



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ

Λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο

Θωμάς Πύλιος

Αριθμός Μητρώου: 48015093

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Αικατερίνη Σκουρολιάκου

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΣΚΟΥΡΟΛΙΑΚΟΥ
(Επιβλέπουσα Καθηγήτρια)

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΛΙΑΠΑΡΙΝΟΣ

ΝΕΚΤΑΡΙΟΣ ΚΑΛΥΒΑΣ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Θωμάς Πύλιος του Βασιλείου, με αριθμό μητρώου 15093 φοιτητής του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Μηχανικών του Τμήματος Μηχανικών Βιοϊατρικής, 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

Ο Δηλών



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο (Functional near-infrared spectroscopy - fNIRS) είναι μια μη επεμβατική τεχνική νευροαπεικόνισης που μετρά τις αλλαγές στα επίπεδα οξυγόνωσης του αίματος στον εγκέφαλο. Η τεχνική βασίζεται στην αρχή ότι όταν εμφανίζεται νευρική δραστηριότητα σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου, η ροή του αίματος και τα επίπεδα οξυγόνωσης αυξάνονται σε αυτήν την περιοχή. Το fNIRS μετρά αυτές τις αλλαγές στα επίπεδα οξυγόνωσης του αίματος εκπέμποντας εγγύς υπέρυθρο φως στο τριχωτό της κεφαλής και μετρώντας το φως που μεταδίδεται και επιστρέφει μέσω του ιστού.

Το fNIRS μπορεί να παρέχει πολύτιμες γνώσεις για τη δραστηριότητα του εγκεφάλου και τις γνωστικές διαδικασίες. Έχει πολλά πλεονεκτήματα έναντι άλλων τεχνικών νευροαπεικόνισης, όπως η μη επεμβατικότητα, η φορητότητα και η καταλληλότητά του για χρήση σε ένα ευρύ φάσμα πληθυσμών, συμπεριλαμβανομένων των βρεφών και των ατόμων με κινητικές διαταραχές. Είναι επίσης σχετικά ασφαλές, καθώς δεν χρησιμοποιεί ionίζουσα ακτινοβολία ή μαγνητικά πεδία.

Ωστόσο, το fNIRS έχει επίσης ορισμένους περιορισμούς. Έχει χαμηλότερη χωρική ανάλυση σε σύγκριση με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης όπως το fMRI, που σημαίνει ότι δεν μπορεί να παρέχει λεπτομερείς πληροφορίες για συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου. Έχει επίσης περιορισμένο βάθος διείσδυσης, που σημαίνει ότι δεν μπορεί να μετρήσει τις βαθιές δομές του εγκεφάλου. Το fNIRS είναι επίσης ευαίσθητο σε εξωεγκεφαλικά σήματα όπως η αιμοδυναμική του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου, τα οποία μπορούν να μολύνουν το σήμα και να επηρεάσουν την ποιότητα των δεδομένων.

Παρά αυτούς τους περιορισμούς, το fNIRS είναι ένα πολύτιμο εργαλείο για τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας και έχει χρησιμοποιηθεί σε ποικίλες εφαρμογές όπως η γνωστική νευροεπιστήμη, η κλινική νευροαπεικόνιση και η διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή. Οι συνεχείς εξελίξεις στο υλικό και τις τεχνικές ανάλυσης συνεχίζουν να ενισχύουν τις δυνατότητες του fNIRS, καθιστώντας το ένα όλο και πιο δημοφιλές και σημαντικό εργαλείο στον τομέα της νευροεπιστήμης.

Λέξεις Κλειδιά: λειτουργική φασματοσκοπία, διάχυτη οπτική απεικόνιση

Keywords: spectroscopy, fNIRS, Diffusion Optical Imaging

ABSTRACT

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is a non-invasive neuroimaging technique that measures changes in blood oxygenation levels in the brain. The technique is based on the principle that when neural activity occurs in a certain area of the brain, blood flow and oxygenation levels increase in that area. fNIRS measures these changes in blood oxygenation levels by shining near-infrared light onto the scalp and measuring the light transmitted through the tissue.

fNIRS can provide valuable insights into brain activity and cognitive processes. It has several advantages over other neuroimaging techniques, such as its non-invasiveness, portability, and suitability for use in a wide range of populations, including infants and individuals with movement disorders. It is also relatively safe as it does not use ionizing radiation or magnetic fields.

However, fNIRS also has some limitations. It has a lower spatial resolution compared to other neuroimaging techniques such as fMRI, meaning it cannot provide detailed information about specific brain regions. It also has a limited depth of penetration, meaning it cannot measure the deep structures of the brain. fNIRS is also sensitive to extracerebral signals such as scalp and skull hemodynamics, which can contaminate the signal and affect data quality.

Despite these limitations, fNIRS is a valuable tool for studying brain function and has been used in diverse applications such as cognitive neuroscience, clinical neuroimaging, and brain-computer interfaces. Continuous advances in hardware and analysis techniques continue to enhance the capabilities of fNIRS, making it an increasingly popular and important tool in the field of neuroscience.

Keywords: functional spectroscopy, diffuse optical imaging, fNIRS, DOI

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτρια κ. Αικατερίνη Σκουρολιάκου για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε για την υλοποίηση της διπλωματικής μου εργασίας, και για την πολύτιμη βοήθεια και καθοδήγηση. Θα ήθελα επίσης να απευθύνω ευχαριστίες στους γονείς μου, οι οποίοι στήριξαν τις σπουδές μου με διάφορους τρόπους, φροντίζοντας για την καλύτερη δυνατή μόρφωση μου.

Περιεχόμενα

1. Εγκέφαλος	0
1.1. Εισαγωγή	0
1.2. Εγκεφαλικά ημισφαίρια	1
1.3. Η φαιά ουσία	3
1.4. Μετωπιαίος, κροταφικός, βρεγματικός και ινιακός λοβός	4
1.5. Ο διεγκέφαλος και ο υποθάλαμος	5
1.6. Εγκεφαλικό στέλεχος	6
1.7. Παρεγκεφαλίδα	7
1.8. Κεντρικό νευρικό σύστημα	8
1.9. Το περιφερικό νευρικό σύστημα	9
2. Λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο	12
2.1. Διάχυτη οπτική απεικόνιση	12
2.2. Λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο	13
2.3. Βασική ιδέα	15
2.4. Ιστορική αναδρομή	17
3. Περιγραφή της μεθόδου	21
3.1. Αρχές λειτουργίας	21
3.2. Πειραματική διάταξη	25
3.3. Επιλογή μήκους κύματος	26
3.4. Δύο μήκη κύματος	28
3.5. Τρία και περισσότερα μήκη κύματος	29
4. Φασματοσκοπία fNIRS συνεχούς κύματος	32
4.1. Εισαγωγή	32
4.2. Τεχνική περιγραφή	33
4.3. Εφαρμογές	34
4.4. Τεχνικές Πολυπλεξίας	36
4.5. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα	37
5. Φασματοσκοπία fNIRS στο πεδίο του χρόνου	40
5.1. Εισαγωγή	40
5.2. Τεχνική περιγραφή	41
5.3. Σύγχρονες τεχνικές	43

5.4. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα	43
6. Φασματοσκοπία fNIRS στο πεδίο της συχνότητας	45
6.1. Εισαγωγή	45
6.2. Τεχνική περιγραφή	46
6.3. Σύγχρονες τεχνικές	50
6.4. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα	51
7. Εφαρμογές	53
7.1. Λειτουργική συνδεσιμότητα εγκεφάλου	53
7.2. Διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή	54
7.3. Νευρολογικές και ψυχιατρικές ασθένειες	54
7.4. Σωματικές διαταραχές.....	55
7.5. Εφαρμογές στις επιστήμες	56
8. Συμπεράσματα	58
8.1. Πλεονεκτήματα της fNIRS.....	58
8.2. Μειονεκτήματα της fNIRS	59
9. Βιβλιογραφία	60

1. Εγκέφαλος

1.1. Εισαγωγή

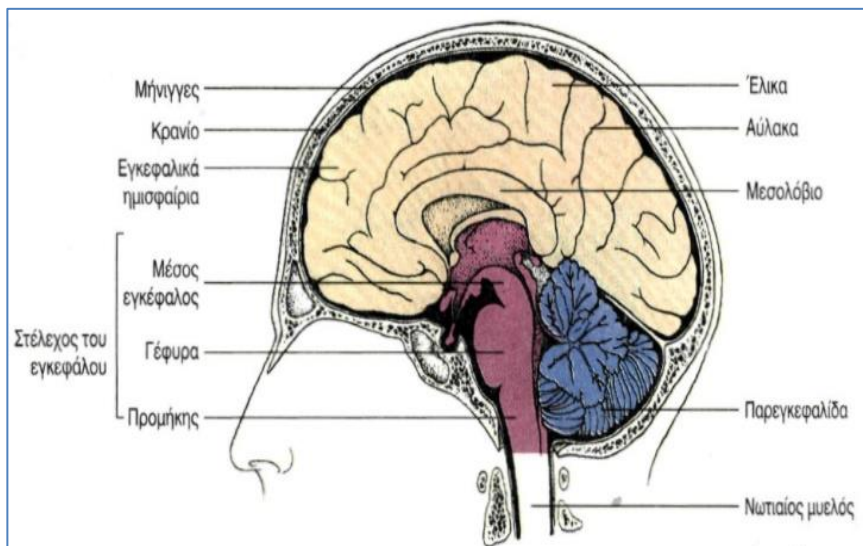
Ο εγκέφαλος είναι το μεγαλύτερο και πιο κρίσιμο μέρος του κεντρικού νευρικού συστήματος, με βάρος περίπου 1,3-1,4 κιλά, που βρίσκεται μέσα στο κρανίο και θωρακίζεται από τρεις προστατευτικές μεμβράνες, τις μήνιγγες ([www, wikipedia-Brain](#)). Ο πρωταρχικός του ρόλος είναι να ρυθμίζει τις σωματικές λειτουργίες, να επεξεργάζεται εξωτερικά ερεθίσματα και να διαχειρίζεται συναισθήματα, σκέψεις και συμπεριφορές. Ο εγκέφαλος αποτελείται από νευρώνες, οι οποίοι μεταδίδουν νευρικές ώσεις και αποθηκεύουν πληροφορίες, καθώς και από γλοιοκύτταρα που τρέφουν και προστατεύουν τους νευρώνες. Οι νευρώνες είναι εξαιρετικά απαιτητικά κύτταρα που απαιτούν σημαντικές ποσότητες οξυγόνου για να επιβιώσουν. Η στέρηση οξυγόνου μπορεί να οδηγήσει σε εισροή υγρών και ιόντων στα κύτταρα, προκαλώντας την έκρηξη των νευρώνων. Παρά την ικανότητα του εγκεφάλου να αισθάνεται τον πόνο από το σώμα, ο ίδιος ο εγκεφαλικός ιστός στερείται υποδοχέων πόνου. Ο εγκέφαλος λαμβάνει επίσης πληροφορίες από τις πέντε αισθήσεις, τις κατανοεί και τις αποθηκεύει στη μνήμη.

Ο εγκέφαλος ελέγχει επίσης μια ποικιλία σωματικών διεργασιών όπως η αναπνοή, ο καρδιακός ρυθμός, η πείνα, η δίψα και ο κύκλος του ύπνου. Μας δίνει τη δυνατότητα να παράγουμε συναισθήματα, αντιλήψεις, ομιλία και κινήσεις των χεριών και των ποδιών. Επιπλέον, καθοδηγεί τη συμπεριφορά μας και κατευθύνει τη λειτουργία πολλών οργάνων στο σώμα μας ([www, pediatric-neurosurgery.com](#)). Ο εγκέφαλος χωρίζεται σε τρία κύρια μέρη: τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, τα οποία είναι υπεύθυνα για τη συνείδηση, την αντίληψη και τις εκούσιες κινήσεις, την παρεγκεφαλίδα, που ελέγχει τον κινητικό συντονισμό και την ισορροπία και το εγκεφαλικό στέλεχος, που διαχειρίζεται βασικές λειτουργίες όπως η αναπνοή, ο καρδιακός ρυθμός και η αρτηριακή πίεση όπως φαίνεται στην (Εικόνα 1.1.).

Εάν ο εγκέφαλος δεν λάβει επαρκή ποσότητα οξυγόνου ή γλυκόζης, μπορεί να οδηγήσει σε εγκεφαλική βλάβη ή ακόμα και θάνατο. Τα εγκεφαλικά κύτταρα μπορούν να αρχίσουν να πεθαίνουν μέσα σε λίγα λεπτά εάν δεν λαμβάνουν αρκετό οξυγόνο, γεγονός που καθιστά τον εγκέφαλο πολύ ευάλωτο στη στέρηση οξυγόνου. Επιπλέον, εγκεφαλική βλάβη μπορεί επίσης να συμβεί λόγω σωματικού τραυματισμού, ασθένειας ή χημικών ανισορροπιών ([www, biologydictionary.net](#)). Ωστόσο, ο εγκέφαλος έχει μια απίστευτη ικανότητα για αναγέννηση και πλαστικότητα, πράγμα που σημαίνει ότι μπορεί να προσαρμοστεί και να αναδιοργανωθεί σε κάποιο βαθμό για να αντισταθμίσει τις χαμένες ή κατεστραμμένες λειτουργίες.

1.2. Εγκεφαλικά ημισφαίρια

Ο εγκέφαλος είναι ένα περίπλοκο και αξιοσημείωτο όργανο που καθορίζει τη συμπεριφορά, τις σκέψεις, τα συναισθήματα και τις σωματικές μας λειτουργίες. Η κατανόηση της δομής και της λειτουργίας του είναι απαραίτητη για την προώθηση των γνώσεών μας στη νευροεπιστήμη και τη θεραπεία διαφόρων νευρολογικών και ψυχιατρικών καταστάσεων.



Εικόνα 1.1. Ο εγκέφαλος.

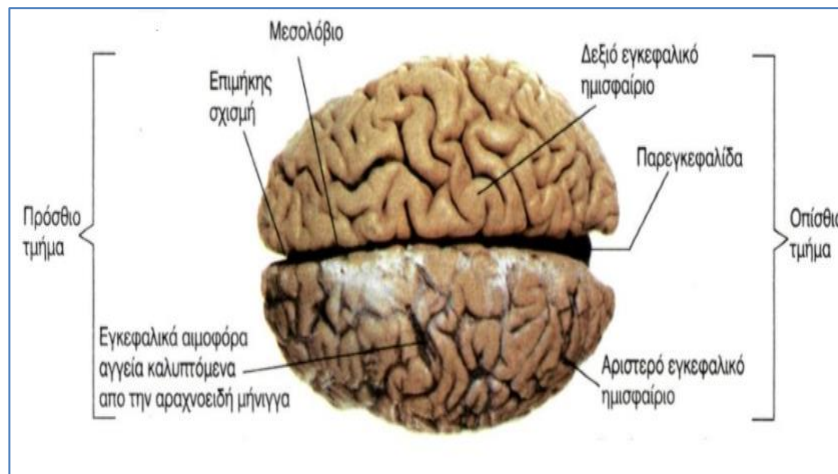
Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια είναι το μεγαλύτερο και πιο περίπλοκο μέρος του εγκεφάλου και είναι υπεύθυνα για ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών, όπως η συνείδηση, η αντίληψη, η μνήμη, η σκέψη και οι εκούσιες κινήσεις. Χωρίζονται σε δύο μισά, το αριστερό ημισφαίριο και το δεξί ημισφαίριο, τα οποία συνδέονται με μια παχιά δέσμη ινών που ονομάζεται μεσολόβιο (corpus callosum).

Το αριστερό ημισφαίριο συνδέεται συνήθως με τη γλώσσα και την αναλυτική σκέψη, ενώ το δεξί ημισφαίριο συνδέεται συχνά με τη χωρική επίγνωση και τη δημιουργικότητα. Ωστόσο, και τα δύο ημισφαίρια συνεργάζονται στις περισσότερες εργασίες και σχηματίζουν ένα εξαιρετικά ολοκληρωμένο σύστημα.

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια χωρίζονται σε τέσσερις κύριους λοβούς: τον μετωπιαίο λοβό, τον βρεγματικό λοβό, τον κροταφικό λοβό και τον ινιακό λοβό. Κάθε λοβός είναι υπεύθυνος για συγκεκριμένες λειτουργίες. Για παράδειγμα, ο μετωπιαίος λοβός εμπλέκεται στη λήψη αποφάσεων, στην επίλυση προβλημάτων και στον κινητικό έλεγχο, ενώ ο κροταφικός λοβός είναι υπεύθυνος για τη μνήμη και την ακοή.

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια είναι επίσης υπεύθυνα για ανώτερες γνωστικές διαδικασίες όπως η συνείδηση και η αυτογνωσία. Μας επιτρέπουν να αντιλαμβανόμαστε και να αλληλεπιδρούμε με τον κόσμο γύρω μας, να

σκεφτόμαστε αφηρημένα και να σχεδιάζουμε το μέλλον. ([www, wikipedia-Cerebral_hemisphere](http://www.wikipedia-Cerebral_hemisphere)). Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια στην επιφάνεια τους εμφανίζουν πολυάριθμες προεξοχές και αυλακώσεις, οι οποίες ονομάζονται έλικες και αύλακες αντίστοιχα, οι βαθύτερες αύλακες ονομάζονται σχισμές. Η επιμήκης σχισμή χωρίζει το αριστερό από το δεξί εγκεφαλικό ημισφαίριο. Πάρα το γεγονός ότι χωρίζονται μεταξύ τους από την επιμήκη σχισμή, συνδέονται μέσω μιας δέσμης νευρικών ινών που ονομάζεται μεσολόβιο όπου και επιτρέπει τη μετάδοση των πληροφοριών μεταξύ των δύο ημισφαιρίων, όπως φαίνεται στην (Εικόνα 1.2.) ([www, lumenlearning.com](http://www.lumenlearning.com)). Σε γενικές γραμμές, μπορούμε να πούμε πως κάθε ημισφαίριο ελέγχει μία πλευρά του σώματος, αλλά οι έλεγχοι είναι αντεστραμμένοι, το αριστερό ημισφαίριο ελέγχει τη δεξιά πλευρά του σώματος και το δεξί ημισφαίριο ελέγχει την αριστερή πλευρά. Αυτό το φαινόμενο έχει ονομαστεί πλευρίωση του εγκεφάλου ([www, cognifit.com](http://www.cognifit.com)).



Εικόνα 1.2. Κάτοψη του εγκεφάλου: Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια.

Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια έχουν ξεχωριστές ρωγμές, οι οποίες διαιρούν τον εγκέφαλο σε λοβούς. Κάθε ημισφαίριο έχει 4 λοβούς: μετωπιαίο, κροταφικό, βρεγματικό και ινιακό λοβό. Κάθε λοβός μπορεί να χωριστεί, επιπλέον σε περιοχές που εξυπηρετούν πολύ συγκεκριμένες λειτουργίες. Είναι σημαντικό να καταλάβουμε ότι κάθε λοβός του εγκεφάλου δεν λειτουργεί μόνος του. Υπάρχουν πολύ πολύπλοκες συνδέσεις μεταξύ των λοβών του εγκεφάλου και μεταξύ του δεξιού και του αριστερού ημισφαιρίου ([www, pediatric-neurosurgery.com](http://www.pediatric-neurosurgery.com)).

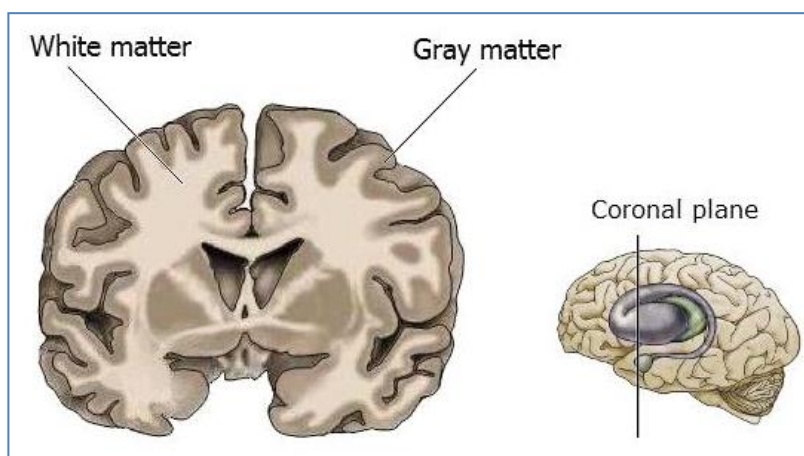
1.3. Η φαιά ουσία

Η φαιά ουσία (Εικόνα 1.3) είναι ένα κύριο συστατικό του εγκεφάλου και αναφέρεται στον ιστό που περιέχει τα κυτταρικά σώματα των νευρώνων, καθώς και τους δενδρίτες, τα άκρα των νευραξόνων και τα νευρογλοιακά κύτταρα. Εμφανίζει γκρι χρώμα επειδή είναι πλούσιο σε κυτταρικά σώματα και στερείται μυελίνης, η οποία είναι η λιπαρή ουσία που δίνει το χρώμα της στη λευκή ουσία.

Η φαιά ουσία βρίσκεται στην επιφάνεια του εγκεφάλου (εγκεφαλικός φλοιός) και επίσης βαθιά μέσα στον εγκέφαλο σε δομές όπως τα βασικά γάγγλια, ο θάλαμος και ο υποθάλαμος. Διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην επεξεργασία και ενσωμάτωση των πληροφοριών που λαμβάνονται από διάφορα μέρη του σώματος.

Διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου έχουν ποικίλες ποσότητες φαιάς ουσίας και αυτές οι διαφορές έχουν συσχετιστεί με διάφορες γνωστικές λειτουργίες. Για παράδειγμα, ο προμετωπιαίος φλοιός, ο οποίος είναι υπεύθυνος για εκτελεστικές λειτουργίες όπως η λήψη αποφάσεων και ο έλεγχος των παρορμήσεων, έχει υψηλή πυκνότητα φαιάς ουσίας.

Διαταραχές ή τραυματισμοί που επηρεάζουν τη φαιά ουσία μπορεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στη λειτουργία του εγκεφάλου. Για παράδειγμα, οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες όπως το Αλτσχάιμερ και η νόσος του Πάρκινσον χαρακτηρίζονται από απώλεια φαιάς ουσίας. Επιπλέον, η βλάβη στη φαιά ουσία μπορεί να οδηγήσει σε γνωστικά και κινητικά ελλείμματα, ανάλογα με τις περιοχές του εγκεφάλου που επηρεάζονται ([www, wikipedia-Grey_matter](http://www.wikipedia-Grey_matter)).



Εικόνα 1.3. Η φαιά ουσία.

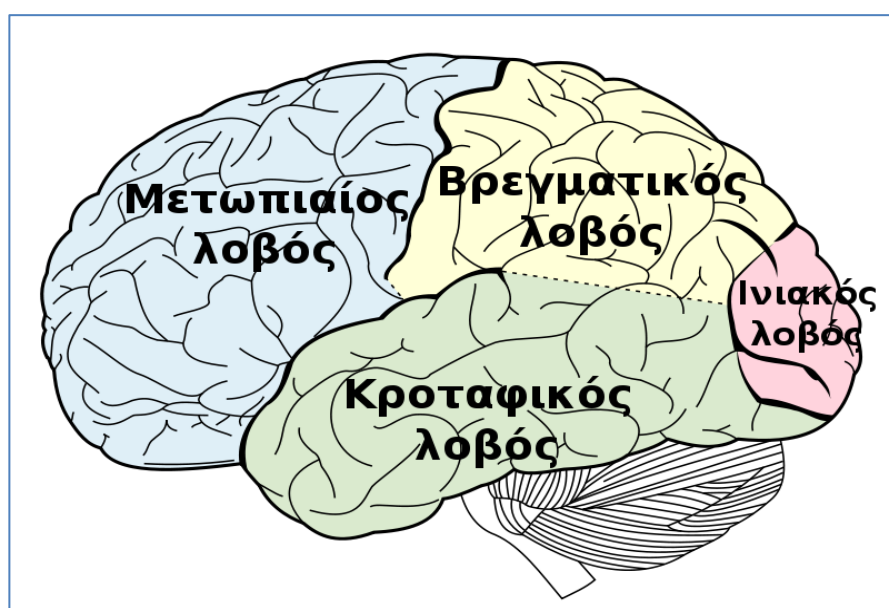
1.4. Μετωπιαίος, κροταφικός, βρεγματικός και ινιακός λοβός

Μετωπιαίος λοβός: Ο μετωπιαίος λοβός (Εικόνα 1.4.) είναι ο μεγαλύτερος λοβός του εγκεφαλικού φλοιού. Βρίσκεται στο μπροστινό μέρος, ακριβώς πίσω από το μέτωπο και έχει τον κυρίαρχο ρόλο στις εκτελεστικές λειτουργίες όπως στον σχεδιασμό, τη λογική και την επίλυση προβλημάτων. Επιπλέον είναι αυτός ο οποίος ελέγχει τη συνείδηση που έχουμε για τις πράξεις μας, τις συναισθηματικές μας αντιδράσεις τη γλώσσα που χρησιμοποιούμε αλλά και την κρίση μας για ότι συμβαίνει στις καθημερινές μας δραστηριότητες (www, cognifit.com). Προβλήματα που παρατηρούνται μετά από βλάβη είναι η απώλεια της κίνησης διαφόρων μερών του σώματος, η αδυναμία σχεδιασμού, η ύπαρξη έμμονων ιδεών, αλλαγές στην διάθεση, δυσκολία στην επίλυση προβλημάτων και ανικανότητα έκφρασης της γλώσσας. Οι ασθενείς που έχουν υποστεί βλάβες στην περιοχή αυτή παρουσιάζουν διαταραχές της προσωπικότητας, καθώς εμφανίζεται αδυναμία ανάληψης πρωτοβουλιών, απάθεια και αμέλεια για την προσωπική εμφάνιση και υγιεινή, καθώς και αντικοινωνική συμπεριφορά (www, wikipedia-Frontal_lobe).

Βρεγματικός λοβός: Ο βρεγματικός λοβός του εγκεφάλου βρίσκεται ακριβώς πίσω από το μετωπιαίο λοβό και εμπλέκεται στην επεξεργασία πληροφοριών από τις αισθήσεις του σώματος. Περιέχει το σωματοαισθητικό φλοιό, ο οποίος είναι απαραίτητος για την επεξεργασία αισθητηριακών πληροφοριών από όλο το σώμα, όπως η αφή, η θερμοκρασία και ο πόνος (www, lumenlearning.com). Ο βρεγματικός λοβός είναι υπεύθυνος για την εκδήλωση ηθελημένων κινήσεων, για χρήση αντικειμένων, για τη σύνθεση πληροφοριών που προέρχονται από διάφορες αισθήσεις, τον οπτικό προσανατολισμό στο χώρο και την έκφραση σκέψεων και συναισθημάτων. Σε περίπτωση βλάβης στο βρεγματικό λοβό εμφανίζεται αδυναμία ονομασίας αντικειμένων, προβλήματα στην ανάγνωση, δυσκολία στην εκτέλεση μαθηματικών πράξεων, αδυναμία επικέντρωσης της οπτικής προσοχής, καθώς και αδυναμία αναγνώρισης μερών του σώματος ή του περιβάλλοντα χώρου (www, wikipedia-Parietal_lobe).

Κροταφικός λοβός: Ο κροταφικός λοβός βρίσκεται στη δεξιά και την αριστερή πλευρά του εγκεφάλου και σχετίζεται με την ακοή, τη μνήμη, το συναίσθημα και ορισμένες πτυχές της γλώσσας. Ο ακουστικός φλοιός, ο κύριος τομέας που είναι υπεύθυνος για την επεξεργασία ακουστικών πληροφοριών, βρίσκεται εντός του κροταφικού λοβού. Η περιοχή του Βέρνικε, σημαντική για την κατανόηση του λόγου, βρίσκεται επίσης εδώ (www, lumenlearning.com). Μετά από βλάβες σε περιοχές του κροταφικού λοβού παρουσιάζονται προβλήματα που έχουν σχέση με την αναγνώριση προσώπων, κατανόηση λέξεων, επιλεκτική προσοχή, αύξηση ή μείωση της σεξουαλικότητας, καθώς και ίλιγγος, επιθετική συμπεριφορά, επίμονη ομιλία (μετά από βλάβη στο δεξιό κροταφικό λοβό), οσφρητικές και οπτικές παραισθήσεις, συναισθήματα δέους και πανικού. Τα συνοδά κινητικά φαινόμενα περιλαμβάνουν παράξενους μορφασμούς και κινήσεις μάσησης (www, wikipedia-Temporal_lobe).

