



**ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ
ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ
ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ
ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ**

ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΝΑΝΟΕΠΙΣΤΗΜΗΣ
ΚΑΙ ΝΑΝΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΚΑΙ
ΣΩΜΑΤΙΔΙΑΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ**



Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Φυσική και Τεχνολογικές Εφαρμογές»

**Σχεδιασμός και ανάπτυξη οπτικών προσομοιωτών
για τη μελέτη της διάδοσης ακτινοβολίας laser σε
ιστούς**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

του Χριστοφορίδη Χαράλαμπου

Επιβλέπουσα: Μυρσίνη Μακροπούλου

Αθήνα, Οκτώβριος, 2014

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΠΤΙΚΩΝ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΤΩΝ ΓΙΑ ΤΗ
ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΟΣΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ LASER ΣΕ ΙΣΤΟΥΣ

Design and Development of Optical Phantoms for the Research of the Propagation of
the Laser Radiation in Tissues

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΠΤΙΚΩΝ
ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΤΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ
ΔΙΑΔΟΣΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ LASER ΣΕ ΙΣΤΟΥΣ

Χριστοφορίδης Χαράλαμπος

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:
Μακροπούλου Μυροσίνη

ΑΘΗΝΑ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2014

Περίληψη

Η τεχνολογική πρόοδος των τελευταίων δεκαετιών έχει προκαλέσει ανάλογη εξέλιξη στις διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους που εφαρμόζονται στη σύγχρονη Ιατρική. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι όλο και συχνότερα να χρησιμοποιούνται εργαλεία, συσκευές και όργανα τα οποία θα πρέπει εκ των προτέρων να έχουν ελεγχθεί με ακρίβεια και πιστότητα για τις επιπτώσεις που θα έχει η εφαρμογή τους στον άνθρωπο.

Προς αυτή την κατεύθυνση της έρευνας έχει αναπτυχθεί ένας ολόκληρος κλάδος, αυτός του ελέγχου της επίδρασης της ακτινοβολίας laser σε βιολογικούς οργανισμούς, δεδομένου ότι η συγκεκριμένη τεχνολογία παρουσιάζει ιδιαίτερα αυξητική τάση εφαρμογής σε ευρύ φάσμα ιατρικών παρεμβάσεων. Έτσι, με σκοπό την αποφυγή πραγματοποίησης πειραμάτων απ' ευθείας στον άνθρωπο ή στα ζώα, οι μελέτες αυτές λαμβάνουν χώρα σε ειδικά κατασκευασμένους προσομοιωτές, που έχουν παρόμοια οπτικά χαρακτηριστικά με αυτά των ιστών και ανθρώπινων οργάνων.

Στο πρώτο μέρος της εργασίας παρουσιάζονται οι οφθαλμικοί προσομοιωτές, με τη βοήθεια των οποίων γίνονται εξειδικευμένες έρευνες που αφορούν την επίδραση της ακτινοβολίας laser στον ανθρώπινο οφθαλμό, λαμβάνοντας υπ' όψιν τα χαρακτηριστικά των επιμέρους τμημάτων/ιστών του πολύπλοκου αυτού οργάνου. Προτείνεται επίσης η κατασκευή ενός μοντέλου μέσω του οποίου μπορεί να μελετηθεί η διάδοση του δέσμης φωτός μέσα στο μάτι. Στο μοντέλο αυτό παρέχεται η δυνατότητα αλλαγής των βασικότερων οπτικών χαρακτηριστικών (όπως δείκτες διάθλασης, διαθλαστική ισχύς) των επιμέρους τμημάτων, ανάλογα πάντα με τις εκάστοτε απαιτήσεις του πειράματος.

Στο δεύτερο μέρος παρουσιάζονται στοιχεία από την κατασκευή και την πειραματική χρήση των οπτικών προσομοιωτών (phantoms) οι οποίοι χρησιμοποιούνται ευρέως στην έρευνα της επίδρασης ακτινοβολίας laser σε απεικονιστικές ή επεμβατικές μεθόδους στην Ιατρική. Οι προσομοιωτές αυτοί κατασκευάζονται με κατάλληλα υλικά και τεχνικές, ούτως ώστε να αναπαριστούν με την απαιτούμενη, κατά περίπτωση, ακρίβεια τα οπτικά χαρακτηριστικά των βιολογικών ιστών και οργάνων όπως το δέρμα, η καρδιά, το ήπαρ κλπ. Τα διαθέσιμα υλικά είναι πολλά, με αποτέλεσμα η παραγωγή προσομοιωτών με διαφορετικές κάθε φορά ιδιότητες να είναι εύκολη αλλάζοντας κατά τις επιθυμίες των ερευνητών τις περιεκτικότητες και τους συνδυασμούς μεταξύ τους. Επιπλέον η ανάλυση των πειραματικών δεδομένων μπορεί να γίνει με σειρά μαθηματικών εργαλείων και υπολογιστικών προγραμμάτων, ώστε να εξασφαλίζεται η ποιότητα και ορθότητα των αποτελεσμάτων.

Συνοψίζοντας, ο συγκεκριμένος τομέας των ερευνών παρουσιάζει μεγάλη εξέλιξη λόγω της ανάπτυξης της τεχνολογίας υλικών και ιδιαίτερα των νανοδομών και μικροϋλικών που χρησιμοποιούνται, καθώς και των σύγχρονων υπολογιστικών μεθόδων. Έτσι, στο μέλλον παρέχεται η δυνατότητα χρήσης των προσομοιωτών σε όλο και περισσότερες περιπτώσεις, γεγονός που εξασφαλίζει την ασφαλή χρήση της ακτινοβολίας laser στον άνθρωπο αποφεύγοντας πιθανές επιβλαβείς επιπτώσεις.

Abstract

The technological evolution during the last decades led to parallel development of the diagnosing and therapeutic methods that taking part in the contemporary medicine. All the above had as a result the wide use of tools, equipment and instruments that have to be tested with accuracy and precision for their influences in the human body.

Having in mind that this specific technology follows increasing implementation in a wide area of medical interventions, a dedicated sector in scientific research has been developed for checking the effects of the laser radiation in biological tissues. Thus and in order to avoid the experiments directly to patients or animals, the researches take place in specialized simulators that have similar optical properties with those of the human organs and tissues.

In the first part of the current thesis, the eye phantoms are presented. With the aid of these tools, specific researches are performed for investigating the effect of the laser radiation in the human eye, taking into consideration the characteristics of the individual parts of this complex organ. Furthermore, the construction of a model is proposed in order to study the propagation of the laser beam inside the eye, allowing the change of simple optical parameters, such as refractive indices and powers, according to the experiment's obligations.

In the second part they are presented data about the construction and experimental procedure of the tissue phantoms, which find a wide implementation in the research of the effect of the laser radiation during medical imaging and invasive procedures. These phantoms are built in using several materials that mimic the behaviour of the human tissues, in terms of optical properties such as absorption, scattering, reflection and so on.

Concluding, this particular research sector indicates a great evolution due to the respective development of the materials' technology and especially this of nanotechnology and microstructures' in combination with the information technology. Hence, in the near future there is a chance of using these simulation procedures in order to achieve a secure and reliable use of the laser radiation in human body.

Ευχαριστίες

Θέλω να ευχαριστήσω την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κα *Μυρσίνη Μακροπούλου*, για τη συμπαράσταση και βοήθεια που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια της παρούσας εργασίας αλλά και γενικότερα, καθώς και τον Καθηγητή κο *Αλέξανδρο Σεραφεινίδη* για την αποδοχή στην ομάδα των εφαρμογών laser. Επίσης το Διευθυντή του μεταπτυχιακού προγράμματος “Φυσική και Τεχνολογικές Εφαρμογές” Καθηγητή κο *Κωνσταντίνο Παρασκευαΐδη* και μέσω αυτού όλο τον Τομέα Φυσικής της Σχολής ΕΜΦΕ του ΕΜΠ, για τη δυνατότητα που μου έδωσαν να παρακολουθήσω και ολοκληρώσω με επιτυχία το συγκεκριμένο πρόγραμμα.

Τέλος αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και ιδιαιτέρως τη σύζυγό μου Σταυρούλα για την υπομονή, ανοχή και αντοχή που έδειξαν κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Στη Σταυρούλα...

(για την υπομονή της!)

Περιεχόμενα

Εισαγωγή	xvii
I ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΙ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΤΕΣ	1
1 ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΟΡΑΣΗΣ	3
1.1 Στοιχεία φυσιολογίας και ανατομίας	3
1.1.1 Ο οφθαλμός	3
1.1.2 Η ανατομία του ανθρώπινου οφθαλμού	3
1.1.3 Παθήσεις του αμφιβληστροειδούς	9
1.1.4 Διαθλαστικά μέσα του ανθρώπινου οφθαλμού	11
1.2 Διαδικασία προσαρμογής	16
1.2.1 Μηχανισμός προσαρμογής	16
1.2.2 Θεωρία του Helmholtz	17
1.2.3 Αποτελεσματικά οπτικά ερεθίσματα	17
1.2.4 Εύρος προσαρμογής	18
1.2.5 Επίδραση της ηλικίας στο εύρος προσαρμογής	19
1.3 Βασικές οφθαλμικές διαταραχές που οφείλονται στα διαθλαστικά τμήματα. .	20
1.4 Εκτροπομετρία	26
1.4.1 Εκτροπές μονοχρωματικής δέσμης	26
1.4.2 Η πολυχρωματική εκτροπή	27
1.4.3 Αξιολόγηση και μέτρηση εκτροπών	29
1.4.4 Εκτροπόμετρο Hartmann-Shack	29
1.4.5 Αισθητήρες Hartmann - Shack και πολυώνυμα Zernike	30
1.4.6 Καθορισμός οπτικής ποιότητας	31
2 ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΤΗΣ ΟΡΑΣΗΣ	37
2.1 Γενικά	37
2.2 Βασικά σχηματικά οφθαλμικά ομοιώματα	38
2.3 Διατάξεις ελέγχου ενδοφακών	42
2.4 Κατασκευαστικές απαιτήσεις οφθαλμικών προσομοιωτών	43
2.5 Προτεινόμενη Πειραματική Διάταξη	44

II ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΤΕΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΙΣΤΩΝ	53
3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	55
3.1 Γενικά	55
3.2 Σύγχρονες διαγνωστικές και ιατρικές ανάγκες	56
3.3 Τεχνικά χαρακτηριστικά	57
3.3.1 Οπτικά χαρακτηριστικά βιολογικών ιστών	57
3.3.2 Διαφοροποιήσεις ανάλογα με τη δομή, σύσταση και σχήμα	58
3.3.3 Επιλογή συστατικών κατασκευής του ιστού	59
3.3.4 Υλικά που χρησιμοποιούνται ως πυρήνες σκέδασης	60
3.3.5 Φαινόμενα απορρόφησης και φθορισμού	66
3.3.6 Κατασκευή κυρίως σώματος	68
4 ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΤΩΝ - ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ	71
4.1 Υλικά κατασκευής	71
4.2 Διαδικασία παρασκευής στερεών προσομοιωτών	71
4.3 Υπολογισμός οπτικών ιδιοτήτων	73
4.4 Πειραματικές διατάξεις και δείγματα προσομοιωτών	76
5 Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΣΤΗΝ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΤΩΝ ΠΟΛΛΩΝ !	81
5.1 Μια μικρή εισαγωγή...	81
5.2 Πειραματική διαδικασία	83
5.2.1 Διάθλαση	83
5.2.2 Ανάκλαση	84
5.2.3 Διάχυση και σκέδαση	84
5.2.4 Αγώνας δρόμου!	86
5.3 Από τα πειράματα της Οπτικής, στη Βιοφυσική και Βιοφωτονική έρευνα	86
5.3.1 Μελέτη της διάδοσης φωτός laserσε προσομοιωτές ιστών	86
5.3.2 Φαινόμενα φθορισμού και βιολογικές εφαρμογές	89

Κατάλογος Σχημάτων

1.1	Στοιχεία ανατομίας του ανθρώπινου οφθαλμού.	4
1.2	Χρωματική απόκριση κωνίων.	9
1.3	Τομή του αμφιβληστροειδή.	10
1.4	Ο κερατοειδής χιτώνας.	12
1.5	Τα επίπεδα του κερατοειδή.	12
1.6	Υδατοειδές υγρό.	14
1.7	Ο κρυσταλλικός φακός.	14
1.8	Ο κρυσταλλικός φακός (λεπτομέρεια).	15
1.9	Το υαλώδες σώμα.	15
1.10	Η διαδικασία εστίασης.	18
1.11	Χάρακας της RAF.	19
1.12	Εύρος προσαρμογής και ηλικία.	20
1.13	Μυωπικός οφθαλμός.	21
1.14	Υπερμετρικός οφθαλμός.	22
1.15	Ο αστιγματισμός.	23
1.16	Έλεγχος αστιγματισμού.	23
1.17	Ενδοφακοί και πρεσβυωπία.	24
1.18	Τυπιοί ενδοφακών καταρράκτη.	25
1.19	Μυωπίες ή φωτοπίες.	25
1.20	Εκτροπή σε πρίσμα.	28
1.21	Χρωματική εκτροπή.	28
1.22	Διόρθωση χρωματικής εκτροπής.	29
1.23	Λειτουργία εκτροπόμετρου Hartmann-Shack	30
1.24	Δείγμα πλέγματος υπολογισμού MTF.	32
1.25	Συνάρτηση Μεταφοράς Διαμόρφωσης.	33
1.26	Διαμόρφωση σήματος εισόδου και εξόδου.	33
1.27	Γραφική παράσταση Συχνότητας Διαμόρφωσης.	34
1.28	Λεπτομέρεια χάρτη Snellen.	34
1.29	Χάρτης Snellen.	35
2.1	Οφθαλμικό ομοίωμα	37
2.2	Κάτοψη οφθαλμικού προσομοιωτή	48
2.3	Εμπρόθια όψη οφθαλμικού προσομοιωτή	49
2.4	Σύστημα στήριξης οφθαλμικού προσομοιωτή	49
2.5	Φακός προσομοίωσης κερατοειδή.	50
2.6	Λεπτομέρεια εμπρόσθιας όψης οφθαλμικού προσομοιωτή	50

2.7	Εσωτερική τομή οφθαλμικού προσομοιωτή	51
2.8	Τηλεσκοπικός φακός.	51
2.9	Καμπύλη αντιανακλαστικής προστασίας.	52
3.1	Αλληλεπίδραση φωτός και ιστών.	58
3.2	Πολυστυρένιο, ένας συνήθης σκεδαστής.	61
3.3	Ανόργανες χημικές ενώσεις ως πυρήνες σκέδασης.	61
3.4	Φαρμακευτικά εμπορικά σκευάσματα λιπιδίων.	62
3.5	Οπτικές ιδιότητες Intralipid.	64
3.6	Σκευάσματα μικροσφαιριδίων πολυστερυνίου.	65
3.7	Οξειδία μετάλλων ως σκεδαστές.	66
3.8	Ινδική μελάνη.	67
3.9	Φθορίζουσες ουσίες.	68
4.1	Λειτουργία σφαίρας ολοκλήρωσης.	74
4.2	Σφαίρα ολοκλήρωσης.	75
4.3	Πειραματική διάταξη 1.	76
4.4	Πειραματική διάταξη 2.	77
4.5	Πειραματική διάταξη 3.	77
4.6	Επίδειξη με προσομοιωτή 1.	78
4.7	Επίδειξη με προσομοιωτή 3.	79
4.8	Επίδειξη με προσομοιωτή 4.	79
4.9	Επίδειξη με προσομοιωτή 5.	80
4.10	Προσομοιωτής ανθρώπινου οργάνου (γυναικείου μαστός).	80
5.1	Η διάδοση του φωτός στην ύλη.	82
5.2	Τα φαινόμενα της διάθλασης και ανάκλασης.	82
5.3	Τα φαινόμενα της σκέδασης και του φθορισμού.	83
5.4	Διάδοση δέσμης σε καθαρό νερό.	84
5.5	Διάδοση δέσμης σε ακάθαυτο νερό.	85
5.6	Διάδοση δέσμης σε νερό με σκεδαστή.	85
5.7	Ποιος θα φτάσει πιο μακριά.	86
5.8	Διάδοση δέσμης σε προσομοιωτή.	87
5.9	Διάδοση δέσμης σε προσομοιωτή με σκεδαστή.	88
5.10	Ανίχνευση περιοχών διαφορετικής σύστασης σε προσομοιωτή με σκεδαστή.	88
5.11	Ανίχνευση περιοχής διαφορετικής σύστασης προκαθορισμένων διαστάσεων.	89
5.12	Πειραματική επίδειξη φαινόμενων φθορισμού.	89
5.13	Φθορισμός οργανισμών με χρήση GFP.	90
5.14	Η πρωτεΐνη GFP (Green Fluorescent Protein).	90
5.15	Βραδιά του Ερευνητή 2014.	91

Κατάλογος Πινάκων

1.1 Πολυχρωματική εκτροπή.	27
2.1 Οφθαλμικό μοντέλο Gullstrand.	40
2.2 Οφθαλμικό μοντέλο Gullstrand-Emsley.	41
3.1 Οπτικά χαρακτηριστικά ιστών.	58
3.2 Υλικά κυρίως σωμάτων οπτικών προσομοιωτών.	69

Εισαγωγή

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες η συνεχής ανάπτυξη των κλάδων της επεμβατικής, διαγνωστικής και προληπτικής Ιατρικής οδήγησε στην ανάγκη χρήσης ιδιαίτερα απαιτητικών θεραπευτικών και διαγνωστικών μηχανημάτων ακριβείας, τα οποία επιπλέον οφείλουν να προκαλούν όσο το δυνατόν μικρότερα ή και καθόλου τραύματα κατά τη λειτουργία τους (μη τραυματικά).

Στην παραπάνω εξέλιξη συνέδραμε σε μεγάλο βαθμό η χρήση εξειδικευμένων διατάξεων laser, ήδη από τις αρχές της δεκαετίας 1970. Τότε αρκετοί ερευνητές συνειδητοποίησαν την αξία μιας ελεγχόμενης δέσμης φωτός ικανής να μεταφέρει ποσά ενέργειας σε επιλεγμένους ανθρώπινους ιστούς. Επιπλέον η δυνατότητα διάδοσης της δέσμης με χρήση οπτικών ινών αποτέλεσε ακόμα ένα πλεονέκτημα, για ενδοσκοπικές, μη επεμβατικές εφαρμογές.

Οι πρώτες ερευνητικές προσπάθειες οδήγησαν σε αξιοσημείωτες εφαρμογές κατά τη θεραπεία παθήσεων στα πεδία της οφθαλμολογίας, αγγειολογίας και δερματολογίας, ενώ συνεχίζονται και αναμένεται να δώσουν ή εξελίσσουν τεχνικές που θα βρουν ευρύ φάσμα εφαρμογών στην Κλινική Ιατρική και ειδικότερα στη χειρουργική, την ογκολογία και γενικά τους τομείς που απαιτούν επεμβατικές ενέργειες.

Πιο πρόσφατες έρευνες επικεντρώθηκαν στην ανάπτυξη συστημάτων laser αποκλειστικά για διαγνωστικούς σκοπούς τα οποία θα παράγουν φωτεινή ενέργεια αρκετά χαμηλότερης ισχύος, δεδομένου ότι σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να επηρεάζουν τη λειτουργία και δομή του υπό έλεγχο ιστού. Η διάγνωση με χρήση οπτικών μέσων απαιτεί τεχνικές φασματοσκοπίας, οι οποίες χρησιμοποιούν τις ιδιότητες της χωροχρονικής συνοχής μιας δέσμης laser και την πιθανότητα επίτευξης εξαιρετικά μικρής διάρκειας παλμών. Τα κυριότερα πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής έναντι άλλων μεθόδων απεικόνισης είναι ότι το παραγόμενο φως είναι μη-ιονίζουσα ακτινοβολία και ότι είναι μια μη καταστροφική διαδικασία, επιτρέποντας έτσι τη μακροχρόνια εφαρμογή σε ασθενείς χωρίς σημαντικό ρίσκο. Επίσης τα συστήματα που χρησιμοποιούνται μπορεί να είναι λόγω κατασκευής προσιτά σε κόστος κι εύκολο να μεταφερθούν.

Η διαγνωστική απεικόνιση με χρήση laser έχει εφαρμοστεί με επιτυχία σε πραγματικές κλινικές συνθήκες στη μέτρηση της οξυγόνωσης των ιστών (καρδιακή ή πνευμονική ανεπάρκεια), στη χειρουργική ή αγγειοχειρουργική απεικόνιση, στην έγκαιρη διάγνωση όγκων με ή χωρίς σκιαγραφικό υλικό (στο ουροποιητικό ή γαστρεντερολογικό σύστημα) καθώς και στη διάγνωση οδοντικών παθήσεων. Παράλληλα, σύγχρονες μελέτες γίνονται προς την κατεύθυνση της ανάπτυξης εφαρμογών για τη διάγνωση όγκων του αναπνευστικού, τη μέτρηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα ή την εκτίμηση της αγγείωσης συγκεκριμένων ιστών.

Οι ερευνητικές προσπάθειες επικεντρώνονται στην οπτική διάγνωση που βασίζεται στην εξακρίβωση των οπτικών ιδιοτήτων των ιστών και ειδικότερα της απορρόφησης της

ακτινοβολίας λόγω σύστασης (ποσότητες νερού, πρωτεϊνών, αιμοσφαιρίνης κλπ). Έτσι η απορρόφηση συγκεκριμένων μηκών κύματος μπορεί να αναδείξει ειδικές πτυχές της λειτουργίας των ιστών. Από την άλλη μεριά, η διάχυση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας εξαρτάται από τη μικροσκοπική δομή του ιστού (κύτταρα, μιτοχόνδρια, κυτταρικοί πυρήνες) καθώς και τη μορφολογία του (ινώδης ή κοκκώδης σύσταση), οπότε η μέτρηση των χαρακτηριστικών διάχυσης αποτελεί ισχυρό εργαλείο στη διαγνωστική ιατρική. Για παράδειγμα, η χημική σύσταση και η μεταβολική δραστηριότητα ενός ελεγχόμενου για παθολογικές δομές οργάνου μπορεί να είναι παρόμοια με αυτήν ενός υγιούς ιστού, με το πρώτο όμως να είναι πιο ινώδες κι έτσι να διαχέει περισσότερη ακτινοβολία.

Έχοντας λοιπόν ως στόχο την όσο το δυνατόν καλύτερη απεικόνιση χαρακτηριστικών της δομής και λειτουργίας τα οποία δεν μπορούν εύκολα να εμφανιστούν με χρήση κοινών μέσων, βλέπουμε ότι η μελέτη της διάδοσης του φωτός σε ανθρώπινους ιστούς (συχνά πολύπλοκους και ετερογενείς) αποκτά ιδιαίτερη σημασία από ερευνητικής πλευράς.

Ιδιαίτερη βαρύτητα στις παραπάνω έρευνες και μελέτες αποκτά η μοντελοποίηση των ανθρώπινων ιστών είτε με χρήση θεωρητικών μοντέλων και πειραματικών διαδικασιών, είτε με ανάπτυξη προσομοιωτών ιστών (tissue phantoms).

Για την όσο το δυνατόν ακριβέστερη και πιο αξιόπιστη πραγματοποίηση μετρήσεων με χρήση οπτικών προσομοιωτών, απαιτείται αυτοί να είναι ευσταθείς στο περιβάλλον και αναπαραγώγιμοι (επανακατασκευάσιμοι), ενώ σημαντικό είναι επίσης οι οπτικές τους ιδιότητες να επιδέχονται θεωρητικούς υπολογισμούς, ώστε να μπορούν να ταιριάζουν σε ικανοποιητικό βαθμό με αυτές των πραγματικών ιστών. Τέτοιες ιδιότητες και ταυτόχρονα ομοιότητα με ανθρώπινους ιστούς, έχουν αρκετές ουσίες όπως οι κηροί, η αγαρόζη και η ρητίνη καθώς και κάποια άλλα πιο διαδεδομένα υλικά, όπως για παράδειγμα το ομογενοποιημένο γάλα, το αίμα, η μελάνη και η νωπή μαγιά. Έχουν τέλος αρκετές φορές χρησιμοποιηθεί σαν πυρήνες σκέδασης, απορρόφησης και διάχυσης συνθετικά υλικά όπως το πολυστυρένιο σε μορφή μικροσφαιριδίων.

Οι προσομοιωτές που κατασκευάζονται μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε διάφορα φάσματα ακτινοβολίας laser είτε στο ορατό (συνήθως κόκκινο στα $630nm$), είτε στο εγγύς υπέρυθρο (nIR), δεδομένου ότι σε αυτά τα μήκη κύματος λειτουργούν οι περισσότερες συσκευές φωτοδυναμικής θεραπείας, διάγνωσης με τη μέθοδο laser επαγόμενου φθορισμού και μελέτης διαφανοσκόπησης.

Στην εργασία αυτή ασχοληθήκαμε με το σχεδιασμό ομοιωμάτων ιστών και οργάνων, που στόχο έχουν την αναπαραγωγή των οπτικών χαρακτηριστικών και ιδιοτήτων βιολογικών αυτών κατασκευών και επομένως τη μελέτη της αλληλεπίδρασής τους με την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία.

Ειδικότερα, η διάδοση της H/M ακτινοβολίας σε βιολογικούς ιστούς μπορεί να διακριθεί στις εξής δύο περιπτώσεις:

1. Διάδοση H/M ακτινοβολίας στον ανθρώπινο οφθαλμό, ο οποίος είναι ένα όργανο προσαρμοσμένο από τη φυσιολογία του να εκτελεί διαδικασίες ακρίβειας μέσω των οποίων επιτυγχάνεται η διάδοση και εστίαση ασύμφωνης οπτικής ακτινοβολίας στον αμφιβληστροειδή.
2. Διάδοση H/M ακτινοβολίας laser σε προσομοιωτές μαλακών κυρίως ιστών, δεδομένου ότι στην πλειονότητά τους αυτοί είναι αδιαφανείς στην οπτική ακτινοβολία (σκεδαστές στο ορατό φάσμα).

Μέρος Ι

ΟΦΘΑΛΜΙΚΟΙ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΤΕΣ

Κεφάλαιο 1

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΟΡΑΣΗΣ

1.1 Στοιχεία φυσιολογίας και ανατομίας

1.1.1 Ο οφθαλμός

Ο ανθρώπινος οφθαλμός είναι το όργανο μέσω του οποίου επιτυγχάνεται η σημαντικότερη για τον άνθρωπο αισθητική λειτουργία της όρασης. Είναι απαραίτητο για την παρατήρηση και κατανόηση του περιβάλλοντος χώρου και μάλιστα σε συγκριτικά μεγαλύτερο ποσοστό από ό,τι οι υπόλοιπες τέσσερις αισθήσεις μας.

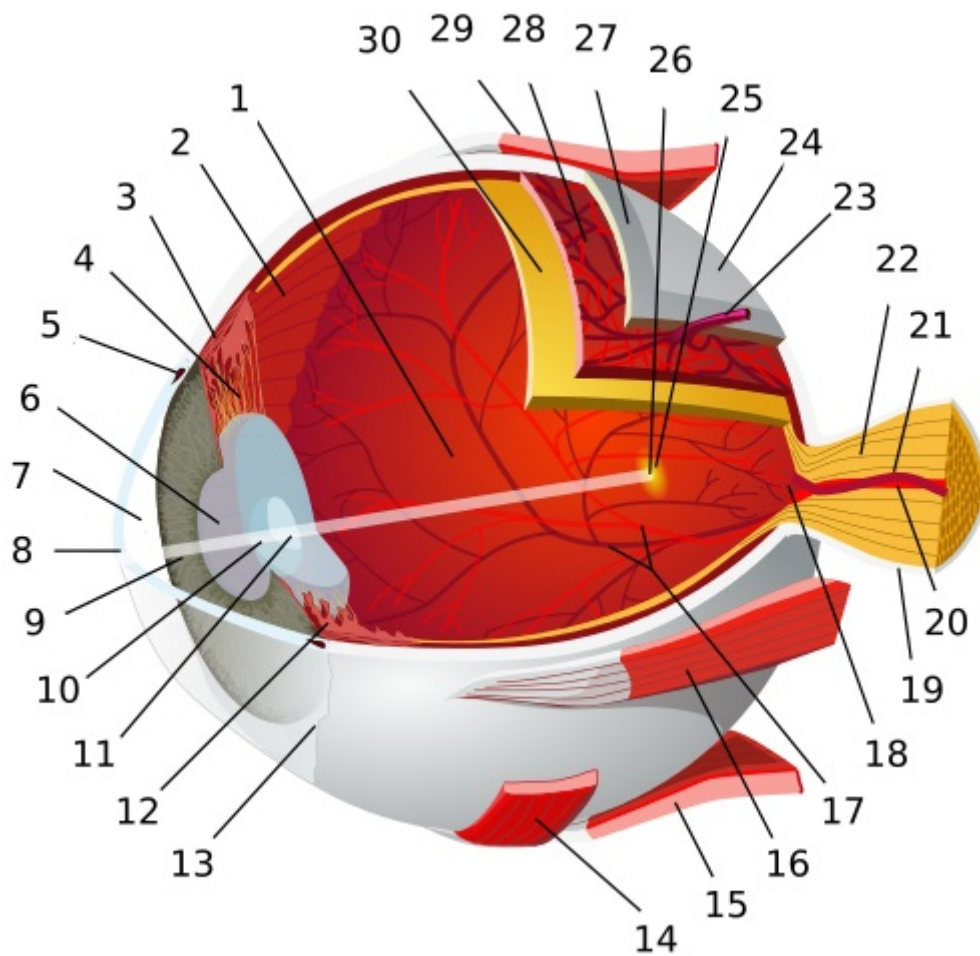
Χρησιμοποιούμε τα μάτια σχεδόν σε κάθε δραστηριότητά μας, για παράδειγμα όταν διαβάζουμε ή εργαζόμαστε, όταν βλέπουμε τηλεόραση ή μια θεατρική παράσταση, όταν οδηγούμε ή αθλούμαστε και σε αμέτρητες άλλες σημαντικές βασικές ανάγκες της καθημερινότητας. Η πλειοψηφία των ανθρώπων θεωρεί τη διαδραστικότητα της όρασης σαν τη σημαντικότερη από τις αισθήσεις μας.

Το ανθρώπινο μάτι μας επιτρέπει να δούμε και ερμηνεύσουμε τα σχήματα, τα χρώματα και τις διαστάσεις διάφορων αντικειμένων μέσω μιας διαδικασίας επεξεργασίας του φωτός που εκπέμπεται και ανακλάται από το γύρω κόσμο. Έχει επίσης την ικανότητα να ανιχνεύσει το έντονο ή το αμυδρό φως, αλλά δεν μπορεί να αντιληφθεί τα αντικείμενα στο σκοτάδι.

1.1.2 Η ανατομία του ανθρώπινου οφθαλμού

Τα τμήματα του ματιού που εμφανίζονται αριθμημένα στην παρακάτω εικόνα (Σχ. 1.1) και περιγράφονται συνοπτικά είναι: [5]

1. *Οπίσθιος θάλαμος.* Ο μεγαλύτερος χώρος στο εσωτερικό του βολβού που βρίσκεται πίσω από τον κρυσταλλικό φακό μέχρι τον αμφιβληστροειδή. Εκεί βρίσκεται το υαλοειδές σώμα ή το υαλώδες υγρό, όπως αλλιώς λέγεται.
2. *Σκληρός χιτώνας.* Είναι ο εξωτερικός λευκός και σκληρός χιτώνας που περιβάλλει το βολβό. Είναι ιδιαίτερα ανθεκτικός και χάρη σε αυτόν το μάτι διατηρεί το σχήμα



Σχήμα 1.1: Στοιχεία ανατομίας του ανθρώπινου οφθαλμού. Η αρίθμηση αντιστοιχεί σε αναλυτική περιγραφή στο κείμενο.

του και προστατεύεται. Αποτελείται από κολλαγόνα ινίδια τα οποία δομούν τελικά έναν πυκνό συνδετικό ιστό μεταξύ του αμφιβληστροειδή και του ακτινωτού σώματος. Μέσω των βολβοκινητικών μυών που προσφύονται σε συγκεκριμένα σημεία του σκληρού χιτώνα επιτυγχάνεται η συγκράτηση του οφθαλμού.

3. *Ακτινωτός μυς*. Είναι μια κυκλική ζώνη λείων και ομαλών μυϊκών ινών που απαρτίζουν το ακτινωτό σώμα. Αποτελεί τον κύριο παράγοντα κατά τη διαδικασία της προσαρμογής του οφθαλμού, συμβάλλοντας στη χαλάρωση ή τέντωμα του κρυσταλλικού φακού και ουσιαστικά επιτρέποντας στον τελευταίο να γίνεται πιο κυρτός.
4. *Ακτινωτή ζώνη*. Ανασταλτικός δακτυλιοειδής σύνδεσμος αποτελούμενος από μικροϊνίδια ελαστίνης, που συχνά καλείται και Ζίνιος ζώνη προς τιμήν του Zinn,¹ ο οποίος την παρατήρησε για πρώτη φορά. Συνδέει το ακτινωτό σώμα με τον κρυσταλλικό φακό με αποτέλεσμα ο δεύτερος να μπορεί να συγκρατείται αλλά και τεντώνεται ή χαλαρώνει, ανάλογα με τις κινήσεις του ακτινωτού μύος. Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη για την εστίαση σε μακρινά ή κοντινά αντικείμενα. Σύμφωνα με σύγχρονες μελέτες το πλήθος των ινών της ζώνης Zinn ελαττώνεται με την ηλικία.
5. *Σωλήνας του Schlemm*². Αναφέρεται επίσης ως φλεβώδης κόλπος του σκληρού [2] και πρόκειται για ένα δίαυλο που βρίσκεται στη διαχωριστική περιοχή μεταξύ σκληρού χιτώνα και κερατοειδή. Είναι υπεύθυνος για τη συλλογή και παροχέτευση του υδατώδους υγρού του πρόσθιου θαλάμου του οφθαλμού.
6. *Κόρη*. Το κυκλικό οπτικό διάφραγμα του οφθαλμού μέσω του ανοίγματος του οποίου διέρχονται οι φωτεινές ακτίνες προς τον κρυσταλλικό φακό. Έχει την ικανότητα να μεταβάλλει τη διάμετρό της από περίπου 3mm υπό συνθήκες έντονου φωτισμού έως περίπου 8mm υπό αμυδρό φωτισμό. Βρίσκεται στο κέντρο της ίριδας και λόγω της παραπάνω λειτουργίας είναι υπεύθυνη για την ένταση φωτός που προσπίπτει στον αμφιβληστροειδή, καθώς επίσης και τον καθορισμό του βάθους εστίασης, όπως συμβαίνει με το μηχανικό διάφραγμα των φωτογραφικών συσκευών.
7. *Πρόσθιος θάλαμος*. Είναι ο μπροστινός χώρος του οφθαλμού που οριοθετείται προς την έξω πλευρά από τον κερατοειδή και προς το εσωτερικό από την ίριδα, ενώ περιλαμβάνει και τμήμα του κρυσταλλικού φακού. Περιέχει το υδατοειδές υγρό, το οποίο διοχετεύεται προς το θάλαμο μέσω των ακτινοειδών προβολών του ακτινωτού σώματος και αποχετεύεται μέσω του σωλήνα του Schlemm.
8. *Κερατοειδής*. Το διάφανο τμήμα του οφθαλμού στην εξωτερική πλευρά του, το οποίο λειτουργεί ως το παράθυρο εισόδου του φωτός. Το σχήμα του είναι θολωτό και καλύπτει τον πρόσθιο θάλαμο μαζί με την ίριδα. Λόγω της σπουδαιότητάς του στη δημιουργία του τελικού ειδώλου στον αμφιβληστροειδή θα γίνει ιδιαίτερη αναφορά στη λειτουργία του σε επόμενες παραγράφους.

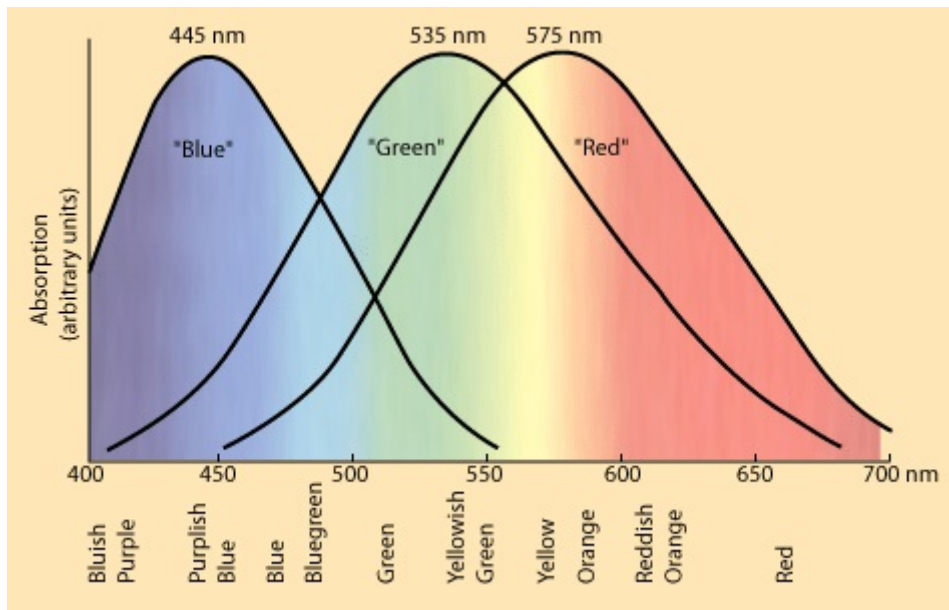
¹Johann Gottfried Zinn (1727-1759) Γερμανός Ανατόμος και Βοτανολόγος. Παρά τη σύντομη ζωή του, προσέφερε σημαντικό έργο στην ανατομία του ανθρώπινου σώματος και ιδιαίτερα του οφθαλμού, στον οποίο αναφέρεται με λεπτομέρειες στο βιβλίο του *Descriptio anatomica oculi humani* το 1765.

