδος 5 ανήκει οπτικά σε λάθος επίπεδο, αφού δεν βρίσκεται στο ίδιο επίπεδο με τις άλλες περιόδους ηρεμίας. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

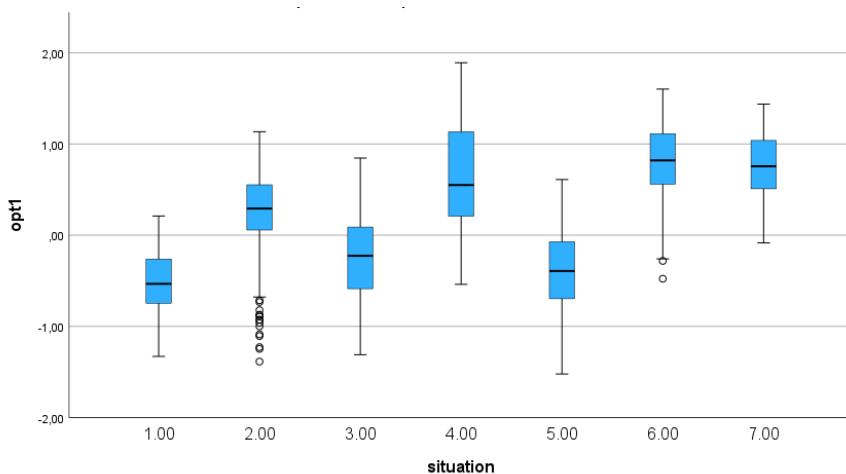
Οπτόδιο 15: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και εμφανίζονται πολλά outliers, ειδικά στο διάγραμμα της HbR. Παρατηρείται ελάχιστα ένας διαχωρισμός στις περιόδους 1,2,3 και λιγότερο στην 4 στα διαγράμματα της HbR και HbT. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 16: δεν παρατηρείται εμφανής διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα και εμφανίζονται αρκετά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.



## Δοκιμασία παρατηρητικότητας

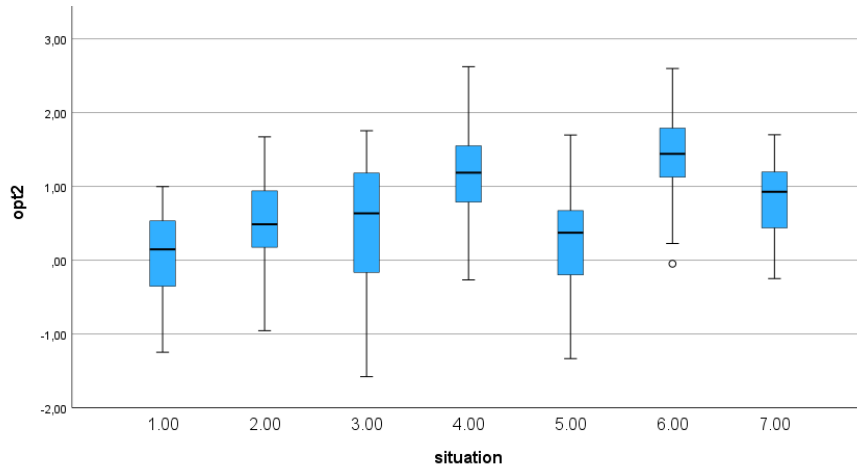
Οπτόδιο 1: παρουσιάζεται εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα διαγράμματα HbO<sub>2</sub>, HbR, HbT. Από αυτό το οπτόδιο επιλέγεται το διάγραμμα της HbO<sub>2</sub>, καθώς στις περιόδους από το 1-6 οι ηρεμίες που ανήκουν στα 1,3,5 φαίνεται να μην έχουν σημαντική στατιστική διαφορά και οι περίοδοι 2,4,6 να εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά και μεταξύ τους, λόγω βαθμού δυσκολίας, αλλά και με τις περιόδους ηρεμίας. Η περίοδος 7 είναι εκτός των επιθυμητών τιμών. Ανατρέχοντας στον πίνακα της Post Hoc δοκιμασίας, στην LSD μέθοδο, στο οπτόδιο 1, φαίνεται πως οι τιμές όλων των περιόδων παρουσιάζουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, δηλαδή διαφέρουν όλες μεταξύ τους, αφού οι τιμές τους είναι κάτω του επιπέδου σημαντικότητας ( $<0,05$ ). Από την άλλη, στον πίνακα Bonferroni φαίνεται επίσης ότι όλες οι περίοδοι διαφέρουν σημαντικά στατιστικά μεταξύ τους, εκτός από τις περιόδους 6 και 7 που δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά αφού  $0,89 > 0,05$ . Άρα φαίνεται σαν να βρίσκονται στην ίδια κατάσταση, πράγμα το οποίο δεν ισχύει στην πραγματικότητα, διότι η μια περίοδος ανήκει σε δραστηριότητα και η άλλη σε ηρεμία. Ωστόσο είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι στον περιγραφικό πίνακα στην στήλη της μέσης τιμής των περιόδων, στο οπτόδιο 1, αναγράφονται αρνητικές τιμές στις περιόδους ηρεμίας 1,3,5 (-0,53 -0,24 -0,38) και θετικές τιμές στις περιόδους δοκιμασίας 2,4,6, (0,29 0,64 0,81) όπως και αυξανόμενος αριθμός μέσων τιμών ανάλογα με τον βαθμό δυσκολίας του ερωτήματος.



Διάγραμμα 9.49: θηκόγραμμα HbO<sub>2</sub>.

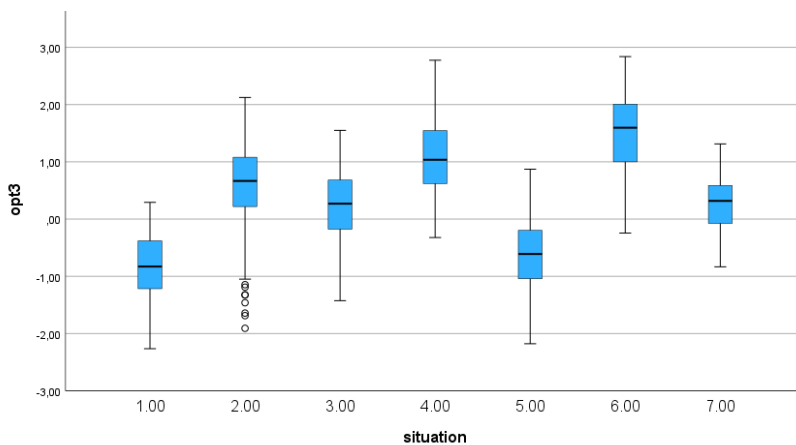
Οπτόδιο 2: στα διαγράμματα ο διαχωρισμός των περιόδων είναι περισσότερο εμφανής στην HbT, με τις περιόδους ηρεμίας να μην παρουσιάζουν σημαντική στατιστική διαφορά οπτικά. Η περίοδος 2 είναι εκτός των επιθυμητών τιμών. Ανατρέχοντας στον πίνακα LSD όλες οι περίοδοι φαίνεται να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους, εκτός από τις περιόδους 2 και 3 που δεν παρουσιάζουν σημαντική στατιστική διαφορά αφού  $0,99 > 0,05$ . Στον πίνακα Bonferroni οι περίοδοι 2 και 3 επίσης φαίνεται να μην διαφέρουν σημαντικά στατιστικά αφού  $1,00 > 0,05$ . Αυτό στην πραγματικότητα και πάλι δεν ισχύει γιατί οι δύο περίοδοι διαφέρουν ως προς την κατάσταση τους, αφού η μία είναι περίοδος ηρεμίας και η άλλη δραστηριότητας. Οι περίοδοι 2,4,6 φαίνεται

να διαφέρουν ως προς τον βαθμό δυσκολίας, γεγονός που αποδεικνύεται και από τον πίνακα της HbT όπου οι τιμές έχουν αύξουσα σειρά (0,51 1,15 1,45).



Διάγραμμα 9.50: Θηκόγραμμα HbT.

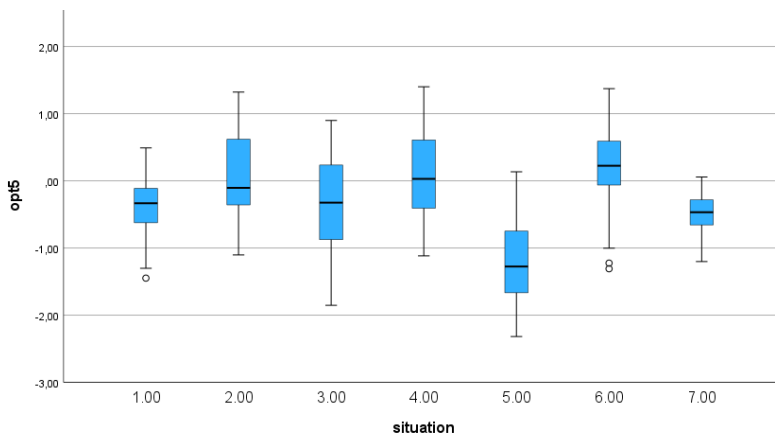
Οπτόδιο 3: υπάρχει και στα τέσσερα διαγράμματα ένας εμφανής διαχωρισμός ηρεμίας-δραστηριότητας. Επιλέγεται το διάγραμμα της HbO<sub>2</sub>, όπου διαχωρίζονται οι περίοδοι ηρεμίας και δραστηριότητας και φαίνεται ελάχιστα ο βαθμός δυσκολίας. Οι περίοδοι ηρεμίας για το 1 και 5 φαίνονται κοντά και για το 3 με το 7 επίσης. Στον πίνακα LSD όλες οι περίοδοι παρουσιάζουν σημαντικές στατιστικές διαφορές, εκτός από τις περιόδους 3 και 7 όπου δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά αφού  $0,71 > 0,05$ . Επίσης στον πίνακα Bonferroni παρουσιάζεται το ίδιο φαινόμενο στις ίδιες περιόδους με τιμή  $1,00 > 0,05$ . Η μη ύπαρξη σημαντικής στατιστικής διαφοράς μεταξύ των περιόδων 3 και 7 αποδεικνύει το πραγματικό γεγονός ότι είναι και οι δύο περίοδοι ηρεμίας. Οι περίοδοι 2,4,6 φαίνεται να διαφέρουν ως προς τον βαθμό δυσκολίας και αυτό φαίνεται και στον πίνακα μέσω των τιμών της HbO<sub>2</sub> όπου έχουν αύξουσα σειρά (0,63 1,10 1,50).



Διάγραμμα 9.51: Θηκόγραμμα HbO<sub>2</sub>.

Οπτόδιο 4: στα διαγράμματα HbO<sub>2</sub>, HbT και Difference Hb φαίνεται ένας διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας που αποδεικνύει ότι η περιοχή του εγκεφάλου που αντιστοιχεί στο οπτόδιο 4 λειτουργούσε με βάση τις εντολές που έπαιρνε. Δεν θεωρείται κάποιο διάγραμμα κατάλληλο προς στατιστική επεξεργασία σε αυτό το οπτόδιο, καθώς υπάρχουν πολλά outliers και ακανόνιστος διαχωρισμός των περιόδων.

Οπτόδιο 5: στα διαγράμματα της HbO<sub>2</sub> και HbT φαίνεται ο διαχωρισμός των περιόδων. Εδώ επιλέγεται το διάγραμμα της HbO<sub>2</sub> διότι οι περίοδοι ηρεμίας φαίνεται να είναι στο ίδιο επίπεδο οπτικά, εκτός από την περίοδο 5 και οι περίοδοι δραστηριότητας είναι πιο ψηλά οπτικά. Οπότε στον πίνακα LSD ενώ όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ τους, οι περίοδοι 1 και 3 με τιμή 0,64>0,05 και οι περίοδοι 2 και 4 με τιμή 0,99>0,05 δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Στον πίνακα Bonferroni όλες οι περίοδοι διαφέρουν στατιστικά σημαντικά εκτός από τις 1 και 3 με τιμή 1,00>0,05, 1 και 7 με τιμή 0,30>0,05, 2 και 4 με τιμή 1,00>0,05. Οι περίοδοι 1 και 3 και 1 και 7 αποδεικνύεται ότι ανήκουν σε κατάσταση ηρεμίας αφού δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Οι περίοδοι 2 και 4 αποδεικνύεται πως ανήκουν στην ίδια κατάσταση, δραστηριότητας, αλλά δεν αποδεικνύεται η διαφορά δυσκολίας του ερωτήματος στην περίοδο 2 από την περίοδο 4, κάνοντας τες να φαίνεται ότι υπήρχε ο ίδιος βαθμός δυσκολίας και στις δύο, που δεν ισχύει στην πραγματικότητα. Στον πίνακα της περιγραφικής στατιστικής με τους μέσους όρους είναι ενδιαφέρον να αναφερθεί πως όλες οι περίοδοι ηρεμίας έχουν αρνητική τιμή στον μέσο όρο τους, γεγονός που τις διαχωρίζει από τις περιόδους δοκιμασίας που έχουν μέση τιμή θετική και μεγαλύτερη από των καταστάσεων ηρεμίας.

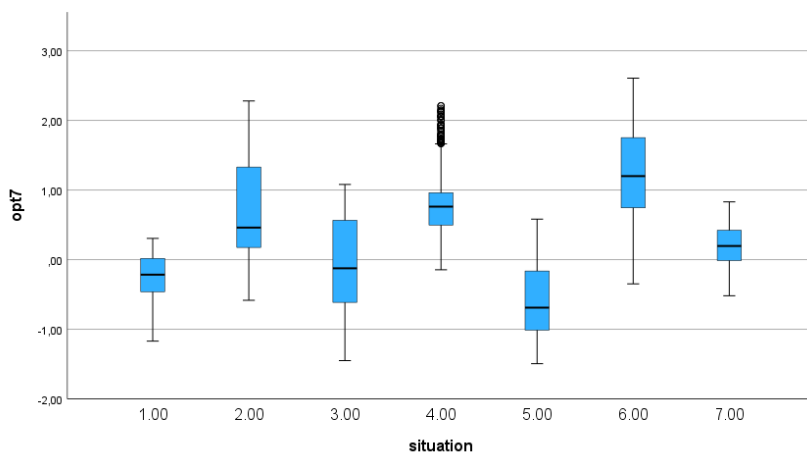


Διάγραμμα 9.52: θηκόγραμμα HbO<sub>2</sub>.

Οπτόδιο 6: στα διαγράμματα παρατηρείται ο διαχωρισμός των περιόδων ελάχιστα. Στην HbO<sub>2</sub>, HbR και HbT φαίνεται λίγο πιο έντονα ο διαχωρισμός από την περίοδο 4-7. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω επεξεργασία.

Οπτόδιο 7: υπάρχει εμφανής διαχωρισμός των καταστάσεων ηρεμίας και δοκιμασίας στα θηκογράμματα. Επιλέγεται το HbO<sub>2</sub> διάγραμμα για περαιτέρω επεξεργασία γιατί οι περίοδοι

ηρεμίας φαίνονται κοντά σχηματικά και οι περίοδοι δραστηριότητας με μια ελαφριά παρουσίαση του βαθμού δυσκολίας. Στον πίνακα LSD φαίνεται ότι όλες οι περίοδοι έχουν σημαντική στατιστική διαφορά. Στον πίνακα Bonferroni ισχύει το ίδιο, εκτός από τις περιόδους 2 και 4 με τιμή  $0.72 > 0,05$ , που φαίνεται να μην εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά, βρισκόμενες στην ίδια κατάσταση, πράγμα που ισχύει γιατί ανήκουν και οι δύο σε περιόδους δραστηριότητας. Με αυτήν την απόδειξη όμως δεν αποδεικνύεται ο διαφορετικός βαθμός δυσκολίας των δύο δραστηριοτήτων. Στον πίνακα με τις μέσες τιμές είναι ενδιαφέρον το γεγονός πως όλες οι ηρεμίες έχουν αρνητική μέση τιμή, γεγονός που τις διαχωρίζει από τις περιόδους δραστηριότητας, οι οποίες έχουν πολύ μεγαλύτερες και θετικές μέσες τιμές, με αύξουσα τιμή από την πρώτη ως την τελευταία, αποδεικνύοντας τον βαθμό δυσκολίας των ερωτημάτων. Η περίοδος 4 παρουσιάζει αρκετά outliers.



Διάγραμμα 9.53: θηκόγραμμα HbO<sub>2</sub>.

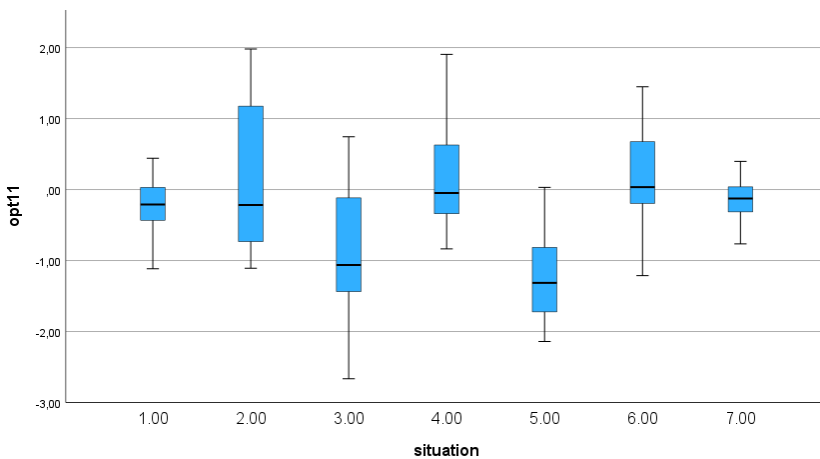
Οπτόδιο 8: ο διαχωρισμός των περιόδων είναι εμφανής στο σύνολο τους οπτικά στα διαγράμματα, όμως δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω επεξεργασία, αφού δεν υπάρχει κάποιο ικανοποιητικό διάγραμμα και υπάρχουν πολλά outliers.

Οπτόδιο 9: στα διαγράμματα υπάρχει ένας οπτικός διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στις HbO<sub>2</sub>, HbT και Difference Hb με την περίοδο ηρεμίας 7 να βρίσκεται σε μη επιθυμητές τιμές, αφού φαίνεται σαν να βρίσκεται σε περίοδο δραστηριότητας. Δεν θεωρείται οπτικά ικανοποιητικό κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω επεξεργασία.

Οπτόδιο 10: παρατηρώντας οπτικά υπάρχει διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας όμως δεν υπάρχει διαχωρισμός μεταξύ των περιόδων δραστηριότητας με βάση τον βαθμό δυσκολίας. Σε όλα τα διαγράμματα παρατηρείται οι περίοδοι δοκιμασίας να βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο. Επίσης παρατηρείται η ύπαρξη πολλών outliers.

Οπτόδιο 11: στα διαγράμματα παρατηρείται ο διαχωρισμός των περιόδων περισσότερο στις HbO<sub>2</sub> και HbT και επειδή το διάγραμμα της HbT εμφανίζει αρκετά outliers στην περίοδο 4, θα επιλεγεί το διάγραμμα της HbO<sub>2</sub> για περαιτέρω ανάλυση. Στην μέθοδο LSD όλες οι περίοδοι εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά, με εξαίρεση τις περιόδους 1 με 7 που δεν έχουν σημαντική

στατιστική διαφορά με τιμή  $0,20 > 0,05$ , τις περιόδους 2 με 4 με τιμή  $0,55 > 0,05$ , τις περιόδους 2 με 6 με τιμή  $0,95 > 0,05$  και τις 4 με 6 με τιμή  $0,60 > 0,05$ . Στην μέθοδο Bonferroni οι περίοδοι 1 και 7 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , οι 2 και 4 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , οι 2 και 6 με τιμή  $1,00 > 0,05$  και οι 4 και 6 με τιμή  $1,00 > 0,05$ , δεν εμφανίζουν σημαντική στατιστική διαφορά, σε σύγκριση με τις υπόλοιπες περιόδους που εμφανίζουν. Αυτό αποδεικνύει πως οι περίοδοι 1 και 7 ανήκουν στην ίδια κατάσταση, πράγμα που ισχύει γιατί ανήκουν και οι δύο στην ηρεμία και οι 2,4,6 ανήκουν επίσης στην ίδια κατάσταση, που ισχύει αφού ανήκουν και οι τρεις σε περιόδους δραστηριότητας. Αυτό που δεν αποδεικνύεται είναι ο βαθμός δυσκολίας μεταξύ των περιόδων 2,4,6.



Διάγραμμα 9.54: θηκόγραμμα HbO<sub>2</sub>.

Οπτόδιο 12: στα θηκογράμματα υπάρχει διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας οπτικά, αλλά δεν είναι εμφανής ο διαχωρισμός του βαθμού δυσκολίας των ερωτημάτων πέρα από το διάγραμμα της Difference Hb που οπτικά διακρίνεται σε ελάχιστο βαθμό. Σε όλα τα διαγράμματα παρατηρούνται πολλά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

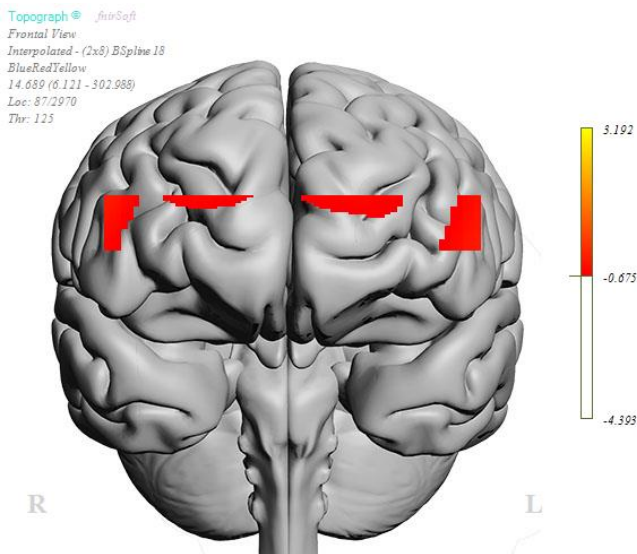
Οπτόδιο 13: ο διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας παρατηρείται περισσότερο στα διαγράμματα των HbR και HbT. Ύπαρξη πολλών outliers στο διάγραμμα της HbR και στην περίοδο 5 σε όλα τα διαγράμματα. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 14: παρατηρείται και στα τέσσερα διαγράμματα εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας, καθώς και ελάχιστα ο διαχωρισμός των περιόδων δραστηριότητας ως προς τον βαθμό δυσκολίας. Επίσης σε όλα τα διαγράμματα παρατηρούνται αρκετά outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

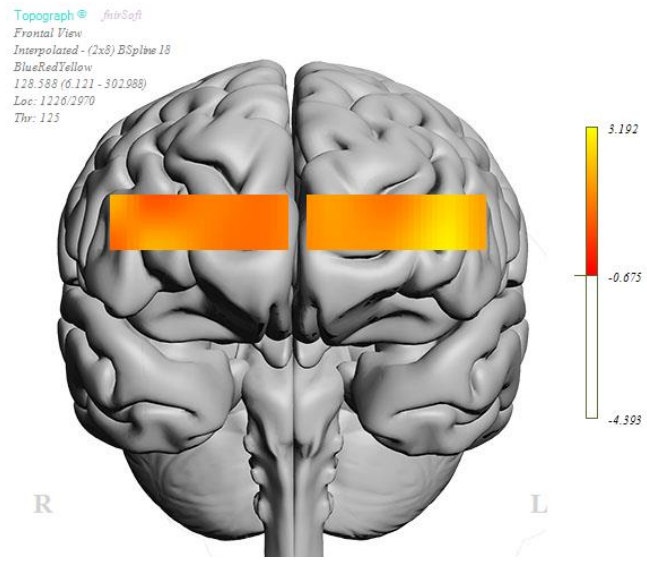
Οπτόδιο 15: ο διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας είναι ελάχιστα έως και καθόλου εμφανής σε κάποια διαγράμματα πράγμα που σημαίνει πως ίσως η περιοχή του εγκεφάλου που ανήκει στο οπτόδιο 15 να μην ανταποκρινόταν στις εντολές. Επίσης παρατηρείται η ύπαρξη πολλών outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

Οπτόδιο 16: ο διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας είναι ελάχιστα έως και καθόλου εμφανής σε κάποια διαγράμματα πράγμα που σημαίνει πως ίσως η περιοχή του εγκεφάλου που ανήκει στο οπτόδιο 16 να μην ανταποκρινόταν στις εντολές. Επίσης παρατηρείται η ύπαρξη πολλών outliers. Δεν επιλέγεται κάποιο διάγραμμα για περαιτέρω ανάλυση.

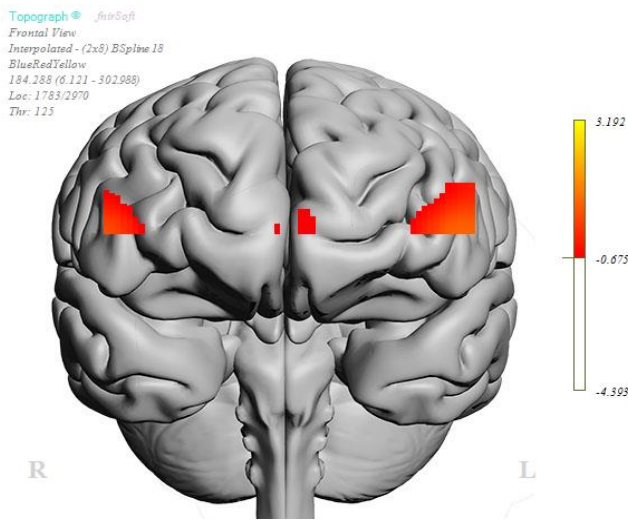
Τέλος στη δοκιμασία παρατηρητικότητα, λόγω του ότι κατά την επεξεργασία των δεδομένων είχε καλύτερο διαχωρισμό των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στα περισσότερα οπτόδια σε σχέση με τις υπόλοιπες δοκιμασίες, εκτελέστηκε μια επιπλέον επεξεργασία που αφορούσε την χαρτογράφηση της αιμοσφαιρίνης στον εγκέφαλο. Παρακάτω παρουσιάζονται τοπογραφικά οι περιοχές του εγκεφάλου που ενεργοποιούνται σε τυχαίες χρονικές στιγμές κατά την διάρκεια της δοκιμασίας. Επιλέχθηκαν 4 διαγράμματα για κάθε παράμετρο (HbO<sub>2</sub>, HbR, HbT, Difference Hb) σε 4 τυχαίες χρονικές στιγμές, ίδιες για κάθε παράμετρο.



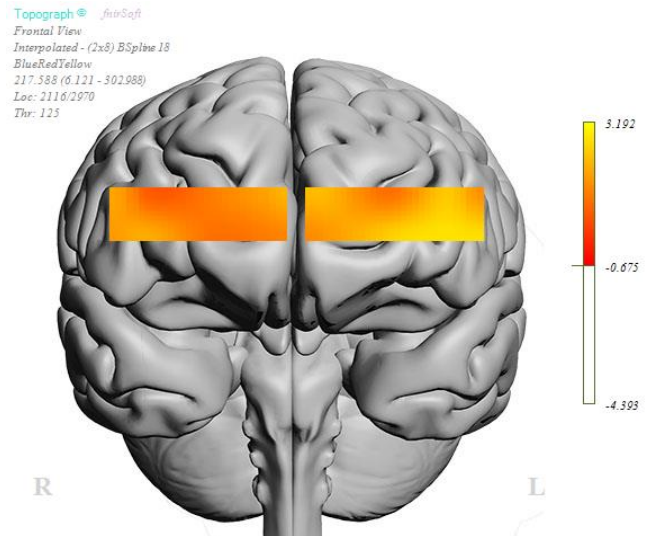
Διάγραμμα 9.55: Τοπογραφική απεικόνιση της HbO<sub>2</sub> στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 14.689sec, η οποία ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Παρατηρείται ελάχιστη συγκέντρωση HbO<sub>2</sub> δεξιά και αριστερά στον προμετωπιαίο φλοιό, καθώς και πάνω κεντρικά σε κάποια σημεία, εμφανίζοντας μια ελαφριά συμμετρικότητα της συγκέντρωσης μεταξύ δεξιού και αριστερού λοβού στον προμετωπιαίο φλοιό.



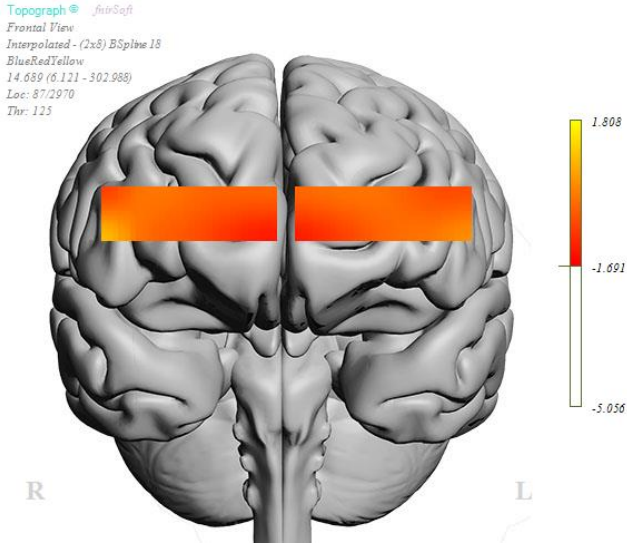
Διάγραμμα 9.56: Τοπογραφική απεικόνιση της HbO<sub>2</sub> στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 128.588sec, η οποία ανήκει στην δεύτερη κατά σειρά περίοδο δραστηριότητας. Παρατηρείται συγκέντρωση της HbO<sub>2</sub> σε ολόκληρο τον προμετωπιαίο φλοιό. Η συγκέντρωση της οξυαιμοσφαιρίνης είναι αρκετά υψηλή στην αριστερή περιοχή του προμετωπιαίου φλοιού, καθώς επίσης εμφανίζονται μικρές περιοχές με αυξημένη συγκέντρωση στην δεξιά πλευρά του προμετωπιαίου φλοιού.



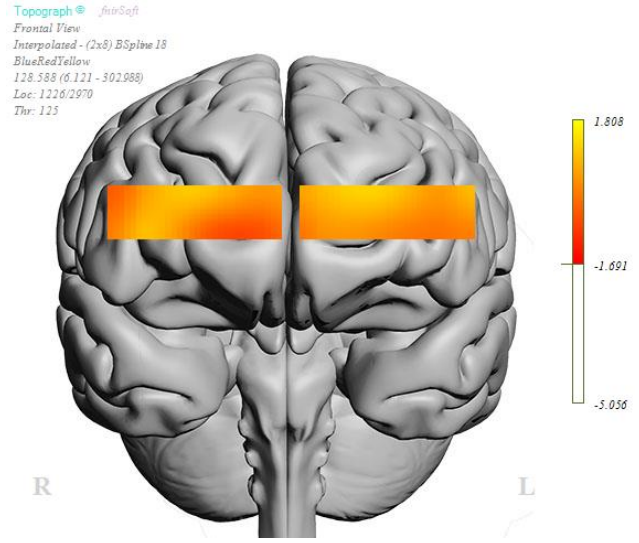
Διάγραμμα 9.59: : Τοπογραφική απεικόνιση της  $HbO_2$  στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 184.288sec, η οποία ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Παρατηρείται ελάχιστη συγκέντρωση  $HbO_2$  δεξιά και αριστερά στον προμετωπιαίο φλοιό, ελαφριά αυξημένη στην αριστερή κάτω γωνία, καθώς αυτή την φορά παρατηρείται ελάχιστη συγκέντρωση κεντρικά και κάτω στον προμετωπιαίο φλοιό σε αντίθεση με την πρώτη περίοδο ηρεμίας που εμφανιζόταν κεντρικά και πάνω. Κι εδώ παρατηρείται κάποιου είδους συμμετρία.



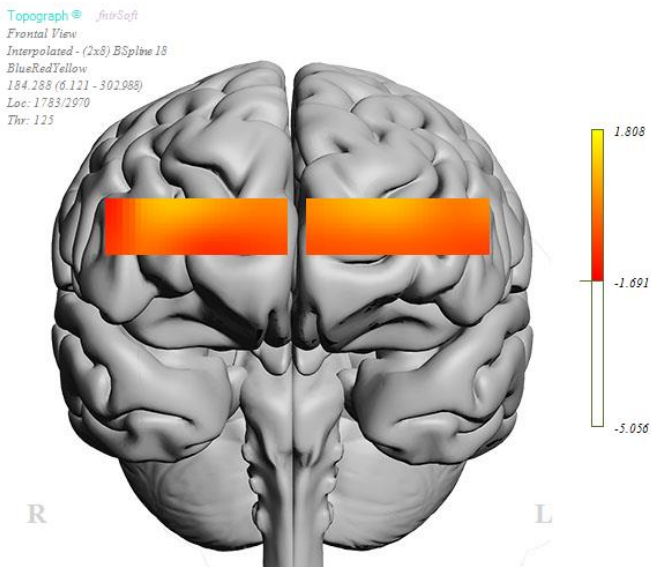
Διάγραμμα 9.58: Τοπογραφική απεικόνιση της  $HbO_2$  στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 217.588sec, η οποία ανήκει στην τρίτη κατά σειρά και δυσκολότερη περίοδο δραστηριότητας. Υπάρχουν κάποιες μικρές περιοχές που εμφανίζουν αυξημένη συγκέντρωση οξυαιμοσφαιρίνης στα δεξιά, αλλά πολύ μεγαλύτερη συγκέντρωση παρατηρείται στον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό.



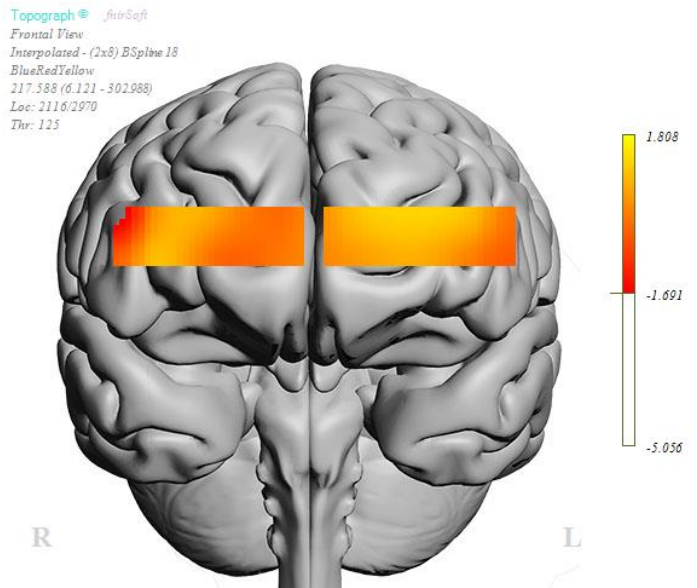
Διάγραμμα 9.60: Τοπογραφική απεικόνιση της HbR στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 14.689sec, η οποία ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Παρατηρείται ελάχιστη συγκέντρωση HbR σε ολόκληρο τον προμετωπιαίο φλοιό, εκτός από την δεξιά κάτω πλευρά και ελάχιστα στην αριστερή κάτω όπου εμφανίζεται αυξημένη συγκέντρωση HbR.



Διάγραμμα 9.61: Τοπογραφική απεικόνιση της HbR στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 128.588sec, η οποία ανήκει στην δεύτερη κατά σειρά περίοδο δραστηριότητας. Παρατηρείται συγκέντρωση της HbR σε ολόκληρο τον προμετωπιαίο φλοιό. Η συγκέντρωση της δεοξυαιμοσφαιρίνης είναι αρκετά υψηλή στο μεγαλύτερο μέρος της αριστερής περιοχής του προμετωπιαίου φλοιού, καθώς επίσης και σε αρκετές περιοχές στην δεξιά πλευρά του προμετωπιαίου φλοιού.

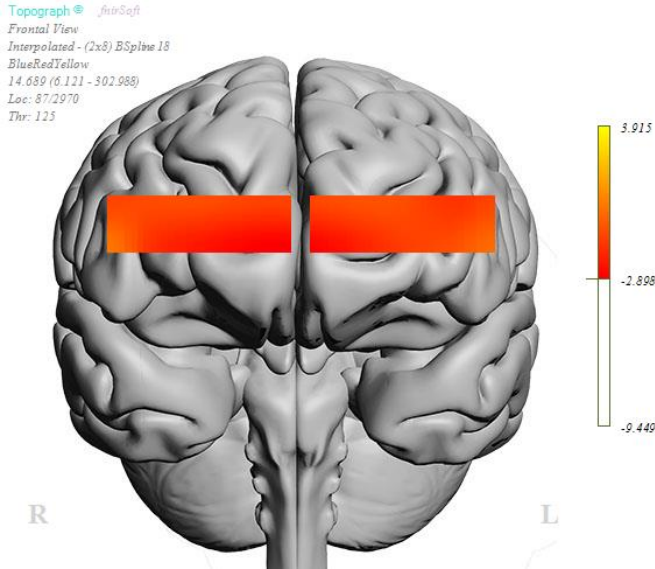


Διάγραμμα 9.62: Τοπογραφική απεικόνιση της HbR στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 184.288sec, η οποία ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Παρατηρείται ελάχιστη συγκέντρωση HbR σε ολόκληρο τον προμετωπιαίο φλοιό, με εξαίρεση τις πάνω περιοχές δεξιά και αριστερά που εμφανίζουν μεγάλη συγκέντρωση HbR.