Ινιακός λοβός: Ο ινιακός λοβός εντοπίζεται στο πίσω τμήμα του εγκεφάλου και είναι υπεύθυνος για την όραση καθώς εκεί βρίσκεται ο οπτικός φλοιός. Ο ινιακός φλοιός αναλύει πτυχές, όπως το σχήμα, το χρώμα και η κίνηση για να ερμηνεύσει και να βγάλει συμπεράσματα από οπτικές εικόνες ([www, lumenlearning.com](http://www.lumenlearning.com)). Το αριστερό ημισφαίριο «βλέπει» το δεξί ήμισυ του οπτικού πεδίου και το δεξί ημισφαίριο το αριστερό ήμισυ. Σε περίπτωση βλάβης στο αριστερό ημισφαίριο της συγκεκριμένης περιοχής, το δεξί ημισφαίριο αναλαμβάνει όλο το οπτικό πεδίο, όχι όμως και μετά από βλάβη στο αντίστοιχο πεδίο του δεξιού ημισφαιρίου. Βλάβες στους ινιακούς λοβούς μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα -εκτός από αυτά της όρασης- όπως η δημιουργία παραισθήσεων, η αδυναμία στην αναγνώριση κινήσεων και λέξεων καθώς και ζωγραφισμένων αντικειμένων ([www, wikipedia-Temporal_lobe](http://www.wikipedia-Temporal_lobe)).



Εικόνα 1.4. Οι λοβοί του εγκεφάλου: μετωπιαίος, βρεγματικός, κροταφικός, ινιακός.

1.5. Ο διεγκέφαλος και ο υποθάλαμος

Ο διεγκέφαλος είναι μια περιοχή του εγκεφάλου που βρίσκεται μεταξύ των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και πάνω από το εγκεφαλικό στέλεχος. Αποτελείται από πολλές σημαντικές δομές, όπως ο θάλαμος, ο υποθάλαμος, ο υποθάλαμος και ο επιθάλαμος.

Ο θάλαμος είναι η μεγαλύτερη δομή στον διεγκέφαλο και χρησιμεύει ως κέντρο αναμετάδοσης αισθητηριακών πληροφοριών. Λαμβάνει εισροές από διάφορα αισθητήρια συστήματα, όπως η όραση, η ακοή, η αφή και η γεύση, και δρομολογεί αυτές τις πληροφορίες στις κατάλληλες περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού για επεξεργασία.

Ο υποθάλαμος βρίσκεται κάτω από τον θάλαμο και παίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης στο σώμα. Ρυθμίζει ένα ευρύ φάσμα φυσιολογικών διεργασιών, όπως τη θερμοκρασία του σώματος, την πείνα και τη δίψα και τον κύκλο ύπνου-εγρήγορσης. Ο υποθάλαμος ελέγχει επίσης την απελευθέρωση ορμονών από την υπόφυση, η οποία βρίσκεται ακριβώς κάτω από αυτήν, και συμμετέχει στη ρύθμιση του ενδοκρινικού συστήματος ([www, yourhealthinyourhands.com](http://www.yourhealthinyourhands.com)).

Ο υποθάλαμος είναι μια μικρή περιοχή που βρίσκεται κάτω από τον θάλαμο και εμπλέκεται στη ρύθμιση της κινητικής λειτουργίας. Αποτελεί μέρος των βασικών γαγγλίων, μιας ομάδας δομών που εμπλέκονται στο σχεδιασμό και την εκτέλεση των κινήσεων.

Ο επιθάλαμος είναι το πιο ραχιαίο τμήμα του διεγκεφάλου και περιλαμβάνει την επίφυση, η οποία εμπλέκεται στη ρύθμιση του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης. Περιέχει επίσης τους αβεναλικούς πυρήνες, οι οποίοι εμπλέκονται στη ρύθμιση της ανταμοιβής και της αποστροφής.

Συνολικά, ο διεγκεφαλος παίζει καθοριστικό ρόλο στη ρύθμιση πολλών σημαντικών φυσιολογικών διεργασιών και εμπλέκεται στην αισθητηριακή επεξεργασία, τον κινητικό έλεγχο και την ενδοκρινική ρύθμιση. Η δυσλειτουργία του διεγκεφαλικού μπορεί να οδηγήσει σε μια σειρά από νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές ([www, naftemporiki.gr](http://www.naftemporiki.gr)).

1.6. Εγκεφαλικό στέλεχος

Το εγκεφαλικό στέλεχος είναι η περιοχή του εγκεφάλου που συνδέει τον εγκέφαλο με το νωτιαίο μυελό. Στον άνθρωπο, το στέλεχος έχει πλάτος λιγότερο από 2,5 εκ. και μήκος 5 εκ. και χωρίζεται σε τρία τμήματα, το μεσεγκέφαλο, τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό τα οποία βρίσκονται κάτω από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και το διεγκέφαλο ([www, Wikipedia-Brainstem](http://www.Wikipedia-Brainstem)).

Η μεταφορά πληροφοριών μεταξύ νωτιαίου μυελού, προσθίου εγκεφάλου και παρεγκεφαλίδας πραγματοποιείται μέσω νευρικών ινών οι οποίες περνούν από το εγκεφαλικό στέλεχος. Το εγκεφαλικό στέλεχος έχει πολλές βασικές λειτουργίες συμπεριλαμβανομένων της ρύθμισης του καρδιακού ρυθμού, της αναπνοής, του φαγητού και του ύπνου. Παίζει επίσης ρόλο στην αγωγιμότητα ([www, lumenlearning.com](http://www.lumenlearning.com)).

Το εγκεφαλικό στέλεχος είναι το κατώτερο τμήμα του εγκεφάλου που συνδέει τον εγκέφαλο, την παρεγκεφαλίδα και τον διεγκέφαλο με το νωτιαίο μυελό. Παίζει κρίσιμο ρόλο στον έλεγχο πολλών από τις βασικές λειτουργίες του σώματος, όπως ο καρδιακός ρυθμός, η αναπνοή, η αρτηριακή πίεση και η συνείδηση.

Το εγκεφαλικό στέλεχος αποτελείται από τρία μέρη: τον προμήκη μυελό, τη γέφυρα και τον μεσεγκέφαλο. Ο προμήκης μυελός ελέγχει πολλές ζωτικές αυτόνομες λειτουργίες, όπως η αναπνοή, ο καρδιακός ρυθμός και η αρτηριακή πίεση. Η γέφυρα λειτουργεί ως γέφυρα μεταξύ διαφορετικών τμημάτων του εγκεφάλου,

συμπεριλαμβανομένης της παρεγκεφαλίδας και του εγκεφάλου. Ο μεσεγκέφαλος είναι υπεύθυνος για τον έλεγχο των οπτικών και ακουστικών αντανακλαστικών και βοηθά στη ρύθμιση της κίνησης και του συντονισμού. Μαζί, αυτές οι δομές αποτελούν το εγκεφαλικό στέλεχος, το οποίο είναι ένα κρίσιμο μέρος του κεντρικού νευρικού συστήματος και παίζει ζωτικό ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης και στη ρύθμιση των σωματικών λειτουργιών.

Το εγκεφαλικό στέλεχος περιέχει επίσης αρκετούς πυρήνες που είναι υπεύθυνοι για διάφορες λειτουργίες όπως η ρύθμιση του ύπνου, της διέγερσης και της θερμοκρασίας. Ο δικτυωτός σχηματισμός, ένα δίκτυο νευρώνων που βρίσκεται στον πυρήνα του εγκεφαλικού στελέχους, παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης και στον έλεγχο των επιπέδων διέγερσης.

Το εγκεφαλικό στέλεχος εμπλέκεται επίσης σε διάφορες αισθητηριακές και κινητικές λειτουργίες. Λαμβάνει και επεξεργάζεται αισθητηριακές πληροφορίες από το σώμα και στέλνει κινητικές εντολές στους μύες. Για παράδειγμα, το εγκεφαλικό στέλεχος είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο των κινήσεων των ματιών, οι οποίες είναι απαραίτητες για τη διατήρηση της οπτικής σταθερότητας κατά την κίνηση.

1.7. Παρεγκεφαλίδα

Η παρεγκεφαλίδα είναι μια ξεχωριστή δομή που βρίσκεται στο πίσω μέρος του εγκεφάλου, ακριβώς κάτω από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Είναι ένα εξαιρετικά περίπλοκο και σημαντικό μέρος του κεντρικού νευρικού συστήματος και είναι υπεύθυνη για τον συντονισμό και την ακρίβεια της κίνησης, καθώς και για τη ρύθμιση της στάσης και της ισορροπίας.

Η παρεγκεφαλίδα έχει ένα διακριτό εξωτερικό στρώμα φαιάς ουσίας που περιβάλλει τον κεντρικό πυρήνα της λευκής ουσίας, ο οποίος περιέχει τους παρεγκεφαλιδικούς πυρήνες. Η επιφάνεια της παρεγκεφαλίδας είναι πολύ μπερδεμένη και έχει μια χαρακτηριστική εμφάνιση που μοιάζει με το σχήμα ενός δέντρου ή ενός φύλλου. Η εξαιρετικά οργανωμένη δομή της παρεγκεφαλίδας αποτελείται από ένα περίπλοκο δίκτυο νευρώνων, ή νευρικών κυττάρων, που συνδέονται μεταξύ τους με πολύ συγκεκριμένους τρόπους.

Η παρεγκεφαλίδα λαμβάνει πληροφορίες από διάφορες πηγές, συμπεριλαμβανομένων των αισθητηριακών συστημάτων στο σώμα, του εγκεφαλικού φλοιού και του εγκεφαλικού στελέχους. Αυτές οι πληροφορίες στη συνέχεια ενσωματώνονται και επεξεργάζονται στην παρεγκεφαλίδα, όπου χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία εντολών υψηλής ακρίβειας και κινητικού συντονισμού. Αυτό σημαίνει ότι η παρεγκεφαλίδα διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στη διασφάλιση ότι οι κινήσεις του σώματος είναι ομαλές, ακριβείς και καλά συντονισμένες.

Εκτός από το ρόλο της στην κίνηση και τη στάση, η παρεγκεφαλίδα παίζει επίσης ρόλο σε μια σειρά από άλλες γνωστικές λειτουργίες, όπως η προσοχή, η γλώσσα και η εκτελεστική λειτουργία. Η ακριβής φύση αυτών των

λειτουργιών δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή, αλλά η έρευνα έχει προτείνει ότι η παρεγκεφαλίδα εμπλέκεται σε μια σειρά γνωστικών εργασιών που απαιτούν την ενσωμάτωση αισθητηριακών, κινητικών και γνωστικών πληροφοριών.

Η βλάβη στην παρεγκεφαλίδα μπορεί να οδηγήσει σε μια σειρά από κινητικά και γνωστικά ελλείμματα, ανάλογα με την έκταση και τη θέση της βλάβης. Για παράδειγμα, η βλάβη στην παρεγκεφαλίδα μπορεί να οδηγήσει σε αταξία, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ασυντόνιστες και ανακριβείς κινήσεις, καθώς και άλλα κινητικά ελλείμματα όπως τρόμος και δυσαρθρία. Μπορεί επίσης να οδηγήσει σε γνωστικά ελλείμματα όπως προβλήματα με την προσοχή, τη γλώσσα και την εκτελεστική λειτουργία.

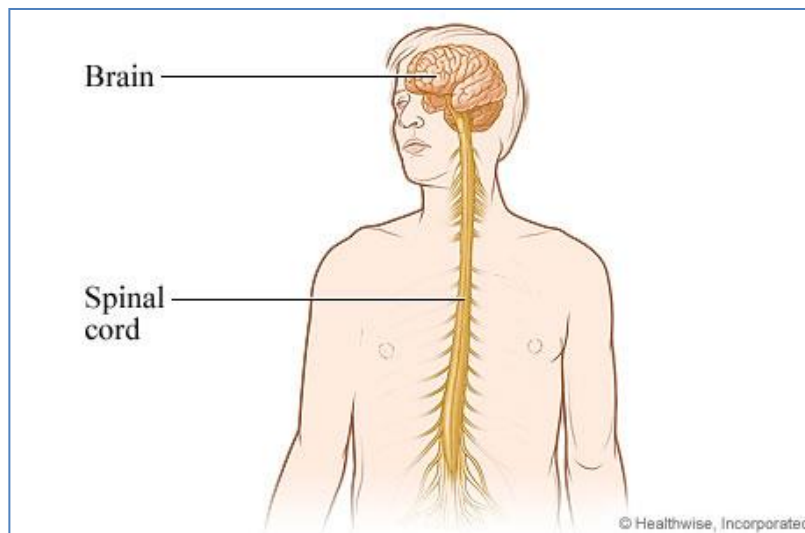
Καθώς η κατανόησή μας για την παρεγκεφαλίδα συνεχίζει να εξελίσσεται, είναι πιθανό να αποκτήσουμε μια βαθύτερη εκτίμηση για τον κρίσιμο ρόλο που παίζει αυτή η δομή στη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου και του σώματος ([www, lumenlearning.com](http://www.lumenlearning.com)).

1.8. Κεντρικό νευρικό σύστημα

Όλες οι λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος ρυθμίζονται από το νευρικό σύστημα, το οποίο σε συνεργασία με άλλα συστήματα, όπως το αναπνευστικό, το πεπτικό κ.λπ., ελέγχει και συντονίζει τα εξωτερικά και εσωτερικά ερεθίσματα του ανθρώπινου οργανισμού. Έτσι, ο οργανισμός μας, ανατομικά και λειτουργικά, αποτελεί ενιαίο σύνολο, όπου η ακεραιότητα του νευρικού μας συστήματος είναι μέγιστης σπουδαιότητας για την ομαλή λειτουργία του.

Παρότι είναι ένα ενοποιημένο δίκτυο επικοινωνιών, το νευρικό σύστημα διακρίνεται σε ορισμένες υποδιαιρέσεις, στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Κ.Ν.Σ.) που περιλαμβάνει τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, (Εικόνα 1.5.) και στο περιφερικό νευρικό σύστημα (Π.Ν.Σ.) που αποτελείται από τα εγκεφαλικά και τα νωτιαία νεύρα με τα νευρικά γάγγλια τους. Στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Κ.Ν.Σ.) ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός είναι τα κύρια κέντρα, όπου γίνεται η διαπλοκή, η συσχέτιση και η ολοκλήρωση των νευρικών πληροφοριών. Για το λόγο αυτό, τόσο εσωτερικά όσο και εξωτερικά, είναι πολύ καλά προφυλαγμένα από ένα υγρό, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αλλά και από τα οστά του κρανίου και της σπονδυλικής στήλης.

Το κεντρικό νευρικό σύστημα απαρτίζεται από έναν πολύ μεγάλο αριθμό νευρικών κυττάρων με τις αποφυάδες τους, τα οποία περιβάλλονται και στηρίζονται από ειδικό ιστό που ονομάζεται νευρογλοία. Το νευρικό κύτταρο με όλες τις αποφυάδες του ονομάζεται νευρώνας. Οι μακρές αποφυάδες ενός νευρικού κυττάρου ονομάζονται άξονες ή νευρικές ίνες ([www, lumenlearning.com](http://www.lumenlearning.com)).



Εικόνα 1.5. Το κεντρικό νευρικό σύστημα.

1.9. Το περιφερικό νευρικό σύστημα

Το περιφερικό νευρικό σύστημα (PNS) είναι το τμήμα του νευρικού συστήματος που συνδέει το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) με το υπόλοιπο σώμα, επιτρέποντας την επικοινωνία μεταξύ του εγκεφάλου και των οργάνων, των ιστών και των κυττάρων που αποτελούν το σώμα. Το περιφερικό νευρικό σύστημα όπως φαίνεται στην (Εικόνα 1.6.) αποτελείται από νεύρα, γάγγλια και αισθητηριακούς υποδοχείς που μεταφέρουν σήματα από και προς το ΚΝΣ και είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο και τον συντονισμό πολλών από τις βασικές λειτουργίες του σώματος όπως η κίνηση, η αίσθηση και η αυτόνομη ρύθμιση.

Παρά τη σημασία του, το ΠΝΣ έχει λάβει σχετικά λίγη προσοχή σε σύγκριση με το ΚΝΣ και πολλά από όσα είναι γνωστά για τη δομή και τη λειτουργία του προέρχονται από μελέτες του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Ωστόσο, οι πρόσφατες εξελίξεις στην τεχνολογία και την έρευνα έχουν οδηγήσει σε μεγαλύτερη κατανόηση του PNS και του ρόλου του στην υγεία και τις ασθένειες. Σε αυτό το δοκίμιο, θα συζητήσουμε μερικά από τα βασικά ζητήματα που σχετίζονται με το ΠΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της δομής και της λειτουργίας του, τους τύπους διαταραχών που μπορούν να το επηρεάσουν και την τρέχουσα κατάσταση της έρευνας σε αυτόν τον τομέα.

Το PNS αποτελείται από δύο κύρια τμήματα: το σωματικό νευρικό σύστημα (SNS) και το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ANS). Το SNS ελέγχει τις εκούσιες κινήσεις και την αίσθηση, ενώ το ANS ρυθμίζει ακούσιες λειτουργίες όπως η αναπνοή, ο καρδιακός ρυθμός και η πέψη.

Το SNS είναι υπεύθυνο για τη μετάδοση αισθητηριακών πληροφοριών από το εξωτερικό περιβάλλον του σώματος στο ΚΝΣ και για την αποστολή κινητικών εντολών από το ΚΝΣ στους σκελετικούς μύες. Αποτελείται από αισθητικούς νευρώνες που ανιχνεύουν ερεθίσματα όπως η αφή, η θερμοκρασία και ο πόνος, και από

κινητικούς νευρώνες που ελέγχουν τη σύσπαση και τη χαλάρωση των σκελετικών μυών. Το SNS περιλαμβάνει επίσης ειδικούς αισθητηριακούς νευρώνες, όπως εκείνους που εμπλέκονται στην όραση, την ακοή και την ισορροπία.

Το ANS, από την άλλη πλευρά, ρυθμίζει τις εσωτερικές σωματικές λειτουργίες όπως ο καρδιακός ρυθμός, η πέψη και η αρτηριακή πίεση. Χωρίζεται σε δύο κλάδους: το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (ΣΝΣ) και το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ). Το ΣΝΣ είναι υπεύθυνο για την αντίδραση «μάχη ή φυγή», η οποία προετοιμάζει το σώμα για δράση ως απάντηση σε μια αντιληπτή απειλή. Αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό, τον ρυθμό της αναπνοής και την αρτηριακή πίεση και κατευθύνει τη ροή του αίματος στους μύες και μακριά από το πεπτικό και το αναπαραγωγικό σύστημα. Το ΠΝΣ, από την άλλη πλευρά, προάγει τη χαλάρωση και τη διατήρηση της ενέργειας. Επιβραδύνει τον καρδιακό ρυθμό και τον ρυθμό της αναπνοής, διεγείρει την πέψη και προωθεί την αποθήκευση ενέργειας.

Το ΠΝΣ περιλαμβάνει επίσης αισθητηριακούς υποδοχείς που ανιχνεύουν αλλαγές στο περιβάλλον και αναμεταδίδουν αυτές τις πληροφορίες στο ΚΝΣ. Αυτοί οι υποδοχείς μπορούν να ταξινομηθούν σε τέσσερις κύριους τύπους: μηχανοϋποδοχείς, οι οποίοι ανταποκρίνονται σε μηχανική πίεση ή παραμόρφωση. θερμοϋποδοχείς, οι οποίοι ανιχνεύουν αλλαγές στη θερμοκρασία. υποδοχείς πόνου, που ανταποκρίνονται στον πόνο ή τη βλάβη των ιστών και χημειϋποδοχείς, οι οποίοι ανιχνεύουν αλλαγές στις χημικές συγκεντρώσεις όπως το οξυγόνο ή η γλυκόζη.

Όπως κάθε σύστημα στο σώμα, το ΠΝΣ μπορεί να επηρεαστεί από μια ποικιλία διαταραχών που μπορεί να διαταράξουν την κανονική λειτουργία του. Μερικές από τις πιο κοινές διαταραχές του ΠΝΣ περιλαμβάνουν περιφερικές νευροπάθειες, μυοπάθειες και δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος.

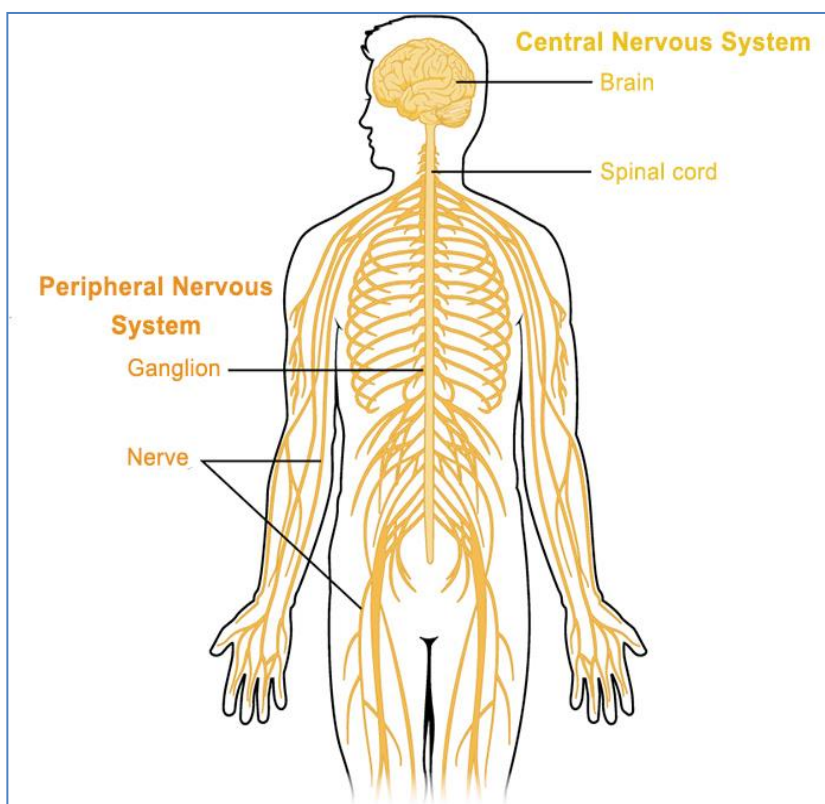
Οι περιφερικές νευροπάθειες είναι μια ομάδα διαταραχών που επηρεάζουν τα περιφερικά νεύρα, προκαλώντας συμπτώματα όπως μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, αδυναμία και πόνο. Μπορούν να προκληθούν από διάφορους παράγοντες, όπως ο διαβήτης, ο αλκοολισμός, η χημειοθεραπεία και οι ιογενείς λοιμώξεις. Η πιο κοινή μορφή περιφερικής νευροπάθειας είναι η διαβητική νευροπάθεια, η οποία επηρεάζει έως και το 50% των ατόμων με διαβήτη και μπορεί να οδηγήσει σε έλκη στα πόδια, λοιμώξεις και ακρωτηριασμούς.

Οι μυοπάθειες είναι διαταραχές που επηρεάζουν τους σκελετικούς μύες, προκαλώντας αδυναμία και καταπόνηση. Μπορούν να προκληθούν από γενετικές μεταλλάξεις, αυτοάνοσες διαταραχές και έκθεση σε τοξίνες όπως το αλκοόλ ή τα ναρκωτικά.

Το ANS παίζει κρίσιμο ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης ή της ισορροπίας των σωματικών λειτουργιών. Οι δυσλειτουργίες στο ANS μπορεί να οδηγήσουν σε μια ποικιλία προβλημάτων υγείας, όπως υπέρταση, πεπτικές διαταραχές και καρδιαγγειακές παθήσεις. Επιπλέον, το ANS εμπλέκεται στην αντίδραση του σώματος στο στρες, το οποίο μπορεί να επηρεάσει την ψυχική υγεία και τη γενική ευεξία.

Εκτός από το ANS, το PNS περιλαμβάνει επίσης τα αισθητήρια νεύρα που μεταδίδουν πληροφορίες από τα αισθητήρια όργανα του σώματος, όπως τα μάτια, τα αυτιά και το δέρμα, στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Αυτά τα αισθητήρια νεύρα είναι υπεύθυνα για να μας επιτρέπουν να αντιλαμβανόμαστε τον κόσμο γύρω μας και να ανταποκρινόμαστε στα ερεθίσματα.

Συνολικά, το περιφερικό νευρικό σύστημα παίζει κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση των σωματικών λειτουργιών και μας επιτρέπει να αλληλεπιδρούμε με τον κόσμο γύρω μας. Οι δυσλειτουργίες στο PNS μπορεί να οδηγήσουν σε μια ποικιλία προβλημάτων υγείας, υπογραμμίζοντας τη σημασία της συνεχούς έρευνας σε αυτό το περίπλοκο σύστημα.



Εικόνα 1.6. Το περιφερειακό νευρικό σύστημα (κίτρινο).

2. Λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο

2.1. Διάχυτη οπτική απεικόνιση

Η διάχυτη οπτική απεικόνιση (Diffuse optical imaging - DOI) είναι μια μη επεμβατική τεχνική απεικόνισης που χρησιμοποιεί εγγύς υπέρυθρο φως για την απεικόνιση βιολογικού ιστού. Το φως ταξιδεύει μέσω του ιστού και διασκορπίζεται και απορροφάται από τον ιστό, επιτρέποντας την ανίχνευση ιδιοτήτων του ιστού όπως ο κορεσμός οξυγόνου, η ροή του αίματος και η οξυγόνωση των ιστών. Οι πρόσφατες εξελίξεις στο DOI επικεντρώθηκαν στη βελτίωση της ακρίβειας, της ανάλυσης και της ευαισθησίας της τεχνικής, καθώς και στην αύξηση της κλινικής της χρησιμότητας. Μερικές από τις πρόσφατες εξελίξεις στη διάχυτη οπτική απεικόνιση είναι:

Πολυτροπική απεικόνιση: Ο συνδυασμός DOI με άλλες μεθόδους απεικόνισης όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI) και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) μπορεί να βελτιώσει την ακρίβεια και την ειδικότητα των εικόνων. Για παράδειγμα, ο συνδυασμός DOI με μαγνητική τομογραφία μπορεί να παρέχει ανατομικές εικόνες υψηλής ανάλυσης σε συνδυασμό με λειτουργικές πληροφορίες από το DOI.

Διάχυτη οπτική τομογραφία υψηλής πυκνότητας: Η διάχυτη οπτική τομογραφία υψηλής πυκνότητας (HD-DOT) είναι μια τεχνική που χρησιμοποιεί πολλαπλές πηγές και ανιχνευτές για να δημιουργήσει μια τρισδιάστατη εικόνα του εγκεφάλου. Η τεχνική βελτιώνει τη χωρική ανάλυση και την ευαισθησία του DOI και έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με νευρολογικές διαταραχές.

Λειτουργική διάχυτη οπτική τομογραφία: Η λειτουργική διάχυτη οπτική τομογραφία (fDOT) είναι μια τεχνική που χρησιμοποιεί DOI για τη μέτρηση των αλλαγών στον κορεσμό του οξυγόνου και τη ροή του αίματος ως απόκριση στη νευρική δραστηριότητα. Η τεχνική μπορεί να παρέχει πληροφορίες για τη λειτουργική οργάνωση του εγκεφάλου και έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της ανάπτυξης του εγκεφάλου, της γήρανσης και των νευρολογικών διαταραχών.

Υβριδικές τεχνικές DOI: Οι υβριδικές τεχνικές DOI, οι οποίες συνδυάζουν το DOI με άλλες τεχνικές απεικόνισης, όπως ο υπέρηχος ή η φωτοακουστική απεικόνιση, έχουν αναπτυχθεί για να παρέχουν καλύτερη ανάλυση και αντίθεση στην απεικόνιση. Για παράδειγμα, το photoacoustic DOI χρησιμοποιεί το DOI για να ανιχνεύσει αλλαγές στην απορρόφηση φωτός λόγω αλλαγών στη ροή του αίματος, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή εικόνων με υψηλή χωρική και χρονική ανάλυση.

Wearable συσκευές DOI: Οι πρόοδοι στη σμίκρυνση και τη φορητότητα των συσκευών DOI έχουν οδηγήσει στην ανάπτυξη φορητών συσκευών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση της οξυγόνωσης των ιστών και της ροής του αίματος σε πραγματικό χρόνο. Αυτές οι συσκευές έχουν πιθανές εφαρμογές στην αθλητική ιατρική, την αποκατάσταση και την απομακρυσμένη παρακολούθηση ασθενών.

Μηχανική μάθηση και τεχνητή νοημοσύνη: Οι τεχνικές μηχανικής μάθησης και τεχνητής νοημοσύνης έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση των μεγάλων ποσοτήτων δεδομένων που παράγονται από το DOI, επιτρέποντας πιο ακριβή και αποτελεσματική ανάλυση των δεδομένων DOI. Αυτές οι τεχνικές έχουν πιθανές εφαρμογές στη διάγνωση της νόσου, τον σχεδιασμό θεραπείας και την παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου.