²Friedrich Schlemm(1795-1858) Γερμανός Ανατόμος με σημαντικό έργο στην Ανατομική του ανθρώπινου σώματος.

9. *Ίριδα*. Η αδιαφανής κι έγχρωμη μυϊκή κυτταρική στοιβάδα που έχει τη δυνατότητα να συστέλλεται και διαστέλλεται, προκαλώντας αντίστοιχη κίνηση στην κόρη η οποία σχηματίζεται στο εσωτερικό της. Το σχήμα της είναι δισκοειδές και βρίσκεται στον πρόσθιο θάλαμο ακριβώς πριν τον κρυσταλλικό φακό, ουσιαστικά πλέοντας μέσα στο υδατοειδές υγρό. Αποτελείται από δύο μέρη, το εσωτερικό που είναι ιδιαίτερα σκούρου χρώματος (οπίσθια επιφάνεια) και το εξωτερικό που καθορίζει το χρώμα των οφθαλμών και είναι απολύτως ιδιαίτερο χαρακτηριστικό για κάθε άνθρωπο. Η πλήρης αδιαφάνεια της ίριδας εμποδίζει τη διέλευση του φωτός μόνο μέσα από την κόρη συμβάλλοντας έτσι στον έλεγχο της έντασης της εισερχόμενης ακτινοβολίας.
10. *Φακοειδής φλοιός*. Το τμήμα του κρυσταλλικού φακού μεταξύ του περιφάκιου εξωτερικά και του πυρήνα του εσωτερικά.
11. *Φακικός πυρήνας*. Το πιο πυκνό τμήμα στο εσωτερικό του κρυσταλλικού φακού που περιβάλλεται από το φακοειδή φλοιό και το περιφάκιο.
12. *Κυκλωτερείς ίνες*. Οι απολήξεις του ακτινωτού μυός στις οποίες στηρίζεται ελαστικά ο κρυσταλλικός φακός μέσω των ακτινωτών ζωνών.
13. *Επιπεφυκότας*. Επιθηλιακός ιστός που καλύπτει το τμήμα του οφθαλμού από την εσωτερική πλευρά των βλεφάρων έως την περιοχή σύνδεσης του κερατοειδή με το σκληρό χιτώνα.
14. *Κάτω λοξός μυς*. Μυϊκή ζώνη που ξεκινάει οριζόντια λίγο χαμηλότερα από την ισημερινή κροταφική πλευρά του βολβού και τον περιβάλλει εξωτερικά και προς τα κάτω. Είναι υπεύθυνος για κίνηση του οφθαλμού προς τα άνω ή κάτω και μέσα ή έξω.
15. *Κάτω ορθός μυς*. Μυϊκή ζώνη που ξεκινάει οριζόντια από την πρόσθια ισημερινή ρινική πλευρά του βολβού, λίγο κάτω από το όριο του κερατοειδή και τον περιβάλλει προς τα κάτω. Είναι υπεύθυνος για κίνηση του οφθαλμού προς τα άνω ή κάτω και μέσα ή έξω.
16. *Έσω ορθός μυς*. Μυϊκή ζώνη που ξεκινάει οριζόντια από την πρόσθια ισημερινή πλευρά του βολβού, λίγο κάτω από το όριο του κερατοειδή και τον περιβάλλει κατευθυνόμενος προς τα πίσω. Είναι υπεύθυνος αποκλειστικά για κίνηση του οφθαλμού προς την κύρια διεύθυνση (ρινικά ή κροταφικά).
17. *Δίκτυο αρτηριών και φλεβών του αμφιβληστροειδή*. Οι αρτηρίες έχουν διάμετρο περίπου 1.5 με 2 φορές μεγαλύτερη των φλεβών. Το ιδιαίτερα πυκνό και περίπλοκο αυτό δίκτυο είναι υπεύθυνο για την τροφοδοσία του αμφιβληστροειδή με όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά.
18. *Οπτικός δίσκος*. Η περιοχή του αμφιβληστροειδή όπου καταλήγει το οπτικό νεύρο και στην οποία παρατηρείται απουσία αισθητήριων φωτός με αποτέλεσμα συχνά να αποκαλείται και ως τυφλό σημείο.
19. *Σκληρές μήνιγγες*. Περιβάλλουν κυκλικά το οπτικό νεύρο μέχρι το άνοιγμα του σκληρού χιτώνα του βολβού πριν τον οπτικό δίσκο.

20. *Κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδή.* Η αρτηρία που ξεκινάει από την οφθαλμική αρτηρία και εισέσχεται στο βολβό από το κέντρο του οπτικού νεύρου. Στη συνέχεια καταλήγει στο δίκτυο αρτηριών του αμφιβληστροειδή.
21. *Κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδή.* Η φλέβα στην οποία καταλήγει το δίκτυο φλεβών που διαρρέει τον αμφιβληστροειδή και που με τη σειρά της παροχετεύει στην ανώτερη οφθαλμική φλέβα.
22. *Οπτικό νεύρο.* Το αισθητήριο νεύρο μεταφοράς των ηλεκτρικών σημάτων που δημιουργούν τα οπτικά ερεθίσματα που προβάλλονται στον αμφιβληστροειδή. Αμέσως μετά την είσοδό του στον οφθαλμικό βολβό καταλήγει στην οπτική θηλή.
23. *Περιδίνητη φλέβα.* Η φλέβα στην οποία καταλήγει δίκτυο διακλαδώσεων φλεβών εξωτερικά του βολβού, καθώς και του ακτινωτού σώματος.
24. *Περίβλημα του βολβού.* Ο συνδετικός καψουλοειδής ιστός που περιβάλλει όλο τον οφθαλμό εκτός από το κερατοειδή. Είναι άμεσα επαπτόμενος με το σκληρό χιτώνα και σε αυτόν καταλήγουν οι τένοντες των οφθαλμικών μυών.
25. *Ωχρή κηλίδα.* Η περιοχή του αμφιβληστροειδή στην οποία βρίσκεται το κεντρικό βοθρίο. Ονομάζεται ωχρή γιατί με απυεθείας παρατήρηση φαίνεται με υποκίτρινο χρώμα. Είναι η περιοχή μέγιστης οπτικής οξύτητας και απαρτίζεται αποκλειστικά από κωνία, των οποίων η σημαντικές λειτουργίες περιγράφονται παρακάτω.
26. *Κεντρικό βοθρίο.* Πολύ μικρής διαμέτρου ρηχή κοιλάδα στο κέντρο της ωχρής. Δημιουργείται λόγω πλήρους απουσίας εσωτερικών στιβάδων του αμφιβληστροειδή στο σημείο εκείνο και την παρουσία μόνο κωνίων και όχι ραβδίων, παρέχοντας έτσι οξεία όραση.
27. *Σκληρός χιτώνας.* Το εξωτερικό περίβλημα του οφθαλμού που καλύπτει σφαιρικά σχεδόν τα 5/6 της επιφάνειας του βολβού, εκτός από αυτή που καλύπτει ο κερατοειδής. Αποτελείται από ελαστικές ίνες και κολαγόνο κι έχει χαρακτηριστικό λευκό χρώμα που έρχεται σε ευθεία αντίθεση με την έγχρωμη ίριδα. Στο πρόσθιο τμήμα του ματιού συνδέεται με τον κερατοειδή μέσω της σκληροκερατοειδούς στεφάνης.
28. *Χοριοειδής χιτώνας.* Αγγειακή μεβράνη αποτελούμενη από συνδετικό ιστό και που καταλαμβάνει τη σχεδόν σφαιρική επιφάνεια μεταξύ σκληρού χιτώνα και αμφιβληστροειδή. Μαζί με το ακτινωτό σώμα και την ίριδα δομούν τον ένα από τους τρεις βασικούς χιτώνες του οφθαλμού, τον αγγειώδη ή μέσο χιτώνα. Το πάχος του χοριοειδή κυμαίνεται από 0.2mm στην πίσω πλευρά του βολβού έως τα 0.1mm στις πρόσθιες απολήξεις του. Είναι κυρίως υπεύθυνος για την τροφοδοσία του αμφιβληστροειδή με οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά.
29. *Άνω ορθός μυς.* Μυϊκή ζώνη εξωτερικά του βολβού που ξεκινάει από το ύψος της ζώνης Zinn και είναι υπεύθυνη για τη στρέψη του οπτικού άξονα προς τα επάνω και την κίνηση του οφθαλμού προς τα έξω.
30. *Αμφιβληστροειδής.* Ο σχεδόν σφαιρικός εσωτερικός χιτώνας που καλύπτει τα 2/3 της επιφάνειας του βολβού. Αποτελείται κυρίως από επίπεδα νεύρων και είναι αποκλειστικά υπεύθυνος για τη μετατροπή των φωτεινών ακτίνων σε ηλεκτρικά σήματα,

τη μεταβίβασή τους στη συνέχεια μέσω του οπτικού νεύρου στον εγκέφαλο και εν τέλει τη δημιουργία της αίσθησης της όρασης. Ουσιαστικά είναι μια προέκταση του εγκεφάλου που δημιουργείται κατά την εμβρυϊκή περίοδο από εγκεφαλικούς ιστούς. Για την επίτευξη της παραπάνω λειτουργίας, στην οπίσθια πλευρά του αμφιβληστροειδή βρίσκονται τα φωτοευαίσθητα στοιχεία του, καθώς και οι απολήξεις του οπτικού νεύρου, δημιουργώντας το λεγόμενο εγκεφαλικό επίπεδο. Ουσιαστικά το επίπεδο αυτό εκτίνεται από την περιοχή του οπτικού νεύρου, όπου παρουσιάζει πάχος περίπου $0.4mm$, έως την προιονωτή περιφέρεια λίγο πριν την ομαλή του κατάληξη στον ακτινωτό μυ, με πάχος περίπου $0.1mm$. Εκεί το εγκεφαλικό επίπεδο χάνει τα αισθητήρια όργανά του και μετατρέπεται απότομα σε ένα απλό στρώμα επιθηλιακών κυττάρων, οριοθετώντας έτσι την οπτική μοίρα του αμφιβληστροειδή. Σε αντίθεση όμως, το εξωτερικό (προς το σκληρό χιτώνα) επίπεδο αποτελείται από ένα απλό στρώμα έντονα χρωματισμένων κυττάρων με παχιές συνάψεις με τους φωτοϋποδοχείς (κωνία και ραβδία). Για το λόγο αυτό ονομάζεται μελάχρουν επιθήλιο και έχει την ικανότητα να απορροφά όλη τη φωτεινή ακτινοβολία που εισέρχεται στον οφθαλμό κι εν τέλει καταλήγει μέσω της διαδικασίας αυτής στον αμφιβληστροειδή. Στο εγκεφαλικό επίπεδο βρίσκεται τοποθετημένη η ωχρή κηλίδα, ενώ περίπου $3mm$ προς τη ρινική πλευρά και λίγο πάνω από αυτή, βρίσκεται ο δίσκος απόληξης του οπτικού νεύρου αποτελούμενος από νευρικές ίνες που κατευθύνονται προς τα έξω και πίσω του οφθαλμού. Η κεντρική οπή που σχηματίζεται έχει διάμετρο περίπου $1.5mm$ και εκεί δεν υπάρχουν καθόλου φωτοευαίσθητα στοιχεία, γεγονός που την χαρακτηρίζει ως τυφλό σημείο, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επίπεδα αμφιβληστροειδή. Τα φωτοευαίσθητα στοιχεία είναι τα ραβδία και τα κωνία, ενώ και τα δύο αυτά είδη βρίσκονται στο πίσω μέρος του χιτώνα προς τη μεριά του σκληρού. Τα ραβδία είναι περίπου 120 εκατομμύρια, πολύ περισσότερα και αρκετά πιο ευαίσθητα από τα κωνία, χωρίς όμως να μπορούν να διακρίνουν τα χρώματα παρά μόνο την ύπαρξη ή απουσία φωτός. Είναι υπεύθυνα για την όραση σε συνθήκες σκότους ή σκοτοπική όραση όπως αποκαλείται. Είναι επίσης ιδιαίτερα φωτοευαίσθητα στοιχεία, περίπου 100 φορές περισσότερο από τα κωνία, μέχρι σημείου που να μπορούν να αναγνωρίσουν ελάχιστη ενέργεια της τάξης ακόμα κι ενός φωτονίου, υπό ιδανικές άλλες συνθήκες. Η βέλτιστη σκοτοπική όραση επιτυγχάνεται μετά από μερίοδο περίπου 30 λεπτών σε συνθήκες σκότους μιας και η προσαρμογή των ραβδίων είναι αρκετά βραδύτερη αυτής των κωνίων. Έτσι είναι προφανές ότι η οπτική ανάλυση μιας εικόνας κι επομένως η πιστότητά της επηρεάζονται περισσότερο από τα κωνία παρά από τα ραβδία. Παρ' όλα όμως αυτά, ο προσδιορισμός της κίνησης είναι πιο ακριβής με τη βοήθεια των δεύτερων, καθώς επίσης και η περιφερειακή όραση. Σύγχρονες μελέτες δείχνουν ότι τα κωνία χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με την περιοχή οπτικού φάσματος όπου είναι πιο ευαίσθητα. Έτσι, μέσω φωτομετρικών αναλύσεων έχει προσδιοριστεί το ποσοστό των 'κόκκινων' κωνίων σε 67%, των 'πράσινων' σε 32% και των 'μπλε' σε μόλις 2%. Τα 'κόκκινα' και 'πράσινα' κωνία είναι κυρίως τοποθετημένα στο κεντρικό βοθρίο της ωχρής κηλίδας, ενώ τα περισσότερα 'μπλε' εκτός της περιοχής αυτής. Όπως μπορεί να γίνει αντιληπτό και από το διάγραμμα του Σχ.1.2 παρ' ότι τα τελευταία είναι κατά πολύ λιγότερα από τα υπόλοιπα, απορροφούν σχεδόν με την ίδια ικανότητα, γεγονός που σημαίνει ότι είναι αρκετά πιο φωτοευαίσθητα. Σε κάθε περίπτωση για να μην υπάρχει διάκριση στην αναγνώριση των χρωμάτων από τον ανθρώπινο οφθαλμό, στην όλη διαδικασία



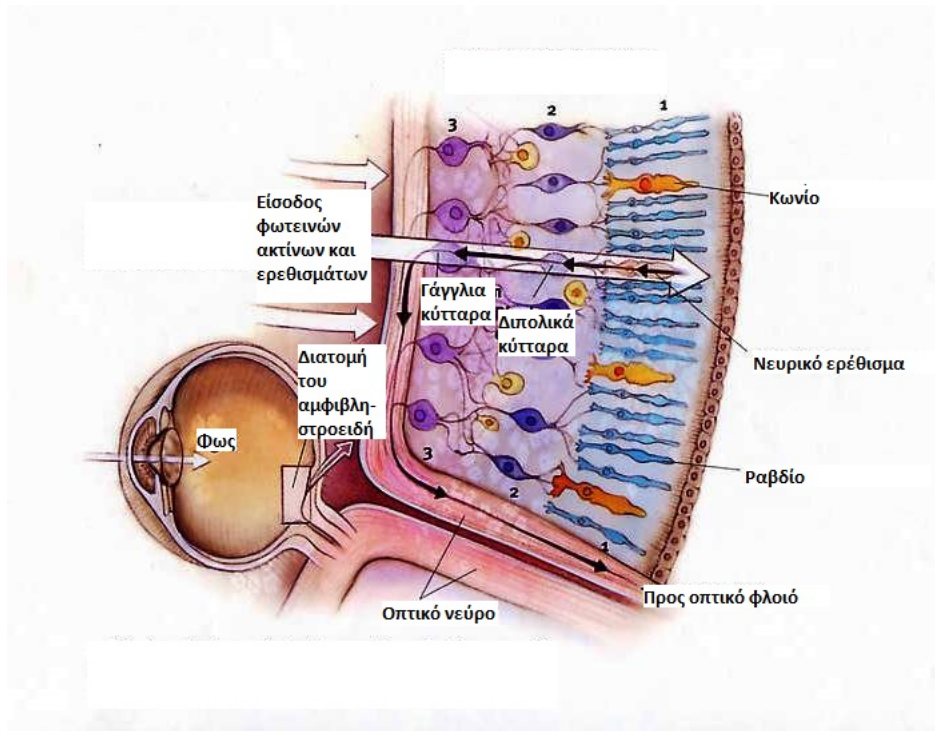
Σχήμα 1.2: Διάγραμμα χρωματικής απόκρισης των διαφορετικών τύπων κωνίων.

επεμβαίνουν και άλλοι, ανεξερεύνητοι μέχρι στιγμής, μηχανισμοί στον εγκέφαλο. Συνολικά τα κωνία είναι λιγότερο ευαίσθητα από τα ραβδία, αλλά πολύ πιο γρήγορα στην ανταπόκριση απέναντι σε αλλαγές της έντασης και ποιότητας της ακτινοβολίας, γεγονός που μας επιτρέπει να προσαρμοζόμαστε μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα κι επομένως να αντιλαμβανόμαστε σχεδόν άμεσα τον κόσμο υπό συνθήκες φωτός παρά υπό συνθήκες σκοτούς. Τέλος τα κωνία είναι υπεύθυνα για την όραση υψηλής ανάλυσης και ευκρίνειας, διαδικασία που ενισχύεται από την αδιάκοπη κίνηση του οφθαλμού (χωρίς αυτή να γίνεται αντιληπτή από τον άνθρωπο) με σκοπό την εστίαση των ακτίνων του αντικειμένου ενδιαφέροντος στην περιοχή του κεντρικού βοθρίου, όπου βρίσκεται η πλειοψηφία των οπτικών αυτών νευρώνων.

1.1.3 Παθήσεις του αμφιβληστροειδούς

Δεδομένου ότι ο αμφιβληστροειδής χιτώνας είναι από τα κυριότερα τμήματα του ανθρώπινου οφθαλμού αξίζει να αναφερθούμε σε κάποιες παθήσεις που τον αφορούν και οι οποίες στην πλειοψηφία τους είναι ιδιαίτερα σοβαρές είναι:

- *Ηλικιακή εκφύλιση της ωχρής κηλίδας.* Είναι μια εκφυλιστική ασθένεια που προσβάλλει κυρίως ηλικιωμένα άτομα και που στην εποχή μας λαμβάνει χαρακτηριστικά επιδημίας στις ανεπτυγμένες χώρες, λόγω και της αύξησης του μέσου όρου ζωής και της γήρανσης του πληθυσμού. Αποτελεί τον πρώτο παράγοντα μερικής απώλειας της όρασης σε άτομα μεγαλύτερα των 65 ετών. Οφείλεται σε σταδιακή καταστροφή των φωτοϋποδοχέων της περιοχής της ωχράς κηλίδας και για το λόγο αυτό επηρεάζει κυρίως την κεντρική όραση, εμφανίζοντας μια μαύρη κηλίδα αρχικά μικρής διαμέτρου και σε προχωρημένο στάδιο μεγαλύτερης. Μέχρι σήμερα δεν έχει αναπτυχθεί τρόπος για πλήρη αντιμετώπιση του προβλήματος και συνολική ίαση και στις περισσότερες των



Σχήμα 1.3: Τομή του αμφιβληστροειδή και διαδικασία ενεργοποίησης των φωτοϋποδοχέων σύμφωνα με τα παρακάτω στάδια: 1. Το φως εισέρχεται στο μάτι προκαλώντας φωτοχημικές αντιδράσεις στα κωνία και τα ραβδία που είναι τοποθετημένα στο πίσω μέρος του αμφιβληστροειδή. 2. Οι χημικές αντιδράσεις με τη σειρά τους δραστηριοποιούν τα διπολικά κύτταρα. 3. Τα διπολικά κύτταρα ενεργοποιούν τα γάγγλια, των οποίων οι άξονες συγκλίνουν ούτως ώστε να δημιουργήσουν το οπτικό νεύρο. Το τελευταίο εκπέμπει την πληροφορία προς τον οπτικό φλοιό και τελικά τον εγκέφαλο για επεξεργασία.

περιπτώσεων ακολουθείται συντηρητική αγωγή για καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου.

- **Αποκόλληση αμφιβληστροειδούς.** Εμφανίζεται όταν ο αμφιβληστροειδής αποκολληθεί σε κάποιο σημείο από το χοριοειδή χιτώνα. Σε κάποιες περιπτώσεις αυτό μπορεί οφείλεται σε τραυματισμό του υαλώδους σώματος και δικής του αποκόλλησης από τον αμφιβληστροειδή (οπίσθια αποκόλληση υαλώδους). Πρόκειται για σοβαρή ανωμαλία που χαρακτηρίζεται ως επείγον ιατρικό περιστατικό, που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση για την αποφυγή πλήρους αποκόλλησης, η οποία θα οδηγήσει σε ολική τύφλωση. Οι κυριότεροι παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν σε αυτή τη σοβαρή δυσλειτουργία του ανθρώπινου οφθαλμού είναι η υψηλή μυωπία, οι σοβαροί τραυματισμοί στο κρανίο ή το μάτι, οι επιπλοκές έπειτα από επέμβαση καταράκτη και η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων που αντιμετωπίζονται άμεσα είναι πλήρως ιάσιμες έπειτα από χειρουργική επέμβαση συγκόλλησης, ενώ σπάνια απαιτείται και δεύτερη ή τρίτη επέμβαση.
- **Μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια.** Είναι και αυτή μια εκφυλιστική ασθένεια, συνήθως κληρονομική η οποία μπορεί να εμφανιστεί και σε νεαρές ηλικίες. Προκαλεί σοβαρή απώλεια της όρασης που σταδιακά οδηγεί στην τύ-

φλωση. Οφείλεται σε βλάβη των φωτοϋποδοχέων, που παρατηρείται αρχικά στα ραβδία και στη συνέχεια στα κωνία. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα στα αρχικά στάδια της νόσου να εμφανίζεται ως σύμπτωμα την απώλεια νυχτερινής ή περιφερειακής όρασης (σκοτοπική όραση). Λόγω της κληρονομικότητας και του καθαρά γονιδιακού χαρακτήρα της δεν είναι δυνατό μέχρι στιγμής να ιαθεί πλήρως και για την αντιμετώπισή της ακολουθείται συντηρητική αγωγή κυρίως με χορήγηση υψηλών δόσεων βιταμίνης Α, με σκοπό την καθυστέρηση της εξέλιξής της.

1.1.4 Διαθλαστικά μέσα του ανθρώπινου οφθαλμού

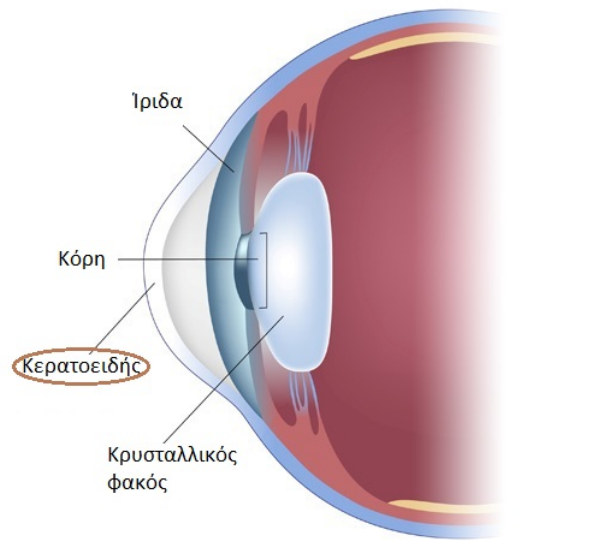
Το φως κατά την πορεία του προς τον αμφιβληστροειδή διέρχεται μέσα από μια σειρά δομών που παρουσιάζουν διαφορετικούς δείκτες διάθλασης, με αποτέλεσμα η διαμόρφωση του τελικού ειδώλου του υπό παρατήρηση αντικειμένου να καθορίζεται ουσιαστικά από αυτές τις δομές, λόγω των διαδοχικών διαθλάσεων που υφίστανται οι φωτεινές ακτίνες. Έτσι κρίνεται απαραίτητη η επιπλέον αναφορά στα διαθλαστικά αυτά μέσα και η μνεία σε χαρακτηριστικά τους που άπτονται οπτικής φυσικής.

Ο κερατοειδής

Είναι το εξωτερικό τμήμα του ινώδους χιτώνα του βολβού και ουσιαστικά το πρώτο τμήμα μετά τον επιπεφυκότα, μέσω του οποίου διέρχονται οι ακτίνες φωτός του υπό προβολή αντικειμένου. Αποτελεί το 1/6 της επιφάνειας του βολβού και χαρακτηρίζεται από έντονη καμπυλότητα τόσο στην εξωτερική όσο και στην εσωτερική του πλευρά (μέση τιμή ακτίνας καμπυλότητας $7.8mm$) καθώς και από απόλυτη διάφανεia διότι δεν αιματώνεται καθόλου μιας και είναι ελεύθερος αγγείων. Η εμπρόσθια επιφάνειά του καλύπτεται με λεπτή δακρυϊκή μεμβράνη από διαφορετικά ελαιώδη και υδατικά στρώματα, η οποία είναι υπεύθυνη για τη διατήρηση του κερατοειδούς σε επιθυμητά επίπεδα υγρασίας και σχηματίζει ένα πλακωειδές επιθηλιακό στρώμα συνέχειας με τον επιπεφυκότα. Η οπίσθια πλευρά του διαμορφώνει την πρόσθια πλευρά του πρόσθιου θαλάμου και είναι επενδεδυμένη από το ενδοθήλιο του θαλάμου αυτού. Η καμπυλότητα του κερατοειδή διαφέρει από άνθρωπο σε άνθρωπο και είναι μεγαλύτερη σε νεότερες ηλικίες, ενώ επίσης είναι ελαφρώς μεγαλύτερη κατά τον κατακόρυφο άξονα και ελαττούμενη από το κέντρο προς την περιφέρεια. Χαρακτηρίζεται από δείκτη διάθλασης 1.376 και δεδομένου ότι παρατηρείται σημαντική αλλαγή στο δείκτη αυτό με τον αντίστοιχο του αέρα, η συγκεκριμένη περιοχή αποτελεί ένα ιδιαίτερα υπολογίσιμο στοιχείο στο μηχανισμό εστίασης του ανθρώπινου οφθαλμού. Έτσι οι όποιες μικρές ή μεγάλες ανωμαλίες στην επιφάνειά του επηρεάζουν την ικανότητα ορθού σχηματισμού του σχήματος των αντικειμένων επί του αμφιβληστροειδή, οδηγώντας σε λανθασμένη όραση.

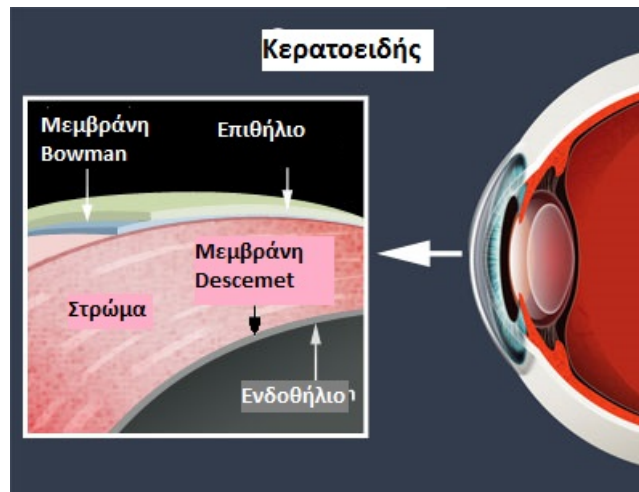
Ο κερατοειδής συνδέεται πλήρως με τα πρόσθια όρια του σκληρού χιτώνα, μέσω μιας πλάγιας σύνδεσης η οποία όμως δεν είναι ομοιόμορφη, με αποτέλεσμα να εμφανίζεται με ελαφρώς ελλειπτικού σχήμα με πεπλατισμένο τον οριζίντιο άξονά του. Η ίριδα εφάπτεται ακριβώς στην πίσω πλευρά της παραπάνω σύνδεσης, σχηματίζοντας την ιριδοκεραοειδή γωνία. Αποτελείται δε από μια σειρά επιπέδων τα οποία είναι τα εξής:

- Το πρόσθιο επιθήλιο του κερατοειδούς το οποίο αποτελείται από έξι έως οχτώ κυτταρικά επίπεδα σε συνέχεια με το επιθήλιο του επιπεφυκότα. Το βαθύτερο επίπεδο



Σχήμα 1.4: Ο κερατοειδής χιτώνας και τα γειτονικά του τμήματα στην πρόσθια πλευρά του βολβού.

συνίσταται από κίονοειδή κύτταρα, το ενδιάμεσο από πολυγωνικά κύτταρα που συνδέονται μεταξύ τους μέσω δεσμοσωμάτων και τέλος το εξωτερικό επίπεδο αποτελείται από εμπύρηννα πλακώδη κύτταρα. Πρόκειται για ένα ιδιαίτερα ευαίσθητο επίπεδο το οποίο έχει τη δυνατότητα ταχείας αποκατάστασης σε περιπτώσεις τραυματισμών.



Σχήμα 1.5: Εγκάρσια τομή που παρουσιάζει τα επίπεδα που δομούν τον κερατοειδή.

- Το πρόσθιο αφοριστικό πέταλο ή μεμβράνη του Bowman³ έχει πάχος περίπου 8μm και είναι τμήμα του στρώματος του κερατοειδή, το οποία απλώς εμφανίζεται διαφο-

³Sir William Bowman (1816–1892). Άγγλος Ανατόμος, Χειρουργός και Ιστολόγος, κυρίως γνωστός λόγω των μελετών που έκανε χρησιμοποιώντας μικροσκόπιο. Το γεγονός αυτό τον βοήθησε ώστε να μπορέσει να αναλύσει σε μεγάλο βαθμό τον ανθρώπινο οφθαλμό κατατάσσοντάς τον έτσι σε ένα από τους σημαντικούς Οφθαλμολόγους.

ρευτικό λόγω της ανώμαλης τοποθέτησης των ινών κολαγόνου που το απαρτίζουν και της απουσίας ελαστικών ινών.

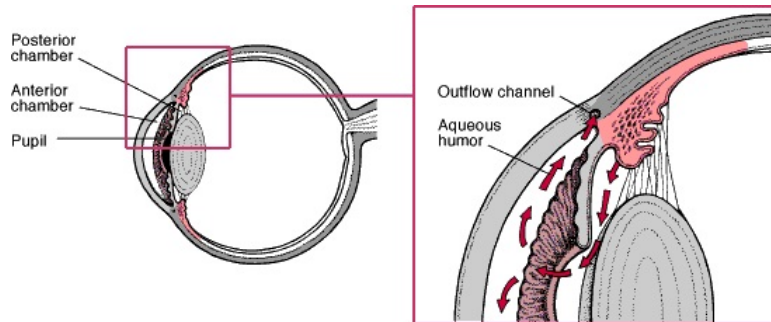
- Το στρώμα του κερατοειδή (*substantia propria*), το οποίο είναι το παχύτερο και κυριότερο επίπεδό του. Αποτελείται από δέσμες ινών κολλαγόνου, οι οποίες είναι τοποθετημένες σε πολλά επίπεδα και σε καθένα από αυτά "τρέχουν" σε διαφορετικές κατευθύνσεις. Τα επίπεδα αυτά πλέκονται μεταξύ τους μέσω ινών που διέρχονται από το ένα στο άλλο κι έτσι δημιουργείται ένα συμπαγές και πολυεπίπεδο στρώμα (από εκεί και το όνομα της περιοχής αυτής). Δομικά συστατικά του στρώματος είναι επίσης λεπτά ελαστικά πλέγματα, κύτταρα ινώδους ιστού και πολυσαχαρίτες, όπως γλυκοσαμινογλυκάνες (GAGs), πρωτεογλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες, που απαρτίζουν τη θεμέλια ουσία. Η παρουσία της τελευταίας δικαιολογεί και την εμφανιζόμενη διαφάνεια του ιστού. Ο κερατοειδής είναι απολύτως ανάγγειος και μόνο ίχνη κάποιων λεμφοκυττάρων μπορούν να εντοπισθούν ανάμεσα στα επίπεδά του. Σε άτομα πάνω από τη μέση ηλικία παρατηρείται απόθεση λίπους μεταξύ των επιπέδων κυρίως στην περιοχή του ορίου προς το σκληρό χιτώνα με αποτέλεσμα τη δημιουργία αδιαφανούς γκριζωπού δακτυλίου, γνωστού ως γεροντότοξο του κερατοειδή (*arcus senilis corneae*).
- Το οπίσθιο αφοριστικό πέταλο ή μεμβράνη του Descemet⁴ είναι μια λεπτή διαφανής στρωμάτωση ενδοθηλιακών κυττάρων, εύκολα διαχωρίσιμη από τον υπόλοιπο κερατοειδή και η οποία περιέχει ένα πλέγμα άτυπων κολλαγόνων. Στην περιφέρεια, το επίπεδο συνεχίζει μέσω του ατενιοειδούς διαφράγματος προς το φλεβώδη κόλπο του σκληρού, ενώ το εσώτερο τμήμα της μεμβράνης καταλήγει μέσω της ιριδοκερατοειδούς γωνίας στην ίριδα.
- Το ενδοθήλιο του πρόσθιου θαλάμου, το οποίο αποτελείται από ένα απλό επίπεδο από μεγάλα πλακώδη κύτταρα και το οποίο εφάπτεται με τον πρόσθιο θάλαμο του βολβού. Ουσιαστικά περιλαμβάνει την οπίσθια πλευρά του κερατοειδή.

Το υδατοειδές υγρό

Πρόκειται για υδατικό διάλυμα περιεκτικότητας 1.4% σε NaCl με δείκτη διάθλασης 1.336. Πληροί το χώρο μεταξύ κερατοειδή και κρυσταλλικού φακού, βρέχοντας την επιφάνεια της ίριδας εσωτερικά κι εξωτερικά δημιουργώντας τον πρόσθιο και οπίσθιο θάλαμο του οφθαλμού. Στα πλευρικά όρια των παραπάνω θαλάμων το υγρό εκτίνεται έως την ιριδοκερατοειδή γωνία στον πρώτο και τον ακτινωτό μυ στο δεύτερο.

Το υδατοειδές υγρό παράγεται στον οπίσθιο θάλαμο του βολβού κοντά στις ακτινοειδείς προβολές και στη συνέχεια διοχετεύεται μέσω της οπής που δημιουργεί η κόρη στον πρόσθιο θάλαμο, όπου βρίσκεται και το μεγαλύτερο μέρος του. Μειωμένη παροχέτευση του υδατοειδούς υγρού έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, παθολογική κατάσταση που αναφέρεται ως *γλαύκωμα*. Βασική λειτουργία του υδατοειδούς είναι η παροχή των θρεπτικών συστατικών στον κερατοειδή και το φακό μιας και αυτοί δε διαθέτουν αιμοφόρα αγγεία.

⁴Jean Descemet (1732-1810). Γάλλος Φυσιολόγος που ασχολήθηκε με τη μελέτη του ανθρώπινου οφθαλμού. Πρώτος παρατήρησε τη μεμβράνη αυτή δημοσιεύοντας τα ευρήματά στο βιβλίο *Observations sur la choroïde* το 1768.



Σχήμα 1.6: Το υδατοειδές υγρό και η κυκλοφορία του στον πρόσθιο και οπίσθιο θάλαμο.

Ο κρυσταλλικός φακός

Είναι το διαφανές αμφίκυρτο σώμα που βρίσκεται τοποθετημένο μεταξύ ίριδας και υαλώδους. Το κεντρικό σημείο της μπροστά και πίσω επιφάνειάς του αναφέρονται ως πρόσθιος και οπίσθιος πόλος και ορίζουν τον άξονά του, ενώ η κάθετη σε αυτόν τον άξονα μέγιστη διαμέτρους περιφέρεια ονομάζεται ισημερινός.



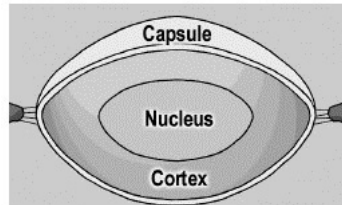
Σχήμα 1.7: Διάγραμμα του κρυσταλλικού φακού.