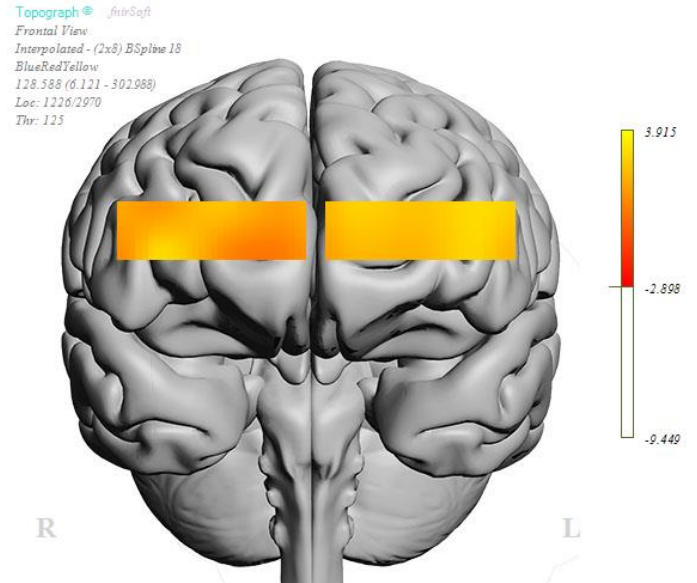


Διάγραμμα 9.63: Τοπογραφική απεικόνιση της HbR στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 217.588sec, η οποία ανήκει στην τρίτη κατά σειρά και δυσκολότερη περίοδο δραστηριότητας. Σχεδόν σε ολόκληρο τον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό εμφανίζεται μεγάλη συγκέντρωση HbR, όπως και σε αρκετό μέρος της δεξιάς πλευράς. Παρατηρείται ένα μικρό σημείο πάνω δεξιά το οποίο έχει μηδενική συγκέντρωση HbR.

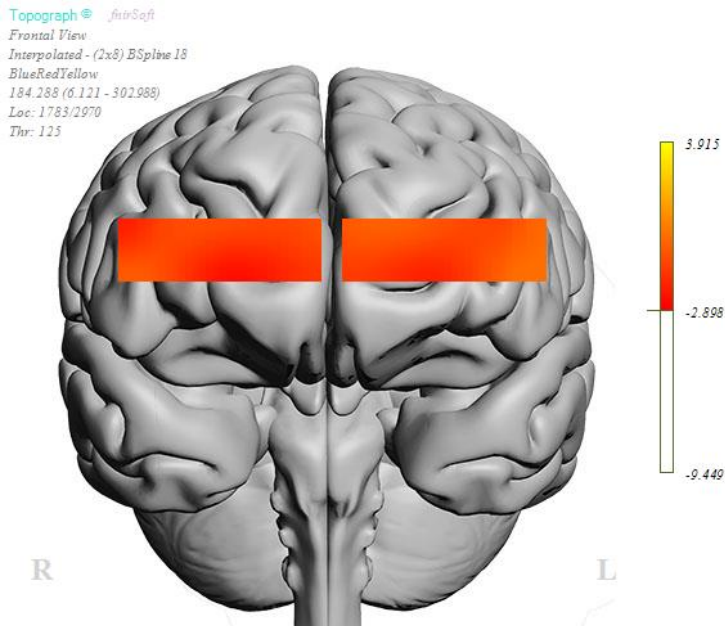




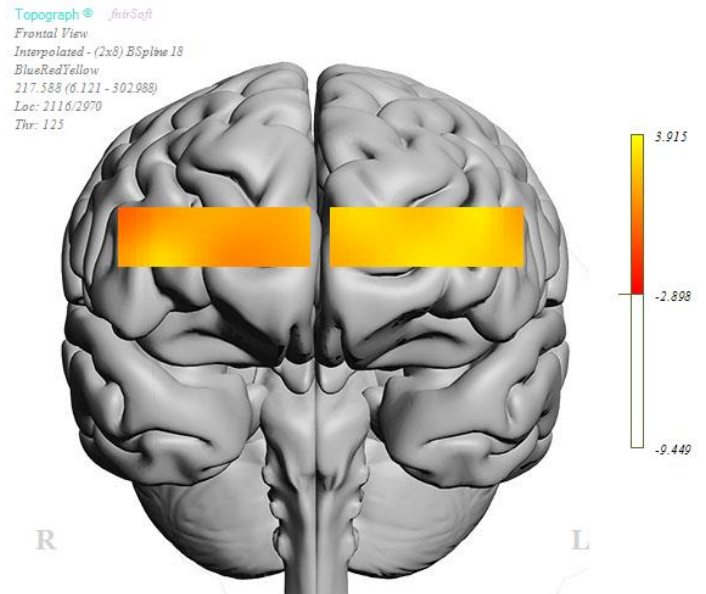
Διάγραμμα 9.64: Τοπογραφική απεικόνιση του αθροίσματος των αιμοσφαιρινών (HbT) στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 14.689sec, η οποία ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Παρατηρείται ελάχιστη αθροιστική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε ολόκληρο τον προμετωπιαίο φλοιό, εκτός από την δεξιά κάτω πλευρά και την αριστερή κάτω πλευρά όπου εμφανίζεται μια ελάχιστη αύξηση της συγκέντρωσης των αιμοσφαιρινών συνολικά.



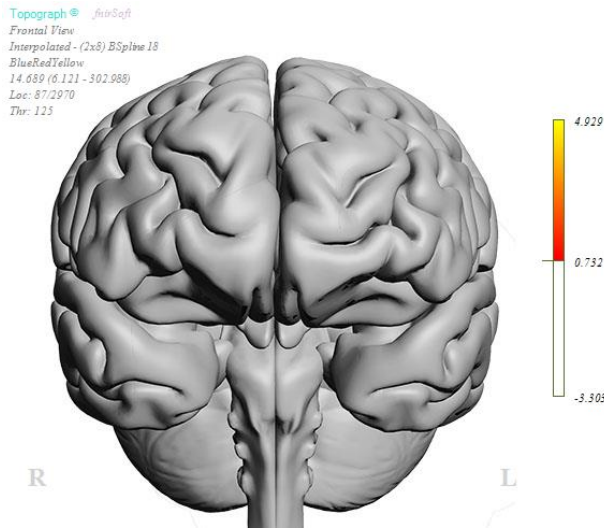
Διάγραμμα 9.65: Τοπογραφική απεικόνιση του αθροίσματος των αιμοσφαιρινών (HbT) στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 128.588sec, η οποία ανήκει στην δεύτερη κατά σειρά περίοδο δραστηριότητας. Παρατηρείται αυξημένη αθροιστική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε ολόκληρο τον προμετωπιαίο φλοιό. Η συγκέντρωση φαίνεται να είναι εντονότερη στον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό.



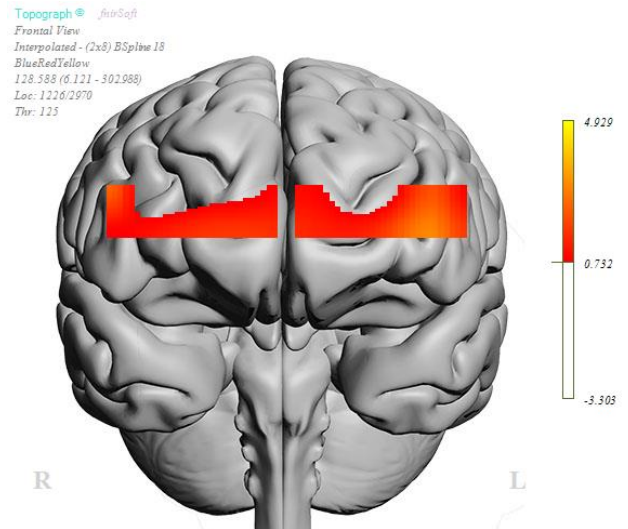
Διάγραμμα 9.66: Τοπογραφική απεικόνιση του αθροίσματος των αιμοσφαιρινών (HbT) στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 184.288sec, η οποία ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Παρατηρείται ελάχιστη αθροιστική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης σε ολόκληρο τον προμετωπιαίο φλοιό, με εξαίρεση την αριστερή πλευρά του προμετωπιαίου φλοιού, όπου παρατηρείται ελάχιστη αύξηση στο πλάι αριστερά.



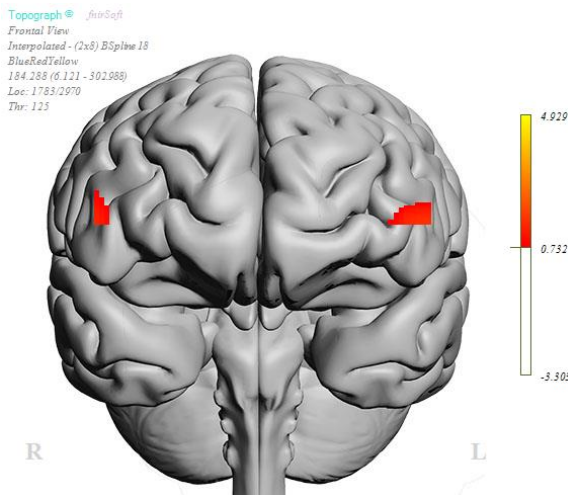
Διάγραμμα 9.67: Τοπογραφική απεικόνιση του αθροίσματος των αιμοσφαιρινών (HbT) στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 217.588sec, η οποία ανήκει στην τρίτη κατά σειρά και δυσκολότερη περίοδο δραστηριότητας. Σχεδόν σε ολόκληρο τον προμετωπιαίο φλοιό, η αθροιστική συγκέντρωση των αιμοσφαιρινών είναι αρκετά αυξημένη, με ιδιαίτερη αύξηση στον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό, όπου το χρώμα κίτρινο είναι πολύ έντονο.



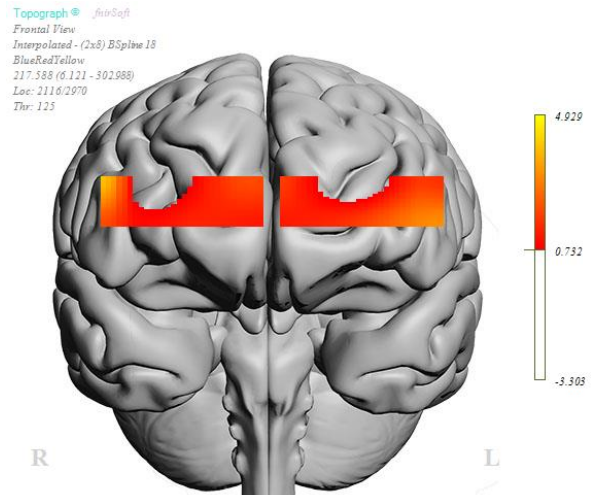
Διάγραμμα 9.68: Τοπογραφική απεικόνιση της διαφοράς των αιμοσφαιρινών (Difference Hb) στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 14.689sec, η οποία ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Η διαφορά συγκέντρωσης οξυγόνωσης αυτή την χρονική στιγμή φαίνεται να είναι μηδενική.



Διάγραμμα 9.69: Τοπογραφική απεικόνιση της διαφοράς των αιμοσφαιρινών (Difference Hb) στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 128.588sec, η οποία ανήκει στην δεύτερη κατά σειρά περίοδο δραστηριότητας. Παρατηρείται ελάχιστη διαφορά συγκέντρωσης οξυγόνωσης δεξιά και αριστερά στον προμετωπιαίο φλοιό, με κάποιες περιοχές στο πάνω μέρος να φαίνεται πως έχουν μηδενική διαφορά οξυγόνωσης. Αυξημένη διαφορά υπάρχει σε ένα σημείο της αριστερής πλευράς του προμετωπιαίου.



Διάγραμμα 9.70: Τοπογραφική απεικόνιση της διαφοράς των αιμοσφαιρινών (Difference Hb) στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 184.288sec, η οποία ανήκει σε περίοδο ηρεμίας. Παρατηρείται ελάχιστη διαφορά συγκέντρωσης οξυγόνωσης αριστερά και δεξιά στον προμετωπιαίο φλοιό και καθόλου διαφορά στις υπόλοιπες περιοχές.



Διάγραμμα 9.71: Τοπογραφική απεικόνιση της διαφοράς των αιμοσφαιρινών (Difference Hb) στον εγκέφαλο, την χρονική στιγμή 217.588sec, η οποία ανήκει στην τρίτη κατά σειρά και δυσκολότερη περίοδο δραστηριότητας. Παρατηρείται μειωμένη διαφορά συγκέντρωσης οξυγόνωσης δεξιά και αριστερά στον προμετωπιαίο φλοιό, με αύξηση της διαφοράς οξυγόνωσης στην πάνω δεξιά και κάτω αριστερή περιοχή του προμετωπιαίου. Μηδενική διαφορά οξυγόνωσης παρατηρείται στις πάνω περιοχές δεξιά και αριστερά του φλοιού.

## 9.7 Σχολιασμός και συμπεράσματα

Εν κατακλείδι, μετά την λήψη και επεξεργασία των δεδομένων και των πέντε δοκιμασιών, παρατηρήθηκε εμφανέστερα ο διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στην τελευταία δοκιμασία, που ήταν αυτή της παρατηρητικότητας. Επίσης ο διαχωρισμός του βαθμού δυσκολίας ήταν εμφανέστερος σε αυτήν την δοκιμασία, αφού οι μέσες τιμές των συγκεντρώσεων αιμοσφαιρίνης αυξάνονταν σε κάθε περίοδο δραστηριότητας στα περισσότερα οπτόδια. Ανάλογα με το είδος της δοκιμασίας και το τι χρειαζόταν (π.χ. ομιλία, κίνηση) λήφθηκαν διαφορετικά δεδομένα. Στις δοκιμασίες που χρειαζόνταν ο συμμετέχοντας να μιλάει (π.χ. φωνημική, σημασιολογική, δοκιμασία πράξεων) παρατηρήθηκαν αρκετά outliers στα θηκογράμματα, μετά την επεξεργασία των δεδομένων και ο διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας δεν ήταν αρκετά εμφανής στα περισσότερα οπτόδια. Επίσης στην δοκιμασία παρατηρητικότητας εμφανίστηκαν πολλά outliers που ίσως οφείλονται είτε στη λέξη "εδώ" που έλεγε ο συμμετέχοντας όταν έδειχνε την διαφορά, είτε στον ιδρώτα που είχε δημιουργηθεί στο μέτωπο του, λόγω του ότι αποτελούσε την τελευταία δοκιμασία και δεν είχε βγει η συσκευή fNIRS από το κεφάλι για αρκετή ώρα. Παρ' όλα αυτά η δοκιμασία αυτή εμφάνισε τον επιθυμητό διαχωρισμό ανάμεσα στις περιόδους. Η εμφάνιση των outliers ίσως υποδηλώνει πως ο θόρυβος εξαρτάται από το είδος της δοκιμασίας, αφού όταν μιλάγε ο συμμετέχοντας παρατηρήθηκαν πολλά outliers, ενώ όταν δεν μιλούσε (δοκιμασία μνήμης) τα outliers υπήρχαν αλλά ήταν πολύ λιγότερα. Επιπλέον θα μπορούσαν να οφείλονται σε τεχνικά σφάλματα της συσκευής. Ο διαχωρισμός των περιόδων δραστηριότητας και ηρεμίας σε όποιο οπτόδιο και παράμετρο κι αν εμφανίστηκε, υποδήλωσε πως η συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου λειτούργησε και εκτέλεσε τις εντολές με βάση τα ερωτήματα και τις εντολές που έδινε ο ερευνητής στον συμμετέχοντα. Κατά την διάρκεια των δοκιμασιών οι συγκεντρώσεις των αιμοσφαιρινών αυξάνονταν και στις περιοχές όπου η λειτουργία και η νευρική δραστηριότητα ήταν μεγαλύτερες, υπήρχε αύξηση της οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης, αφού υπήρχε ανάγκη για επιπλέον οξυγόνο στις συγκεκριμένες περιοχές. Στην χαρτογράφηση των αιμοσφαιρινών στον εγκεφαλο, φαίνεται καθαρά ο διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας στις τυχαίες χρονικές στιγμές που πάρθηκαν για κάθε παράμετρο στην δοκιμασία παρατηρητικότητας, όπως επίσης και η ενεργοποίηση και έντονη δραστηριότητα του αριστερού προμετωπιαίου φλοιού που φάνηκε να είναι μεγαλύτερη κατά την περίοδο δραστηριότητας, σε σχέση με αυτή του δεξιού προμετωπιαίου φλοιού.

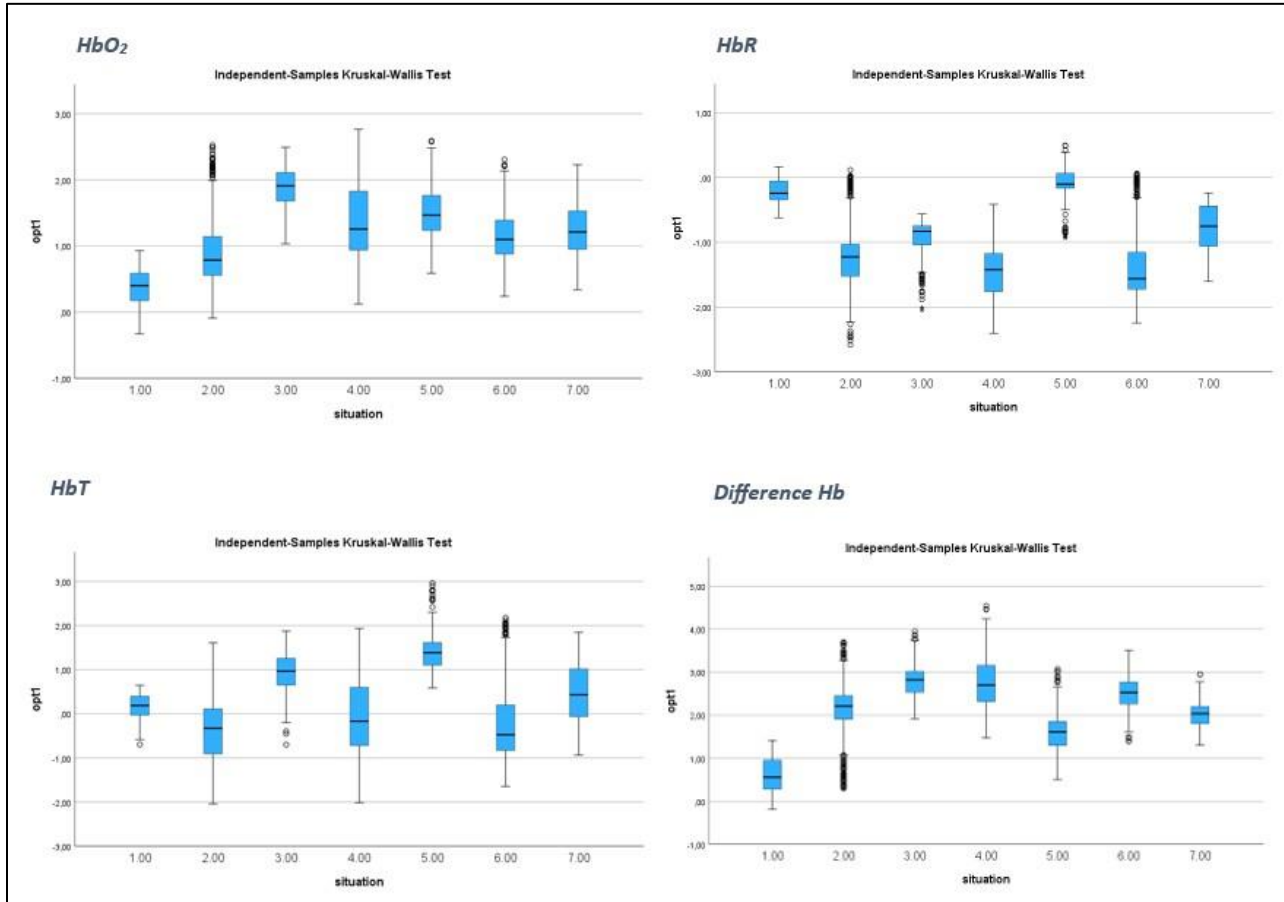
Θα ήταν λοιπόν ενδιαφέρον, να γίνει μια μελέτη ως προς την λειτουργικότητα του συστήματος fNIRS και την επιρροή των καταγραφών του από ψευδενδείξεις κίνησης και ομιλίας. Στη δοκιμασία μνήμης όπου ο συμμετέχοντας κινούσε τα χέρια του δεν υπήρξε εμφανής διαχωρισμός των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας σε αρκετά οπτόδια. Υπάρχει πιθανότητα αν είχαν εφαρμοστεί κάποια φίλτρα για την μείωση του θορύβου κίνησης ή και του θορύβου που δημιουργείται λόγω ομιλίας, τα αποτελέσματα να ήταν διαφορετικά και γιατί όχι τα επιθυμητά. Επίσης αν είχε γίνει κάποιου άλλου είδους στατιστική επεξεργασία τα συμπεράσματα να ήταν διαφορετικά. Ερώτημα επίσης αποτελεί και το πόσο ανεκτό είναι το μηχάνημα στην κίνηση, γιατί μπορεί να είναι κατασκευασμένο ώστε ο συμμετέχοντας να έχει το περιθώριο να κινείται, αλλά να υπάρχει και κάποιο όριο στο βαθμό της κίνησης που να επηρεάζει την καταγραφή των δεδομένων. Ακόμη τα δεδομένα μπορεί να επηρεάζονται από τον χρόνο που χρειάζεται να ενεργοποιηθεί κάθε περιοχή του εγκεφάλου μετά από μια περίοδο ηρεμίας ή και τον χρόνο που

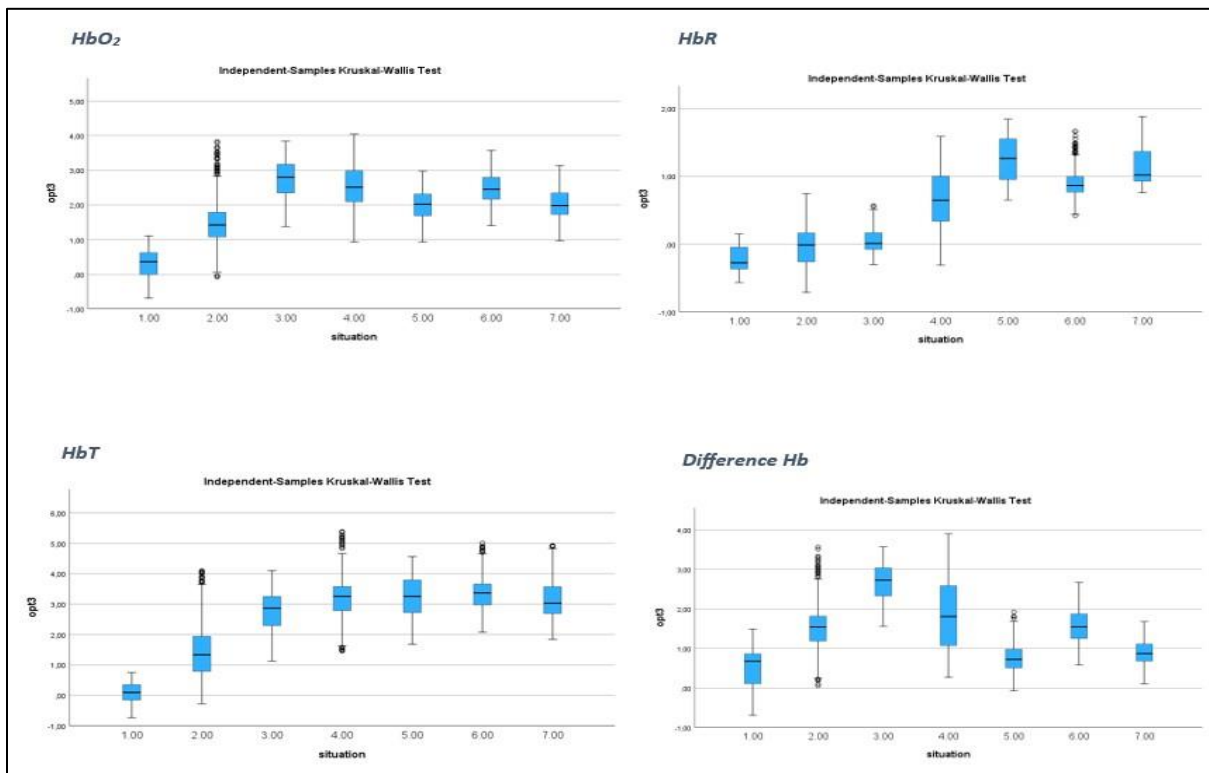
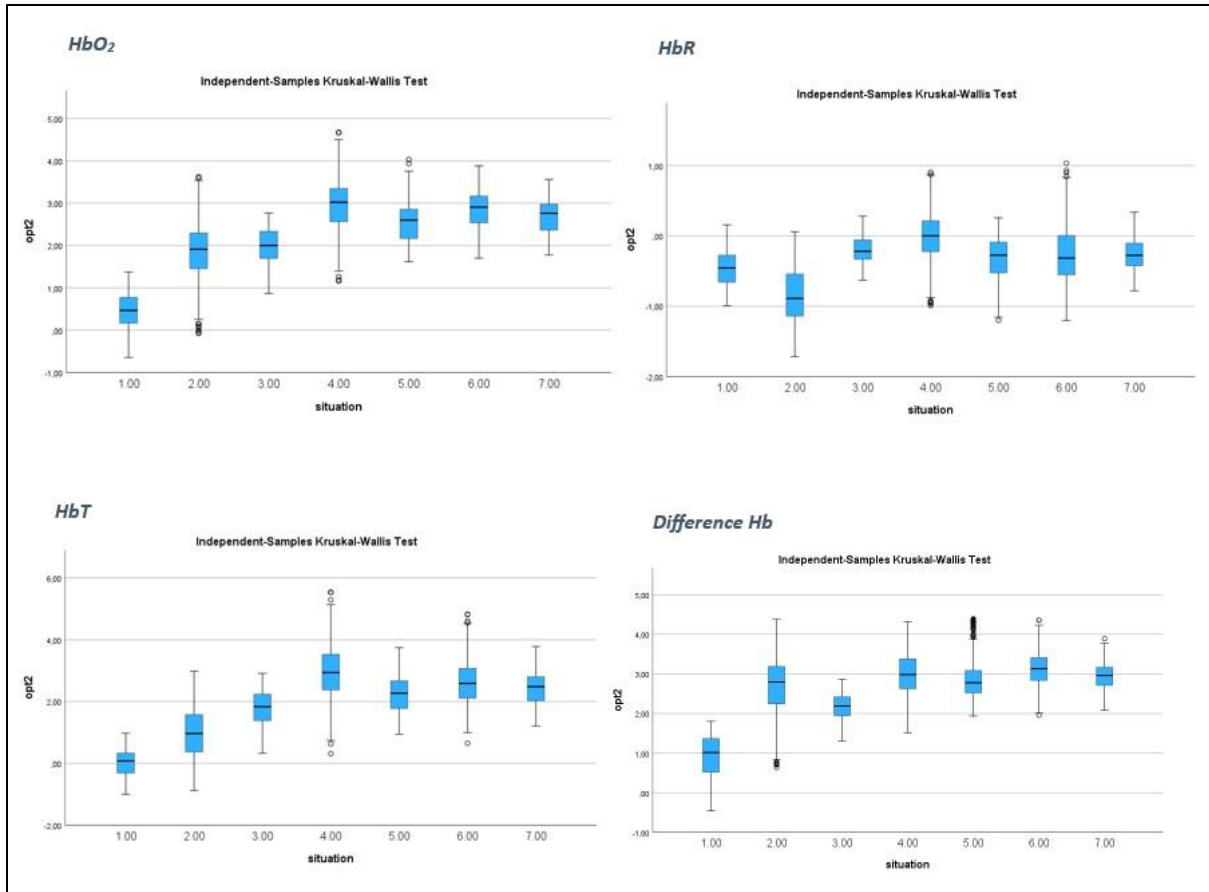
χρειάζεται για να ηρεμήσει μετά από μια περίοδο δραστηριότητας. Αυτό σημαίνει ότι ίσως πρέπει να ληφθεί υπόψιν και κάποιος χρόνος καθυστέρησης μεταξύ των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας. Τέλος στο κομμάτι της επιλογής της παραμέτρου (HbO<sub>2</sub>, HbR, HbT, Difference Hb) που έδειχνε τον διαχωρισμό των περιόδων ηρεμίας και δοκιμασίας, φάνηκε πως δεν επιλέγονταν κάποιο συγκεκριμένο κάθε φορά, αλλά όποιο φαινόταν να αναδεικνύει τον διαχωρισμό των περιόδων καλύτερα. Οπότε για να χρησιμοποιηθεί το fNIRS για τον διαχωρισμό των περιόδων ηρεμίας και δραστηριότητας, είναι αναγκαίο να δημιουργηθεί ένα σύστημα τεχνητής νοημοσύνης ή γενικότερα κάποιο σύστημα επεξεργασίας, το οποίο με κάποιον τρόπο θα λαμβάνει υπόψιν του και τις τέσσερις παραμέτρους, γιατί η κάθε μία από αυτές παρέχει διαφορετικές πληροφορίες. Δεν είναι επαναλήψιμο ούτε σίγουρο πως κάθε φορά η HbO<sub>2</sub> ή η HbR θα δώσει την καλύτερη πληροφορία, γιατί μπορεί η πληροφορία αυτή να βρίσκεται από τον συνδυασμό αυτών των δύο. Ο διαχωρισμός οφείλεται κάθε φορά σε διαφορετική παράμετρο κι αυτός άλλωστε θα μπορούσε να ήταν ο λόγος που το σύστημα από μόνο του υπολογίζει την HbO<sub>2</sub>, την HbR, το άθροισμα αυτών και την διαφορά τους. Ένα ερευνητικό ερώτημα είναι τελικά ποιος είναι ο καλύτερος ποσοτικός δείκτης που να συνδυάζει τις αλλαγές των συγκεντρώσεων των δύο αυτών τύπων αιμοσφαιρινών και να δίνει την διαφορά στην δραστηριοποίηση.

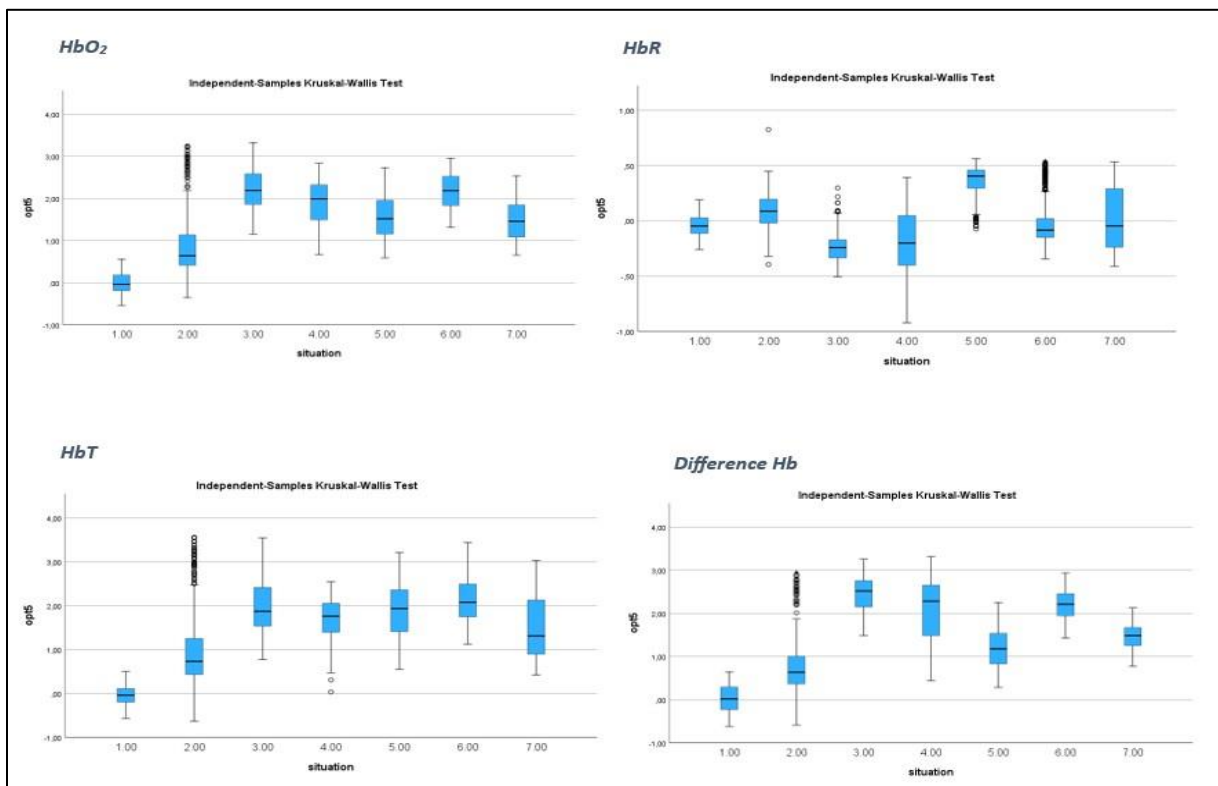
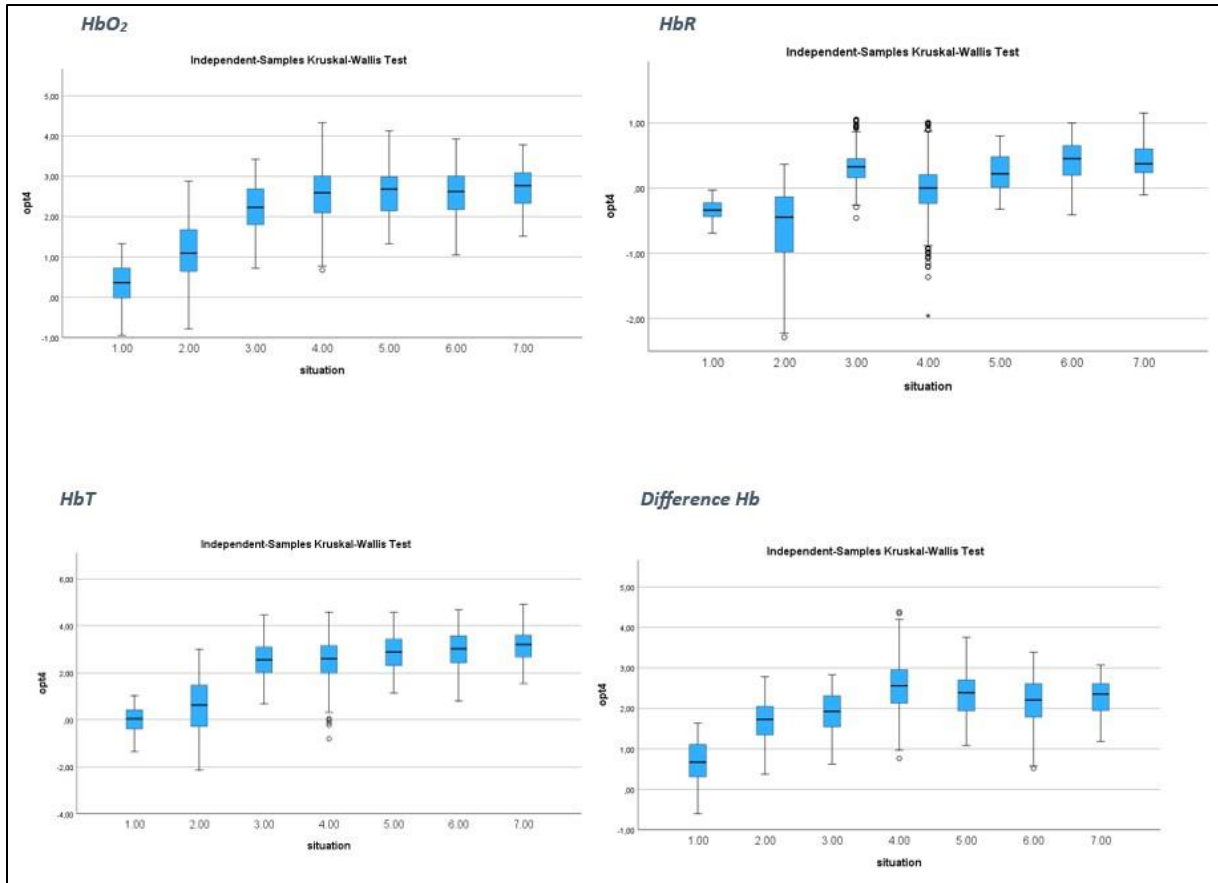
Η λειτουργική μελέτη εγκεφάλου με την τεχνική fNIRS συνεχίζει να είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος που έχει ακόμα περιθώριο για πολλές μελέτες και έρευνες. Σε αυτή την διπλωματική, πέρα από το θεωρητικό κομμάτι, έγινε και μια προσπάθεια δημιουργίας πρωτοκόλλων για την λήψη δεδομένων και την επεξεργασία αυτών, ώστε να μελετηθεί η εγκεφαλική δραστηριότητα με βάση κάποιες διαφορετικές δοκιμασίες. Μέσα από την επεξεργασία αυτή δημιουργήθηκαν κάποια συμπεράσματα και κάποια ερωτήματα που θα μπορούσαν να ερευνηθούν στο μέλλον, αφήνοντας ανοιχτά πολλά μέτωπα προς μελέτη.