Οι πρόσφατες εξελίξεις στη διάχυτη οπτική απεικόνιση έχουν επεκτείνει τις δυνατότητες και την κλινική χρησιμότητα της τεχνικής, καθιστώντας την ένα ολοένα και πιο πολύτιμο εργαλείο για τη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας, τη διάγνωση ασθενειών και την παρακολούθηση. Η συνεχιζόμενη έρευνα και ανάπτυξη είναι πιθανό να συνεχίσει να βελτιώνει την ακρίβεια, την ανάλυση και την ευαισθησία του DOI, καθιστώντας το μια ακόμη πιο ισχυρή μέθοδο απεικόνισης τα επόμενα χρόνια.

2.2. Λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο

Η λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο (Functional near-infrared spectroscopy - fNIRS), επίσης γνωστή ως Οπτική Τοπογραφία (OT) ή απλά NIRS, είναι μια μη επεμβατική τεχνική οπτικής παρακολούθησης του εγκεφάλου που χρησιμοποιείται για λειτουργική νευροαπεικόνιση. Μετρά την αιμοδυναμική δραστηριότητα του φλοιού, η οποία εμφανίζεται ως απόκριση στη νευρική δραστηριότητα, υπολογίζοντας τις αλλαγές στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης χρησιμοποιώντας κοντινό υπέρυθρο φως. Το fNIRS είναι μια από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες φορητές μη επεμβατικές τεχνικές νευροαπεικόνισης, παράλληλα με το HEG. Μπορεί να μετρήσει τις αλλαγές στη συγκέντρωση τόσο της οξυ- και της δεοξυαιμοσφαιρίνης, αλλά περιορίζεται σε περιοχές κοντά στην επιφάνεια του φλοιού.

Το fNIRS εκμεταλλεύεται το γεγονός ότι η αιμοσφαιρίνη είναι ένας σημαντικός απορροφητής του εγγύς υπέρυθρου φωτός και χρησιμοποιεί αλλαγές στο απορροφούμενο φως για να μετρήσει τις αλλαγές στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης. Αυτή η τεχνική είναι ασφαλής και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με άλλες μεθόδους απεικόνισης. Έξι διαφορετικοί τρόποι αλληλεπίδρασης του υπέρυθρου φωτός με τον εγκεφαλικό ιστό περιλαμβάνουν την άμεση μετάδοση, τη διάχυτη μετάδοση, την κατοπτρική ανάκλαση, τη διάχυτη ανάκλαση, τη σκέδαση και την απορρόφηση. Το fNIRS εστιάζει κυρίως στην απορρόφηση και χρησιμοποιεί διαφορές στα φάσματα απορρόφησης της οξυ- και της δεοξυαιμοσφαιρίνης για να μετρήσει τις σχετικές αλλαγές στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μέσω της εξασθένησης του φωτός σε πολλαπλά μήκη κύματος.

Για τον υπολογισμό των σχετικών μεταβολών στη συγκέντρωση, επιλέγονται δύο ή περισσότερα μήκη κύματος, ένα πάνω και ένα κάτω από το ισοβαστικό σημείο των 810 nm, στο οποίο η δεοξυ- και η οξυαιμοσφαιρίνη έχουν ίδιους συντελεστές απορρόφησης. Ο τροποποιημένος νόμος Beer-Lambert (mBLL) χρησιμοποιείται στη συνέχεια για τον υπολογισμό των αλλαγών. Ο εκπομπός φωτός και ο ανιχνευτής τοποθετούνται ομόπλευρα στο κρανίο του ατόμου για τη μέτρηση του οπισθοσκεδαζόμενου φωτός ακολουθώντας ελλειπτικές οδούς. Το fNIRS είναι πιο ευαίσθητο στις αιμοδυναμικές αλλαγές που συμβαίνουν πιο κοντά στο τριχωτό της κεφαλής και μπορούν να χρησιμοποιηθούν πρόσθετοι ανιχνευτές φωτός που βρίσκονται πιο κοντά στην πηγή φωτός για την αντιμετώπιση επιφανειακών ψευδενδείξεων.

Η λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρου (fNIRS) είναι μια αναδύομενη λειτουργική τεχνική νευροαπεικόνισης (Εικόνα 2.1.) που προσφέρει μια σχετικά μη επεμβατική, ασφαλή, φορητή και χαμηλού κόστους μέθοδο έμμεσης και άμεσης παρακολούθησης της εγκεφαλικής δραστηριότητας (Irani, 2007).

Η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί χαμηλά επίπεδα μη ιονισμένου φωτός για να καταγράψει τις αλλαγές στην εγκεφαλική ροή του αίματος στον εγκέφαλο μέσω οπτικών αισθητήρων που τοποθετούνται στην επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής. Εκεί το ανιχνευμένο φως αναλύεται φασματοσκοπικά για τον υπολογισμό του όγκου του αίματος και των αλλαγών οξυγόνωσης (Karim, 2012).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει ότι το fNIRS είναι σε θέση να επιτρέπει έρευνες για την λειτουργία του εγκεφάλου, που μπορούν να μετατρέψουν την εργαστηριακή εργασία σε πιο ρεαλιστικές καθημερινές ρυθμίσεις και κλινικά περιβάλλοντα (Irani, 2007). Το fNIRS είναι ένα πολύ σημαντικό εργαλείο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί από όλους τους ανθρώπους ανεξαρτήτως ηλικίας, το γεγονός ότι είναι αβλαβές το καθιστά κατάλληλο για πολύ μικρά παιδιά ακόμη και βρέφη. Επίσης παρέχει τη δυνατότητα εξέτασης του εγκεφάλου και εκτός εργαστηριακού χώρου, ενώ οι ασθενείς περπατάνε ή τρέχουν και αυτό λόγω της ικανότητας του να χειρίζεται πολύ καλά την κίνηση (Pinti, 2019). Το FNIRS μερικές φορές αναφέρεται με τα ονόματα διάχυτη οπτική φασματοσκοπία (DOS), φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρων (NIRS), διάχυτη οπτική απεικόνιση (DOI), λειτουργική απεικόνιση εγγύς υπέρυθρων (FNIRI) ή διάχυτη οπτική τομογραφία (DOT).



Εικόνα 2.1. Σύστημα FNIRS για απεικόνιση του εγκεφάλου.

Επί του παρόντος, υπάρχουν τρεις τρόποι φασματοσκοπίας fNIRS:

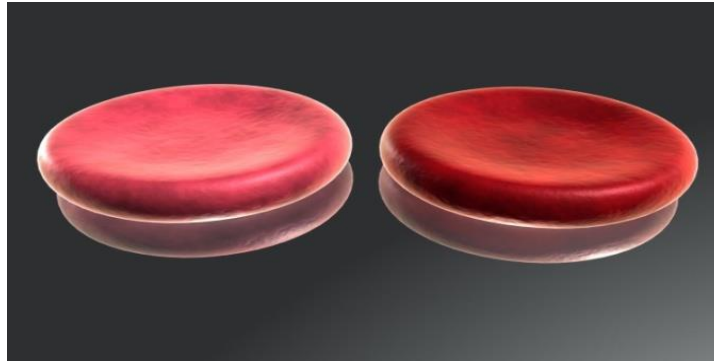
1. Συνεχές κύμα (Continuous wave)
2. Πεδίο συχνότητας (Frequency domain)
3. Πεδίο χρόνου (Time-domain)

2.3. Βασική Αρχή

Το fNIRS έχει την ικανότητα να υπολογίζει τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης από τις αλλαγές στην απορρόφηση υπέρυθρου φωτός. Καθώς το φως κινείται ή διαδίδεται μέσω της κεφαλής, διασκορπίζεται ή απορροφάται από τον ιστό μέσω του οποίου ταξιδεύει. Επειδή η αιμοσφαιρίνη θεωρείται ένας σημαντικός παράγοντας απορρόφησης του υπέρυθρου φωτός, οι αλλαγές στο φως που απορροφάται μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να μετρηθούν αξιόπιστα οι αλλαγές στην συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (Εικόνα 2.2.). Διαφορετικές τεχνικές fNIRS μπορούν επίσης να χρησιμοποιήσουν τον τρόπο με τον οποίο διαδίδεται το φως για να εκτιμηθεί ο όγκος του αίματος και η οξυγόνωση ([www, wikipedia-Functional_near-infrared_spectroscopy](http://www.wikipedia-Functional_near-infrared_spectroscopy)).

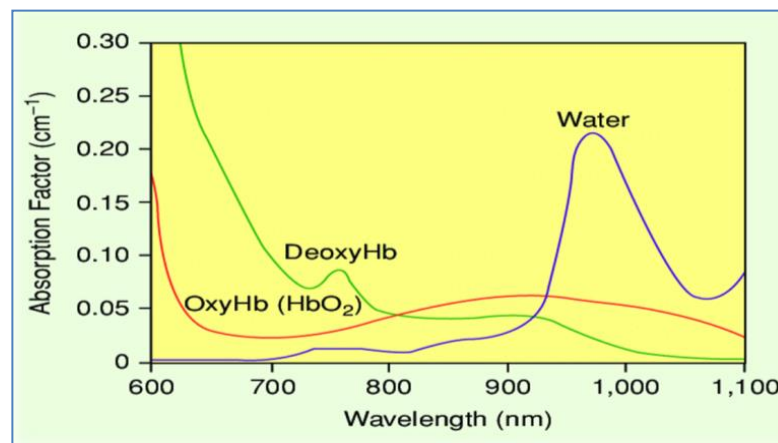
Η βασική και κύρια ιδέα του FNIRS συνοψίζεται παρακάτω. Το FNIRS βασίζεται στο γεγονός ότι: 1) οι ανθρώπινοι ιστοί είναι σχετικά διαφανείς στο φως στο φασματικό παράθυρο NIR (650-1000 nm). 2) Το υπέρυθρο φως είτε απορροφάται από χρωστικές ενώσεις (χρωμοφόρα) είτε διάσπαρτα σε ιστούς. 3) Το υπέρυθρο φως είναι ικανό να διεισδύσει σε ανθρώπινους ιστούς, δεδομένου ότι ο κυρίαρχος παράγοντας στη μεταφορά του είναι η διασπορά. και 4) η σχετικά υψηλή εξασθένηση του υπέρυθρου φωτός στον ιστό οφείλεται στην κύρια χρωμοφόρο αιμοσφαιρίνη (το οξυγόνο μεταφέρεται μέσω της πρωτεΐνης ερυθρών αιμοσφαιρίων) που βρίσκεται σε μικρά αγγεία (<1 mm σε διάμετρο) της μικροκυκλοφορίας. Η λειτουργική υπέρυθρη φασματοσκοπία είναι ασθενώς ευαίσθητη στα αιμοφόρα αγγεία > 1 mm επειδή αυτά απορροφούν εντελώς το φως, δεδομένου του γεγονότος ότι ο όγκος του αρτηριακού αίματος στο κλάσμα είναι περίπου 30% στον ανθρώπινο εγκέφαλο (Ferrari, 2012).

Το fNIRS εστιάζει κυρίως στην απορρόφηση, οι διαφορές στα φάσματα απορρόφησης των δεοξυ-Hb και οξυ-Hb επιτρέπουν τη μέτρηση των σχετικών αλλαγών στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης ([www, wikipedia-Functional_near-infrared_spectroscopy](http://www.wikipedia-Functional_near-infrared_spectroscopy)).



Εικόνα 2.2. Οξυγονωμένη και αποοξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη.

Η απορρόφηση του φωτός από την αιμοσφαιρίνη εξαρτάται από το εάν βρίσκεται σε κατάσταση οξυγονωμένης (HbO₂), η αποοξυγονωμένης, η μειωμένης κατάστασης (HbR). Το εύρος 690 – 930 nm είναι ιδανικό για το σύστημα fNIRS επειδή η αιμοσφαιρίνη κυριαρχεί στην απορρόφηση του φωτός και επίσης επειδή υπάρχει αρκετά χαμηλή απορρόφηση από το νερό (Εικόνα 2.3.), έτσι το φως μπορεί να περάσει από τον ιστό σε επαρκές βάθος και να μελετηθεί η λειτουργία του εγκεφάλου. Η απορρόφηση του φωτός κυριαρχείται πρώτα από την αποοξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη στα χαμηλότερα μήκη κύματος και στη συνέχεια, από την οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη πάνω από το ισοσβεστικό σημείο στα 808 nm (Madsen, 2013).



Εικόνα 2.3. Φάσματα απορρόφησης οξυγονωμένης μη οξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης και νερού.

2.4. Ιστορική αναδρομή

Στα τέλη του 1860 ξεκίνησε η ιστορία της χρήσης σχεδόν υπέρυθρου φωτός για τη μέτρηση της περιεκτικότητας του αίματος στο οξυγόνο, όταν ο Felix Hoppe-Seyler από τη Γερμανία επιβεβαίωσε ότι η οπτική απορρόφηση άλλαξε όταν το αίμα αναμίχθηκε με το οξυγόνο. Εκείνη την περίοδο ο όρος οξύ-αιμοσφαιρίνη χρησιμοποιήθηκε έτσι ώστε για να περιγράψει την ποσότητα του οξυγόνου που περιέχει αιμοσφαιρίνη. Το 1864, ο Sir George Stokes επαλήθευσε ότι η οξύ-αιμοσφαιρίνη ήταν ο in vivo φορέας οξυγόνου σε έκθεση της Royal Society of London. Σχεδόν 100 χρόνια αργότερα, Ο Max Perutz επεξεργάστηκε

τη δομή της αιμοσφαιρίνης χρησιμοποιώντας κρυσταλλογραφία ακτινών X όπου για την συγκεκριμένη μελέτη του απονεμήθηκε το βραβείο Νόμπελ του 1962 στη χημεία μαζί με τον συνάδελφό του και πρωτοπόρο της κρυσταλλογραφίας ακτινών X John Kendrew.

Είναι πλέον γνωστό ότι η αιμοσφαιρίνη είναι το κέντρο σιδήρου τεσσάρων δακτυλίων πορφυρίνης που βρίσκονται στο κέντρο της πρωτεϊνικής αιμοσφαιρίνης και επιτρέπουν σε κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης να μεταφέρει έως και τέσσερα (O₂) μόρια οξυγόνου. Αυτή η δέσμευση επιτρέπει στην αιμοσφαιρίνη να μεταφέρει πάνω από 70 φορές περισσότερο οξυγόνο σε σύγκριση με αυτό που διαλύθηκε στο αίμα.

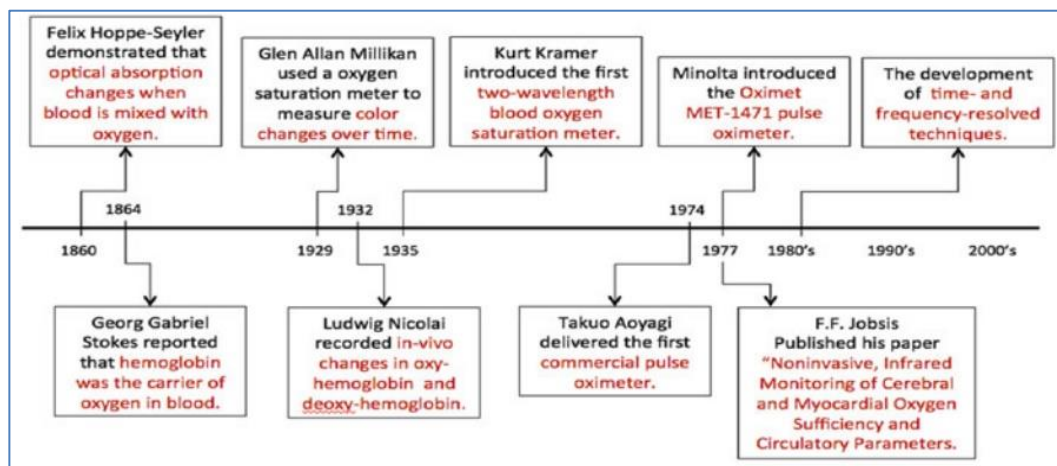
Στα τέλη της δεκαετίας του 1920 ξεκίνησαν να γίνονται πειράματα πάνω στη μη επεμβατική παλμική οξυμετρία και έγιναν προσπάθειες για την κατασκευή οργάνων για τη μέτρηση της οξυγόνωσης στο αίμα. Το 1929, ο Αμερικανός φυσιολόγος Glen Allan Millikan χρησιμοποίησε ένα φωτοηλεκτρικό μετρητή κορεσμού οξυγόνου αίματος για να μετρήσει τις αλλαγές χρώματος με την πάροδο του χρόνου σε αποκορεσμένα διαλύματα αιμοσφαιρίνης όταν αυτά αναμιχθούν με διαλύματα οξυγόνου σε πειραματικό περιβάλλον. Το 1932, ο Ludwig Nicolai κατέγραψε αλλαγές στην οξύ-αιμοσφαιρίνη και την δεοξυ-αιμοσφαιρίνη και σημείωσε γραμμικές αλλαγές με την πάροδο του χρόνου στο λογάριθμο της έντασης του φωτός, μια αρχή, η οποία αποτελεί τη βάση της ποσοτικής αξιολόγησης των επιπέδων αιμοσφαιρίνης.

Το 1935, ο Kurt Kramer, μαθητής του Ludwig Nicolai, επέδειξε τον πρώτο αναπαραγωγικό μετρητή κορεσμού οξυγόνου στο αίμα χρησιμοποιώντας κόκκινο φως, το οποίο έδειξε ότι η συσκευή του μετρήσε τον κορεσμό οξυγόνου του αίματος σε ακρίβεια 1%. Δύο χρόνια αργότερα, ο Karl Matthes, φυσιολόγος από το Μόναχο της Γερμανίας, εισήγαγε τον πρώτο μετρητή κορεσμού οξυγόνου του αίματος όπου ήταν ικανός να παρακολουθεί συνεχώς τον κορεσμό οξυγόνου στο αίμα σε ανθρώπους. Η ενεργή έρευνα για όργανα οξυμετρίας αυξήθηκε κατά τη διάρκεια του Β 'Παγκοσμίου Πολέμου λόγω της ανάγκης για εξειδικευμένες μεθόδους παρακολούθησης της φυσιολογίας, ιδιαίτερα για την ανίχνευση υποξίας σε στρατιωτικούς πιλότους.

Κατά τα επόμενα 40 χρόνια (Εικόνα 2.4.), πολλές ομάδες εργάστηκαν για την ανάπτυξη οθονών οξυγόνου στο αίμα με βάση τις αρχές της μέτρησης φωταύγειας και ανάκλασης. Αυτά τα πρώιμα οξύμετρα βασίστηκαν απόλυτα στις μετρήσεις οπτικής απορρόφησης, αυτό είχε ως αποτέλεσμα την ευαισθησία τους στις διαφορές πάχους, δομής και στις βασικές οπτικές ιδιότητες του ιστού.

Αυτά τα πρώιμα οξύμετρα απαιτούσαν βαθμονόμηση για να ληφθούν οι απόλυτες τιμές (συχνά βασίζονται στην εισπνοή του οξυγόνου για τον καθορισμό 100% του κορεσμού). Ωστόσο, οι διαφορές μεταξύ των ασθενών και των μέσων βαθμονόμησης περιορίστηκαν με μεγάλη ακρίβεια. Αυτά τα πρώιμα οξύμετρα ήταν εννοιολογικά παρόμοια με αυτά που καλούμε τώρα συνεχές κύμα (CW) DOS.

Το 1974, Ο Takuo Aoyagi ανέπτυξε μια νέα προσέγγιση στην οξυμετρία με βάση την ανίχνευση χρονικά μεταβαλλόμενων σημάτων κατά την διάρκεια των καρδιακών παλμών. Την ίδια χρονιά, ο Nihon H Kohden Corporation παρουσίασε το OLV-5100, το οποίο ήταν το πρώτο εμπορικό παλμικό οξύμετρο για τη μη επεμβατική μέτρηση του κορεσμένου οξυγόνου στο αίμα χωρίς την ανάγκη για δειγματοληψία αίματος. Η ιδέα του παλμικού οξυμέτρου του Takuo Aoyagi ήταν μοναδική αφού σύμφωνα με αυτή δε χρειάζεται να βασίζεσαι απόλυτα σε μετρήσεις οπτικής απορρόφησης, αλλά σε παλμούς του αρτηριακού αίματος. Αυτή η μέθοδος χρησιμοποίησε την αναλογία των αλλαγών απορρόφησης διαμορφωμένη από τον καρδιακό παλμό (AC) πάνω από τη μέση απορρόφηση (DC μη παλμική). Το 1977, Η εταιρία Minolta Camera παρουσίασε το παλμικό οξύμετρο δαχτύλου Oximet MET-1471. Σήμερα, η χρηματιστηριακή αξία αυτού του παλμικού οξυμέτρου στην παγκόσμια αγορά αξίζει περίπου 400 εκατομμύρια δολάρια (USD) ετησίως (Madsen, 2013).



Εικόνα 2.4. Η ιστορία του fNIRS.

Ο Frans Jöbssis, ιδρυτής του in vivo NIRS, εκπαιδεύτηκε στον τομέα των μη επεμβατικών οπτικών τεχνικών για την παρακολούθηση ανέπαφων ιστών σε εργαστηριακά ζώα, ως μεταδιδακτορικός συνεργάτης στο εργαστήριο Britton Chance, Πανεπιστήμιο της Πενσυλβανίας (Φιλαδέλφεια) από το 1962 έως το 1964. Το 1964, μετακόμισε στο Τμήμα Φυσιολογίας του Πανεπιστημίου Duke (NC) και, το 1977, ανέφερε ότι ο σχετικά υψηλός βαθμός διαφάνειας του εγκεφαλικού ιστού στο εύρος NIR επιτρέπει τη μη επεμβατική ανίχνευση της οξυγόνωσης αιμοσφαιρίνης σε πραγματικό χρόνο χρησιμοποιώντας φασματοσκοπία διαπερατότητας. Έπειτα από αρκετές διαδηλώσεις σχετικά με τις εφαρμογές του NIRS σε πειραματόζωα, ο Jöbssis και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν αυτήν την τεχνική για να μελετήσουν την εγκεφαλική οξυγόνωση σε άρρωστα νεογέννητα βρέφη.

Το 1980, ο Marco Ferrari ξεκίνησε να χρησιμοποιεί πρωτότυπα όργανα NIRS για να μετρήσει τις αλλαγές στον εγκέφαλο και την οξυγόνωση σε πειραματικά ζωικά μοντέλα και ανθρώπινους ενήλικες. Το 1985, παρουσίασε τα δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις της καρωτιδικής αρτηρίας συμπίεσης στην περιφερειακή εγκεφαλική οξυγόνωση Hb και τον όγκο των εγκεφαλοαγγειακών ασθενών μαζί με τα δεδομένα σχετικά με τις μετρήσεις ενός εγκεφάλου νεογέννητου.

Το 1984, ο David Delpy (University College London, UK) άρχισε να αναπτύσσει διάφορα όργανα NIRS και ανέφερε, τρία χρόνια αργότερα, την πρώτη ποσοτική μέτρηση διαφόρων παραγόντων οξυγόνωσης και αιμοδυναμικής σε άρρωστα νεογέννητα βρέφη, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών σε οξυγονωμένα (O₂Hb), αποοξυγονωμένα (HHb) και συγκεντρώσεις ολικής αιμοσφαιρίνης tHb, (tHb = O₂Hb + HHb), εγκεφαλικού όγκου αίματος και εγκεφαλικής ροής αίματος.

Ένα σύστημα τεσσάρων μήκων κύματος περιγράφηκε από τους Core και Delpy (1988) και χρησιμοποιήθηκε ως βάση του συνεχούς κύματος ενός καναλιού (CW) NIRO-1000, είναι το πρώτο εμπορικό σύστημα που κατασκευάστηκε το 1989 από την Hamamatsu Photonics K.K. (Hamamatsu City, Ιαπωνία). Έτσι μέσω αυτού του οργάνου δημιουργήθηκε μια μακροχρόνια συνεργασία μεταξύ του University College London και της Hamamatsu Photonics (Πίνακας 1.).

Από το 1980 έως το 1995, άλλες 9 εταιρείες συμμετείχαν στην ανάπτυξη πρωτότυπων NIRS: 1) American Edwards Laboratories σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Duke (NC). 2) Critikon (UK) και Johnson & Johnson (Bridgewater, NJ) με το Πανεπιστήμιο της Ζυρίχης (Ελβετία), 3) Κεντρικά Ερευνητικά Εργαστήρια της Hitachi Ltd. (Τόκιο, Ιαπωνία). 4) Near Infrared Imaging Inc. με το Πανεπιστήμιο της Πενσυλβανίας (και τα δύο στη Φιλαδέλφεια, PA). 5) NIRSystems, Inc. (Laurel, MD) και Edwards Life sciences Corp. (Irvine, CA) με το Πανεπιστήμιο Johns Hopkins (Baltimore, MD). 6) Ραδιόμετρο (Κοπεγχάγη, Δανία) με το Πανεπιστήμιο της Κοπεγχάγης (Δανία). 7) Sclavo (Σιένα, Ιταλία) με το "Istituto Superi di Sanità" (Ρώμη, Ιταλία). 8) Shimadzu (Κιότο, Ιαπωνία) με το Πανεπιστήμιο του Χοκάιντο (Σαπόρο, Ιαπωνία) και 9) Somanetics Corporation (Troy, MI) (Ferrari, 2012).

Έτος	Σημαντικά γεγονότα
1977	Ο Jöbsis αποδεικνύει τη δυνατότητα ανίχνευσης αλλαγών της οξυγόνωσης του φλοιού των ενηλίκων κατά τον υπεραερισμό με φασματοσκοπία σχεδόν υπέρυθρων
1985	Πρώτες κλινικές μελέτες NIRS σε νεογέννητα και ενήλικες εγκεφαλοαγγειακοί ασθενείς.
1989	Πρώτο εμπορικό μονό-κανάλι CW κλινικό όργανο: NIRO-1000 από την Hamamatsu Photonics, Ιαπωνία
1992	Οι πρώτες μελέτες fNIRS διεξήχθησαν ανεξάρτητα από τους Chance, Kato, Hoshi και Villringer χρησιμοποιώντας όργανα ενός καναλιού
1993	Δημοσίευση των πρώτων 6 μελετών FNIRS
	Ταυτόχρονη παρακολούθηση διαφόρων φλοιικών περιοχών από 5 μονοκαναλικά όργανα (Hoshi)
1994	Πρώτη εφαρμογή του fNIRS σε άτομα που πάσχουν από ψυχιατρικές διαταραχές χρησιμοποιώντας ένα σύστημα ενός καναλιού (Okada)
	Η εταιρεία Hitachi (Ιαπωνία) εισάγει ένα σύστημα CW 10 καναλιών (Maki)
	Πρώτη ταυτόχρονη καταγραφή τομογραφίας εκπομπών ποζιτρονίων και δεδομένων fNIRS (Hoshi)
1995	Πρώτη απόδειξη γρήγορου οπτικού σήματος που σχετίζεται με νευρωνική δραστηριότητα (Gratton)
	Πρώτη διδιάστατη εικόνα της ενεργοποίησης του ινιακού φλοιού των ενηλίκων από ένα φασματόμετρο περιοχής συχνοτήτων (Gratton)
1996	Πρώτη ταυτόχρονη καταγραφή δεδομένων fMRI και CW fNIRS (Kleinschmidt)
	Πρώτη ταυτόχρονη καταγραφή δεδομένων fMRI και TRS fNIRS (Obrig)
1998	Πρώτη εφαρμογή του fNIRS σε νεογέννητα χρησιμοποιώντας ένα εμπορικό σύστημα CW ενός καναλιού. (Meek)
	Πρώτες εικόνες του πρόωρου βρεφικού φλοιού κατά την κινητική διέγερση χρησιμοποιώντας ένα πρωτότυπο CW-fNIRS (Chance)
	Πρώτη εφαρμογή του συστήματος 10 καναλιών Hitachi σε κλινικές (Watanabe)
1999	Πρώτη εισαγωγή ενός συστήματος TRS 64 καναλιών για οπτική τομογραφία ενηλίκων (Eda)
	Πρώτη εισαγωγή συστήματος 32 καναλιών TRS για οπτική τομογραφία βρεφών (Hebden)
	Πρώτη οπτική τομογραφία TRS εικόνες της νεογνικής κεφαλής (Benaron)
	Εισαγωγή του πρώτου συμπαγούς συστήματος 8 καναλιών TRS (Cubeddu)
	Η εταιρεία TechEn (ΗΠΑ) ξεκινά να κυκλοφορεί το πρώτο εμπορικό σύστημα fNIRS
2000	Η εταιρεία Hitachi ξεκινά να κυκλοφορεί το πρώτο εμπορικό της σύστημα: (ETG-100, 24 κανάλια)
2001	Πρώτη μελέτη fNIRS με χρήση ενός καναλιού CW φορητού οργάνου και τηλεμετρίας (Hoshi)
	Η εταιρεία Shimadzu (Ιαπωνία) ξεκινά να κυκλοφορεί το πρώτο εμπορικό της σύστημα: (OMM-2001, 42 κανάλια)
	Η ISS Inc. (Η.Π.Α.) ξεκινά να απελευθερώνει το σύστημα πεδίου συχνοτήτων: Imagent (έως και 128 κανάλια).
	Πρώτη τριδιάστατη τομογραφική απεικόνιση CW του εγκεφάλου (DYNOT, NIRxMedical Technologies, US) (Bluestone.
2002	Η εταιρεία Hitachi αρχίζει να κυκλοφορεί το ETG-7000 (68 κανάλια).
2003	Η εταιρεία Hitachi ξεκινά να κυκλοφορεί το ETG-4000 (52 κανάλια).
	Η εταιρεία Artinis (Ολλανδία) ξεκινά να κυκλοφορεί το OxymonMkIII (έως 96 κανάλια).
2004	Η εταιρεία Shimadzu (Ιαπωνία) ξεκινά την κυκλοφορία του NIRStation (64 κανάλια).
	Πρώτη ταυτόχρονη καταγραφή DC-magnetoencephalography και CW fNIRS (Mackert.)
2005	Η εταιρεία Hitachi αρχίζει να κυκλοφορεί το ETG-7100 (72 κανάλια).
2007	Η εταιρεία Shimadzu ξεκινά να κυκλοφορεί το FOIRE-3000 (52 κανάλια).
2009	Η εταιρεία fNIRDevices (ΗΠΑ) ξεκινά να κυκλοφορεί ένα φορητό σύστημα 16 καναλιών για μετρήσεις PFC ενηλίκων.
	Η εταιρεία Hitachi ξεκινά να απελευθερώνει ένα φορητό / ασύρματο σύστημα 22 καναλιών για ενήλικες
2011	Η εταιρεία NIRxMedical Technologies (ΗΠΑ) ξεκινά να απελευθερώνει ένα φορητό / ασύρματο σύστημα 256 καναλιών που λειτουργεί με μπαταρία για μετρήσεις μετωπικού φλοιού ενηλίκων.