Το μήκος του άξονα είναι περίπου $4mm$ και η διάμετρος του ισημερινού κύκλου $9 - 10mm$, αναλόγως με τη διαδικασία εστίασης που εκτελεί ο οφθαλμός. Η πρόσθια επιφάνεια βρίσκεται αμέσως πίσω από τον οπίσθιο θάλαμο και βρέχεται από το υδατοειδές υγρό, ενώ η πίσω πλευρά του εφάπτεται στο υαλώδες σώμα, πιεζόμενη από αυτό. Οι δύο πλευρές δεν παρουσιάζουν την ίδια κυρτότητα, με την πρόσθια να είναι λιγότερο κυρτή απ' ό,τι η οπίσθια. Ο δείκτης διάθλασης του φακού δεν είναι ο ίδιος σε όλη του την έκτασή του και λαμβάνεται ως 1.386 προς την περιφέρεια, ενώ προς το κέντρο του όπου τοποθετείται ο οπτικός άξονας είναι 1.406.

Το σχήμα του κρυσταλλικού φακού αλλάζει κατά τη διαδικασία προσαρμογής του ματιού και για την οποία ευρεία αναφορά γίνεται σε επόμενη παράγραφο. Υπεύθυνος για την αλλαγή αυτή είναι ο ακτινωτός μυς, ανάλογα με τις κινήσεις που επιβάλλονται σε αυτόν από το νευρικό σύστημα, διατηρώντας τον σε συνεχή έλξη μέσω της ακτινωτής ζώνης, η οποία συνδέεται με το φακό σε όλη την περιφέρεια του ισημερινού του. Συστολή του μυός χαλαρώνει την έλξη αυτή, με αποτέλεσμα ο φακός λόγω της ελαστικότητάς του

να πλαταίνει αυξάνοντας το μήκος του άξονά του, μειώνοντας έτσι την εστιακή απόσταση και τελικά επιτρέποντας το σχηματισμό ειδώλου επί του αμφιβληστροειδή για αντικείμενα που βρίσκονται σε κοντινές αποστάσεις.

Τα επίπεδα του κρυσταλλοειδή συγκροτούνται σε βασικές δομές οι οποίες είναι: το



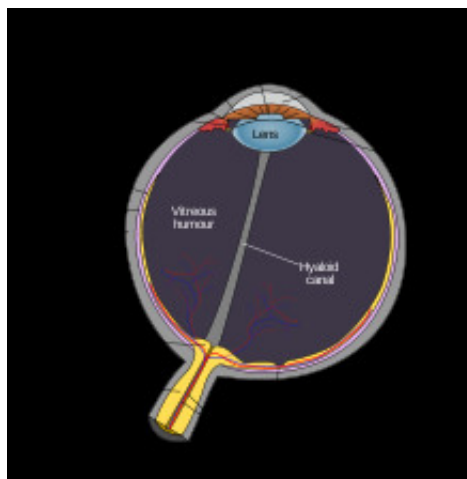
Σχήμα 1.8: Τα διάφορα επίπεδα που απαρτίζουν τον κρυσταλλικό φακό.

περιφάκειο, που περιβάλλει εξωτερικά το φακό και αποτελείται από ένα πλήθος διαφανών μεμβρανών κολλαγόνου και είναι ιδιαίτερα ελαστικό, ο φακικός φλοιός, ο οποίος αποτελείται από διαφανείς ίνες κυττάρων και ο οποίος τέλος περιβάλλει τον πυρήνα, ο οποίος απαρτίζεται από πλήθος κυτταρικών ινών.

Το υαλώδες σώμα

Είναι το διαφανές και ζελατινοειδές υλικό υαλουρονικού οξέος και δικτύου λεπτών ινών, που καλύπτει όλο το χώρο (υαλώδης θάλαμος) στο εσωτερικό του βολβού μεταξύ του κρυσταλλικού φακού και του περιβάλλοντος αμφιβληστροειδή χιτώνα. Αποτελεί το 80% του ανθρώπινου οφθαλμού και ο δείκτης διάθλασής του είναι παραπλήσιος του υδατοειδούς υγρού, ίσος με 1.337. Είναι ιδιαίτερα προσκολλημένο στην περιοχή των πρόσθιων ορίων του αμφιβληστροειδή και του ακτινωτού σώματος. Στην περιοχή αυτή οι ίνες του υαλώδους γίνονται πιο εμφανείς και περνούν προς τον ισημερινό του κρυσταλλικού φακού μαζί με τις ίνες που ξεκινούν από την ακτινωτή μοίρα του αμφιβληστροειδή. Έτσι συγκροτείται το δίκτυο ινών ανάρτησης του φακού, γνωστό σαν ζώνη του Zinn.

Το υαλώδες σώμα διατρέχεται από το σωλήνα του υαλώδους, ο οποίος ξεκινάει από



Σχήμα 1.9: Το υαλώδες σώμα και το αντίστοιχο κανάλι που το διατρέχει.

το μέσο του οπτικού δίσκου και καταλήγει στην οπίσθια επιφάνεια του κρυσταλλικού φακού. Εδώ βρίσκεται τμήμα της αρτηρίας του υαλώδους η οποία είναι υπεύθυνη για την αγγείωση του φακού κατά τα πρώιμα στάδια ανάπτυξής του. Επίσης στην περιοχή του σωλήνα βρίσκεται υδατοειδές υγρό με αρκετά διαφορετικό δείκτη διάθλασης από αυτόν του υαλώδους, με αποτέλεσμα να είναι εύκολα αναγνωρίσιμο με απλή παρατήρηση μέσω σχισμοειδούς λυχνίας.

1.2 Διαδικασία προσαρμογής

Η διαδικασία μέσω της οποίας ο κρυσταλλικός φακός αλλάζει τη διαθλαστική ισχύ του λέγεται προσαρμογή του ανθρώπινου οφθαλμού. Αυξημένη προσαρμογή έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των διοπτριών κι επομένως τη μετατόπιση της οφθαλμικής εικόνας προς τα εμπρός. Η ικανότητα αυτή της αύξησης της συνολικής διαθλαστικής ισχύος επιτρέπει στο μάτι να διατηρεί καθαρές τις εικόνες που προβάλλονται στον αμφιβληστροειδή, κατά την παρατήρηση αντικείμενων που βρίσκονται σε κοντινή απόσταση. Επίσης η ίδια διαδικασία επιτρέπει στους υπερμέτρωπες (των οποίων το είδωλο μακρινών αντικειμένων σχηματίζεται πίσω από τον αμφιβληστροειδή όταν το μάτι δεν είναι προσαρμοσμένο) να βλέπουν καθαρά την εικόνα που διαφορετικά θα παρουσιάζονταν θολή. Το μέγεθος της προσαρμογής που διατίθεται κατά περίπτωση εξαρτάται ιδιαίτερα από την ηλικία του ατόμου και εν μέρει από την άσκηση του οφθαλμού.

1.2.1 Μηχανισμός προσαρμογής

Όπως αναφέρθηκε στη σχετική παράγραφο, ο κρυσταλλικός φακός είναι ένα ελαστικό κέλυφος που περιέχει το φακικό πυρήνα, ο οποίος είναι ένα πλέγμα ινών κολλαγόνου. Αναρτάται επίσης περιφερειακά σε όλο του τον ισημερινό κύκλο από τον ακτινωτό μυ μέσω των ζωνών του Zinn. Ο ακτινωτός μυς αποτελεί τμήμα του δακτυλιοειδούς ακτινωτού σώματος, το οποίο με τη σειρά του ξεκινάει από το πίσω μέρος του κερατοειδή και καταλήγει στα άκρα της πρόσθιας πλευράς του αμφιβληστροειδή. Οι ζώνες του Zinn συνδέονται τόσο στον ισημερινό όσο και λίγο επάνω και κάτω από αυτόν.

Ο κρυσταλλικός φακός αυξάνει την ισχύ του μειώνοντας τις ακτίνες καμπυλότητας των κυρτών επιφανειών του έπειτα από εντολές που λαμβάνει ο ακτινωτός μυς από το νευρικό σύστημα, μια διαδικασία που γίνεται αμέτρητες φορές κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ανθρώπου και η οποία δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Υπάρχουν μια σειρά από θεωρίες που εξηγούν το συγκεκριμένο μηχανισμό και κάθε μια από αυτές λαμβάνει υπόψη τους παρακάτω παράγοντες:

1. Ο ακτινωτός μυς συστέλλεται
2. Η ακτίνα καμπυλότητας στον πρόσθιο πόλο της αντίστοιχης επιφάνειας του φακού μειώνεται κι έτσι αυξάνεται η διοπτρική ισχύς
3. Η ακτίνα καμπυλότητας στον οπίσθιο πόλο της αντίστοιχης επιφάνειας του φακού επίσης μειώνεται προσθέτοντας όμως αρκετά μικρότερη διαθλαστική ισχύ από ότι στην πρόσθια επιφάνεια
4. Το πάχος του κρυσταλλικού φακού αυξάνεται

5. Η πρόσθια επιφάνεια κινείται εμπρός προς τον κερατοειδή

1.2.2 Θεωρία του Helmholtz

Η επικρατέστερη θεωρία για τη διαδικασία προσαρμογής του ανθρώπινου οφθαλμού έχει διατυπωθεί από το Helmholtz⁵ και σύμφωνα με αυτήν ο ακτινωτός μυς συστέλλεται με αποτέλεσμα τη μείωση της διαμέτρου του και την κίνησή του ελαφρά προς τα εμπρός. Η ελάττωση αυτή της διαμέτρου του μειώνει με τη σειρά της την ένταση στις πρόσθιες ζώνες, ούτως ώστε αυτές να μην έλκουν αρκετά το φακικό φλοιό κι επομένως τον κρυσταλλικό φακό συνολικά. Η κίνηση αυτή επιτρέπει στο φακό, λόγω της φυσικής ελαστικότητάς του, να μειώσει τη διάμετρό του, οδηγώντας έτσι σε πιο οξείες καμπυλότητες τις δύο επιφάνειές του, με πιο έντονη στην πρόσθια από ό,τι στην οπίσθια. Τελικά η καθαρή και συνολική διαθλαστική ισχύς αυξάνεται λόγω κυρίως της μείωσης της καμπυλότητας της πρόσθιας επιφάνειας.

Όταν παρατηρούμε αντικείμενα σε μακρινές αποστάσεις ο ακτινωτός μυς είναι σε χαλάρωση, οπότε και η διάμετρός του αυξάνεται, αυξάνοντας παράλληλα την ένταση που ασκούν οι ζώνες του Zinn . Αυτές με τη σειρά τους έλκουν την κάψουλα του φακού αυξάνοντας την ισημερινή διάμετρο με αποτέλεσμα αυτός να γίνεται πιο λεπτός και επίπεδος. Πιο επίπεδη και σε αυτή την περίπτωση γίνεται η πρόσθια επιφάνεια, η οποία είναι κυρίως υπεύθυνη για τη μείωση της διοπτρικής ισχύος.

Σύμφωνα με άλλες θεωρίες όπως του Tscherning ή των Cramer και Coleman, υπεύθυνο για την αλλαγή του σχήματος του κρυσταλλικού φακού είναι το υαλώδες σώμα μέσω σχετικών κινήσεων που επιβάλλονται από το ακτινωτό σώμα.

1.2.3 Αποτελεσματικά οπτικά ερεθίσματα

Έχουν καθοριστεί τέσσερις τύποι οπτικών συνθηκών, οι οποίοι μπορούν να θεωρηθούν οπτικά ερεθίσματα ικανά για να εκκινήσουν τη διαδικασία προσαρμογής του ματιού. Αυτοί είναι:

- Η θολότητα. Προσαρμογή του ματιού εκτελείται με σκοπό τη βελτίωση της αντίθεσης των χρωμάτων και την καθαρότητα του προβαλλόμενου αντικειμένου στον αμφιβληστροειδή. Η διαδικασία αυτή επιδεικνύεται εάν παρατηρήσουμε την αλλαγή στην προσαρμογή κοιτώντας μέσα από ένα σφαιρικό φακό.
- Η εγγύτητα. Διαδικασία προσαρμογής έχουμε επίσης όταν παρατηρούμε αντικείμενα που βρίσκονται σε κοντινές αποστάσεις. Ο τύπος αυτός παρατηρείται αρκετές φορές όταν κοιτάμε μέσα σε οπτικά όργανα όπως μικροσκόπια, τηλεσκόπια ή βιντεοκάμερες. Για αντιστάθμιση του φαινομένου αυτής της τεχνητής μυωπίας, κάποια από αυτά τα όργανα φέρουν αρνητικούς φακούς στα προσοφθάλμιά τους.
- Η διοπτρική διαφορά αμφιβληστροειδούς. Η προσαρμογή αυτή είναι αναγκαία όταν παρατηρούμε αντικείμενα μέσα από κιάλια και τα είδωλά τους δε σχηματίζονται στην περιοχή των βοθρίων των οφθαλμών. Στην περίπτωση αυτή το μάτια μας είτε

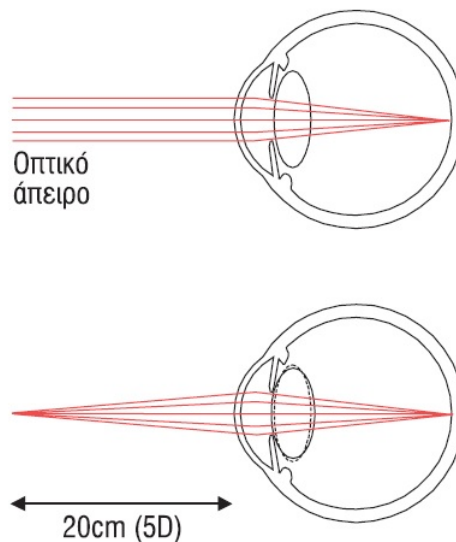
⁵Hermann von Helmholtz (1821-1894), Γερμανός Φυσικός και Φυσιολόγος με σημαντικό έργο στην Οπτική και Οφθαλμολογία. Θεωρείται πατέρας του οφθαλμοσκόπιου. Είναι επίσης γνωστός για τις θεωρίες του στη Θερμοδυναμική και τον Ηλεκτρομαγνητισμό.

συγκλίνουν, είτε αποκλίνουν, με σκοπό τη βελτίωση της προβαλλόμενης εικόνας επί του αμφιβληστροειδή. Για κάθε δεδομένο αντικείμενο το οπτικό νεύρο είναι υπεύθυνο και δίνει εντολή σύγκλισης, που επιτελείται με αύξηση της προσαρμογής ή απόκλισης, που επιτυγχάνεται με μείωση αυτής.

- Η απουσία εικόνας ή κενό οπτικό πεδίο. Όταν δεν υπάρχει κάποιο οπτικό ερέθισμα που να προκαλέσει προσαρμογή, η διαδικασία δε μηδενίζεται πλήρως όπως πιθανόν αναμένεται, αλλά μεταπίπτει σε μια ενδιάμεση κατάσταση. Αυτό συμβαίνει όταν δεν υπάρχει τίποτα στην όψη ή σε συνθήκες σκότους. Η διαδικασία αυτή είναι υπεύθυνη για το φαινόμενο που ονομάζεται *νυχτερινή μυωπία* και κατά την οποία ο οφθαλμός τείνει να προσαρμοστεί πολύ περισσότερο όταν τα παρατηρούμενα αντικείμενα βρίσκονται στο σκοτάδι. Σύμφωνα με κάποιες μελέτες η μέση εστίαση στο σκοτάδι είναι περίπου $1.52D$.

1.2.4 Εύρος προσαρμογής

Στην οπτομετρία ορίζονται δύο βασικά σημεία στα οποία ο ανθρώπινος οφθαλμός μπορεί με ικανοποιητική ποιότητα να εστιάσει. Το πρώτο ονομάζεται απώτερο σημείο και θεωρητικά τοποθετείται στο άπειρο (για την οφθαλμολογία αρκεί το αντικείμενο να είναι σε απόσταση $6m$ από το μάτι), ενώ το δεύτερο καλείται εγγύς σημείο και αντιστοιχεί στο κοντινότερο σημείο στο οποίο μπορεί να εστιάσει με ευκρίνεια ο οφθαλμός και τοποθετείται περίπου στα $0.25m$. Τα παραπάνω είναι ιδανικά και ισχύουν για οφθαλμούς που δεν πα-



Σχήμα 1.10: Η διαδικασία εστίασης του ανθρώπινου οφθαλμού. Επάνω: το απώτερο σημείο, θεωρητικά στο άπειρο. Κάτω: το εγγύς σημείο σε απόσταση περίπου 20 εκατοστών.

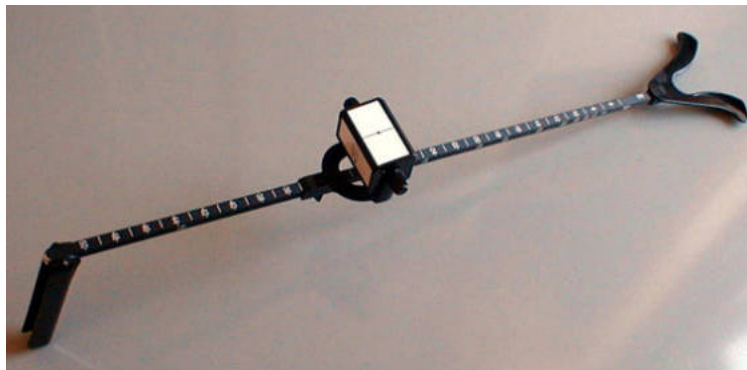
ρουσιάζουν διαθλαστικές ανωμαλίες [20] (χαρακτηρίζονται ως εμμετρικοί οφθαλμοί). Οι αποστάσεις του απώτερου και εγγύς σημείου μειούνται σε διοπτρίες (D) οπότε, ονομάζουμε πλάτος προσαρμογής το μέγεθος που προκύπτει εάν αφαιρέσουμε τη διοπτρική ισχύ του εγγύς σημείου από αυτήν του απώτερου. Τα παραπάνω συνοψίζονται στον τύπο:

$$AA_p = \frac{1}{k_1} - \frac{1}{k_2}$$

όπου k_1 η απόσταση από το μάτι του απώτερου σημείου και k_2 η αντίστοιχη του εγγύς.

Σε περίπτωση που απαιτείται μεγαλύτερη ακρίβεια κατά τους υπολογισμούς, οι αποστάσεις λαμβάνονται ως προς κάποιο επίπεδο αναφοράς που ορίζεται είτε η εξωτερική επιφάνεια του κερατοειδή, είτε η επιφάνεια γυαλιών ή φακών επαφής. Στην πραγματικότητα, η απόσταση αυτή εάν πρόκειται για γυαλιά ποικίλει από άτομο σε άτομο για αυτό και συνήθως λαμβάνεται μια μέση τιμή των $13mm$. Μέσω του παραπάνω τύπου υπάρχει επίσης δυνατότητα υπολογισμού του εύρους προσαρμογής των γυαλιών, το οποίο στη συνέχεια μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν πρωτεύον επίπεδο αναφοράς για τον υπολογισμό της προσαρμογής του οφθαλμού.

Εκτός από την παραπάνω θεωρητική προσέγγιση υπάρχει και ένας υποκειμενικός και κλινικός τρόπος υπολογισμού της ισχύος προσαρμογής με χρήση ενός ειδικού χάρακα (RAF rule) που επάνω του μπορεί να μετακινείται συγκεκριμένο κείμενο, το οποίο καλείται να διαβάσει κάποιος σε διάφορες αποστάσεις από τα μάτια του.



Σχήμα 1.11: Ο χάρακας της RAF χρησιμοποιείται για τον κλινικό προσδιορισμό του εύρους προσαρμογής του ανθρώπινου οφθαλμού.

1.2.5 Επίδραση της ηλικίας στο εύρος προσαρμογής

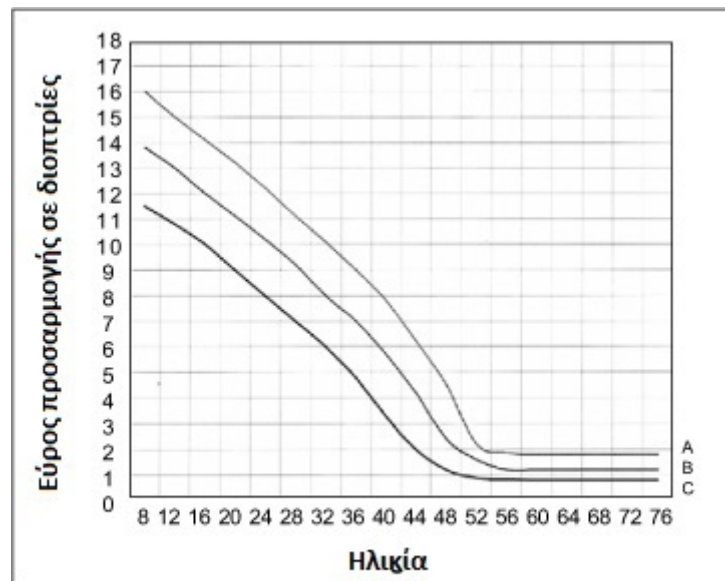
Η διαπίστωση της αλλαγής ικανότητας εστίασης σε κοντινά αντικείμενα έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης για πολλούς αιώνες, δεδομένου ότι το φαινόμενο είναι αναπόφευκτο σχεδόν για κάθε άνθρωπο μετά την ηλικία των 40-45 ετών. Έτσι έχει καταγραφεί ότι το εύρος προσαρμογής ως μέγεθος μειώνεται σταθερά από την ηλικία των 10 ετών και σταθεροποιείται σε χαμηλές τιμές μέχρι 2D μετά τα 50. Με βάση τις μελέτες αυτές καθώς και πλήθος άλλων κλινικών δεδομένων έχει προταθεί μια σειρά γραμμικών εξισώσεων που εξαγάγουν την προσαρμογή σε σχέση με την ηλικία. Αυτές είναι:

$$AA_{max} = 25 - 0.4 \times (age)$$

$$AA_{prob} = 18.5 - 0.3 \times (age)$$

$$AA_{min} = 15 - 0.25 \times (age)$$

Η διαφοροποίηση της ικανότητας προσαρμογής γίνεται αντιληπτή από τους ανθρώπους, ειδικότερα εάν αυτοί δεν είναι μυωπικοί. Παρότι η αλλαγή γίνεται σταδιακά, σε διάστημα περίπου μιας εικοσαετίας, η αδυναμία εστίασης κυρίως κατά το διάβασμα γίνεται αντιληπτή ξαφνικά ακριβώς διότι έχει μειωθεί τόσο ώστε να επηρεάζει την καθημερινή αυτή



Σχήμα 1.12: Διάγραμμα του εύρους προσαρμογής σε διοπτρίες ως προς την ηλικία του ανθρώπου. Παρουσιάζονται τρεις καμπύλες, η Α που δείχνει τις μέγιστες τιμές, η Β τις μέσες και η C για τις ελάχιστες.

δραστηριότητα των ανθρώπων. Όπως φαίνεται στο διάγραμμα του Σχ. 1.12 το εύρος προσαρμογής δε μηδενίζεται με την αύξηση της ηλικίας μετά τα 50, αλλά παραμένει σε μέσες τιμές περίπου μιας διοπτρίας.

1.3 Βασικές οφθαλμικές διαταραχές που οφείλονται στα διαθλαστικά τμήματα.

Τα διαθλαστικά μέρη του ματιού είναι υπεύθυνα για τη σωστή απεικόνιση - προβολή του αντικειμένου πάνω στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδή. Έτσι οι όποιες κατασκευαστικές ανωμαλίες σε αυτά ή συνολικότερα στον οφθαλμό, μπορούν μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με άλλες παραμέτρους να οδηγήσουν σε σφάλματα κατά την εστίαση των αντικειμένων. Τέτοιου είδους ανωμαλίες χαρακτηρίζονται γενικά ως *αμμετροπίες* και το μέγεθός τους αναφέρεται ως *διαθλαστικό σφάλμα*. Το μέτρο του, μας δείχνει την απαιτούμενη ισχύ σε διοπτρίες που χρειάζεται ώστε να αποκατασταθεί η ορθή εστίαση των παράλληλων ακτινών επί του αμφιβληστροειδή όταν το μάτι είναι σε χαλάρωση, δηλαδή όταν δεν έχουμε διαδικασία προσαρμογής. Η αντίθετη περίπτωση κατά την οποία το μάτι εστιάζει χωρίς κανένα διαθλαστικό σφάλμα ονομάζεται *εμμετροπία*.

Για την αντιμετώπιση ορισμένων διαθλαστικών ανωμαλιών χρησιμοποιούνται κυρίως οι παρακάτω μέθοδοι:

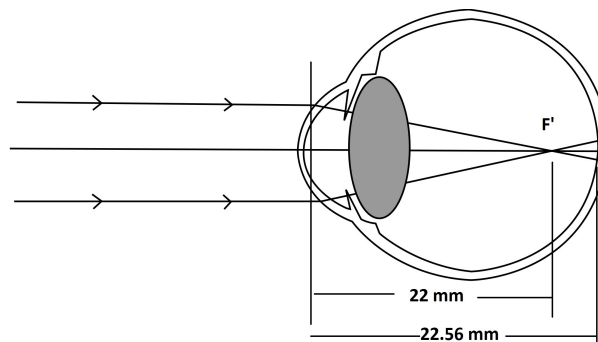
- Χρήση γυαλιών οράσεως ή φακών επαφής για τη διόρθωση του διαθλαστικού σφάλματος και τη βελτίωση της καθαρότητας της εικόνας επί του αμφιβληστροειδή.
- Έλεγχος και περιορισμός της εξέλιξης της κάθε πάθησης.

- Χειρουργική επέμβαση η οποία διορθώνει την ανωμαλία είτε με επέμβαση σε κάποιο από τα διαθλαστικά στοιχεία, είτε με εμφύτευση ενδοφακών.

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι κυριότερες ανωμαλίες που προκαλούνται από δυσλειτουργίες των διαθλαστικών μέσων του οφθαλμού και οι οποίες μπορούν να δημιουργηθούν είτε από κατασκευαστικές ατέλειες των τμημάτων αυτών, είτε από άλλους παθολογικούς παράγοντες.

Μυωπία

Είναι η κατάσταση κατά την οποία οι παράλληλες ακτίνες ενός αντικειμένου εστιάζονται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή όταν η προσαρμογή είναι μηδενική και συνήθως η ανωμαλία αυτή οφείλεται στο μεγαλύτερο μέγεθος του βολβού κατά το διάμηκες αυτού ή σε συνδυασμό άλλων δυσλειτουργιών. Στην πρώτη περίπτωση για την αποκατάσταση της ορθής όρασης, θα έπρεπε ή το μάτι να γίνει μικρότερο ή να μειωθεί η συνολική διαθλαστική ισχύς του, με αποτέλεσμα την εστίαση ακριβώς επάνω στον αμφιβληστροειδή. Προφανώς ελάττωση του μεγέθους του οφθαλμού είναι πρακτικά αδύνατη, οπότε με χρήση διορθωτικών φακών επιτυγχάνεται αλλαγή της διαθλαστικής ισχύος. Όπως φαίνεται στο



Σχήμα 1.13: Αναπαράσταση μυωπικού οφθαλμού στον οποίο το σημείο εστίασης βρίσκεται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή.

Σχ.1.13, το σημείο εστίασης F' (πολλές φορές αναφέρεται ως δεύτερο σημείο εστίασης) τοποθετείται σε απόσταση 22.0mm από το επίπεδο αναφοράς, ενώ θα έπρεπε να είναι στα 22.6mm , που είναι μια μέση τιμή για τον ανθρώπινο οφθαλμό. Έτσι, θεωρώντας το δείκτη διάθλασης του υαλώδους ίσο με $n' = 1.333$ η διαθλαστική ισχύς F_e του συγκεκριμένου οφθαλμού υπολογίζεται ως εξής:

$$F_e = \frac{n'}{f'} = \frac{1.333}{0.022\text{m}} = +60.59D$$

Επιπλέον για μια μέση τιμή απόστασης του αμφιβληστροειδή από το επίπεδο αναφοράς ίση με $l' = 22.6\text{mm}$ υπολογίζουμε την εστιακή ισχύ L' ως:

$$L' = \frac{n'}{l'} = \frac{1.333}{0.0226\text{m}} = +59.09D$$

Όπως φαίνεται λοιπόν, το μυωπικό μάτι είναι πιο ισχυρό από ότι απαιτείται σε συνθήκες χαλάρωσης (δηλαδή απουσία διαδικασιών προσαρμογής, για όραση μακρινών αντικειμένων) κι επομένως η ισχύς θα πρέπει να μειωθεί κατά ποσό ίσο με τη διαφορά των L' και

F_e . Επιπλέον η διαφορά αυτή ορίζει το μέτρο του διαθλαστικού σφάλματος RE ως προς το συγκεκριμένο επίπεδο αναφοράς. Συνοψίζοντας λοιπόν έχουμε :

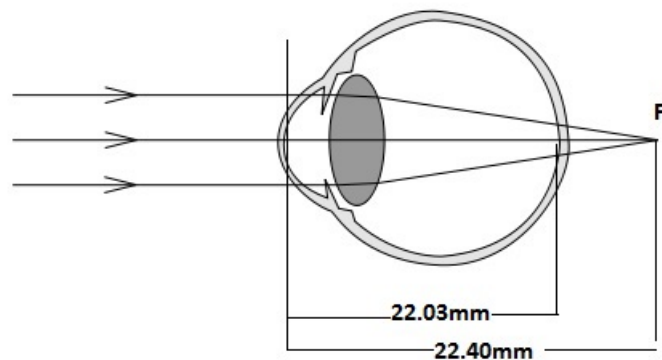
$$RE = L' - F_e = +59.09 - (+60.59) = -1.50D$$

Στις μυωπίες το διαθλαστικό σφάλμα έχει πάντα αρνητική τιμή και αντιστοιχεί στο ποσό κατά το οποίο πρέπει να μειωθεί η διαθλαστική ισχύς του οφθαλμού ώστε να επιτευχθεί εστίαση πάνω στον αμφιβληστροειδή. Έτσι στην περίπτωση που χρησιμοποιηθεί για τη διόρθωση φακός, αυτός θα πρέπει να είναι αποκλίνων κατά το αντίστοιχο μέτρο του RE .

Εκτός όμως από τη χρήση διορθωτικών μέσων (φακοί επαφής, γυαλιά), αποκατάσταση της μυωπίας μπορεί να γίνει και με χειρουργικές μεθόδους. Η πλέον διαδεδομένη είναι αυτή της *κερατοσμίλευσης*, κατά την οποία γίνεται επέμβαση με laser και μεταβολή των στοιχείων του κερατοειδή (πάχος) με σκοπό την προσαρμογή της διαθλαστικής ισχύος του στα επιθυμητά κατά περίπτωση επίπεδα.

Υπερμετωπία

Πρόκειται για πάθηση παρόμοια με τη μυωπία με τη διαφορά ότι το σημείο εστίασης τοποθετείται πίσω από τον αμφιβληστροειδή, 'έξω' από το βολβό (Σχ.1.14). Με παρόμοια



Σχήμα 1.14: Αναπαράσταση υπερμετωπικού οφθαλμού στον οποίο το σημείο εστίασης βρίσκεται πίσω από τον αμφιβληστροειδή.

διαδικασία υπολογίζουμε το διαθλαστικό σφάλμα ως εξής :

$$F_e = \frac{n'}{f'} = \frac{1.333}{0.0224m} = +59.51D$$

$$L' = \frac{n'}{l'} = \frac{1.333}{0.02203m} = +60.51D$$

και τελικά

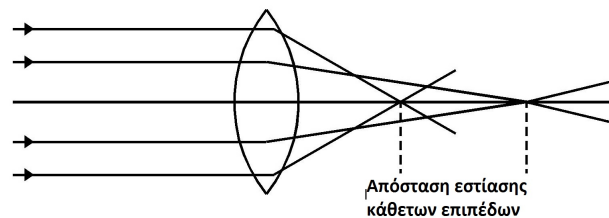
$$RE = L' - F_e = +60.51 - (+59.51) = +1.00D$$

Βλέπουμε λοιπόν ότι σε αντίθεση με τη μυωπία, στην υπερμετωπία το διαθλαστικό σφάλμα είναι πάντα θετικό, πράγμα που σημαίνει ότι το μάτι δεν έχει την απαιτούμενη ισχύ κι επομένως θα πρέπει να γίνει διόρθωση με χρήση ενισχυτικού συγκλίνοντος φακού αντίστοιχης διοπτρικής ισχύος.

Όπως στην περίπτωση της διόρθωσης της μυωπίας κι εδώ μπορεί να γίνει αντίστοιχη χειρουργική επέμβαση με χρήση laser για την αλλαγή των στοιχείων του κερατοειδή και την μετατροπή της διαθλαστικής ισχύος του σε επιθυμητά επίπεδα.

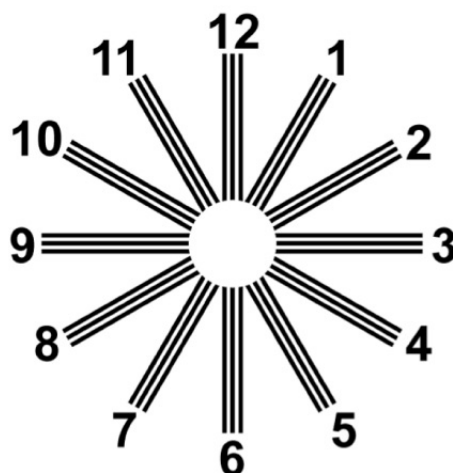
Αστιγματισμός

Ο αστιγματισμός προκαλείται από ανωμαλία του σχήματος του κερατοειδή. Έχει δε ως επακόλουθο τη δημιουργία δύο διαφορετικών αξονικών επιπέδων ειδώλου τα οποία όμως προέρχονται από το ίδιο και μοναδικό επίπεδο ενός συγκεκριμένου αντικείμενου. Αυτό συμβαίνει γιατί οι ακτίνες του φωτός υφίστανται διαφορετική διάθλαση, λόγω του ότι συναντούν περιοχές του κερατοειδή με διαφορετική διαθλαστική ισχύ, με αποτέλεσμα την άφιξή τους στην περιοχή προβολής σε ξεχωριστά σημεία κι τελικά την αντίληψη θολότητας σε συγκεκριμένες διευθύνσεις.



Σχήμα 1.15: Δημιουργία διαφορετικών εστιών για σημεία του αντικειμένου που προέρχονται από το ίδιο κάθετο στον οπτικό άξονα επίπεδο.

Ο αστιγματισμός οδηγεί στη δημιουργία δύο διαφορετικών σημείων εστίασης, ένα για κάθε άξονα του ίδιου επιπέδου που προβάλλεται. Η διάγνωσή του είναι απλή και γίνεται με χρήση ενός γραφήματος με κάθετους σταυρούς τοποθετημένους σε συγκεκριμένες γωνίες (Σχ.1.16). Ο πάσχων καλείται να αναγνωρίσει πιθανή θολότητα σε κάποιον άξο-



Σχήμα 1.16: Γράφημα για τον έλεγχο του αστιγματισμού.

να, οπότε με τη βοήθεια ειδικής απλής εξίσωσης προκύπτει ο βαθμός της διαθλαστικής

αυτής ανωμαλίας. Για τη διόρθωσή του χρησιμοποιείται σύστημα κυλινδρικών φακών διαφορετικής ισχύος, οι οποίοι τοποθετούνται σε ορθή γωνία μεταξύ τους.

Πρεσβυωπία

Η πάθηση αυτή αναφέρεται στην απώλεια της ικανότητας προσαρμογής του οφθαλμού, εμφανίζεται στον άνθρωπο μετά την ηλικία των 40-45 ετών και γίνεται αντιληπτή κυρίως από εμμετρωπικά άτομα. Συνήθως, ποσοτικά ορίζεται από εύρος προσαρμογής μικρότερο των $5D$, η οποία είναι μια τιμή γύρω στην οποία η πλειοψηφία των πασχόντων αδυνατεί να διαβάσει σε κοντινή απόσταση, διακρίνοντας θολά τα γράμματα και ασυναίσθητα απομακρύνοντας το κείμενο από το επίπεδο των οφθαμών τους. Η πλήρης ανικανότητα εστίασης σε κοντινές αποστάσεις αναφέρεται συχνά ως απόλυτη πρεσβυωπία.



(α') Πολυεστιακός ενδοφακός.



(β') Διπλοεστιακός ενδοφακός.

Σχήμα 1.17: Δύο ειδικοί τύποι ενδοφακών για την αντιμετώπιση της πρεσβυωπίας. Διακρίνονται τα διαφορετικά επίπεδα, το πλήθος των οποίων χαρακτηρίζει τον τύπο του καθένα.