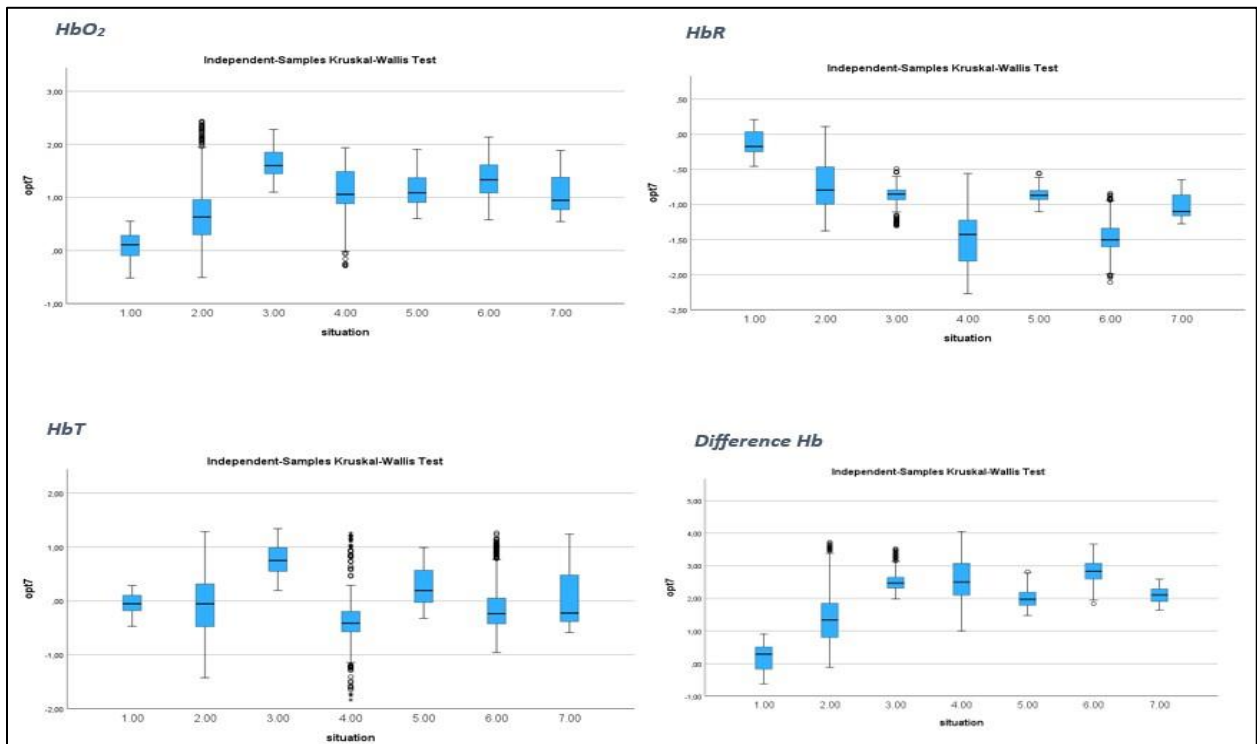
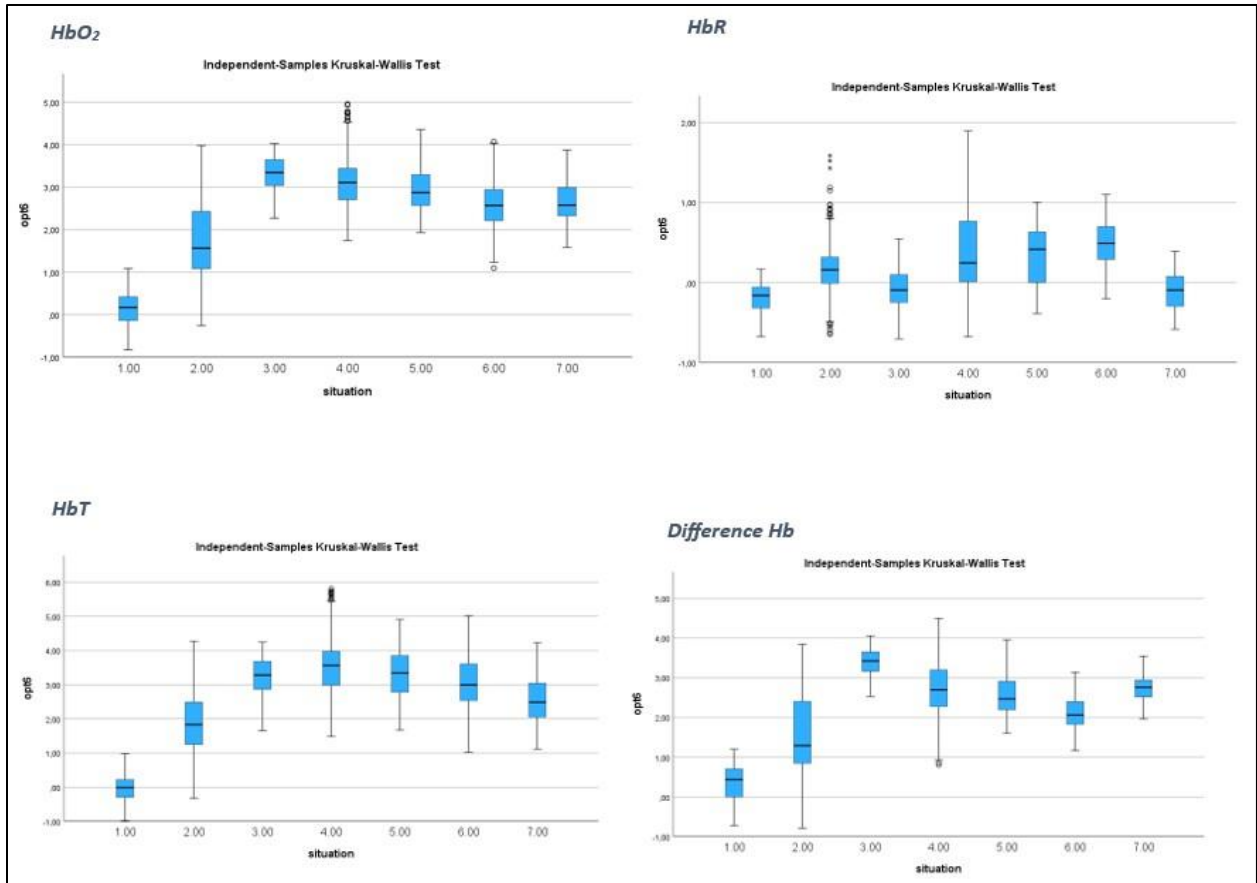
## Παράρτημα

Θηκογράμματα δοκιμασίας φωνημικής λεκτικής ευχέρειας των 4 παραμέτρων όλων των οπτοδίων

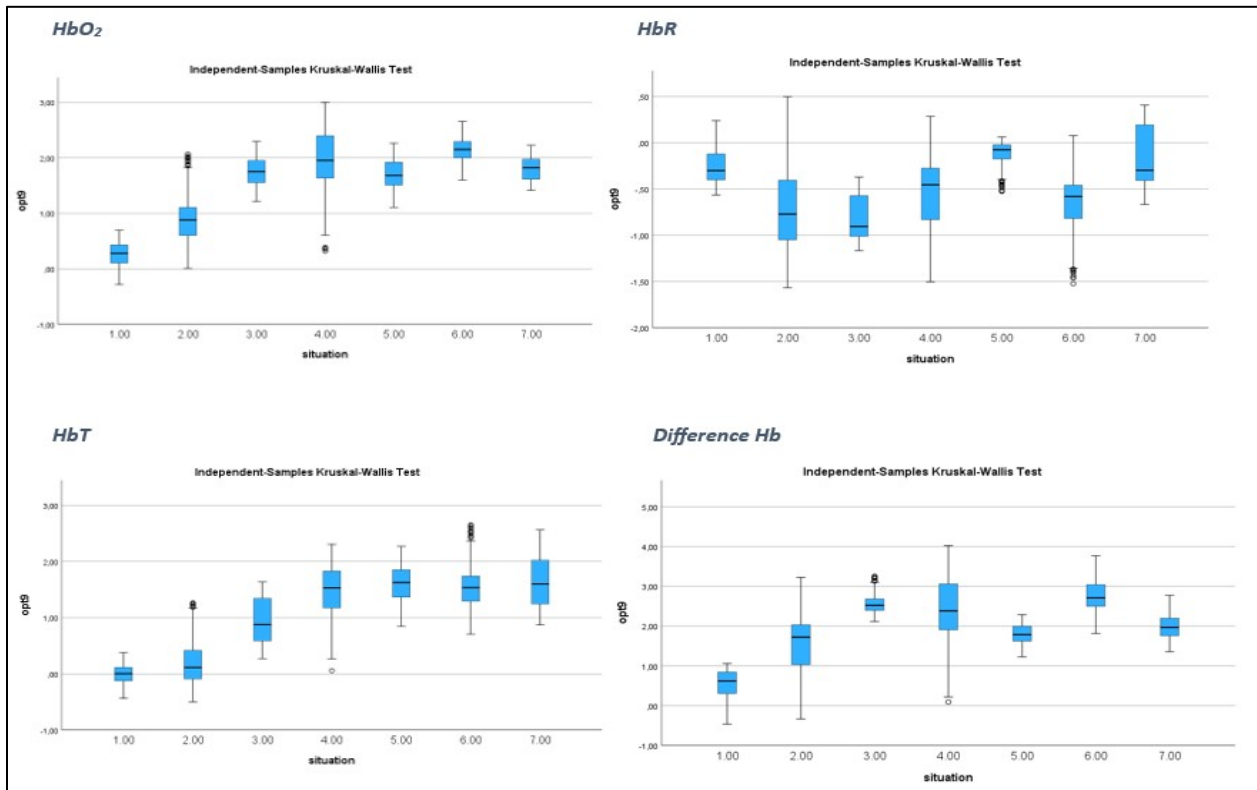
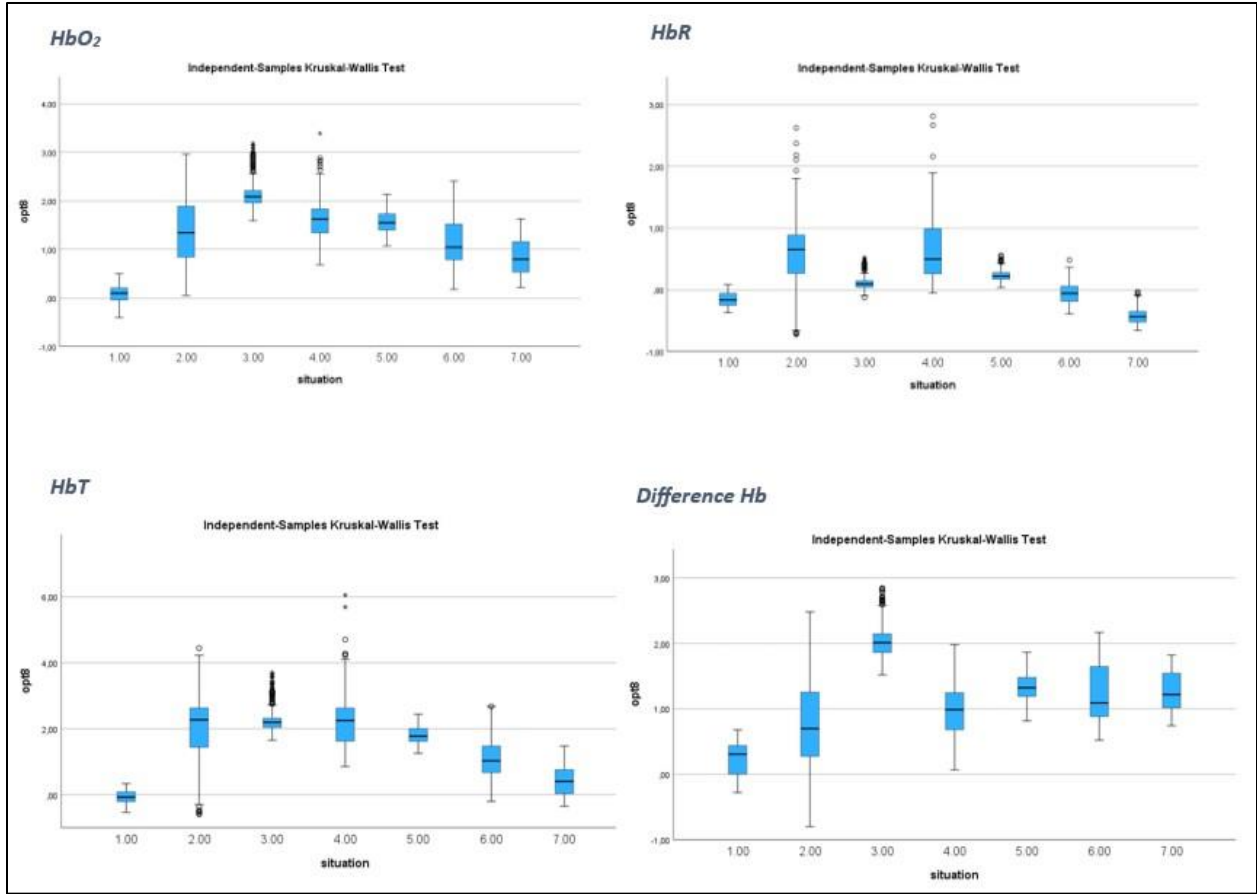


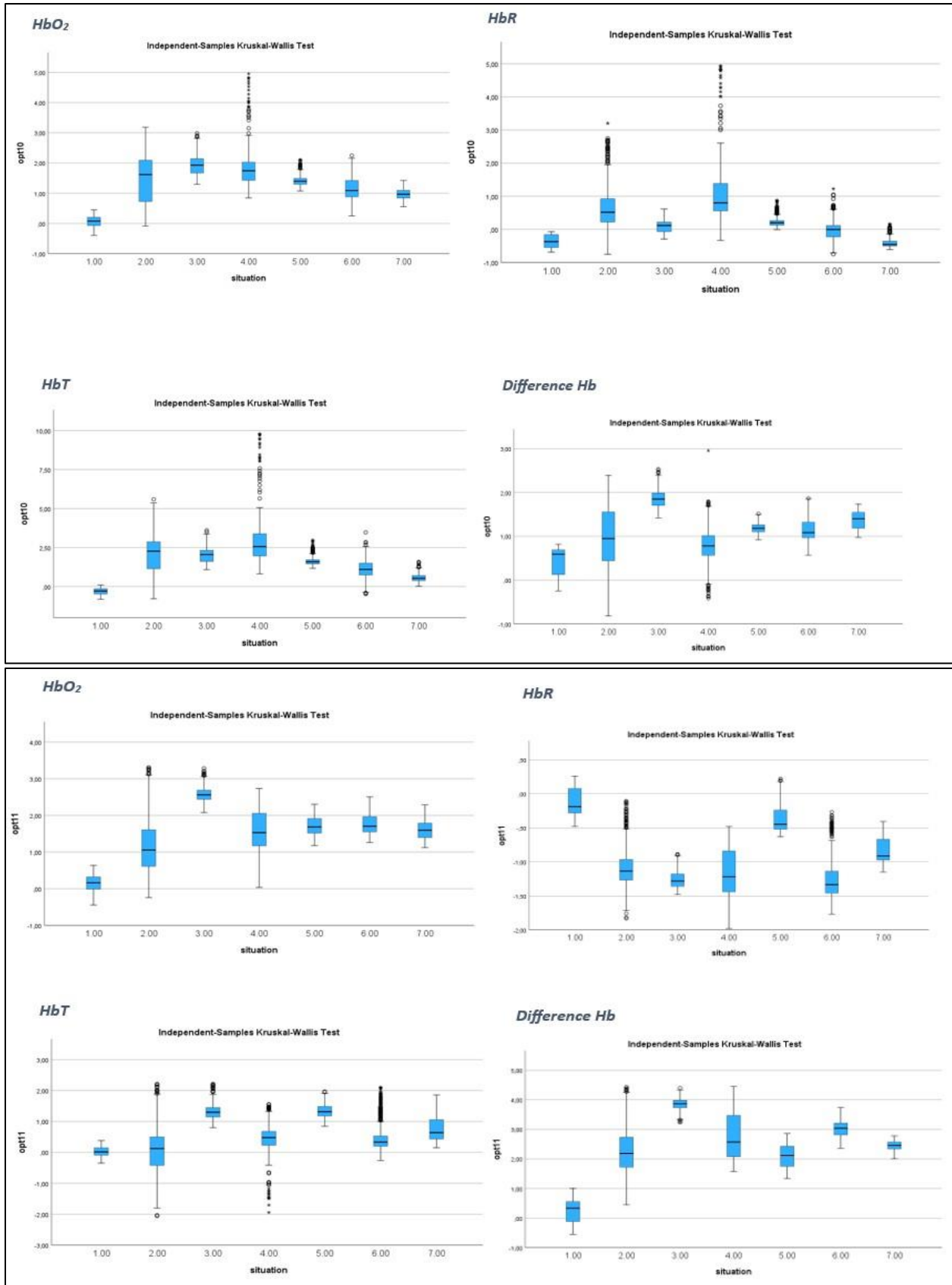


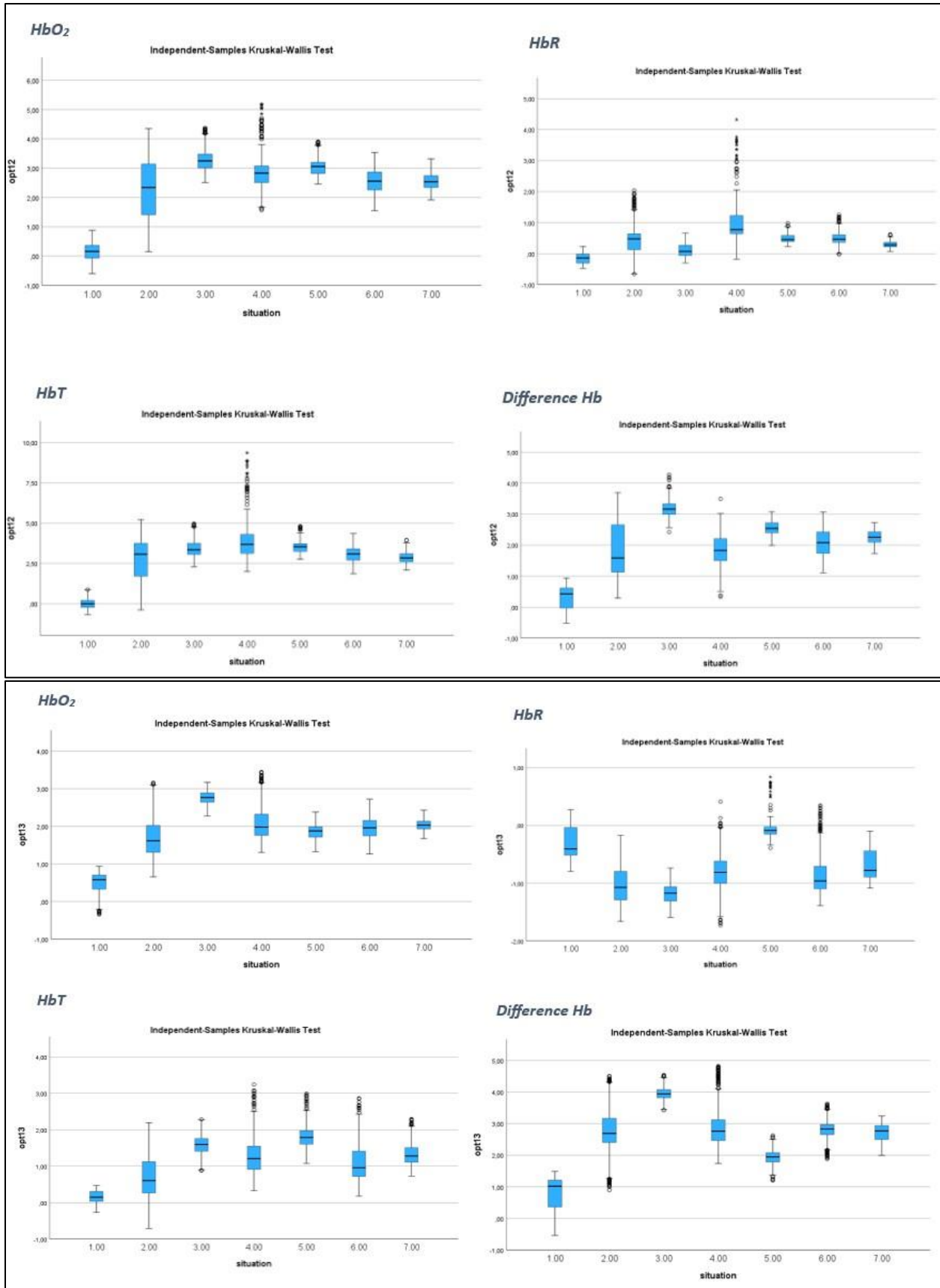


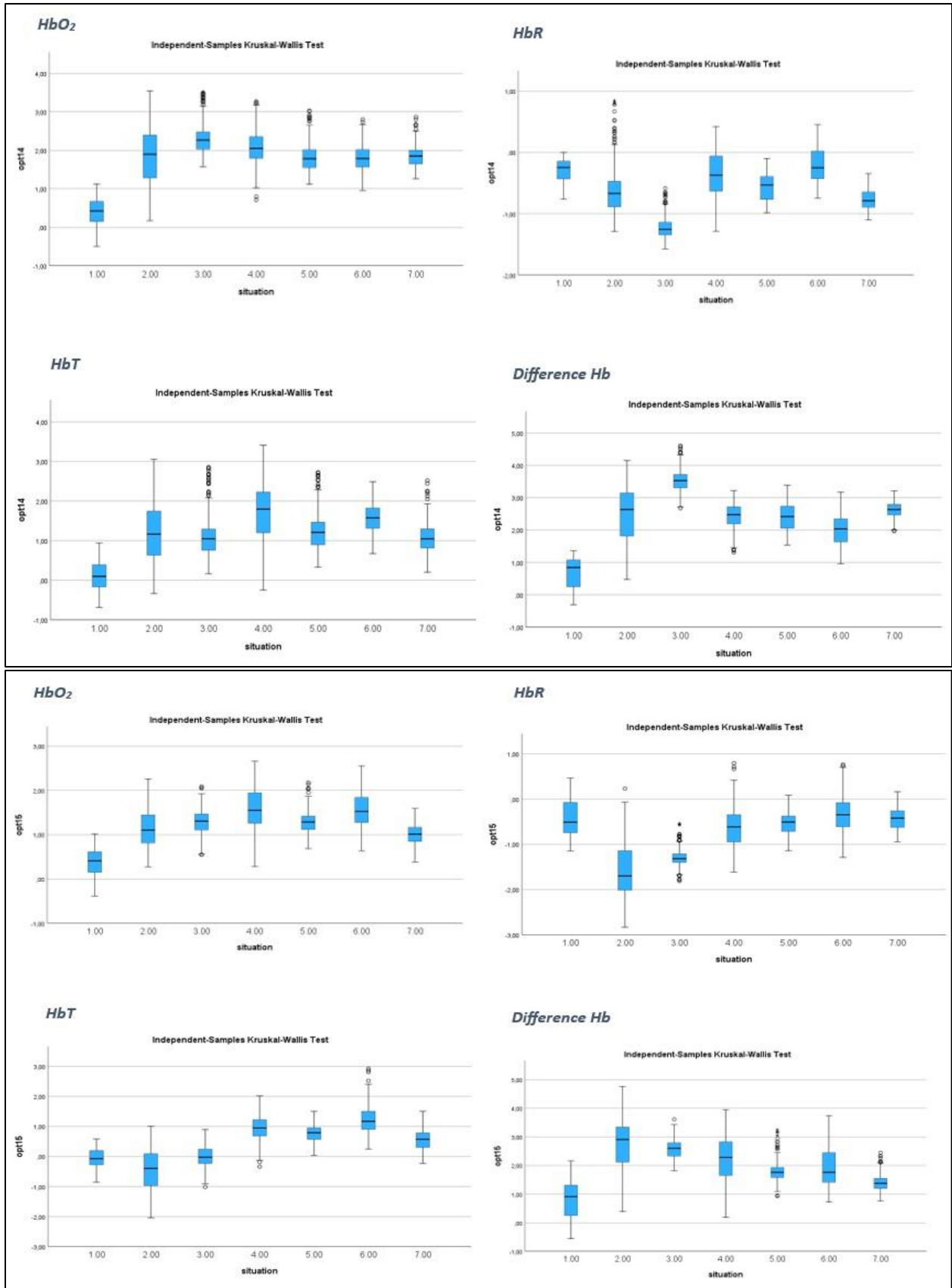


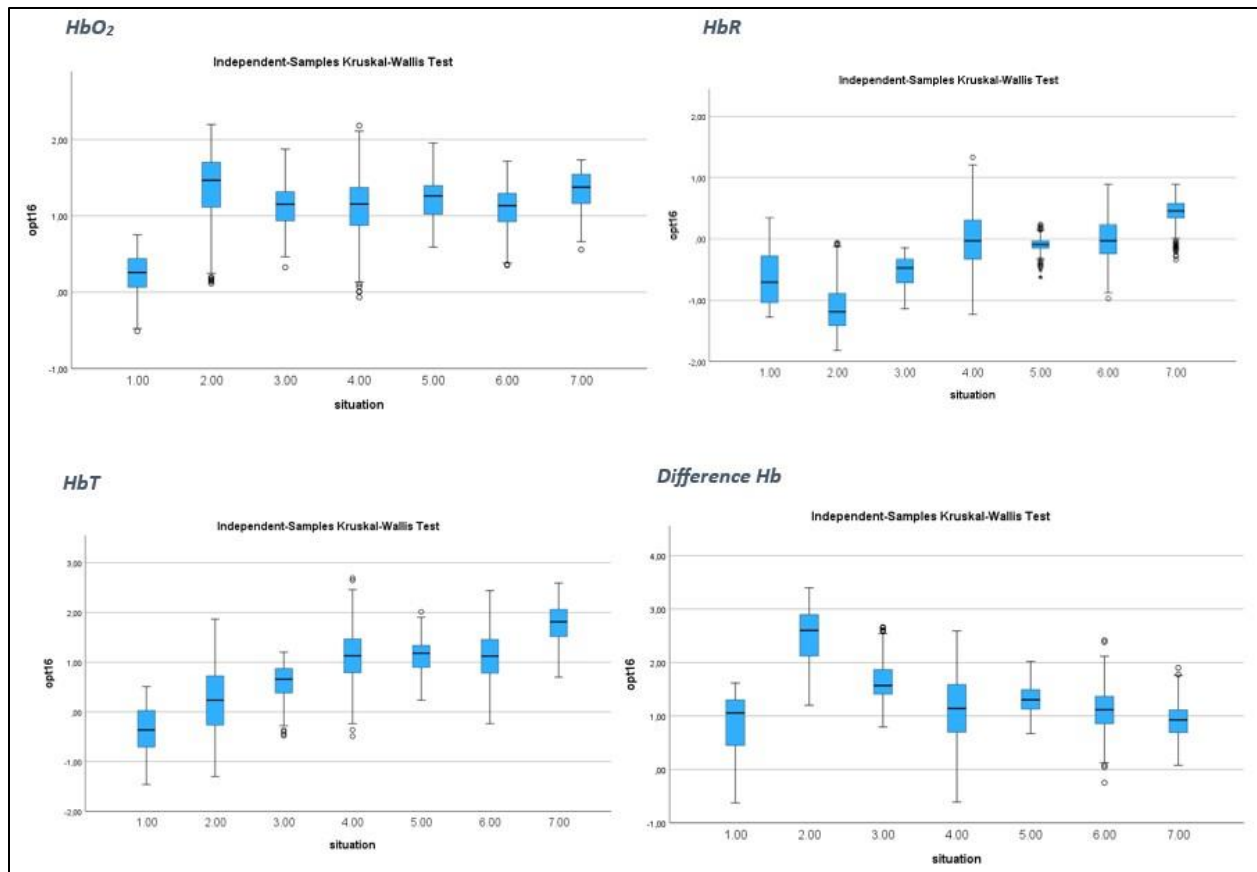




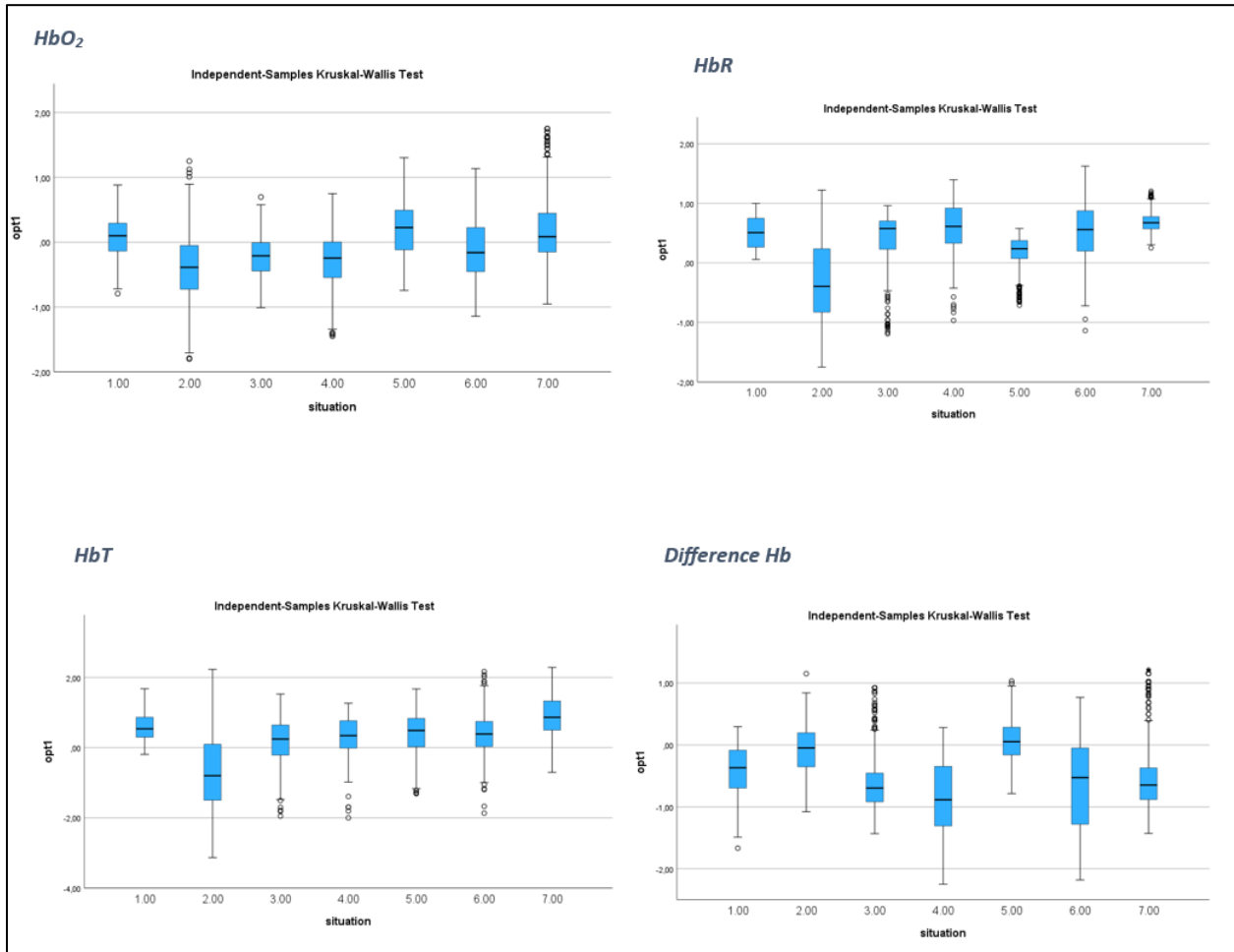


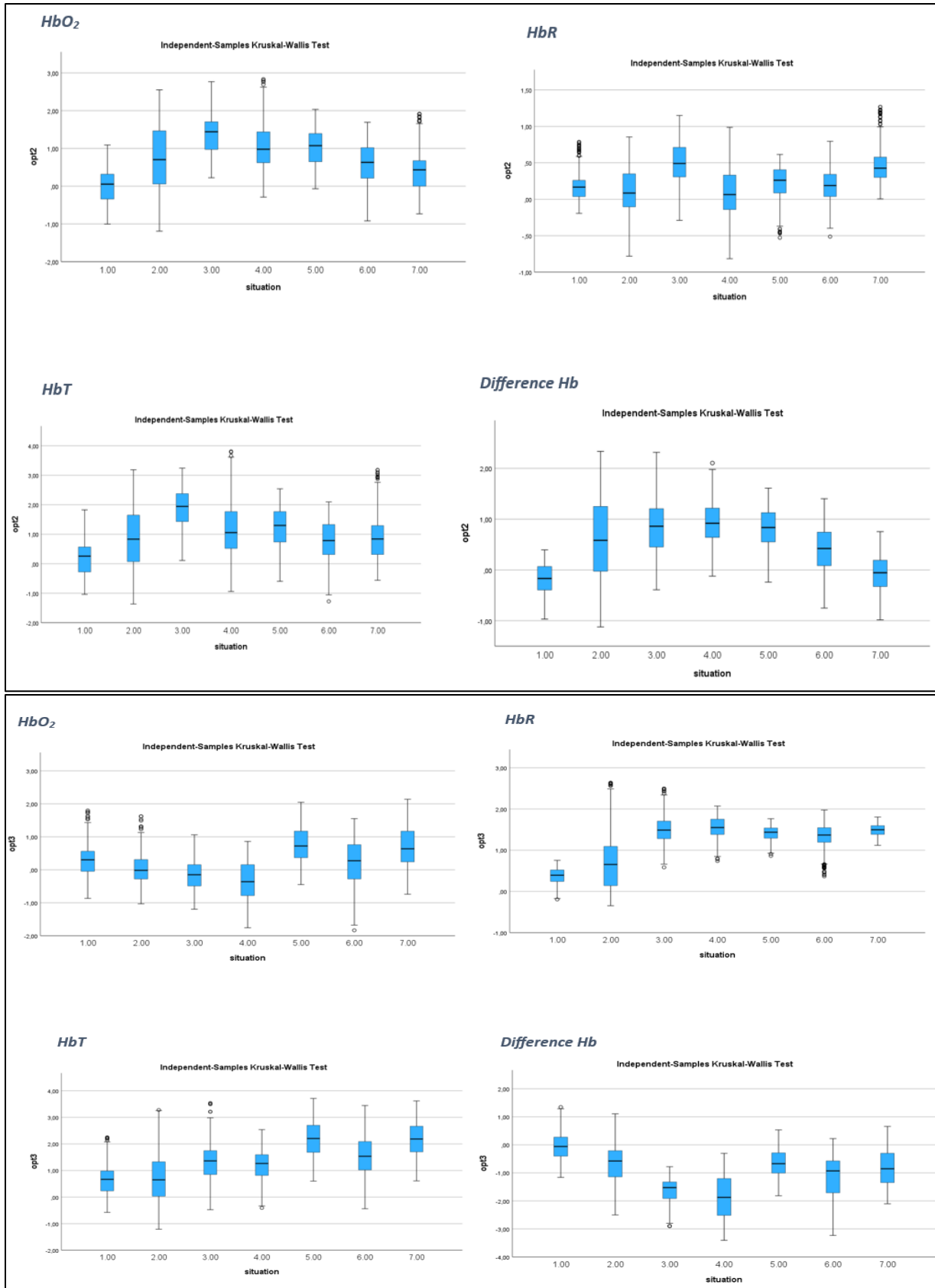


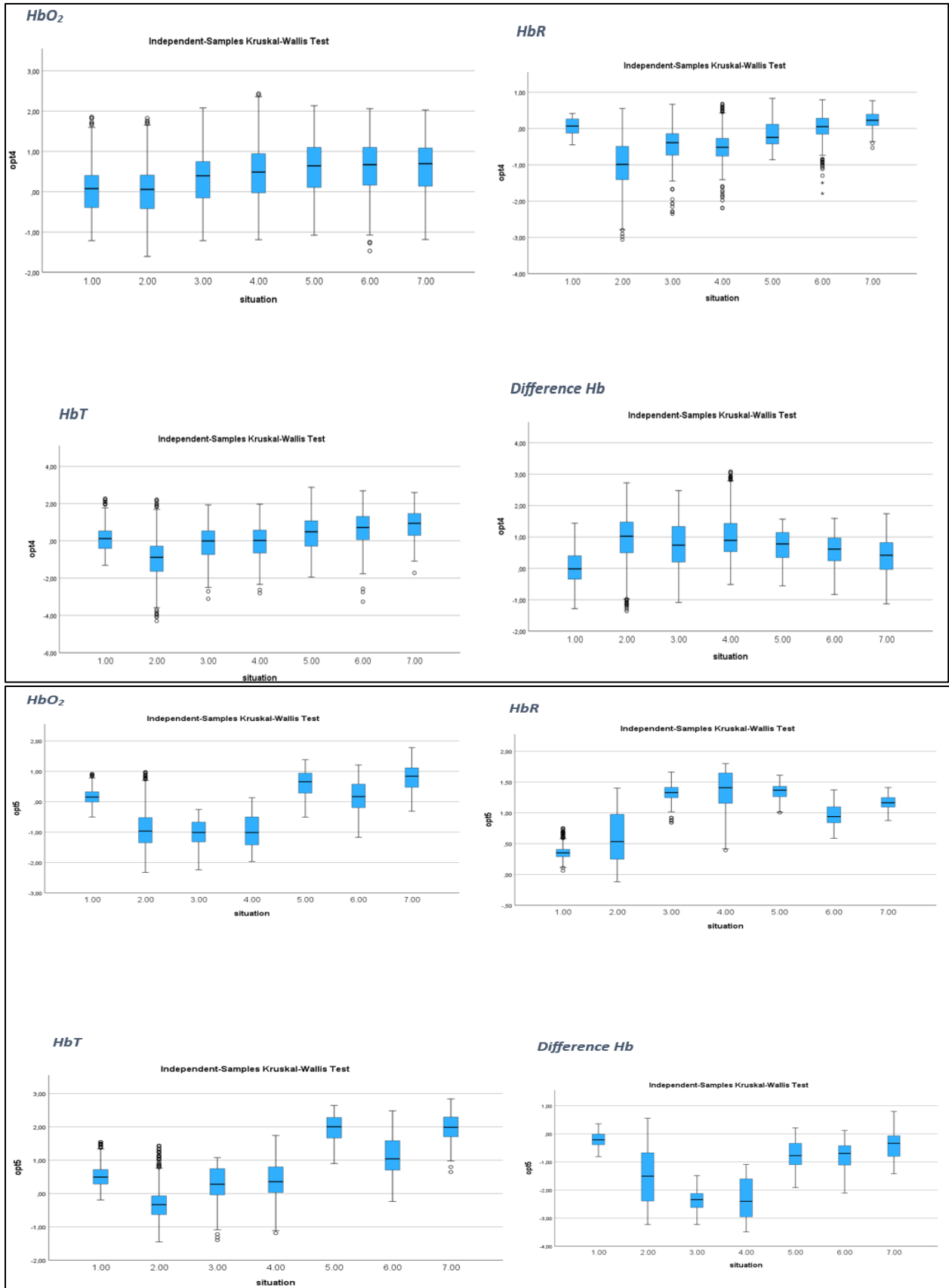




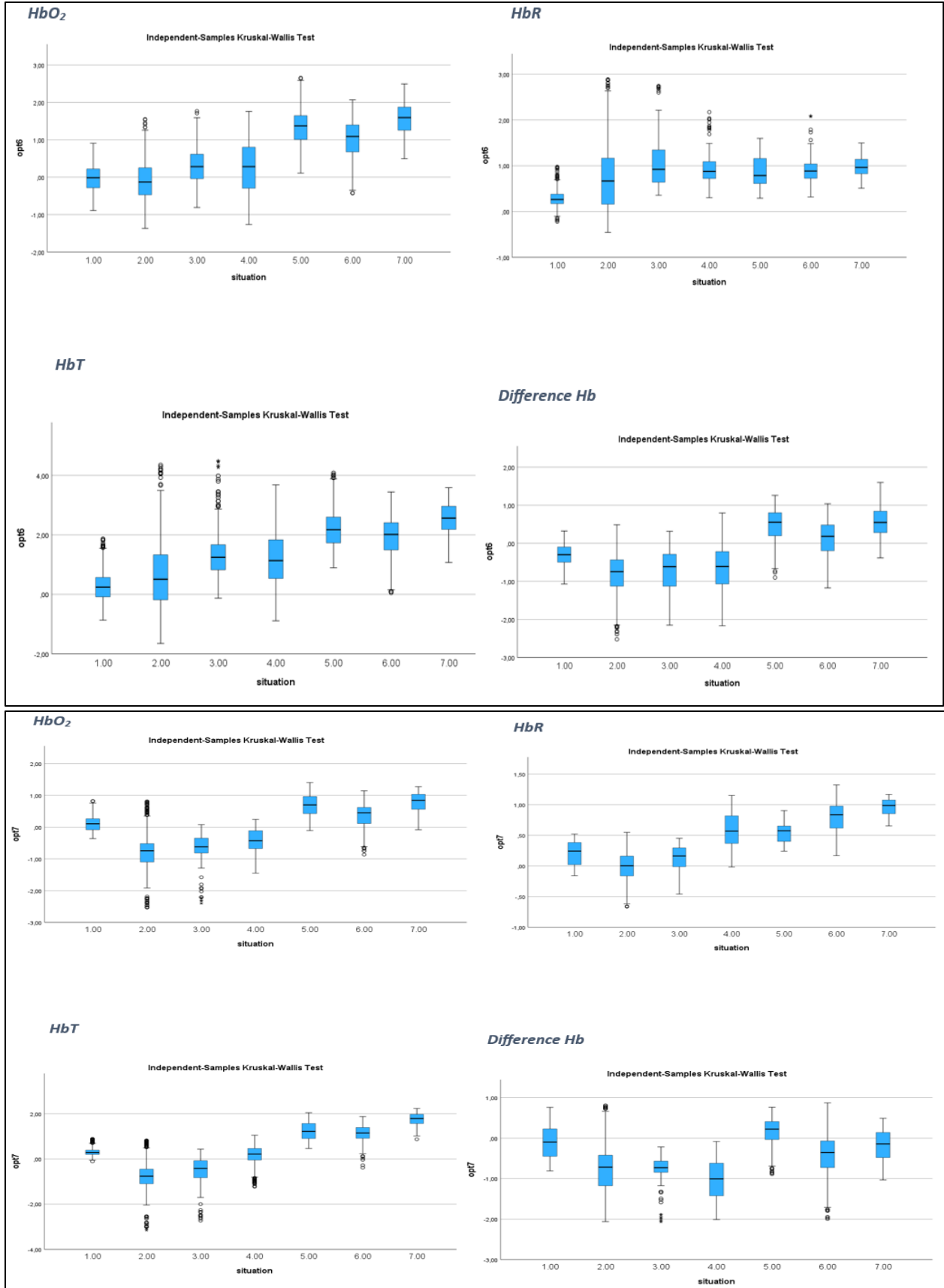
## Θηκογράμματα δοκιμασίας σημασιολογικής λεκτικής ευχέρειας των 4 παραμέτρων όλων των οπτοδίων