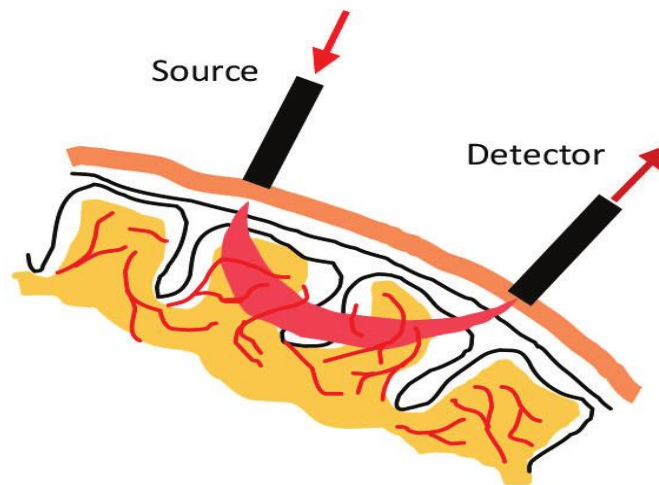
Πίνακας 1. Χρονολογίες των σημαντικότερων γεγονότων που οδήγησαν στο FNIRS.

3. Περιγραφή της μεθόδου

3.1. Αρχές λειτουργίας

Η φασματοσκοπία βασίζεται στη μελέτη των φωτεινών σημάτων. Πολλά επιστημονικά πεδία χρησιμοποιούν αυτήν την τεχνική για να μελετήσουν τη σύνθεση των αντικειμένων, τόσο οργανικά όσο και ανόργανα. Το fNIRS έχει μέχρι στιγμής το μοναδικό χαρακτηριστικό ότι είναι σε θέση να μετρά ενδοαγγειακά (oxyHb και deoxyHb) και ενδοκυτταρικά (cytochrome c-oxidase) ταυτόχρονα. Στη μελέτη της εγκεφαλικής λειτουργίας, μια ακτίνα φωτός χρησιμοποιείται κοντά στο ορατό φάσμα του φωτός (NIR).

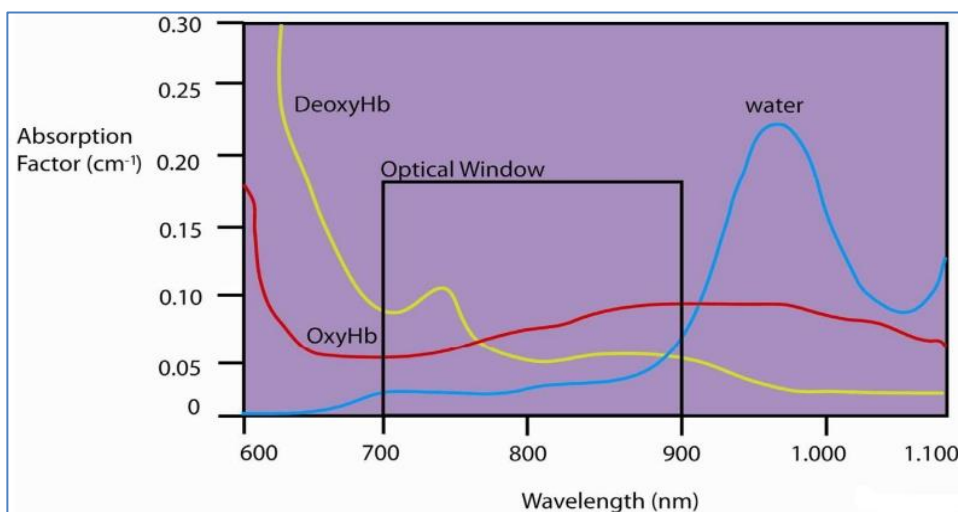
Πιο συγκεκριμένα, μια πηγή φωτός γνωστή ως διόδος εκπομπής φωτός (LED), εκπέμπει μια ακτίνα σχεδόν υπέρυθρου φωτός στο τριχωτό της κεφαλής, η οποία απορροφάται από τα χρωμοφόρα (oxyHb, deoxyHb και cytochrome c-oxidase) που βρίσκονται στο νευρικό ιστό. Ένας φωτοανιχνευτής συλλαμβάνει το κύμα φωτός που προκύπτει από την αλληλεπίδραση με τα χρωμοφόρα, ακολουθώντας ένα μονοπάτι σε σχήμα μπανάννας πίσω στην επιφάνεια του δέρματος (Εικόνα 3.1.). Τα χαρακτηριστικά αυτού του κύματος φωτός έχουν αλλάξει σε σχέση με το πρωτότυπο που εκπέμπεται από το LED, λόγω της ικανότητας των νευρικών ιστών και των χρωμοφόρων να απορροφούν το φως.



Εικόνα 3.1. Πορεία του φωτός από την πηγή προς τους ανιχνευτές για χρήση fNIRS.

Η αλληλεπίδραση του φωτός NIR με τον ανθρώπινο ιστό είναι αρκετά περίπλοκη καθώς ο ιστός είναι ανισότροπος και ανομοιογενής μέσω των διαφόρων στρωμάτων. Ωστόσο, αυτό μπορεί να απλοποιηθεί λαμβάνοντας υπόψη ότι το φως NIR εξασθενεί με απορρόφηση και σκέδαση (León-Carrión, 2012). Η απορρόφηση είναι η διαδικασία με την οποία η ενέργεια ενός φωτονίου μετατρέπεται σε εσωτερική ενέργεια του μέσου στο οποίο ταξιδεύει και εξαρτάται από τις μοριακές ιδιότητες του υλικού. Στον ανθρώπινο ιστό, υπάρχουν αρκετές ουσίες, όπως νερό, λιπίδια, αιμοσφαιρίνη, μελανίνη και κυτοχρώμιο-c-οξειδάση, καθεμία με διαφορετικές απορροφητικές ιδιότητες στα διαφορετικά μήκη κύματος.

Πιο συγκεκριμένα, το σώμα μας αποτελείται περίπου από 70% νερό και, στο οπτικό παράθυρο NIR, η απορρόφησή του είναι ελάχιστη, επιτρέποντας στο φως NIR να διαπερνά διαφορετικούς εξωεγκεφαλικούς ιστούς με σχεδόν καθόλου απορρόφηση των ακτίνων NIR (Pinti, 2018). Αντίθετα, τα χρωμοφόρα έχουν χαρακτηριστικές οπτικές ιδιότητες που απορροφούν ακτίνες κοντά στο υπέρυθρο φως. Η διαφάνεια του βιολογικού ιστού, μαζί με την ικανότητα απορρόφησης των διαφορετικών χρωμοφόρων, καθιστά δυνατή τη χρήση οπτικών μεθόδων για τη μέτρηση αιμοδυναμικών αποκρίσεων. Το καλύτερο φάσμα φωτός για τη μελέτη των γνωστικών λειτουργιών κυμαίνεται μεταξύ 700-900nm, το οποίο θα μπορούσε να θεωρηθεί το βιολογικό «οπτικό παράθυρο», που πλαισιώνεται από την κινητοποίηση χρωμοφόρου (Εικόνα 3.2.). Αυτό το οπτικό παράθυρο προσφέρεται για μη επεμβατικές μεθόδους χαμηλού κινδύνου για τη μελέτη εγκεφαλικών διεργασιών.



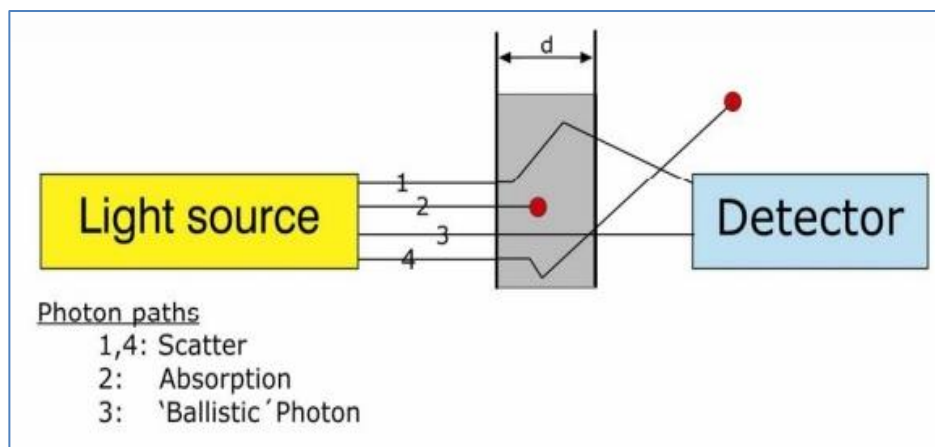
Εικόνα 3.2. Φάσματα απορρόφησης στο οπτικό παράθυρο NIR.

Ένας από τους περιορισμούς του fNIRS είναι η ικανότητα μέτρησης του βάθους διείσδυσης. Αυτό το βάθος καθορίζεται κυρίως από δύο παράγοντες: το μήκος κύματος και την απόσταση μεταξύ της πηγής φωτός και του ανιχνευτή (IOD). Το μήκος κύματος είναι μία από τις μεταβλητές που καθορίζουν την ικανότητα διείσδυσης του φωτός. Στη συνεστιακή μικροσκοπία στα 488/514 nm, μπορεί να επιτευχθεί διείσδυση στον εγκεφαλικό ιστό περίπου 0,25 mm. Όταν χρησιμοποιείται τεχνολογία διπλού φωτονίου με διέγερση 830 nm το βάθος διείσδυσης μπορεί να ξεπεράσει τα 0,6 mm κάτω από την επιφάνεια του εγκεφάλου. Παρ'όλα αυτά, το βάθος διείσδυσης περιορίζεται από το οπτικό παράθυρο, δεδομένου ότι ένα μήκος κύματος μεγαλύτερο από 900nm δεν διεισδύει αρκετά στον ιστό λόγω της υψηλής ικανότητας απορρόφησης νερού σε αυτά τα βάθη.

Η άλλη παράμετρος που καθορίζει τη διείσδυση του φωτός στο νευρικό ιστό είναι η απόσταση μεταξύ της πηγής φωτός και του ανιχνευτή. Σε γενικές γραμμές, όσο μεγαλύτερη είναι η απόσταση ανιχνευτή πηγής, τόσο βαθύτερη είναι η διείσδυση. Ωστόσο, μια μεγαλύτερη απόσταση μπορεί επίσης να οδηγήσει σε χαμηλότερη ένταση φωτός που συλλαμβάνεται από τον ανιχνευτή. Το σκοτεινό δέρμα και τα πολύ σκούρα μαλλιά μπορούν να απορροφήσουν τα περισσότερα μήκη κύματος, επομένως συνίσταται μικρότερη απόσταση μεταξύ πηγής φωτός και ανιχνευτή, ώστε να αυξηθεί η ένταση του φωτός.

Η κύρια αλληλεπίδραση μεταξύ φωτός και ιστού είναι η απορρόφηση, αν και η τελευταία συνυπάρχει με ένα άλλο φαινόμενο ικανό να τροποποιήσει τα οπτικά χαρακτηριστικά ενός κύματος φωτός. Αυτό το φαινόμενο, γνωστό ως διασπορά, δείχνει την απώλεια φωτονίων που δεν οφείλεται στην απορρόφηση χρωμοφόρου (η απώλεια εξαρτάται από το μέγεθος του φωτοανιχνευτή και τη γεωμετρία του συστήματος).

Η τροχιά ενός φωτονίου μπορεί να ποικίλει κατά τη διέλευση του από το νευρικό ιστό και τα χρωμοφόρα. Μερικά φωτόνια θα φθάσουν στο φωτοανιχνευτή χωρίς να υποστούν διασπορά ή απορρόφηση (βαλλιστικό φωτόνιο), μερικά θα απορροφηθούν από τα χρωμοφόρα (απορρόφηση), άλλα - διάσπαρτα από τον όγκο δειγματοληψίας - τα οποία δε θα φτάσουν στο φωτοανιχνευτή (σκέδαση), και το υπόλοιπο θα συνεχίσει την πορεία του, αλλά ταξιδεύοντας μια διαδρομή μεγαλύτερη από τη γεωμετρική απόσταση μεταξύ της πηγής φωτός και του ανιχνευτή (σκέδαση) (Εικόνα 3.3.). Η διασπορά μεταβάλλει το εξασθενημένο κύμα φωτός που συλλαμβάνεται από το φωτοανιχνευτή και ως εκ τούτου την ανακλώμενη ικανότητα απορρόφησης χρωμοφόρου. Εάν ερμηνεύσουμε αυτό το κύμα φωτός μόνο με βάση την απορρόφηση χρωμοφόρων, θα χάναμε την αναλυτική πρόσβαση στις βιολογικές διεργασίες στις οποίες βασίζεται η εγκεφαλική λειτουργία.



Εικόνα 3.3. Πιθανή τροχιά ενός φωτονίου που διέρχεται από τον βιολογικό ιστό.

Για να αντισταθμιστεί η διασπορά και να αποκτηθεί ένα ευρύτερο αναλυτικό εύρος του οπτικού κύματος φωτός, εφαρμόζεται ο τροποποιημένος νόμος Beer-Lambert (Πίνακας 2). Αυτή η εκδοχή διαφέρει από τον πρωτότυπο ως προς στη σύλληψή του αποτελέσματος της διασποράς. Σε μια τυπική διακρανιακή μελέτη του ανθρώπινου εγκεφάλου, το μέσο μήκος διαδρομής του φωτός είναι έξι φορές μεγαλύτερο από την απόσταση μεταξύ αποστολέα και παραλήπτη (Duncanetal., 1995).

Στον τροποποιημένο νόμο Beer-Lambert, προστίθενται ένας νέος όρος (B) για να αντιπροσωπεύει το μεγαλύτερο μήκος διαδρομής του φωτός και ένας δεύτερος όρος (G) που μετρά την απώλεια φωτονίων λόγω διασποράς (León-Carrión, 2012). Η διαδικασία τροποποίησης αυτού του νόμου έχει ως εξής:

Πρωτότυπος/ Τροποποιημένος νόμος Beer-Lambert	Εξίσωση
Πρωτότυπος νόμος Beer-Lambert	$A = \epsilon c d$
Τροποποιημένος νόμος Beer-Lambert	$A = \epsilon c d B + G$
Υποθέτοντας σταθερές B και C δίνει	$\Delta A = \epsilon \Delta c d B$

Πίνακας 2. A : απορρόφηση $A = \log (P_0 / P)$, ϵ : είναι η μοριακή απορρόφηση με μονάδες $L/mol\ cm$, c : συγκέντρωση της ένωσης σε διάλυμα, εκφραζόμενη σε mol^{-1} , d : μήκος διαδρομής του δείγματος, G : απώλεια φωτονίων λόγω διασποράς, B : μεγαλύτερο μήκος διαδρομής λόγω του αποτελέσματος διασποράς.

3.2. Πειραματική διάταξη

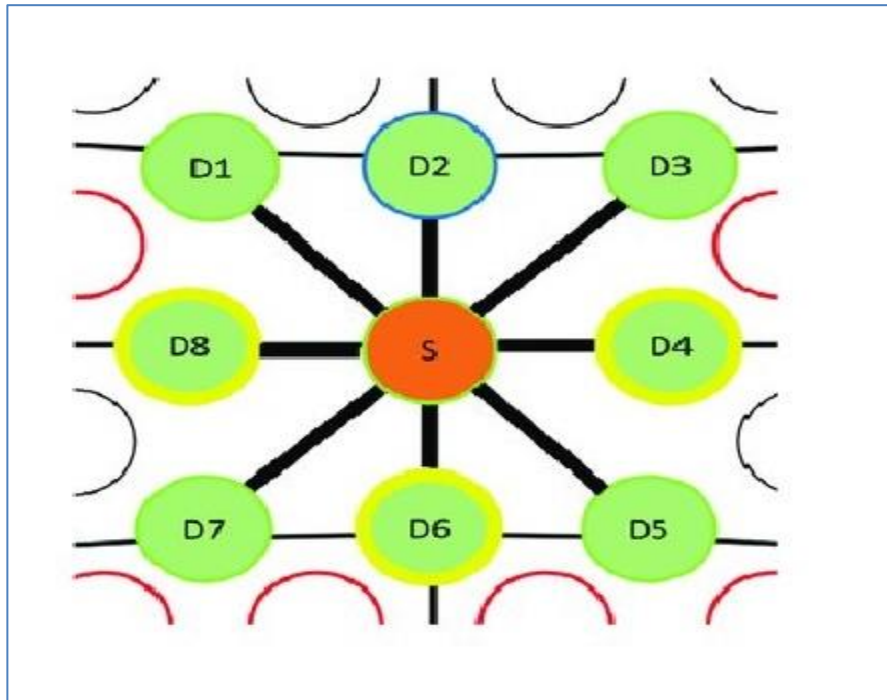
Τα λειτουργικά όργανα σχεδόν υπέρυθρων ακτινών (fNIR) αποτελούνται από διάφορες διόδους εκπομπής φωτός (LED) και από τους φωτοανιχνευτές που συλλέγουν τα κύματα φωτός αφού πρώτα έχουν αλληλεπιδράσει με τον εγκεφαλικό ιστό. Το fNIRS που χρησιμοποιείται συνήθως για νευροαπεικονίσεις έχει πολλά κανάλια. Κάθε κανάλι αντιπροσωπεύει μια εγκεφαλική περιοχή η οποία συμπίπτει με το διαχωρισμό μεταξύ του LED και του αντίστοιχου φωτοανιχνευτή του (León-Carrión, 2012).

Επειδή το φως διασκορπίζεται μετά την είσοδο του στον ιστό, ένας φωτοανιχνευτής τοποθετείται 2-7 cm μακριά από τη συσκευή οπτικών αισθητήρων η οποία μπορεί να συλλέγει το φως όταν αυτό περάσει μέσω του ιστού. Όταν η απόσταση μεταξύ της πηγής και του φωτοανιχνευτή ρυθμίζεται στα 4 cm, το σήμα fNIRS γίνεται ευαίσθητο σε αιμοδυναμικές αλλαγές εντός της κορυφής των 2-3 mm του φλοιού και εκτείνεται πλευρικά 1 cm και στις δύο πλευρές, κάθετα στον άξονα της απόστασης πηγής-ανιχνευτή.

Η κύρια ιδιότητα των συσκευών NIR είναι ο μέγιστος δυνατός αριθμός καναλιών. Συμβατικά, ένα κανάλι ορίζεται ως μια πιθανή διαδρομή μεταξύ ενός πομπού και ενός ανιχνευτή. Επομένως, ο μέγιστος δυνατός αριθμός καναλιών για 8 πομπούς και 8 ανιχνευτές είναι $8 \times 8 = 64$ κανάλια.

Πρακτικά, είναι απίθανο οι ανιχνευτές να λάβουν ένα μετρήσιμο σήμα από απομακρυσμένους πομπούς, για παράδειγμα στην άλλη πλευρά μιας κεφαλής ενηλίκου. Ως εκ τούτου, οι ανιχνευτές τοποθετούνται σε απόσταση 3-4 εκατοστών από τους αντίστοιχους πομπούς. Ανάλογα με τη διάταξη των οπτικών, ένας συνολικός αριθμός 20-25 καναλιών μπορεί να είναι έγκυρος χρησιμοποιώντας συστήματα με οκτώ πομπούς και οκτώ ανιχνευτές (Εικόνα 3.4).

Μία από τις σημαντικές παραμέτρους που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι η κίνηση λόγω της μηχανικής αστάθειας της συσκευής. Έχουν προταθεί διάφορα σχέδια συγκρατητών με σκοπό να διατηρούν τα οπτικά όργανα καλά στη θέση τους και να διατηρούν σταθερή επαφή και πίεση στο δέρμα. Το πιο σημαντικό, έχουν αναπτυχθεί αρκετά ελαφριά και άνετα καλύμματα για να επιτρέπουν κάποιες κινήσεις του εξεταζόμενου. Επί του παρόντος διατίθενται διάφοροι τύποι συστημάτων για τεχνικές μέτρησης fNIRS: συνεχούς κύματος, πεδίου συχνότητας και πεδίου χρόνου (Althobaiti, 2020).



Εικόνα 3.4. Μια πηγή οκτώ καναλιών και οκτώ ανιχνευτών.

3.3. Επιλογή μήκους κύματος

Μία από τις κύριες τεχνικές που χρησιμοποιούνται στο NIRS είναι η φασματοσκοπία συνεχών κυμάτων (CW), η οποία απαιτεί μια πηγή που είτε εκπέμπει σε σταθερή ένταση είτε διαμορφώνεται σε χαμηλή συχνότητα για να επωφεληθεί από τις σημαντικές βελτιώσεις στην ευαισθησία που διατίθενται από τις τεχνικές ανίχνευσης κλειδώματος φάσης .

Προκειμένου να επιλυθούν οι αλλαγές στην οξυγόνωση του αίματος χρησιμοποιώντας τον Τροποποιημένο Νόμο Beer-Lambert (MBLL), πρέπει να χρησιμοποιηθούν τουλάχιστον δύο μήκη κύματος φωτός. Αυτά τα μήκη κύματος επιλέγονται για την ελαχιστοποίηση της παρεμβολής μεταξύ των χρωμοφόρων. Ο νόμος MBLL δηλώνει ότι η ποσότητα φωτός που απορροφάται από ένα μέσο είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση της απορροφητικής ουσίας, την απόσταση που διανύει το φως μέσω του μέσου και τον συντελεστή απορρόφησης της ουσίας. Αυτός ο νόμος είναι η βάση για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της οξυαιμοσφαιρίνης (O₂Hb) και της δεοξυαιμοσφαιρίνης (HHb) στον ιστό χρησιμοποιώντας NIRS. Απαιτούνται τουλάχιστον δύο μήκη κύματος φωτός για την επίλυση των αλλαγών στην οξυγόνωση του αίματος. Αυτά τα μήκη κύματος επιλέγονται για την ελαχιστοποίηση της παρεμβολής μεταξύ των χρωμοφόρων και τυπικά, τα μήκη κύματος που επιλέγονται είναι 750 nm και 850 nm.

Τα φάσματα απορρόφησης του O₂Hb και του HHb είναι παρόμοια και οι σχετικές συγκεντρώσεις τους είναι κρίσιμες για την κατανόηση της φυσιολογικής κατάστασης του ιστού. Η διαφορά μεταξύ των φασμάτων

απορρόφησης του O₂Hb και του HHb είναι σχετικά μικρή, με τη μέγιστη απορρόφηση του O₂Hb να εμφανίζεται περίπου στα 690 nm και τη μέγιστη απορρόφηση του HHb να εμφανίζεται στα 830 nm περίπου. Προκειμένου να μετρηθούν οι αλλαγές τόσο στις συγκεντρώσεις O₂Hb όσο και στις συγκεντρώσεις HHb, είναι απαραίτητο να μετρηθεί η απορρόφηση φωτός σε δύο διαφορετικά μήκη κύματος. Συνήθως, τα μήκη κύματος που επιλέγονται είναι 750 nm και 850 nm, καθώς αυτά τα μήκη κύματος είναι κοντά στη μέγιστη απορρόφηση των O₂Hb και HHb, αντίστοιχα.

Μετρώντας την ποσότητα φωτός που απορροφάται από τον ιστό σε αυτά τα δύο μήκη κύματος, είναι δυνατός ο υπολογισμός των μεταβολών στη συγκέντρωση του O₂Hb και του HHb στον ιστό. Αυτό επιτυγχάνεται συγκρίνοντας την αναλογία του φωτός που απορροφάται στα δύο μήκη κύματος πριν και μετά την εφαρμογή ενός ερεθίσματος στον ιστό. Για παράδειγμα, εάν ο ιστός διεγείρεται από μια κινητική εργασία, θα υπάρξει αύξηση της ροής του αίματος στην ενεργοποιημένη περιοχή, με αποτέλεσμα την αύξηση του O₂Hb και τη μείωση του HHb. Συγκρίνοντας την αναλογία του φωτός που απορροφάται στα 750 nm προς αυτό που απορροφάται στα 850 nm πριν και μετά την κινητική εργασία, είναι δυνατός ο υπολογισμός των μεταβολών στη συγκέντρωση του O₂Hb και του HHb στον ιστό.

Εάν επιλεγούν τρία ή περισσότερα μήκη κύματος, τότε είναι χρήσιμο να επιλεγθεί ένα μήκος κύματος πριν από το ισοσβεστικό σημείο των 808 nm όπου το O₂Hb και το HHb έχουν το ίδιο επίπεδο απορρόφησης για την παροχή μετρήσεων των αλλαγών στον όγκο του αίματος. Το ισοσβεστικό σημείο είναι ένα μήκος κύματος στο οποίο η απορρόφηση των O₂Hb και HHb είναι ίση, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει καθαρή αλλαγή στην απορρόφηση φωτός σε αυτό το μήκος κύματος όταν αλλάζει το επίπεδο οξυγόνωσης. Επομένως, επιλέγοντας ένα μήκος κύματος πριν από το ισοσβεστικό σημείο, είναι δυνατό να μετρηθούν οι αλλαγές στον όγκο του αίματος χωρίς παρεμβολές από αλλαγές στα επίπεδα οξυγόνωσης.

Εκτός από τη μέτρηση των αλλαγών στον όγκο του αίματος, η χρήση πολλαπλών μηκών κύματος μπορεί επίσης να παρέχει πληροφορίες για τη συγκέντρωση άλλων χρωμοφόρων, όπως η οξειδάση του κυτοχρώματος c και το νερό, που μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφηση του φωτός σε συγκεκριμένα μήκη κύματος. Με την ανάλυση των σχετικών αλλαγών στην απορρόφηση σε διαφορετικά μήκη κύματος, είναι δυνατός ο διαχωρισμός της συμβολής διαφορετικών χρωμοφόρων στο συνολικό σήμα, βελτιώνοντας την ακρίβεια των μετρήσεων.

Ένα άλλο πλεονέκτημα της χρήσης πολλαπλών μηκών κύματος είναι η ικανότητα εκτέλεσης φασματικής προσαρμογής, η οποία επιτρέπει τον ποσοτικό προσδιορισμό των μεταβολών της συγκέντρωσης σε μεμονωμένα χρωμοφόρα. Η φασματική προσαρμογή περιλαμβάνει την προσαρμογή του μετρούμενου φάσματος σε έναν γραμμικό συνδυασμό των φασμάτων των διαφορετικών χρωμοφόρων και οι προκύπτοντες συντελεστές δίνουν τις αλλαγές συγκέντρωσης κάθε χρωμοφόρου. Αυτή η μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί με

επιτυχία για τη μελέτη της αιμοδυναμικής απόκρισης στον εγκέφαλο και για τη μέτρηση των αλλαγών στην οξυγόνωση και τον όγκο του αίματος στους μύες κατά τη διάρκεια της άσκησης.