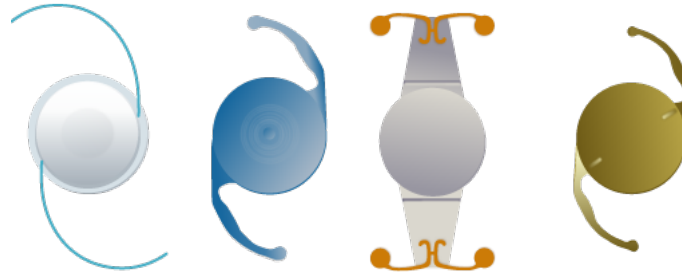
Για τη διόρθωσή της χρησιμοποιούνται γυαλιά οράσεως ή φακοί επαφής, που λειτουργούν ως συγκλίνοντα οπτικά μέσα. Τα τελευταία όμως χρόνια έχουν αναπτυχθεί χειρουργικές μέθοδοι εμφύτευσης διπλοεστιακών ή πολυεστιακών ενδοφακών (Σχ. 1.17α' και 1.17β') με ιδιαίτερα ικανοποιητικά αποτελέσματα. Έτσι παρέχεται η δυνατότητα σωστής προσαρμογής τόσο για μακρινές όσο και για κοντινές αποστάσεις. Η λειτουργία τους βασίζεται στην ύπαρξη διαφορετικών επιπέδων εστίασης που κατασκευάζονται στην επιφάνειά τους και είναι εφικτή λόγω της ραγδαίας προόδου της επιστήμης των μικροδομών και μικροτεχνολογίας.

Καταρράκτης

Πρόκειται για πάθηση που εμφανίζεται συνήθως σε μεγάλες ηλικίες άνω των 65 ετών και οφείλεται σε εκφυλιστική καταστροφή του κρυσταλλικού φακού. Προκαλείται όταν ο φακός έχει χάσει ποσοστό ή όλη την αδιαφάνειά του, λόγω μετουσίωσης των πρωτεϊνικών συστατικών που δομούν το περιβάκιο. Με την πάροδο των ετών, τα δομικά συστατικά δημιουργούν κρυσταλλικά πλέγματα (από εκεί και ο χαρακτηρισμός καταρράκτης) μεταξύ τους με αποτέλεσμα την εμφάνιση αδιαφανών επιφανειών, που τελικά καθιστούν το φακό

αδιαπέραστο από τις φωτεινές ακτίνες.

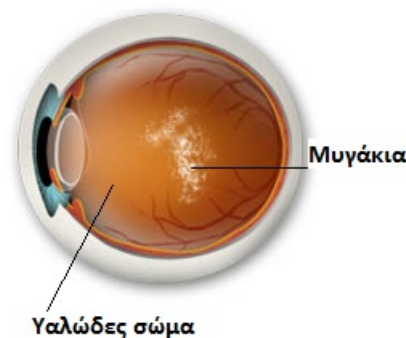
Η αντιμετώπιση αυτής της πάθησης γίνεται εδώ και δεκαετίες με χειρουργική επέμβαση αφαίρεσης του υπάρχοντος φακού και τοποθέτησης τεχνητού ενδοφακού (Σχ. 1.18), ο οποίος στερεώνεται με συγκεκριμένες και ακριβείς τεχνικές στο χώρο μεταξύ πρόσθιου θαλάμου και υαλώδους. Η διαδικασία αυτή όμως έχει σαν αποτέλεσμα την απώλεια προσαρμογής του οφθαλμού κατά την κοντινή όραση, οπότε η χρήση διορθωτικών μέσων καθίσταται απαραίτητη.



Σχήμα 1.18: Διαφορετικοί τύποι ενδοφακών που χρησιμοποιούνται για τη διόρθωση του καταράκτη.

Μυοψία ή φωτοψία

Πολύ συχνά κάποιοι διαμαρτύρονται γιατί βλέπουν, όπως λένε, μυγάκια ή λάμπεις να κινούνται ή να εμφανίζονται σε διάφορα σημεία του οπτικού τους πεδίου. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται κυρίως σε βλάβες που έχει υποστεί το υαλώδες σώμα του οφθαλμού, οι οποίες έχουν προκληθεί είτε λόγω φυσιολογικής φθοράς του κολλαγόνου, είτε λόγω τραυμάτων ή ακόμα και συνδυαστικά. Στην περίπτωση που το υαλώδες έχει υποστεί βλάβες σε κάποιες περιοχές του, αυτές μπορεί να προβάλλονται ως σκιές επί του αμφιβληστροειδή ή να επιφέρουν αλλαγές στο δείκτη διάθλασης τοπικά, με αποτέλεσμα την αλλοίωση της καθαρότητας της όρασης συνολικά. Η πιο επικίνδυνη περίπτωση εμφάνισης είναι αυτή που οφείλεται στην αποκόλληση του υαλώδους ή του αμφιβληστροειδή, κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται ως επείγον ιατρικό συμβάν που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση γιατί μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε ολική απώλεια της όρασης.



Σχήμα 1.19: Βλάβη του υαλώδους σώματος που οδηγεί στην εμφάνιση μυοψιών ή φωτοψιών.

1.4 Εκτροπομετρία

Κατά τη διάδοση των φωτεινών ακτίνων και γενικότερα της ακτινοβολίας μέσα από διάφορα μέσα, παρατηρούνται φαινόμενα εκτροπής, δηλαδή διαταραχής της ορθής πορείας της προσπίπτουσας δέσμης. Προφανώς η πορεία αυτή προκύπτει από την ανάλυση των εκάστοτε δεδομένων σύμφωνα με τους ισχύοντες νόμους της Οπτικής Φυσικής.

Τα φαινόμενα αυτά μπορούν να προκληθούν μετά από ανάκλαση, διάθλαση ή συνδυασμό των δύο, και χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: σε αυτά που αφορούν διάδοση μονοχρωματικής και σε αυτά που αφορούν διάδοση πολυχρωματικής δέσμης ακτινοβολίας. Τα μεν πρώτα προκαλούνται λόγω των γεωμετρικών χαρακτηριστικών των οπτικών μέσων, ενώ τα δεύτερα οφείλονται στο γεγονός της ύπαρξης διαφορετικών συχνοτήτων φωτός (πολυχρωμία) σε μια πολυχρωματική δέσμη και κατά συνέπεια στη διαφορετική διαθλαστική συμπεριφορά λόγω των διαφορετικών δεικτών διάθλασης που παρουσιάζονται.

1.4.1 Εκτροπές μονοχρωματικής δέσμης

Τα φαινόμενα που παρατηρούνται κατά τη διάδοση μιας μονοχρωματικής δέσμης μέσω ενός οπτικού συστήματος, διακρίνονται στις παρακάτω κατηγορίες με τα τρία πρώτα είδη να χαρακτηρίζονται ως εκτροπές χαμηλής τάξης και τα υπόλοιπα ως εκτροπές ανώτερης τάξης:

1. Έμβολο (piston), διαμήκης και εγκάρσια μετατόπιση (tilt και tip). Πρόκειται για εκτροπές που δεν εισάγουν ή δημιουργούν κάποια καμπυλότητα στο μέτωπο κύματος της ακτινοβολίας, παρά απλώς μετατοπίζουν την εικόνα του ειδώλου ώστε αυτή να εστιάζεται σε διαφορετικό σημείο από το σημείο εστίασης. Κατά τα άλλα η εικόνα θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως τέλεια σχηματιζόμενη και ελεύθερη εκτροπών και για το λόγο αυτό συχνά αναφέρονται ως ψευδοεκτροπές.
2. Αφεστίαση (defocus). Συχνά αναφέρεται ως *αποεστίαση* και σαν τέτοια χαρακτηρίζεται η εκτροπή που εμφανίζει ένα είδωλο σωστά σχηματισμένο από γεωμετρικής άποψης, αλλά χωρίς αυτό να είναι καθαρό, παρουσιάζοντας δηλαδή θολότητα, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η ευκρίνεια και η αντίθεση των χρωμάτων του.
3. Αστιγματισμός (astigmatism). Είναι η εκτροπή που εμφανίζεται όταν δύο κάθετα μεταξύ τους επίπεδα ενός αντικειμένου παρουσιάζουν είδωλα σε διαφορετικό σημείο εστίασης το καθένα. Πρόκειται για την πιο συχνή διαταραχή της ανθρώπινης όρασης και γίνεται αντιληπτή από τη θολότητα που παρουσιάζει το είδωλο κατά τη διεύθυνση ενός άξονα.
4. Σφαιρική εκτροπή (spherical aberration). Είναι ο συχνότερα εμφανιζόμενος τύπος εκτροπής μιας και προκαλείται από το σφαιρικό σχήμα που έχουν τα κάτοπτρα και κυρίως οι φακοί, που χρησιμοποιούνται για τη διόρθωση των διαθλαστικών ανωμαλιών. Ως φαινόμενο περιγράφεται σαν η αδυναμία εστίασης των ακτίνων που βρίσκονται μακριά από τον οπτικό άξονα (οριακές ακτίνας) στο σημείο εστίασης του οπτικού μέσου. Χαρακτηρίζεται ως θετική εάν οι ακτίνες εκτρέπονται πολύ ώστε να εστιάζονται πλησίον του μέσου και αρνητική στην αντίθετη περίπτωση.

5. Κόμη (coma). Ονομάζεται έτσι γιατί το είδωλο που εμφανίζεται με τέτοια εκτροπή παρουσιάζει τη χαρακτηριστική ουρά των κομητών (κόμη). Προκαλείται δε από ακτίνες που προσπίπτουν στο οπτικό μέσο σχηματίζοντας μεγάλες γωνίες με τον οπτικό άξονα, δηλαδή αποκλίνουν σοβαρά από την έννοια παραξονικές ακτίνες. Έτσι το υπό επεξεργασία αντικείμενο εμφανίζει τμήμα του, προβαλλόμενο σε απόσταση από το σημείο όπου θα έπρεπε να συγκεντρώνονται οι ακτίνες, εάν αυτές ήταν πράγματι παραξονικές.
6. Καμπύλωση πεδίου (field curvature). Αφορά τις περιπτώσεις κατά τις οποίες ένα απολύτως ευθύ ή επίπεδο αντικείμενο, τοποθετημένο κάθετα στον οπτικό άξονα, δεν προβάλλεται επίσης κάθετα αλλά σχηματίζοντας καμπύλη γραμμή ή επιφάνεια αντίστοιχα.
7. Παραμόρφωση (image distortion). Έτσι περιγράφεται η εκτροπή που οδηγεί γενικά σε απόκλιση από την ορθή ευθύγραμμη προβολή μιας εικόνας.

1.4.2 Η πολυχρωματική εκτροπή

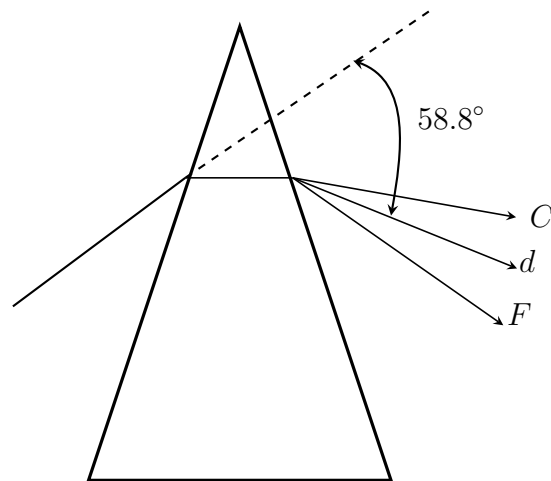
Δημιουργείται όταν το σφαιρικό οπτικό μέσο (συνήθως φακός) δεν καταφέρνει να εστιάσει στο ίδιο σημείο τις φωτεινές ακτίνες διαφορετικού μήκους κύματος (χρώματος), με αποτέλεσμα το σχηματιζόμενο είδωλο να μην παρουσιάζει την απαιτούμενη καθαρότητα και ακρίβεια χρωμάτων. Παρόμοιο φαινόμενο είναι ιδιαίτερα οικείο στο ευρύ κοινό μιας και σε αυτό οφείλεται η δημιουργία των χρωμάτων της ίριδας, δηλαδή όταν λευκό φως προσπέσει σε ένα πρίσμα και στη συνέχεια διαχυθεί σε φάσμα χρωμάτων.

Πιο αναλυτικά, ας θεωρήσουμε τρεις ξεχωριστές πηγές φωτός με μήκη κύματος 486, 587 και 656 νανόμετρα, τα οποία αντιστοιχούν στα χρώματα μπλε, κίτρινο και κόκκινο (βλέπε Πιν. 1.1) που διέρχονται μέσα από ένα οπτικό μέσο. Λόγω του διαφορετικού δείκτη διάθλασης που παρουσιάζουν τα τρία μήκη κύματος στο συγκεκριμένο υλικό (n_B , n_Y και n_R αντίστοιχα) η δέσμη ακτινοβολίας θα εκτρέπεται και κατά διαφορετική γωνία κάθε φορά. Η διάχυση αυτή απεικονίζεται στην Εικ. 1.20 και από σχετικές μετρήσεις προκύπτει ότι για τις προαναφερόμενες δέσμες παρουσιάζεται απόκλιση ίση με 58.8° για το κίτρινο, με τις άλλες δύο να παρουσιάζουν μεταξύ τους μια απόκλιση ίση με 1° .

Πίνακας 1.1: Μήκη κύματος για τον προσδιορισμό της χρωματικής εκτροπής διαμέσου ενός υλικού.

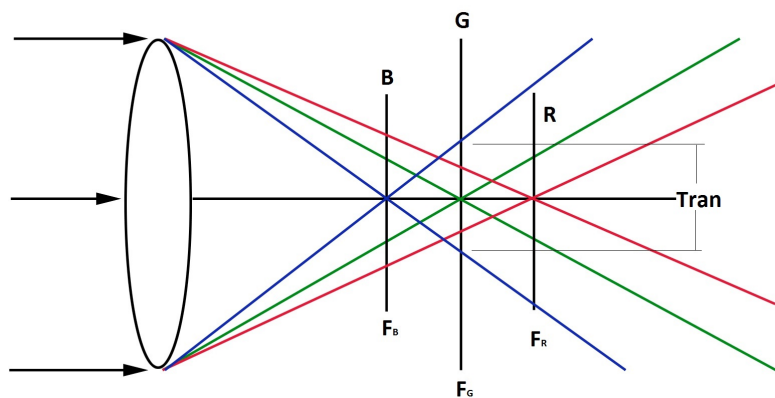
Μήκος κύματος και αντίστοιχο χρώμα	Δείκτης διάθλασης
656nm, κόκκινο-R	n_R
587nm, κίτρινο-Y	n_Y
486nm, μπλε-B	n_B

Παρόμοιο είναι το φαινόμενο που περιγράφεται ως χρωματική εκτροπή στις περιπτώσεις που φωτεινές ακτίνες διαπερνούν σφαιρικούς φακούς. Λόγω της διαφορετικής γωνίας εξόδου της κάθε ακτίνας φωτός, η εστίασή τους γίνεται και σε διαφορετικά σημεία επάνω στον οπτικό άξονα. Όπως φαίνεται στην Εικ.1.21 τα μήκη κύματος που αντιστοιχούν στο



Σχήμα 1.20: Διαφορετικές γωνίες διάθλασης ανάλογα με το μήκος κύματος κάθε προσιπτουσας ακτινοβολίας.

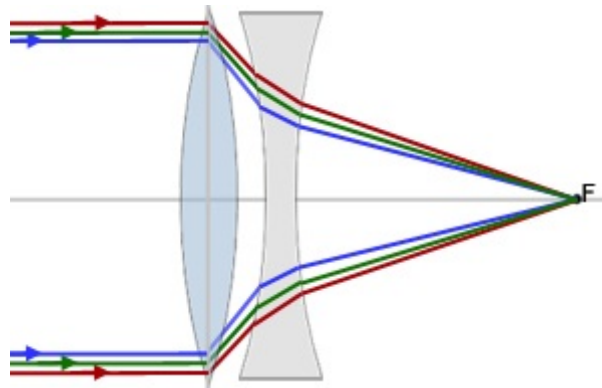
μπλε, στο πράσινο και στο κόκκινο εστιάζονται στα σημεία F_B , F_G και F_R , αντίστοιχα. Έτσι το σχηματιζόμενο είδωλο θα παρουσιάζει σκιές αντίστοιχων χρωμάτων με αποτέλεσμα να μην παρουσιάζεται σαφώς στον παρατηρητή. Η χρωματική εκτροπή χαρακτηρίζεται



Σχήμα 1.21: Το φαινόμενο της χρωματικής εκτροπής σε σφαιρικούς φακούς.

ως διαμήκης και εγκάρσια. Η διαμήκης περιγράφει την απόσταση μεταξύ των εστιακών σημείων F_B και F_R , ενώ η εγκάρσια ορίζεται από την ακτίνα που σχηματίζουν οι προβαλλόμενες ακτίνες του μπλε πάνω σε ένα επίπεδο που είναι κάθετα τοποθετημένο στον οπτικό άξονα στο σημείο F_G (στην Εικ. 1.21 είναι η απόσταση Tran). Ένας συγκλίνων φακός διαχέει το φάσμα της προσιπτουσας ακτινοβολίας πάντα κατά τρόπο ώστε το σημείο εστίασης του μπλε να είναι πριν το σημείο εστίασης του κόκκινου με αποτέλεσμα να παρουσιάζει θετική χρωματική εκτροπή, σε αντίθεση με τους αποκλίνοντες φακούς στους οποίους η διαμήκης χρωματική εκτροπή είναι πάντοτε αρνητική. Η παρατήρηση αυτή οδήγησε κατά κάποιο τρόπο στη μέθοδο διόρθωσης της κατηγορίας αυτής εκτροπών με χρήση μη σφαιρικών οπτικών μέσων. Ουσιαστικά η εκτροπή που προστίθεται από ένα συγκλίνοντα φακό, αφαιρείται από έναν αποκλίνοντα κι έτσι διορθώνεται (Εικ.1.22). Για τους λόγους αυτούς συνιστάται γενικά η χρήση μη σφαιρικών οπτικών μέσων ενώ σε

απαιτητικές διατάξεις είναι επιβεβλημένη η χρήση αμφίκυρτων ή αμφίκοιλων φακών.



Σχήμα 1.22: Η χρήση μη σφαιρικών φακών διορθώνει το φαινόμενο της χρωματικής εκτροπής.

1.4.3 Αξιολόγηση και μέτρηση εκτροπών

Οι εκτροπές που παρουσιάζονται στα διάφορα οπτικά μέσα, συμπεριλαμβανόμενων και των οφθαλμών, αξιολογούνται με τη χρήση εξειδικευμένων οργάνων που ονομάζονται *εκτροπόμετρα* (abberometers) [9]. Ειδικά για την αξιολόγηση των τεχνητών φακών υπάρχει ανάγκη εξακρίβωσης εκτροπών υψηλών τάξεων (σφαιρική, κόμη), παρά χαμηλών (αφεστίωση, αστιγματισμός) που κατά κύριο λόγο αναζητούνται στους ανθρώπινους οφθαλμούς. Δεδομένου επίσης ότι οι πρώτες απαιτούν ενδελεχή γνώση του αίτιου που τις προκαλεί, η χρήση οργάνων που να μπορούν να μετρήσουν με ακρίβεια και πιστότητα εκτροπές του οπτικού μετώπου γίνεται απαραίτητη.

1.4.4 Εκτροπόμετρο Hartmann-Shack

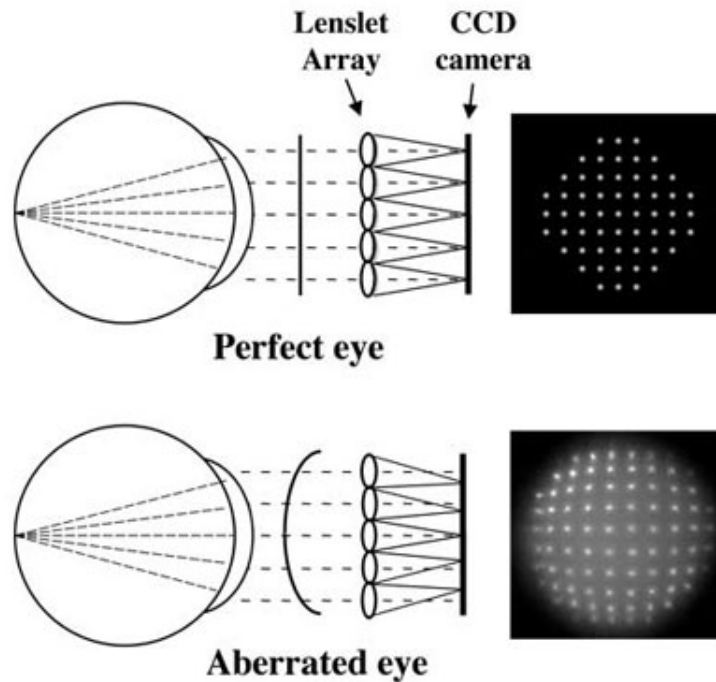
Πρόκειται για ένα συνηθισμένο και ακριβές όργανο καταγραφής των εκτροπών, εάν εξαιρεθούν οι απεικονιστικές μέθοδοι (π.χ. κερατογραφία, οπτική τοπογραφία συνοχής κλπ) οι οποίες εφαρμόζονται κυρίως στην Οφθαλμολογία. [8] Η λειτουργία του είναι ιδιαίτερα απλή και βασίζεται στην τεχνολογία ανάλυσης του οπτικού μετώπου ή κυματομορφής (wavefront) [8] μιας φωτεινής πηγής με χρήση ενός αισθητήρα Hartmann⁶ ο οποίος με απαραίτητες τροποποιήσεις που του επέφεραν οι μελέτες Shack⁷, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον ανθρώπινο οφθαλμό ως εξής:

Μια λεπτή δέσμη laser (πάχους περίπου $0.5mm$) εισέρχεται στο μάτι μέσω ενός διαχωριστή δέσμης (beam splitter) και προσπίπτει στον αμφιβληστροειδή, σχηματίζοντας μια φωτεινή κηλίδα. Κάποιο ποσοστό της ακτινοβολίας σκεδάζεται, ανακλάται και επιστρέφει προς το διαχωριστή, αφού πρώτα διέλθει μέσα από όλα τα οπτικά μέσα του οφθαλμού

⁶Johannes Franz Hartmann (1865-1936). Γερμανός Φυσικός και Αστρονόμος με ιδιαίτερες μελέτες στην Οπτική Φυσική. Σχεδίασε πρώτος τον ομώνυμο αισθητήρα που στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε στην κατασκευή του εκτροπόμετρου.

⁷Roland Shack. Αμερικανός Φυσικός, Ομότιμος Καθηγητής του τμήματος Οπτικής Φυσικής του Πανεπιστημίου της Αριζόνα-ΗΠΑ.

(υαλώδες, κρυσταλλικός φακός κερατοειδής κλπ). Με τον τρόπο αυτό είναι σαν η ακτινοβολία να έχει κατά κάποιο τρόπο παραχθεί στον αμφιβληστροειδή, λαμβανομένων πάντα υπ' όψιν των εκάστοτε εξασθενήσεων. Σε κάθε όμως περίπτωση η δέσμη είναι ικανή ώστε να μας πληροφορήσει για τις υπάρχουσες εκτροπές.



Σχήμα 1.23: Ο οφθαλμός που δεν παρουσιάζει εκτροπές (επάνω) εμφανίζει την αναλυμένη δέσμη laser στα σημεία εστίασης των μικροφακών, ενώ αντίθετα η δέσμη που προέρχεται από εκτρέποντα οφθαλμό (κάτω) παρουσιάζει θολότητα.

Στη συνέχεια η δέσμη αυτή πέφτει σε μια επίπεδη διάταξη συγκλινόντων μικροφακών (διαμέτρου περίπου $0.5mm$) και στη συνέχεια εστιαζόμενη ξεχωριστά από τον καθένα ανιχνεύεται από φωτοευαίσθητη συσκευή (συνήθως CCD). Έτσι δεδομένου ότι ο κάθε φακός εστιάζει στην ίδια ακριβώς απόσταση, δημιουργείται ένα επίπεδο στο οποίο εμφανίζονται τόσες κηλίδες όσοι και φακοί.

Για το τέλεια διαδιδόμενο επίπεδο κύμα οι κηλίδες θα πρέπει να συμπίπτουν με τα προβαλλόμενα κέντρα εστίασης, ενώ σε άλλη περίπτωση θα εμφανίζονται σε διαφορετικά σημεία περιγράφοντας κάποιου είδους μονοχρωματικής εκτροπής (Σχ.1.23). Με τον τρόπο αυτό, ειδικότερα για τον ανθρώπινο οφθαλμό, είναι δυνατή η ταυτοποίηση πλήθους διαθλαστικών σφαλμάτων.

1.4.5 Αισθητήρες Hartmann – Shack και πολυώνυμα Zernike

Για την αναπαράσταση των εκτροπών ώστε αυτές να γίνουν κατανοητές και μαθηματικά εύχρηστες, χρησιμοποιούνται τα πολυώνυμα Zernike⁸. Πρόκειται για μαθηματικά ερ-

⁸Frits Zernike (1888–1966). Ολλανδός Φυσικός με σημαντικό έργο στον τομέα της Οπτικής Φυσικής. Τιμήθηκε με βραβείο Nobel το 1958 για την ανακάλυψη του μικροσκοπίου αντίθεσης φάσης, μέσω του οποίου έγινε εφικτή η παρατήρηση του εσωτερικού των κυττάρων χωρίς τη χρήση χρωστικών ουσιών.

γαλεία ιδιαίτερα χρήσιμα στην Οπτική Φυσική.[14] Από καθαρά μαθηματικής πλευράς είναι ένα σύνολο ορθογώνιων και συνεχών στο μοναδιαίο κύκλο πολυωνυμικών συναρτήσεων δύο μεταβλητών, της ακτίνας r και της γωνίας j . Η εφαρμογή τους είναι μεγάλη σε σύγχρονα οπτικά συστήματα απεικόνισης μιας και σε ευρύ φάσμα αυτών απαιτείται μελέτη της διάδοσης του οπτικού μετώπου ή κύματος που διέρχεται από καθαρά κυκλικούς τομείς.[6]

Η χρήση των κανονικοποιημένων πολυωνύμων Zernike κατά την περιγραφή εκτροπών πλεονεκτεί [14] έναντι άλλων, στο ότι η τιμή του συντελεστή κάθε πολυωνύμου συγκεκριμένης τάξης αντιστοιχεί στην RMS τιμή σφάλματος του μετώπου οπτικού κύματος (Wave Front Error-WFE). Σε κάθε περίπτωση όμως υπάρχουν φαινόμενα τα οποία δεν μπορούν να περιγραφούν με ακρίβεια χρησιμοποιώντας τα συγκεκριμένα μαθηματικά εργαλεία. Αυτά αφορούν τη μελέτη της εκτροπής κυματομετώπων μέσα από οπτικά μέσα που δεν είναι κυκλικά ή ειδικές περιπτώσεις στην Οφθαλμολογία όπως οι σοβαρές αποκλίσεις του σχήματος του κερατοειδή (κερατόκωνος), όπου τότε απαιτείται συνδυαστική χρήση και άλλων πολυωνύμων για την αναπαράσταση των εκτροπών.

Έτσι οι βασικές μονοχρωματικές εκτροπές που παρουσιάστηκαν σε προηγούμενη παράγραφο, αντιστοιχίζονται σε πολυώνυμα Zernike ως εξής:

- Εμμετροπία ή έμβολο (piston), διαμήκης και εγκάρσια μετατόπιση (tilt και tip)
 $Z_{0,0} = r$, $Z_{1,1} = r \cos(\theta)$ και $Z_{1,-1} = r \sin(\theta)$ αντίστοιχα.
- Αφεστίαση (defocus) ή μυωπία και υπερμετροπία όταν αναφερόμαστε σε διαθλαστικές ανωμαλίες του ανθρώπινου οφθαλμού
 $Z_{2,0} = 2r^2 - 1$
- Αστιγματισμός (astigmatism). Αναλόγως με το σε ποιον άξονα αναφέρεται οριζοντίως κατά x ή κατακορύφως κατά y . Μαζί με την αφεστίαση συγκροτούν τα δύο κυριότερα σφαιροκυλινδρικά σφάλματα που απαντώνται στον ανθρώπινο οφθαλμό.
 $Z_{2,2} = r^2 \cos(2\theta)$ και $Z_{2,-2} = r^2 \sin(2\theta)$ αντίστοιχα
- Κόμη (coma) κατά τον οριζόντιο ή κατακόρυφο άξονα. Διακρίνεται σε δύο βασικές κατηγορίες, το σφάλμα της κλασικής κόμης και το σφάλμα της τριγωνικής κόμης ή τρίφυλλο (trefoil) κατά x και κατά y , με πολυωνυμικές εκφράσεις
 $Z_{3,-1} = (r^3 - 2) \sin(\theta)$, $Z_{3,1} = (r^3 - 2) \cos(\theta)$, $Z_{3,-3} = r^3 \sin(3\theta)$ και $Z_{3,3} = r^3 \cos(3\theta)$
- Σφαιρική εκτροπή (spherical aberration) η οποία περιγράφεται με το πολυώνυμα $Z_{4,0} = 6r^4 - 6r^2 + 1$ Ίδιας τάξης πολυώνυμα, δηλαδή $Z_{4,-4}$, $Z_{4,-2}$, $Z_{4,2}$ και $Z_{4,4}$ περιγράφουν κόμες και αστιγματισμούς ανώτερης βαθμίδας.

1.4.6 Καθορισμός οπτικής ποιότητας

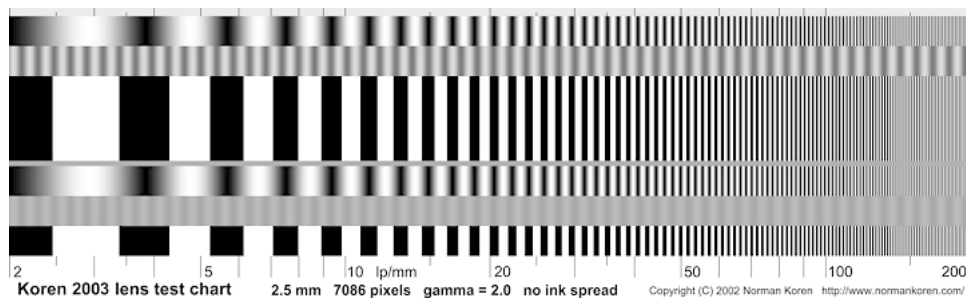
Ο ανθρώπινος οφθαλμός έχει την ικανότητα να προβάλλει στον αμφιβληστροειδή έναν τεράστιο αριθμό σημειακών πηγών φωτός, τις οποίες στη συνέχεια αναλύει με σκοπό την αντίληψη του αντικειμένου με όσο το δυνατό καλύτερη και ακριβέστερη απεικόνιση. Στη διαδικασία αυτή συμμετέχουν όλα τα διαθλαστικά μέρη του ματιού, διαμορφώνοντας την τελική μορφή του ειδώλου πάνω στον αμφιβληστροειδή, ενώ στη συνέχεια η πολύπλοκη

Λειτουργία των αισθητήριων της όρασης είναι υπεύθυνη για την προώθηση της πληροφορίας στον εγκέφαλο και την αντίληψη της μορφής του αντικειμένου. Για τον προσδιορισμό της ορθότητας, καθαρότητας, ακρίβειας του ειδώλου χρησιμοποιούνται μια σειρά μέθοδοι στις οποίες άλλοτε συμμετέχει ο άνθρωπος αναγνωρίζοντας διάφορα σχήματα ή γράμματα κι άλλοτε γίνεται χρήση ειδικών οργάνων κι επεξεργασία των δεδομένων εφαρμόζοντας αναλυτικές και μαθηματικές πρακτικές. Ένα από τα βασικότερα εργαλεία στην προσπάθεια αυτή είναι η *Συναρτήσις Μεταφοράς Διαμόρφωσης* (Modulation Transfer Function - MTF).

Μέσω των συναρτήσεων αυτών, στην ουσία καθορίζεται η απώλεια της αντίθεσης μεταξύ αντικειμένου και ειδώλου, εκφράζοντας το λόγο της αντίθεσης του ειδώλου προς αυτήν του αντικειμένου. [17] Η Συναρτήσις Μεταφοράς Διαμόρφωσης είναι η γραφική αναπαράσταση αυτού του λόγου ως προς ένα ευρύ φάσμα λεπτομερειών. Για να ληφθεί η συνάρτηση χρησιμοποιούνται ειδικοί στόχοι-πλέγματα με σειρά εναλλαγών μεταξύ φωτεινών και σκοτεινών λωρίδων, διαφορετικής πυκνότητας. Η συχνότητα των εναλλαγών καλείται *χωρική συχνότητα* και περιγράφει τον αριθμό των ζευγών γραμμών (λευκού και μαύρου) ανά *mm* (*lp/mm*) ή σπανιότερα μοίρα. Ένα ζεύγος γραμμών αποτελείται από μια σκοτεινή και μια φωτεινή γραμμή ίδιου πάχους και προφανώς όσο μεγαλύτερη είναι η χωρική συχνότητα τόσο μεγαλύτερη θα είναι η λεπτομέρεια καταγραφής. Μαθηματικά η διαμόρφωση ή αντίθεση για ένα στόχο ορίζεται ως:

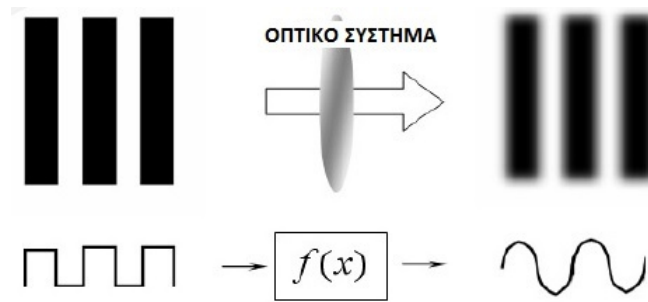
$$M = \frac{B_{max} - B_{min}}{B_{max} + B_{min}}$$

Ουσιαστικά δηλαδή εκφράζεται ο λόγος της διαφοράς μέγιστου και ελάχιστου πλάτους προς το άθροισμά τους.



Σχήμα 1.24: Πλέγμα τύπου Koren 2003 με 6 σειρές ημιτονοειδούς χωρικής συνάρτησης από 2 έως 200 *lp/mm*.

Όπως φαίνεται στο Σχ.1.25, η είσοδος του οπτικού συστήματος είναι μια συνάρτηση τετραγωνικού παλμού που διαμορφώνεται ανάλογα με τη συχνότητα εναλλαγής φωτεινών και σκοτεινών γραμμών (λευκού και μαύρου). Προφανώς η βέλτιστη απόδοση του οπτικού συστήματος θα ήταν ακριβώς όμοια γραφική παράσταση στην έξοδό του. Κάτι τέτοιο όμως δε συμβαίνει ούτε και στα συστήματα που παρουσιάζουν μηδενικές εκτροπές ή διαθλαστικά σφάλματα. Όπως και να έχουν τα πράγματα πάντα θα εμφανίζονται φαινόμενα συμβολής που θα επηρεάζουν το τελικό οπτικό αποτέλεσμα, άλλοτε σε μεγάλο κι άλλοτε σε μικρό βαθμό. Έτσι η συνάρτηση εξόδου θα έχει μια μορφή όπως αυτή που φαίνεται δεξιά.



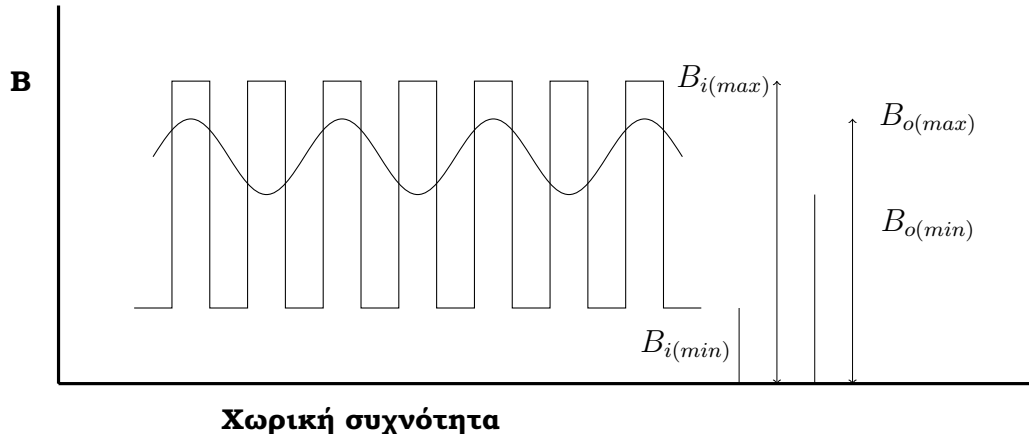
Σχήμα 1.25: Η έννοια της Συνάρτησης Μεταφοράς Διαμόρφωσης.