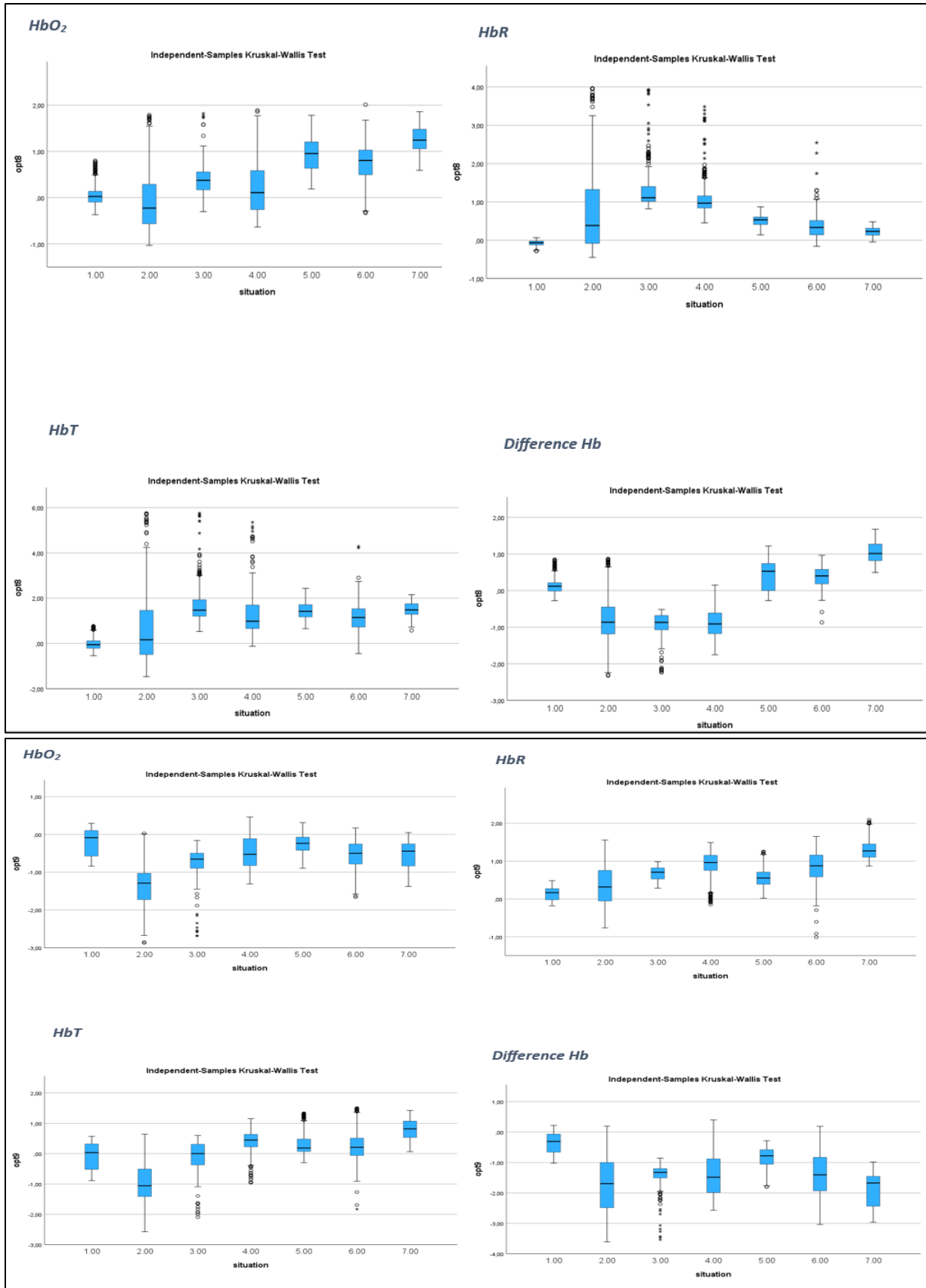


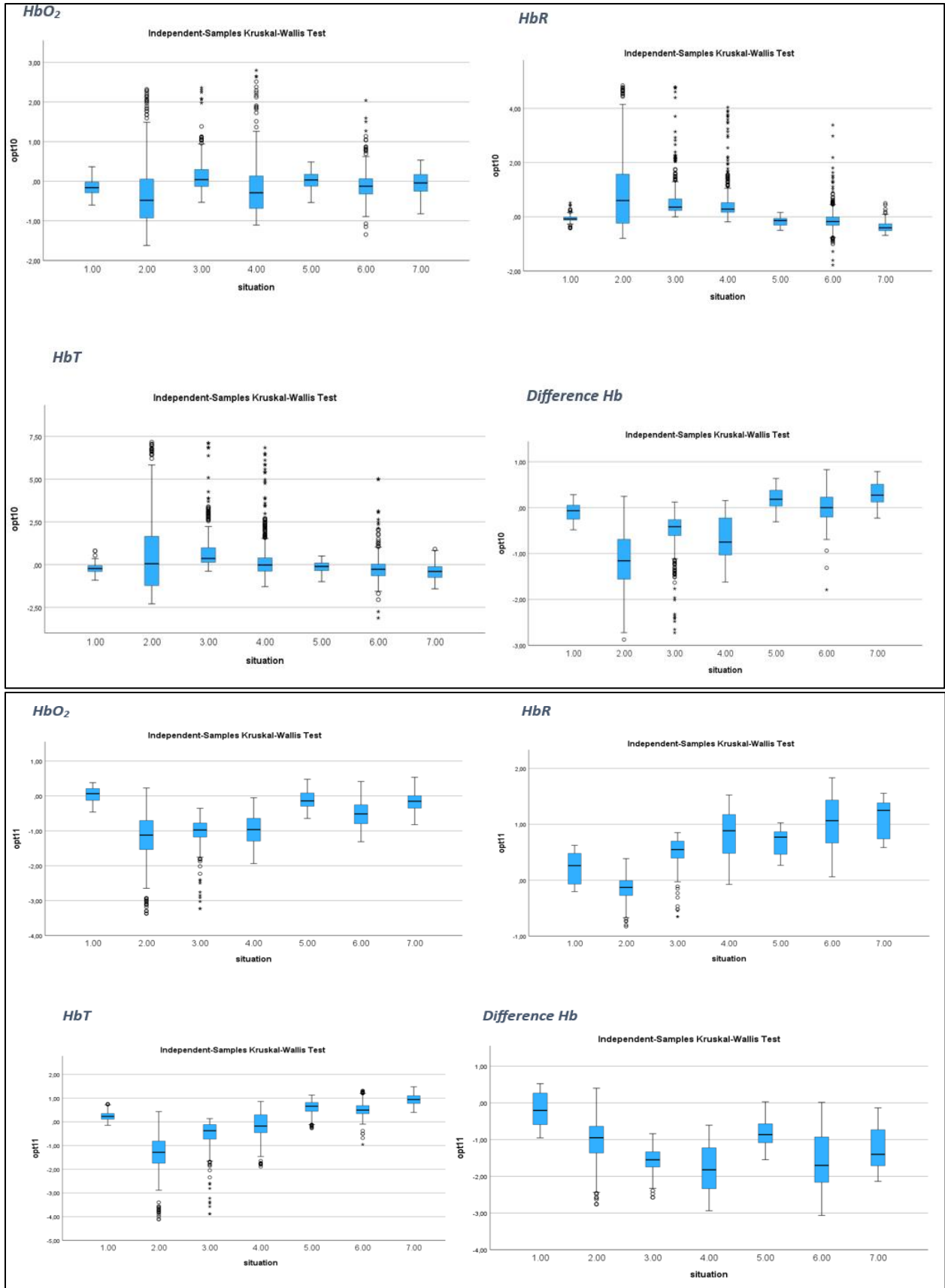


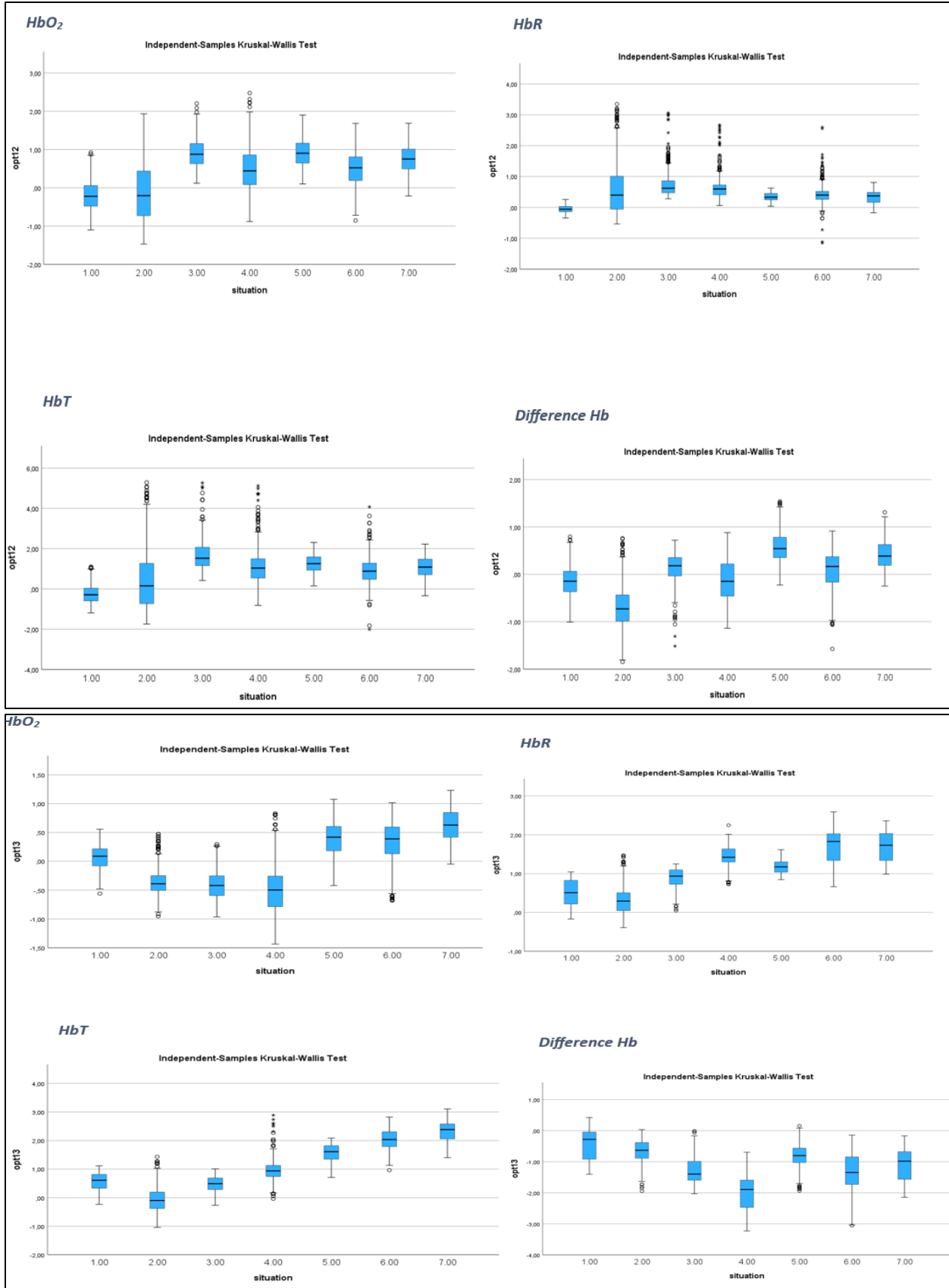


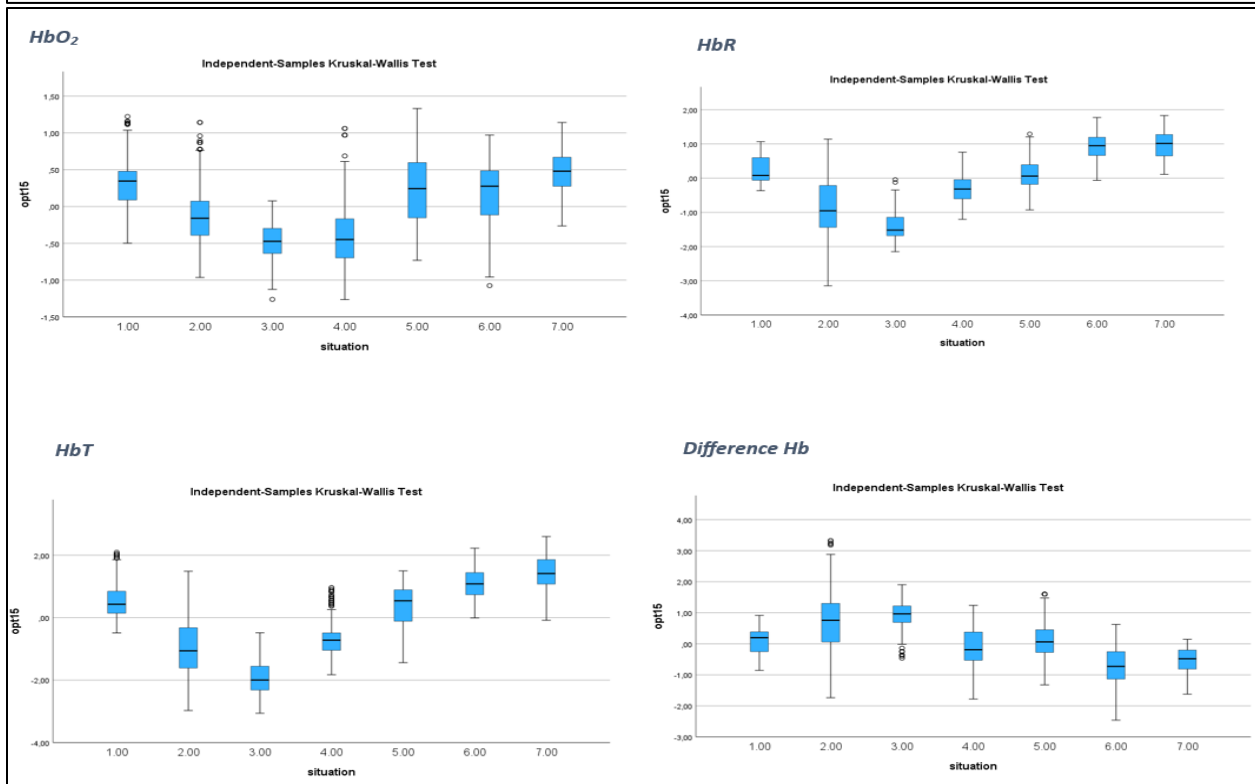
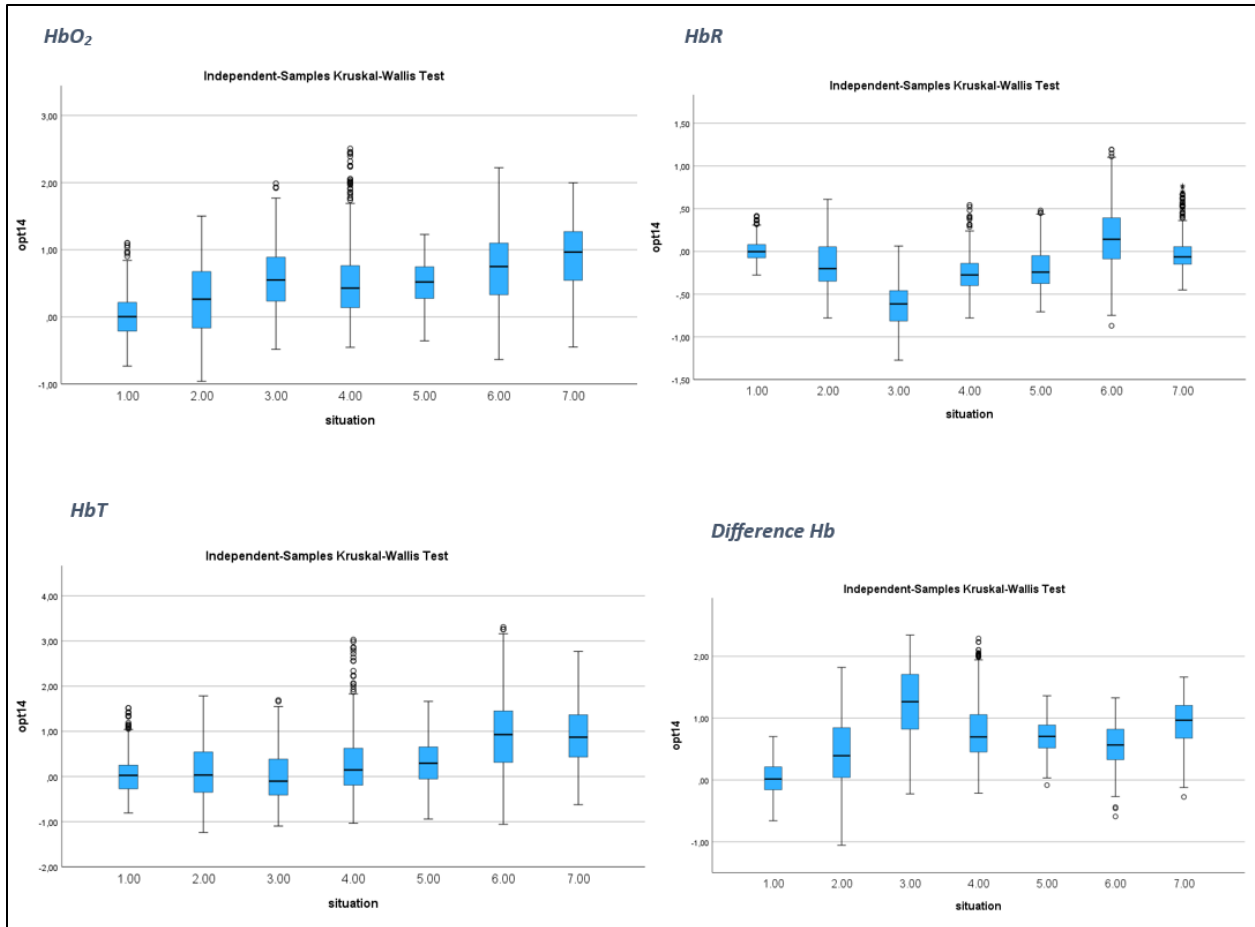