Η χρήση περισσότερων από δύο μηκών κύματος επιτρέπει διόρθωση του διαφορικού συντελεστή μήκους διαδρομής (Madsen, 2013). Η επιλογή των συγκεκριμένων μηκών κύματος που ταιριάζουν καλύτερα για τον προσδιορισμό $[O_2Hb]$ και $[HHb]$ είναι ένα μαθηματικό πρόβλημα βελτιστοποίησης που εξαρτάται από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ διαφορετικών μεταβλητών, κυρίως (1) τον αριθμό των μηκών κύματος που χρησιμοποιούνται, (2) τον αριθμό και τον τύπο των χρωμοφώρων που εξετάστηκαν, (3) το μοντέλο του μέσου υποβάθρου και (4) τη μαθηματική προσέγγιση για την επίλυση του προβλήματος βελτιστοποίησης (Scholkmann, 2013).

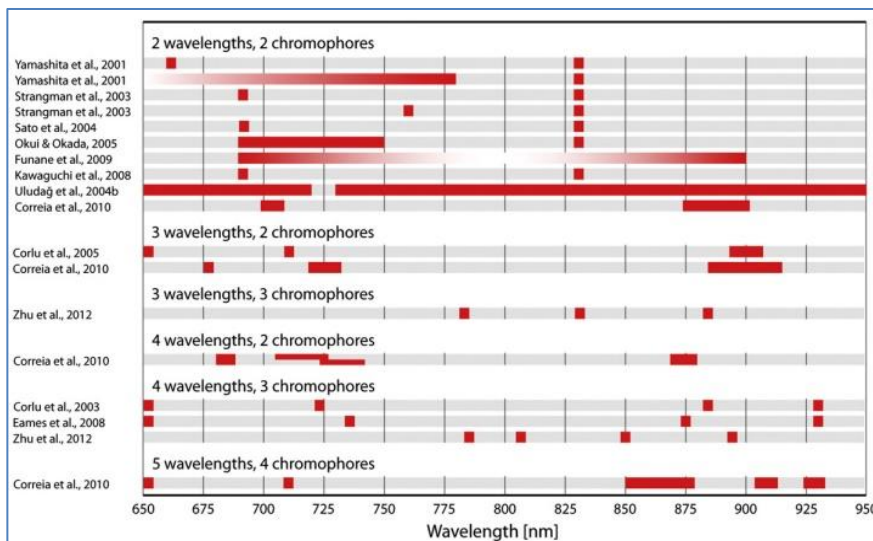
3.4. Δύο μήκη κύματος

Χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση διάδοσης σφαλμάτων, ο Yamashita et al. (2001) έδειξε ότι με το ζεύγος μήκους κύματος 664 nm και 830 nm η $[O_2Hb]$ και $[HHb]$ μπορεί να προσδιοριστεί δύο ή έξι φορές αντίστοιχα, με μεγαλύτερη ακρίβεια σε σύγκριση με τα μήκη κύματος 780 nm και 830 nm.

Ο Strangman et al. (2003) χρησιμοποίησε μια προσομοίωση Monte Carlo και εξέτασε τρεις τύπους παρεμβολής (μεταξύ της $[O_2Hb]$ και $[HHb]$, που εξαρτώνται από παράγοντες μήκους διαδρομής και μεταξύ δύο διαφορετικών περιοχών ενεργοποίησης) στη μέθοδο βελτιστοποίησής τους. Έδειξε ότι (1) το μήκος κύματος στα 830 nm θα πρέπει να συνδυαστεί με ένα εκ των 690 ή 760, καθώς και ότι (2) το εύρος μήκους κύματος 770-800 nm δεν παρέχει καλές πληροφορίες οξυγόνωσης.

Ο Sato et al. (2004) δοκίμασε εμπειρικά τέσσερα μήκη κύματος που εκτελούν διαφορετικές γνωστικές και κινητικές εργασίες, με σκοπό να βρεθεί ποιο από τα τέσσερα μήκη κύματος 678, 692, 750 και 782 nm είναι ο καλύτερος συνδυασμός με το 830 nm για την απόκτηση του βέλτιστου SNR για την $[O_2Hb]$ αλλά και την $[HHb]$. Τα μήκη κύματος 692 nm και 830 nm ήταν ο καλύτερος συνδυασμός γιατί παρείχαν το υψηλότερο SNR.

Οι Okui και Okada (2005) απέδειξαν σε μια προσομοίωση Monte Carlo ελαχιστοποιώντας την παρεμβολή μεταξύ $[O_2Hb]$ και $[HHb]$, ότι το βέλτιστο εύρος μήκους κύματος για σύζευξη με τα 830 nm για τη ρύθμιση διπλού μήκους κύματος είναι μεταξύ 690 nm και 750 nm. Ο Kawaguchi et al. (2008) απέδειξε τη χρησιμότητα του ζεύγους μήκους κύματος 690 nm και 830 nm στη μείωση της παρεμβολής μεταξύ της $[O_2Hb]$ και $[HHb]$. Περαιτέρω έρευνες έδειξαν ότι το μήκος κύματος των 830 nm μπορεί να μην είναι και το βέλτιστο μήκος κύματος.



Εικόνα 3.5. Απεικόνιση των συνιστώμενων τιμών μήκους κύματος σε συνάρτηση με τον αριθμό των χρησιμοποιούμενων μηκών κύματος και τον αριθμό των χρωμοφόρων που περιλαμβάνονται στην ανάλυση.

3.5. Τρία και περισσότερα μήκη κύματος

Με προσομοίωση ενός μέσου με O₂Hb, HHb και H₂O ως χρωμοφόρα, ο Corlu et al. (2003) έδειξε ότι όταν χρησιμοποιούνται τέσσερα μήκη κύματος, τα βέλτιστα μήκη κύματος για διαχωρισμό μεταξύ της O₂Hb, HHb και H₂O είναι τα 650 ± 2 , 722 ± 1 , 884 ± 2 και 930 ± 2 nm. Σε μια μελέτη παρακολούθησης, ο Corlu et al. (2005) πρόσθεσε ένα λιπίδιο ως τέταρτο χρωμοφόρο στην προσομοίωση και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα βέλτιστα πέντε μήκη κύματος είναι 650 ± 3 , 710 ± 1 , 865 ± 15 , 912 ± 4 και 928 ± 4 nm.

Ο Correia et al. (2010) βελτίωσε την προσέγγιση βελτιστοποίησης ενσωματώνοντας μια τρίτη συνθήκη στους περιορισμούς βελτιστοποίησης (λαμβάνοντας υπόψη τον αναφερόμενο όγκο του φωτός) και έδειξε ότι για ένα προσομοιωμένο μέσο τριών στρωμάτων με O₂Hb και HHb ως χρωμοφόρα, τα τρία μήκη κύματος 680 ± 5 , 725 ± 10 και 877 ± 12 nm ή τα τέσσερα μήκη κύματος 685 ± 7 , 719 ± 9 , 731 ± 8 και 873 ± 9 nm είναι τα βέλτιστα.

Ενώ η χρήση δύο μηκών κύματος είναι επαρκής για την επίλυση αλλαγών στην οξυγόνωση του αίματος, η χρήση τριών ή περισσότερων μηκών κύματος μπορεί να παρέχει πρόσθετες πληροφορίες και να βελτιώσει την ακρίβεια των μετρήσεων. Σε αυτό το δοκίμιο, θα συζητήσουμε τα πλεονεκτήματα της χρήσης τριών μηκών κύματος στη μέθοδο CW NIRS.

Ένα πλεονέκτημα της χρήσης τριών μηκών κύματος είναι η δυνατότητα μέτρησης των αλλαγών στον όγκο του αίματος επιπλέον των αλλαγών στην οξυγόνωση του αίματος. Οι αλλαγές όγκου αίματος μπορούν να μετρηθούν χρησιμοποιώντας ένα μήκος κύματος πριν από το ισοσβεστικό σημείο των 808 nm, όπου το O₂Hb και το HHb έχουν το ίδιο επίπεδο απορρόφησης. Σε αυτό το μήκος κύματος, η συνολική συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, η οποία είναι ανάλογη με τον όγκο του αίματος, μπορεί να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας τον

νόμο MBLL. Με τη μέτρηση των αλλαγών στον όγκο του αίματος, είναι δυνατό να αποκτηθεί μια πληρέστερη εικόνα της αιμοδυναμικής απόκρισης στον ιστό.

Ένα άλλο πλεονέκτημα της χρήσης τριών μηκών κύματος είναι η δυνατότητα διαχωρισμού της συμβολής διαφορετικών χρωμοφόρων στο συνολικό σήμα. Τα χρωμοφόρα είναι μόρια που απορροφούν φως σε συγκεκριμένα μήκη κύματος και οι συγκεντρώσεις τους μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφηση του φωτός στον ιστό. Εκτός από το O₂Hb και το HHb, υπάρχουν και άλλα χρωμοφόρα που μπορούν να επηρεάσουν το σήμα NIRS, όπως η οξειδάση του κυτοχρώματος c και το νερό. Χρησιμοποιώντας τρία μήκη κύματος, είναι δυνατό να αναλυθούν οι σχετικές αλλαγές στην απορρόφηση σε διαφορετικά μήκη κύματος και να διαχωριστεί η συμβολή διαφορετικών χρωμοφόρων στο συνολικό σήμα. Αυτό μπορεί να βελτιώσει την ακρίβεια των μετρήσεων και να επιτρέψει μια πιο λεπτομερή ανάλυση του ιστού.

Ένα τρίτο πλεονέκτημα της χρήσης τριών μηκών κύματος είναι η ικανότητα εκτέλεσης φασματικής προσαρμογής, η οποία επιτρέπει τον ποσοτικό προσδιορισμό των μεταβολών της συγκέντρωσης σε μεμονωμένα χρωμοφόρα. Η φασματική προσαρμογή περιλαμβάνει την προσαρμογή του μετρούμενου φάσματος σε έναν γραμμικό συνδυασμό των φασμάτων των διαφορετικών χρωμοφόρων και οι προκύπτοντες συντελεστές δίνουν τις αλλαγές συγκέντρωσης κάθε χρωμοφόρου. Αυτή η μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη μελέτη της αιμοδυναμικής απόκρισης στον εγκέφαλο και για τη μέτρηση των αλλαγών στην οξυγόνωση και τον όγκο του αίματος στους μύες κατά τη διάρκεια της άσκησης.

Εκτός από αυτά τα πλεονεκτήματα, υπάρχουν επίσης ορισμένες προκλήσεις που σχετίζονται με τη χρήση τριών μηκών κύματος στη μέθοδο CW NIRS. Μια πρόκληση είναι η αυξημένη πολυπλοκότητα του συστήματος μέτρησης, το οποίο απαιτεί πρόσθετες πηγές και ανιχνευτές για τη μέτρηση του εκπεμπόμενου φωτός σε τρία μήκη κύματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει το κόστος και την πολυπλοκότητα του συστήματος και να καταστήσει πιο δύσκολη τη χρήση του σε κλινικές συνθήκες.

Μια άλλη πρόκληση είναι η αυξημένη πολυπλοκότητα της ανάλυσης δεδομένων, η οποία απαιτεί πρόσθετα μαθηματικά μοντέλα για την ανάλυση των δεδομένων σε πολλαπλά μήκη κύματος. Αυτό μπορεί να αυξήσει τον υπολογιστικό φόρτο και να κάνει πιο δύσκολη την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Ωστόσο, αυτές οι προκλήσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν χρησιμοποιώντας προηγμένες τεχνικές επεξεργασίας σήματος και αναπτύσσοντας φιλικό προς τον χρήστη λογισμικό για ανάλυση δεδομένων.

Συμπερασματικά, η χρήση τριών μηκών κύματος στη μέθοδο CW NIRS προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα, συμπεριλαμβανομένης της ικανότητας μέτρησης αλλαγών στον όγκο του αίματος, διαχωρισμού της συνεισφοράς διαφορετικών χρωμοφόρων στο συνολικό σήμα και εκτέλεσης φασματικής προσαρμογής για ποσοτικοποίηση των αλλαγών συγκέντρωσης σε μεμονωμένα χρωμοφόρα. Ενώ υπάρχουν επίσης ορισμένες προκλήσεις που σχετίζονται με τη χρήση τριών μηκών κύματος, αυτές μπορούν να αντιμετωπιστούν με προηγμένες τεχνικές επεξεργασίας σήματος και φιλικό προς τον χρήστη λογισμικό.

Ένα τρίτο μήκος κύματος μπορεί να προστεθεί στη μέθοδο CW NIRS για να ποσοτικοποιηθούν οι αλλαγές στη συγκέντρωση ενός τρίτου χρωμοφόρου όπως η κυτοχρωμο-c-οξειδάση (CCO) ή τα λιπίδια. Για παράδειγμα, το CCO είναι ένα σημαντικό ένζυμο στην αναπνευστική αλυσίδα των μιτοχονδρίων, το οποίο παίζει κρίσιμο ρόλο στον οξειδωτικό μεταβολισμό των κυττάρων. Μετρώντας τις αλλαγές στη συγκέντρωση του CCO, το CW NIRS μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον μεταβολισμό της κυτταρικής ενέργειας, ο οποίος έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας ευαίσθητος δείκτης της υγείας των ιστών και της εξέλιξης της νόσου.

4. Φασματοσκοπία fNIRS συνεχούς κύματος

4.1. Εισαγωγή

Η λειτουργική φασματοσκοπία συνεχούς κύματος κοντά στο υπέρυθρο (fNIRS) είναι μια μη επεμβατική τεχνική οπτικής απεικόνισης του εγκεφάλου που χρησιμοποιεί κοντινό υπέρυθρο φως για τη μέτρηση των αλλαγών στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης και τη ροή του αίματος στον εγκέφαλο. Οι βασικές αρχές του fNIRS συνεχούς κύματος είναι οι εξής:

Απορρόφηση κοντινού υπέρυθρου φωτός: Το κοντινό υπέρυθρο φως απορροφάται από την αιμοσφαιρίνη στον εγκεφαλικό ιστό. Συγκεκριμένα, η οξυαιμοσφαιρίνη (HbO₂) και η δεοξυαιμοσφαιρίνη (HHb) έχουν διαφορετικούς συντελεστές απορρόφησης σε μήκη κύματος κοντά στο υπέρυθρο. Επομένως, οι αλλαγές στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μπορούν να ανιχνευθούν μετρώντας την εξασθένηση του εγγύς υπέρυθρου φωτός καθώς διέρχεται από τον ιστό.

Τροποποιημένος νόμος Beer-Lambert: Ο τροποποιημένος νόμος Beer-Lambert χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των μεταβολών της συγκέντρωσης του HbO₂ και του HHb στον εγκεφαλικό ιστό. Ο νόμος βασίζεται στην αρχή ότι η ποσότητα του φωτός που απορροφάται είναι ευθέως ανάλογη με τη συγκέντρωση των απορροφητικών μορίων.

Μέτρηση διπλού μήκους κύματος: Το fNIRS συνεχούς κύματος τυπικά χρησιμοποιεί δύο ή περισσότερα μήκη κύματος κοντά στο υπέρυθρο, ένα στο οποίο τα HbO₂ και HHb έχουν παρόμοιους συντελεστές απορρόφησης (ισοσβεστικό σημείο) και ένα στο οποίο οι συντελεστές απορρόφησης των HbO₂ και HHb είναι διαφορετικοί. Μετρώντας τη διαφορά απορρόφησης μεταξύ των δύο μηκών κύματος, μπορούν να υπολογιστούν οι μεταβολές της συγκέντρωσης του HbO₂ και του HHb.

Πηγή φωτός και τοποθέτηση ανιχνευτή: Ένα σύνολο πηγών φωτός και ανιχνευτών τοποθετούνται στο τριχωτό της κεφαλής για να εκπέμπουν και να συλλέγουν φως κοντά στο υπέρυθρο. Το φως ταξιδεύει μέσα από το κρανίο και τον εγκεφαλικό ιστό και η εξασθένηση του φωτός μετράται από τους ανιχνευτές.

Επεξεργασία σήματος: Τα ακατέργαστα δεδομένα που λαμβάνονται από τους ανιχνευτές φωτός υποβάλλονται σε επεξεργασία για να εξαχθούν οι αλλαγές συγκέντρωσης του HbO₂ και του HHb. Οι αλλαγές συγκέντρωσης χρησιμοποιούνται στη συνέχεια για να συναχθούν αλλαγές στην εγκεφαλική δραστηριότητα.

4.2. Τεχνική περιγραφή

Συνολικά, το fNIRS συνεχούς κύματος είναι μια απλή και σχετικά φθηνή τεχνική απεικόνισης εγκεφάλου που παρέχει μια μη επεμβατική μέθοδο μέτρησης των αλλαγών στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης στον εγκέφαλο. Ωστόσο, περιορίζεται σε επιφανειακά στρώματα του εγκεφάλου και είναι επιρρεπής σε ψευδενδείξεις λόγω της σκέδασης του φωτός από το κρανίο και άλλους ιστούς.

Η λήψη μετρήσεων της έντασης του φωτός που μεταδίδεται μεταξύ δύο σημείων στην επιφάνεια του ιστού είναι απλή και οικονομικά αποδοτική, ενώ περιέχει πολύτιμες πληροφορίες, όπως φαίνεται από την επιτυχία του NIRS σε κλινικές εφαρμογές. Τα συστήματα συνεχών κυμάτων (CW) χρησιμοποιούν μια πηγή που εκπέμπει φως σε σταθερή ένταση ή το διαμορφώνει σε χαμηλή συχνότητα για να επωφεληθεί από βελτιώσεις στην ευαισθησία που επιτυγχάνονται μέσω τεχνικών ανίχνευσης κλειδωμένης φάσης.

Μία από τις πιο προηγμένες εφαρμογές της τεχνολογίας απεικόνισης CW είναι η μελέτη της οξυγόνωσης και των αιμοδυναμικών αλλαγών στις φλοιώδεις περιοχές του εγκεφάλου και στους επιφανειακούς ιστούς, χρησιμοποιώντας οπτική τοπογραφία. Αυτό περιλαμβάνει τη λήψη πολλαπλών μετρήσεων της διάχυτης ανάκλασης σε μικρούς διαχωρισμούς πηγής-ανιχνευτή σε μια μεγάλη περιοχή ιστού ταυτόχρονα ή σε ταχεία διαδοχή. Διατηρώντας τον διαχωρισμό μικρό, τα σήματα που λαμβάνονται είναι σχετικά υψηλά και γρήγορα, επιτρέποντας τη μελέτη αιμοδυναμικών αλλαγών με χαρακτηριστικές αποκρίσεις τόσο γρήγορες όσο μερικές δεκάδες χιλιοστά του δευτερολέπτου. Η οπτική τοπογραφία του φλοιού είναι παρόμοια με το HEG, το οποίο ανιχνεύει την ηλεκτρική δραστηριότητα στον φλοιό.

Οι πρόσφατες εξελίξεις στην τεχνολογία οδήγησαν στην ανάπτυξη συστοιχιών μεμονωμένων πηγών και ανιχνευτών που μπορούν να στερεωθούν στο κεφάλι χρησιμοποιώντας εύκαμπτα επιθέματα που βρίσκονται σε άμεση επαφή με το τριχωτό της κεφαλής. Οι δίοδοι λέιζερ χαμηλού κόστους και υψηλής ισχύος με στενά εύρη ζώνης σε μεγάλο εύρος μηκών κύματος NIR έχουν γίνει η δημοφιλής επιλογή για τις περισσότερες εφαρμογές οπτικής απεικόνισης. Ο ανιχνευτής που θα επιλεγεί για μια δεδομένη εφαρμογή θα εξαρτηθεί από διάφορους παράγοντες, όπως η ευαισθησία, η σταθερότητα, το δυναμικό εύρος, το μέγεθος και το κόστος. Διατίθεται μια σειρά φωτοδίοδων ημιαγωγών που προσφέρει εξαιρετικό δυναμικό εύρος με χαμηλό κόστος. Ενώ οι φωτοδίοδοι χιονοστιβάδας (APD) είναι οι πιο ευαίσθητοι ανιχνευτές ημιαγωγών, απαιτούνται φωτοπολλαπλασιαστές (PMT) για βέλτιστη ευαισθησία, καθώς προσφέρουν απόδοση μέτρησης ενός φωτονίου αλλά με περιορισμένο δυναμικό εύρος και με υψηλότερο κόστος.

Οι μετρήσεις της έντασης του φωτός που μεταδίδεται μεταξύ δύο σημείων στην επιφάνεια του ιστού είναι ένας σχετικά απλός και φθηνός τρόπος για να ληφθούν πληροφορίες σχετικά με τις οπτικές ιδιότητες του ιστού. Αυτή η μέθοδος, γνωστή ως NIRS συνεχούς κύματος (CW), απαιτεί μια πηγή που εκπέμπει με σταθερή ένταση ή διαμορφώνεται σε χαμηλή συχνότητα (μερικά kHz) προκειμένου να επωφεληθεί από τις σημαντικές

βελτιώσεις στην ευαισθησία που είναι διαθέσιμες από την ανίχνευση κλειδώματος φάσης τεχνικές. Αυτή η τεχνική έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση του κεφαλιού, των όρχεων και του θώρακα με το φως που μεταδίδεται μέσω του σώματος τουλάχιστον από τις αρχές του δέκατου ένατου αιώνα.

Επιπλέον, οι εξελίξεις στις πηγές και τους ανιχνευτές NIR επέτρεψαν αυξημένη ευαισθησία και ακρίβεια στην απεικόνιση CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης. Τα τελευταία χρόνια, έχει ανανεωθεί το ενδιαφέρον για την εφαρμογή αυτής της τεχνικής για λειτουργική φασματοσκοπία εγγύς υπέρυθρη (fNIRS) για τη μη επεμβατική μέτρηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Το fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα αποτελεσματικό εργαλείο για τη μελέτη της εγκεφαλικής αιμοδυναμικής, του μεταβολισμού του εγκεφάλου και των προτύπων ενεργοποίησης του φλοιού (Obrigg et al., 2010).

Το fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW λειτουργεί εκπέμποντας εγγύς υπέρυθρο φως μέσω του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου και ανιχνεύοντας την ένταση του φωτός που μεταδίδεται μέσω του εγκεφαλικού ιστού. Η απορρόφηση του φωτός από την οξυγονωμένη και αποοξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη στο αίμα προκαλεί αλλαγή στην ένταση του μεταδιδόμενου φωτός. Μετρώντας αυτές τις αλλαγές στην ένταση του φωτός με την πάροδο του χρόνου, το fNIRS μπορεί να παρέχει πληροφορίες για την εγκεφαλική δραστηριότητα σε πραγματικό χρόνο.

4.3. Εφαρμογές

Η μέθοδος CW NIRS έχει αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλες τεχνικές NIRS. Για παράδειγμα, είναι σχετικά εύκολο να εφαρμοστεί και μπορεί να παρέχει μετρήσεις σε πραγματικό χρόνο. Επιπλέον, το CW NIRS δεν επηρεάζεται από τις χρονικές αλλαγές στον ιστό, όπως ο καρδιακός παλμός ή η αναπνοή, που μπορεί να προκαλέσουν σημαντικά ψευδενδείξεις σε άλλες μεθόδους NIRS, όπως τα NIRS με χρονική επίλυση ή NIRS στον τομέα συχνότητας. Επομένως, το CW NIRS είναι ιδιαίτερα κατάλληλο για την παρακολούθηση της κατάστασης οξυγόνωσης ιστών με γρήγορη χρονική δυναμική, όπως ο εγκέφαλος.

Μία από τις πρώτες εφαρμογές του CW NIRS ήταν η διαφανογραφία μαστού, η οποία εισήχθη για πρώτη φορά στις δεκαετίες του 1970 και του 1980. Η τεχνική περιλαμβάνει τον φωτισμό του μαστού με φως NIR και τη μέτρηση της έντασης του μεταδιδόμενου φωτός για την ανίχνευση ανωμαλιών στον ιστό του μαστού, όπως όγκους. Ωστόσο, παρά το αρχικό ενδιαφέρον, η διαφανογραφία μαστού δεν αποδείχθηκε κλινικά χρήσιμη. Ένας λόγος για αυτό είναι ότι η διαφανογραφία μαστού περιορίζεται από τη σημαντική οπτική σκέδαση και απορρόφηση του ιστού του μαστού, γεγονός που καθιστά δύσκολη την απόκτηση ακριβών μετρήσεων της έντασης του μεταδιδόμενου φωτός (Hebden, 1997).

Ωστόσο, η χρήση του CW NIRS ήταν επιτυχής σε άλλες κλινικές εφαρμογές. Για παράδειγμα, το CW NIRS έχει χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της εγκεφαλικής οξυγόνωσης σε πρόωρα βρέφη και ενήλικες με

εγκεφαλικές κακώσεις. Στα πρόωρα βρέφη, η παρακολούθηση της εγκεφαλικής οξυγόνωσης είναι σημαντική για την πρόληψη νευρολογικής βλάβης λόγω υποξίας. Σε ενήλικες με εγκεφαλικές κακώσεις, η παρακολούθηση της εγκεφαλικής οξυγόνωσης μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη σοβαρότητα του τραυματισμού και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Το CW NIRS έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση του καρκίνου του μαστού. Ένα πλεονέκτημα του CW NIRS στην ανίχνευση καρκίνου του μαστού είναι ότι δεν είναι επεμβατικό και δεν περιλαμβάνει ιονίζουσα ακτινοβολία, κάτι που προκαλεί ανησυχία στη μαστογραφία. Σε μια τυπική διάταξη ανίχνευσης καρκίνου του μαστού CW NIRS, ο μαστός φωτίζεται με φως NIR και η ένταση του εκπεμπόμενου φωτός μετράται σε πολλαπλές θέσεις στην επιφάνεια του μαστού. Οι μετρούμενες εντάσεις του μεταδιδόμενου φωτός χρησιμοποιούνται στη συνέχεια για την ανακατασκευή μιας τρισδιάστατης εικόνας του ιστού του μαστού, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση ανωμαλιών, όπως οι όγκοι.

Εκτός από τις κλινικές του εφαρμογές, το CW NIRS έχει επίσης χρησιμοποιηθεί στην έρευνα για τη μελέτη των φυσιολογικών αποκρίσεων διαφόρων ιστών σε διαφορετικά ερεθίσματα. Για παράδειγμα, το CW NIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της οξυγόνωσης των μυών κατά τη διάρκεια της άσκησης. Η τεχνική περιλαμβάνει το φωτισμό του μυός με φως NIR και τη μέτρηση της έντασης του μεταδιδόμενου φωτός για την παρακολούθηση της κατάστασης οξυγόνωσης του μυός. Αυτές οι πληροφορίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη της σχέσης μεταξύ της οξυγόνωσης των μυών και της απόδοσης της άσκησης.

Ένας από τους περιορισμούς του CWNIRS είναι η περιορισμένη χωρική του ανάλυση. Η χωρική ανάλυση του CWNIRS περιορίζεται από το μεγάλο βάθος διείσδυσης του φωτός NIR. Επιπλέον, η απλότητα και η οικονομική αποδοτικότητα της απεικόνισης CW με τη χρήση μετρήσεων απόλυτης έντασης την καθιστούν επίσης εξαιρετικά προσιτή για ένα ευρύ φάσμα ερευνητικών και κλινικών εφαρμογών. Αυτή η τεχνική μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση διαφόρων τμημάτων του ανθρώπινου σώματος, συμπεριλαμβανομένου του κεφαλιού, του θώρακα και των όρχεων, τα οποία έχουν μελετηθεί εκτενώς με χρήση φωτισμού CW για πάνω από έναν αιώνα.

Ένα από τα πλεονεκτήματα του fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW είναι η φορητότητά του, η οποία επιτρέπει τη λήψη μετρήσεων σε διάφορα περιβάλλοντα, συμπεριλαμβανομένων κλινικών περιβαλλόντων, ερευνητικών εργαστηρίων, ακόμη και στο πεδίο. Αυτό το καθιστά μια ελκυστική εναλλακτική σε άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης, όπως η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI), οι οποίες απαιτούν εξειδικευμένο εξοπλισμό και εγκαταστάσεις.

Ένα άλλο πλεονέκτημα του fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW είναι το προφίλ ασφαλείας του. Σε αντίθεση με το fMRI, το οποίο χρησιμοποιεί ισχυρά μαγνητικά πεδία και ραδιοκύματα, το fNIRS είναι μη επεμβατικό και δεν ενέχει κανένα κίνδυνο βλάβης στο άτομο που μελετάται. Αυτό το καθιστά κατάλληλο για χρήση με ένα ευρύ φάσμα πληθυσμών ασθενών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με νευρολογικές ή ψυχιατρικές παθήσεις.