Έτσι εάν ορίσουμε ως B_i το πλάτος της συχνότητας του ειδώλου και B_o του αντικειμένου έχουμε αντίστοιχα για τις διαμορφώσεις:

$$M_i = \frac{B_{i(max)} - B_{i(min)}}{B_{i(max)} + B_{i(min)}}$$

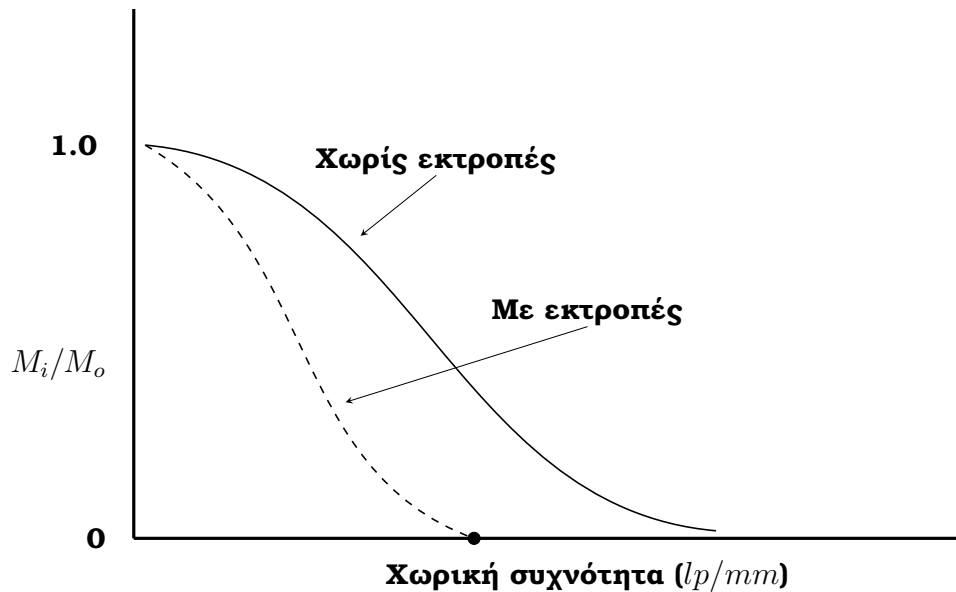
και

$$M_o = \frac{B_{o(max)} - B_{o(min)}}{B_{o(max)} + B_{o(min)}}$$



Σχήμα 1.26: Τα πλάτη των σημάτων εισόδου και εξόδου, μέσω των οποίων καθορίζεται η αντίστοιχη διαμόρφωση αντικειμένου και ειδώλου.

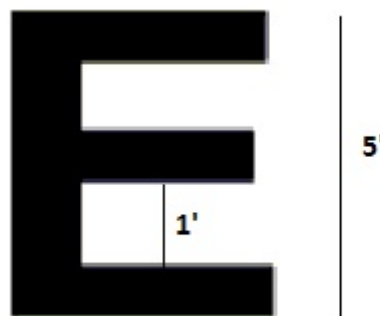
Η Συνάρτηση Μεταφοράς Διαμόρφωσης είναι το γράφημα της μείωσης της διαμόρφωσης μεταξύ ειδώλου και αντικειμένου, δηλαδή του λόγου M_i/M_o , ως προς ένα εύρος χωρικών συχνοτήτων σε ζεύγη γραμμών ανά mm (lp/mm) ή μοίρες γωνίας (Σχ. 1.27). Η διαφοροποίηση αυτή εκφράζει την αντίθεση που εισάγει το μέσο. Ένα σύστημα ελεύθερο από εκτροπές που επηρεάζεται μόνο από φαινόμενα περίθλασης ή συμβολής θα παρουσιάζει στενή συνάρτηση διασποράς. Έτσι, η διαμόρφωση θα μειώνεται λόγω της αύξησης της χωρικής συχνότητας μιας και αυτή θα πλησιάζει σε μέγεθος αυτό που προκαλεί τα φαινόμενα. Σε αντίθεση όταν μελετάμε συστήματα με υπολογίσιμη εκτροπή ή διαθλαστικά σφάλματα, η συνάρτηση διασποράς διευρύνεται κι επομένως η τιμή της αντίθεσης του ειδώλου μειώνεται έντονα μέχρις ότου μηδενιστεί για κάποια δεδομένη τιμή



Σχήμα 1.27: Γραφική παράσταση Συχνότητας Μεταφοράς Διαμόρφωσης για οπτικό ιδανικό οπτικό σύστημα και για σύστημα που παρουσιάζει φαινόμενα εκτροπών (διακεκομμένη γραμμή).

χωρικής συχνότητας. Το σημείο στο οποίο η καμπύλη τέμνει τον οριζόντιο άξονα (χωρική συχνότητα πλέγματος) καθορίζει τη μέγιστη δυνατή ανάλυση του οπτικού συστήματος μιας κι εδώ η αντίθεση στο είδωλο θα μηδενίζεται, δηλαδή στην ουσία δε θα εμφανίζονται διαφοροποιήσεις μεταξύ φωτεινού-σκοτεινού ή άσπρου-μαύρου.

Για τον ανθρώπινο οφθαλμό ειδικότερα, το σημείο αυτό προσδιορίζεται και μέσω άλλων κλινικών μεθόδων (για παράδειγμα του χάρτη του Snellen⁹) και αναφέρεται ως οπτική οξύτητα του ατόμου που εξετάζεται (Σχ.1.29). Συχνά συγκρίνεται η οπτική οξύτητα 20/20 του χάρτη Snellen με χωρική συχνότητα $30lp/^\circ$, δεδομένου ότι οι οριζόντιες γραμμές λευκού-μαύρου στα E της σειράς 20/20 αντιστοιχούν σε 30 εναλλαγές ανά μοίρα. Η

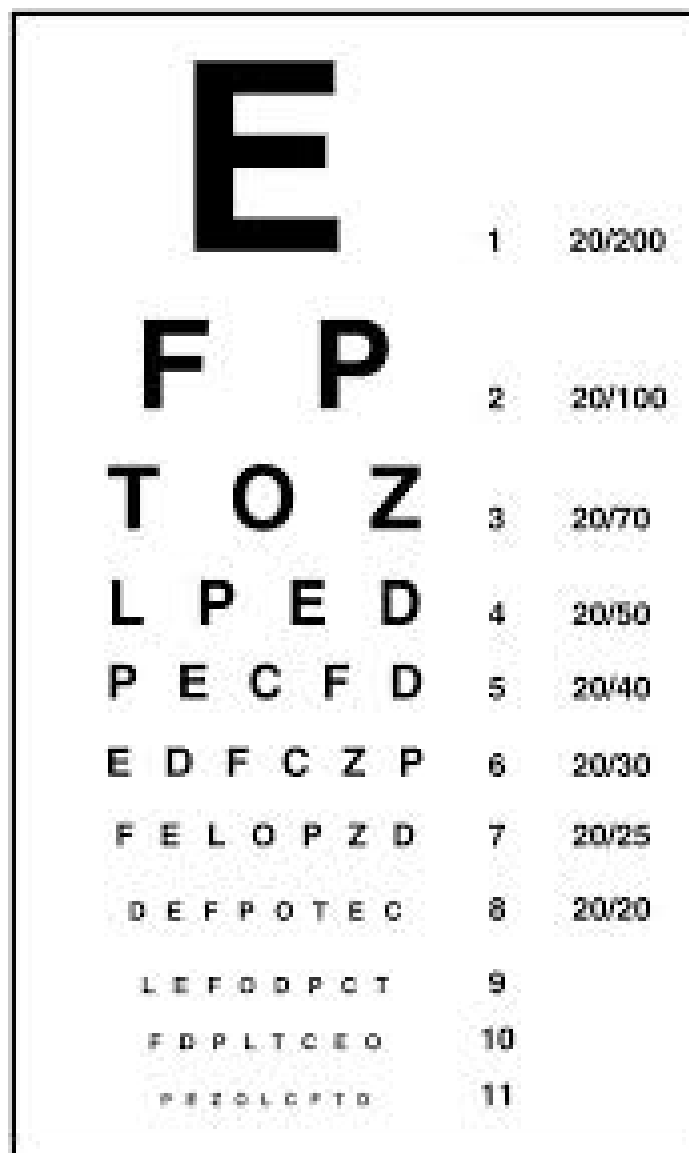


Σχήμα 1.28: Το γράμμα E του διαγράμματος Snellen με τις απαιτούμενες διαστάσεις του.

μέθοδος αυτή βασίζεται στη διακριτική ικανότητα του ανθρώπινου οφθαλμού να ξεχω-

⁹Herman Snellen (1834-1908). Ολλανδός Οφθαλμολόγος που εισήγαγε τη συγκεκριμένη μέθοδο προσδιορισμού της οπτικής οξύτητας.

ρίζει αντικείμενα που βρίσκονται σε γωνιακή απόσταση μεταξύ τους μεγαλύτερη των 5 λεπτών της μοίρας ($0^{\circ}.5'$). [21] Βασιζόμενος στην παρατήρηση αυτή ο Snellen καθόρισε ως φυσιολογική την όραση ενός ατόμου το οποίο μπορεί με ευχέρεια να διακρίνει ένα γράμμα με πέντε σκέλη ή εναλλαγές λευκών και μαύρων γραμμών στην περίπτωση του Ε (Σχ.1.28), το οποίο έχει γωνία όρασης 5 λεπτά μοίρας σε απόσταση 6 μέτρων. Με τον τρόπο αυτό η οπτική οξύτητα του εξεταζόμενου ατόμου υπολογίζεται ως το κλάσμα της απόστασης εξέτασης προς την απόσταση από την οποία ένα γράμμα (οπίτυπο όπως λέγεται) φαίνεται με οπτική γωνία 5 λεπτών της μοίρας. Στην πορεία χρησιμοποιήθηκαν και άλλα παρόμοια διαγράμματα κατασκευασμένα με την ίδια λογική, όπως αυτά του Landolt που χρησιμοποίησε το γράμμα C σε διαφορετικούς προσανατολισμούς, του Sloan και άλλων.



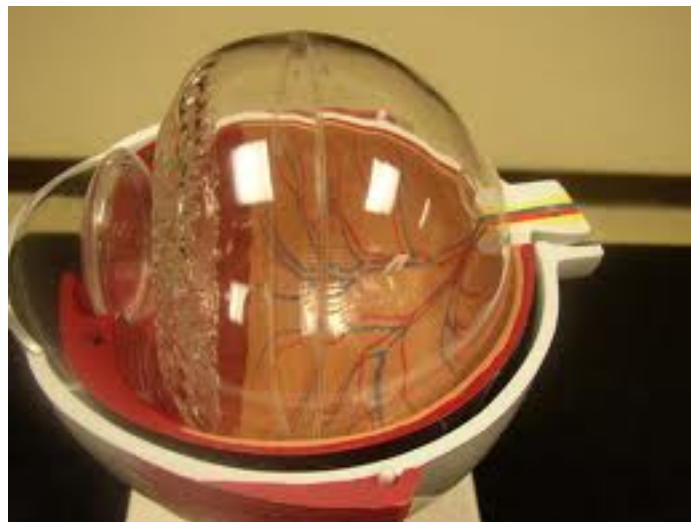
Σχήμα 1.29: Ένας τύπος χάρτη Snellen που χρησιμοποιείται για τον καθορισμό της οπτικής οξύτητας.

Κεφάλαιο 2

ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΤΗΣ ΟΡΑΣΗΣ

2.1 Γενικά

Οι οφθαλμικοί προσομοιωτές έχουν εξυπηρετήσει πλήθος απαιτήσεων για πάρα πολλά χρόνια. Παραδοσιακά χρησιμοποιούνται ως μέσα σχηματικής απεικόνισης των οπτικών συστημάτων ενός τυπικού ανθρώπινου οφθαλμού. Πρόσφατα, για να είναι προσιτοί σε ευρύ κοινό κατασκευάζονται με υλικά και τρόπους που απλοποιούν την παρουσίαση των βιολογικών χαρακτηριστικών του οφθαλμού κυρίως αγνοώντας τους αντίστοιχους δείκτες διάθλασης, την πολυπλοκότητα των επιφανειών και την ευθυγράμμιση των στοιχείων στον οπτικό άξονα. Σε αντίθεση όμως με αυτούς έχουν επίσης αναπτυχθεί ισχυρά υπολογιστικά



Σχήμα 2.1: Οφθαλμικό ομοίωμα στο οποίο έχει γίνει προσομοίωση του υαλώδους σώματος με ζελατινοειδές υλικό παραπλήσιου δείκτη διάθλασης.

εργαλεία που βοηθούν πάρα πολύ στο σχεδιασμό και ανάπτυξη οπτικών συστημάτων και λειτουργιών. Μέσω των εργαλείων αυτών δίνεται η δυνατότητα να αναδειχθούν και αναθεωρηθούν σημαντικά ζητήματα που πιθανόν είναι άγνωστα μέχρι την ολοκλήρωση της αντίστοιχης έρευνας. Σε συνδυασμό δε με την ανάλογη τεχνολογία (υπολογιστών, υλικών

κλπ) έχει αναπτυχθεί ένα ισχυρό όπλο για την εξέλιξη νέων ιδεών και πρακτικών για την αντιμετώπιση ασθενειών που επηρεάζουν την οπτική οξύτητα και γενικότερα την ποιότητα της όρασης.

Εξέχουσα σημασία κατά την ανάπτυξη τέτοιων συστημάτων λαμβάνει η *ανατομική αξιοπιστία*, υπό την έννοια ότι η κατασκευή θα πρέπει να ανταποκρίνεται σε μεγάλο βαθμό στις πραγματικές συνθήκες με σκοπό την ακριβέστερη απεικόνιση φαινομένων που σχετίζονται με τη διαμόρφωση της εικόνας (ειδώλου) ή την ορθή τοποθέτησή του στην επιφάνεια του αμφιβληστροειδή, λαμβάνοντας πάντοτε υπ' όψιν τη δημιουργία σφαλμάτων λόγω διάθλασης. Παράλληλα, η πιστότητα ως προς την ανατομία είναι ιδιαίτερα σημαντική κατά τις κλινικές εφαρμογές στην οφθαλμολογία και ειδικότερα κατά το σχεδιασμό των ενδοφακών και τη βελτίωση των τεχνικών διαθλαστικής χειρουργικής.

Σε κάθε περίπτωση υπάρχουν όμως και συνθήκες όπου μπορεί να υπάρξει κάποια έκπτωση στις απαιτήσεις μας ως προς την ανατομική πιστότητα των προσομοιωτών. Για παράδειγμα, ο υπολογισμός του ειδώλου ενός μονοχρωματικού αντικειμένου στον αμφιβληστροειδή είναι δυνατός με χρήση απλού μαθηματικού μοντέλου που μελετά τις εκτροπές του φωτός στον οφθαλμό χρησιμοποιώντας μόνο τη διάμετρο της κόρης. Αυτό είναι ένα παράδειγμα λειτουργικού μοντέλου που σκοπό έχει τη μίμηση της διαδικασίας και της συμπεριφοράς, αλλά όχι απαραίτητα και του μηχανισμού του οπτικού συστήματος.

Οι διάφοροι μηχανισμοί και λειτουργικά μοντέλα διαφέρουν όχι μόνο στους σκοπούς που εξυπηρετούν αλλά και στην πολυπλοκότητα κατασκευής τους. Γενικά συστήνεται κατά την κατασκευή των προσομοιωτών να λαμβάνεται υπ' όψιν ο σκοπός χρήσης τους. Για παράδειγμα ένα μοντέλο επίδειξης των βασικών λειτουργιών του οφθαλμού αρκεί να είναι σχετικά απλής κατασκευής περιλαμβάνοντας λίγες ανατομικές λεπτομέρειες σε σχέση με τις συνθετότερες μηχανικές κατασκευές. Ή ακόμα ένα μοντέλο που αποτελείται από μια διαθλαστική επιφάνεια και ένα διάφραγμα (κόρη ματιού) αρκεί για να μιμηθεί τις εκτροπές που παρουσιάζονται, ανεξαρτήτως από το εάν αυτές προέρχονται από το σχήμα, το δείκτη διάθλασης, την ανισοτροπία και τη διαφορετικότητα των εμπλεκόμενων ιστών (κερατοειδής, φακός, υδατοειδές κλπ). Τμήμα όμως ως προς την απλότητα αποτελεί η ελάττωση στη γενικότητα της χρήσης, όπως για παράδειγμα το προαναφερόμενο οφθαλμικό μοντέλο που δεν θα είναι ικανό για τη μελέτη της συμπεριφοράς όταν ο φακός αντικατασταθεί με τεχνητό ενδοφακό. Έτσι πρωταρχικό στόχο στην κατασκευή αποτελεί η ισορρόπηση ανάμεσα στις ανατομικές απαιτήσεις και πιστότητα και την απλότητα κατασκευής.

2.2 Βασικά σχηματικά οφθαλμικά ομοιώματα

Δεδομένου ότι η οπτική φυσική του ανθρώπινου οφθαλμού είναι αρκετά σύνθετη και δύσκολη, συχνά απαιτείται η κατασκευή μοντέλων που προσομοιώνουν τη λειτουργία του. Το εύρος της πολυπλοκότητας κατασκευής ποικίλει κι εξαρτάται από τα διαθέσιμα υλικά καθώς επίσης και από τις επιθυμητές κατά περίπτωση λειτουργίες. Για παράδειγμα με χρήση απλών ομοιωμάτων μπορεί ικανοποιητικά να εξηγηθούν βασικές λειτουργίες των οπτικών μέσων του ματιού κι επίσης να βγουν συμπεράσματα για πιθανές διαθλαστικές ανωμαλίες. Με πιο σύνθετες κατασκευές υπάρχει δυνατότητα αναπαράστασης ή μέτρησης εκτροπών επί του αμφιβληστροειδή ή ακόμα της φωτεινότητας του σχηματιζόμενου σε αυτόν ειδώλου.

Τα πρώτα μοντέλα κατασκευάστηκαν ήδη από το 18ο αιώνα, αρχικά περιλαμβάνοντας τα κύρια διαθλαστικά μέρη που αναφέρθηκαν παραπάνω. Στους προσομοιωτές αυτούς λαμβάνονται κυρίως υπ'Α όψιν οι δείκτες διάθλασης και οι αποστάσεις των τμημάτων που μετέχουν στη διαμόρφωση της εικόνας επί του αμφιβληστροειδή και περιγράφονται ως βασικά διαθλαστικά μέρη στο αντίστοιχο κεφάλαιο. Δύο αντιπροσωπευτικά και απλά μοντέλα είναι αυτό του Gullstrand¹, το οποίο στη συνέχεια βελτιώθηκε από τον ίδιο και τον Emsley.

Σχηματικό οφθαλμικό μοντέλο Gullstrand

Είναι γνωστό και ως ακριβές μοντέλο διότι είναι το πιο περιεκτικό από αυτά που έχει ο ίδιος περιγράψει. Τα στοιχεία των διαθλαστικών μερών και οι μεταξύ τους αποστάσεις βασίζονται σε δεδομένα που είχε ο Gullstrand την εποχή που τα σχεδίαζε, αλλά σε κάθε περίπτωση προσεγγίζουν αρκετά τις σύγχρονες απαιτήσεις. Για την όσο το δυνατό καλύτερη αναπαράσταση της σημαντικής αλλαγής δείκτη διάθλασης από τον αέρα προς τον κερατοειδή επιλέγεται υψηλή διαθλαστική ισχύς της συγκλίνουσας εξωτερικής επιφάνειας του τελευταίου, ενώ η εσωτερική του επιφάνεια έχει αρνητική και μικρή ισχύ, ούτως ώστε η συνολική ισχύς του κερατοειδή να είναι περίπου τα $2/3$ της ισχύος του οφθαλμού. Ο κρυσταλλικός φακός στη συνέχεια συμβάλει στο υπόλοιπο $1/3$ και αναπαριστάται με τον πυρήνα καλυπτόμενο από το περιφάκιο σε συγκεκριμένες αποστάσεις και μεγέθη. Ο πυρήνας του φακού λαμβάνεται με υψηλότερο δείκτη διάθλασης από αυτόν του περιφάκιου. Το μήκος του οπτικού άξονα που καταλαμβάνει όλος ο οφθαλμός είναι ίσο με $24.0mm$ και το μεγαλύτερο ποσοστό από αυτό καταλαμβάνεται από το θάλαμο του υαλώδους. Το σύνολο των χαρακτηριστικών του παρουσιάζεται στον Πιν.2.1. [7]

Ο Gullstrand περιέγραψε το μοντέλο υπό συνθήκες προσαρμογής και χαλάρωσης αποδίδοντας σε αυτό μια αύξηση στη διαθλαστική ισχύ περίπου $10.6D$, η οποία κατά μέσο όρο είναι αναμενόμενη τιμή για νεαρά άτομα.

Γενικά πρόκειται για ένα ακριβές μοντέλο που όμως περιέχει αρκετά σημεία με λεπτές διαδοχικές επιφάνειες γεγονός που το κάνει λίγο πολύπλοκο στους υπολογισμούς και στην κατασκευή. Προφανώς την εποχή που το δημιούργησε ο Gullstrand η τεχνολογία δύσκολα επέτρεπε την παραγωγή ενός τέτοιου ομοιώματος, σε αντίθεση με σήμερα που η τεχνολογική πρόοδος το καθιστά εφικτό.

Σχηματικό οφθαλμικό μοντέλο Gullstrand-Emsley

Η πολυπλοκότητα του μοντέλου Gullstrand διαφάνηκε από την αρχή και για το λόγο αυτό ο δημιουργός του επέφερε κάποιες σημαντικές μετατροπές στην προσομοίωση του κρυσταλλικού φακού μειώνοντας τις επιφάνειες και αντικαθιστώντας τον με ένα λεπτό φακό χωρίς διπλά τοιχώματα. Στην περίπτωση όμως αυτή, όταν απαιτείται υπολογισμός της συνεισφοράς των οφθαλμικών διαθλαστικών μέσων στον καθορισμό του σφάλματος, είναι αναγκαία η χρήση παχιού κρυσταλλικού φακού. Την αλλαγή αυτή επέφερε μεταγενέστερα ο Emsley, περιορίζοντας στην ουσία το φακικό πυρήνα με αποτέλεσμα την ύπαρξη

¹Allvar Gullstrand (1862–1930) Σουηδός οφθαλμολόγος και οπτικός με σημαντικές μελέτες πάνω στη Φυσική του οφθαλμού. Σπουδαίες επίσης ήταν οι μελέτες του για τη χρήση διορθωτικών μέσων για την αντιμετώπιση του αστιγματισμού και του καταράκτη. Τιμήθηκε με Nobel Ιατρικής το 1911.

Πίνακας 2.1: Στοιχεία του σχηματικού οφθαλμικού μοντέλου Gullstrand.

	Χωρίς προσαρμογή	Με προσαρμογή
Δείκτης διάθλασης		
Κερατοειδής	1.376	1.376
Υδατοειδές υγρό	1.336	1.336
Γαλώδες σώμα	1.336	1.336
Περιφάκιο	1.386	1.386
Πυρήνας φακού	1.406	1.406
Απόσταση σε mm		
Πρόσθια επιφάνεια κερατοειδή	0	0
Οπίσθια επιφάνεια κερατοειδή	0.5	0.5
Πρόσθια επιφάνεια κρυστ. φακού	3.5	3.2
Πρόσθια επιφάνεια πυρήνα κρυστ. φακού	4.146	3.8725
Οπίσθια επιφάνεια πυρήνα κρυστ. φακού	6.565	6.5275
Οπίσθια επιφάνεια κρυστ. φακού	7.2	7.2
Καμπυλότητα σε mm		
Πρόσθια πλευρά κερατοειδή	7.7	7.7
Οπίσθια πλευρά κερατοειδή	6.8	6.8
Πρόσθια πλευρά κρυστ. φακού	10	5.33
Πρόσθια πλευρά πυρήνα κρυστ. φακού	7.911	2.655
Οπίσθια πλευρά πυρήνα κρυστ. φακού	-5.76	-2.655
Οπίσθια πλευρά κρυστ. φακού	-6	-5.33
Διαθλαστική ισχύς σε D		
Πρόσθια πλευρά κερατοειδή	48.83	48.83
Οπίσθια πλευρά κερατοειδή	-5.88	-5.88
Πρόσθια πλευρά κρυστ. φακού	5	9.375
Πυρήνας κρυστ. φακού	5.985	14.96
Οπίσθια πλευρά κρυστ. φακού	8.33	9.375
Κερατοειδής συνολικά	43.05	43.05
Φακός συνολικά	19.11	33.06
Οφθαλμός	58.64	70.57

μόνο δύο επιφανειών διάθλασης με όμοιες ακτίνες καμπυλότητας όπως στο αρχικό μοντέλο του Gullstrand.

Επιπλέον ο κερατοειδής σχεδιάστηκε επίσης με μία επιφάνεια πάλι για λόγους απλότητας. Έτσι τελικά, το μοντέλο αυτό έχει τρεις διαθλαστικές επιφάνειες έναντι των έξι που έχει το αρχικό. Αυτό σε συνδυασμό με το ότι οι υπολογισμοί των παραμέτρων έγιναν λαμβάνοντας τους δείκτες διάθλασης του υδατοειδούς υγρού και του υαλώδους σώματος ίσους με 1.333 (δηλαδή αυτόν του νερού), διευκόλυνε κατά πολύ τη χρήση. Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι το οφθαλμικό μοντέλο Emsley θεωρείται ως εμμετρωπικό μάτι, δηλαδή το διαθλαστικό του σφάλμα είναι μηδέν δίνοντας έτσι τη δυνατότητα σε αντικείμενα που βρίσκονται θεωρητικά στο άπειρο (μεγάλες αποστάσεις) να εστιάζονται επάνω στον αμφιβληστροειδή.

Οι υπολογισμοί των τιμών που εμφανίζονται στον Πιν.2.2 [7] στηρίζονται σε βασικές εξισώσεις της Οπτικής και έτσι οι παράμετροι μπορούν να αλλάζουν με στόχο τη βελτιστοποίηση ή μετατροπή του ομοιώματος κατά περίπτωση. Ορισμένα χαρακτηριστικά μεγέθη έχουν υπολογιστεί ως εξής:

- ο κερατοειδής έχει μία μόνο διαθλαστική επιφάνεια ακτίνας $r = +7.8mm = 0.0078m$ και δεδομένου ότι από τη μία πλευρά της ο αέρας έχει δείκτη διάθλασης $n_1 = 1.000$

Πίνακας 2.2: Παράμετροι του μοντέλου Gullstrand-Emsley για οφθαλμό σε χαλάρωση (χωρίς προσαρμογή)

Δείκτης διάθλασης	
Υδατοειδές υγρό	1.333
Κρυσταλλικός φακός	1.416
Γαλώδες σώμα	1.333
Απόσταση σε mm από τον κερατοειδή	
Κερατοειδής	0
Πρόσθια πλευρά κρυστ. φακού	3.6
Οπίσθια πλευρά κρυστ. φακού	7.2
Αμφιβληστροειδής	23.89
Καμπυλότητα σε mm	
Κερατοειδής	+7.8
Πρόσθια πλευρά κρυστ. φακού	+10.0
Οπίσθια πλευρά κρυστ. φακού	-6.0
Διαθλαστική ισχύς σε D	
Κερατοειδής	+42.69
Πρόσθια πλευρά κρυστ. φακού	+8.30
Οπίσθια επιφάνεια κρυστ. φακού	+13.79
Συνολικά κρυστ. φακού	+21.84
Οφθαλμού συνολικά	+60.88

ενώ το υδατοειδές από την άλλη $n_2 = 1.333$ υπολογίζουμε τη διαθλαστική ισχύ του ως

$$F_C = \frac{n_2 - n_1}{r} = \frac{1.333 - 1.000}{+0.0078} \Rightarrow F_C = +42.69D \quad (2.1)$$

- ο κρυσταλλικός φακός έχει δύο διαθλαστικές επιφάνειες σε απόσταση μεταξύ τους $d = 3,6mm = 0,0036m$ και θεωρείται αυτόνομος φακός με ενιαίο δείκτη διάθλασης $n_L = 1.416$. Οι ακτίνες των δύο επιφανειών είναι ίσες με $r_A = +10.0mm$ και $r_P = -6.0mm$ για την πρόσθια και την οπίσθια αντίστοιχα. Έτσι βάσει των παρπάνω στοιχείων και θεωρώντας το δείκτη διάθλασης του υαλώδους $n_3 = 1.333$ υπολογίζονται οι διαθλαστικές ισχύες των δύο επιφανειών και του φακού συνολικά ως

$$F_{AL} = \frac{n_L - n_2}{r_A} = \frac{1.416 - 1.333}{+0.01} \Rightarrow F_{AL} = +8.3D \quad (2.2)$$

$$F_{PL} = \frac{n_3 - n_L}{r_P} = \frac{1.333 - 1.416}{-0.006} \Rightarrow F_{PL} = +13.83D \quad (2.3)$$

και τελικά η διαθλαστική ισχύς του κρυσταλλικού φακού ως

$$\begin{aligned} F_L &= F_{AL} + F_{PL} - \left(\frac{d}{n_L} \right) (F_{AL})(F_{PL}) \\ &= (+8.3) + (+13.83) - \left(\frac{0.0036}{1.416} \right) (+8.3)(+13.83) \\ &\Rightarrow F_L = +21.84D \quad (2.4) \end{aligned}$$

- η συνολική ισχύς του ματιού μπορεί να υπολογιστεί εάν το θεωρήσουμε ως ένα σύστημα δύο φακών, του κερατοειδή και του κρυσταλλικού, οι οποίοι είναι τοποθετημένοι σε απόσταση $d = 5.47mm$ και σε περιβάλλον με ενιαίο δείκτη διάθλασης

$n = 1.333$. Η παραπάνω απόσταση προκύπτει αφού πρώτα έχουμε υπολογίσει τη θέση του πρωτεύοντος επιπέδου του κρυσταλλικού φακού, τον οποίο θεωρούμε ως παχύ φακό. Έτσι εάν F_C και F_L είναι οι αντίστοιχες διαθλαστικές ισχύες έχουμε:

$$\begin{aligned} F_E &= F_C + F_L - \left(\frac{d}{n}\right) (F_C) (F_L) \\ &= (+42.69) + (+21.84) - \left(\frac{0.00547}{1.333}\right) (+42.69) (+21.84) \\ &\Rightarrow F_E = +60.88D \quad (2.5) \end{aligned}$$

2.3 Διατάξεις ελέγχου ενδοφακών

Ο κρυσταλλικός φακός στον ανθρώπινο οφθαλμό παρέχει τη σημαντικότερη λειτουργία της ορθής εστίασης των αντικειμένων που βρίσκονται σε διάφορες αποστάσεις. Κατά τη σχετική ανατομία, ο κρυσταλλικός φακός είναι ένας ελαστικός ιστός σχήματος κάψουλας αποτελούμενος από επιθηλιακά κύτταρα τοποθετημένα με ανομοιόμορφη κλίση, γεγονός που δυσχεραίνει τον προσδιορισμό των οπτικών του παραμέτρων. Η ύπαρξη των κυττάρων αυτών είναι σε μεγάλο βαθμό υπεύθυνη για την αύξηση του μεγέθους του φακού κατά τη ζωή του ανθρώπου, έχοντας ως επακόλουθο την αλλαγή των χαρακτηριστικών σύμφωνα με την ηλικία κι επομένως την εμφάνιση διαθλαστικών ανωμαλιών. Η ελαστική αυτή κάψουλα συνδέεται στον ακτινωτό μυ μέσω μιας δακτυλιοειδούς μορφής συσκευής ανάρτησης που ονομάζεται ακτινωτή ζώνη (ή ζώνη του Zinn) και μπορεί με κατάλληλες εντολές του νευρικού συστήματος να αλλάζει σχήμα ανάλογα με την απαίτηση που υπάρχει για εστίαση συγκεκριμένων αντικειμένων. Έτσι, όταν ο ακτινωτός μυς είναι χαλαρός, η ζώνη τεντώνει το φακό κάνοντάς τον πιο λεπτό, μειώνοντας ταυτόχρονα τη διαθλαστική του ισχύ (μακρινή όραση). Η αντίθετη λειτουργία (συστολή του μυός, πλάτυνση του φακού, αύξηση της οπτικής ισχύος) λαμβάνει χώρα κατά την εστίαση αντικειμένων που βρίσκονται σε κοντινή απόσταση. Η απώλεια της δυνατότητας εστίασης του οφθαλμού κατά την ηλικία ονομάζεται πρεσβυωπία και συναντάται σε ανθρώπους κυρίως άνω των 40-45 ετών. Πέρα όμως από την ανωμαλία αυτή, σε ακόμα μεγαλύτερες ηλικίες (μετά τα 65-70 έτη) παρατηρείται έντονη θόλωση και αλλαγή του χρώματος του φακού (κιτρίνισμα) που οφείλεται στη γήρανση των επιθηλιακών κυττάρων. Η ασθένεια αυτή είναι γνωστή ως καταρράκτης και είναι η πιο συχνή αιτία απώλειας της ανθρώπινης όρασης παγκοσμίως. Η αποκατάσταση της όρασης γίνεται αντικαθιστώντας το φυσιολογικό κρυσταλλικό φακό με τεχνητό ενδοφακό κατά τη διάρκεια μιας εγχείρισης καταρράκτη. Επίσης αντικατάσταση του υγιούς κρυσταλλικού φακού μπορεί να γίνει και σε νέα ηλικιακά άτομα λόγω ύπαρξης σοβαρών διαθλαστικών ανωμαλιών (υψηλός βαθμός κάθε είδους αμετροπίας), απαλλάσσοντας τους ασθενείς από τη χρήση γυαλιών.

Η πρώτη εμφύτευση ενδοφακού έγινε το 1949 από το Harold Ridley², με χρήση ενός ακρυλικού συνθετικού υλικού οπτικής ισχύος $+18D$. Από τότε εκατομμύρια άνθρωποι στις ανεπτυγμένες χώρες έχουν υποβληθεί σε εγχείριση καταρράκτη και τους έχει τοποθετηθεί τεχνητός ενδοφακός, βελτιώνοντας σε ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό την οπτική τους οξύτητα.

²Sir Nicholas Harold Lloyd Ridley (1906-2001). Άγγλος Οφθαλμολόγος, εφευρέτης των ενδοφακών και πρωτοπόρος στη χειρουργική εμφύτευσή τους.

Λόγω όμως του ότι ο κάθε οφθαλμός έχει τα δικά του χαρακτηριστικά και διαφέρει από άτομο σε άτομο, πολλοί εμφυτεύσιμοι ενδοφακοί παρουσιάζουν προβλήματα μετά την επέμβαση, γεγονός που προκαλεί δυσαρέσκεια στους ασθενείς και τους οφθαλμιάτρους μιας και στις περισσότερες των περιπτώσεων απαιτείται επανάληψη της εγχείρισης. Κατά την επέμβαση αντικατάστασης κρυσταλλικού φακού πραγματοποιείται μια μικροσχισμή 2 – 3mm στην περιφέρεια του κερατοειδούς μέσω της οποίας εισέρχεται ένα ακροφύσιο, το οποίο με χρήση υπερήχων καταστρέφει το φακό (*φακοθρυψία*). Στη συνέχεια ο ενδοφακός εισέρχεται και συνάπτεται στον ακτινωτό μυ, μέσω των ειδικών συνδέσμων που διαθέτει.

Τα τελευταία χρόνια έχει αναπτυχθεί ιδιαίτερα η έρευνα στον τομέα της κατασκευής ενδοφακών, με αποτέλεσμα να παράγεται πληθώρα διαφορετικών ειδών φακών όπως μονοεσθιακοί ή πολυεσθιακοί, ασφαιρικοί, πολυσύνθετοι κλπ. Οι εξελίξεις αυτές καθώς και τα πιθανά προβλήματα που μπορεί να εμφανιστούν μετά την επέμβαση έχουν οδηγήσει σε αύξηση των ελέγχων των οπτικών τους χαρακτηριστικών πριν την εφαρμογή, επιβάλλοντας παράλληλα υψηλές απαιτήσεις σύμφωνα με αυστηρά διεθνώς καθορισμένα πρότυπα (ISO/DIS 11979-2.2, Ophthalmic implants – Intraocular lenses – Part 2: Optical properties and test methods). Αυτό που πρέπει σε κάθε περίπτωση να καθορίζεται πριν τη χρήση των ενδοφακών είναι η πιθανότητα παρουσίασης εκτροπών, όταν αυτοί συνδυαστούν με τα υπόλοιπα μέρη του οφθαλμού που συμβάλουν στην ορθή παρουσίαση του αντικειμένου στον αμφιβληστροειδή. Κυρίως αναφερόμαστε στις εκτροπές που παρουσιάζονται στον κερατοειδή και που προσθετικά με αυτές που δημιουργούνται από τον ενδοφακό, δίνουν τη συνολική τιμή εκτροπής του οφθαλμού.

Ο μέσος ανθρώπινος κερατοειδής παρουσιάζει θετική σφαιρική εκτροπή, η οποία στα νέα άτομα αντισταθμίζεται από την αρνητική εκτροπή του κρυσταλλοειδούς φακού, έχοντας ως αποτέλεσμα μια ικανοποιητική όραση σε ηλικίες κάτω των 40-45 ετών. Το πρόβλημα όμως που προκύπτει είναι ότι, αρνητική εκτροπή παρουσιάζουν οι σφαιρικοί ενδοφακοί, οι οποίοι όμως από κατασκευής και μόνο δε χαρακτηρίζονται για καθαρότητα στην όραση, με αποτέλεσμα να αποφεύγεται η χρήση τους και αντί αυτών να προτιμώνται οι ασφαιρικοί.