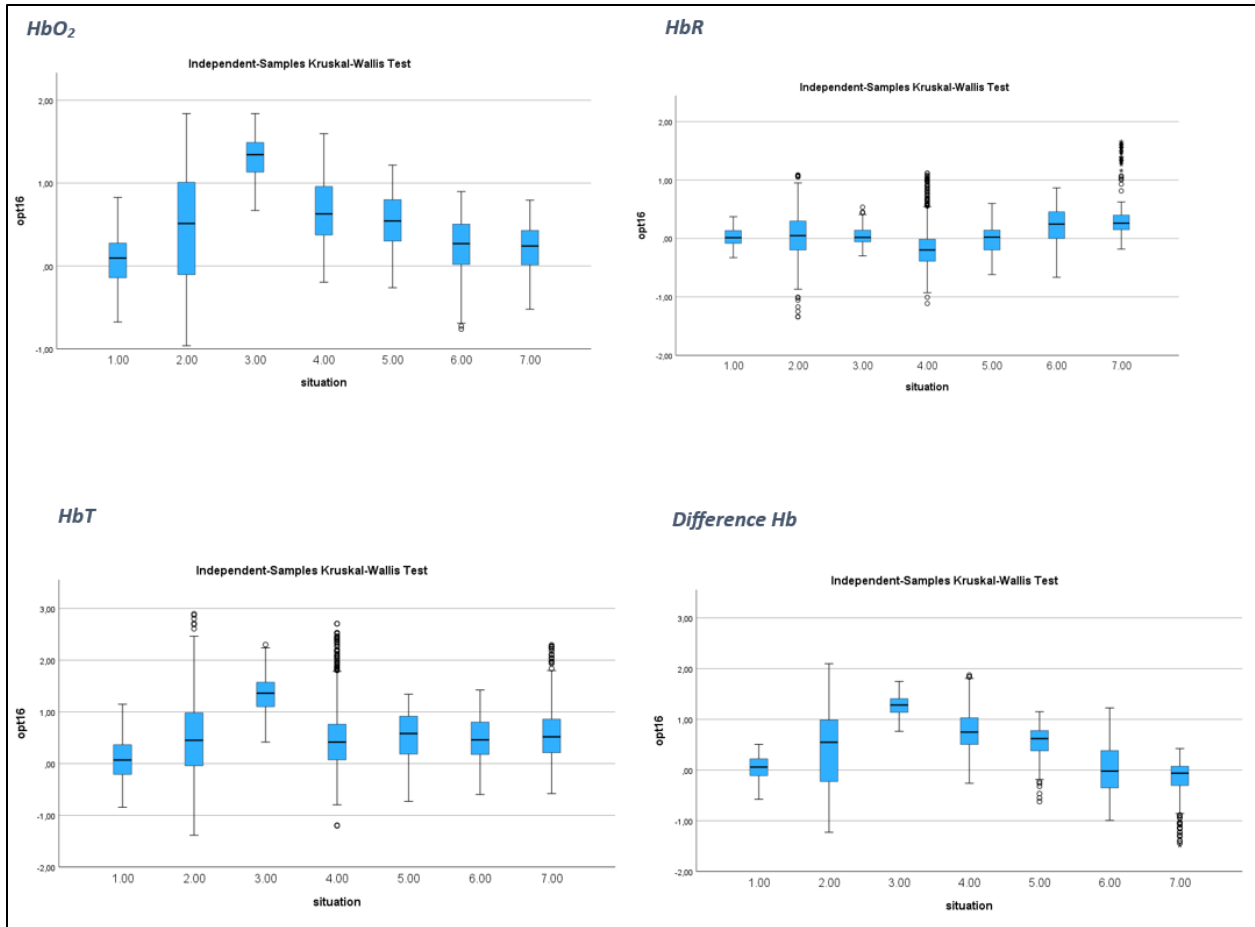




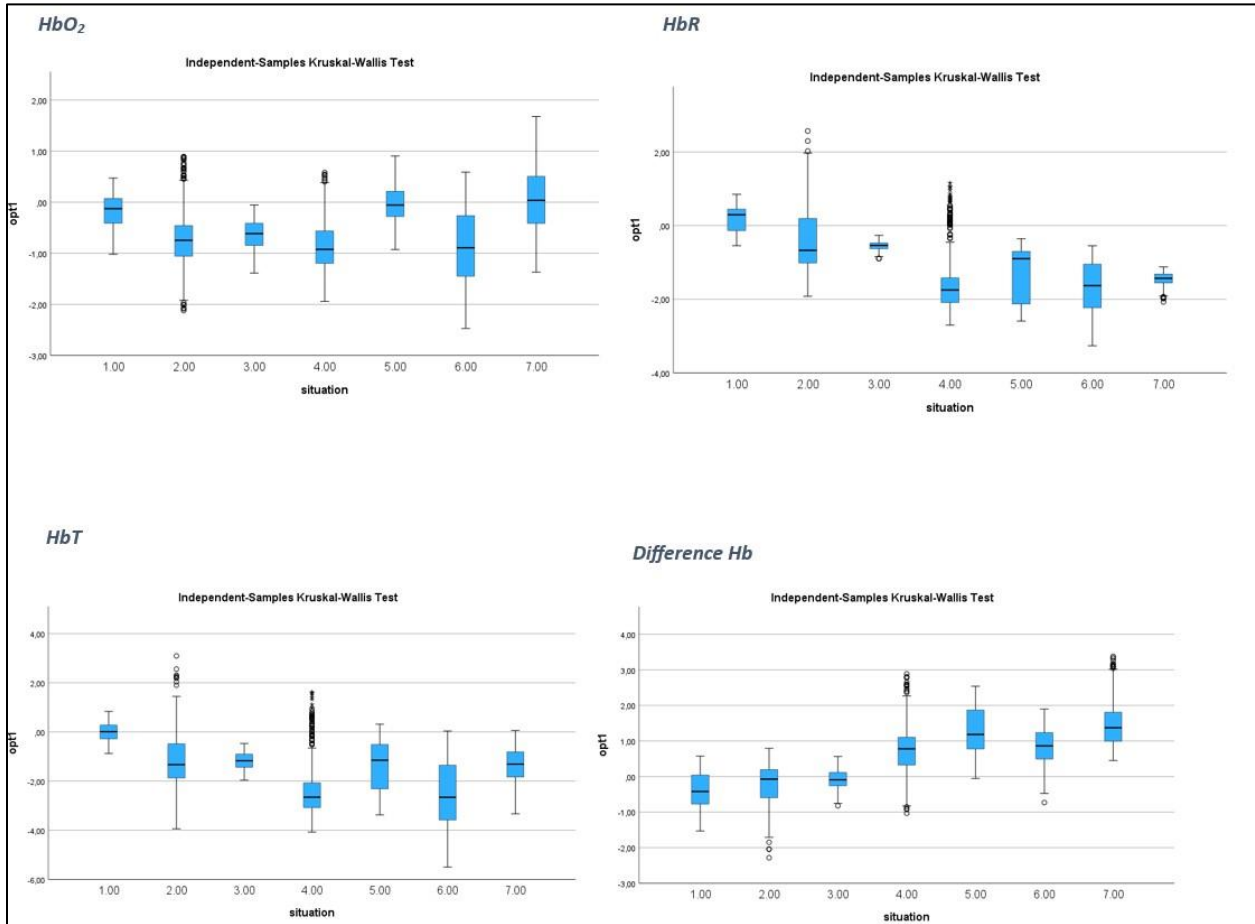


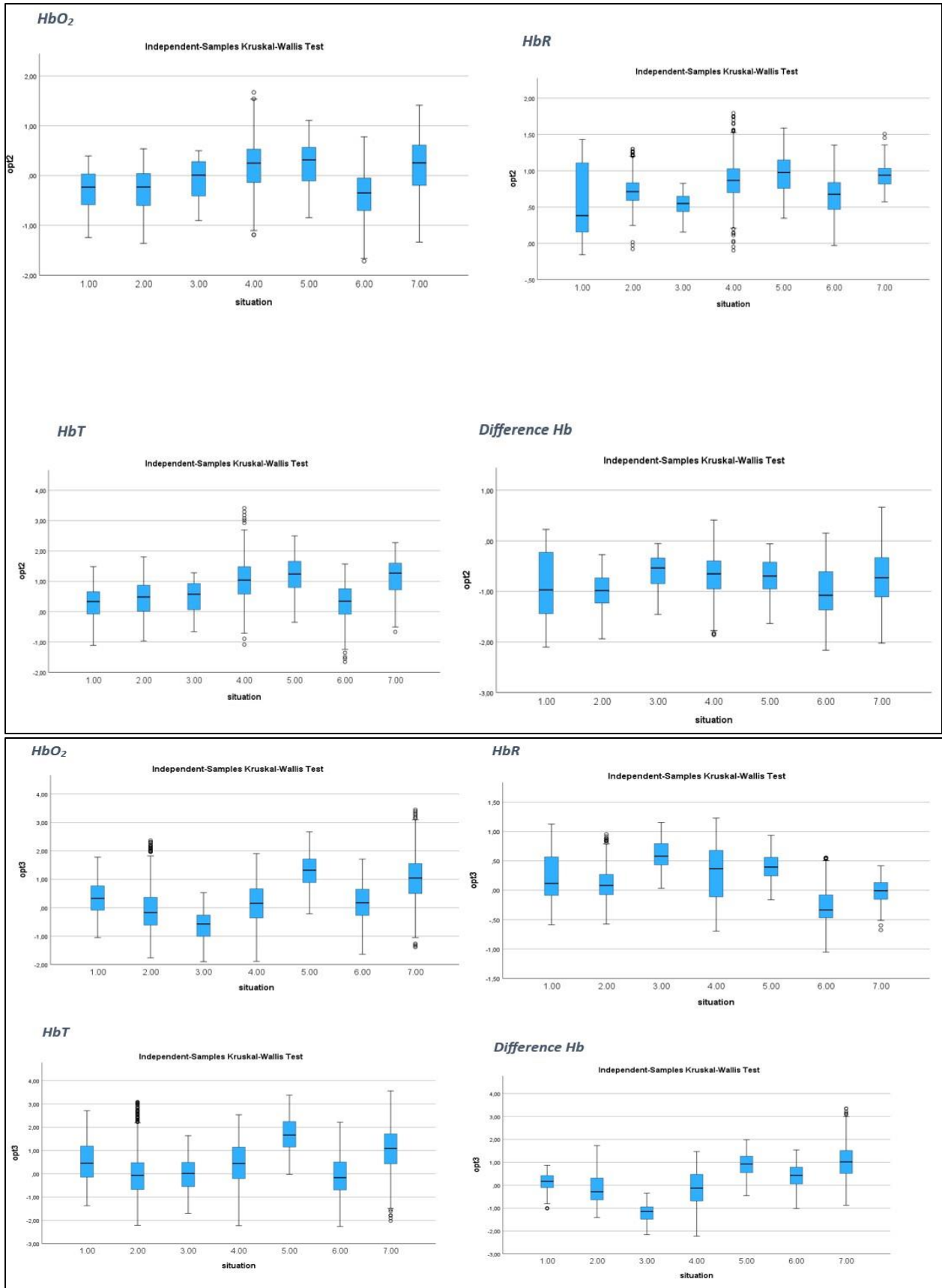




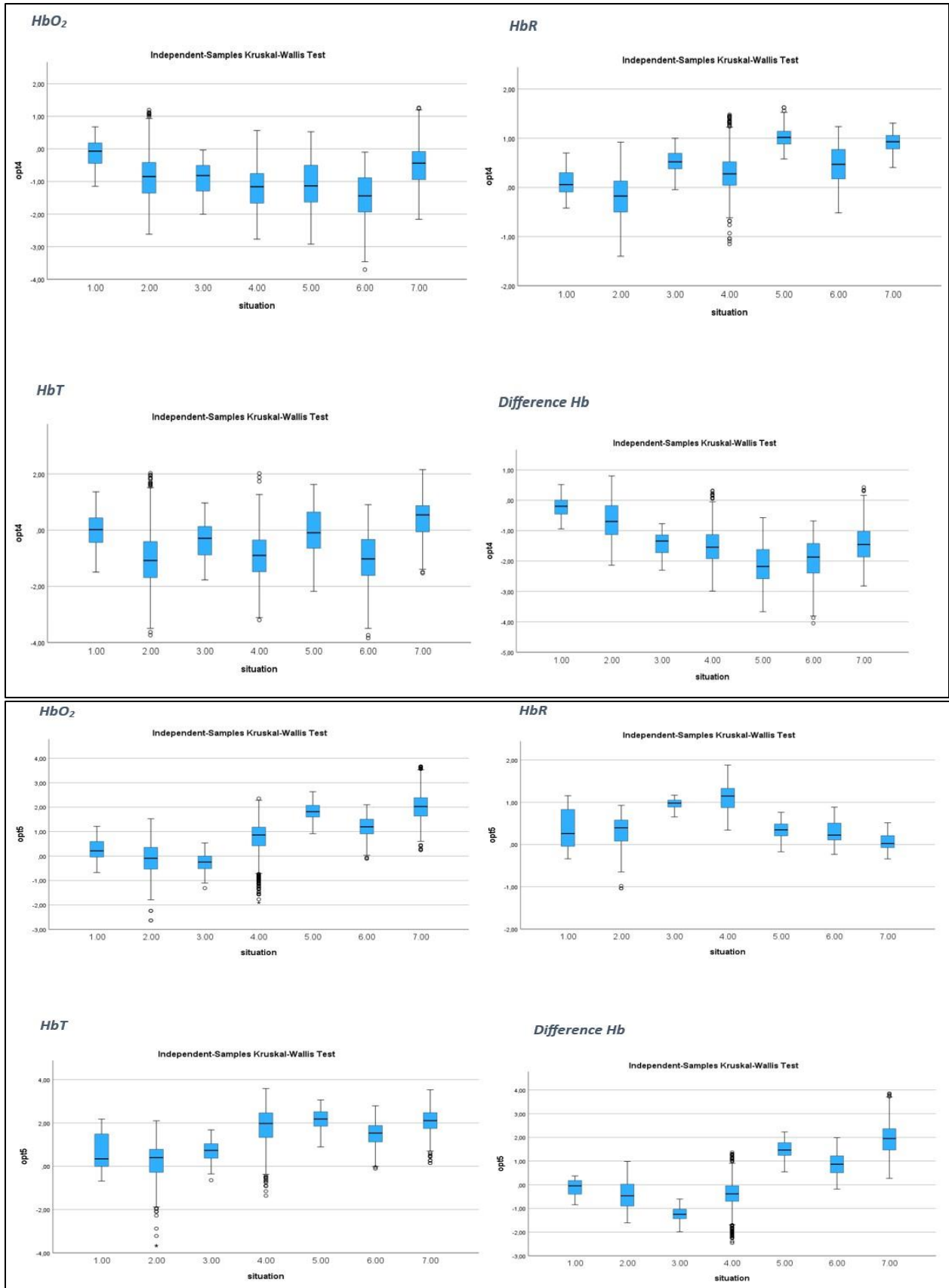


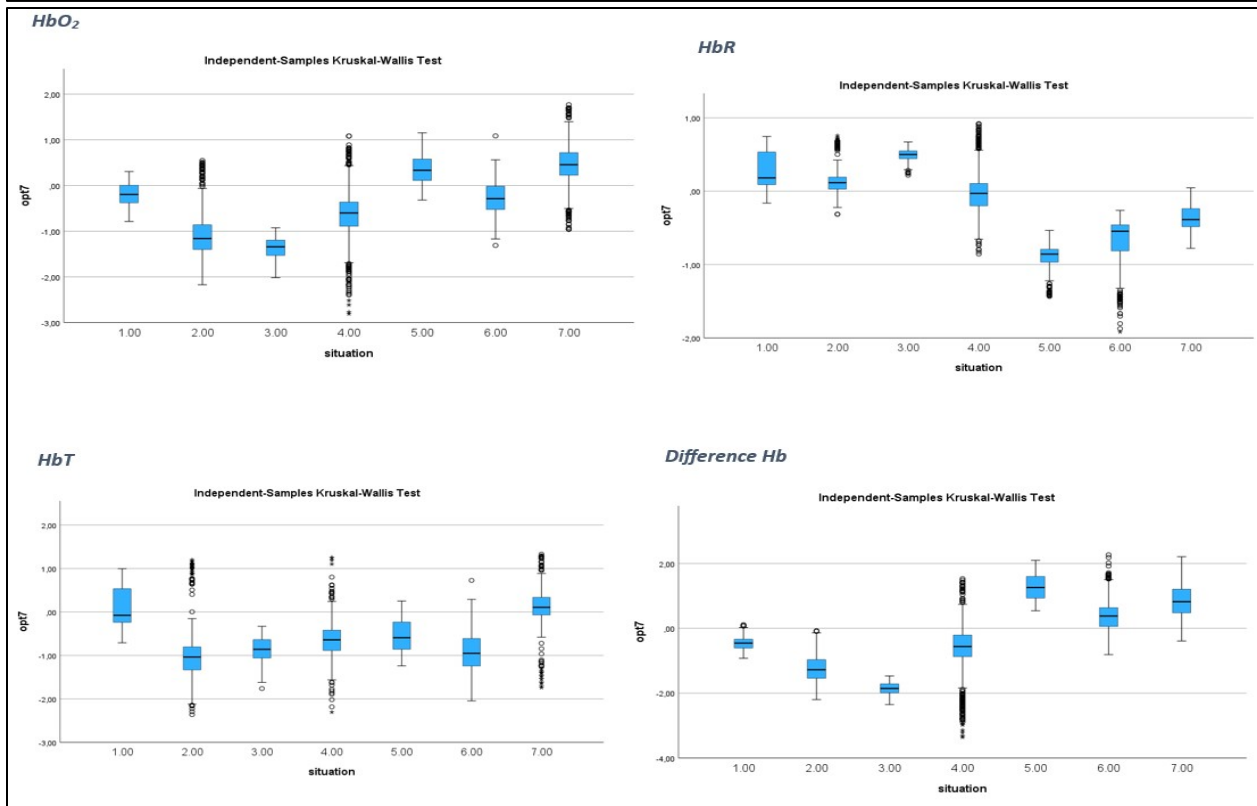
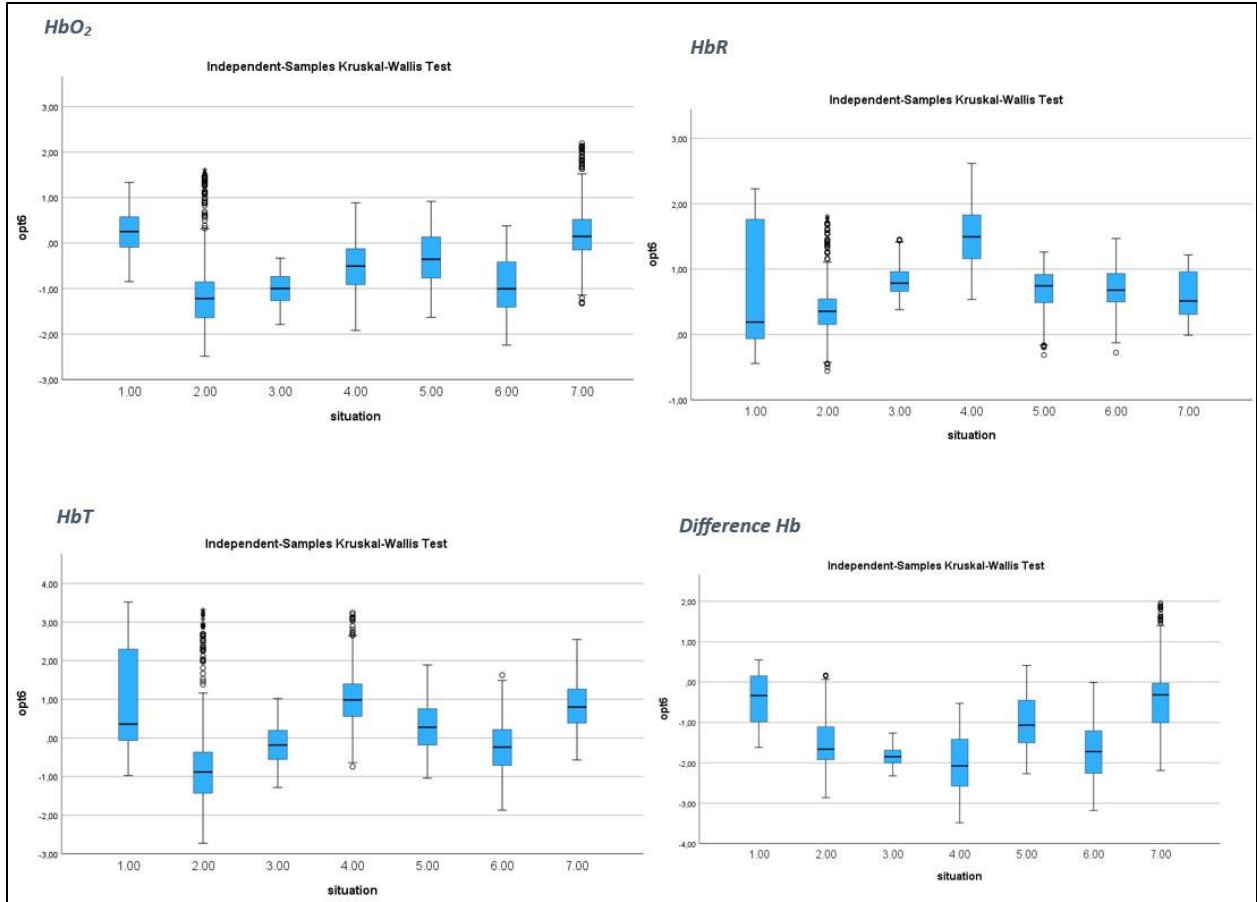
## Θηκογράμματα δοκιμασίας επίλυσης μαθηματικών πράξεων των 4 παραμέτρων όλων των οπτοδίων

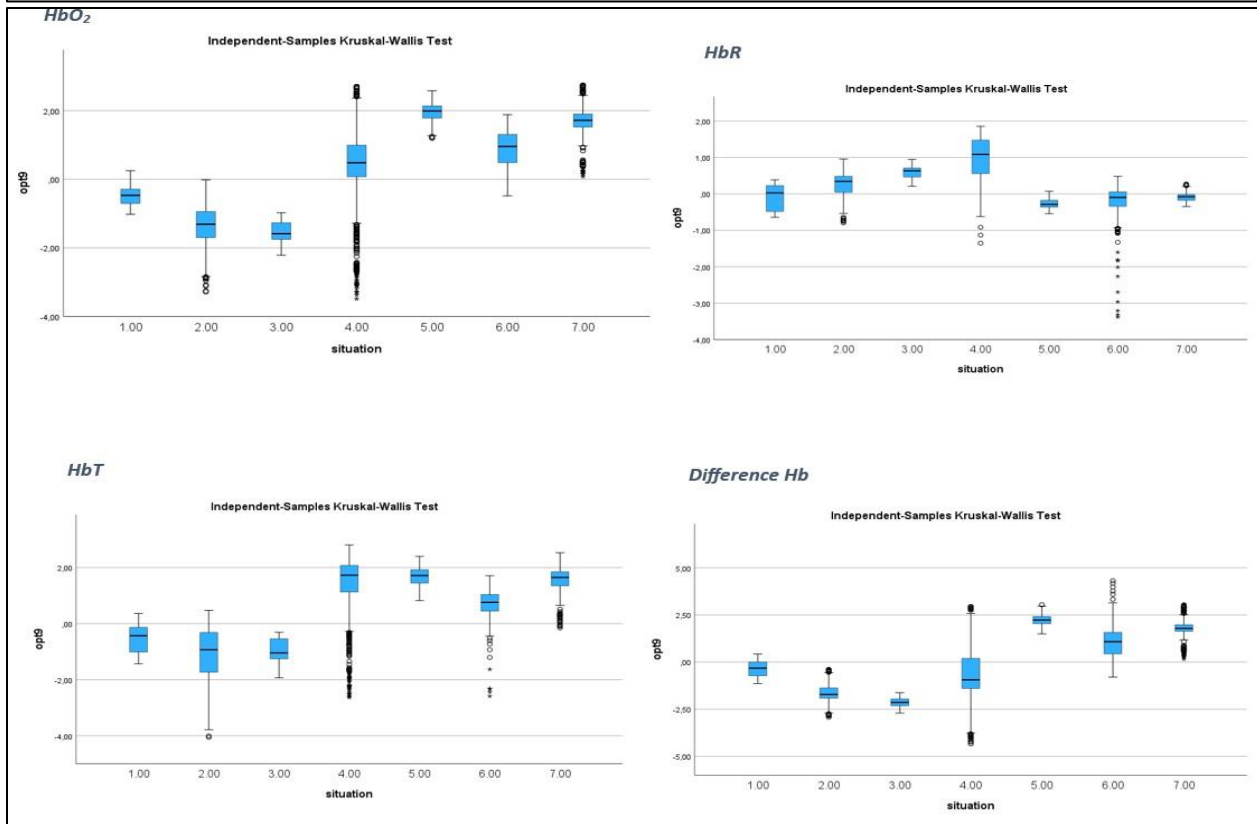
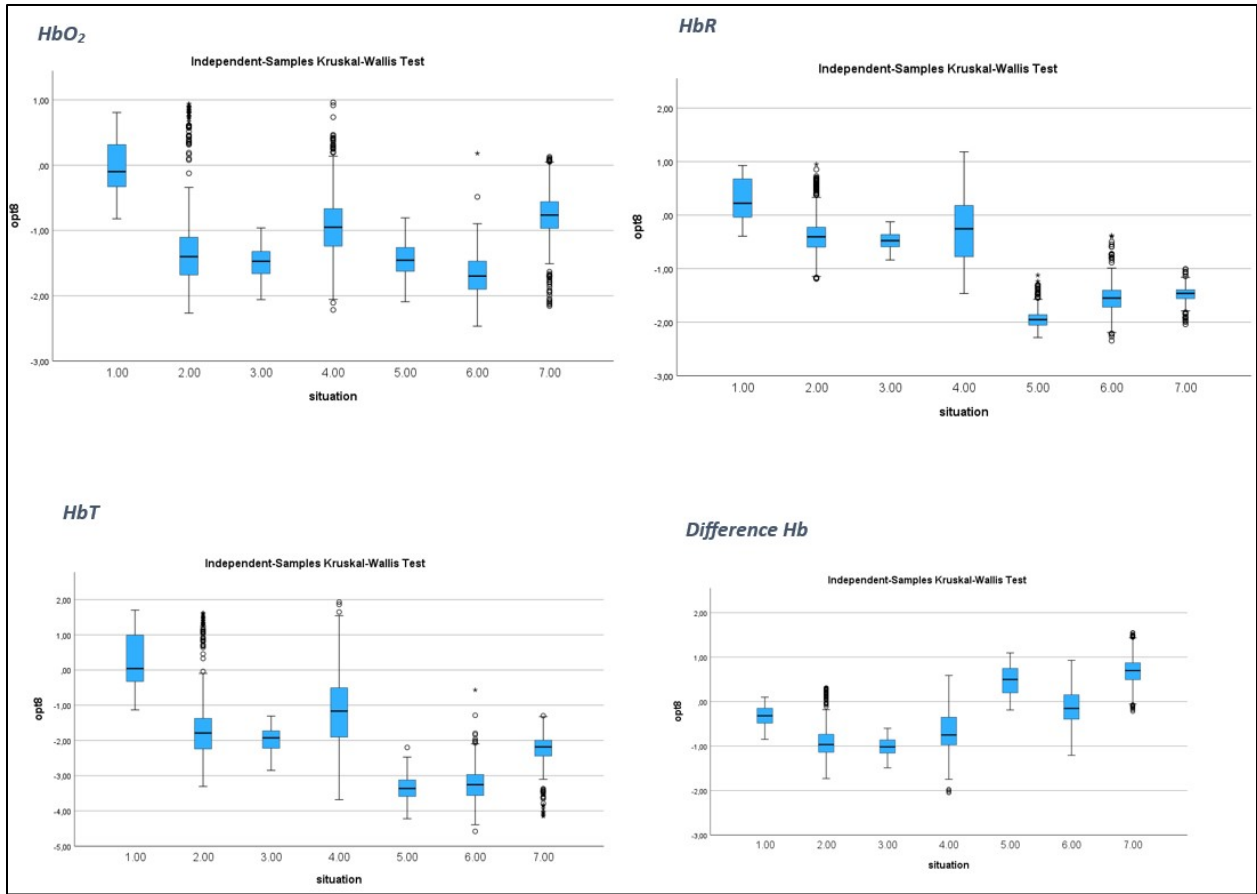


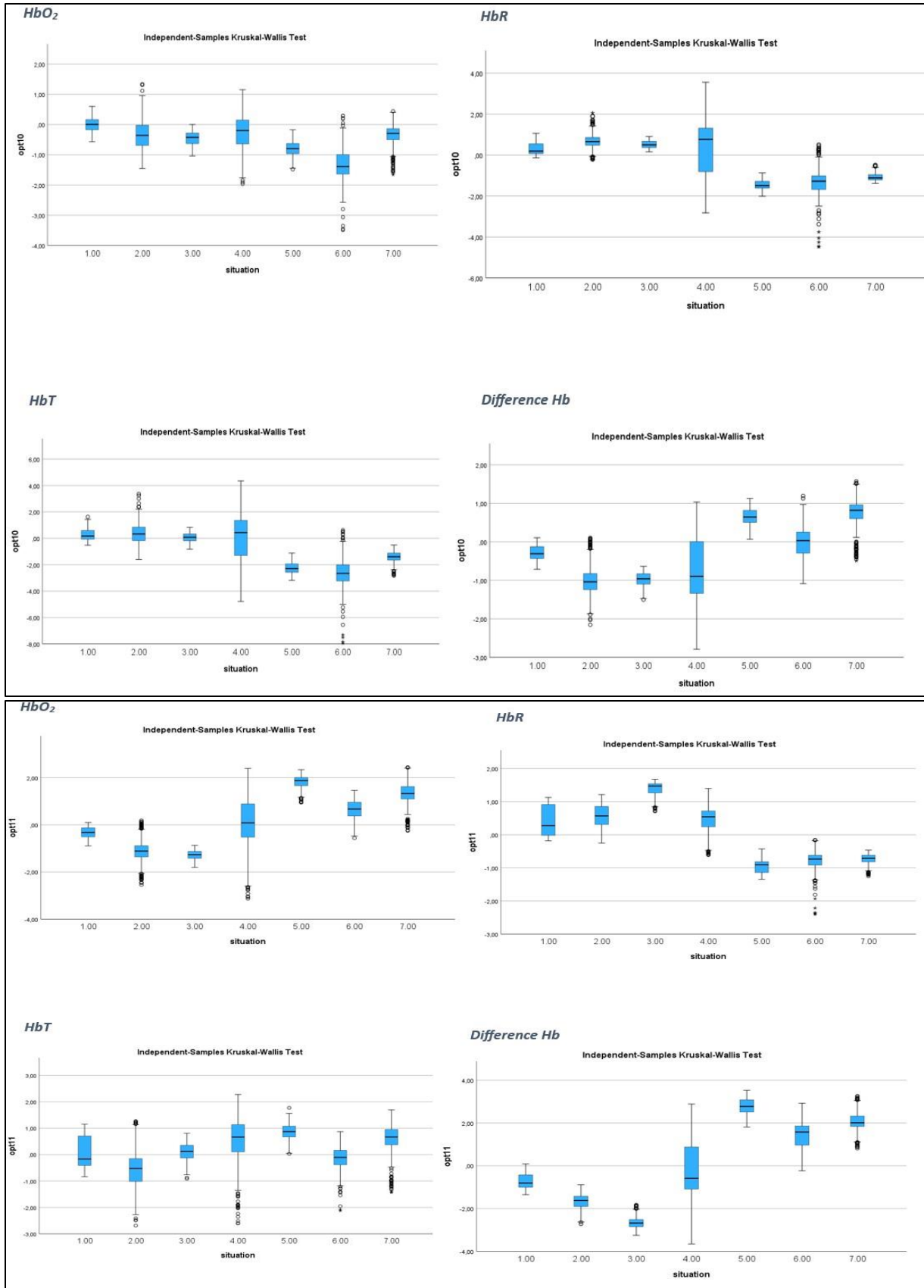


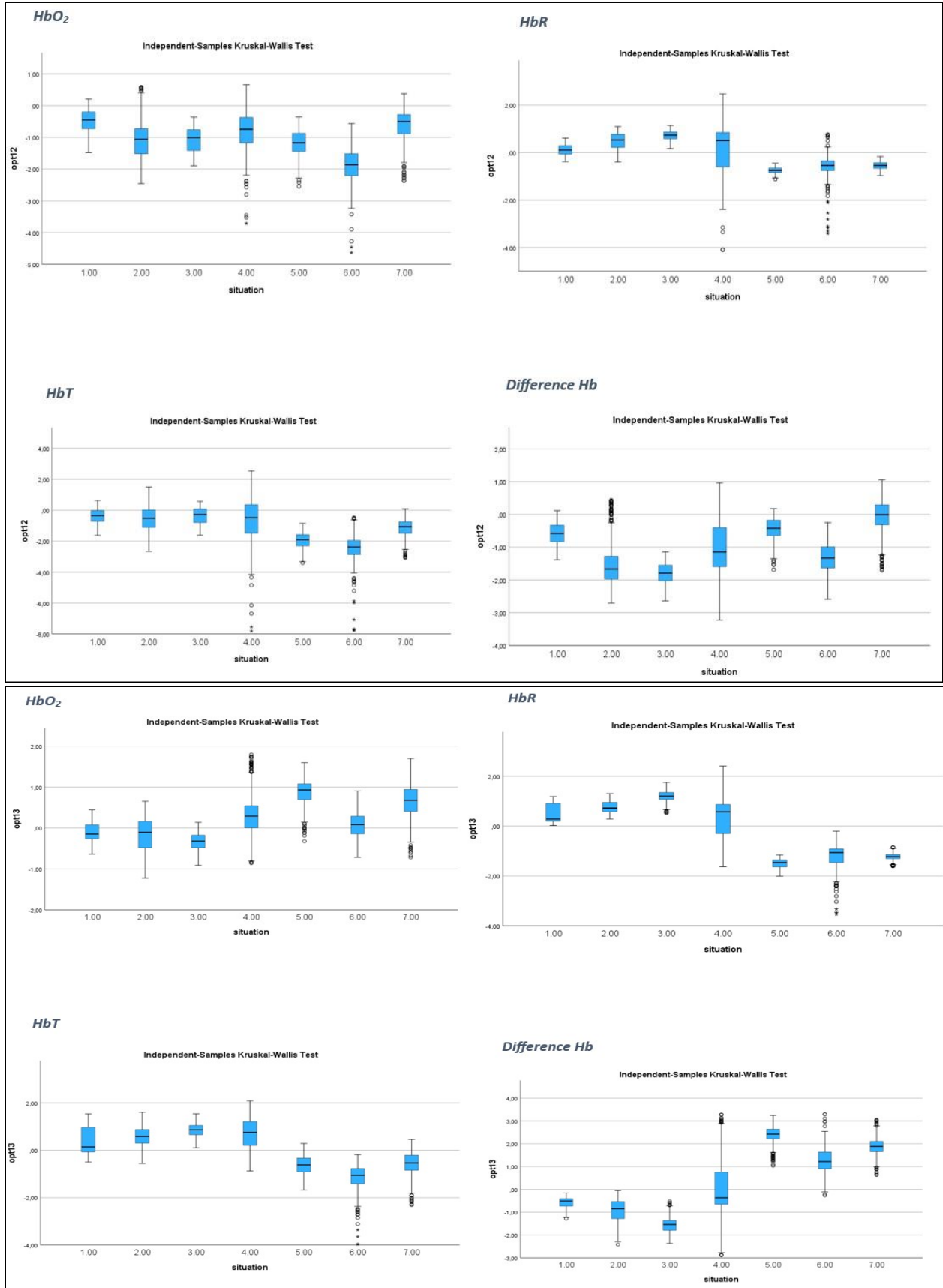


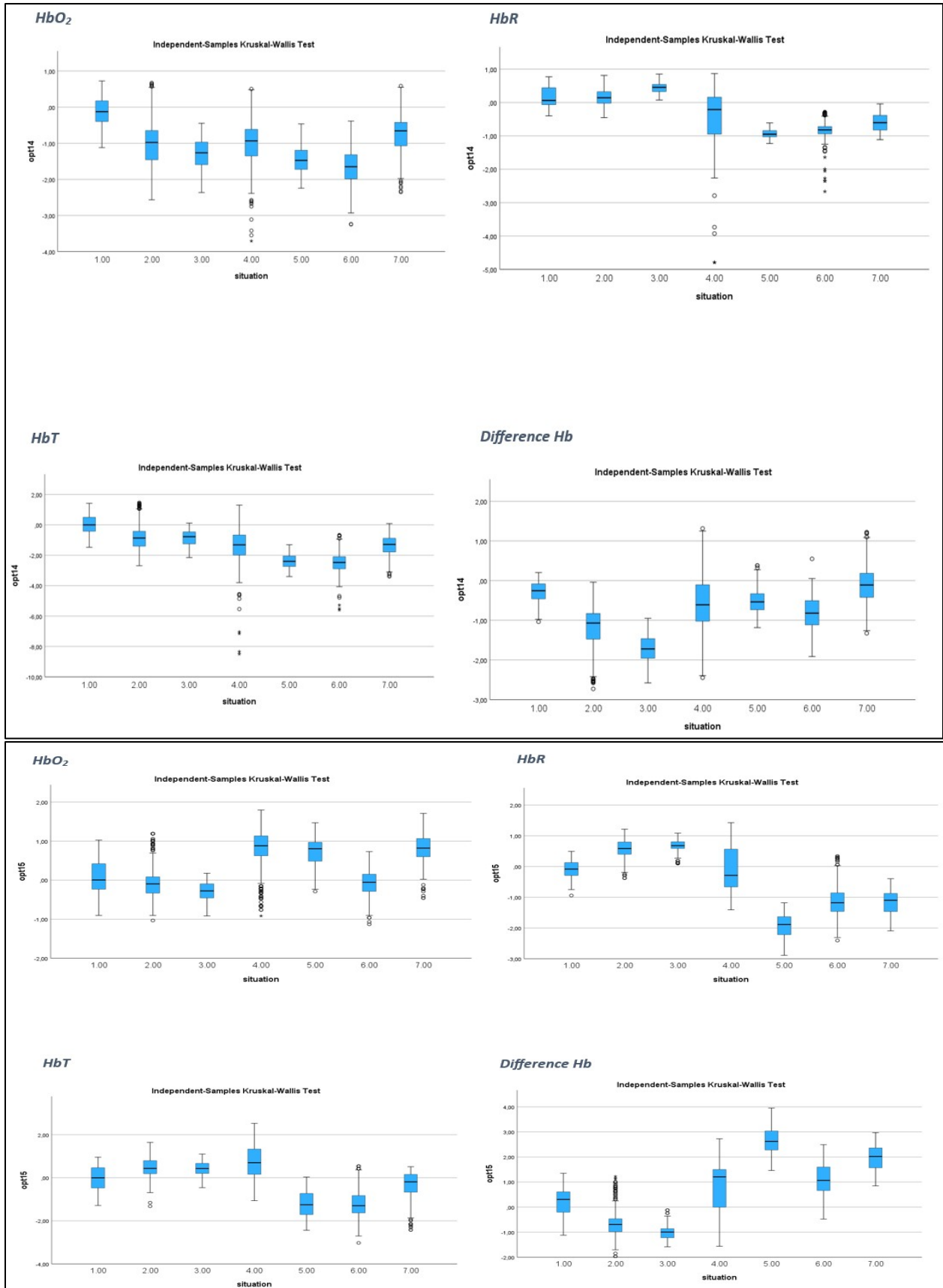


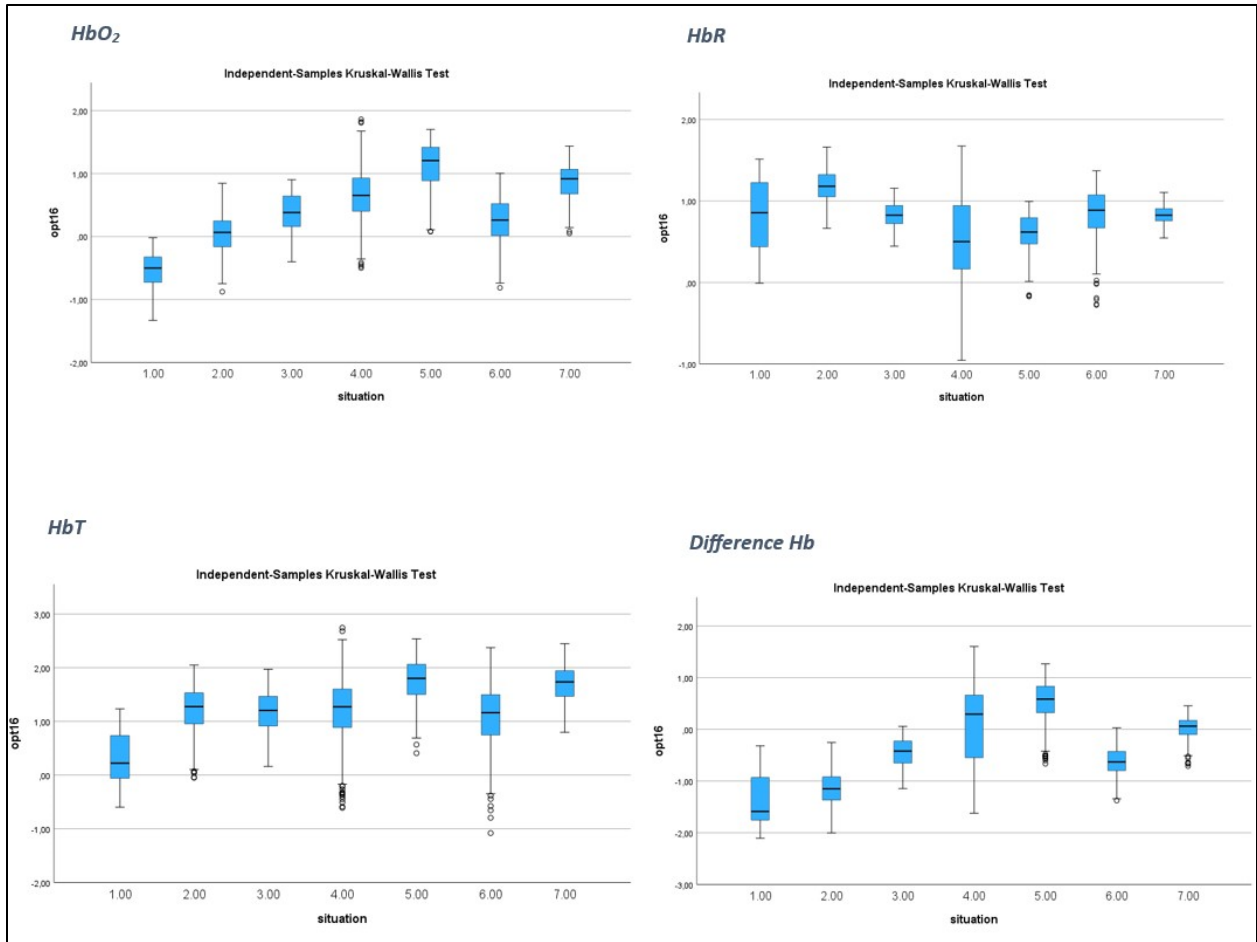




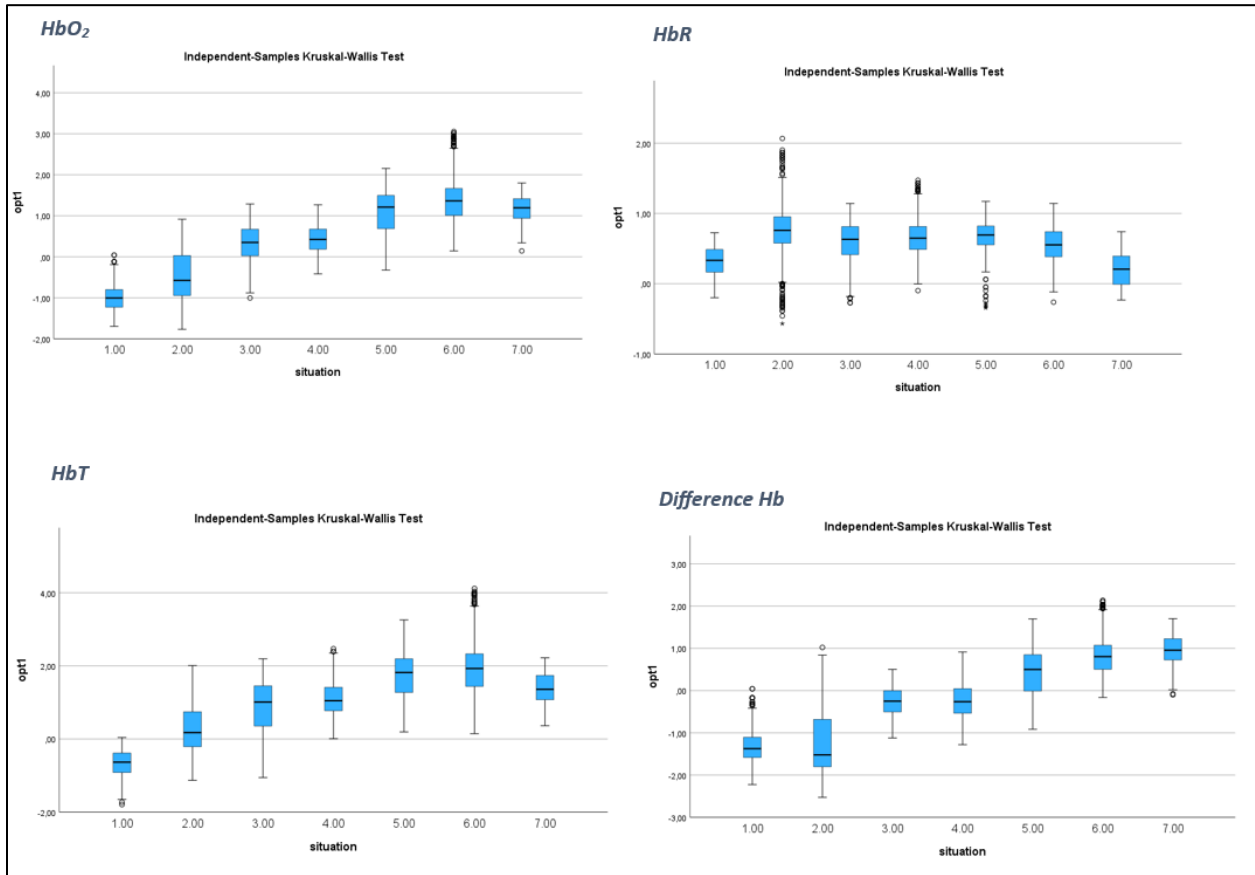




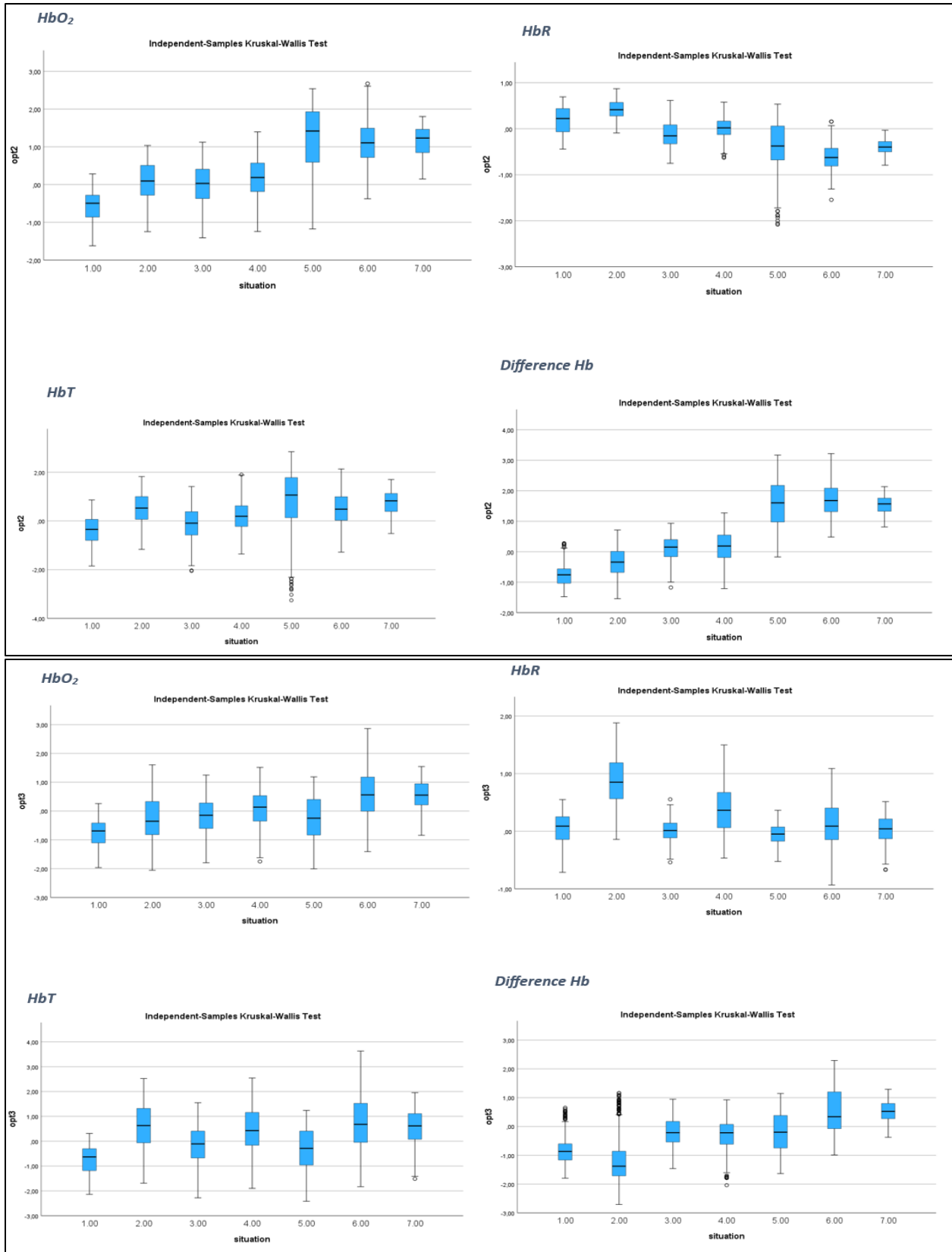


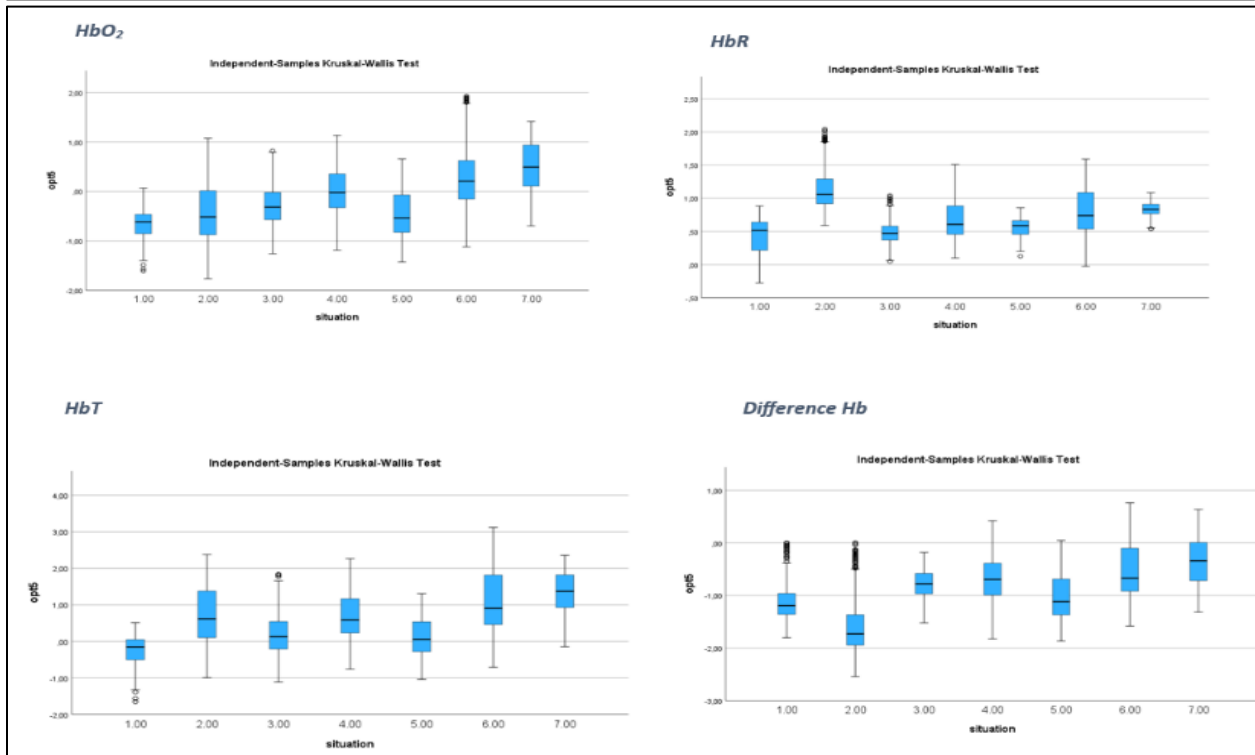
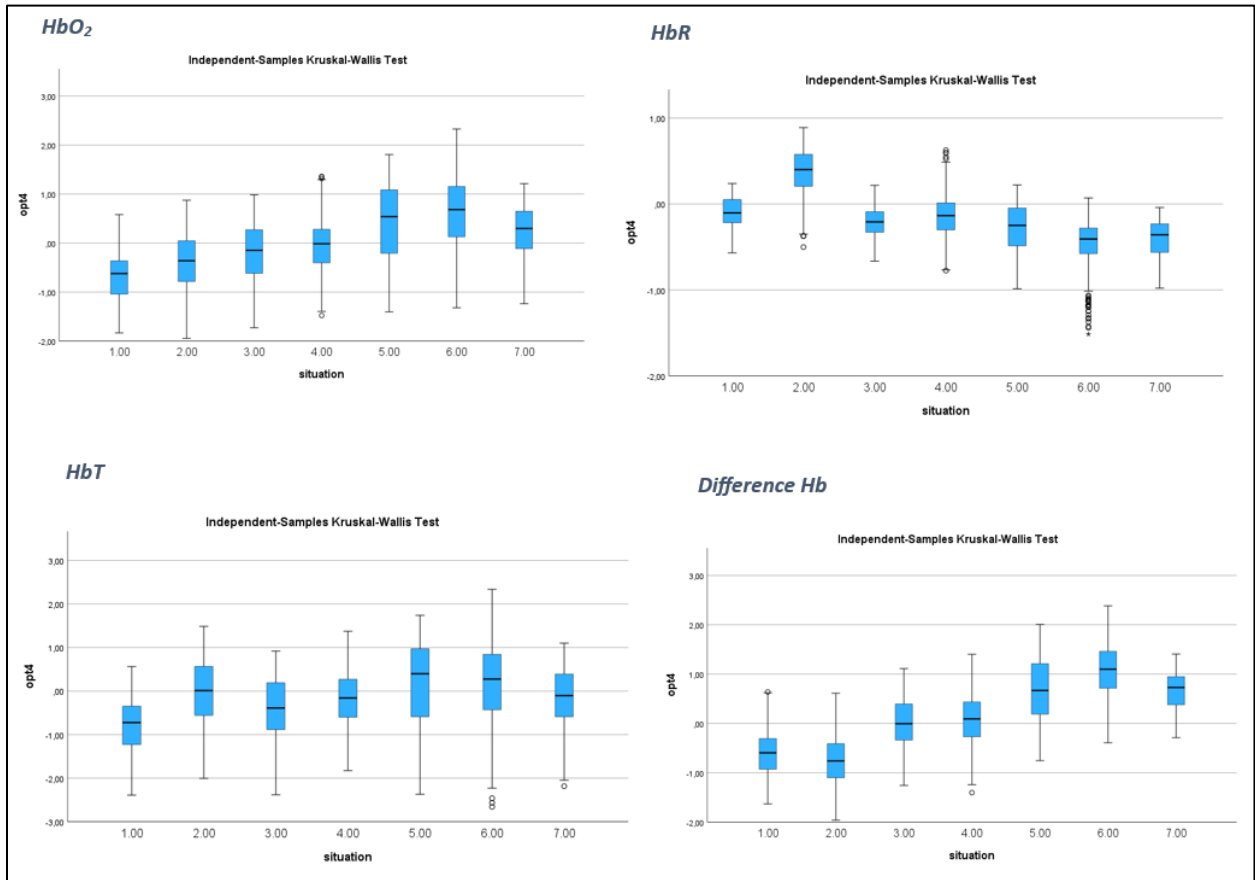