Εκτός από την ασφάλεια και τη φορητότά του, το fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW προσφέρει επίσης υψηλό βαθμό χρονικής ανάλυσης, γεγονός που το καθιστά ιδανικό για τη μελέτη δυναμικών αλλαγών στην εγκεφαλική δραστηριότητα. Αυτή η τεχνική μπορεί να ανιχνεύσει αλλαγές στην εγκεφαλική δραστηριότητα μέσα σε δευτερόλεπτα, καθιστώντας την ένα πολύτιμο εργαλείο για τη διερεύνηση των γνωστικών διαδικασιών και των συναισθηματικών αντιδράσεων.

Επιπλέον, το fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW είναι εξαιρετικά ευέλικτο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ποικίλες ερευνητικές και κλινικές εφαρμογές. Για παράδειγμα, έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της γλωσσικής επεξεργασίας, της μνήμης, των συναισθημάτων και της κοινωνικής γνώσης σε υγιή άτομα και ασθενείς με διάφορες νευρολογικές και ψυχιατρικές παθήσεις, όπως εγκεφαλικό επεισόδιο, άνοια και κατάθλιψη.

Παρά τα πολυάριθμα πλεονεκτήματά του, το fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW έχει επίσης ορισμένους περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Για παράδειγμα, η χωρική ανάλυση αυτής της τεχνικής είναι σχετικά χαμηλή σε σύγκριση με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης, όπως fMRI ή τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET). Αυτό σημαίνει ότι το fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW δεν είναι κατάλληλο για τη μελέτη λεπτομερούς νευρικής δραστηριότητας σε επίπεδο μεμονωμένων νευρώνων.

Επιπλέον, το fNIRS που χρησιμοποιεί φωτισμό CW είναι ευαίσθητο σε μόλυνση σήματος από εξωεγκεφαλικές πηγές, όπως το τριχωτό της κεφαλής και ο ιστός του κρανίου, που μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβείς μετρήσεις της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος, οι ερευνητές συχνά χρησιμοποιούν τεχνικές επεξεργασίας σήματος, όπως φιλτράρισμα σήματος ή εντοπισμός πηγής, για να βελτιώσουν την ακρίβεια των μετρήσεών τους.

4.4. Τεχνικές Πολυπλεξίας

Ένας τρόπος για να μειωθεί ο αριθμός των απαιτούμενων διαφορετικών πηγών ή ανιχνευτών είναι μέσω της πολυπλεξίας, όπου τα στοιχεία εναλλάσσονται διαδοχικά σε διαφορετικές οπτικές ίνες εντός της συστοιχίας, αλλά αυτό οδηγεί σε μειωμένη χρονική ανάλυση. Τα περισσότερα τρέχοντα συστήματα χρησιμοποιούν πολλαπλούς ανιχνευτές για να καταγράψουν σήματα συνεχώς παράλληλα, με τις πηγές είτε να ενεργοποιούνται διαδοχικά είτε να διαμορφώνονται ανάλογα με την ένταση σε διαφορετικές συχνότητες ταυτόχρονα. Οι ενισχυτές κλειδώματος ή ο μετασχηματισμός Fourier και το κατάλληλο φιλτράρισμα χρησιμοποιούνται για την απομόνωση των ανιχνευόμενων σημάτων από συγκεκριμένες πηγές.

Το σύστημα Hitachi ETG-100, μια συσκευή 24 καναλιών, χρησιμοποιεί την προηγούμενη τεχνική, όπου οκτώ δίοδοι λείζερ στα 780 nm και οκτώ στα 830 nm διαμορφώνονται σε διαφορετικές συχνότητες και οι πηγές συνδέονται ανά ζεύγη σε οκτώ διαφορετικές θέσεις για το θέμα, ενώ το φως ανιχνεύεται σε οκτώ περαιτέρω

θέσεις χρησιμοποιώντας APD. Ένα νέο μοντέλο, το ETG-7000, είναι μια συσκευή 120 καναλιών που μπορεί να απεικονίσει ολόκληρο τον φλοιό των ενηλίκων.

Οι μετρήσεις CW έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για την οπτική τομογραφία, μια προκλητική προσέγγιση στην απεικόνιση που περιλαμβάνει τη δημιουργία εγκάρσιας τομής ή τρισδιάστατης εικόνας και τα ερευνητικά εργαστήρια Philips ανέπτυξαν ένα σύστημα τομογραφίας μαστού βασισμένο σε μετρήσεις CW και έναν απλό αλγόριθμο οπισθοπροβολής. Η ασθενής θα ξαπλώσει σε ένα κρεβάτι με το στήθος της κρεμασμένο μέσα σε έναν κωνικό θάλαμο γεμάτο με ένα υγρό σκέδασης που μοιάζει με ιστό για την εξάλειψη της μεταβλητότητας στην επιφανειακή σύζευξη. Ωστόσο, η απεικόνιση CW δεν μπορεί να διακρίνει μεταξύ των ιδιοτήτων εσωτερικής απορρόφησης και σκέδασης, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερη κλινική απόδοση για το σύστημα Philips.

4.5. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Η απεικόνιση CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης έχει πολλά **πλεονεκτήματα**:

Η απεικόνιση CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης είναι μια τεχνική που χρησιμοποιεί τις απόλυτες τιμές της έντασης του μεταδιδόμενου φωτός για να ποσοτικοποιήσει τις οπτικές ιδιότητες του ιστού. Αυτή η προσέγγιση παρέχει αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλες τεχνικές που χρησιμοποιούν μετρήσεις σχετικής έντασης, όπως η μέθοδος διαφορικού παράγοντα μήκους διαδρομής (DPF).

Ένα πλεονέκτημα της απεικόνισης CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης είναι ότι είναι λιγότερο ευαίσθητη στο θόρυβο και τα ψευδενδείξεις. Στις μετρήσεις σχετικής έντασης, η μετρούμενη ένταση διαιρείται με την ένταση πρόσπτωσης για να ληφθεί η σχετική ένταση. Αυτή η διαδικασία διαίρεσης μπορεί να ενισχύσει τον θόρυβο και τα ψευδενδείξεις που υπάρχουν στη μετρούμενη ένταση, οδηγώντας σε ανακριβείς εκτιμήσεις των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού. Αντίθετα, οι μετρήσεις απόλυτης έντασης δεν επηρεάζονται από την ένταση πρόσπτωσης και επομένως είναι λιγότερο ευαίσθητες στο θόρυβο και τις ψευδενδείξεις.

Ένα άλλο πλεονέκτημα της απεικόνισης CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης είναι ότι παρέχει πιο ακριβή ποσοτικοποίηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού. Η μέθοδος DPF χρησιμοποιείται συνήθως για την εκτίμηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού από μετρήσεις σχετικής έντασης. Ωστόσο, η μέθοδος DPF βασίζεται σε υποθέσεις σχετικά με τη γεωμετρία του ιστού και τις εξαρτώμενες από το μήκος κύματος ιδιότητες απορρόφησης και σκέδασης του ιστού. Αυτές οι υποθέσεις μπορούν να εισάγουν σφάλματα στις εκτιμώμενες οπτικές ιδιότητες του ιστού. Αντίθετα, οι μετρήσεις απόλυτης έντασης δεν βασίζονται σε αυτές τις υποθέσεις και παρέχουν μια πιο ακριβή εκτίμηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού.

Η απεικόνιση CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης έχει επίσης το πλεονέκτημα ότι είναι λιγότερο ευαίσθητη στις αλλαγές στον διαχωρισμό πηγής-ανιχνευτή. Στις μετρήσεις σχετικής έντασης, οι

αλλαγές στον διαχωρισμό πηγής-ανιχνευτή μπορεί να επηρεάσουν τη μετρούμενη ένταση και να οδηγήσουν σε σφάλματα στις εκτιμώμενες οπτικές ιδιότητες του ιστού. Αντίθετα, οι μετρήσεις απόλυτης έντασης δεν επηρεάζονται από αλλαγές στον διαχωρισμό πηγής-ανιχνευτή και επομένως παρέχουν μια πιο ακριβή εκτίμηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού.

Ένα άλλο πλεονέκτημα της απεικόνισης CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης είναι ότι μπορεί να παρέχει πληροφορίες για την απόλυτη συγκέντρωση χρωμοφόρων στον ιστό. Τα χρωμοφόρα είναι μόρια που απορροφούν φως σε συγκεκριμένα μήκη κύματος, όπως η αιμοσφαιρίνη, η οποία απορροφά το φως στα 760 nm και στα 850 nm.

Με τη μέτρηση της απόλυτης έντασης του εκπεμπόμενου φωτός σε αυτά τα μήκη κύματος, είναι δυνατό να εκτιμηθεί η απόλυτη συγκέντρωση οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον ιστό. Αυτές οι πληροφορίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη της κατάστασης οξυγόνωσης του ιστού, η οποία είναι σημαντική σε πολλές κλινικές εφαρμογές.

Επιπλέον, η απεικόνιση CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης είναι μια απλή και οικονομικά αποδοτική τεχνική. Η απεικόνιση CW δεν απαιτεί πολύπλοκο εξοπλισμό και το κόστος του εξοπλισμού είναι σχετικά χαμηλό σε σύγκριση με άλλες μεθόδους απεικόνισης, όπως η μαγνητική τομογραφία και η αξονική τομογραφία. Αυτό καθιστά την απεικόνιση CW βιώσιμη επιλογή για εφαρμογές απεικόνισης σε ρυθμίσεις περιορισμένων πόρων.

Συνοπτικά, η απεικόνιση CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης παρέχει αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλες τεχνικές που χρησιμοποιούν μετρήσεις σχετικής έντασης. Αυτή η προσέγγιση είναι λιγότερο ευαίσθητη στο θόρυβο και τα ψευδενδείξεις, παρέχει ακριβέστερη ποσοτικοποίηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού, είναι λιγότερο ευαίσθητη σε αλλαγές στον διαχωρισμό πηγής-ανιχνευτή και μπορεί να παρέχει πληροφορίες για την απόλυτη συγκέντρωση χρωμοφόρων στον ιστό. Επιπλέον, η απεικόνιση CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης είναι μια απλή και οικονομικά αποδοτική τεχνική, καθιστώντας την βιώσιμη επιλογή για εφαρμογές απεικόνισης σε ρυθμίσεις περιορισμένων πόρων.

Η απεικόνιση CW χρησιμοποιώντας μετρήσεις απόλυτης έντασης έχει πολλά **μειονεκτήματα**:

- Οι μετρήσεις έντασης είναι πιο ευαίσθητες στις οπτικές ιδιότητες των ιστών κοντά στην επιφάνεια παρά στις βαθύτερες περιοχές λόγω του στενού σχήματος της συνάρτησης πυκνότητας μέτρησης φωτονίων (PMDF) κοντά στην πηγή και τον ανιχνευτή και το ευρύ σχήμα στη μέση.
- Η επιφανειακή σύζευξη έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ανιχνευόμενη ένταση και οι διακυμάνσεις στο χρώμα του δέρματος ή η παρουσία τριχών μπορεί να επηρεάσουν τη μέτρηση. Αν και έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι βαθμονόμησης, η απεικόνιση NIRS και CW επικεντρώνεται κυρίως στην καταγραφή διαφορών στην ένταση.

- Οι μετρήσεις έντασης σε ένα μόνο μήκος κύματος δεν μπορούν να διαφοροποιήσουν τα φαινόμενα απορρόφησης και σκέδασης.

Για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων, έχουν διερευνηθεί άλλες τεχνικές μέτρησης. Οι πιο ελπιδοφόρες για απεικόνιση μέσω ιστών περιλαμβάνουν χρονικές μετρήσεις ή μετρήσεις στο πεδίο συχνότητας, οι οποίες αναλύονται στις ακόλουθες δύο ενότητες.

5. Φασματοσκοπία fNIRS στο πεδίο του χρόνου

5.1. Εισαγωγή

Η φασματοσκοπία fNIRS στο πεδίο του χρόνου είναι ένας τύπος fNIRS που χρησιμοποιεί μετρήσεις χρονικά επιλυόμενες για να αποκτήσει πιο ακριβείς και λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με την εγκεφαλική δραστηριότητα. Στο fNIRS στο πεδίο του χρόνου, το κοντινό υπέρυθρο φως εκπέμπεται στο τριχωτό της κεφαλής και διαχέεται μέσω των ιστών για να φτάσει στον εγκέφαλο. Τα φωτόνια που φτάνουν στον εγκέφαλο διασκορπίζονται και απορροφώνται από τον ιστό και η προκύπτουσα ένταση του φωτός που εξέρχεται από τον ιστό μετράται από τον ανιχνευτή. Η τεχνική πεδίου χρόνου μετρά τον χρόνο που χρειάζονται τα φωτόνια για να ταξιδέψουν μέσω του ιστού και το χρόνο που περνούν τα φωτόνια στον ιστό, επιτρέποντας τον διαχωρισμό των συστατικών απορρόφησης και σκέδασης του σήματος. Διαχωρίζοντας αυτά τα συστατικά, το fNIRS στον τομέα του χρόνου μπορεί να παρέχει πιο ακριβείς μετρήσεις των αλλαγών συγκέντρωσης HbO και HbR στον εγκέφαλο.

Τα πλεονεκτήματα του fNIRS τομέα χρόνου έναντι άλλων τεχνικών fNIRS, όπως τα fNIRS συνεχών κυμάτων (CW) και συχνοτήτων, περιλαμβάνουν την ικανότητά του να μετράει τις απόλυτες συγκεντρώσεις HbO και HbR, την υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητά του και την ικανότητά του να μετράει βαθύτερα εγκεφαλικές δομές. Το fNIRS στον τομέα του χρόνου έχει επίσης το πλεονέκτημα ότι επηρεάζεται λιγότερο από τη ροή αίματος του δέρματος και τους εξωεγκεφαλικούς ιστούς, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε ακριβέστερες μετρήσεις της αιμοδυναμικής απόκρισης του εγκεφάλου.

Μία από τις πιο σημαντικές εφαρμογές του fNIRS στον τομέα του χρόνου είναι στη μελέτη των γνωστικών διαδικασιών. Το fNIRS στον τομέα του χρόνου έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη ενός ευρέος φάσματος γνωστικών λειτουργιών, συμπεριλαμβανομένης της προσοχής, της μνήμης, της γλώσσας και της λήψης αποφάσεων. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η αυξημένη ενεργοποίηση στον προμετωπιαίο φλοιό συσχετίστηκε με τη διατήρηση των πληροφοριών στη μνήμη εργασίας.

Το fNIRS του τομέα χρόνου έχει επίσης χρησιμοποιηθεί στη μελέτη της λειτουργίας του εγκεφάλου σε κλινικούς πληθυσμούς. Εκτός από τη χρήση του στη γνωστική νευροεπιστήμη και την κλινική έρευνα, το fNIRS στον τομέα του χρόνου έχει χρησιμοποιηθεί επίσης στη νευροαποκατάσταση. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η κινητική προπόνηση οδήγησε σε αλλαγές στη συγκέντρωση των HbO και HbR στον κινητικό φλοιό, η οποία συσχετίστηκε με βελτίωση της κινητικής λειτουργίας.

5.2. Τεχνική περιγραφή

Η φασματοσκοπία fNIRS πεδίου χρόνου μετρά το χρόνο πτήσης των φωτονίων που ταξιδεύουν μέσω του εγκεφαλικού ιστού. Αυτή η τεχνική χρησιμοποιεί σύντομους παλμούς φωτός με διάρκεια μερικών picosecond για τη μέτρηση του χρόνου πτήσης των φωτονίων. Το φως μεταφέρεται στον εγκέφαλο μέσω ενός συνόλου οπτικών ινών που τοποθετούνται στο τριχωτό της κεφαλής. Το φως που μεταδίδεται μέσω του εγκεφαλικού ιστού ανιχνεύεται από ένα σύνολο φωτοανιχνευτών που συνδέονται επίσης με οπτικές ίνες. Το ανιχνευόμενο φως στη συνέχεια αναλύεται για να εξαχθούν οι πληροφορίες σχετικά με τη συγκέντρωση οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον εγκέφαλο (Hebden, 1997).

Ο χρόνος πτήσης των φωτονίων μέσω του εγκεφαλικού ιστού επηρεάζεται από τη σκέδαση και την απορρόφηση των φωτονίων από τον ιστό. Η σκέδαση των φωτονίων συμβαίνει λόγω των αλλαγών στον δείκτη διάθλασης του ιστού, που οδηγεί σε απόκλιση της διαδρομής των φωτονίων. Η απορρόφηση των φωτονίων συμβαίνει λόγω της παρουσίας χρωμοφόρων στον ιστό, όπως η αιμοσφαιρίνη, που απορροφούν το φως σε συγκεκριμένα μήκη κύματος. Η απορρόφηση φωτονίων από τα χρωμοφόρα οδηγεί σε μείωση της έντασης του εκπεμπόμενου φωτός.

Για να εξαχθούν οι πληροφορίες σχετικά με τη συγκέντρωση οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης, το ανιχνευμένο φως αναλύεται χρησιμοποιώντας ένα μαθηματικό μοντέλο που περιγράφει τη διάδοση του φωτός μέσω του ιστού. Το μαθηματικό μοντέλο βασίζεται στη θεωρία διάχυσης του φωτός, η οποία υποθέτει ότι ο ιστός είναι ένα θολό μέσο που διασκορπίζει και απορροφά το φως. Η θεωρία διάχυσης του φωτός παρέχει ένα μαθηματικό πλαίσιο για να περιγράψει τη διάδοση του φωτός μέσω του ιστού και να εκτιμήσει τις οπτικές ιδιότητες του ιστού, όπως οι συντελεστές απορρόφησης και σκέδασης.

Ο συντελεστής απορρόφησης του ιστού σχετίζεται με τη συγκέντρωση των χρωμοφόρων στον ιστό, όπως η αιμοσφαιρίνη. Ο συντελεστής απορρόφησης της αιμοσφαιρίνης αλλάζει ανάλογα με το αν βρίσκεται σε οξυγονωμένη ή αποξυγονωμένη κατάσταση. Η αποξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη απορροφά περισσότερο φως σε μήκος κύματος 760 nm, ενώ η οξυγονωμένη αιμοσφαιρίνη απορροφά περισσότερο φως σε μήκος κύματος 850 nm.

Μετρώντας τις αλλαγές στην απορρόφηση του φωτός σε αυτά τα μήκη κύματος, είναι δυνατό να εκτιμηθούν οι αλλαγές στη συγκέντρωση της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης στον εγκέφαλο.

Ο συντελεστής σκέδασης του ιστού σχετίζεται με τη δομή του ιστού, όπως η πυκνότητα και το μέγεθος των κυττάρων. Ο συντελεστής σκέδασης του ιστού επηρεάζει τη διάδοση του φωτός μέσω του ιστού, οδηγώντας σε μείωση της έντασης του μεταδιδόμενου φωτός. Η σκέδαση του φωτός μέσω του ιστού μπορεί να μοντελοποιηθεί χρησιμοποιώντας τον μειωμένο συντελεστή σκέδασης, ο οποίος είναι ο λόγος του συντελεστή σκέδασης προς τον συντελεστή απορρόφησης.

Η φασματοσκοπία fNIRS στο πεδίο του χρόνου παρέχει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλες προσεγγίσεις fNIRS, όπως τα fNIRS συνεχούς κύματος (CW-fNIRS). Ένα από τα πλεονεκτήματα του fNIRS σε τομέα χρόνου είναι η υψηλή χρονική του ανάλυση. Το fNIRS στον τομέα του χρόνου μπορεί να μετρήσει τις αλλαγές στη συγκέντρωση της οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης με χρονική ανάλυση μερικών picoseconds, η οποία είναι πολύ ταχύτερη από τη χρονική ανάλυση του CW-fNIRS, η οποία είναι της τάξης των χιλιοστών του δευτερολέπτου.

Στο παρελθόν, η επικύρωση αυτών των συστημάτων περιελάμβανε τη χρήση ακριβών και εξελεγχμένων συστημάτων ανίχνευσης. Ωστόσο, η πρόοδος στο υλικό μέτρησης ενός φωτονίου με συσχέτιση με το χρόνο (TCSPC) και στις παλμικές διόδους λέιζερ έχουν κάνει τις μετρήσεις με χρονική ανάλυση πιο προσιτές και προσιτές, επιτρέποντας την ανάπτυξη συστημάτων πολλαπλών ανιχνευτών.

Ο μετατροπέας χρόνου σε πλάτος (TAC) είναι ένα παράδειγμα αυτής της τεχνολογίας που απαιτεί έναν ανιχνευτή λυχνίας φωτοπολλαπλασιαστή μέτρησης φωτονίων (PMT). Η χρήση της μέτρησης με ανάλυση χρόνου στη διάχυτη οπτική απεικόνιση μπορεί να επιτευχθεί μέσω δύο διακριτών μεθόδων:

Μια μέθοδος είναι η τομογραφική προσέγγιση, η οποία συνεπάγεται την τοποθέτηση πηγών και ανιχνευτών πάνω στη διαθέσιμη επιφάνεια του ιστού για τη δειγματοληψία πολλαπλών οπτικών γραμμών σε ολόκληρο τον όγκο είτε ταυτόχρονα είτε διαδοχικά. Στη συνέχεια χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές για την ανακατασκευή των εικόνων.

Στο παρελθόν, το time-gating χρησιμοποιήθηκε σε πρώιμες εφαρμογές μετρήσεων στο πεδίο του χρόνου για τον εντοπισμό των φωτονίων που αναδύθηκαν πρώτα από τον ιστό, καθώς υποτίθεται ότι έχουν διανύσει τη μικρότερη απόσταση και, ως εκ τούτου, παρουσίασαν τη μικρότερη σκέδαση.

Η κλινική οπτική τομογραφία μελετήθηκε για πρώτη φορά χρησιμοποιώντας μετρήσεις με χρονική ανάλυση από ερευνητές του Πανεπιστημίου Stanford (Benaron, 2000), οι οποίοι δημιούργησαν ένα σύστημα απεικόνισης για τη μέτρηση του χρόνου πτήσης φωτονίων μεταξύ σημείων στο κεφάλι ενός νεογέννητου βρέφους.

Χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές, επιτυγχάνονται ταχύτεροι χρόνοι σάρωσης, όπως αποδεικνύεται από το σύστημα χρονικής ανάλυσης 32 καναλιών που αναπτύχθηκε στο University College London (UCL) (Schmidt et al 2000) και το σύστημα απεικόνισης με χρονική ανάλυση 64 καναλιών που κατασκευάστηκε από την Shimadzu Corporation στο Ιαπωνία (Eda et al 1999).

5.3. Σύγχρονες τεχνικές

Τα συστήματα πεδίου χρόνου είναι ένας τύπος οργάνων fNIRS που χρησιμοποιούν σύντομους παλμούς φωτός για τη μέτρηση του χρόνου πτήσης των φωτονίων μέσω του ιστού, ο οποίος παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη χωρική κατανομή του σήματος.

Υπήρξαν αρκετές πρόσφατες εξελίξεις σε συστήματα χρονικού πεδίου στο fNIRS:

Υψηλής πυκνότητας fNIRS: Η πρόοδος στην οπτοηλεκτρονική και την επεξεργασία σήματος επέτρεψε την ανάπτυξη συστημάτων fNIRS υψηλής πυκνότητας, τα οποία χρησιμοποιούν μεγάλο αριθμό οπτοδίων (οπτικές πηγές και ανιχνευτές) για να αυξήσουν τη χωρική ανάλυση και κάλυψη. Αυτό επέτρεψε τη μελέτη πιο πολύπλοκων εγκεφαλικών λειτουργιών και νευρωνικών δικτύων.

Ultrafast fNIRS: Οι πρόσφατες εξελίξεις στην τεχνολογία ανιχνευτών επέτρεψαν την ανάπτυξη υπερταχέων συστημάτων fNIRS, τα οποία μπορούν να μετρήσουν τις αλλαγές στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης με χρονική ανάλυση μερικών χιλιοστών του δευτερολέπτου. Αυτό επέτρεψε τη μελέτη ταχέων νευρωνικών γεγονότων, όπως οι νευρωνικές ταλαντώσεις και οι αποκρίσεις σε προκλητά δυναμικά.

Πολυτροπική απεικόνιση: Ο συνδυασμός fNIRS με άλλες μεθόδους νευροαπεικόνισης, όπως η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (EEG) και η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI), μπορεί να παρέχει συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργία του εγκεφάλου. Οι πρόσφατες εξελίξεις στον τομέα των οργάνων fNIRS επέτρεψαν την ενσωμάτωση του fNIRS με αυτές τις άλλες μεθόδους.

Wearable fNIRS: Η πρόοδος στη σμίκρυνση και την ασύρματη τεχνολογία επέτρεψαν την ανάπτυξη φορητών συστημάτων fNIRS, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε πραγματικό χρόνο. Αυτό έχει τη δυνατότητα να παρέχει νέες γνώσεις για τις γνωστικές και συναισθηματικές διεργασίες σε νατουραλιστικά περιβάλλοντα.

Συνολικά, αυτές οι εξελίξεις στα συστήματα fNIRS στο πεδίο του χρόνου έχουν τη δυνατότητα να επεκτείνουν σημαντικά την κατανόησή μας για τη λειτουργία του εγκεφάλου και τη σχέση του με τη συμπεριφορά τόσο σε κλινικούς όσο και σε μη κλινικούς πληθυσμούς.

5.4. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Πλεονεκτήματα του fNIRS πεδίου χρόνου:

Υψηλή χρονική ανάλυση: Το fNIRS του πεδίου χρόνου έχει υψηλότερη χρονική ανάλυση σε σύγκριση με το fNIRS του πεδίου συχνότητας. Μπορεί να ανιχνεύσει αλλαγές στις αιμοδυναμικές αποκρίσεις τόσο σύντομες όσο λίγα χιλιοστά του δευτερολέπτου, καθιστώντας το κατάλληλο για τη μελέτη γρήγορων νευρικών διεργασιών όπως η προσοχή, η λήψη αποφάσεων και ο κινητικός έλεγχος.

Βελτιωμένη ευαισθησία βάθους: Το fNIRS στο πεδίο του χρόνου έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο ευαίσθητο σε βαθύτερες περιοχές του φλοιού σε σύγκριση με το fNIRS στο πεδίο συχνότητας. Αυτό συμβαίνει επειδή μπορεί να διαφοροποιήσει τα σήματα από διαφορετικά βάθη με βάση τη χρονική καθυστέρηση των φωτονίων καθώς ταξιδεύουν μέσω του εγκεφαλικού ιστού.

Ανθεκτικά σε ψευδενδείξεις κίνησης: Το fNIRS στο πεδίο του χρόνου είναι λιγότερο ευαίσθητο σε ψευδενδείξεις κίνησης σε σύγκριση με το fNIRS στο πεδίο συχνότητας. Αυτό συμβαίνει επειδή χρησιμοποιεί σύντομους παλμούς φωτός, οι οποίοι μπορούν να συλλάβουν το σήμα γρήγορα, ακόμη και παρουσία κίνησης.

Μειονεκτήματα του fNIRS πεδίου χρόνου:

Περιορισμένη χωρική ανάλυση: Το fNIRS στο πεδίο του χρόνου έχει χαμηλότερη χωρική ανάλυση σε σύγκριση με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης όπως η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) ή η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET). Αυτό συμβαίνει επειδή το φως δεν μπορεί να εστιαστεί σε ένα σημείο και το σήμα υπολογίζεται κατά μέσο όρο σε μια μεγαλύτερη περιοχή του φλοιού.

Περιορισμένο βάθος διείσδυσης: Το fNIRS στο πεδίο χρόνου έχει περιορισμένο βάθος διείσδυσης, συνήθως έως 2-3 cm. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να μετρήσει μόνο τις αιμοδυναμικές αποκρίσεις των περιοχών του φλοιού κοντά στην επιφάνεια και δεν είναι κατάλληλο για τη μελέτη των εν τω βάθει δομών του εγκεφάλου.

Περιορισμένη διαθεσιμότητα: Τα συστήματα fNIRS στο πεδίο χρόνου είναι λιγότερο ευρέως διαθέσιμα σε σύγκριση με τα συστήματα fNIRS πεδίου συχνότητας, γεγονός που μπορεί να περιορίσει τη χρήση του σε ορισμένες ερευνητικές ρυθμίσεις.

6. Φασματοσκοπία fNIRS στο πεδίο της συχνότητας

6.1. Εισαγωγή

Σε αυτή την ενότητα, θα συζητήσουμε μια από τις πιο σημαντικές πτυχές του fNIRS, που είναι η φασματοσκοπία fNIRS πεδίου συχνότητας.