Έχοντας λοιπόν στο μυαλό μας τα παραπάνω και κατά απαίτηση των σύγχρονων αναγκών από την πλευρά των οφθαλμιάτρων και των ασθενών, γίνονται συνεχώς προσπάθειες εξομίσωσης της λειτουργίας των ενδοφακών με χρήση οφθαλμικών μοντέλων που σε μεγάλο βαθμό προσεγγίζουν τη λειτουργία του ανθρώπινου ματιού. Στόχος είναι οι χρησιμοποιούμενοι ενδοφακοί να μην θεωρούνται ως αποκομμένα τμήματα του οφθαλμού, αλλά μέρος του συνόλου που καθορίζει την ποιότητα της εικόνας που σχηματίζεται στον αμφιβληστροειδή

2.4 Κατασκευαστικές απαιτήσεις οφθαλμικών προσομοιωτών

Κατά την κατασκευή μιας πειραματικής διάταξης που προσομοιώνει τις συνθήκες λειτουργίας του ανθρώπινου οφθαλμού, σημαντική βαρύτητα έχει η όσο το δυνατόν ακριβέστερη αναπαραγωγή των επιμέρους δεικτών διάθλασης. Έτσι εξασφαλίζεται η επιθυμητή διαθλαστική ισχύς κι επομένως η ορθότητα των μετρήσεων.

Σε ότι αφορά τον κερατοειδή τα παραπάνω επιτυγχάνονται με την επιλογή κατάλληλων τεχνητών φακών από υλικά με παραπλήσιους δείκτες. Παρ' ότι τα διεθνή πρότυπα

θεωρούν ως τεχνητούς κερατοειδείς αυτούς που δεν εμφανίζουν σφαιρικές εκτροπές, η επιλογή μπορεί να γίνει έτσι ώστε αυτοί να εμφανίζουν τέτοια φαινόμενα, εάν οι απαιτήσεις του πειράματος επιβάλλουν κάτι τέτοιο. Υλικά που μπορούν να χρησιμοποιηθούν είναι για παράδειγμα συνθετικά φθοροπολυμερή με δείκτη διάθλασης 1.376.

Η προσομοίωση του κρυσταλλοειδούς φακού γίνεται πάλι με χρήση κατάλληλων τεχνητών φακών, φυσικά όποτε δεν ελέγχεται η λειτουργία των ενδοφακών, μιας και τότε στη θέση του κρυσταλλικού τοποθετείται ο υπό μελέτη ενδοφακός. Σε κάθε περίπτωση όμως η αρχική κατασκευή και τελική ρύθμιση των ιδιοτήτων του προσομοιωτή απαιτεί την ύπαρξη στοιχείου που λειτουργεί όπως ο κρυσταλλικός φακός. .

Τέλος θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα για την προσομοίωση του υδατοειδούς και υαλώδους υγρού. Αυτό επιτυγχάνεται συνήθως με τη χρήση υγρών που παρουσιάζουν ίδιους δείκτες διάθλασης. Για το λόγο αυτό μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαλύματα με δείκτες διάθλασης περίπου 1.336, ενώ το πιο φθηνό και εύκολα προμηθεύσιμο υγρό είναι το απιονισμένο νερό που χαρακτηρίζεται από δείκτη διάθλασης 1.33 που προσεγγίζει σε πολύ καλό βαθμό και τα δύο υγρά (υδατοειδές και υαλοειδές). Εάν όμως απαιτείται μεγαλύτερη ακρίβεια υπάρχει η δυνατότητα προσθήκης στο νερό μικρής ποσότητας γλυκερίνης ή ζάχαρης. Στην πρώτη περίπτωση με $3\%w/w$ επιτυγχάνουμε δείκτη διάθλασης 1.33645, ενώ στη δεύτερη με $2\%w/w$ διαμορφώνουμε το δείκτη διάθλασης στο 1.3359.

Σημαντικό ρόλο στην κατασκευή παίζει η επιλογή του τρόπου απεικόνισης του ειδώλου του υπό προβολή αντικειμένου, δηλαδή στην ουσία η προσομοίωση του αμφιβληστροειδή. Δεδομένου ότι δεν υπάρχουν ιδιαίτερες απαιτήσεις σε βιολογικό επίπεδο, η απεικόνιση αρκεί να είναι τέτοια ώστε να μπορεί με ευκολία και ακρίβεια να τύχει κατάλληλης επεξεργασίας συνήθως από υπολογιστή μέσω συγκεκριμένου λογισμικού ή παλμογράφο και σπανιότερα από φασματογράφο. Στη συνέχεια, σε περίπτωση που επιλεγεί η λύση του υπολογιστή/λογισμικού, τα δεδομένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παραγωγή συγκεκριμένων συναρτήσεων μεταφοράς αναλόγως με την επιθυμία του χρήστη. Σαν τέτοιες είναι η συνάρτηση μεταφοράς διαμόρφωσης (Modulation Transfer Function - MTF), η συνάσταση μεταφοράς φάσης (Phase Transfer Function - PTF) και γενικότερα οποιαδήποτε μετασχηματισμένη κατά Fourier συνάρτηση (Optical Fourier Transform - OFT). Ως αισθητήριο μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια φωτογραφική μηχανή CCD, ευκρίνειας ανάλογης με τις απαιτήσεις ακρίβειας του πειράματος. Υπάρχει επίσης η δυνατότητα επιλογής υλικών μειωμένου κόστους, όπως διατάξεις ημιαγωγών που απαντώνται σε κατασκευές κλειστών κυκλωμάτων παρακολούθησης και πυρασφάλειας.

2.5 Προτεινόμενη Πειραματική Διάταξη

Στα πλαίσια της παρούσας διπλωματικής εργασίας και λαμβάνοντας υπ' όψιν τις υφιστάμενες δυνατότητες, έγινε προσπάθεια ώστε η κατασκευή του οφθαλμικού προσομοιωτή να απαιτεί απλά υλικά τα οποία μπορούν να βρεθούν εύκολα, χωρίς υψηλό κόστος και ιδιαίτερες δυσκολίες στην τελική διαμόρφωση των σχημάτων τους. Το κυρίως σώμα του οφθαλμικού προσομοιωτή είναι ένα σχεδόν ωσειδές δοχείο από συνθετικό πλαστικό με πάχος κελύφους $5mm$. Το μήκος του εξωτερικά είναι ίσο με $280mm$ και το μέγιστο πλάτος του στο μέσο του $170mm$. Το δοχείο είναι ανοιχτό στο επάνω μέρος του ώστε να είναι άνετα επισκέψιμο στο εσωτερικό του με το ύψος του να καθορίζεται στα $120mm$ (Σχ. 2.2). Στο κάτω μέρος του κι εξωτερικά υπάρχει δυνατότητα τοποθέτησης υποδοχών που να

μπορούν να δεχτούν ειδικά στηρίγματα για την τοποθέτησή του σε ράγα ευθυγράμμισης ή εργαστηριακή πλάκα (Σχ.2.4). Η τελευταία δυνατότητα είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν κατά την εκτέλεση των πειραμάτων ή μετρήσεων απαιτείται ευθυγράμμιση με άλλα στοιχεία, όπως εισερχόμενες δέσμες laser ή ανιχνευτές ακτινοβολίας.

Στην μπροστινή πλευρά του ο προσομοιωτής διαθέτει κυκλικό άνοιγμα διαμέτρου $70mm$ κεντρικά τοποθετημένο, όπως φαίνεται στην τομή του Σχ.2.3. Το άνοιγμα είναι κατασκευασμένο ώστε να μπορεί να δεχτεί βιδωτό φακό συγκεκριμένων προδιαγραφών, όπως για παράδειγμα αυτόν που παρουσιάζεται στο Σχ.2.5. Ο φακός αυτός είναι ένας επιπεδόκυρτος φακός διαθλαστικής ισχύος της επιλογής μας για την ακριβέστερη αναπαράσταση της λειτουργίας του κερατοειδή. Επιπλέον βάσει των τεχνικών του προδιαγραφών παρέχεται δυνατότητα επιλογής τύπου επικάλυψης με σκοπό τη μείωση των ανακλαστικών φαινομένων σε διάφορα εύρη ορατής, υπέρυθρης ή υπεριώδους ακτινοβολίας. Επίσης καλό είναι κατά την επιλογή του να λαμβάνεται υπόψη η δυνατότητά του για μείωση των χρωματικών και άλλων εκτροπών που μπορεί να παρουσιαστούν. Τα παραπάνω φυσικά εξαρτώνται από τις εκάστοτε τεχνικές και οικονομικές απαιτήσεις του πειράματος. Ενδεικτικά αναφέρονται οι φακοί τύπου N-BK7 Plano-Convex Spherical Singlets της εταιρείας THORLABS ή του τύπου 405nm Laser-Line Coated Plano-Convex (PCX) Lenses της Edmund optics, οι οποίοι διατίθενται σε ευρεία γκάμα διαμέτρων και εστιακών βαθών. Με την επιλεχθείσα ισχύ ο φακός συμβάλει κατά το ποσοστό που του αναλογεί στη διαμόρφωση της ολικής διαθλαστικής ισχύος του προσομοιωτή. Στο πίσω μέρος του ανοίγματος κι εσωτερικά του θαλάμου του προσομοιωτή υπάρχουν ημικυκλικές θυρίδες διαμέτρου $60mm$ στις οποίες παρέχεται η δυνατότητα τοποθέτησης φακών παρόμοιων χαρακτηριστικών με τον παραπάνω, που θα διαμορφώσουν την επιθυμητή ολική διαθλαστική ισχύ του προσομοιωτή.

Οι φακοί αυτοί στόχο έχουν την εξομίωση της λειτουργίας του κρυσταλλικού φακού, οπότε είναι εφικτή και η δοκιμή ενδοφακών χρησιμοποιώντας κατάλληλα διαμορφωμένες θήκες με προσαρμοσμένους σε αυτές ενδοφακούς.

Στο εσωτερικό του προσομοιωτή έχει τοποθετηθεί κινούμενο πλαίσιο, στο πίσω μέρος του οποίου βρίσκεται ορθογώνια πλάκα διαστάσεων $110 \times 75mm$ για την προβολή της εικόνας, προσομοιώνοντας έτσι τη λειτουργία του αμφιβληστροειδή (Σχ.2.7). Εναλλακτικά, στην ίδια θέση μπορεί να τοποθετηθεί σύστημα καταγραφής, όπως οθόνη CCD, φωτοδιόδος για επεξεργασία σε παλμογράφο και τέλος αισθητήρες Hartmann-Shack για ανάλογη επεξεργασία των δεδομένων με υπολογιστικά εργαλεία. Φυσικά τα προηγούμενα εξαρτήματα θα πρέπει να είναι κατάλληλα κατασκευασμένα και αδιάβροχα μιας και θα βρίσκονται μέσα σε υγρό. Επιπλέον, το αναφερόμενο πλαίσιο έχει τη δυνατότητα κίνησης κατά το διαμήκη άξονα μέσα στο θάλαμο του προσομοιωτή για να μπορεί αφενός μεν να γίνεται εύκολα η εστίαση σε επιλεγμένης διαθλαστικής ισχύος οπτικά μέσα και αφετέρου να αναπαρίστανται οι διαθλαστικές ανωμαλίες της μυωπίας και της υπερμετρωπίας, οι οποίες όπως αναφέρθηκε στο πρώτο κεφάλαιο οφείλονται σε αύξηση ή ελάττωση αντίστοιχα του μήκους του ανθρώπινου οφθαλμού. Η ρύθμιση της επιθυμητής απόστασης γίνεται εύκολα χαλαρώνοντας τις βίδες που συγκρατούν το κινούμενο πλαίσιο και τοποθετούνται στους οριζόντιους οδηγούς του.

Για να μπορέσει ο προσομοιωτής να χρησιμοποιηθεί και σε περιπτώσεις όπου η εισερχόμενη ακτινοβολία προέρχεται από μονοχρωματική δέσμη laser δίνεται η δυνατότητα τοποθέτησης ενός τηλεσκοπικού φακού (Σχ.2.8), ο οποίος θα διευρύνει τη δέσμη σε επιθυμητά πλάτη ώστε αυτή να είναι εύκολα διαχειρίσιμη. Ο φακός αυτός τοποθετείται στην

μπροστινή πλευρά του προσομοιωτή πάνω στη ράγα, με σκοπό την καλύτερη ευθυγράμμιση του και την κίνηση εμπρός/πίσω για βέλτιστη διεύρυνση. Ενδεικτικά αναφέρεται ο φακός 0.5X - 2X Variable Beam Reducer/Expander της THORLABS.

Γενικά, στο εμπόριο διατίθεται τεράστια ποικιλία φακών διάφορων τύπων και προδιαγραφών. Έτσι ανάλογα με τον προϋπολογισμό κατασκευής και τις απαιτήσεις ως προς την πιστότητα και ακρίβεια, μπορούν να χρησιμοποιηθούν φακοί που είναι εξειδικευμένοι για συγκεκριμένα μήκη κύματος ορατού, υπέρυθρου ή υπεριώδους, φακοί με επιστρώσεις για την αποφυγή των ανακλάσεων ή ειδικότερα φακοί ασφαιρικοί για τη μείωση των ανεπιθύμητων εκτροπών ανώτερης τάξης. Στο Σχ.2.9 παρουσιάζεται η καμπύλη αντανάκλαστικής απόκρισης για ένα φακό αυτού του τύπου της εταιρείας Edmund. Όπως φαίνεται για ακτινοβολία laser περίπου 405nm η ανακλαστικότητα πέφτει στο 0.1%. Οι επιπεδόκυρτοι φακοί με ειδικές επιστρώσεις για την αποφυγή φαινομένων διάθλασης είναι ιδανικοί για χρήση στο συγκεκριμένο προσομοιωτή. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι φακοί αυτοί διατίθενται για χρήση σε ευρύ φάσμα μηκών κύματος από το ορατό έως το εγγύς υπέρυθρο και για διάφορες πηγές ακτινοβολίας laser όπως Nd:YAG, HeNe, Diode κλπ. Επιπλέον υπάρχει δυνατότητα επιλογής υλικού επίστρωσης για τη βέλτιστη επίδοση ανά μήκος κύματος. Τέλος η διάμετρος του φακού αρχίζει από μερικά mm και μπορεί να φτάσει έως μερικά εκατοστά, ενώ ανάλογα μπορεί να επιλεγεί και το επιθυμητό μήκος εστίασης σύμφωνα με τις απαιτήσεις του πειράματος.

Η επιλογή των οπτικών μέσων και των ιδιοτήτων τους γίνεται με χρήση απλών εξισώσεων της Οπτικής Φυσικής. Ειδικότερα :

- Η *διοπτρική* ή *διαθλαστική ισχύς* υπολογίζεται με τη βοήθεια της σχέσης:

$$F = \frac{n_2 - n_1}{r} \quad (2.6)$$

όπου n_1 ο δείκτης διάθλασης του μέσου μέσα στο οποίο το φως ταξιδεύει για να εισέλθει στη διαθλαστική επιφάνεια (δηλαδή το φως του αντικειμένου), n_2 ο δείκτης διάθλασης του μέσου μέσω του οποίου το φως ταξιδεύει αφού διασχίσει τη διαθλαστική επιφάνεια (δηλαδή το φως του ειδώλου) και r η ακτίνα καμπυλότητας της διαθλαστικής επιφάνειας (ουσιαστικά το σύνορο μεταξύ των n_1 και n_2) σε μέτρα, οπότε η ισχύς θα μετριέται σε διοπτρίες (D). Το πρόσημο της ακτίνας λαμβάνεται θετικό εάν το κέντρο καμπυλότητας (C) είναι προς την πλευρά της διαθλαστικής επιφάνειας με τις ακτίνες του ειδώλου και αρνητικό εάν το C βρίσκεται στην πλευρά της διαθλαστικής επιφάνειας με τις ακτίνες του αντικειμένου.

- Η απόσταση μεταξύ ενός αντικειμένου και της επιφάνειας ενός φακού (ή γενικότερα οπτικού μέσου/συστήματος) συμβολίζεται με l , ενώ αυτή μεταξύ του ειδώλου και της αντίστοιχης επιφάνειας συμβολίζεται με l' . Ορίζουμε ως *σύγκλιση* (L ή L') το μέτρο της καμπυλότητας του μετώπου κύματος για το αντικείμενο και το είδωλο αντίστοιχα. Τα μεγέθη αυτά υπολογίζονται ως:

$$L = \frac{n_1}{l} \quad (2.7)$$

$$L' = \frac{n_2}{l'} \quad (2.8)$$

όπου n_1 και n_2 είναι ο δείκτης διάθλασης του μέσου εντός του οποίου κινείται η φωτεινή δέσμη. Προφανώς από τις παραπάνω σχέσεις προκύπτουν και οι εστιακές αποστάσεις για τα διάφορα οπτικά μέσα.

- Τα παραπάνω μεγέθη συνοψίζονται στην εξίσωση του Gauss μέσω της οποίας μπορεί να υπολογιστεί η θέση και το μέγεθος του ειδώλου για δεδομένο αντικείμενο και γνωστή διοπτρική ισχύ της διαθλαστικής επιφάνειας.

$$L + F = L' \quad (2.9)$$

η οποία διευρύνεται ως

$$\frac{n_1}{l} + \frac{n_2 - n_1}{r} = \frac{n_2}{l'} \quad (2.10)$$

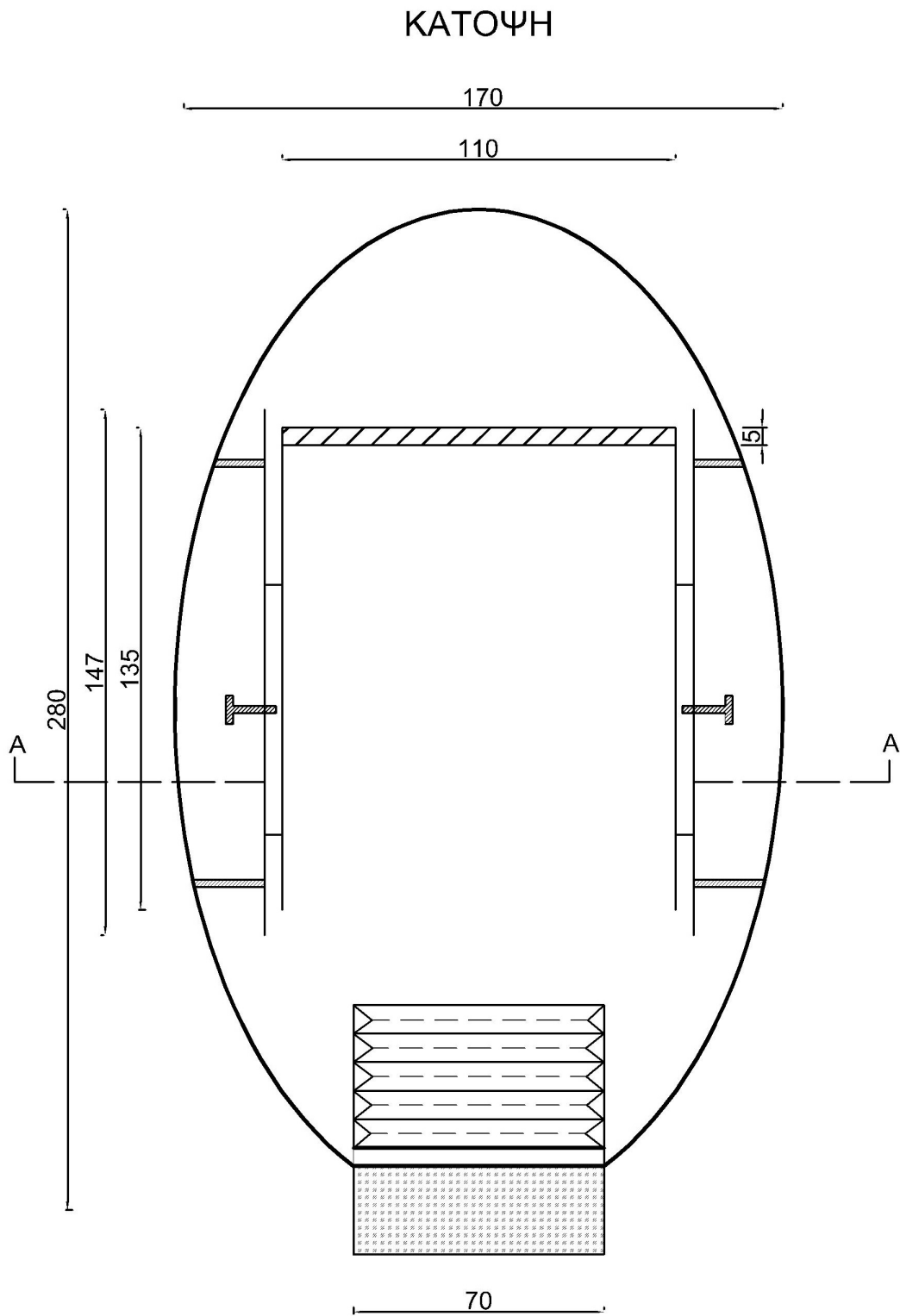
- Επίσης η μεγέθυνση $m = \frac{I}{O}$ που επιφέρει μια διαθλαστική επιφάνεια ορίζεται ως

$$m = \frac{L}{L'} = \frac{n_1/l}{n_2/l'} \quad (2.11)$$

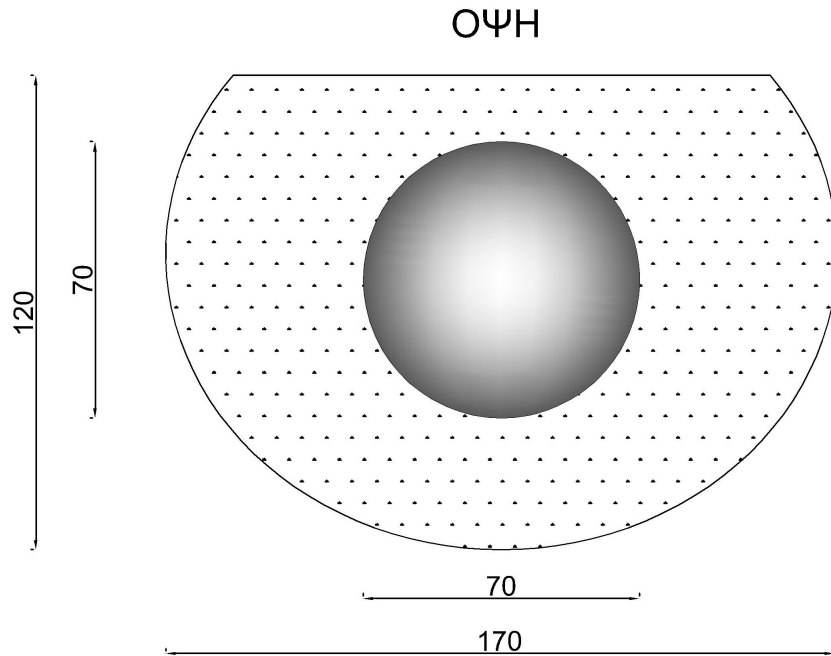
- Στην περίπτωση που μελετάμε συστήματα με δύο φακούς γνωστών διαθλαστικών ισχύων μπορούμε να υπολογίσουμε την ισοδύναμη διαθλαστική ισχύ χρησιμοποιώντας τη σχέση

$$F_e = F_1 + F_2 - \left(\frac{d}{n_2} \right) (F_1)(F_2) \quad (2.12)$$

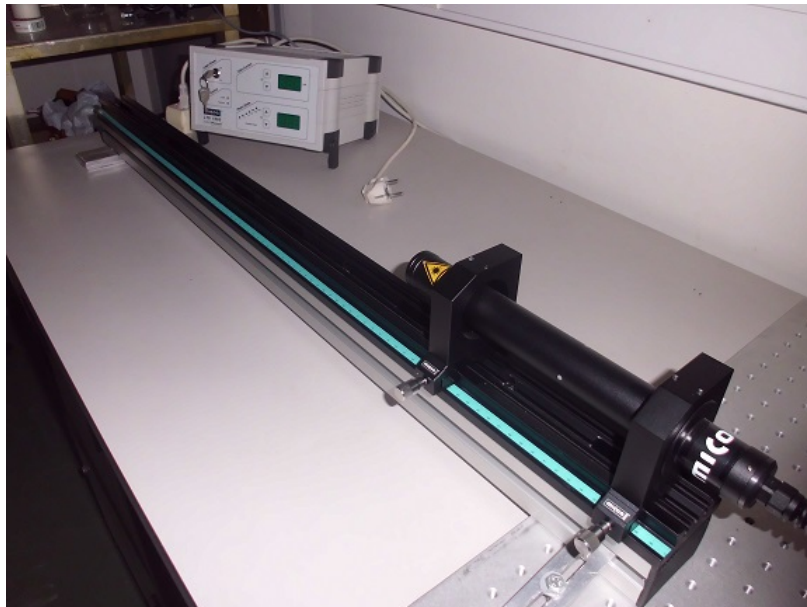
Τέλος αξίζει να αναφέρουμε ότι υπάρχουν αρκετά υπολογιστικά εργαλεία κάποια από αυτά διαθέσιμα δωρεάν μέσω διαδικτύου, τα οποία με απλούς χειρισμούς μας δίνουν τη δυνατότητα προσδιορισμού των οπτικών λειτουργιών ορισμένων μέσων που έχουμε επιλέξει. Ένα από αυτά είναι το ελεύθερο λογισμικό PreDesigner v1.26.1 της Qioptiq, ενώ υπάρχουν και πιο απαιτητικά και ακριβή εργαλεία όπως το λογισμικό της Zemax.



Σχήμα 2.2: Σχέδιο κάτοψης του οφθαλμικού προσομοιωτή. Οι διαστάσεις είναι σε χιλιοστά.



Σχήμα 2.3: Εμπρόσθια όψη του προσομοιωτή, στην οποία φαίνεται κεντρικά τοποθετημένος ο φακός προσομοίωσης των λειτουργιών του κερατοειδή. Οι διαστάσεις είναι σε χιλιοστά.

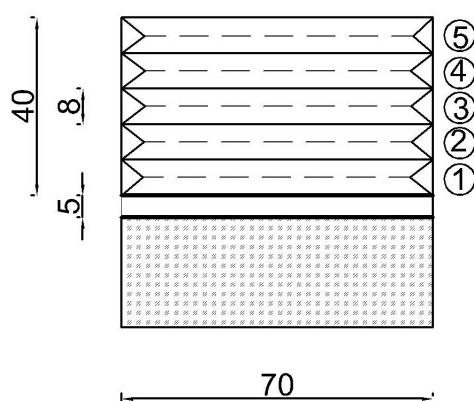


Σχήμα 2.4: Ράγα τοποθέτησης οφθαλμικού προσομοιωτή για ευθυγράμμιση με πηγή ακτινοβολίας laser (δεξιά της φωτογραφίας).

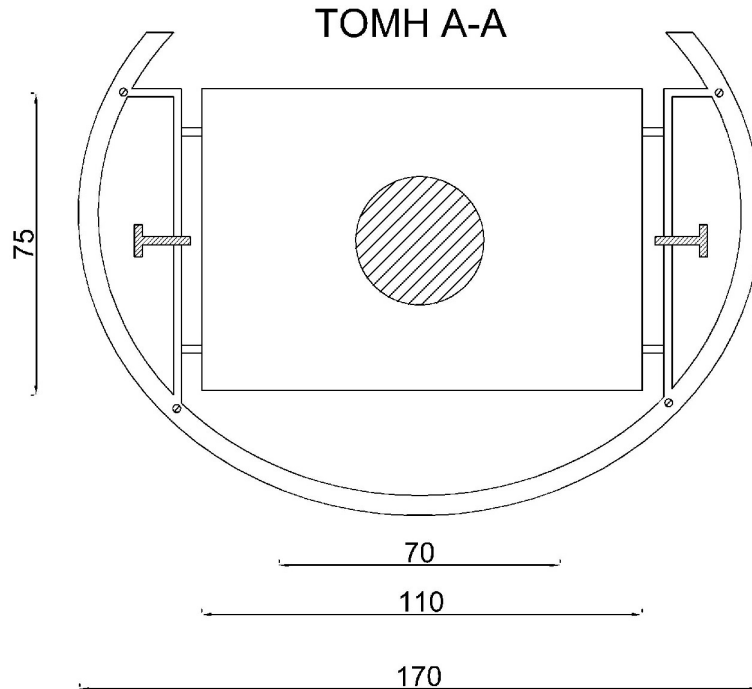


Σχήμα 2.5: Επιπεδόκυρτος φακός προσομοίωσης του κερατοειδή τοποθετημένος σε μόνιμο πλαίσιο που εφαρμόζει βιδωτά στο ειδικά διαμορφωμένο άνοιγμα.

ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΑ
ΔΙΑΤΑΞΗΣ ΦΑΚΩΝ



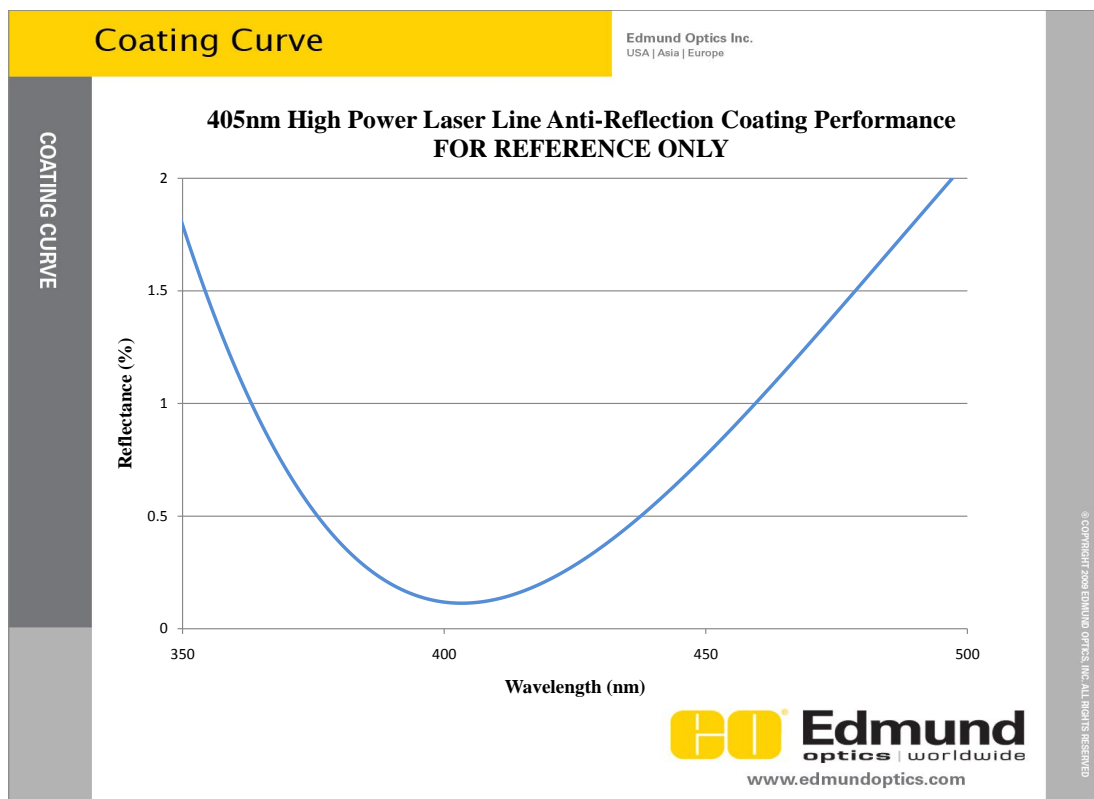
Σχήμα 2.6: Λεπτομέρεια στο εμπρόσθιο τμήμα του προσομοιωτή που δείχνει τις θήκες τοποθέτησης φακών ή ενδοφακών. Οι διαστάσεις είναι σε χιλιοστόμετρα.



Σχήμα 2.7: Εσωτερική εγκάρσια τομή με όψη της πίσω πλάκας. Οι διαστάσεις είναι σε χιλιοστά.



Σχήμα 2.8: Τηλεσκοπικός φακός που χρησιμοποιείται για διεύρυνση της δέσμης laser πριν αυτή εισέλθει στον προσομοιωτή.



Σχήμα 2.9: Ενδεικτική καμπύλη αντανάκλαστικής απόκρισης επικάλυψης για συγκεκριμένο εύρος ορατής ακτινοβολίας.

Μέρος ΙΙ

ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΤΕΣ ΜΑΛΑΚΩΝ ΙΣΤΩΝ

Κεφάλαιο 3

ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

3.1 Γενικά

Κατά την πραγματοποίηση διαγνωστικών και θεραπευτικών εφαρμογών στην Ιατρική με χρήση οπτικής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, προκύπτει η ανάγκη αξιολόγησης των οπτικών ιδιοτήτων πλήθους ανθρώπινων ιστών. Προς την κατεύθυνση αυτή διεξάγεται σειρά μετρήσεων μέσα από τις οποίες πρέπει να καθοριστούν τα οπτικά χαρακτηριστικά των εκάστοτε ιστών και οργάνων. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι κυρίως η εξασθένηση που προκαλείται στο εκπιπτόμενο φως, ο συντελεστής σκέδασης και απορρόφησής του και σε κάποιες περιπτώσεις η φασική συνάρτηση. Εφαρμόζονται δύο βασικές τεχνικές, η άμεση και η έμμεση μέθοδος. Κατά την πρώτη, οι προαναφερόμενοι συντελεστές καθορίζονται μετά από την πραγματοποίηση σειράς μετρήσεων του ποσοστού του απορροφούμενου και σκεδαζόμενου φωτός απ' ευθείας σε οπτικά λεπτά τμήματα πραγματικών ιστών, ενώ σε αντίθεση κατά τη δεύτερη μέθοδο αντίστοιχες μετρήσεις εκτελούνται σε παχιά τμήματα ιστών υπολογίζοντας τη συνολική ανακλώμενη ή εκπεμπόμενη ακτινοβολία. Η επεξεργασία των μετρήσεων αυτών οδηγεί στον καθορισμό των οπτικών συντελεστών.

Οι περισσότεροι προσομοιωτές μπορούν με επιτυχία να μιμηθούν τη συμπεριφορά των φυσιολογικών ιστών αναπαράγοντας συγκεκριμένες ιδιότητές τους σε στενά επιλεγμένα μήκη κύματος προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Αυτό αποτελεί ένα βασικό μειονέκτημα των μεθόδων που ακολουθούνται και για το λόγο αυτό καταβάλλεται προσπάθεια ανάπτυξης τεχνητών ιστών που να μπορούν με αρκετή ακρίβεια να αποδώσουν τα χαρακτηριστικά σε ευρύ φάσμα συχνοτήτων λαμβάνοντας επιπλέον υπ' όψιν ότι σε πραγματικές συνθήκες, ο ιστός αποτελείται από πολλά επίπεδα διαφορετικών, εν γένει, οπτικών ιδιοτήτων. Παράλληλα πάντοτε υπάρχει η ανάγκη ώστε τα κατασκευάσματα αυτά να είναι σταθερά και επανακατασκευάσιμα και φυσικά οι ιδιότητές τους να προκαθορίζονται έτσι ώστε να ταιριάζουν με αυτές των ανθρώπινων.