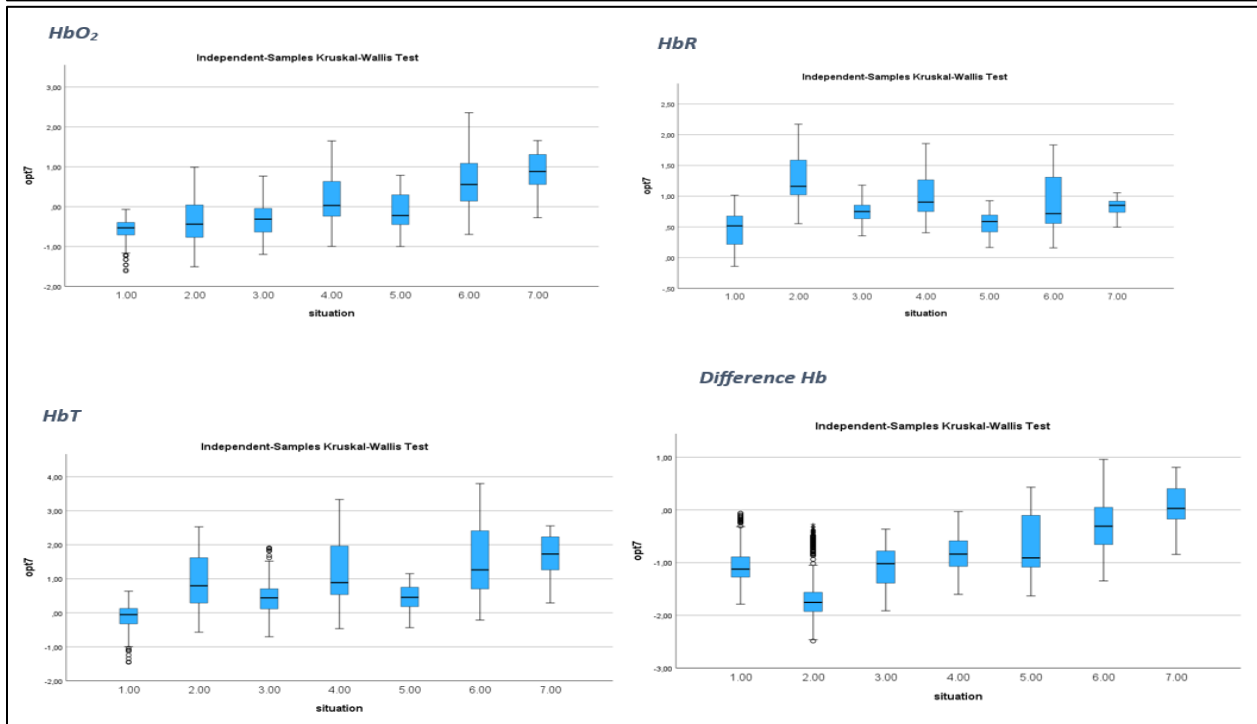
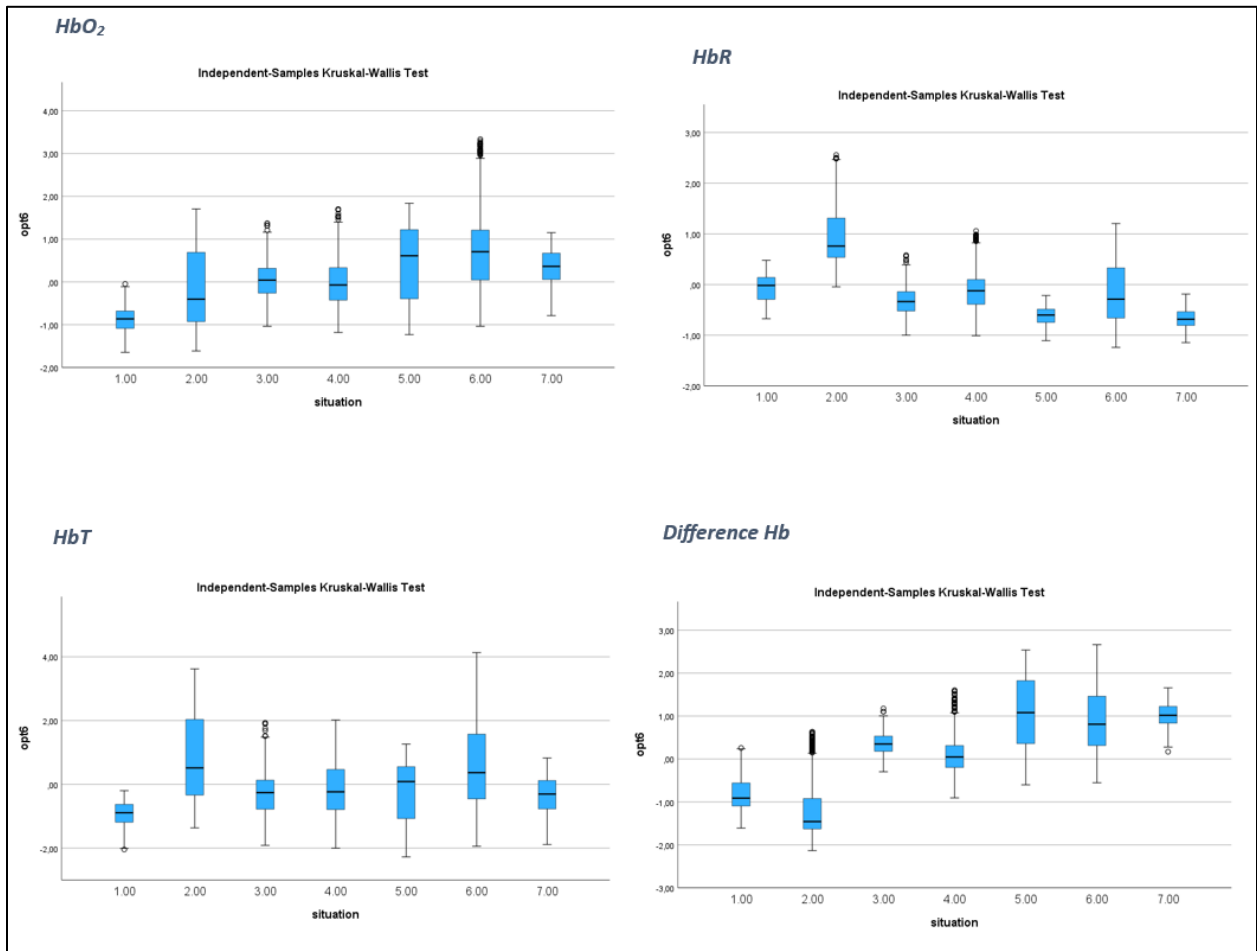
## Θηκογράμματα δοκιμασίας μνήμης σε συνδυασμό με κίνηση των 4 παραμέτρων όλων των οπτοδίων

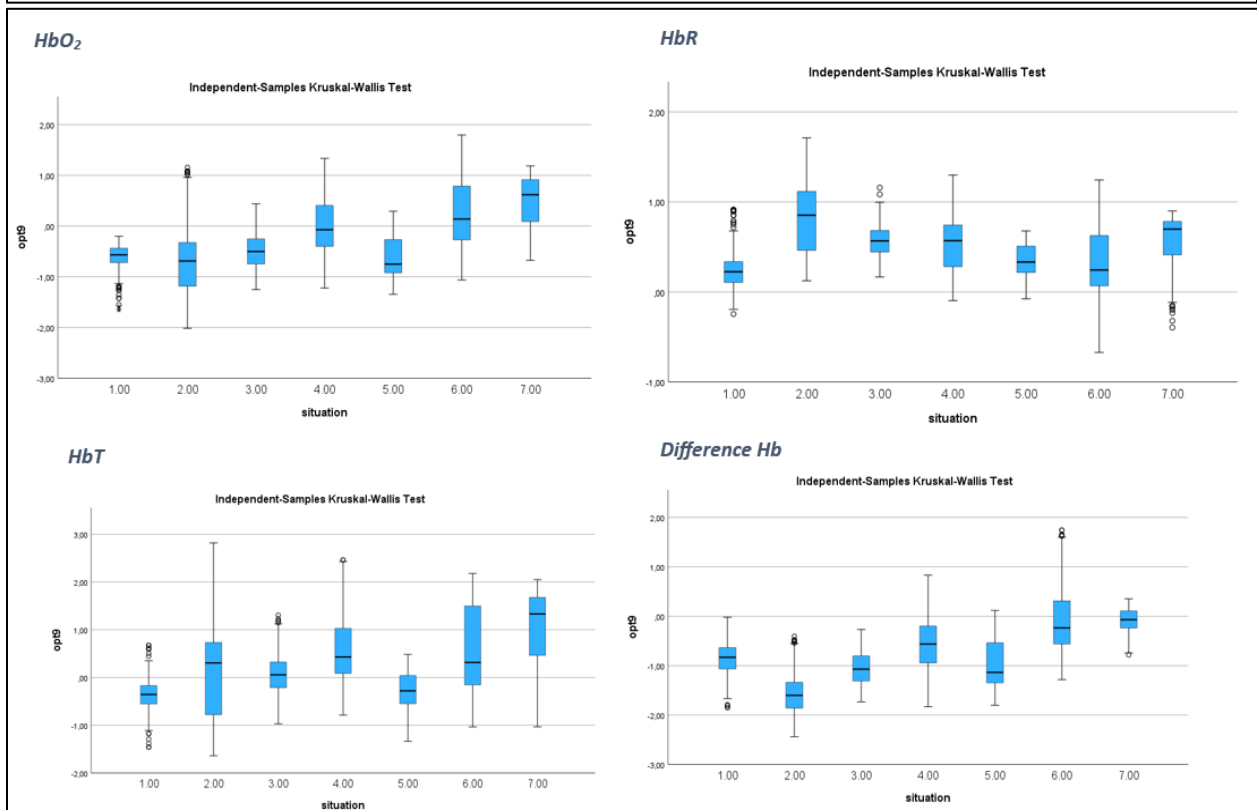
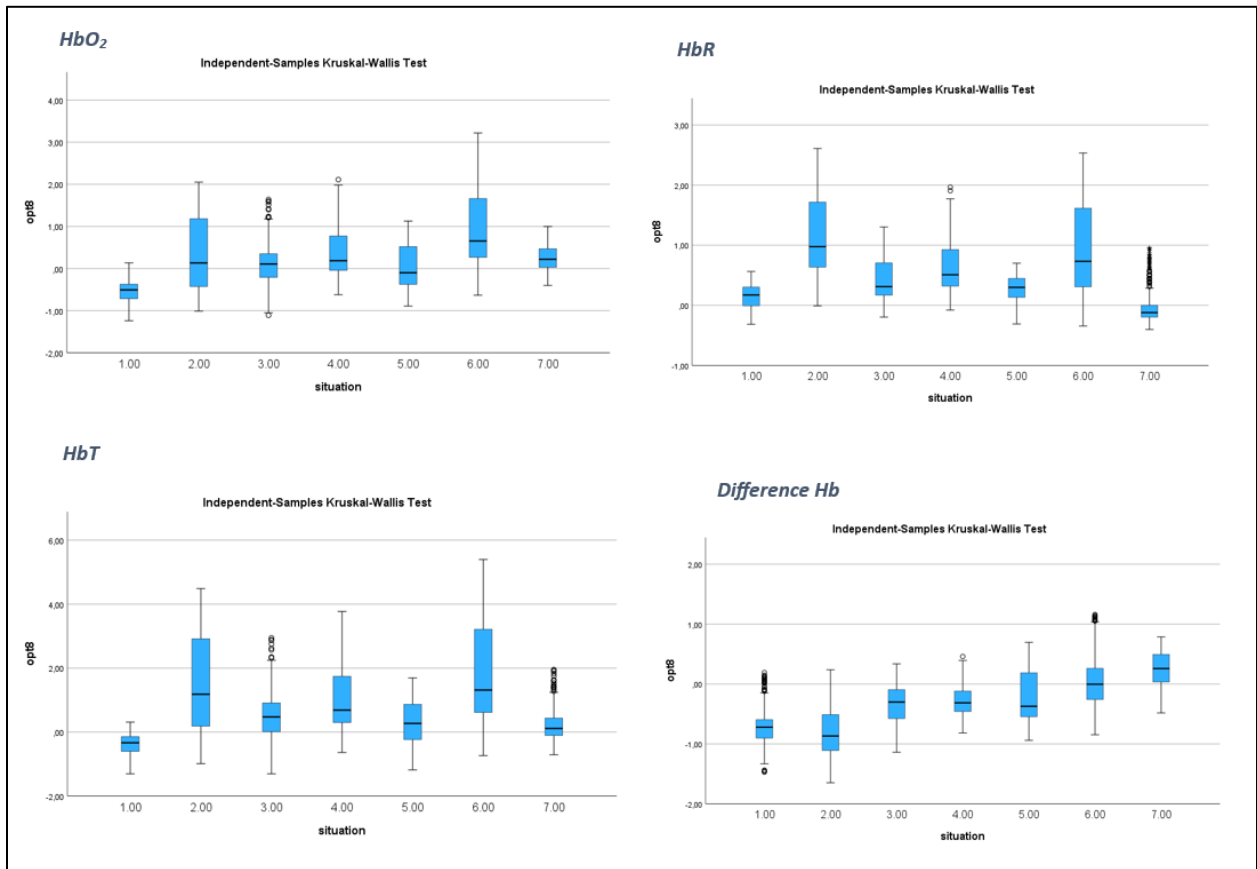


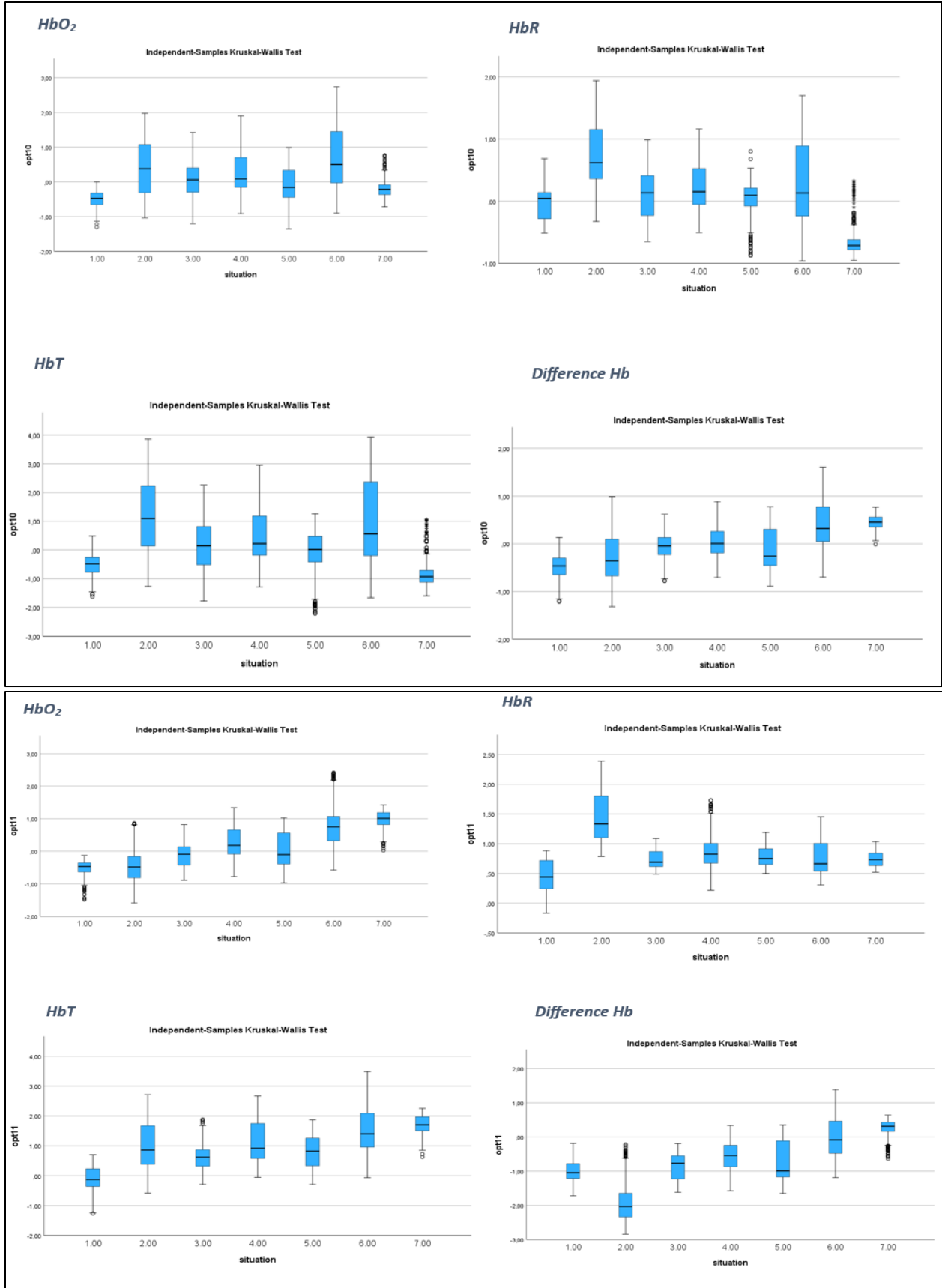


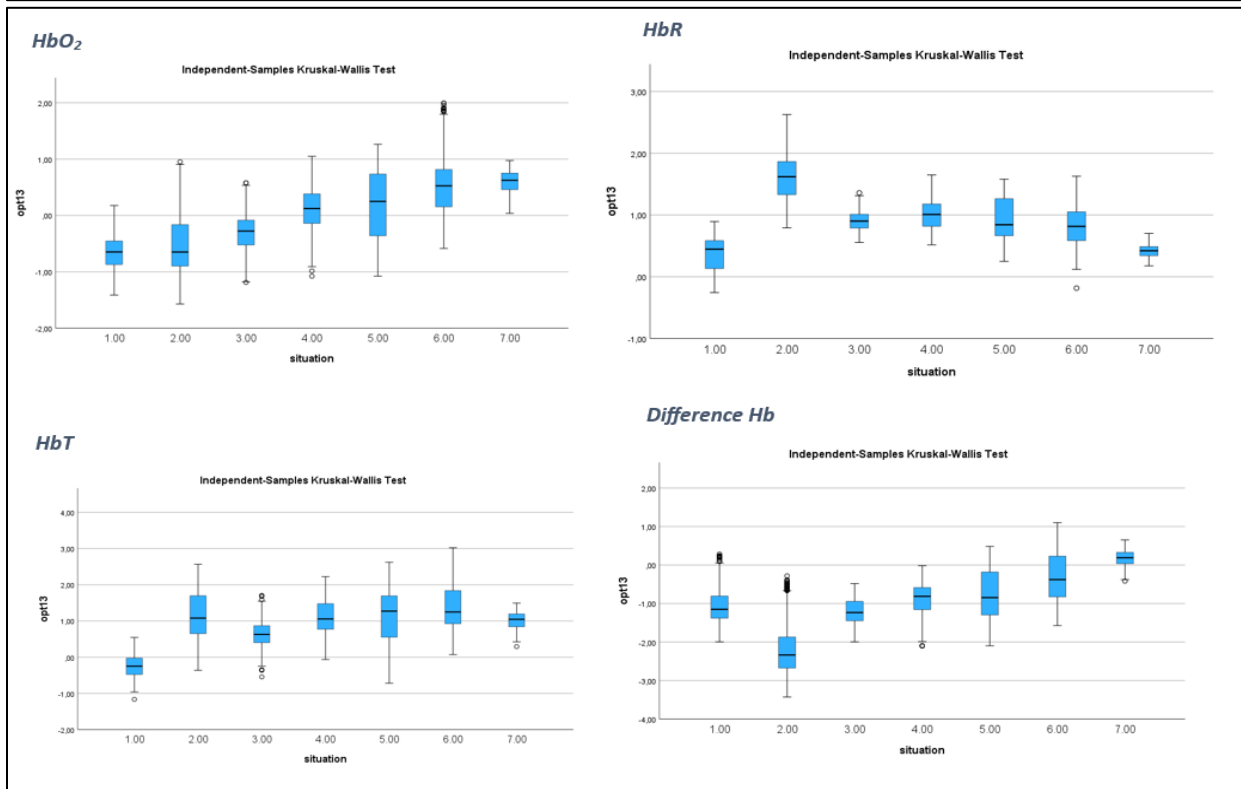
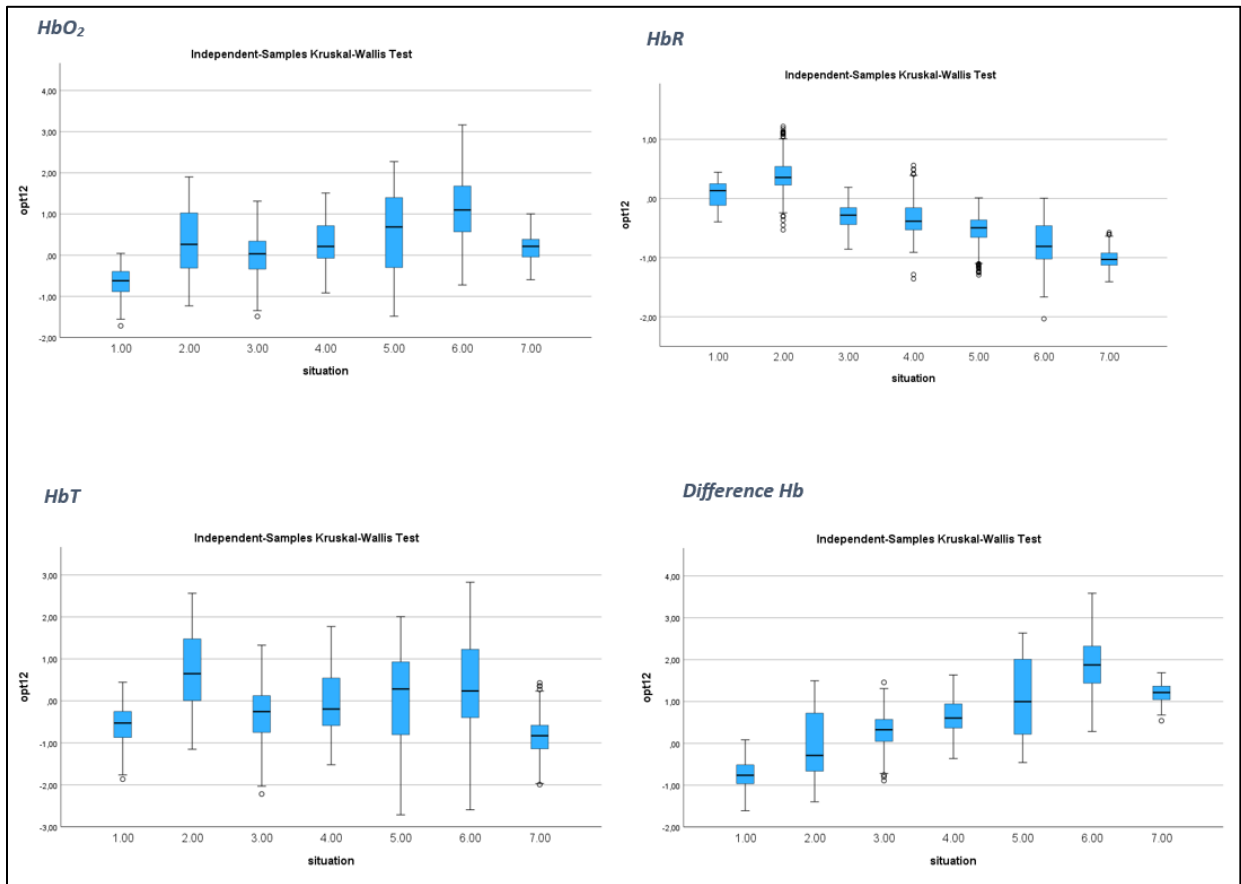


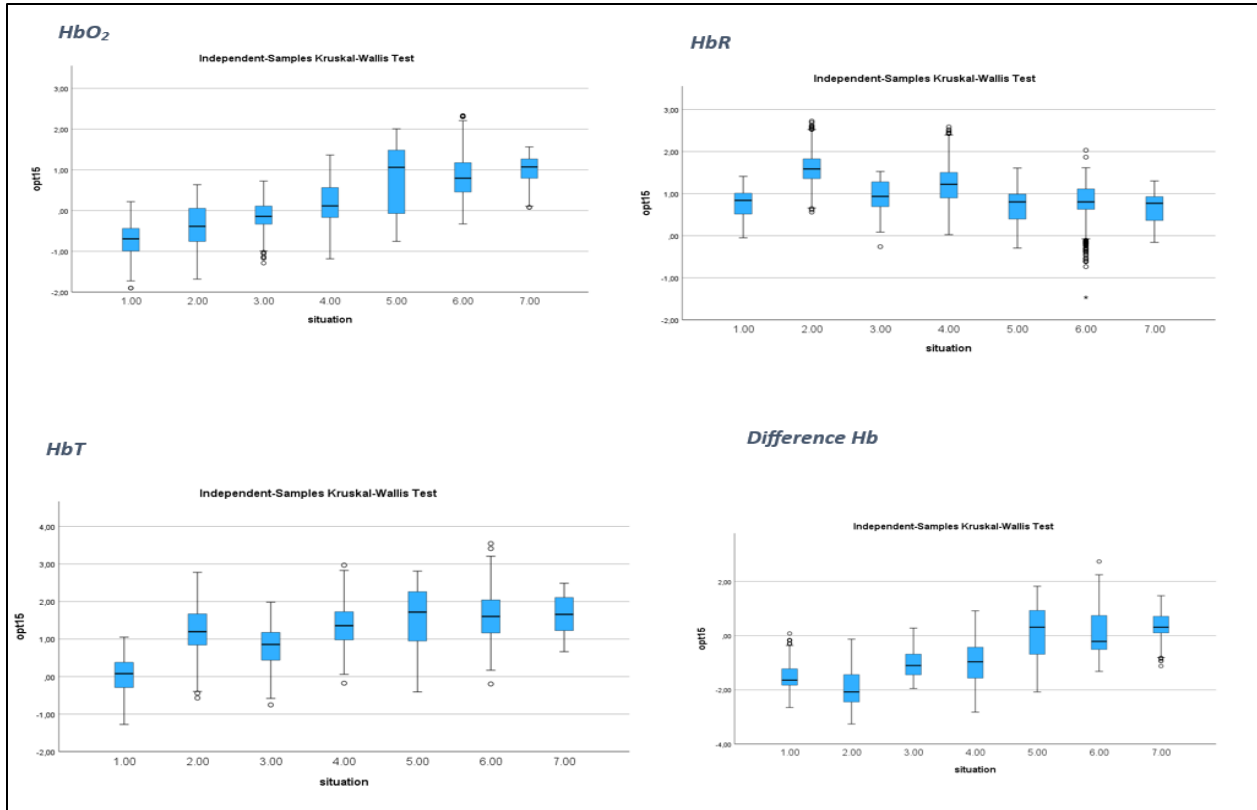
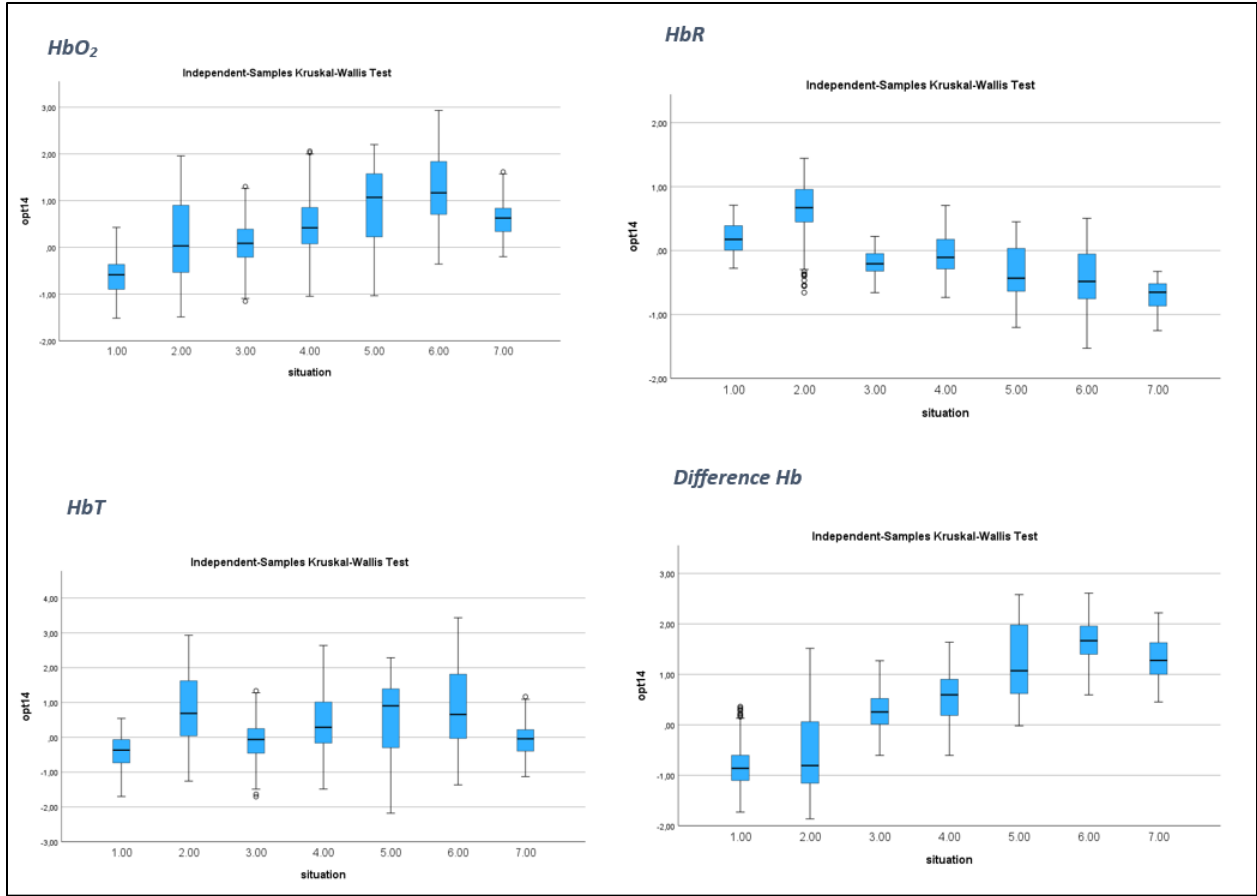