Η φασματοσκοπία fNIRS πεδίου συχνότητας είναι μια τεχνική που χρησιμοποιεί τη διαμόρφωση συχνότητας της πηγής φωτός για τη λήψη πληροφοριών σχετικά με τις οπτικές ιδιότητες του εγκεφαλικού ιστού. Σε αυτή την τεχνική, η πηγή φωτός εκπέμπει φως με διαμορφωμένη συχνότητα, η οποία στη συνέχεια ανιχνεύεται από τον φωτοανιχνευτή αφού περάσει από τον εγκεφαλικό ιστό. Στη συνέχεια, το πλάτος και η φάση του διαμορφωμένου σήματος αναλύονται για να ληφθούν πληροφορίες σχετικά με τις ιδιότητες απορρόφησης και σκέδασης του εγκεφαλικού ιστού.

Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της φασματοσκοπίας fNIRS πεδίου συχνότητας σε σχέση με άλλες τεχνικές fNIRS είναι η ικανότητά της να διαχωρίζει τις συνεισφορές του oxyHb και του deoxyHb στο σήμα της ολικής συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης (HbT). Αυτό επιτυγχάνεται με τη μέτρηση του πλάτους και της μετατόπισης φάσης του διαμορφωμένου φωτός σε δύο ή περισσότερες συχνότητες. Το πλάτος του διαμορφωμένου φωτός σχετίζεται με τον συντελεστή απορρόφησης του ιστού, ο οποίος είναι ανάλογος με τη συγκέντρωση των χρωμοφόρων στον ιστό. Η μετατόπιση φάσης του διαμορφωμένου φωτός, από την άλλη πλευρά, σχετίζεται με τον συντελεστή σκέδασης του ιστού, ο οποίος επηρεάζεται από το μέγεθος και την πυκνότητα των κυττάρων και άλλων δομών στον ιστό.

Η φασματοσκοπία fNIRS τομέα συχνότητας έχει χρησιμοποιηθεί σε ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών, συμπεριλαμβανομένης της γνωστικής επιστήμης, της κλινικής νευρικής και της νευροαποκατάστασης. Στη γνωστική νευροεπιστήμη, το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση των νευρικών συσχετισμών διαφόρων γνωστικών διαδικασιών, όπως η προσοχή, η μνήμη και η γλωσσική επεξεργασία. Στην κλινική νευρολογία, το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση και την παρακολούθηση διαφόρων νευρολογικών διαταραχών, όπως το εγκεφαλικό επεισόδιο, η τραυματική εγκεφαλική βλάβη και η επιληψία. Στη νευροαποκατάσταση, το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας διαφόρων παρεμβάσεων αποκατάστασης, όπως η κινητική προπόνηση και η γνωστική αποκατάσταση.

Παρά τα πλεονεκτήματά της, η φασματοσκοπία fNIRS τομέα συχνότητας έχει επίσης ορισμένους περιορισμούς που πρέπει να ληφθούν υπόψη. Ένας περιορισμός είναι η ευαισθησία του σε ψευδενδείξεις κίνησης. Οποιαδήποτε κίνηση του θέματος κατά τη διάρκεια της μέτρησης μπορεί να προκαλέσει ψευδενδείξεις στο σήμα, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την ακρίβεια της μέτρησης. Επομένως, είναι σημαντικό να

ελαχιστοποιείται η κίνηση του θέματος κατά τη διάρκεια της μέτρησης, είτε ακινητοποιώντας το κεφάλι είτε χρησιμοποιώντας έναν αλγόριθμο διόρθωσης κίνησης.

Ένας άλλος περιορισμός της φασματοσκοπίας fNIRS τομέα συχνοτήτων είναι το περιορισμένο βάθος διείσδυσής της. Το φως που χρησιμοποιείται στο fNIRS μπορεί να διεισδύσει μόνο μερικά εκατοστά στον ιστό, πράγμα που σημαίνει ότι μπορεί να μετρήσει μόνο τη δραστηριότητα της επιφάνειας του φλοιού και δεν μπορεί να έχει πρόσβαση σε βαθύτερες δομές του εγκεφάλου. Αυτός είναι ένας σημαντικός περιορισμός για μελέτες που στοχεύουν στη διερεύνηση υποφλοιικών δομών, όπως τα βασικά γάγγλια ή ο θάλαμος.

Επιπλέον, η ερμηνεία του σήματος fNIRS δεν είναι απλή και απαιτεί προσεκτική ανάλυση. Το σήμα fNIRS επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως η βασική ροή αίματος, η εγκεφαλική αυτορρύθμιση και η εξωεγκεφαλική μόλυνση. Επομένως, είναι σημαντικό να χρησιμοποιηθούν κατάλληλες τεχνικές ανάλυσης για να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση αυτών των παραγόντων στο σήμα και να διασφαλιστεί η ακρίβεια της μέτρησης.

Μετρώντας το πλάτος και τη μετατόπιση της φάσης του διαμορφωμένου φωτός σε δύο συχνότητες, δεν είναι δυνατό να απεικονιστούν δύο ανεξάρτητες μετρήσεις των συντελεστών απορρόφησης. Αυτό συμβαίνει επειδή το oxyHb και το deoxyHb έχουν διαφορετικά φάσματα απορρόφησης, και ως εκ τούτου, διαφορετικούς συντελεστές απορρόφησης σε διαφορετικά μήκη κύματος. Επομένως, μετρώντας τους συντελεστές απορρόφησης σε δύο ή περισσότερα μήκη κύματος, είναι δυνατός ο υπολογισμός της συγκέντρωσης του oxyHb και του deoxyHb χωριστά.

Ένα άλλο πλεονέκτημα της φασματοσκοπίας fNIRS τομέα συχνοτήτων είναι η ικανότητα της να παρέχει πληροφορίες σχετικά με το βάθος του εγκεφαλικού ιστού που μετράται. Αυτό επιτυγχάνεται με τη χρήση πολλαπλών πηγών φωτός και ανιχνευτών με διαφορετικές αποστάσεις μεταξύ τους. Με τη μέτρηση της εξασθένησης του φωτός σε διαφορετικές αποστάσεις, είναι δυνατές πληροφορίες σχετικά με το βάθος του που μετράται. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο σε μελέτες που στοχεύουν στη διερεύνηση της ενεργοποίησης διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου σε διαφορετικά επίπεδα.

6.2. Τεχνική περιγραφή

Το σύστημα fNIRS αποτελείται από μια πηγή φωτός, οπτικές ίνες, έναν φωτοανιχνευτή και μια μονάδα επεξεργασίας σήματος. Η πηγή φωτός εκπέμπει φως στην περιοχή NIR, συνήθως μεταξύ 650 και 900 nm. Το φως μεταδίδεται μέσω των οπτικών ινών και κατευθύνεται προς την περιοχή του φλοιού του εγκεφάλου. Το φως που δεν απορροφάται από τον ιστό ανιχνεύεται από τον φωτοανιχνευτή. Ο φωτοανιχνευτής μετατρέπει το

φωτεινό σήμα σε ηλεκτρικό σήμα, το οποίο στη συνέχεια υποβάλλεται σε επεξεργασία για να ληφθούν οι αλλαγές στη συγκέντρωση των HbO και HbR.

Στη φασματοσκοπία fNIRS πεδίου συχνότητας, οι οπτικές ιδιότητες του ιστού εκτιμώνται αναλύοντας τα διαμορφωμένα από τη συχνότητα φωτεινά σήματα που μεταδίδονται μέσω του ιστού. Η διαμόρφωση συχνότητας επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας μια διαμορφωμένη πηγή φωτός, η οποία εκπέμπει φως σε διαφορετικές συχνότητες. Το διαμορφωμένο φως στη συνέχεια ανιχνεύεται από τον φωτοανιχνευτή και το πλάτος και η μετατόπιση φάσης του ανιχνευόμενου σήματος χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού.

Η ανάλυση του τομέα συχνότητας περιλαμβάνει τη χρήση ενός πολύπλοκου μαθηματικού μοντέλου που ονομάζεται εξίσωση διάχυσης. Η εξίσωση διάχυσης περιγράφει τη διάδοση του φωτός μέσω ενός μέσου σκέδασης όπως ο βιολογικός ιστός. Η εξίσωση είναι συνάρτηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού, οι οποίες περιλαμβάνουν τον συντελεστή απορρόφησης (μ_a), τον συντελεστή σκέδασης (μ_s) και τον παράγοντα ανισοτροπίας (g). Ο συντελεστής απορρόφησης είναι ένα μέτρο του βαθμού στον οποίο το φως απορροφάται από τον ιστό, ενώ ο συντελεστής σκέδασης είναι ένα μέτρο του βαθμού στον οποίο το φως σκεδάζεται από τον ιστό. Ο παράγοντας ανισοτροπίας περιγράφει την κατευθυντική εξάρτηση της σκέδασης (Franceschini, 1997).

Το σύστημα fNIRS στον τομέα συχνοτήτων χρησιμοποιεί ένα σύνολο οπτικών ινών για τη μετάδοση και λήψη των διαμορφωμένων σημάτων φωτός. Τα φωτεινά σήματα διαμορφώνονται σε ένα εύρος συχνοτήτων, συνήθως μεταξύ 50 MHz και 1 GHz. Τα διαμορφωμένα φωτεινά σήματα στη συνέχεια μεταδίδονται μέσω της φλοιώδους περιοχής του εγκεφάλου, όπου εξασθενούν από τον ιστό. Τα εξασθενημένα σήματα στη συνέχεια ανιχνεύονται από τον φωτοανιχνευτή, ο οποίος μετρά το πλάτος και τη μετατόπιση φάσης του σήματος.

Το πλάτος και η μετατόπιση φάσης του ανιχνευόμενου σήματος χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού. Το πλάτος σχετίζεται με την εξασθένιση του φωτεινού σήματος, ενώ η μετατόπιση φάσης σχετίζεται με τη χρονική καθυστέρηση που προκαλείται από τον ιστό. Οι οπτικές ιδιότητες εκτιμώνται προσαρμόζοντας το ανιχνευόμενο σήμα στην εξίσωση διάχυσης χρησιμοποιώντας ένα σύνθετο μαθηματικό μοντέλο. Το μοντέλο λαμβάνει υπόψη το μήκος κύματος του φωτός, τη γεωμετρία των οπτικών ινών και τις οπτικές ιδιότητες του ιστού.

Εκτός από την εκπομπή του επιθυμητού οπτικού μήκους κύματος (συνήθως στην περιοχή 600 – 1000 nm) για τον χαρακτηρισμό της απορρόφησης και της σκέδασης, η οπτική ισχύς και το εύρος ζώνης διαμόρφωσης είναι τα κρίσιμα χαρακτηριστικά που απαιτούνται από τις οπτικές πηγές που χρησιμοποιούνται για το fdNIRS.

Δεδομένου ότι το fdNIRS απαιτεί συχνότητες διαμόρφωσης στα εκατοντάδες MHz, η πηγή φωτός είναι πιο ικανή να διαμορφώνει τουλάχιστον τόσο γρήγορα. Ως εκ τούτου, οι περισσότερες υλοποιήσεις ενσωματώνουν πηγές διόδων λέιζερ (LD) λόγω του σχετικά χαμηλού κόστους, του συμπαγούς μεγέθους, του στενού εύρους γραμμής και του εύρους ζώνης που υπερβαίνει πολλά gigahertz (Chance, 1998).

Οι δίοδοι εκπομπής φωτός (LED) είναι μια εναλλακτική λύση, καθώς το εύρος ζώνης τους μπορεί να φτάσει έως και τα 150 MHz όπου είναι δυνατό να διακρίνουμε μια μετατόπιση φάσης και επομένως να διαχωρίσουμε την απορρόφηση από τη σκέδαση. Ωστόσο, το ευρύτερο εύρος γραμμής τους (30-50 nm) μπορεί να κάνει πολύπλοκο τον ποσοτικό προσδιορισμό της απορρόφησης σε ένα συγκεκριμένο μήκος κύματος και η χαμηλή απόδοση σύζευξης ινών είναι ένα πρακτικό μειονέκτημα για τα περισσότερα συστήματα.

Γενικά, περισσότερη ισχύς οπτικής πηγής θα οδηγήσει σε μεγαλύτερη αναλογία σήματος προς θόρυβο (SNR) στον ανιχνευτή που θα αυξήσει την ακρίβεια και την ακρίβεια της ανάκτησης οπτικών ιδιοτήτων. Η μέγιστη ισχύς λέιζερ που μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στον ιστό περιορίζεται από διεθνή πρότυπα όπως ο κανονισμός Z136.1 του Αμερικανικού Εθνικού Ινστιτούτου Προτύπων (ANSI) για την έκθεση του δέρματος. Αυτός ο κανονισμός ορίζει ένα μέγιστο επιτρεπόμενο όριο έκθεσης (MPE), το οποίο είναι 10 mW/mm^2 για φως συνεχούς κύματος στην περιοχή 400-700 nm. Αυτή η τιμή αυξάνεται με τη μείωση του χρόνου έκθεσης και το αυξημένο μήκος κύματος.

Τα αποτελέσματα θέρμανσης στον ιστό από την πηγή είναι ελάχιστα. Ανάλογα με την ευαισθησία του ανιχνευτή που χρησιμοποιείται, τα λέιζερ στο fdNIRS έχουν επιλεγεί για να παρέχουν 1 έως 50 mW οπτικής ισχύος στον ιστό (μετά την εξέταση των απωλειών οπτικής σύζευξης μέσω του συστήματος παροχής). Λαμβάνοντας υπόψη ότι οι πρόσθετες φυσιολογικές πληροφορίες (δηλαδή περισσότερα χρωμοφόρα) λαμβάνονται όταν χρησιμοποιούνται περισσότερα μήκη κύματος στο fdNIRS, οι συντονίσιμες πηγές φωτός NIR είναι ελκυστικές εναλλακτικές λύσεις. Μερικά από τα πρώτα συστήματα fdNIRS χρησιμοποίησαν μεγάλα λέιζερ πάγκου, όπως λέιζερ ιόντων αργού για να επιδείξουν την τεχνική..

Η εκτίμηση των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού είναι ένα κρίσιμο βήμα στη φασματοσκοπία fNIRS τομέα συχνοτήτων. Η ακρίβεια της εκτίμησης εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως ο λόγος σήματος προς θόρυβο (SNR) του σήματος που ανιχνεύεται, η ποιότητα των οπτικών ινών και η βαθμονόμηση του συστήματος. Το SNR είναι ένα μέτρο της ισχύος του ανιχνευόμενου σήματος σε σχέση με το θόρυβο του περιβάλλοντος. Ένα υψηλό SNR είναι επιθυμητό για ακριβή εκτίμηση των οπτικών ιδιοτήτων. Η ποιότητα των οπτικών ινών είναι επίσης σημαντική, καθώς επηρεάζει τη μετάδοση και λήψη των φωτεινών σημάτων. Οι ίνες πρέπει να έχουν χαμηλή εξασθένιση και ελάχιστη διαρροή φωτός για να διασφαλίζεται η ακριβής μέτρηση των σημάτων. Η βαθμονόμηση του συστήματος περιλαμβάνει τη μέτρηση των οπτικών ιδιοτήτων ενός γνωστού φάντασμα ιστού ή ενός προτύπου βαθμονόμησης. Αυτό βοηθά στην επικύρωση της ακρίβειας της εκτίμησης των οπτικών ιδιοτήτων.

Αφού εκτιμηθούν οι οπτικές ιδιότητες του ιστού, οι αλλαγές στη συγκέντρωση των HbO και HbR μπορούν να υπολογιστούν χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο νόμο Beer-Lambert. Ο τροποποιημένος νόμος Beer-Lambert συσχετίζει τις αλλαγές στην εξασθένιση του φωτεινού σήματος με τις αλλαγές στη συγκέντρωση των

HbO και HbR. Ο νόμος λαμβάνει υπόψη το οπτικό μήκος διαδρομής, το οποίο είναι το μήκος της διαδρομής που διανύει το φως μέσω του ιστού.

Ο υπολογισμός των μεταβολών στη συγκέντρωση HbO και HbR περιλαμβάνει τη χρήση δύο ζευγών μήκους κύματος. Το πρώτο ζεύγος μήκους κύματος, συνήθως γύρω στα 760 και 830 nm, χρησιμοποιείται για τη μέτρηση των αλλαγών στη συγκέντρωση HbO και HbR. Το δεύτερο ζεύγος μήκους κύματος, συνήθως γύρω στα 690 και 830 nm, χρησιμοποιείται για τη μέτρηση των αλλαγών στη συγκέντρωση του νερού και των λιπιδίων, που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη μέτρηση της συγκέντρωσης HbO και HbR.

Η φασματοσκοπία fNIRS πεδίου συχνότητας είναι μια παραλλαγή της συμβατικής τεχνικής fNIRS συνεχών κυμάτων (CW) που χρησιμοποιεί φως διαμορφωμένο σε πλάτος για την εξαγωγή πληροφοριών σχετικά με τις οπτικές ιδιότητες του ιστού. Στο CW-fNIRS, η φωτεινή πηγή εκπέμπει συνεχή κύματα φωτός σε σταθερό μήκος κύματος και οι αλλαγές στην ένταση του μεταδιδόμενου και ανιχνευόμενου φωτός χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση των ιδιοτήτων απορρόφησης και σκέδασης του ιστού.

Ωστόσο, αυτή η προσέγγιση δεν παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη μετατόπιση φάσης του εκπεμπόμενου φωτός, η οποία είναι μια βασική παράμετρος για την ακριβή μέτρηση των οπτικών ιδιοτήτων. Αντίθετα, η φασματοσκοπία fNIRS πεδίου συχνότητας διαμορφώνει την πηγή φωτός με μια ημιτονοειδή κυματομορφή σε διαφορετικές συχνότητες και μετρά το πλάτος και τη μετατόπιση φάσης του μεταδιδόμενου και ανιχνευόμενου φωτός. Αυτό επιτρέπει τον υπολογισμό του συντελεστή εξασθένησης πλάτους (μ_a) και της καθυστέρησης φάσης ($\Delta\phi$) του φωτός καθώς διέρχεται από τον ιστό, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της οξυαιμοσφαιρίνης (HbO) και της δεοξυαιμοσφαιρίνης (HbR) στο εγκέφαλο.

Η βασική αρχή της φασματοσκοπίας fNIRS πεδίου συχνότητας προτάθηκε για πρώτη φορά από τους Gotz et al. (1998) στη θεμελιώδη εργασία τους με τίτλο "Frequency-Domain Optical Tomography: A New Technique for Non-Invasive Medical Imaging". Οι συγγραφείς κατέδειξαν τη σκοπιμότητα χρήσης τεχνικών πεδίου συχνότητας για τη μέτρηση των οπτικών ιδιοτήτων βιολογικού ιστού και παρουσίασαν τις πρώτες εικόνες ιστικών φαντασμάτων που ελήφθησαν χρησιμοποιώντας οπτική τομογραφία περιοχής συχνότητας. Οι συγγραφείς έδειξαν ότι μετρώντας το πλάτος και τη μετατόπιση φάσης του εκπεμπόμενου και ανιχνευόμενου φωτός σε διαφορετικές συχνότητες, ήταν δυνατή η ανακατασκευή των οπτικών ιδιοτήτων του ιστού με υψηλή ακρίβεια.

Οι Franceschini et al. (1997) ήταν οι πρώτοι που εφάρμοσαν τη φασματοσκοπία fNIRS τομέα συχνότητας στη μελέτη της λειτουργίας του εγκεφάλου. Στην εργασία τους με τίτλο «Μη επεμβατική μέτρηση της νευρωνικής δραστηριότητας με οπτική απεικόνιση κοντινού υπερύθρου», οι συγγραφείς περιέγραψαν μια μέθοδο για τη μέτρηση των αλλαγών στην εγκεφαλική ροή αίματος και την οξυγόνωση χρησιμοποιώντας φασματοσκοπία fNIRS τομέα συχνότητας.

Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν ένα σύστημα fNIRS τομέα συχνότητας πολλαπλών καναλιών για να μετρήσουν τις αλλαγές στη συγκέντρωση HbO και HbR στον εγκέφαλο κατά τη διάρκεια μιας εργασίας οπτικής διέγερσης. Οι συγγραφείς έδειξαν ότι η φασματοσκοπία fNIRS του τομέα συχνότητας θα μπορούσε να ανιχνεύσει αλλαγές στην εγκεφαλική ροή αίματος και οξυγόνωση ως απόκριση σε οπτική διέγερση με υψηλή χρονική ανάλυση.

Οι Culver et al. (2003) βελτίωσαν περαιτέρω την τεχνική φασματοσκοπίας fNIRS τομέα συχνότητας εισάγοντας μια μέθοδο για τον διαχωρισμό των σημάτων του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου από το σήμα του εγκεφάλου. Στην εργασία τους με τίτλο «Ποσοτικός, προσδιορισμός βάθους διάχυτων οπτικών ιδιοτήτων χρησιμοποιώντας χωρικά διαμορφωμένο φως», οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν μια χωρικά διαμορφωμένη τεχνική φωτός για να διαχωρίσουν τα σήματα του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου από το σήμα του εγκεφάλου. Οι συγγραφείς έδειξαν ότι χρησιμοποιώντας χωρικά διαμορφωμένο φως, ήταν δυνατό να μετρηθεί η συγκέντρωση του HbO και του HbR στον εγκέφαλο που αναλύθηκε σε βάθος με υψηλή ακρίβεια.

6.3. Σύγχρονες τεχνικές

Τα συστήματα πεδίου συχνότητας είναι ένας τύπος οργάνων fNIRS που χρησιμοποιούν πηγές φωτός συνεχούς κύματος διαμορφωμένες σε διαφορετικές συχνότητες για τη μέτρηση της απορρόφησης και της σκέδασης του φωτός στον ιστό, το οποίο παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη χωρική κατανομή και τη συγκέντρωση του σήματος. Υπήρξαν αρκετές πρόσφατες εξελίξεις στα συστήματα πεδίου συχνοτήτων στο fNIRS:

Υψηλής πυκνότητας fNIRS: Η πρόοδος στην οπτοηλεκτρονική και την επεξεργασία σήματος επέτρεψε επίσης την ανάπτυξη συστημάτων fNIRS στο πεδίο συχνοτήτων υψηλής πυκνότητας, τα οποία χρησιμοποιούν μεγάλο αριθμό ορτοδών για την αύξηση της χωρικής ανάλυσης και κάλυψης. Αυτό επέτρεψε τη μελέτη πιο πολύπλοκων εγκεφαλικών λειτουργιών και νευρωνικών δικτύων.

Πολυτροπική απεικόνιση: Όπως και με τα συστήματα πεδίου χρόνου, το fNIRS πεδίου συχνότητας μπορεί να συνδυαστεί με άλλες μεθόδους νευροαπεικόνισης, όπως το EEG και το fMRI, για να παρέχει συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με τη λειτουργία του εγκεφάλου.

Παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο: Οι πρόσφατες εξελίξεις στο υλικό και το λογισμικό έχουν επιτρέψει την παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο της εγκεφαλικής δραστηριότητας χρησιμοποιώντας fNIRS πεδίου συχνότητας. Αυτό έχει τη δυνατότητα να παρέχει άμεση ανατροφοδότηση σε κλινικούς ιατρούς και ερευνητές και να επιτρέψει παρεμβάσεις νευροανάδρασης κλειστού βρόχου.

Βελτιωμένες τεχνικές επεξεργασίας σήματος: Οι πρόοδοι στις τεχνικές επεξεργασίας σήματος έχουν βελτιώσει την ποιότητα και την αξιοπιστία των δεδομένων fNIRS στο πεδίο συχνοτήτων. Για παράδειγμα, έχουν αναπτυχθεί αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης για τον καλύτερο διαχωρισμό των σημάτων από τις αλλαγές συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης και από άλλες πηγές θορύβου, όπως τα ψευδενδείξεις κίνησης.

Νέες εφαρμογές: Το fNIRS στο πεδίο συχνότητας εφαρμόζεται σε νέους τομείς έρευνας, όπως η νευροεργονομία και η νευροαποκατάσταση. Για παράδειγμα, το fNIRS στο πεδίο συχνοτήτων έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των γνωστικών και συναισθηματικών απαιτήσεων σύνθετων εργασιών, όπως η οδήγηση ή η πτήση, και για την ανάπτυξη διεπαφών εγκεφάλου-υπολογιστή για αποκατάσταση εγκεφαλικού.

Συνολικά, αυτές οι εξελίξεις στα συστήματα fNIRS στο πεδίο συχνοτήτων έχουν τη δυνατότητα να επεκτείνουν σημαντικά την κατανόησή μας για τη λειτουργία του εγκεφάλου και να ανοίξουν νέους δρόμους για τη διάγνωση και τη θεραπεία εγκεφαλικών διαταραχών.

6.4. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Πλεονεκτήματα του fNIRS πεδίου συχνότητας:

Υψηλή χωρική ανάλυση: Το fNIRS του πεδίου συχνότητας έχει υψηλότερη χωρική ανάλυση σε σύγκριση με το fNIRS του πεδίου χρόνου. Μπορεί να διαφοροποιήσει τα σήματα από διαφορετικές περιοχές του φλοιού, καθιστώντας το κατάλληλο για τη μελέτη της λειτουργικής οργάνωσης του εγκεφάλου.

Μεγάλο βάθος διείσδυσης: Το fNIRS στο πεδίο συχνότητας μπορεί να μετρήσει τις αιμοδυναμικές αποκρίσεις από τις βαθύτερες περιοχές του φλοιού σε σύγκριση με το fNIRS στο πεδίο του χρόνου. Αυτό οφείλεται στο ότι χρησιμοποιεί φως συνεχούς κύματος, το οποίο διεισδύει βαθύτερα στον εγκεφαλικό ιστό.

Ευρέως διαθέσιμο: Τα συστήματα fNIRS πεδίου συχνότητας είναι ευρύτερα διαθέσιμα σε σύγκριση με τα συστήματα fNIRS πεδίου χρόνου, γεγονός που μπορεί να το κάνει πιο προσιτό για ερευνητικές ρυθμίσεις.

Μειονεκτήματα του fNIRS πεδίου συχνότητας:

Χαμηλότερη χρονική ανάλυση: Το fNIRS του πεδίου συχνότητας έχει χαμηλότερη χρονική ανάλυση σε σύγκριση με το fNIRS του πεδίου χρόνου. Δεν μπορεί να ανιχνεύσει γρήγορες αλλαγές στις αιμοδυναμικές αποκρίσεις, καθιστώντας το λιγότερο κατάλληλο για τη μελέτη γρήγορων νευρικών διεργασιών.

Επιρρεπές σε ψευδενδείξεις κίνησης: Το fNIRS στο πεδίο συχνότητας είναι πιο ευαίσθητο στα ψευδενδείξεις κίνησης σε σύγκριση με το fNIRS στο πεδίο χρόνου. Αυτό συμβαίνει επειδή χρησιμοποιεί φως συνεχούς κύματος, το οποίο μπορεί να προκαλέσει μόλυνση του σήματος λόγω κίνησης.

Πιο πολύπλοκη ανάλυση: Τα δεδομένα fNIRS στο πεδίο συχνότητας απαιτούν πιο σύνθετη ανάλυση σε σύγκριση με τα δεδομένα fNIRS στο πεδίο χρόνου. Αυτό συμβαίνει επειδή περιλαμβάνει την επίλυση μιας εξίσωσης διάχυσης για την εκτίμηση των αλλαγών στις συγκεντρώσεις της οξυ- και της δεοξυ-αιμοσφαιρίνης.

Συμπερασματικά, η φασματοσκοπία fNIRS τομέα συχνοτήτων είναι μια ισχυρή τεχνική για τη διερεύνηση της λειτουργίας του ανθρώπινου εγκεφάλου. Η ικανότητά του να διαχωρίζει τις συνεισφορές του oxyHb και του deoxyHb στο σήμα HbT και να παρέχει πληροφορίες σχετικά με το βάθος του ιστού που μετράται το καθιστά πολύτιμο εργαλείο για τη γνωστική νευροεπιστήμη, την κλινική νευρολογία και τη νευροαποκατάσταση. Ωστόσο, έχει επίσης ορισμένους περιορισμούς, όπως η ευαισθησία του στα ψευδενδείξεις κίνησης, το περιορισμένο βάθος διείσδυσης και η ανάγκη για προσεκτική ανάλυση του σήματος.

7. Εφαρμογές

7.1. Λειτουργική συνδεσιμότητα εγκεφάλου

Η λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο (fNIRS) είναι μια μη επεμβατική τεχνική νευροαπεικόνισης που μετρά τις αλλαγές στην εγκεφαλική ροή αίματος, τον όγκο και την οξυγόνωση για να συμπεράνει τη νευρική δραστηριότητα. Μία από τις εφαρμογές του fNIRS είναι στη μελέτη της λειτουργικής συνδεσιμότητας (functional connectivity), η οποία αναφέρεται στις χρονικές συσχετίσεις μεταξύ απομακρυσμένων περιοχών του εγκεφάλου κατά τη διάρκεια μιας συγκεκριμένης γνωστικής ή συμπεριφορικής εργασίας.