Ιστορικά η ανάπτυξη συστημάτων προσομοίωσης βιολογικών ιστών τοποθετείται στις αρχές της δεκαετίας 1980 και αρχικά αφορούσε τη δημιουργία ομοιωμάτων για τη μελέτη της συμπεριφοράς τους κατά τη φασματοσκοπία ορατού ή εγγύς υπερέυθρου (NIR) και ειδικότερα στην απεικόνιση του καρκίνου του μαστού. Αργότερα αναπτύχθηκε ενδιαφέρον για εφαρμογές όπως η φωτοδυναμική θεραπεία κατά τις οποίες προκύπτει ανάγκη καθορισμού της θεραπείας με χρήση laser, οπότε η έρευνα άρχισε να επικεντρώνεται

στην επίδραση των συγκεκριμένων δόσεων και μηκών κύματος στην αντιμετώπιση των ασθενειών. Νωρίς στις αρχές της δεκαετίας του 1990, όταν άρχισαν να χρησιμοποιούνται πιο ανεπτυγμένες τεχνικές απεικόνισης με βελτιωμένη ανάλυση εικόνας και χρήση φασματοφωτομετρικών μεθόδων με laser, πλήθος επιστημονικών ερευνών στράφηκε προς την ανάπτυξη πολλών διαφορετικών τύπων προσομοιωτών ιστών με σκοπό την καλύτερη μελέτη της συμπεριφοράς τους κατά τη φασματοσκοπία και διαγνωστική απεικόνιση γενικότερα. Τα τελευταία χρόνια οι εφαρμογές οπτικών συστημάτων στην ιατρική έχουν εξελιχθεί και χρησιμοποιούνται ευρέως μέχρι και σε εφαρμογές καλλωπισμού και όχι καθαρά θεραπευτικές ή διαγνωστικές (για παράδειγμα αποτρίχωση με χρήση laser), ενώ παράλληλα η χρήση διαγνωστικών μεθόδων απεικόνισης διευρύνθηκε και πλέον είναι αναγκαία κατά την αντιμετώπιση επειγόντων ιατρικών συμβάντων. Έτσι, η συνεχής έρευνα στους τομείς της τομογραφίας εγγύς υπέρυθρου, της φωτοδυναμικής θεραπείας, της απεικόνισης βιοφωταύγειας ή βιοφθορισμού, της οπτικής συνεκτικής τομογραφίας κλπ, διατηρεί την περιοχή της ανάπτυξης προσομοιωτών ιστών σε υψηλά ερευνητικά και ιδιαίτερα σημαντικά επίπεδα. Τέλος, η πειραματική εξέλιξη στις εφαρμογές μοριακής απεικόνισης βιολογικών ιστών απαιτεί τη δημιουργία προσομοιωτών με κάποια συγκεκριμένα μοριακά χαρακτηριστικά που ταιριάζουν με τη δομή των ιστών γεγονός που οδηγεί όλο και περισσότερα ερευνητικά κέντρα και εταιρείες σε ανάπτυξη ομοιωμάτων για την καλύτερη σύγκριση, αξιολόγηση και ταυτοποίηση των χαρακτηριστικών.

3.2 Σύγχρονες διαγνωστικές και ιατρικές ανάγκες

Σύγχρονες μέθοδοι απεικόνισης και μη επεμβατικής διάγνωσης, όπως η φασματογραφία φθορισμού ή ανάκλασης, χρησιμοποιούνται ευρέως σε περιπτώσεις όπου απαιτείται ο εντοπισμός σοβαρών ασθενειών. Για παράδειγμα η απεικόνιση οργάνων του συστήματος αναπαραγωγής (τράχηλος της μήτρας) ή της στοματικής κοιλότητας, ειδικότερα του οισοφάγου ή της ουροδόχου κύστεως, γίνεται επιτυχώς μέσω των παραπάνω μεθόδων, ενώ πιο εξελιγμένες τεχνικές (πολυφασματική απεικόνιση φθορισμού) αναπτύσσονται συνεχώς. Έτσι η περαιτέρω ανάπτυξη των τεχνικών αυτών απαιτεί την επίγνωση και κατανόηση του τρόπου αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας με τους ιστούς, μια σχέση που βασίζεται αφενός μεν στα χαρακτηριστικά της πρώτης και αφετέρου στη μορφολογία και τις βιοχημικές ιδιότητες των τελευταίων. Παράλληλα σε περιπτώσεις κακοηθών όγκων θα πρέπει να δίνεται έμφαση στις αλλαγές λόγω μεταλλάξεων που παρατηρούνται στο συγκεκριμένο ιστό.

Η κατασκευή και ανάλυση προσομοιωτών έχει αναδειχθεί σε ισχυρό εργαλείο τόσο για την κατανόηση των οπτικών ιδιοτήτων των ιστών, όσο και για την ανάπτυξη νέων διαγνωστικών μεθόδων εντοπισμού προκαρκινικών καταστάσεων κυρίως του επιθηλίου. Όμως παρά τις συνεχείς εξελίξεις, η πλειοψηφία των τεχνητών ιστών που χρησιμοποιούνται στην έρευνα στο χώρο της οπτικής ιατρικής συνήθως είτε παρουσιάζουν τις βασικές ιδιότητες των καρκινικών επιθηλιακών ιστών, είτε περιέχουν κάποια λίγα στοιχεία του επιθηλίου, με αποτέλεσμα να μην μπορούν με πιστότητα και ακρίβεια μιμηθούν τη συμπεριφορά των φυσικών ιστών σε περιπτώσεις αλληλεπίδρασης με φωτεινή ακτινοβολία. Ειδικότερα, όταν απαιτείται η μελέτη της σκέδασης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας ή της φασματογραφίας φθορισμού τα λαμβανόμενα δεδομένα δεν επαρκούν για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων για χρήση των σχετικών μεθόδων *in vivo*. Οι συγκεκριμένοι προσομοιωτές, που διεθνώς είναι γνωστοί ως *phantoms* διατίθενται στο εμπόριο από αντίστοιχες εταιρείες,

αλλά μπορούν επίσης να κατασκευαστούν στα ερευνητικά εργαστήρια σε διάφορα κόστη και παραλλαγές με σκοπό τη διεξαγωγή σχετικών μελετών.

3.3 Τεχνικά χαρακτηριστικά

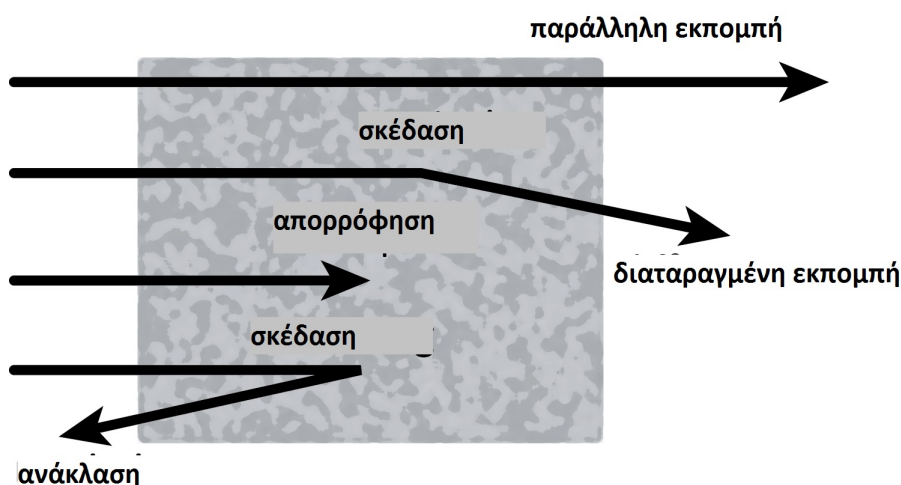
3.3.1 Οπτικά χαρακτηριστικά βιολογικών ιστών

Τα οπτικά χαρακτηριστικά ενός βιολογικού ιστού επηρεάζουν την επίδραση της φωτεινής ακτινοβολίας πάνω σε αυτόν και κατ' επέκταση καθορίζουν τις διαγνωστικές ή θεραπευτικές εφαρμογές. Έτσι, η δυνατότητα του φωτός να πλήξει έναν ιστό, να εξερευνησει τα συστατικά του και στη συνέχεια να καταφέρει να διαφύγει από αυτόν, αποτελεί χαρακτηριστικό των διαγνωστικών μεθόδων. Αντίστοιχα, η ικανότητα του φωτός να πλήξει τον ιστό και να εναποθέσει ενέργεια μέσω των ιδιοτήτων οπτικής απορρόφησης του σε αυτόν, αποτελεί το κλειδί των θεραπευτικών εφαρμογών. Επομένως, ο σαφής καθορισμός των οπτικών ιδιοτήτων ενός ιστού είναι το πρώτο και ουσιαστικό βήμα προς την κατεύθυνση της ορθής σχεδίασης αντίστοιχων συσκευών ή της επεξήγησης των διαγνωστικών δεδομένων ή τέλος προς την ανάπτυξη θεραπευτικών πρωτοκόλλων.[31] Σαν επόμενο βήμα απομένει η χρήση των ιδιοτήτων αυτών για τη δημιουργία μοντέλων μεταφοράς της φωτεινής ακτινοβολίας με σκοπό τη διάδοσή της μέσα στον ιστό και εν τέλει την εναπόθεση των επιθυμητών επιπέδων ενέργειας. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν πάρα πολλές αναφορές σχετικά με τις οπτικές ιδιότητες πλήθους βιολογικών ιστών, ενώ η έρευνα είναι συνεχής και αφορά τη διαφοροποίηση των χαρακτηριστικών σε συγκεκριμένες συνθήκες. [32, 31]

Οι οπτικές ιδιότητες ενός ιστού περιγράφονται κατά κύριο λόγο από τα εξής μεγέθη:

- συντελεστής απορρόφησης (absorption coefficient) μ_a [cm^{-1}]
- συντελεστής σκέδασης (scattering coefficient) μ_s [cm^{-1}]
- συνάρτηση σκέδασης (scattering function) $p(\theta, \psi)$ [sr^{-1}], όπου θ η γωνία διασποράς και ψ η αζιμουθιακή γωνία σκέδασης.

Η χρήση της τελευταίας παραμέτρου περιορίζεται μόνο σε αρκετά λεπτούς ιστούς, στους οποίους λαμβάνουν χώρα από ένα έως μερικά γεγονότα σκέδασης και έτσι χρησιμοποιείται κυρίως σε εφαρμογές μικροσκοπίας (Σχ.3.1). Για παχύτερους ιστούς, στους οποίους οι σκεδάσεις είναι συνεχείς και πολλαπλές κι επομένως ο προσανατολισμός της δομής τους είναι τυχαίος, το ψ αγνοείται λόγω αλληλοαναιρέσεων ενώ το θ λαμβάνει μια μέση τιμή, ορίζοντας έτσι ένα νέο μέγεθος αυτό της *ανισοτροπίας σκέδασης* $g = \langle \cos\theta \rangle$ το οποίο χαρακτηρίζει κάθε ιστό υπό την έννοια των σχετικών εμπρός προς πίσω κατευθύνσεων σκέδασης. Επιπλέον, για πάχη ιστών μεγαλύτερα της τάξης των 3 με 5 μηκών σκέδασης (ένα μήκος σκέδασης ορίζεται ως ο αντίστροφος συντελεστής σκέδασης $1/\mu_s$) είναι πιο βολική η χρήση του ανηγμένου συντελεστή σκέδασης μ'_s , ο οποίος ορίζεται ως $\mu'_s = (1-g)\mu_s$, ενώ βλέπουμε ότι για ανισοτροπία ίση με μηδέν έχουμε $\mu'_s = \mu_s$. Οι ιδιότητες αυτές υπάρχουν σε πολλές αναφορές στη βιβλιογραφία και για τον καθορισμό τους ακολουθούνται διαφορετικές μέθοδοι τόσο πειραματικές όσο και υπολογιστικές. Προφανώς αναφέρονται σε πλήθος ιστών και για διαφορετικά μήκη κύματος φωτεινής ακτινοβολίας.



Σχήμα 3.1: Πιθανές καταστάσεις αλληλεπίδρασης φωτός και ιστών. Η τελική συμπεριφορά του ιστού και το αποτέλεσμα εξαρτώνται από σειρά παραμέτρων και ιδιοτήτων τόσο της προσπίπτουσας ακτινοβολίας όσο και του ιστού ή γενικά βαλλόμενου αντικειμένου.

Πίνακας 3.1: Σύνοψη μεγεθών που περιγράφουν τις οπτικές ιδιότητες των βιολογικών ιστών.

Μέγεθος	Σύμβολο	Μονάδα Μέτρησης
Συντελεστής απορρόφησης	μ_{α}	cm^{-1}
Συντελεστής σκέδασης	μ_s	cm^{-1}
Ανισοτροπία	g	-

3.3.2 Διαφοροποιήσεις ανάλογα με τη δομή, σύσταση και σχήμα

Στην πλειονότητά τους οι περισσότερες έρευνες και μελέτες εστιάζουν στη δημιουργία ομοιωμάτων απλού σχήματος που έχουν την ικανότητα να παρουσιάζουν παραπλήσιους συντελεστές μ'_s και μ_{α} σε συγκεκριμένα μήκη κύματος. Πιο πρόσφατα όμως έχει αναπτυχθεί η παραγωγή ομοιωμάτων που αναπαράγουν τις οπτικές ιδιότητες ιστών σε ευρύ φάσμα μηκών κύματος και ως εκ τούτου εστιάζουν στον υπολογισμό των $\mu'_s(\lambda)$ και $\mu_{\alpha}(\lambda)$. Ιδιαίτερο επίσης ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανάπτυξη βιοχημικών και βιολογικών συμβατών ομοιωμάτων ιστών τα οποία μπορούν να χρησιμοποιούν ζωτικής σημασίας βιομόρια όπως η αιμοσφαιρίνη (Hgb), η μελανίνη ή ακόμα και άλλα ενδογενή φθοριοφόρα μόρια όπως το NADH, το FAD. [28]

Η δημιουργία μιας νέας γενιάς υβριδικών προσομοιωτών με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά ως προς τις σύγχρονες τεχνικές πολυτροπικής απεικόνισης (π.χ. PET-CT) αποκτά ιδιαίτερα μεγάλο ενδιαφέρον στην εξέλιξη της έρευνας. [29] Τα χαρακτηριστικά αυτά μπορούν να αφορούν τις ελαστικές και βιοχημικές ιδιότητες των ιστών, τη συγκέντρωση ύδατος και λιπιδίων ή ακόμα τις ηλεκτρικές και μαγνητικές ιδιότητές τους. Επιπλέον, πολλά ομοιώματα αναπτύσσονται με στόχο τη μελέτη της κίνησης των συστατικών του ιστού και την επίδραση της ακτινοβολίας στη μετατόπιση της μάζας που μπορεί να υποστεί ένας βιολογικός ιστός. Τέλος, οι ραγδαίες εξελίξεις στο χώρο της νανοτεχνολογίας και βιομοριακής μηχανικής τα τελευταία χρόνια, έχουν οδηγήσει την έρευνα και ανάπτυξη στην

κατασκευή εξειδικευμένων προσομοιωτών ιστών που χρησιμοποιούνται για την ταυτοποίηση των βιοχημικών και πιο σύνθετων βιολογικών χαρακτηριστικών των πραγματικών ιστών.

3.3.3 Επιλογή συστατικών κατασκευής του ιστού

Κατά την επιλογή των κατάλληλων υλικών για τη σχεδίαση ενός προσομοιωτή, κυρίως λαμβάνεται υπ' όψιν το εύρος και η περιοχή του φάσματος της ακτινοβολίας που θα γίνει η μελέτη των οπτικών χαρακτηριστικών. Ταυτόχρονα ειδικά χαρακτηριστικά όπως η γεωμετρία, η ομοιογένεια, το επιθυμητό πάχος και γενικά οι διαστάσεις συνυπολογίζονται για τη βέλτιστη δημιουργία του ιστού. Η βιολογική συμβατότητα υπό την έννοια της βιοχημικής δράσης των συστατικών ή ειδικότερα της συμπερίληψης βιολογικώς αντίστοιχων χρωμοφόρων ή φθοριζουσών ενώσεων αποτελεί επίσης σημαντικό στοιχείο στην επιλογή των συστατικών κατασκευής. Μιας και ένα από τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά στην οπτική και NIR φασματοσκοπική απεικόνιση είναι η ευαισθησία των μοριακών συστατικών των βιολογικών ιστών στο φάσμα της ακτινοβολίας, η ανάπτυξη ομοιωμάτων που μιμούνται με πιστότητα τη χημική δομή του πραγματικού ιστού αποκτά επίσης σημαντικό ενδιαφέρον. Οι παραπάνω απαιτήσεις προϋποθέτουν τη μετάβαση από τους παλιούς κλασσικούς προσομοιωτές που κατασκευάζονταν από μη οργανικά στερεά πολυμερή ή σιλικονούχες ενώσεις, σε βιολογικά συμβατές δομές όπως το άγαρ ή τα διάφορα κολλαγόνα που επιτρέπουν την πρόσμιξη βιομορίων όπως λίπος, αίμα ή ακόμα και χρωμοφόρων ενώσεων όπως αυτές αναφέρθηκαν στις προηγούμενες παραγράφους.

Λόγω της μεγάλης ποικιλίας οπτικών προσομοιωτών που μπορούν να προκύψουν από το συνδυασμό των διαφορετικών υλικών κατασκευής, είναι πιο βολικό το πεδίο της έρευνας να χωρίζεται σε δύο μεγάλες περιοχές. Η μία αφορά τη μελέτη των ιδιοτήτων υλικών κατασκευής του κυρίως σώματος του προσομοιωτή και η άλλη τη μελέτη των χαρακτηριστικών των χρωμοφόρων και φθοριοφόρων συστατικών. Σε κάθε περίπτωση ερευνάται και η αλληλεπίδραση μεταξύ των ιδιοτήτων και χαρακτηριστικών των δύο αυτών περιοχών. Έτσι σε γενικές γραμμές μπορούμε να πούμε ότι η κατασκευή ενός οπτικού προσομοιωτή ιστού γίνεται για τους εξής λόγους:

- Πιστοποίηση φυσικών μοντέλων και μεθόδων προσομοίωσης
- Δοκιμή και βελτιστοποίηση της απόδοσης οργάνων
- Δοκιμή και ρύθμιση της σταθερότητας και αναπαραγωγής των ιδιοτήτων των οργάνων
- Σύγκριση και τυποποίηση των μελετών και ερευνητικών αποτελεσμάτων μεταξύ διαφορετικών εργαστηρίων

Κατά συνέπεια οι ιδιότητες και τα ειδικά χαρακτηριστικά ενός προσομοιωτή θα πρέπει να καθορίζονται αφού γίνει σαφής προσδιορισμός του πεδίου στο οποίο αυτός θα χρησιμοποιηθεί. Ένα ιδανικό κατασκευάσμα θα έχει τη δυνατότητα εφαρμογής σε όλα τα παραπάνω πεδία έρευνας. Όμως λόγω σοβαρών κατασκευαστικών περιορισμών τα ομοιώματα μπορούν και ανταποκρίνονται μόνο σε ένα ή το πολύ δύο από τα πεδία αυτά, πληρώντας κατά περίπτωση άλλοτε σε μεγάλο βαθμό και άλλοτε σε μικρότερο ορισμένες από τις παρακάτω ιδιότητες: [28]

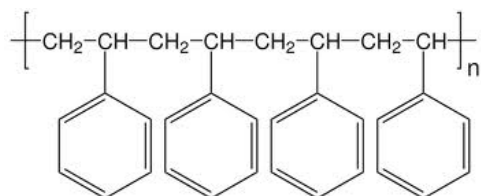
1. Διαφοροποίηση των ιδιοτήτων σκέδασης και απορρόφησης, όπως συμβαίνει σε πραγματικά περιβάλλοντα
2. Εξάρτηση των ιδιοτήτων σκέδασης από το εκάστοτε μήκος κύματος της μελετώμενης ακτινοβολίας, όπως συμβαίνει σε πραγματικά περιβάλλοντα
3. Προσθήκη βιομορίων ειδικού ενδιαφέροντος για την καλύτερη παρατήρηση αντίστοιχων φαινομένων
4. Σταθερότητα των φυσικοχημικών ιδιοτήτων ως προς το χρόνο και τις περιβαλλοντικές συνθήκες (υγρασία, θερμοκρασία κλπ)
5. Δείκτης διάθλασης παραπλήσιος με αυτόν του πραγματικού ιστού. Υπενθυμίζεται ότι ο δείκτης διάθλασης των περισσότερων ιστών κυμαίνεται σε τιμές γύρω από το 1.4
6. Δυνατότητα κατασκευής διαφορετικών περιοχών ή επιπέδων για την ταυτόχρονη μελέτη διαφορετικών φαινομένων, για παράδειγμα ύπαρξη όγκων ανάμεσα σε υγιείς ιστούς ή προσομοίωση δερματικών επιπέδων.
7. Παρόμοιες μηχανικές και επιφανειακές ιδιότητες με αυτές των πραγματικών ιστών
8. Ικανότητα προσομοίωσης ροής ή συγκεκριμένων κινήσεων
9. Δυνατότητα αναπαράστασης θερμικών ιδιοτήτων
10. Ευκολία κατασκευής
11. Χαμηλό κόστος κατασκευής
12. Ευκολία μεταφοράς

Συνοψίζοντας λοιπόν διαπιστώνουμε ότι κατά την ανάλυση των συστατικών δημιουργίας των οπτικών προσομοιωτών προκύπτει η ανάγκη καθορισμού και προτεραιότητας κάποιων από τις παραπάνω απαιτήσεις με στόχο την κατασκευή του βέλτιστου κατά περίπτωση ομοιώματος ιστού.

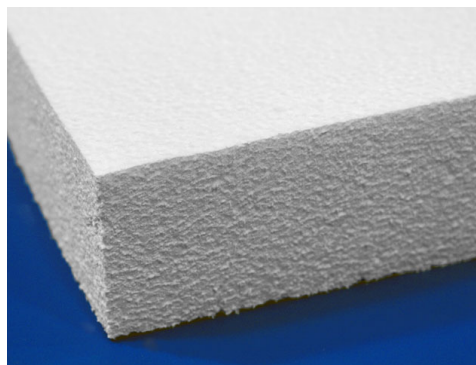
3.3.4 Υλικά που χρησιμοποιούνται ως πυρήνες σκέδασης

Στα περισσότερα ομοιώματα η επιλογή του υλικού που προκαλεί την επιθυμητή σκέδαση (*πυρήνες σκέδασης* ή απλώς *σκεδαστές*) της εκπιπόμενης ακτινοβολίας γίνεται χωριστά από την επιλογή του υλικού του κυρίως σώματος. Ο όγκος του σκεδαστή είναι συνήθως αρκετά μικρός κατ' αναλογία με το υλικό του σώματος, σε ποσοστά $< 5\%$ ή ακόμα συχνότερα $< 1\%$. Τα υλικά αυτά μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις βασικές ομάδες: τα μικροσωματίδια λιπιδίων, τα μικροσωματίδια πολυμερών (Σχ.3.2) και τέλος τα οξειδία μετάλλων λευκής βαφής.

Τα πλέον συνηθισμένα από τα παραπάνω είναι τα λιπίδια γιατί παρουσιάζουν το σημαντικό πλεονέκτημα της ομοιότητας των βιολογικών τους χαρακτηριστικών που προκαλούν τη σκέδαση του φωτός με αυτά των ζωντανών οργανισμών. Το γεγονός αυτό οφείλεται στην ύπαρξη της λιπιδικής διπλοστιβάδας της μεμβράνης ως βασικό δομικό υλικό των



(α) Μοριακή αλυσίδα πολυστυρενίου



(β) Πολυστυρένιο σε μορφή βιομηχανικής παραγωγής (γνωστό και ως φελιζόλ)

Σχήμα 3.2: Το πολυστυρένιο. Ένας χαρακτηριστικός αντιπρόσωπος των πολυμερών σκέδασης.

κυττάρων και των άλλων κύριων οργανιδίων των βιολογικών ιστών. Έπονται σε συχνότητα χρήσης τα συνθετικά μικροσωματίδια πολυμερών, με πιο διαδεδομένο υλικό το πολυστυρένιο. Αυτά αποτελούν μια πολύ καλή επιλογή που καλύπτει αρκετές επιστημονικές ανάγκες και προσδοκίες, δεδομένου ότι παράγονται σε ικανοποιητικές διαστάσεις με καλή ανταπόκριση ως προς απαιτήσεις ποσότητας και απαιτούμενου δείκτη διάθλασης.

Στην τρίτη ομάδα συμπεριλαμβάνονται οι σκόνες του διοξειδίου του τιτανίου και του οξειδίου του αργιλίου, (Σχ.3.3) που αποτελούν δύο από τις βασικότερες χρωστικές ουσίες για την απόδοση λευκού χρώματος σε χημικές βαφές, στη βαφή με λευκό διαφόρων πλαστικών ειδών καθώς και στην καλλυντική πούδρα του μακιγιάζ ή τα αντηλιακά σκευάσματα, λόγω του υψηλού συντελεστή σκέδασης που εμφανίζουν.



(α) Διοξείδιο του τιτανίου σε σκόνη



(β) Οξείδιο του αργιλίου σε σκόνη

Σχήμα 3.3: Δύο ανόργανες ενώσεις που χρησιμοποιούνται ευρέως ως πυρήνες σκέδασης σε οπτικούς προσομοιωτές.

Τέλος αξίζει να αναφερθούμε σε κάποια υλικά που έχουν κάνει την εμφάνισή τους τα τελευταία χρόνια ακολουθώντας τη ραγδαία ανάπτυξη της επιστήμης της νανοτεχνολογίας και νανοδομών. Πρόκειται για τα νανοσωματίδια χρυσού που διατίθενται σε διαλύματα διαφόρων συγκεντρώσεων, ανάλογα με τις εκάστοτε απαιτήσεις και βρίσκουν τεράστια

εφαρμογή στην διάγνωση και θεραπεία των καρκινικών όγκων, λόγω του διατομής σκέδασης και της δυναμικής βιοσυμβατότητας που εμφανίζουν. Αν και η εφαρμογή τους στην κατασκευή οπτικών προσομοιωτών βρίσκεται σε αρχικά στάδια έρευνας οι παραπάνω ιδιότητές τους πιστεύεται ότι θα τα καταστήσουν σημαντικά υλικά σκέδασης στο άμεσο μέλλον.

Ιδιότητες και χρήση λιπιδίων

Η κατηγορία αυτή είναι η πλέον διαδεδομένη μιας και τα υλικά που χρησιμοποιούνται είναι εμπορικά διαθέσιμα σε χαμηλά κόστη και μεγάλες ποσότητες. Κατά τα πρώτα χρόνια δημιουργίας οπτικών προσομοιωτών απλά διαλύματα γάλακτος χρησιμοποιούνταν σε ευρεία κλίμακα, μαζί με γαλακτωματοποιημένα διαλύματα ελαίων. Η χρήση τους όμως αργότερα αντικαταστάθηκε σε ιδιαίτερα μεγάλο βαθμό, από τα διαθέσιμα σκευάσματα λιπιδίων με τις εμπορικές ονομασίες Intralipid™, Nutralipid™ και Liposyn II™. Πρόκειται για ευρέως διαδεδομένα φαρμακευτικά σκευάσματα που περιέχουν συγκεκριμένες συγκεντρώσεις λιπιδίων και προσφέρονται ενδοφλεβίως σε ασθενείς ή άτομα που αδυνατούν να λάβουν τροφή από το στόμα (Σχ.3.4).



(α') Γαλακτωματοποιημένο διάλυμα INTRALIPID™ για ενδοφλέβια χρήση.



(β') Εμπορική συσκευασία λιπιδίων LIPOSYN II™ για ενδοφλέβια χορήγηση.

Σχήμα 3.4: Φαρμακευτικά σκευάσματα που χρησιμοποιούνται σαν υλικό σκέδασης σε οπτικούς προσομοιωτές ιστών.

Σε κάθε περίπτωση όμως θα πρέπει να επισημανθεί ότι παρά την ευκολία με την οποία είναι διαθέσιμα τα παραπάνω υλικά, οι συγκεντρώσεις των λιπιδίων σε καθένα από αυτά είναι συγκεκριμένες, οπότε κατά την κατασκευή των προσομοιωτών θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η εκάστοτε σύσταση και να γίνονται ανάλογες αραιώσεις. Επιπλέον, μέριμνα θα πρέπει να λαμβάνεται ώστε το τελικό υλικό, μαζί με το κυρίως σώμα, να παρουσιάζει τη μεγαλύτερη δυνατή ομογενοποίηση. Τέλος υπάρχει περιορισμός στην διάρκεια ζωής του

ομογενοποιημένου μίγματος που κυμαίνεται σε μερικές ώρες, ενώ ο χρόνος ζωής του για ασφαλή χρήση σε μερικές ημέρες. Στην περίπτωση που τα διαλύματα αυτά πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε πειράματα με ακτινοβολίες της περιοχής υπεριώδους UV, δεν πρέπει να αγνοούμε την πιθανότητα φθορισμού του μέσου σκέδασης που μπορεί να επηρεάσει την εκπομπή του μελετώμενου φάσματος, οπότε ίσως να απαιτηθεί η χρήση και άλλων ανόργανων υλικών σκέδασης, σαν αυτά που περιγράφηκαν παραπάνω.

Ειδικότερα για το Intralipid και λόγω της ευρείας χρήσης του, έχουν διεξαχθεί πάρα πολλές έρευνες σχετικά με τον τρόπο υπολογισμού του συντελεστή σκέδασης ως συνάρτηση του μήκους κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας φωτός. Αρκετά από αυτά βρίσκονται στο διαδίκτυο και είναι άμεσα διαθέσιμα κατά την κατασκευή ενός προσομοιωτή. Ένας από τους πιο αξιόπιστους κι ενημερωμένους ιστότοπους είναι αυτός του Ιατρικού Κέντρου Laser του Όρεγκον στις ΗΠΑ (Oregon Medical Laser Center - <http://omlc.org/>), όπου υπάρχουν αρκετές λεπτομέρειες και τεχνικά χαρακτηριστικά που προέρχονται από δύο μεγάλες έρευνες των HG van Staveren et al. [36] και ST Flock et al. [37]. Στην Εικ. 3.5 παρουσιάζονται τα οπτικά χαρακτηριστικά του Intralipid 10% από τις δύο προαναφερόμενες έρευνες για φάσμα ορατής και εγγύς υπεριώδους ακτινοβολίας (περίπου 400 – 1000nm) καθώς επίσης και μια τιμή για ακτινοβολία Laser HeNe στα 543nm (πράσινο) από μετρήσεις του συγκεκριμένου εργαστηρίου (OMLC). Από τη μελέτη των στοιχείων αυτών συμπεραίνουμε ότι τα οπτικά χαρακτηριστικά διαφέρουν άλλοτε σε μεγάλο κι άλλοτε σε μικρότερο βαθμό γεγονός που οφείλεται στη διαφοροποίηση των παρτίδων παραγωγής του προϊόντος. Έτσι καλό είναι πριν την κατασκευή ενός οπτικού προσομοιωτή στον οποίο θα χρησιμοποιηθεί ως υλικό σκέδασης το Intralipid να γίνονται μετρήσεις και καταγραφή των οπτικών χαρακτηριστικών του, με σκοπό την ακριβέστερη λειτουργία του ομοιώματος. Επιπλέον από τη μελέτη των πειραματικών δεδομένων της έρευνας των HG van Staveren et al. [36] έχουν προταθεί και χρησιμοποιούνται από μεγάλο αριθμό εργαστηρίων, οι παρακάτω τύποι για τον προσδιορισμό των βασικών οπτικών χαρακτηριστικών συναρτήσει του μήκους κύματος της εκπιπόμενης ακτινοβολίας.

Έτσι, για το βασικό διάλυμα Intralipid 10% έχουμε και για τιμές λ σε μικρόμετρα (μm):

- Συντελεστής σκέδασης

$$\mu_s(\lambda) = 16\lambda^{-2.4} \quad [mm^{-1}] \quad (3.1)$$

- Συντελεστής ανισοτροπίας

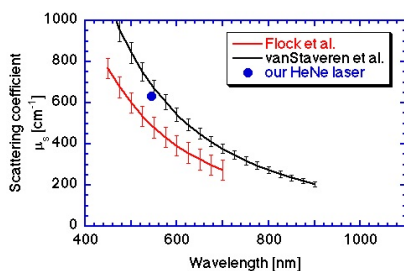
$$g(\lambda) = 1.1 - 0.58\lambda \quad (3.2)$$

- Ανηγμένος συντελεστής σκέδασης

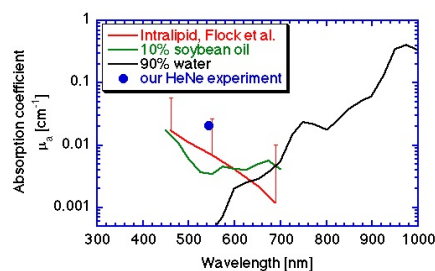
$$\mu'_s(\lambda) = 9.3\lambda^{-1.4} - 1.6\lambda^{-2.4} \quad [mm^{-1}] \quad (3.3)$$

Ιδιότητες και χρήση μικροσφαιριδίων πολυμερών

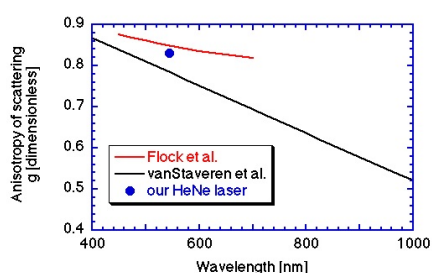
Η συγκεκριμένη κατηγορία σκεδαστών παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με τα λιπίδια λόγω ακριβώς του τρόπου παραγωγής τους που είναι αυστηρά βιομηχανικός και ως εκ τούτου τα χαρακτηριστικά τους σχετικά με το μέγεθος και τον αντίστοιχο δείκτη διάθλασης, δε διαφέρουν κατά πολύ. Έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί κατά τον καθορισμό



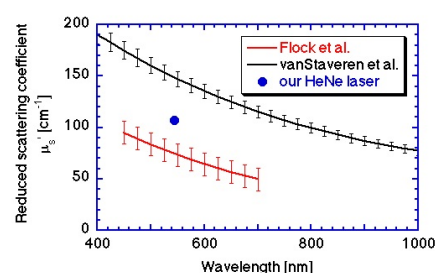
(α) Γαλακτωματοποιημένο διάλυμα INTRALIPID™ για ενδοφλέβια χρήση.



(β) Εμπορική συσκευασία λιπιδίων LI-POSYN II™ για ενδοφλέβια χορήγηση.



(γ) Γαλακτωματοποιημένο διάλυμα INTRALIPID™ για ενδοφλέβια χρήση.



(δ) Εμπορική συσκευασία λιπιδίων LI-POSYN II™ για ενδοφλέβια χορήγηση.

Σχήμα 3.5: Οι τέσσερις βασικοί συντελεστές οπτικών χαρακτηριστικών του Intralipid 10%, όπως υπολογίστηκαν σε τρεις διαφορετικές μελέτες.

των μελετών της θεμελιώδους θεωρίας σκέδασης του Mie¹ και ειδικά οι ιδιότητες του συντελεστή σκέδασης έχουν επικυρωθεί σε διαλύματα μικροσφαιριδίων αλλά και σε χύμα ποσότητες. Έτσι με χρήση ως υλικό σκέδασης μικροσφαιρίδια πολυμερών παρέχεται η δυνατότητα το ομοίωμα να παρουσιάζει οπτικά χαρακτηριστικά σε απόλυτη συμφωνία με τα προβλεπόμενα από την παραπάνω θεωρία, κάτι που σε άλλη μέθοδο κατασκευής θα ήταν ιδιαίτερα δύσκολο να επιτευχθεί. Στο εμπόριο υπάρχουν διαθέσιμα μίγματα διαφορετικών κατά περίπτωση συστάσεων ως προς το βασικό υλικό, οπότε με σωστή επιλογή επιτυγχάνουμε τη βέλτιστη κατασκευή οπτικού προσομοιωτή.

Ο υπολογισμός των παραμέτρων σκέδασης για τα μικροσφαιρίδια πολυμερών βασίζεται στη θεωρία του Mie και ειδικότερα για τον ανηγμένο συντελεστή σκέδασης συνοψίζεται στην παρακάτω εξίσωση:

$$\mu'_s(\lambda) = N \sum_{i=1}^p f(\alpha_i) C_{scat}(m, \alpha_i, \lambda) [1 - g(m, \alpha_i, \lambda)] \quad (3.4)$$

στην οποία N είναι η πυκνότητα των σωματιδίων στο διάλυμα, $C_{scat}(m, \alpha_i, \lambda)$ σταθερά που υπολογίζεται από το ανάπτυγμα των συναρτήσεων Bessel, $f(\alpha_i)$ η κανονικοποιημένη συνάρτηση κατανομής των σωματιδίων σε όλα τα μεγέθη τους p και τέλος g ο συντελεστής

¹Gustav Adolf Feodor Wilhelm Ludwig Mie (1869-1957). Γερμανός Φυσικός με σημαντικό έργο στη Σωματιδιακή και Σύγχρονη Φυσική, καθώς επίσης και στη μελέτη της συμπεριφοράς των νανοδομών.



(α') Διάλυμα μικροσφαιριδίων πολυστυρενίου 0.50μm σε μπλε χρώμα.



(β') Διάλυμα μικροσφαιριδίων πολυστυρενίου 3μm σε κόκκινο χρώμα

Σχήμα 3.6: Δείγματα εμπορικών σκευασμάτων διαλυμάτων μικροσφαιριδίων πολυστερυνίου Polybead® της εταιρείας Polysciences, Inc.