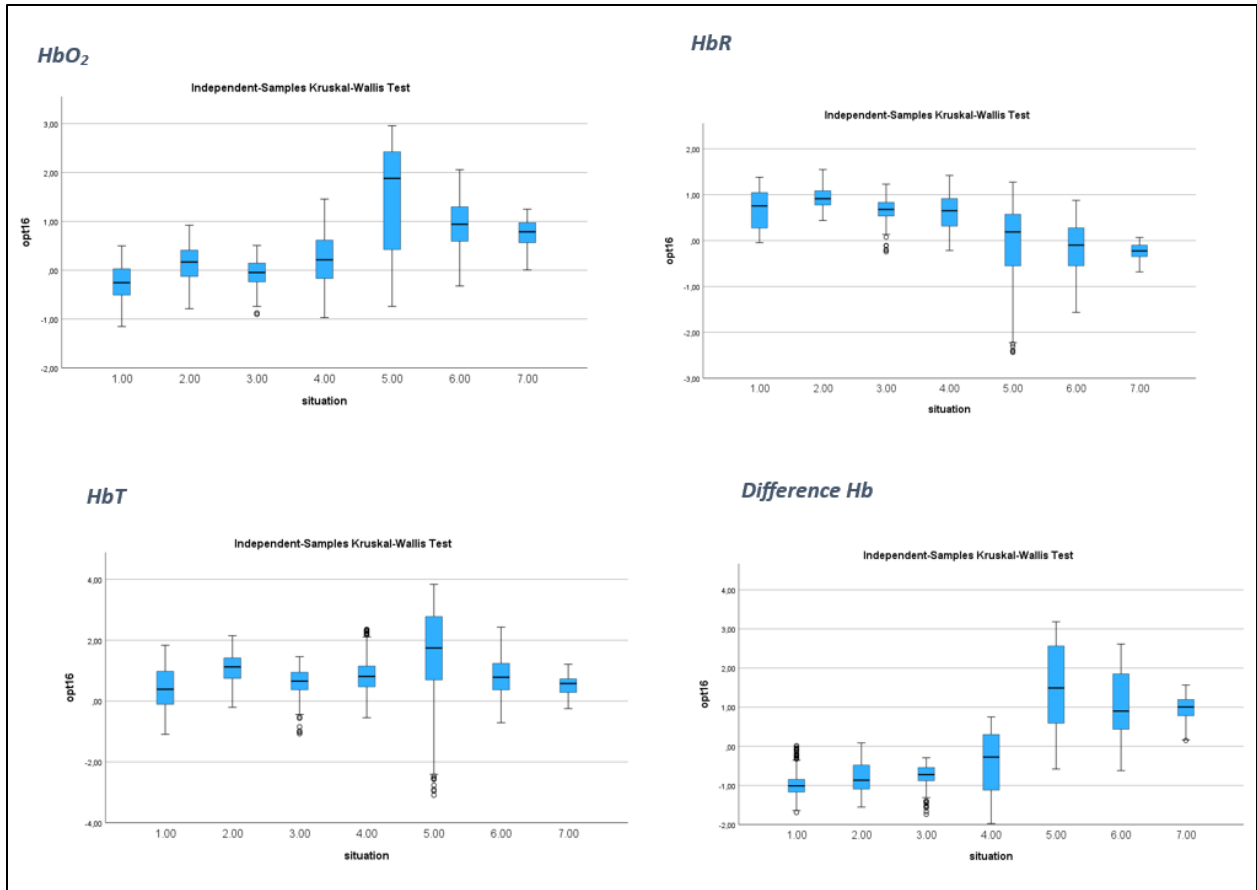






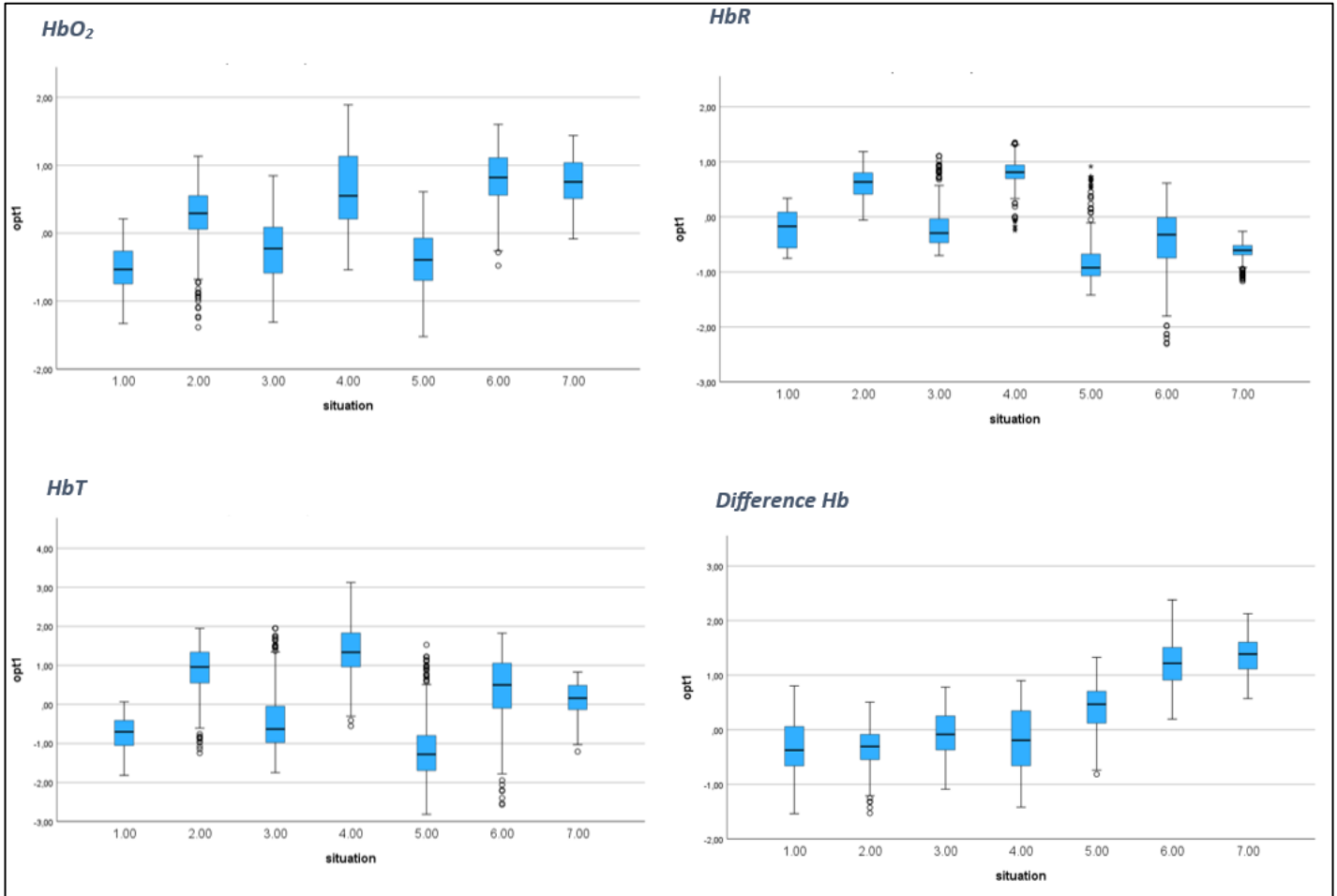


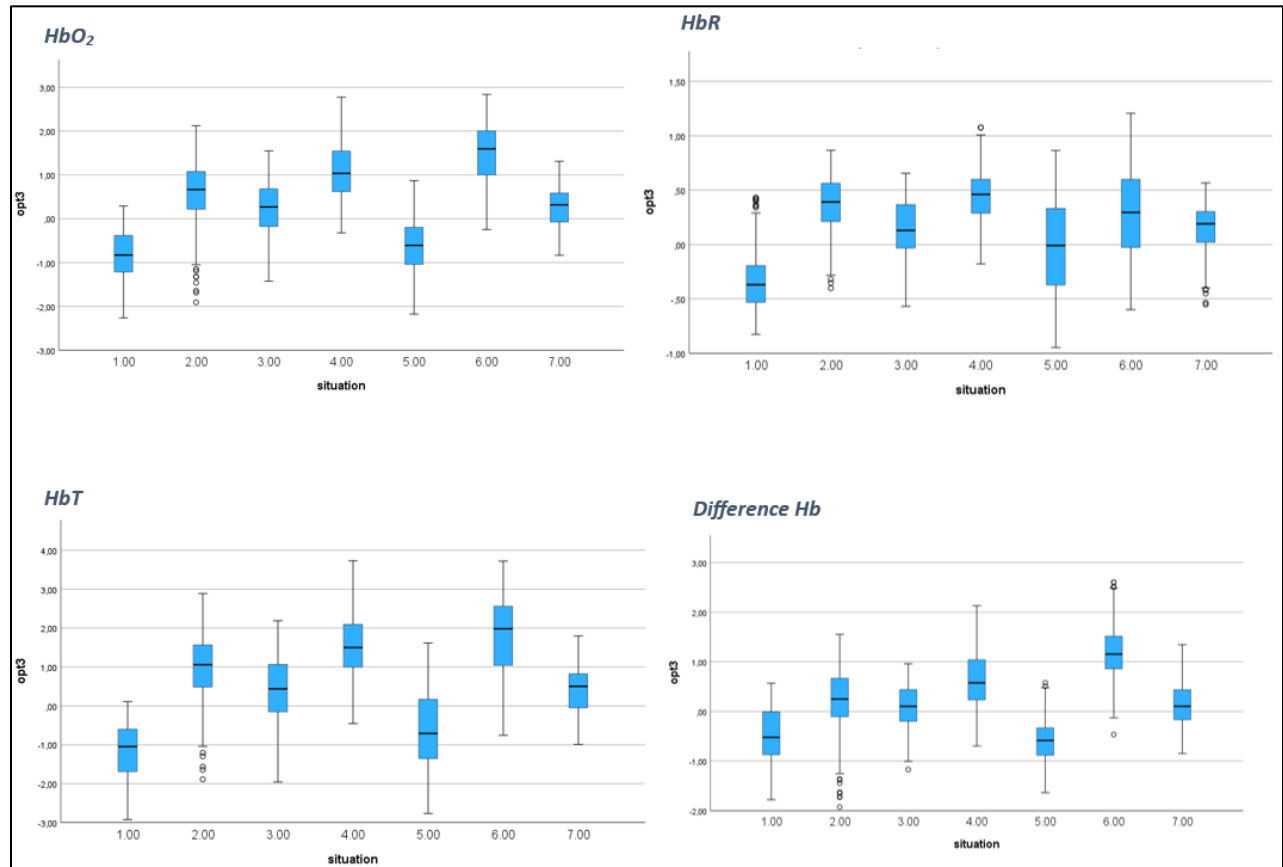
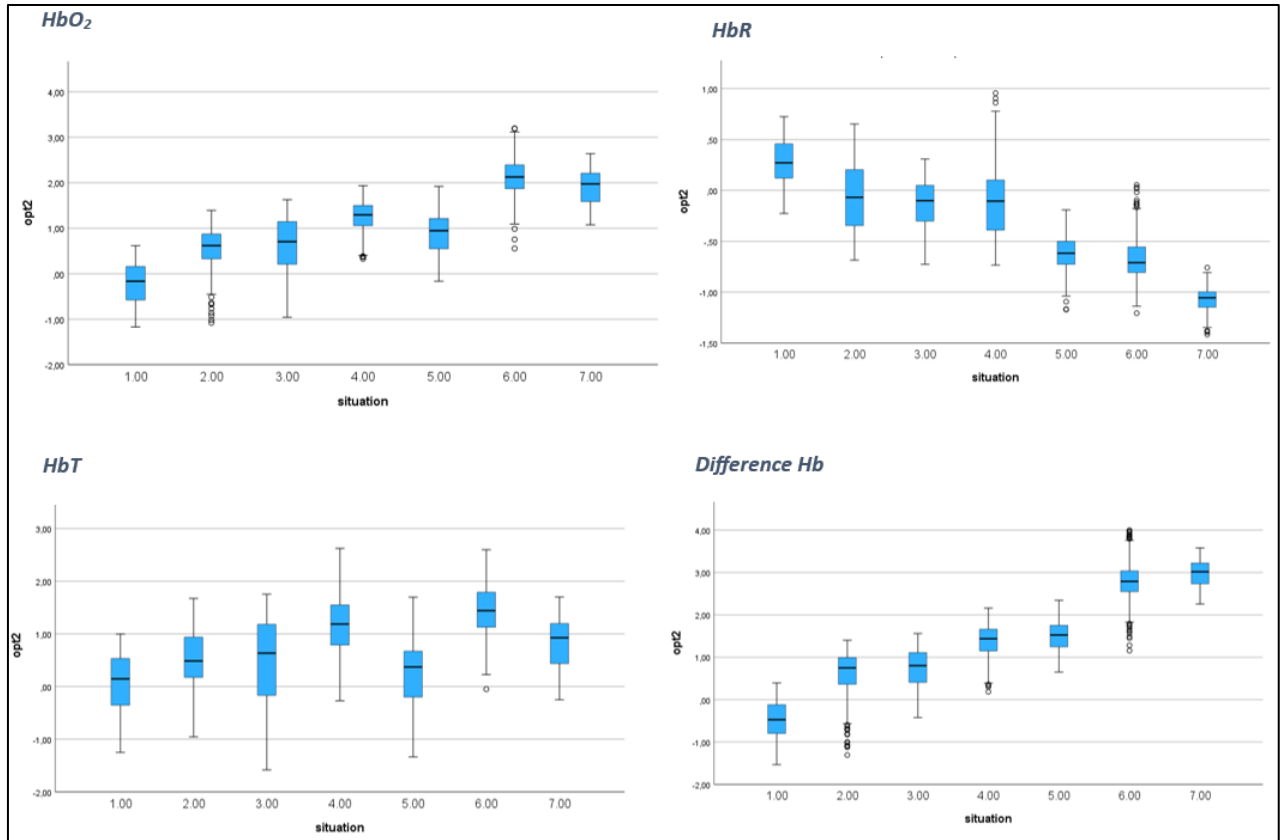


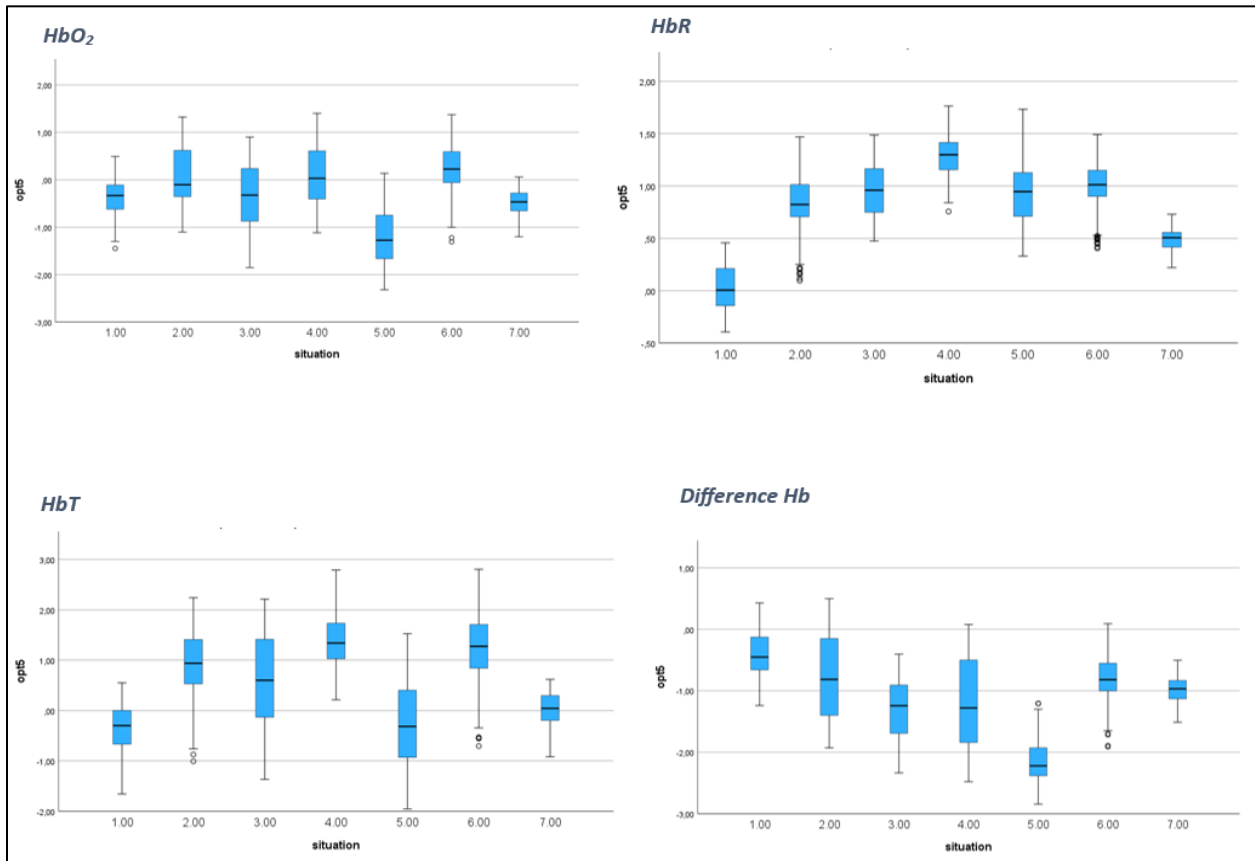
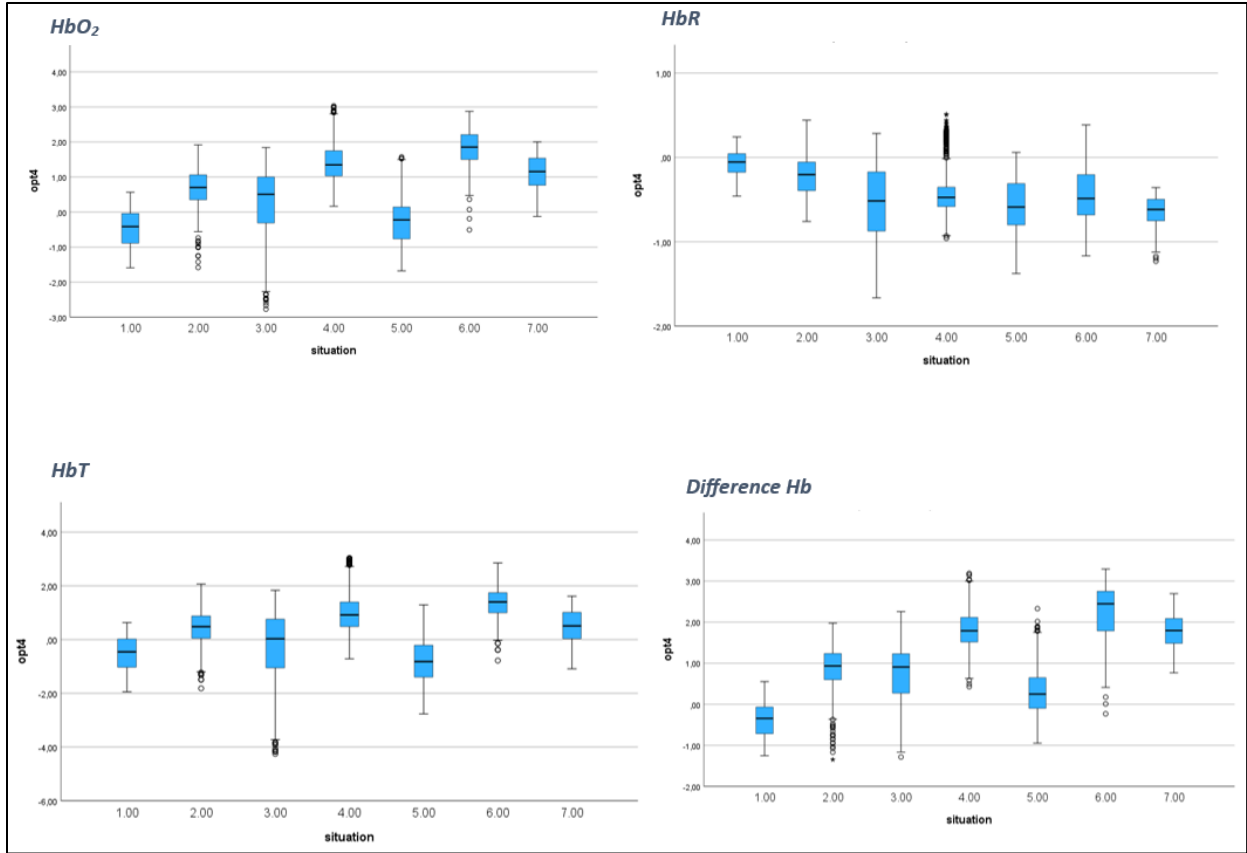


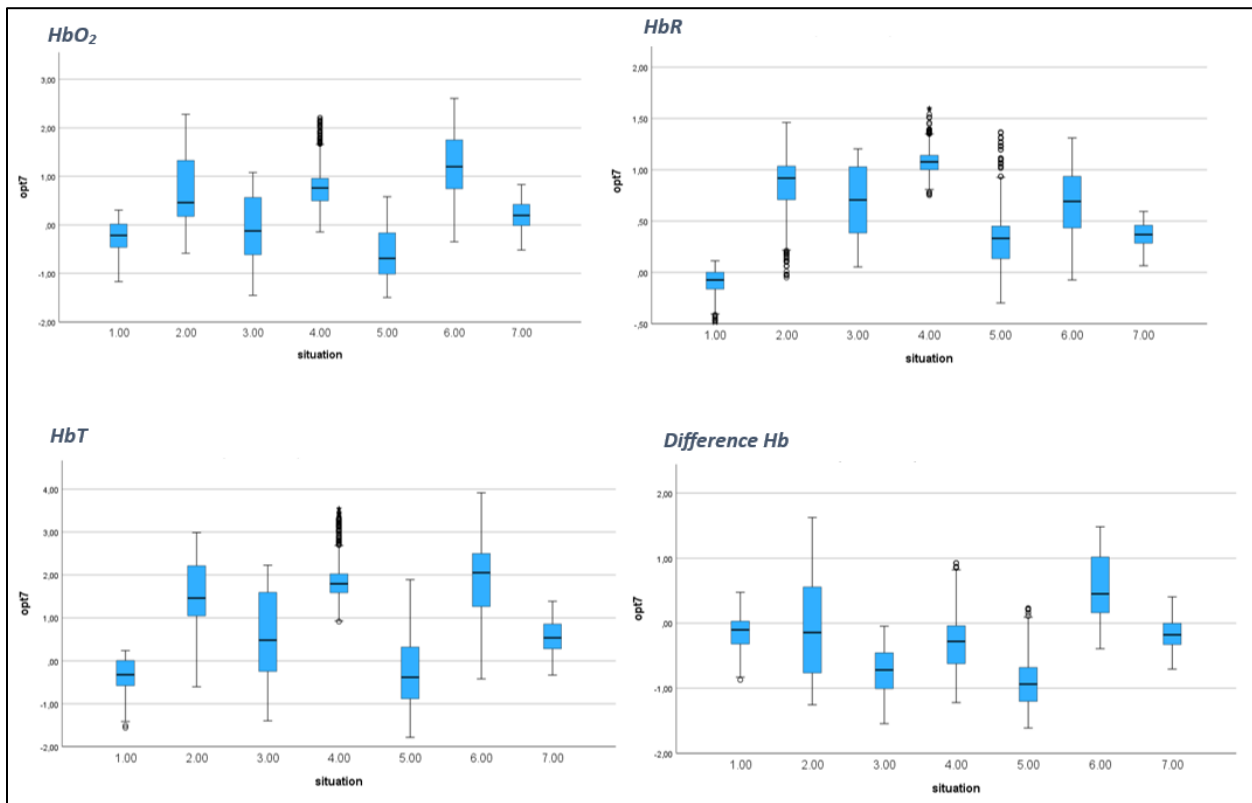
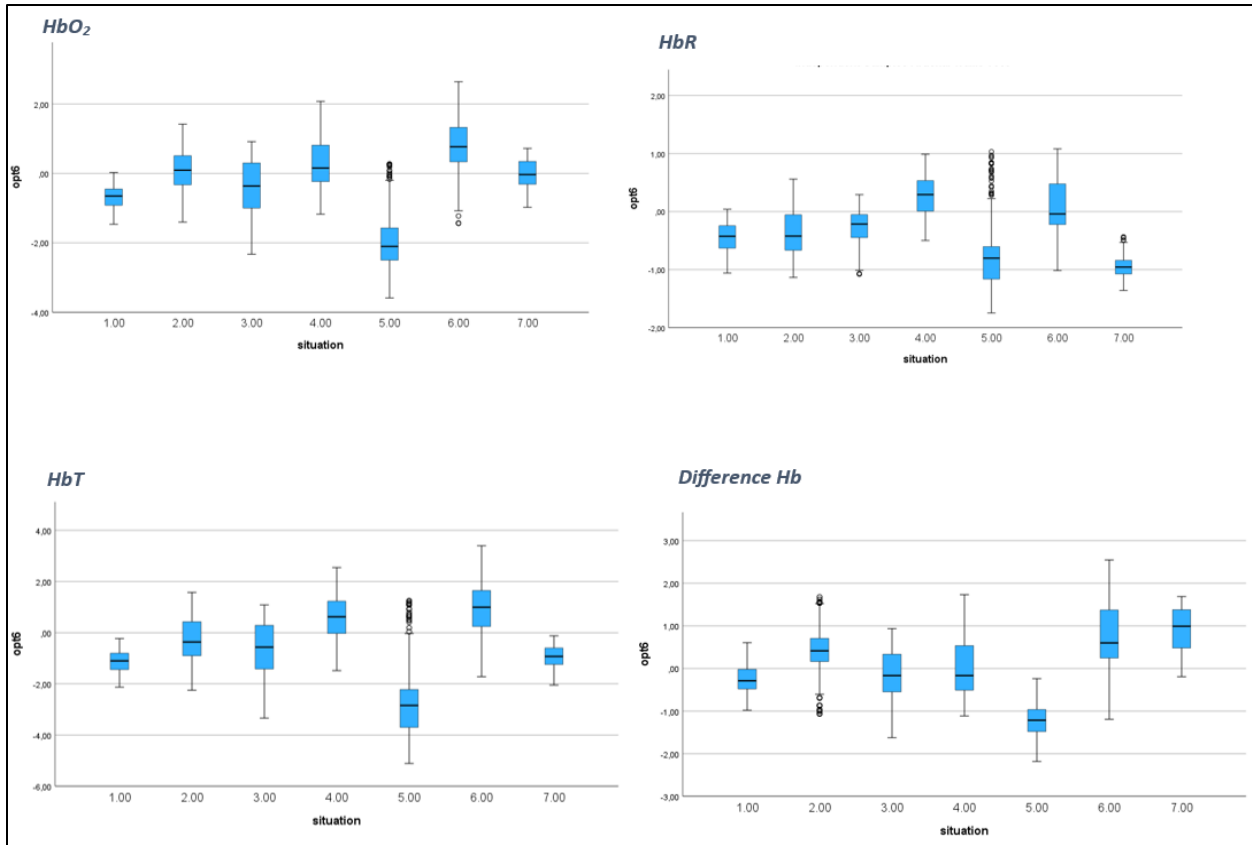


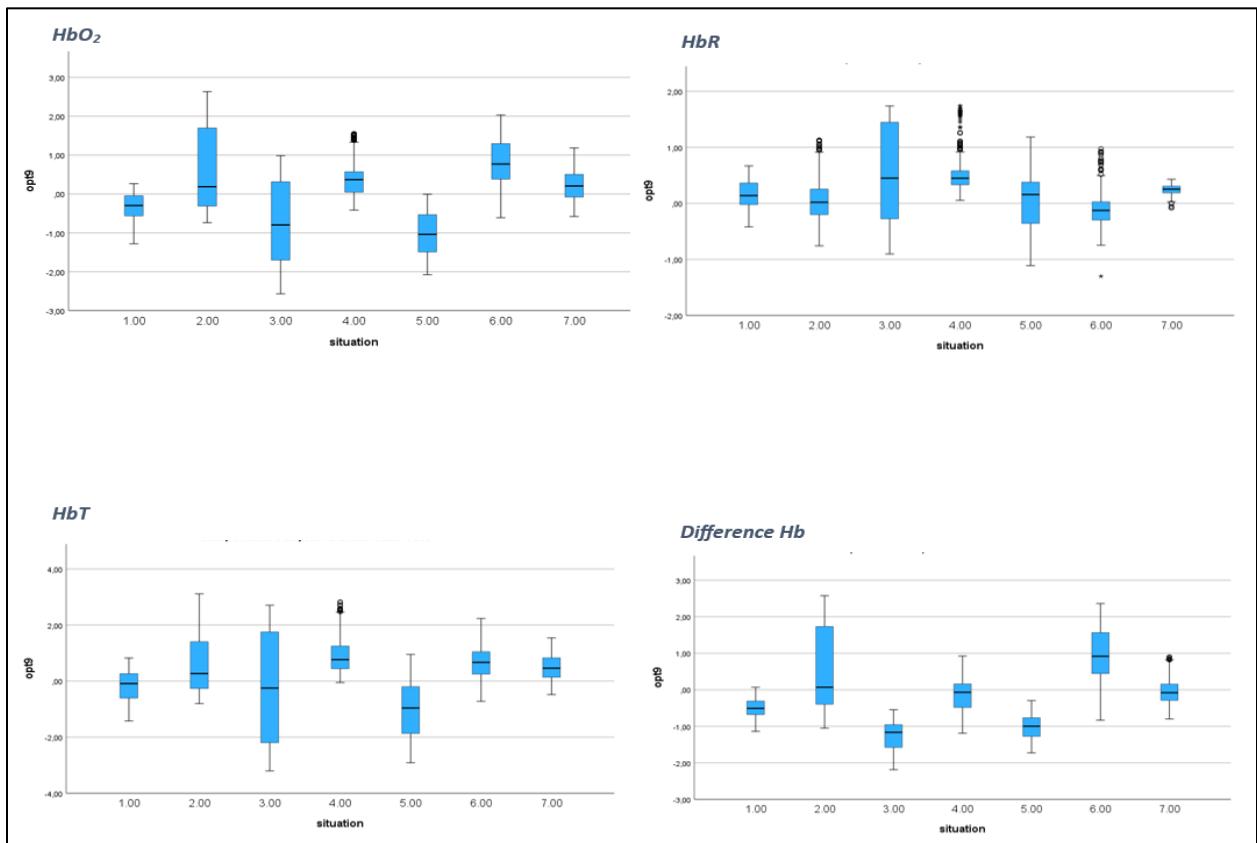
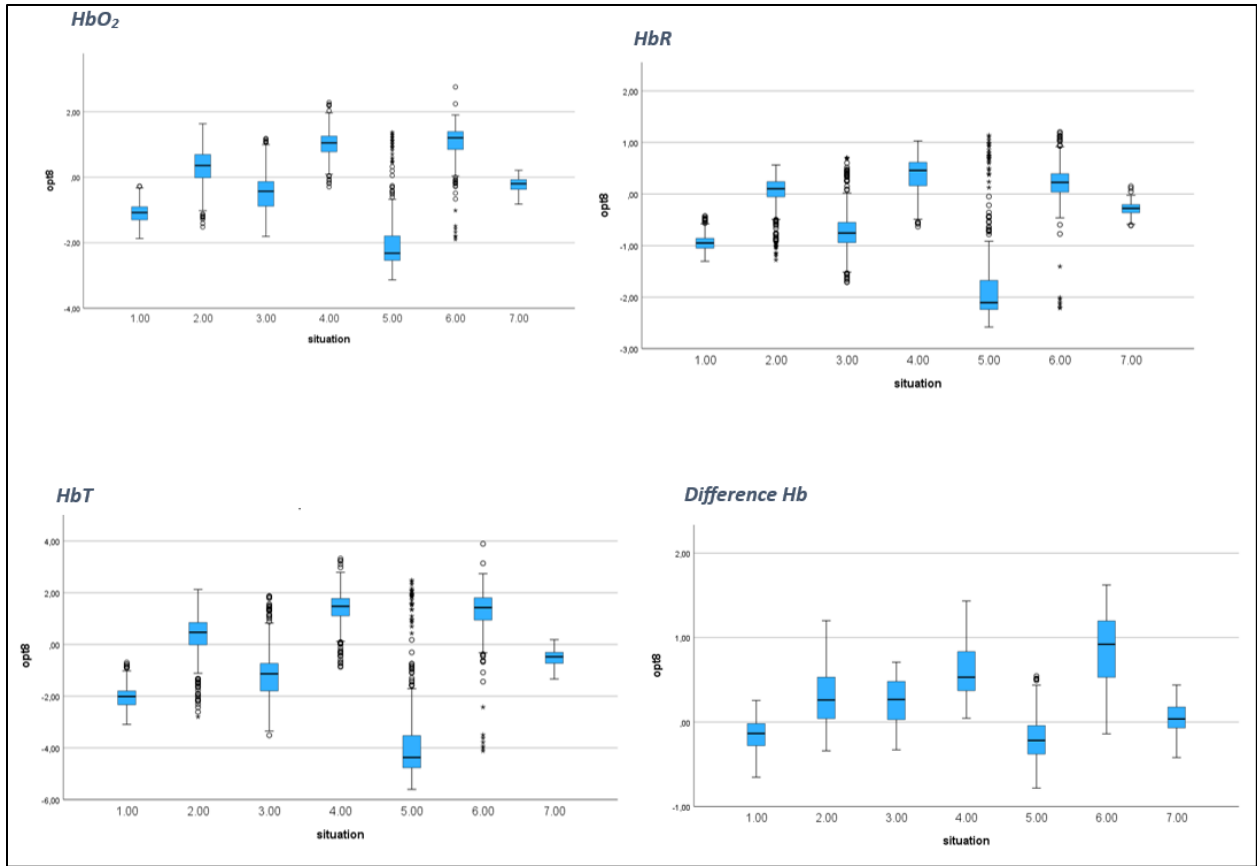
### Θηκογράμματα δοκιμασίας παρατηρητικότητας των 4 παραμέτρων όλων των οπτοδίων

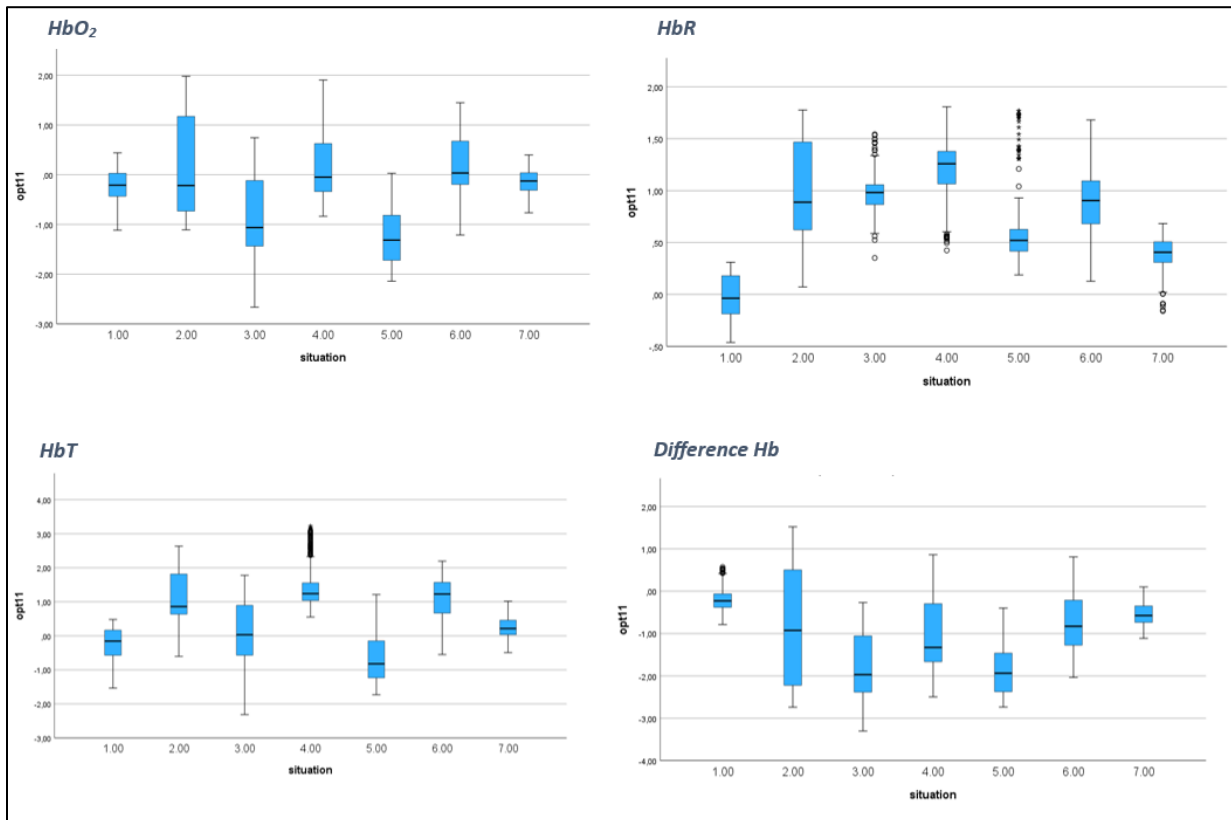
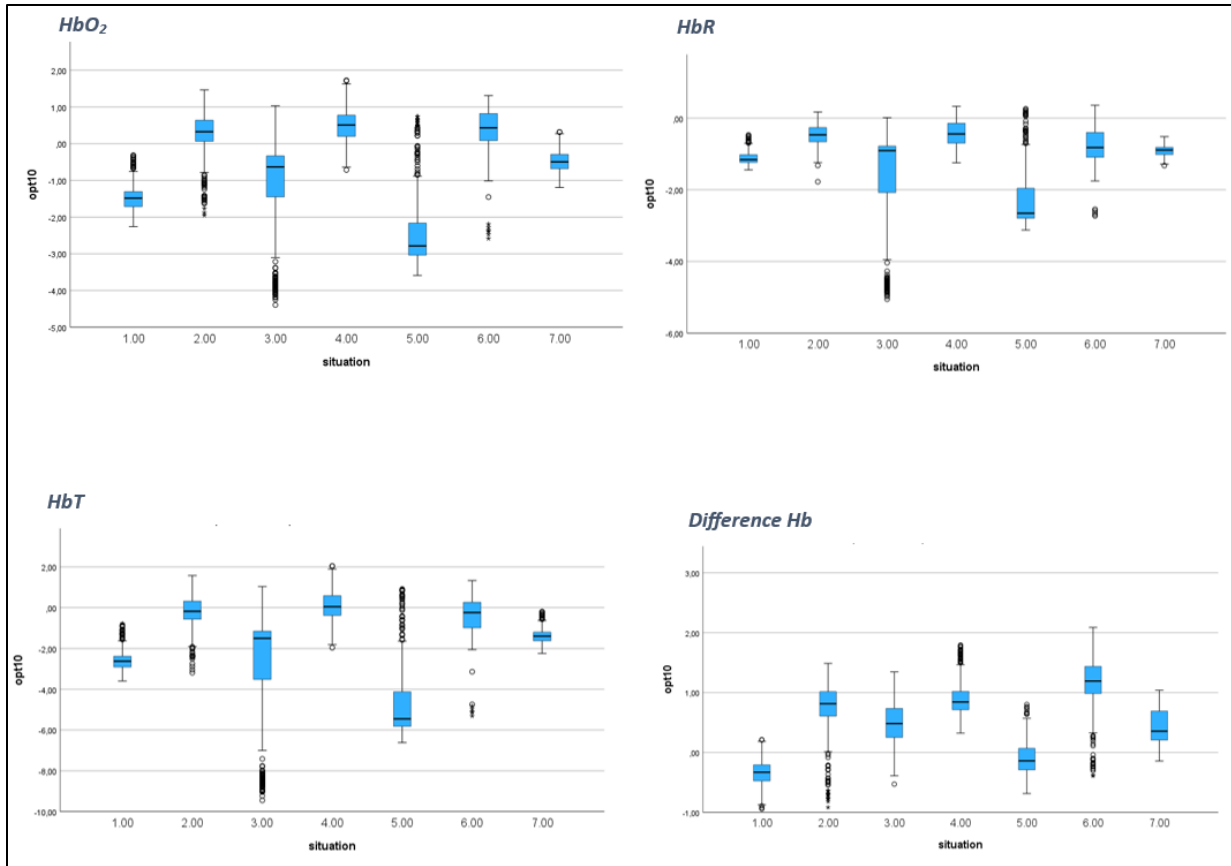