Το fNIRS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της λειτουργικής συνδεσιμότητας με δύο τρόπους. Η πρώτη μέθοδος περιλαμβάνει τη μέτρηση των αλλαγών στα επίπεδα οξυγονωμένης και αποξυγονωμένης αιμοσφαιρίνης σε πολλές περιοχές του εγκεφάλου ταυτόχρονα ενώ ο συμμετέχων ασχολείται με μια εργασία. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει στους ερευνητές να προσδιορίσουν τη λειτουργική συνδεσιμότητα μεταξύ αυτών των περιοχών μετρώντας τον συγχρονισμό των αιμοδυναμικών αλλαγών.

Η δεύτερη μέθοδος περιλαμβάνει τη μέτρηση της λειτουργικής συνδεσιμότητας κατά την κατάσταση ηρεμίας, όπου οι συμμετέχοντες δεν εκτελούν κάποια συγκεκριμένη εργασία. Αυτή η προσέγγιση περιλαμβάνει τη μέτρηση των αυθόρμητων αιμοδυναμικών διακυμάνσεων σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου, οι οποίες έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζουν σταθερά πρότυπα λειτουργικής συνδεσιμότητας.

Το fNIRS έχει αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης, όπως η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) και η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (EEG), για τη μελέτη της λειτουργικής συνδεσιμότητας. Το fNIRS είναι σχετικά φθινό, φορητό και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη βρεφών, παιδιών και ατόμων με κινητικές διαταραχές. Επιπλέον, το fNIRS έχει υψηλή χρονική ανάλυση, επιτρέποντας στους ερευνητές να καταγράψουν τις δυναμικές αλλαγές στη λειτουργική συνδεσιμότητα κατά τη διάρκεια μιας εργασίας.

Το fNIRS παρέχει μια μη επεμβατική, οικονομικά αποδοτική και φορητή μέθοδο για τη διερεύνηση των δυναμικών αλλαγών στην εγκεφαλική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια γνωστικών και συμπεριφορικών εργασιών, η οποία μπορεί να βοηθήσει στην κατανόηση των υποκείμενων νευρικών μηχανισμών διαφόρων εγκεφαλικών λειτουργιών.

7.2. Διεπαφή εγκεφάλου-υπολογιστή

Η λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο (fNIRS) έχει χρησιμοποιηθεί τα τελευταία χρόνια ως εργαλείο για τη βελτίωση της τεχνολογίας διεπαφής εγκεφάλου-υπολογιστή (brain-computer interface - BCI). Η τεχνολογία BCI επιτρέπει την άμεση επικοινωνία μεταξύ του εγκεφάλου και ενός υπολογιστή, παρακάμπτοντας την ανάγκη για παραδοσιακές συσκευές εισόδου, όπως ένα πληκτρολόγιο ή ένα ποντίκι. Αυτή η τεχνολογία έχει πιθανές εφαρμογές στην υποστηρικτική τεχνολογία για άτομα με αναπηρίες, καθώς και σε άλλους τομείς όπως το παιχνίδι και η εικονική πραγματικότητα.

Το fNIRS είναι ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για τη βελτίωση της τεχνολογίας BCI επειδή παρέχει μια μη επεμβατική μέθοδο παρακολούθησης των αλλαγών στην εγκεφαλική δραστηριότητα. Μετρώντας τις αλλαγές στην οξυγόνωση του αίματος, το fNIRS μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την εγκεφαλική δραστηριότητα που σχετίζεται με συγκεκριμένες εργασίες ή ψυχικές καταστάσεις. Αυτές οι πληροφορίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο συστημάτων BCI σε πραγματικό χρόνο.

Μια κοινή εφαρμογή του fNIRS στην τεχνολογία BCI είναι η ανάπτυξη συστημάτων BCI που βασίζονται σε κινητικές εικόνες. Η κινητική απεικόνιση περιλαμβάνει τη φαντασία εκτέλεσης μιας συγκεκριμένης κίνησης, όπως το σφίξιμο ενός χεριού ή η κίνηση ενός άκρου. Το fNIRS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση των αλλαγών στην εγκεφαλική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της κινητικής απεικόνισης και αυτές οι πληροφορίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο ενός συστήματος BCI. Για παράδειγμα, ένα σύστημα BCI που βασίζεται σε fNIRS θα μπορούσε να επιτρέψει σε έναν χρήστη να ελέγξει έναν ρομποτικό βραχίονα φανταζόμενος να κινεί το δικό του χέρι.

Μια άλλη εφαρμογή του fNIRS στην τεχνολογία BCI είναι η ανάπτυξη συστημάτων BCI που βασίζονται σε γνωστικό φόρτο εργασίας. Ο γνωστικός φόρτος εργασίας αναφέρεται στο ποσό της νοητικής προσπάθειας που απαιτείται για την εκτέλεση μιας εργασίας. Μετρώντας τις αλλαγές στην εγκεφαλική δραστηριότητα που σχετίζονται με το γνωστικό φόρτο εργασίας, το fNIRS μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με την ψυχική κατάσταση του χρήστη. Αυτές οι πληροφορίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την προσαρμογή της δυσκολίας μιας εργασίας ή για την παροχή ανατροφοδότησης στον χρήστη σχετικά με την ψυχική του κατάσταση.

7.3. Νευρολογικές και ψυχιατρικές ασθένειες

Η λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο (fNIRS) έχει αποδειχθεί πολλά υποσχόμενη σε μια ποικιλία κλινικών εφαρμογών, ιδιαίτερα στη μελέτη και τη θεραπεία νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών. Ακολουθούν μερικά παραδείγματα:

Εγκεφαλικό επεισόδιο: Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση της αναδιοργάνωσης του φλοιού και των αλλαγών στην αιμοδυναμική μετά από εγκεφαλικό. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει το fNIRS για να εξετάσουν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων αποκατάστασης σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο και να προβλέψουν τα λειτουργικά αποτελέσματα.

Τραυματική εγκεφαλική βλάβη (TBI): Το fNIRS έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των νευρικών αλλαγών που συμβαίνουν μετά την TBI. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν το fNIRS για να προσδιορίσουν συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου που επηρεάζονται από την TBI και να παρακολουθήσουν τις αλλαγές στην αιμοδυναμική κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης.

Νόσος Alzheimer: Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των αλλαγών στην αιμοδυναμική που συμβαίνουν σε ασθενείς με νόσο Alzheimer. Συγκεκριμένα, μελέτες έχουν διερευνήσει τη σχέση μεταξύ των αλλαγών στην εγκεφαλική ροή αίματος και της γνωστικής έκπτωσης.

Διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (Autism spectrum disorder -ASD): Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση της νευρικής βάσης της κοινωνικής γνώσης σε άτομα με ΔΑΦ. Μελέτες έχουν δείξει ότι το fNIRS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό μη φυσιολογικών νευρικών αποκρίσεων σε κοινωνικά ερεθίσματα σε άτομα με ΔΑΦ.

Κατάθλιψη: Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη αλλαγών στην εγκεφαλική ροή αίματος σε ασθενείς με κατάθλιψη. Μελέτες έχουν διερευνήσει τη χρήση του fNIRS ως εργαλείου για τη διάγνωση της κατάθλιψης και την παρακολούθηση των επιπτώσεων της αντικαταθλιπτικής θεραπείας.

Σχιζοφρένεια: Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της νευρικής βάσης της γνωστικής δυσλειτουργίας στη σχιζοφρένεια. Μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει το fNIRS για τη διερεύνηση της μη φυσιολογικής ενεργοποίησης του προμετωπιαίου φλοιού και της μειωμένης μνήμης εργασίας σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

7.4. Σωματικές διαταραχές

Η λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο (fNIRS) έχει χρησιμοποιηθεί κυρίως για τη μελέτη του εγκεφάλου, αλλά έχει δείξει επίσης δυνατότητες για τη διερεύνηση άλλων σωματικών συστημάτων και διαταραχών. Ακολουθούν μερικά παραδείγματα:

Μυϊκή κόπωση: Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των αλλαγών στην οξυγόνωση και τη ροή του αίματος στους μύες κατά τη διάρκεια της άσκησης και της κόπωσης. Αυτό έχει πιθανές εφαρμογές στην αθλητική ιατρική και την αποκατάσταση.

Καρδιαγγειακές διαταραχές: Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση αλλαγών στην οξυγόνωση των ιστών και τη ροή του αίματος σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν

χρησιμοποιήσει το fNIRS για την παρακολούθηση της εγκεφαλικής οξυγόνωσης κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και για τη μελέτη της εγκεφαλικής αυτορρύθμισης σε ασθενείς με αρτηριακή στένωση.

Καρκίνος: Το fNIRS έχει δείξει δυνατότητες ως μη επεμβατικό εργαλείο για την ανίχνευση και την παρακολούθηση διαφόρων τύπων καρκίνου. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει το fNIRS για τη μέτρηση των αλλαγών στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης σε όγκους του μαστού και για την παρακολούθηση της εγκεφαλικής οξυγόνωσης κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης όγκου εγκεφάλου.

Διαταραχές ύπνου: Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη αλλαγών στην εγκεφαλική οξυγόνωση και την αιμοδυναμική κατά τη διάρκεια του ύπνου. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν διερευνήσει αλλαγές στην εγκεφαλική οξυγόνωση κατά τη διάρκεια της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου και τις επιπτώσεις της στέρησης ύπνου στη γνωστική λειτουργία.

Πόνος: Το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη αλλαγών στην εγκεφαλική οξυγόνωση και τη ροή του αίματος κατά την αντίληψη του πόνου. Για παράδειγμα, μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει το fNIRS για τη διερεύνηση της νευρικής βάσης του χρόνιου πόνου και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των θεραπειών πόνου.

Συνολικά, το fNIRS έχει πιθανές εφαρμογές σε ένα ευρύ φάσμα μη νευρολογικών και μη ψυχιατρικών διαταραχών, ιδιαίτερα στη μελέτη των αλλαγών στην οξυγόνωση των ιστών και στη ροή του αίματος. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διαπιστωθεί η κλινική χρησιμότητα του fNIRS σε αυτές τις εφαρμογές.

7.5. Εφαρμογές στις επιστήμες

Η λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο (fNIRS) είναι μια μη επεμβατική τεχνική νευροαπεικόνισης που μετρά τις αλλαγές στα επίπεδα οξυγόνωσης του αίματος στον εγκέφαλο ως απόκριση στη νευρική δραστηριότητα. Ενώ το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στη μελέτη διαφόρων νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών, έχει επίσης πολλές εφαρμογές στη μελέτη θεμάτων μη διαταραχών. Ακολουθούν μερικά παραδείγματα:

Γνωστική νευροεπιστήμη: Το fNIRS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της νευρικής βάσης διαφόρων γνωστικών διαδικασιών, συμπεριλαμβανομένης της προσοχής, της μνήμης εργασίας, της λήψης αποφάσεων και της επεξεργασίας της γλώσσας. Για παράδειγμα, το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση των νευρικών μηχανισμών που διέπουν την εκμάθηση δεύτερης γλώσσας και για τη διερεύνηση της νευρωνικής βάσης της αντίληψης της μουσικής.

Αναπτυξιακή ψυχολογία: Το fNIRS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της ανάπτυξης του εγκεφάλου και της γνωστικής ικανότητας σε βρέφη και παιδιά. Για παράδειγμα, το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της ανάπτυξης της οπτικής και ακουστικής επεξεργασίας σε βρέφη και για τη διερεύνηση της νευρικής βάσης της κοινωνικής γνώσης σε παιδιά με και χωρίς διαταραχή του φάσματος του αυτισμού.

Επιστήμη του αθλητισμού: Το fNIRS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των νευρικών μηχανισμών που διέπουν τον κινητικό έλεγχο και την απόδοση σε αθλητές. Για παράδειγμα, το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση της νευρικής βάσης της ισορροπίας και του ορθοστατικού ελέγχου σε γυμναστές και για τη διερεύνηση των νευρικών μηχανισμών που κρύβουν την κόπωση σε αθλητές αντοχής.

Εκπαίδευση: Το fNIRS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των νευρωνικών μηχανισμών που διέπουν τη μάθηση και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας διαφορετικών εκπαιδευτικών παρεμβάσεων. Για παράδειγμα, το fNIRS έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση της νευρωνικής βάσης της αναγνωστικής κατανόησης και για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας διαφορετικών μεθόδων διδασκαλίας για τα μαθηματικά.

8. Συμπεράσματα

8.1. Πλεονεκτήματα της fNIRS

Η λειτουργική φασματοσκοπία κοντά στο υπέρυθρο (fNIRS) είναι μια μη επεμβατική τεχνική νευροαπεικόνισης που μετρά τις αλλαγές στα επίπεδα οξυγόνωσης του αίματος στον εγκέφαλο, που μπορούν να παρέχουν πληροφορίες για τη νευρική δραστηριότητα. Τα βασικότερα **πλεονεκτήματα της fNIRS** είναι:

Μη επεμβατική: η fNIRS είναι μια μη επεμβατική τεχνική που δεν απαιτεί τη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας, σκιαγραφικών παραγόντων ή επεμβατικών διαδικασιών. Αυτό την καθιστά ασφαλέστερη για τον συμμετέχοντα σε σύγκριση με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI) ή η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET).

Φορητές και προσαρμόσιμες συσκευές: Οι συσκευές fNIRS είναι συνήθως ελαφριές, φορητές και μπορούν εύκολα να προσαρμοστούν για χρήση σε διάφορα περιβάλλοντα, όπως νοσοκομεία, κλινικές ή ερευνητικά εργαστήρια. Αυτό το καθιστά πιο προσιτό και βολικό τόσο για ερευνητές όσο και για κλινικούς γιατρούς.

Κατάλληλο για ένα ευρύ φάσμα πληθυσμών: το fNIRS είναι κατάλληλο για χρήση σε ένα ευρύ φάσμα πληθυσμών, συμπεριλαμβανομένων βρεφών, παιδιών και ατόμων με κινητικές διαταραχές, καθώς είναι λιγότερο ευαίσθητο σε ψευδενδείξεις κίνησης σε σύγκριση με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης.

Υψηλή χρονική ανάλυση: το fNIRS έχει υψηλή χρονική ανάλυση, η οποία επιτρέπει την ανίχνευση γρήγορων αλλαγών στις αιμοδυναμικές αποκρίσεις στον εγκέφαλο, καθιστώντας το κατάλληλο για τη μελέτη γρήγορων νευρικών διεργασιών όπως η προσοχή, η λήψη αποφάσεων και ο κινητικός έλεγχος.

Ασφαλές για χρήση σε ευάλωτους πληθυσμούς: το fNIRS είναι ασφαλές για χρήση σε ευάλωτους πληθυσμούς όπως έγκυες γυναίκες και άτομα με μεταλλικά εμφυτεύματα, καθώς δεν χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία ή μαγνητικά πεδία.

Ταυτόχρονες μετρήσεις πολλαπλών καναλιών: το fNIRS μπορεί να μετρήσει τις αιμοδυναμικές αποκρίσεις από πολλαπλά κανάλια ταυτόχρονα, παρέχοντας μια ολοκληρωμένη εικόνα της νευρικής δραστηριότητας σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου.

Οικονομικά: Τα συστήματα fNIRS είναι φτηνότερα από άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης όπως η μαγνητική τομογραφία ή το PET, γεγονός που μπορεί να το κάνει πιο οικονομική επιλογή για ερευνητικές μελέτες.

Ανατροφοδότηση σε πραγματικό χρόνο: το fNIRS μπορεί να παρέχει ανατροφοδότηση σε πραγματικό χρόνο για την εγκεφαλική δραστηριότητα, η οποία μπορεί να είναι χρήσιμη σε εφαρμογές όπως η εκπαίδευση νευροανάδρασης ή οι διεπαφές εγκεφάλου-υπολογιστή.

8.2. Μειονεκτήματα της fNIRS

Τα βασικότερα **μειονεκτήματα της fNIRS** είναι:

Περιορισμένη χωρική ανάλυση: το fNIRS έχει χαμηλότερη χωρική ανάλυση σε σύγκριση με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης όπως η μαγνητική τομογραφία ή το PET. Αυτό συμβαίνει επειδή το φως δεν μπορεί να εστιαστεί σε ένα σημείο και το σήμα υπολογίζεται κατά μέσο όρο σε μια μεγαλύτερη περιοχή του φλοιού.

Περιορισμένο βάθος διείσδυσης: Το fNIRS έχει περιορισμένο βάθος διείσδυσης, συνήθως έως 2-3 cm. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να μετρήσει μόνο τις αιμοδυναμικές αποκρίσεις των περιοχών του φλοιού κοντά στην επιφάνεια και δεν είναι κατάλληλο για τη μελέτη των εν τω βάθει δομών του εγκεφάλου.

Ευαισθησία σε εξωεγκεφαλικά σήματα: Το fNIRS είναι ευαίσθητο σε εξωεγκεφαλικά σήματα όπως η αιμοδυναμική του τριχωτού της κεφαλής και του κρανίου, τα οποία μπορούν να μολύνουν το σήμα και να επηρεάσουν την ποιότητα των δεδομένων.

Σύνθετη ανάλυση: Τα δεδομένα του fNIRS απαιτούν σύνθετη ανάλυση για την εκτίμηση των αλλαγών στις συγκεντρώσεις της αιμοσφαιρίνης, κάτι που μπορεί να απαιτεί εξειδικευμένη τεχνογνωσία.

Περιορισμένο δυναμικό εύρος: Το fNIRS έχει περιορισμένο δυναμικό εύρος σε σύγκριση με άλλες τεχνικές νευροαπεικόνισης, γεγονός που μπορεί να δυσκολέψει τη μέτρηση μεγάλων αλλαγών στις αιμοδυναμικές αποκρίσεις ή τον εντοπισμό λεπτών διαφορών στην εγκεφαλική δραστηριότητα.

Αδυναμία διάκρισης μεταξύ νευρικών και μη νευρικών σημάτων: το fNIRS δεν μπορεί να διακρίνει μεταξύ νευρικών και μη σημάτων, όπως αλλαγές στη ροή του αίματος λόγω αλλαγών στη συστηματική φυσιολογία ή μεταβολισμό, που μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα και την ερμηνεία των δεδομένων.

Περιορισμένη ικανότητα εντοπισμού συγκεκριμένων νευρικών διεργασιών: το fNIRS παρέχει πληροφορίες για αλλαγές στις αιμοδυναμικές αποκρίσεις, αλλά δεν παρέχει πληροφορίες για τις συγκεκριμένες νευρικές διεργασίες που αποτελούν τη βάση αυτών των αλλαγών. Αυτό μπορεί να καταστήσει δύσκολο τον εντοπισμό συγκεκριμένων νευρικών διεργασιών ή τον εντοπισμό των ακριβών νευρικών μηχανισμών που βρίσκονται κάτω από τις γνωστικές ή συμπεριφορικές διεργασίες.

Ευαισθησία στο θόρυβο: τα σήματα fNIRS είναι ευαίσθητα σε θόρυβο λόγω διαφόρων πηγών, όπως ψευδενδείξεις κίνησης, αλλαγές στο φως του περιβάλλοντος ή διακυμάνσεις στη θερμοκρασία ή την υγρασία, που μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα και την ερμηνεία των δεδομένων.

9. Βιβλιογραφία

Αναφορές - Πηγές

- (Althobaiti, 2020) Althobaiti, Murad, Ibraheem Al-Naib. «Recent Developments in Instrumentation of Functional Near-Infrared Spectroscopy Systems.» *Applied sciences*, 2020: 6
- (Benaron, 2000) Benaron D A et al 2000 Noninvasive functional imaging of human brain using light *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 20 469–77
- (Chance, 1998b) Chance B, Cope M, Gratton E, Ramirez N and Tromberg B J 1998b Phase measurement of light absorption and scatter in human tissue *Rev. Sci. Instrum.* 69 3457–81
- (Culver, 2003a) Culver J P, Choe R, Holboke M J, Zubkov L, Durduran T, Slemple A, Ntziachristos V, Chance B and Yodanis C L 2003a Three-dimensional diffuse optical tomography in the parallel plane transmission geometry: evaluation of a hybrid frequency domain/continuous wave clinical system for breast imaging *Med. Phys.* 30 235–47
- (Eda, 1999) Eda H et al 1999 Multichannel time-resolved optical tomographic imaging system *Rev. Sci. Instrum.* 70 3595–602
- (Ferrari, 2012) Ferrari Marco, Valentina Quaresima. «A brief review on the history of human functional near-infrared.» *Neuroimage*, 2012, 923.
- (Franceschini, 1997) Franceschini M A, Moesta K T, Fantini S, Gaida G, Gratton E, Jess H, Mantulin W W, Seeber M, Schlag P M and Kaschke M 1997 Frequency-domain techniques enhance optical mammography: initial clinical results *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 94 6468–73
- (Gotz, 1998) Gotz L, Heywang-Kobrunner S H, Schutz O and Siebold H 1998 Optische mammographie an präoperativen patientinnen *Akt. Radiol.* 8 31–3
- (Hebden, 1994) Hebden J C and Delpy D T 1994 Enhanced time resolved imaging using a diffusion model of photon transport *Opt. Lett.* 19 311–3
- (Hebden, 1997) Hebden J C and Delpy D T, 1997, Diagnostic imaging with light *Br. J. Radiol.*, 70, S206–S214
- (Irani, 2007) Irani Farzin, Steven M. Platek, Scott Bunce, Anthony C. Ruocco. «Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS): An Emerging Neuroimaging Technology with Important Applications for the study of brain Disorders.» *The Clinical Neuropsychologist*, 2007: 9-10, 12-13.

- (Karim, 2012) Karim Helmet, Benjamin Schmidt, Dwight Dart, Nancy Beluk. «Functional Near-infrared Spectroscopy (fNIRS) of Brain Function During Active Balancing Using a Video Game System.» *GaitPosture*, 2012.
- (León-Carrión, 2012) León-Carrión José, Umberto León-Domínguez. «Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications.» *Neuroimage*, 2012: 48-51.
- (Madsen, 2013) Madsen, Steen. «Optical Methods and Instrumentation in Brain Imaging and Therapy.» *Optical Methods and Instrumentation in Brain Imaging and Therapy*, New York, Springer, 2013: 26-27, 58,59.
- (Maldonado, 2020) Maldonado Kenia, Khalid Alsayouri. *Physiology, Brain*. 2020, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551718/>
- (Obrig, 2003) Obrig H and Villringer A, 2003, Beyond the visible—imaging the human brain with light *J. Cereb., Blood Flow Metab.*, 23, 1–18
- (Pinti, 2018) Pinti Paola, Ilias Tachtsidis, Antonia Hamilton, Joy Hirsch, Clarisse Aichelburg, Paul W. Burgess. «The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience.» *Annals of the New York Academy of Sciences*, 7 August 2018: 6-8.
- (Pinti, 2019) Pinti Paola, Felix Scholkmann, Antonia Hamilton, Paul Burgess, Ilias Tachtsidis. «Current Status and Issues Regarding Pre-processing of fNIRS Neuroimaging Data: An Investigation of Diverse Signal Filtering Methods Within a General Linear Model Framework.» *Frontiers in Human Neuroscience*, 2019, 1-2.
- (Pogue, 2001) Pogue BW, Giemer S, McBride T, Jiang S, Osterberg UL and Paulsen KD 2001 Three-dimensional simulation of nearinfrared diffusion in tissue: boundary condition and geometry analysis for finite-element image reconstruction *Appl. Opt.* 40 588–600
- (Schmidt, 2000) Schmidt F E W, Fry M E, Hillman E M C, Hebden J C and Delpy D T 2000 A 32-channel time-resolved instrument for medical optical tomography *Rev. Sci. Instrum.* 71 256–65
- (Scholkmann, 2013) Scholkmann Felix, Stefan Kleiser, Andreas Jaakko Metz, Raphael Zimmermann, Juan Mata Pavia, Ursula Wolf, Martin Wolf. «A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology», *Neuroimage*, 2013: 11-12
- (www, biologydictionary.net) <https://biologydictionary.net/brain/>
- (www, cognifit.com) <https://www.cognifit.com/el/brain-parts>
- (www, globalfNIRS.com) <http://www.globalfNIRS.org/proceedings/>
- (www, lumenlearning.com) <https://courses.lumenlearning.com/boundless-ap/chapter/the-brain-stem/>

(www, lumenlearning.com) <https://courses.lumenlearning.com/waymaker-psychology/chapter/reading-parts-of-the-brain/>

(www, lumenlearning.com) <https://courses.lumenlearning.com/waymaker-psychology/chapter/the-brain-and-spinal-cord/>

(www, naftemporiki.gr) <https://m.naftemporiki.gr/story/1416033/oi-epistimones-apokruptografoun-ti-leitourgia-ton-purinon-tou-egkefalou>

(www, pediatric-neurosurgery.com) <https://pediatric-neurosurgery.com/anatomy>

(www, wikipedia-Brain) <https://en.wikipedia.org/wiki/Brain>

(www, wikipedia-Brainstem) <https://en.wikipedia.org/wiki/Brainstem>

(www, wikipedia-Cerebral_hemisphere) https://en.wikipedia.org/wiki/Cerebral_hemisphere

(www, wikipedia-Frontal_lobe) https://en.wikipedia.org/wiki/Frontal_lobe

(www, wikipedia-Functional_near-infrared_spectroscopy) https://en.wikipedia.org/wiki/Functional_near-infrared_spectroscopy

(www, wikipedia-Grey_matter) https://en.wikipedia.org/wiki/Grey_matter

(www, wikipedia-Occipital_lobe) https://en.wikipedia.org/wiki/Occipital_lobe

(www, wikipedia-Parietal_lobe) https://en.wikipedia.org/wiki/Parietal_lobe

(www, wikipedia-Temporal_lobe) https://en.wikipedia.org/wiki/Temporal_lobe

(www, yourhealthinyourhands.com) <https://www.yourhealthinyourhands.gr/ipothalamos-hypothalamus-to-kentro-elegchou-tou-endokrinikou-sistimatos/>

Αναφορές εικόνων

Εικόνα 1.1 <https://science.fandom.com/el/wiki/Εγκέφαλος>

Εικόνα 1.2 http://ebooks.edu.gr/ebooks/v/html/8547/2666/Biologia_A-Lykeiou_html-empl/index9.html

Εικόνα 1.3 https://my-ms.org/anatomy_brain_part3.htm

Εικόνα 1.4 https://el.wikipedia.org/wiki/Μετωπιαίος_λοβός

Εικόνα 1.5 <https://www.cigna.com/knowledge-center/hw/central-nervous-system-tp12308>

Εικόνα 1.6 <https://qbi.uq.edu.au/brain/brain-anatomy/peripheral-nervous-system>

Εικόνα 2.1 <https://www.technologynetworks.com/neuroscience/products/fnirs-system-for-brain-imaging-research-311064>

Εικόνα 2.2 Scott Bunce, Kurtulus Izzetoglu, Meltem Izzetoglu, Banu Onaral. Functional near-infrared spectroscopy, IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine 25(4) : 55

Εικόνα 2.3 https://en.wikipedia.org/wiki/Functional_near-infrared_spectroscopy

Εικόνα 2.4 (Madsen, 2013) Madsen, Steen. «Optical Methods and Instrumentation in Brain Imaging and Therapy.» Optical Methods and Instrumentation in Brain Imaging and Therapy, New York, Springer, 2013: 28

Εικόνα 3.1 S. Peci and F. Peci, 'Hemoglobin (Hb) - Oxyhemoglobin (HbO) Variation in Rehabilitation Processes Involving Prefrontal Cortex', Prefrontal Cortex. InTech, (2018): 87

Εικόνα 3.2 (León-Carrión, 2012) León-Carrión José, Umberto León-Domínguez. «Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications.», Neuroimaging - Methods. InTech: 50

Εικόνα 3.3 (León-Carrión, 2012) León-Carrión José, Umberto León-Domínguez. «Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications.», Neuroimaging - Methods. InTech: 51

Εικόνα 3.4 (Althobaiti, 2020) Althobaiti, Murad, Ibraheem Al-Naib. «Recent Developments in Instrumentation of Functional Near-Infrared Spectroscopy Systems.» Applied sciences, 2020: 6

Εικόνα 3.5 (Scholkmann, 2013) Scholkmann Felix, Stefan Kleiser, Andreas Jaakko Metz, Raphael Zimmermann, Juan Mata Pavia, Ursula Wolf, Martin Wolf. «A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology», Neuroimage, 2013: 12

Πίνακας 1 (Ferrari, 2012) Ferrari Marco, Valentina Quaresima. «A brief review on the history of human functional near-infrared.» Neuroimage, 2012: 922.

Πίνακας 2 (León-Carrión, 2012) León-Carrión José, Umberto León-Domínguez. «Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications.», Neuroimaging - Methods. InTech: 51