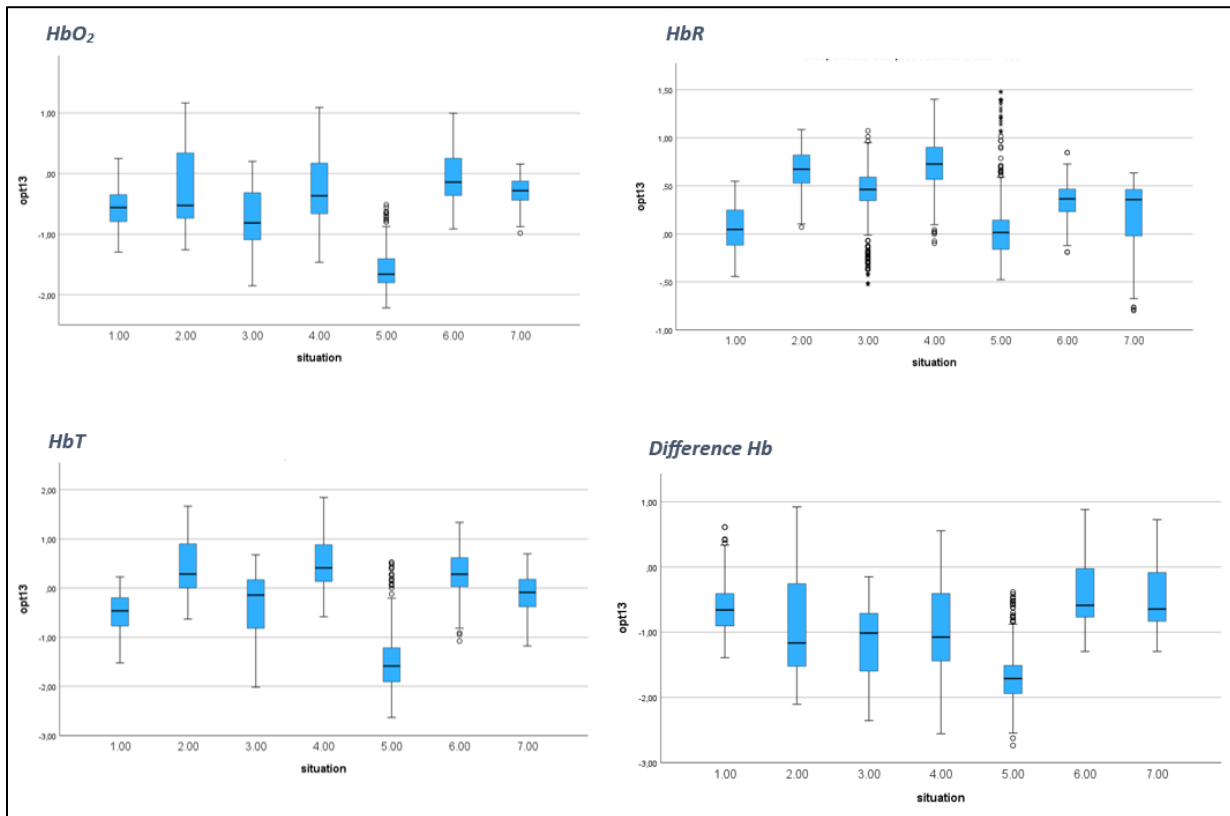
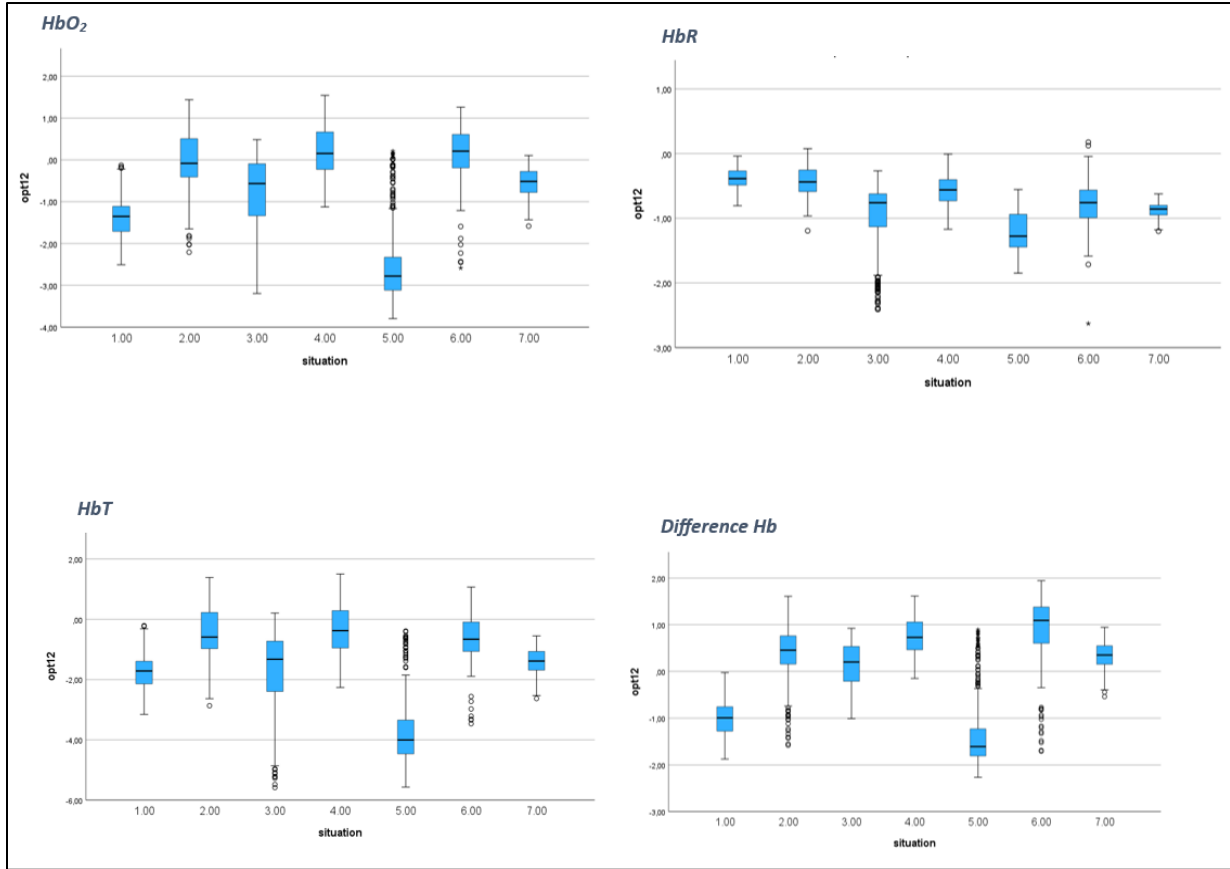


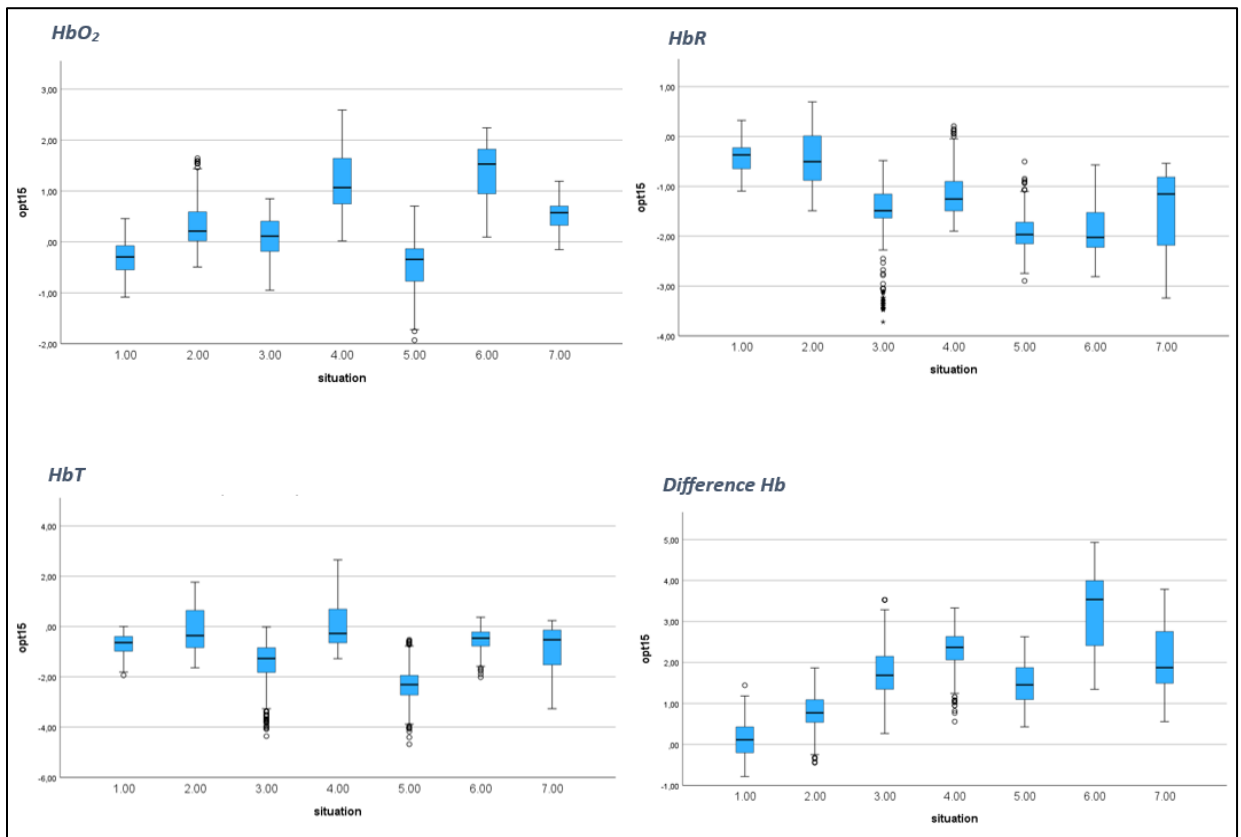
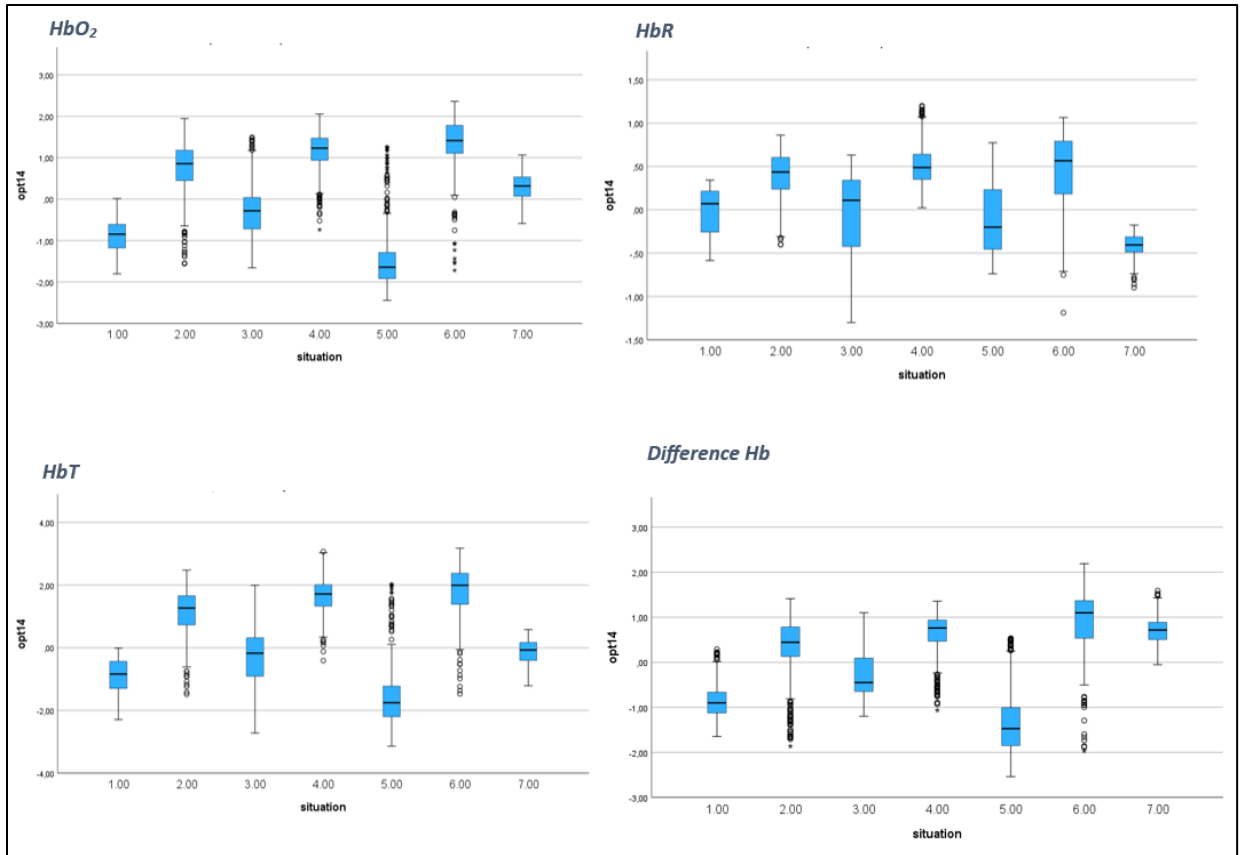




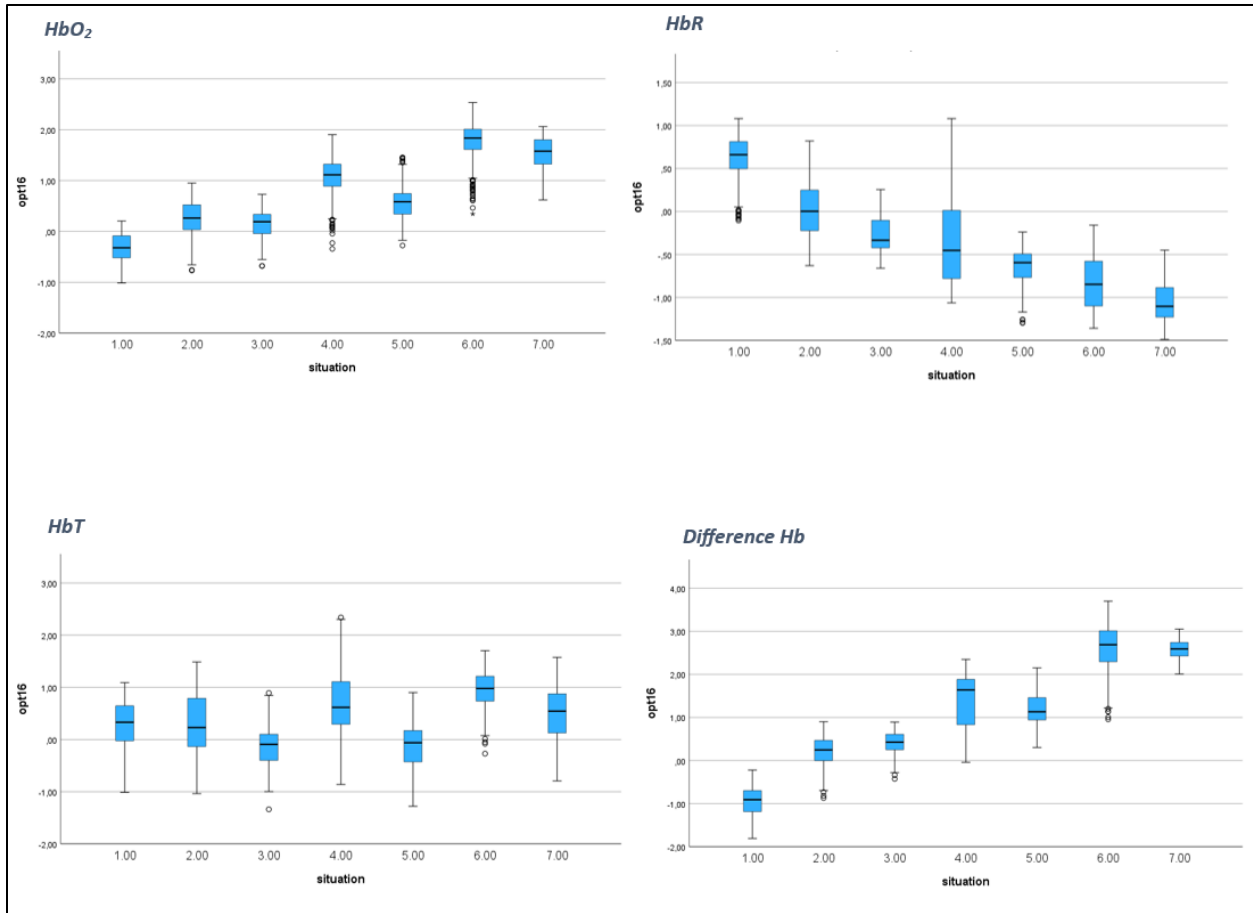












## Αναφορές - Πηγές

[1]<https://pediatric-neurosurgery.com/anatomy>

[2]SCHUNKE MICHAEL, SCHULTE ERIK, SCHUMACHER UDO, κ.α. «ΒΑΣΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΙΙΙ», Κεφαλή και Νευρικό Σύστημα, ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, 2η Ελληνική Έκδοση, ISBN 9789603995654, σελίδες 172-174, 186

[3]<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%95%CE%B3%CE%BA%CE%AD%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%BF%CF%82>

[4]<https://blogs.sch.gr/gdarakis/files/2020/09/%CE%95%CE%B3%CE%BA%CE%AD%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%BF%CF%82.pdf>

[5]<https://neurooncology.gr/%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%AF%CE%B1-%CE%BA%CE%B1%CE%B9-%CF%86%CF%85%CF%83%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1-%CE%BA%CE%BD%CF%83/%CE%B1%CE%BD%CE%B1%CF%84%CE%BF%CE%BC%CE%AF%CE%B1-%CE%BA%CE%B1%CE%B9-%CF%86%CF%85%CF%83%CE%B9%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%AC%CE%BB%CE%BF/>

[6]<https://nasost.com/vasikes-leitourgies-egkefalou/>

[7] <https://meygeia.gr/diaforetikoi-lovoi-egkefalou/>

[8] <https://el.sainte-anastasia.org/articles/neuropsychologia/partes-del-cerebro-y-sus-funciones.html>

[9] <https://www.olympusgaia.com/?p=1833>

[10][https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/3463/Zisakis\\_20025.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://polynoe.lib.uniwa.gr/xmlui/bitstream/handle/11400/3463/Zisakis_20025.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

[11][https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9D%CE%B5%CF%85%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C\\_%CF%83%CF%8D%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%B1](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9D%CE%B5%CF%85%CF%81%CE%B9%CE%BA%CF%8C_%CF%83%CF%8D%CF%83%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%B1)

[12] <https://www.dr-rammos.gr/index.php/myelos-ton-epinefridion/organosi-nevrikoy-systimatos/oi-nevrikes-synapseis>

[13] Δρ. ΚΑΣΤΟΡΙΝΗΣ Α., ΚΩΣΤΑΚΗ-ΑΠΟΣΤΟΛΟΠΟΥΛΟΥ Μ., Δρ. ΜΠΑΡΩΝΑ-ΜΑΜΑΛΗ Φ., Δρ. ΠΕΡΑΚΗ Β., Δρ. ΠΙΑΛΟΓΛΟΥ Π., Βιολογία Α' Ταξής Ενιαίου Λυκείου, ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΕΘΝΙΚΗΣ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ ΒΙΒΛΙΩΝ ΑΘΗΝΑ, σελίδες 139-165

[14]<https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9D%CE%B5%CF%85%CF%81%CE%AC%CE%BE%CE%BF%CE%BD%CE%B1%CF%82>

[15]<https://www.youtube.com/watch?v=TEMNe5ROsw4>

- [16] ANNE M. GILROY, BRIAN R. MACPHERSON, LAWRENCE M. ROSS κ.α.«ΒΑΣΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ IV», Βασικές Αρχές Περιγραφικής Ανατομικής, , ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, ISBN 9789604890613, σελίδα 592
- [17] ΦΡΑΓΚΙΣΚΟΣ Ι. ΧΑΝΙΩΤΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ι. ΧΑΝΙΩΤΗΣ, «ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ», Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσα, ISBN 9789603721239, Κεφάλαιο 10 Νευρικό Σύστημα
- [18] Amy R. Nippert, Kyle R. Biesecker, and Eric A. Newman, Department of Neuroscience, University of Minnesota-Twin Cities, Minneapolis, MN, USA, «Mechanisms Mediating Functional Hyperemia in the Brain» (2018), HHS Public Access
- [19] Kisler K, Nelson AR, Rege SV, Ramanathan A, Wang Y, Ahuja A, et al. Pericyte degeneration leads to neurovascular uncoupling and limits oxygen supply to brain. Nat Neurosci. 2017; 20:406–16. [PubMed: 28135240]
- [20] Girouard H, Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease. J Appl Physiol. 2006; 100:328–35. [PubMed: 16357086]
- [21] Lin AL, Fox PT, Hardies J, Duong TQ, Gao JH. Nonlinear coupling between cerebral blood flow, oxygen consumption, and ATP production in human visual cortex. Proc Natl Acad Sci USA. 2010; 107:8446–51. [PubMed: 20404151]
- [22] Leithner C, Roysl G. The oxygen paradox of neurovascular coupling. J Cereb Blood Flow Metab. 2014; 34:19–29. [PubMed: 24149931]
- [23] Devor A, Sakadzic S, Saisan PA, Yaseen MA, Roussakis E, Srinivasan VJ, et al. “Overshoot” of O<sub>2</sub> is required to maintain baseline tissue oxygenation at locations distal to blood vessels. J Neurosci. 2011; 31:13676–81. [PubMed: 21940458]
- [24] ΙΩΑΝΝΑ Ν. ΓΙΑΓΚΛΗΣΗ (2016) «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ LPS-ΕΠΑΓΩΜΕΝΗΣ ΝΕΥΡΟΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΗΣ ΝΕΥΡΟΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΜΟΝΑΔΑΣ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑΣ 2 ΦΩΤΟΝΙΩΝ ΣΕ ΕΓΚΕΦΑΛΟ ΔΙΑΓΟΝΙΔΙΑΚΩΝ ΜΥΩΝ», ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, σελίδες 2-3
- [25] Paola Pinti, Ilias Tachtsidis, Antonia Hamilton, Joy Hirsch, Clarisse Aichelburg, Sam Gilbert, and Paul W. Burgess, «The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience» (2018), ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES
- [26] Marco Ferrari, Valentina Quaresima, «A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application» (2012), Department of Health Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy
- [27] Md. Asadur Rahman, Abu Bakar Siddik, Tarun Kanti Ghosh, Farzana Khanam, and Mohiuddin Ahmad, «A Narrative Review on Clinical Applications of fNIRS» (2020), (PubMed)
- [28] [https://andysbrainbook.readthedocs.io/en/latest/glossary/terms/BOLD\\_Response.html](https://andysbrainbook.readthedocs.io/en/latest/glossary/terms/BOLD_Response.html)

- [29] Elwell, C. E., & Phil, M. (1995). A practical users guide to near infrared spectroscopy (1st edition), Hamatsu Phototonics KK, London
- [30] Philip Ainslie «Applied Aspects of Ultrasonography in Humans» (2012), Chapter «Near-Infrared Spectroscopy», ISBN 978-953-51-0522-0
- [31] <https://eclass.uniwa.gr/modules/document/file.php/FOTOG137/%CE%95%CE%BA%CF%80%CE%B1%CE%B9%CE%B4%CE%B5%CF%85%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CF%85%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CF%8C/%CE%A3%CE%B7%CE%BC%CE%B5%CE%B9%CF%8E%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82/O11.pdf>
- [32] Scholkmann, F., S. Kleiser, A.J. Metz, et al. 2014. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology instrumentation and methodology. Neuroimage 85: 6–27.
- [33] Διπλωματική εργασία Κατσαρά Γεώργιου «Μελέτη και Εφαρμογή της Λειτουργικής Φασματοσκοπίας Εγγύς Υπέρυθρου» (2021), ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
- [34] Cope, M. (April 1991). The application of near infrared spectroscopy to non invasive monitoring of cerebral oxygenation in the newborn infant, University College London, Retrieved from <http://www.medphys.ucl.ac.uk/research/borl/docs/mcope.pdf>
- [35] Delpy, D. T., Cope, M., Zee, P. van der, Arridge, S. R., Wray, S., & Wyatt, J. S. (1988). Estimation of optical path-length through tissue from direct time of flight measurement. Physics in medicine and biology, 33, 12, (July 1988), pp. (1433-1442), 0031-9155
- [36] Delpy, D. T., & Cope, M. (1997). Quantification in tissue near-infrared spectroscopy. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 352, 1354, (June 1997), pp. (649-659), 0962-8436
- [37] Pellicer, A., & Bravo, M. D. C. (2011). Near-infrared spectroscopy: a methodology-focused review. Seminars in fetal & neonatal medicine, 16, 1, (February 2011), pp. (42-49), 1744-165X
- [38] <https://nirx.net/cwfnirs>
- [39] Wray, S., Cope, M., Delpy, D. T., Wyatt, J. S., & Reynolds, E. O. R. (1988). Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. Biochimica et biophysica acta, 933, 1, (December 1988), pp. (184-192), 0006-3002
- [40] Wahr, J. A., Tremper, K. K., Samra, S. K., & Delpy, D. T. (1996). Near-infrared spectroscopy: theory and applications. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 10, 3, (April 1996), pp. (406-418), 1053-0770
- [41] Choi, J. H., Wolf, M., Toronov, V., Wolf, U., Polzonetti, C., Hueber, D., Safonova, L. P., Gupta, R., Michalos, A., Mantulin, W., & Gratton, E. (2004). Noninvasive determination of the optical properties of adult brain: near-infrared spectroscopy approach. Journal of biomedical optics, 9, 1, (May 2003), pp. (221-229), 1083-3668

- [42] Perrey, S. (2008). Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods*, 45, 4, (June 2008), pp. (289-299), 1095-9130
- [43] Ferrari, M., Mottola, L., & Quaresima, V. (2004). Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Canadian journal of applied physiology*, 29, 4, (August 2004), pp. (463-487), 1066-7814
- [44] Ou W, Nissilä I, Radhakrishnan H, Boas DA, Hämäläinen MS, Franceschini MA. Study of neurovascular coupling in humans via simultaneous magnetoencephalography and diffuse optical imaging acquisition. *Neuroimage*. 2009;46:624–32. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.03.008. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [45] Rosengarten B, Kaps M. A simultaneous EEG and transcranial Doppler technique to investigate the neurovascular coupling in the human visual cortex. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:211–6. doi: 10.1159/000267840. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [46] Leon-Dominguez U, Izzetoglu M, Leon-Carrion J, Solís-Marcos KL, Garcia-Torrado FJ, Forastero-Rodríguez A, Mellado-Miras P, Villegas-Duque D, Lopez-Romero J, Izzetoglu K. Molecular concentration of deoxyHb in human prefrontal cortex predicts the emergence and suppression of consciousness. *Neuroimage*. 2014;85:616–25. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.07.023. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [47][https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9D%CF%8C%CF%83%CE%BF%CF%82\\_%CE%91%CE%BB%CF%84%CF%83%CF%87%CE%AC%CE%B9%CE%BC%CE%B5%CF%81](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9D%CF%8C%CF%83%CE%BF%CF%82_%CE%91%CE%BB%CF%84%CF%83%CF%87%CE%AC%CE%B9%CE%BC%CE%B5%CF%81)
- [48] Hock C, Villringer K, Müller-Spahn F, Hofmann M, Schuh-Hofer S, Heekeren H, Wenzel R, Dirnagl U, Villringer A. Near infrared spectroscopy in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci*. 1996;777:22–9. doi: 10.1111/j.1749-6632.1996.tb34397.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
- [49] Fladby T, Bryhn G, Halvorsen O, Rosé I, Wahlund M, Wiig P, et al. Olfactory response in the temporal cortex of the elderly measured with near-infrared spectroscopy: a preliminary feasibility study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2004;24:677e80. doi: 10.1097/01.WCB.0000119966.74298.5C. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
- [50] Herrmann MJ, Langer JB, Jacob C, Ehlis AC, Fallgatter AJ. Reduced prefrontal oxygenation in Alzheimer disease during verbal fluency tasks. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16:125e35. doi: 10.1097/JGP.0b013e3180cc1fbc. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
- [51] Arai H, Takano M, Miyakawa K, Ota T, Takahashi T, Asaka H, et al. A quantitative near-infrared spectroscopy study: a decrease in cerebral hemoglobin oxygenation in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain Cogn*. 2006;61:189e94. doi: 10.1016/j.bandc.2005.12.012. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
- [52] Watanabe A, Kato T. Cerebrovascular response to cognitive tasks in patients with schizophrenia measured by near-infrared spectroscopy. *Schizophr Bull*. 2004;30:435–44. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a007090. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]

[53] <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A3%CF%87%CE%B9%CE%B6%CE%BF%CF%86%CF%81%CE%AD%CE%BD%CE%B5%CE%B9%CE%B1>

[54] Dolu Nazan, Altınkaynak Miray, Güven Ayşegül, Özmen Sevgi, Demirci Esra, İzzetoğlu Meltem & Pektaş Ferhat: Effects of methylphenidate treatment in children with ADHD: a multimodal EEG/fNIRS approach. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*, 2018. 10.1080/24750573.2018.1542779 [Ref list]

[55] <https://kalimeristherapist.com/%CE%B4%CE%B5%CF%80%CF%85/>

[56] . Pinti, P., C. Aichelburg, F. Lind, et al. 2015. Using fiberless, wearable fNIRS to monitor brain activity in real-world cognitive tasks. *J. Vis. Exp.* 106: e53336

[57] Global fNIRS project. Accessed February 12, 2018. <http://www.globalfnirs.org/>

[58] Lloyd-Fox, S., K. Begus, D. Halliday, et al. 2017. Cortical specialisation to social stimuli from the first days to the second year of life: a rural Gambian cohort. *Dev. Cogn. Neurosci.* 25: 92–104

[59] Adolphs, R. 2009. The social brain: neural basis of social knowledge. *Annu. Rev. Psychol.* 60: 693–716.

[60] Happe, F. & U. Frith. 1996. The neuropsychology of autism. *Brain* 119: 1377–1400

[61] Cui, X., D.M. Bryant & A.L. Reiss. 2012. NIRS-based hyperscanning reveals increased interpersonal coherence in superior frontal cortex during cooperation. *Neuroimage* 59: 2430–2437

[62] Hirsch, J., X. Zhang, J.A. Noah, et al. 2017. Frontal temporal and parietal systems synchronize within and across brains during live eye-to-eye contact. *Neuroimage* 157: 314–330.

[63] [https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/LIT1901/%CE%9D%CE%B5%CF%85%CF%81%CE%BF%CE%B3%CE%BB%CF%89%CF%83%CF%83%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1\\_%CE%91%CE%BD%CE%BF%CE%B9%CF%87%CF%84%CE%AC%20%CE%BC%CE%B1%CE%B8%CE%AE%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1/neuro%202013\\_6%CE%B7%20%CE%B4%CE%B9%CE%AC%CE%BB%CE%B5%CE%BE%CE%B7.pdf](https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/LIT1901/%CE%9D%CE%B5%CF%85%CF%81%CE%BF%CE%B3%CE%BB%CF%89%CF%83%CF%83%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1_%CE%91%CE%BD%CE%BF%CE%B9%CF%87%CF%84%CE%AC%20%CE%BC%CE%B1%CE%B8%CE%AE%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1/neuro%202013_6%CE%B7%20%CE%B4%CE%B9%CE%AC%CE%BB%CE%B5%CE%BE%CE%B7.pdf)

[64] [https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9B%CE%B5%CE%B9%CF%84%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CE%AE\\_%CE%91%CF%80%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CE%BD%CE%B9%CF%83%CE%B7\\_%CE%9C%CE%B1%CE%B3%CE%BD%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%8D\\_%CE%A3%CF%85%CE%BD%CF%84%CE%BF%CE%BD%CE%B9%CF%83%CE%BC%CE%BF%CF%8D](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%9B%CE%B5%CE%B9%CF%84%CE%BF%CF%85%CF%81%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CE%AE_%CE%91%CF%80%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CF%8C%CE%BD%CE%B9%CF%83%CE%B7_%CE%9C%CE%B1%CE%B3%CE%BD%CE%B7%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%8D_%CE%A3%CF%85%CE%BD%CF%84%CE%BF%CE%BD%CE%B9%CF%83%CE%BC%CE%BF%CF%8D)

[65] [https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A4%CE%BF%CE%BC%CE%BF%CE%B3%CF%81%CE%B1%CF%86%CE%AF%CE%B1\\_%CE%B5%CE%BA%CF%80%CE%BF%CE%BC%CF%80%CE%AE%CF%82\\_%CF%80%CE%BF%CE%B6%CE%B9%CF%84%CF%81%CE%BF%CE%BD%CE%AF%CF%89%CE%BD](https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A4%CE%BF%CE%BC%CE%BF%CE%B3%CF%81%CE%B1%CF%86%CE%AF%CE%B1_%CE%B5%CE%BA%CF%80%CE%BF%CE%BC%CF%80%CE%AE%CF%82_%CF%80%CE%BF%CE%B6%CE%B9%CF%84%CF%81%CE%BF%CE%BD%CE%AF%CF%89%CE%BD)

[66] <https://www.trifongatsios.gr/eeg>

[67] <https://www.slafazanos.gr/%CE%BC%CE%B1%CE%B3%CE%BD%CE%B7%CF%84%CE%BF%CE%B5%CE%B3%CE%BA%CE%B5%CF%86%CE%B1%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CF%81%CE%B1%CF%86%CE%AF%CE%B1>

[68] <https://www.brightbraincentre.co.uk/electroencephalogram-eeeg-brainwaves/>

[69] [https://el-m.iliveok.com/health/magnitoegekefalografia\\_105704i15989.html](https://el-m.iliveok.com/health/magnitoegekefalografia_105704i15989.html)

[70] <https://www.imagilys.com/functional-MRI-fMRI>

[71] <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/pet-scan>

[72] <https://hebergement.universite-paris-saclay.fr/supraconductivite/supra/en/applications-medical-meg.php>

[73] <https://www.gettyimages.com/photos/brain-mri>

[74] Tachtsidis, I. & F. Scholkmann. 2016. False positives and false negatives in functional near-infrared spectroscopy: issues, challenges, and the way forward. *Neurophotonics* 3:31405.

[75] Scholkmann, F., S. Spichtig, T. Muehlemann, et al. 2010. How to detect and reduce movement artifacts in near-infrared imaging using moving standard deviation and spline interpolation. *Physiol. Meas.* 31: 649–662.

[76] Brigadoi, S., L. Ceccherini, S. Cutini, et al. 2014. Motion artifacts in functional near-infrared spectroscopy: a comparison of motion correction techniques applied to real cognitive data. *Neuroimage* 85: 181–191

[77] <https://www.youtube.com/watch?v=TEMNe5ROsw4>

[78] Patel, S., T. Katura, A. Maki, et al. 2011. Quantification of systemic interference in optical topography data during frontal lobe and motor cortex activation: an independent component analysis. *Adv. Exp. Med. Biol.* 701: 45–51.

[79] Tanaka, H., T. Katura & H. Sato. 2014. Task-related oxy-genation and cerebral blood volume changes estimated from NIRS signals in motor and cognitive tasks. *Neuro-image* 94: 107–119

[80] Tanaka, H., T. Katura & H. Sato. 2013. Task-related component analysis for functional neuroimaging and application to near-infrared spectroscopy data. *Neuroimage* 64: 308–327.

[81] <https://studybuff.com/what-is-the-ferrite-core-used-for/>

[82] Fan Zhang, Daniel Cheong, Ali F. Khan, Yuxuan Chen, Lei Ding, Han Yuan, «Correcting physiological noise in whole-head functional near-infrared spectroscopy» *Journal of Neuroscience Methods* 360 (2021).

[83] Hasan Ayaz, Patricia A. Shewokis, Adrian Curtin, Meltem Izzetoglu, Kurtulus Izzetoglu and Banu Onaral, «Using MazeSuite and Functional Near Infrared Spectroscopy to Study Learning in Spatial Navigation» (2011)

[84] <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/fNIR-Systems.pdf>

[85] <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/fnir-cobi-manual.pdf>

[86] <https://www.biopac.com/wp-content/uploads/fnirsoft-user-manual.pdf>