ανισοτροπίας που υπολογίζεται από τη σχέση :

$$g = \langle \cos\theta \rangle = \int_{4\pi} P(\theta) \cos\theta d\Omega \quad (3.5)$$

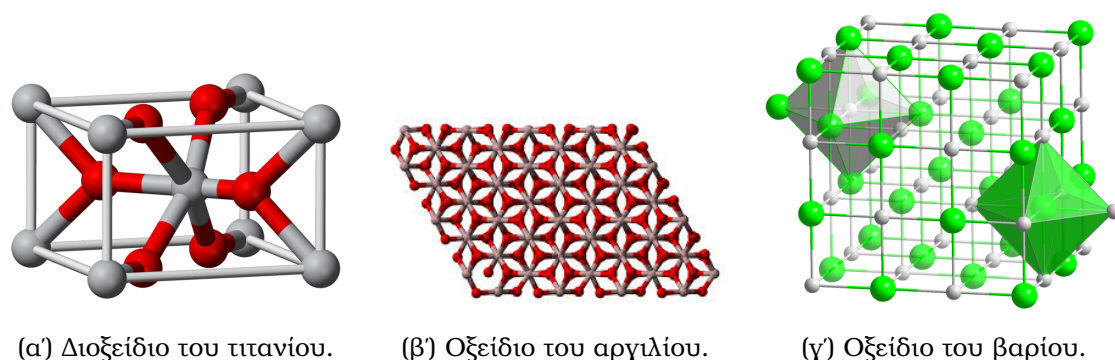
Δεδομένης της πολυπλοκότητας των παραπάνω σχέσεων διατίθενται μια σειρά υπολογιστικών μηχανισμών είτε σε σχετικά προγράμματα (*Mathematica*, *MATLAB*), είτε στο διαδίκτυο (π.χ. http://omlc.org/calc/mie_calc.html)

Τέλος, η χρήση και προσθήκη υλικών απορρόφησης είναι δυνατή σε αυτούς τους τύπους οπτικών προσομοιωτών, με επικρατέστερους τους μοριακούς απορροφητές μιας και τα συγκεκριμένα σκευάσματα λόγω της απουσίας βιομορίων θα έχουν μεγάλο χρόνο ζωής που μπορεί να φτάνει αρκετά χρόνια. Σε κάθε περίπτωση όμως εάν απαιτείται η μελέτη βιοχημικών ή βιολογικών ιδιοτήτων υπάρχει δυνατότητα προσθήκης ανάλογων βιομορίων ή οργανικών ουσιών και εν τέλει κατασκευής επίσης αξιόπιστων ομοιωμάτων.

Ιδιότητες και χρήση οξειδίων μετάλλων

Μια από τις πλέον διαδεδομένες χημικές ενώσεις που χρησιμοποιείται ως υλικό σκέδασης τόσο στη μηχανική όσο και ευρύτερα, είναι το διοξείδιο του τιτανίου υπό μορφή σκόνης, το οποίο είναι εύκολα διαθέσιμο λόγω της μεγάλης χρήσης του στη βιομηχανία χρωμάτων. Επίσης σημαντική θέση κατέχουν τα οξείδια του αργιλίου και του βαρίου των οποίων οι σκόνες χρησιμοποιούνται ως άριστοι σκεδαστές στην επικάλυψη του εσωτερικού των σφαιρών ολοκλήρωσης, όπου απαιτείται ιδιαίτερα υψηλή σκέδαση με ταυτόχρονη χαμηλή απορρόφηση. Το διοξείδιο του τιτανίου υπάρχει διαθέσιμο στην αγορά σε διάφορες μορφές και καθαρότητες και σε σχήμα μικροσφαιριδίων.

Το κυριότερο μειονέκτημά του είναι ότι παραμένει αδιάλυτο ανάλογα με τις διαστάσεις και γενικότερα χημική παρασκευή του, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα ανεπιθύμητης παρουσίας του σε περιπτώσεις που δεν είναι ικανοποιητικά ανακατεμένο. Τα προβλήματα



Σχήμα 3.7: Κρυσταλλική δομή τριών αντιπροσωπευτικών οξειδίων μετάλλων που χρησιμοποιούνται ως πυρήνες σκέδασης κατά την κατασκευή των οπτικών προσομοιωτών.

αυτά συναντώνται σπανιότερα σε διαλύματα ρητίνης ή αγαρόζης (στερεά), ενώ είναι συνηθισμένα σε προσομοιωτές που κατασκευάστηκαν με υδατικά ή υγρά διαλύματα. Σε κάθε περίπτωση, η συνεχής και μακρά ανάδευση του μίγματος κατά την παρασκευή του ομοιώματος εξασφαλίζει τη μέγιστη ποιότητα κατά τη λειτουργία του στην πειραματική διαδικασία, αποφεύγοντας πιθανά φαινόμενα ανισοτροπίας. Έτσι καλό είναι να χρησιμοποιούνται αυτόματοι εργαστηριακοί αναδευτήρες και ανάδευση για περισσότερο από 30 λεπτά της ώρας, ανάλογα φυσικά με την εκάστοτε σύσταση, με στόχο αφενός μεν τη σωστή πρόσδεση των οξειδίων στο μίγμα και αφετέρου την όσο το δυνατό ευρύτερη και ομοιογενή διασπορά του σε αυτό. Τέλος, η συγκεκριμένη ένωση διατίθεται και σε υδατικά διαλύματα υψηλής καθαρότητας (> 99%), οπότε η χρήση αυτών θα είναι πιο αξιόπιστη μιας και οι ιδιότητες σκέδασης είναι καθορισμένες κατά την παραγωγή του προϊόντος.

3.3.5 Φαινόμενα απορρόφησης και φθορισμού

Σημαντικό ρόλο κατά τη διαδικασία επιλογής των υλικών και τελικά της κατασκευής, παίζουν οι φορείς απορρόφησης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, ενώ ειδικότερα στις περιπτώσεις που ο οπτικός προσομοιωτής θα χρησιμοποιηθεί σε μελέτες απεικονιστικών μεθόδων ή εργαλείων απαιτείται η προσθήκη φθοριοφόρων υλικών ή αντίστοιχων ενώσεων που προκαλούν φαινόμενα φθορισμού, μιας και τα τελευταία είναι αυτά μέσω των οποίων γίνεται η απεικόνιση περιοχών διαφορετικής σύστασης και δομής.

Ιδιότητες και χρήση υλικών απορρόφησης και φθορισμού

Οι βιολογικοί ιστοί έχουν την ιδιότητα απορρόφησης συγκεκριμένων μηκών κύματος και ποσοτήτων ακτινοβολίας, ανάλογα με τη δομή τους. Η έκθεση ενός ιστού σε συγκεκριμένα επίπεδα και συχνότητες μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες βλάβες στη δομή τους εάν γίνεται ακούσια ενώ επιθυμητές εάν γίνεται εκούσια. Για παράδειγμα, γνωρίζουμε ότι η έκθεση του δέρματος σε υπεριώδη ακτινοβολία μπορεί συσσωρευτικά να προκαλέσει καρκίνο του δέρματος ή μελάνωμα, ενώ από την άλλη σύγχρονες τεχνικές έχουν αναπτυχθεί και καταπολεμούν συγκεκριμένους τύπους όγκων με στοχευμένη προσβολή με υπεριώδη ακτινοβολία επίσης.

Έτσι σε αρκετές περιπτώσεις κατά την παρασκευή οπτικών προσομοιωτών κρίνεται αναγκαία η προσθήκη υλικών βιολογικών και μη, τα οποία θα μιμούνται τις ιδιότητες του

μελετώμενου ιστού, ως προς την ικανότητά του να απορροφά διάφορα μήκη κύματος και ποσότητες προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Το είδος του υλικού εξαρτάται από το εκάστοτε πείραμα και συμπεράσματα που θέλουμε να εξαγάγουμε, ενώ σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη και το ποσοστό απορρόφησης του κυρίως σώματος και του υλικού σκέδασης. Έτσι, σε περιπτώσεις που μας ενδιαφέρει η κατασκευή ομοιώματος που θα εμφανίζει συμπεριφορά παρόμοια με αυτή των ιστών που περιέχουν αίμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί πραγματικό αίμα ή ποσότητα ερυθροκυττάρων ή αιμοσφαιρίνης. Η χρήση των παραπάνω ενώσεων προϋποθέτει τη συμβατότητά τους με τα υπόλοιπα υλικά δεδομένης της ευαισθησίας που παρουσιάζουν αυτές σε ορισμένα περιβάλλοντα και ως εκ τούτου θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για τη διατήρησή τους. Προφανώς οι συγκεκριμένοι προσομοιωτές έχουν μικρό χρόνο ζωής ακριβώς λόγω της παρουσίας των παραπάνω βιομορίων, αλλά είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι στη ρεαλιστική αναπαράσταση ιστών σε ευρεία φάσματα οπτικής ακτινοβολίας, συνυπολογίζοντας φαινόμενα οξυγόνωσης.

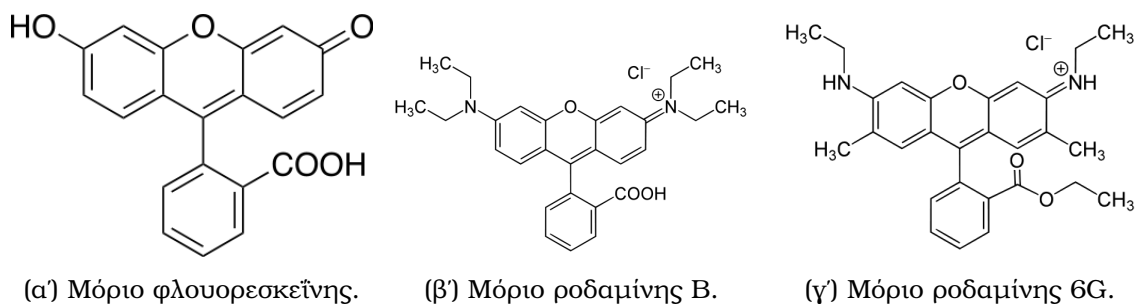
Ένα άλλο υλικό που χρησιμοποιείται αρκετά για την εξομίωση φαινομένων απορρόφησης είναι το απλό μελάνι, όπως αυτό κυκλοφορεί σε διάφορες συγκεντρώσεις και με αντίστοιχα χαρακτηριστικά. Πριν από τη χρήση καλό είναι να πραγματοποιούνται μετρήσεις για τον ακριβή καθορισμό του φάσματος απορρόφησης καθώς και πιθανή αλληλεπίδρασή του με άλλα συστατικά του ομοιώματος. Διάφορες ερευνητικές εργασίες [16] έχουν δείξει ότι το μελάνι συμμετέχει επίσης στην πρόκληση φαινομένων σκέδασης και για το λόγο αυτό δεν πρέπει να θεωρείται ως καθαρά υλικό απορρόφησης. Τα φαινόμενα σκέδασης που προκαλεί οφείλονται κατά κύριο λόγο στην ύπαρξη μικροσωματιδίων στη σύστασή του. Η υπολογίσιμη αυτή σκέδαση μπορεί να οδηγήσει σε λάθος συμπεράσματα, πρώτον κατά τον υπολογισμό της σκέδασης συνολικά από τον προσομοιωτή και δεύτερον σε υπερεκτίμηση της απορρόφησης. Σε κάθε περίπτωση όμως ακόμα κι εάν τηρηθούν τα παραπάνω, το μελάνι παρουσιάζει σχεδόν ευθεία γραμμή φάσματος απορρόφησης, έχει χρόνο ζωής που αγγίζει τις μερικές ημέρες και έτσι αποτελεί μια καλή και φθηνή επιλογή ως υλικό.



Σχήμα 3.8: Εμπορικά σκευάσματα μελάνης σε διάφορους χρωματισμούς.

Σε περιπτώσεις που επιθυμούμε τη μελέτη της συμπεριφοράς του προσομοιωτή σε συνθήκες οπτικής απεικόνισης κρίνεται αναγκαία η προσθήκη *φθοριοφόρων* ή *χρωμοφόρων* ενώσεων. Οι ενώσεις αυτές έχουν την ιδιότητα απορρόφησης συγκεκριμένων μηκών κύματος προσπίπτουσας ακτινοβολίας, οπότε η εμφάνιση φασμάτων σε συχνότητες όπου αυτές δεν απορροφούν, υποδεικνύει την ύπαρξη της ουσίας στον υπό μελέτη ιστό. Από τα φθοριοφόρα μόρια τα πιο δημοφιλή είναι της *φλουορεσκεΐνης* (μαζί με το παράγωγό της, την ισοθειοκυανική φλουορεσκεΐνη FITC) και η *ροδαμίνη*. Η πρώτη βρίσκει ευρεία εργαστηριακή εφαρμογή κατά την φλουοροαγγειογραφία του οφθαλμού. Πρόκειται για

μια σημαντική απεικονιστική και διαγνωστική μέθοδο μέσω της οποίας εντοπίζονται σοβαρές παθήσεις του ανθρώπινου οφθαλμού. Η ροδαμίνη από τη μεριά της είναι κι αυτή ένας σημαντικός χημικός δείκτης που χρησιμοποιείται στη μικροσκοπία φθορισμού και σε άλλες βιοτεχνολογικές απεικονιστικές εφαρμογές όπου απαιτείται χρωματισμός συγκεκριμένων βιολογικών συστατικών. Συνήθως αναφερόμαστε σε αυτή μέσω των παραγώγων της ροδαμίνη Β ή ροδαμίνη 6G.



Σχήμα 3.9: Οι μοριακοί τύποι τριών αντιπροσωπευτικών φθορίζοντων στοιχείων που χρησιμοποιούνται κατά την κατασκευή οπτικών προσομοιωτών.

3.3.6 Κατασκευή κυρίως σώματος

Τα υλικά που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή του κυρίως σώματος του οπτικού προσομοιωτή σκοπό έχουν αφενός μεν να συγκρατήσουν τους πυρήνες σκέδασης και απορρόφησης που έχουν ήδη προεπιλεγεί και αφετέρου να καταστήσουν το όλο κατασκεύασμα εύχρηστο και ικανό για την εκτέλεση των πειραμάτων. Στον Πιν.3.2 παρουσιάζονται συνοπτικά τα κυριότερα υλικά κατασκευής σωμάτων.[28] Σημαντική παράμετρος κατά την επιλογή τους είναι η συνεισφορά του υλικού στη διαμόρφωση του τελικού και συνολικού δείκτη διάθλασης καθώς και των επιμέρους συντελεστών σκέδασης, απορρόφησης και ανισοτροπίας. Για παράδειγμα, στα ομοιώματα που το κυρίως υλικό κατασκευής είναι το νερό και ως εκ τούτου βρίσκονται σε υγρή μορφή υδατικών διαλυμάτων, αυτό συμμετέχει κατά το μεγαλύτερο ποσοστό στον καθορισμό των επιπέδων απορρόφησης της ορατής και εγγύς υπερύθρου ακτινοβολίας. Πολλές μελέτες έχουν γίνει για τον υπολογισμό του συντελεστή απορρόφησης του νερού στο συγκεκριμένο φάσμα και όλες δείχνουν ότι κάτω από τα 700nm απαιτείται η προσθήκη συγκεκριμένων υλικών για την ενίσχυση των επιπέδων απορρόφησης. Επιπλέον ειδική μέριμνα θα πρέπει να λαμβάνεται για τη διατήρηση των ομοιωμάτων και των χαρακτηριστικών τους για επιθυμητά χρονικά διαστήματα. Έτσι αποφεύγεται η συχνή παρασκευή τους γεγονός που κατά περίπτωση μπορεί να είναι χρονοβόρο και να αυξάνει το κόστος του πειράματος. Για το λόγο αυτό υπάρχει δυνατότητα προσθήκης ουσιών που δεν επιτρέπουν την ανάπτυξη βακτηριδίων, όπως οι πενικιλίνες και το EDTA.

Σημαντική επίσης χρήση έχουν οι προσομοιωτές των οποίων το κυρίως σώμα περιέχει ενθέματα συγκεκριμένου ή ακανόνιστου σχήματος, δημιουργώντας έτσι την αίσθηση περιοχών με διαφορετική συμπεριφορά στην προσπίπτουσα ακτινοβολία. Σκοπός των κατασκευασμάτων αυτών είναι η ανάλυση των ιδιοτήτων σε περιπτώσεις που μας ενδιαφέρει η μελέτη ενός ιστού με διαφορετικά επίπεδα (για παράδειγμα δέρμα) ή περιοχές διαφοροποιημένης σύστασης που προέρχεται είτε από φυσιολογικούς, είτε από παθολογικούς

Πίνακας 3.2: Σύνοψη υλικών και ιδιοτήτων τους για την κατασκευή των σωμάτων των οπτικών προσομοιωτών.

Υλικό	Χρόνος ζωής	Δομή	Βιομοριακή συμ- βατότητα	Δείκτης διάθλα- σης	Προτεινόμενη χρήση
Υδατικό εναιώρη- μα	Μικρός	Υγρό	Ναι	1.34	Βασικές χρήσεις. Αρχικοί πειραμα- τισμοί. Εξοικεί- ωση κατασκευής προς απόκτηση εμπειρίας
Άγαρ/ζελατίνη	Μικρός	Εύπλαστο	Ναι	1.35	Λεπτομερείς βιο- απορρόφησης και φθορισμού
Πήκτωμα πολυα- κρυλαμίδιου	Μικρός	Εύπλαστο	Ναι	1.35	Μελέτες θερμο- θεραπείας
Πολυεστερικές ή εποξικές ρητίνες	Μεγάλος	Στερεό	Όχι	1.54	Βαθμονόμηση και πιστοποίηση συστημάτων
Πολυουρεθανικές ρητίνες	Μεγάλος	Στερεό	Όχι	1.50	Βαθμονόμηση και πιστοποίηση μεταξύ συστημά- των. Δυνατότητα χρήσης δεικτών
Σιλικόνες RTV	Μεγάλος	Στερεό	Όχι	1.40	Σύνθετες γεωμε- τρίες για μόνι- μα κι ευέλικτα ο- μοιώματα

παράγοντες (καρκινικοί όγκοι). Στην περίπτωση κατασκευής προσομοιωτών δύο επιπέδων η κατασκευή τους με προσθήκη ποσότητας FITC σε ένα από αυτά έχει καταστήσει δυνατή τη μελέτη φαινομένων ακτινοβολήσης του ανθρώπινου δέρματος. [30] Με ανάλογη τεχνική στις περιπτώσεις ενθεμάτων συγκεκριμένων διαστάσεων, μπορεί να γίνει παρατήρηση και μελέτη της συμπεριφοράς σαρώνοντας την επιφάνεια του προσομοιωτή και καταγρά-
φοντας τις τιμές της απορρόφησης ή σκέδασης κατά μήκος ενός άξονα. Όταν η δέσμη της ακτινοβολίας συναντήσει το ένθεμα διαφορετικής σύστασης οι παρατηρούμενες τιμές των αντίστοιχων συντελεστών θα είναι διαφορετικές.

Κεφάλαιο 4

ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΤΩΝ - ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

4.1 Υλικά κατασκευής

Η επιλογή των υλικών έγινε με κριτήριο τη δυνατότητα πραγματοποίησης αρκετών δοκιμών και ως εκ τούτου την απαίτηση για όσο το δυνατόν χαμηλότερο κόστος κατασκευής. Για τους λόγους αυτούς χρησιμοποιήθηκε ως πρώτη ύλη για την παρασκευή του σώματος σκόνη αгарόζης της Sigma-Aldrich Co., καθώς επίσης αγάρ-αγάρ μαγειρικής, το οποίο είναι μια σκόνη φυτικής προέλευσης και ως τέτοια τοποθετείται σε σκευάσματα υγιεινής διατροφής. Τα δείγματα που παρασκευάζονται με τις ουσίες αυτές είναι στερεά και επιπλέον λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε νερό, ο δείκτης διάθλασής τους κυμαίνεται σε τιμές γύρω από το 1.3-1.5, που είναι η πιο επιθυμητή τιμή για την προσομοίωση ανθρώπινων ιστών. Για την απόδοση των αντίστοιχων ιδιοτήτων σκέδασης χρησιμοποιήθηκε ως υλικό το διοξείδιο του τιτανίου (TiO_2), το οποίο επίσης βρίσκεται εύκολα λόγω της ευρείας χρήσης του στη βιομηχανία χρωμάτων και καλλυντικών ουσιών.

4.2 Διαδικασία παρασκευής στερεών προσομοιωτών

Προσομοιωτές χωρίς ή με σκεδαστή

Οι συγκεντρώσεις αгарόζης γενικά κυμαίνονται σε ποσοστά 1% – 2% w/v ανάλογα με την απαιτούμενη σκληρότητα που θέλουμε να έχουν οι προσομοιωτές μας. Σύμφωνα με τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί οι οπτικές ιδιότητές τους σε αυτές τις συγκεντρώσεις είναι παραπλήσιες των ανθρώπινων ιστών. Για διαλύτης χρησιμοποιήθηκε αποσταγμένο και απιονισμένο νερό, για λόγους βελτίωσης της καθαρότητας των δειγμάτων.

Βάζουμε 80ml νερό σε ποτήρι ζέσεως, το οποίο στη συνέχεια τοποθετούμε σε εργαστηριακό θερμαινόμενο αναδευτήρα και ζεσταίνουμε με συνεχή ανάδευση μέχρι τη θερμοκρασία των 80 – 90°C. Προσθέτουμε 0.800g αгарόζης και αφήνουμε το μίγμα να ομογενοποιηθεί έως ότου να μη διακρίνεται αδιάλυτη ποσότητα αυτής. Συνήθως πετυχαίνουμε πλήρη διάλυση μετά από 15-20 λεπτά της ώρας. Το δείγμα αυτό δεν περιέχει

καμία σκεδαστική ουσία, οπότε περιμένουμε να παρουσιάζει διάφανη όψη. Τοποθετούμε το υγρό σε μικρά κυλινδρικά δοχεία και το αφήνουμε για λίγο να κρυώσει σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Η πήξη των δειγμάτων θα παρατηρηθεί σταδιακά και όταν αυτά έχουν σταθεροποιηθεί αρκετά, τα τοποθετούμε σε ψυγείο για την καλύτερη διατήρησή τους. Ακολουθώντας την ίδια αρχική διαδικασία και αφού έχουμε βεβαιωθεί ότι η αгарόζη έχει διαλυθεί πλήρως, προσθέτουμε μικρή ποσότητα TiO_2 , το οποίο θα λειτουργήσει ως σκεδαστής, μεταβάλλοντας τον αντίστοιχο συντελεστή σκέδασης του προσομοιωτή. Στην περίπτωση αυτή πρέπει αφενός μεν να ελαττώσουμε τη θερμοκρασία της πλάκας στους $60 - 65^\circ C$, για να αποφύγουμε την έντονη εξάτμιση του νερού και αφετέρου, να αυξήσουμε το χρόνο ανάδευσης σε 35-40 λεπτά για να επιτύχουμε όσο το δυνατό καλύτερη διασπορά των μικροσωματιδίων TiO_2 κι επομένως περιορισμό των φαινομένων ανισοτροπίας που θα εμφανιστούν. Τοποθετούμε το υγρό και ζεστό διάλυμα σε μικρά κυλινδρικά δοχεία ακολουθώντας την ίδια διαδικασία πήξης και συντήρησης όπως για τα δείγματα χωρίς σκεδαστή.

Προσομοιωτές με ένθετους σχηματισμούς

Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, συχνά απαιτείται η κατασκευή προσομοιωτών που θα παρουσιάζουν περιοχές διαφορετικής σύστασης για τη μελέτη της συμπεριφοράς ιστών με διάφορες διαστρωματώσεις (πχ δέρμα) ή που εμφανίζουν παθολογικά στοιχεία, όπως κακοήθεις όγκοι κλπ. Έτσι για τη δημιουργία τέτοιων δειγμάτων αρχικά παρασκευάζουμε ένα διάλυμα καθαρής αгарόζης περιεκτικότητας 1.5% w/v και ένα με μικρή ποσότητα TiO_2 , όπως και στα προηγούμενα δείγματα.

Στη συνέχεια τοποθετούμε το καθαρό διάλυμα σε μικρά κυλινδρικά δοχεία και τα αφήνουμε για λίγο να ψυχθούν, διατηρώντας παράλληλα το άλλο διάλυμα σε συνεχή ανάδευση. Επιλέγουμε κάποια από τα δείγματα και τοποθετούμε στο εσωτερικό τους σχηματισμούς με στόχο τη δημιουργία περιοχών χωρίς αгарόζη, ώστε να τις συμπληρώσουμε στη συνέχεια με το άλλο διάλυμα που περιέχει το σκεδαστή. Εάν μας ενδιαφέρει η δημιουργία περιοχών συγκεκριμένων διαστάσεων, τοποθετούμε κυβέτες ή τμήματα σύριγγων διαφόρων μεγεθών και αφήνουμε τα δείγματα αυτά αφήνουμε να πήξουν αρκετά. Εάν όμως μας ενδιαφέρει η μελέτη δειγμάτων ακανόνιστων περιοχών διαφορετικής σύστασης επιλέγουμε κάποια δοχεία με καθαρή αгарόζη και πριν αυτή πήξει αρκετά, ρίχνουμε μικρές ποσότητες από το δεύτερο διάλυμα, οπότε παρατηρούμε ότι αυτό διαχέεται κατά κάποιο τρόπο μέσα στο αρχικό ζελ δημιουργώντας μια περιοχή διαφορετικής σύστασης. Επανερχόμαστε τέλος στα πρώτα δείγματα και αφού αυτά έχουν πήξει αρκετά αφαιρούμε με προσοχή τις κυβέτες ή τις σύριγγες και ρίχνουμε τον αναγκαίο όγκο από το δεύτερο διάλυμα. Με τον τρόπο αυτό έχουμε καταφέρει να δημιουργήσουμε μια περιοχή καθορισμένου σχήματος και διαστάσεων, διαφορετικής όμως σύστασης κι επομένως διαφορετικών οπτικών ιδιοτήτων (συντελεστή σκέδασης κλπ). Αφήνουμε για λίγο να κρυώσουν και αυτά τα δείγματα και στη συνέχεια τα τοποθετούμε σε ψύξη για επιπλέον πήξη και συντήρηση.

Όλοι οι προσομοιωτές είναι έτοιμοι για χρήση μετά από 3-4 ώρες παραμονής στο ψυγείο, οπότε μετά την παρέλευση ικανού χρονικού διαστήματος μπορούμε να τους βγάλουμε και με προσοχή να αφαιρέσουμε τα πλαστικά καλούπια. Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφέρουμε ότι λόγω της σύστασής τους υπάρχει κίνδυνος να αρχίσουν να λιώνουν μετά από λίγο, αναλόγως με τις συνθήκες υγρασίας και θερμοκρασία που επικρατούν

στον περιβάλλοντα χώρο.

4.3 Υπολογισμός οπτικών ιδιοτήτων

Ο υπολογισμός των οπτικών χαρακτηριστικών των προσομοιωτών είναι γενικά μια δύσκολη διαδικασία που απαιτεί εξειδικευμένα όργανα και τεχνικές, ειδικότερα στις περιπτώσεις που μας ενδιαφέρει ο όσο το δυνατόν ακριβέστερος καθορισμός των τιμών. Προς την κατεύθυνση αυτή έχουν αναπτυχθεί αρκετές μέθοδοι, άλλες απλές κι άλλες πιο σύνθετες, ανάλογα με τις εκάστοτε απαιτήσεις.

Χρήση του νόμου Beer-Lambert

Η διάδοση του φωτός μέσα από κάποιο μέσο ακολουθεί έναν προσεγγιστικό νόμο, γνωστό σαν εξίσωση διάδοσης των Beer-Lambert^{1,2}. Σύμφωνα με αυτόν εάν ακτινοβολήσουμε ένα μέσο πάχους L με ακτινοβολία γνωστής έντασης P_0 ισχύει:

$$\mu_t = -\frac{1}{L} \ln \frac{P}{P_0} \quad (4.1)$$

στην οποία μ_t είναι ο συντελεστής ολικής εξασθένησης που ισούται με $\mu_t = \mu_\alpha + \mu_s$ και P η ένταση της διαδιδόμενης ακτινοβολίας.

Ο νόμος αυτός δεν ισχύει σε όλες τις περιπτώσεις. Ειδικότερα για την καλύτερη εφαρμογή του απαιτείται η χρήση μονοχρωματικής ακτινοβολίας και κατά το δυνατό μικρότερα μήκη διάδοσης L , με σκοπό την αποφυγή φαινομένων σκέδασης και διάχυσης κατά τη διαδρομή. Επιπλέον, υπάρχουν αναφορές για εσφαλμένη χρήση του στις περιπτώσεις που μελετάμε μέσα με συντελεστή απορρόφησης πολύ μεγαλύτερο από συντελεστή σκέδασης ($\mu_\alpha > 10\mu_s$). Έτσι για την εκτέλεση των δικών μας μετρήσεων θα πρέπει να λάβουμε υπόψη τους παραπάνω περιορισμούς και να λειτουργήσουμε ανάλογα. Την παραπάνω εξίσωση μπορούμε να γράψουμε ως εξής:

$$\mu_t = -\frac{1}{L} \ln \frac{P}{P_0} \Rightarrow -L\mu_t = \ln(P) - \ln(P_0) \Rightarrow \ln(P) = -L\mu_t + \ln(P_0) \quad (4.2)$$

όπου βλέπουμε πως έχουμε μια γραμμική εξίσωση της μορφής $y = ax + b$, στην οποία η κλίση της ευθείας αντιστοιχεί στο συντελεστή εξασθένησης μ_t .

Έτσι, σύμφωνα με τις παραπάνω παραδοχές και διαπιστώσεις, αρχικά δημιουργούμε με χρήση εξειδικευμένου εργαλείου (μικροτόμος), τμήματα προσομοιωτών διαφορετικού πάχους, για παράδειγμα δέκα δείγματα πάχους από $0.2mm$ έως $1.1mm$, με σκοπό την ακτινοδότησή τους με μονοχρωματική δέσμη laser γνωστής έντασης και τη μέτρηση της εκπεμπόμενης έντασης, μετά από τη διέλευση διαμέσου του δείγματος. Η διάταξη που μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε φαίνεται στην Εικ., στην οποία αριστερά βλέπουμε το laser HeNe στα $632.8nm$ και ισχύος $P_0 = 5mW$. Το προς μελέτη δείγμα τοποθετείται

¹August Beer (1825- 1863). Γερμανός Φυσικός και Μαθηματικός με ιδιαίτερες μελέτες στη θεωρία της διάδοσης της ακτινοβολίας και ειδικότερα του φωτός. Σε μια απο τις δημοσιεύσεις του αναφέρθηκε εκτενώς στη διάδοση του κόκκινου φωτός μέσα σε υδατικά διαλύματα αλάτων, καθορίζοντας επίσης ένα συντελεστή έκφρασης του τύπου απορρόφησης, ο οποίος ουσιαστικά είναι ο γνωστός μας συντελεστής απορρόφησης μ_α

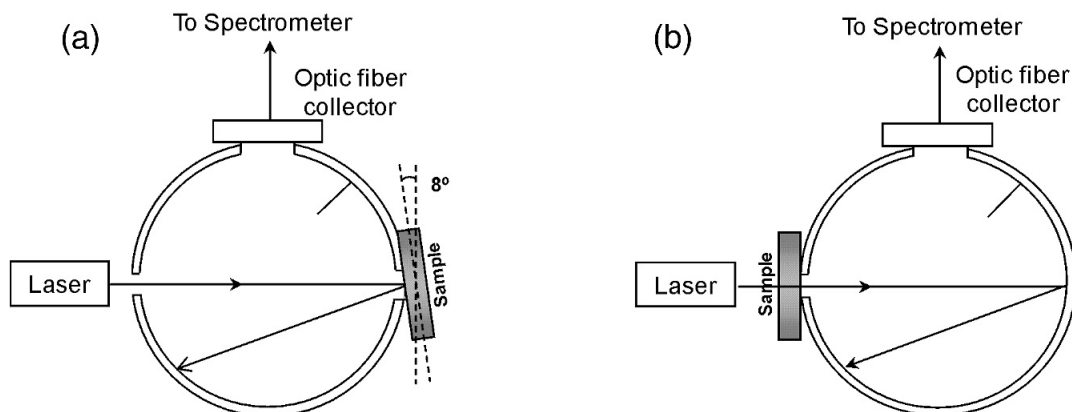
²Johann Heinrich Lambert (1728 -1777). Ελβετός Φυσικός Επιστήμονας και Μαθηματικός με μελέτες σε ευρύ φάσμα τομέων της Φυσικής. Απέδειξε επίσης ότι ο αριθμός π είναι άρρητος

ανάμεσα από αντικειμενοφόρους πλάκες και στη συνέχεια σε μικρή απόσταση από την έξοδο της δέσμης, για να αποφύγουμε πιθανή διάχυσή της. Στην άλλη πλευρά, για τη λήψη της διερχόμενης ακτινοβολίας τοποθετείται ενεργόμετρο συνδεδεμένο με παλμογράφο και αυτό επίσης σε κοντινή απόσταση για τον ίδιο λόγο. Εναλλακτικά, εάν διατίθενται, μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαφράγματα στο μήκος της διαδρομής της εξερχόμενης δέσμης.

Χρήση σφαίρας ολοκλήρωσης και εξισώσεων Kubelka-Munk

Η σφαίρα ολοκλήρωσης είναι συσκευή μέσω της οποίας μπορεί να μετρηθεί με αρκετά καλή ακρίβεια η ανακλώμενη και η διερχόμενη ακτινοβολία διαμέσου ενός σώματος. Πρόκειται για μια κλειστή σφαιρική επιφάνεια διαφόρων διαμετρημάτων ανάλογα με τις απαιτήσεις του πειράματος, η οποία έχει επιστρωθεί με υλικό υψηλής ανακλαστικότητας (έως και 99%). Στο κέντρο της υπάρχει συγκεκριμένος αριθμός οπών στις οποίες τοποθετούνται τα προς μελέτη δείγματα, η συσκευή μέτρησης της ακτινοβολίας καθώς και άλλες τυχόν βοηθητικές διατάξεις.

Η μέτρηση της ανακλώμενης ακτινοβολίας από ένα δείγμα μπορεί να γίνει όπως φαίνεται στο Σχ. 4.1 αριστερά. Κατά τη διαδικασία αυτή τοποθετούμε το δείγμα στη θύρα ακριβώς απέναντι από τη θύρα εισόδου του laser HeNe, οπότε η δέσμη αρχικά θα ανακλαστεί στον προσομοιωτή και στη συνέχεια αφού υποστεί εσωτερικές ανακλάσεις, θα ανιχνευτεί από τον αντίστοιχο ανιχνευτή της σφαίρας. Η λαμβανόμενη ακτινοβολία μετريέται με τη βοήθεια παλμογράφου κι έτσι καθορίζεται η τιμή της ανακλαστικότητας R του δείγματος.



Σχήμα 4.1: Μέτρηση της ανακλαστικότητας (αριστερά) και διαπερατότητας (δεξιά) με χρήση σφαίρας ολοκλήρωσης.

Για τη μέτρηση της διαπερατότητας T το δείγμα τοποθετείται (Σχ. 4.1 δεξιά) πριν την είσοδο της δέσμης laser στο εσωτερικό της σφαίρας. Με τον τρόπο αυτό καταφέρνουμε να μετρήσουμε την ένταση της ακτινοβολίας αφού αυτή έχει απορροφηθεί από τον προσομοιωτή.

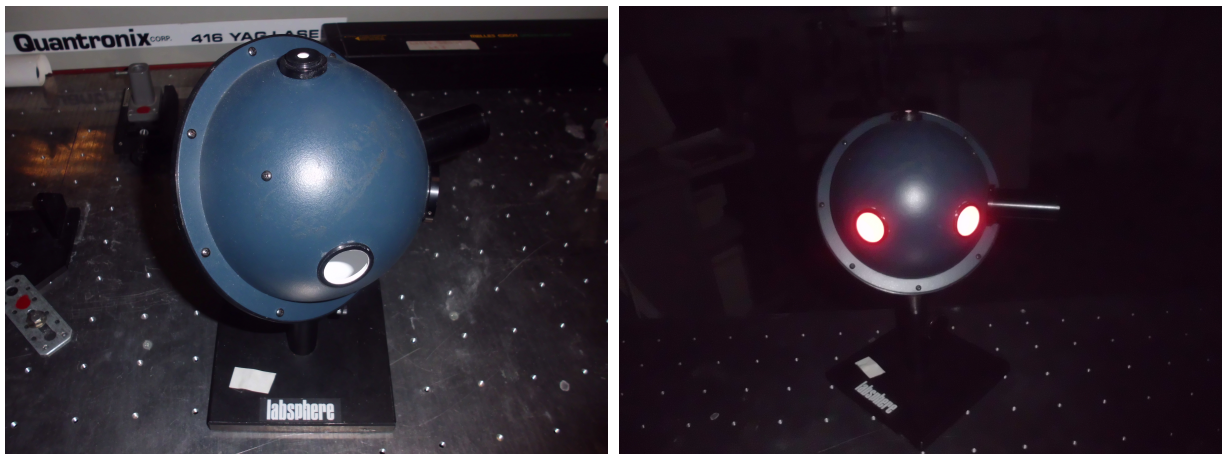
Για την πραγματοποίηση των παραπάνω μετρήσεων πρέπει αρχικά να προσδιορίσουμε τις τιμές αναφοράς για την ανακλαστικότητα R_{ref} και τη διαπερατότητα T_{ref} . Η διαδικασία αυτή μπορεί να γίνει είτε χρησιμοποιώντας κάποιο συγκεκριμένο υλικό ή για ευκολία

τις ιδιότητες της σφαίρας αυτής καθεαυτής μιας και οι τιμές των παραμέτρων είναι γνωστές από το εγχειρίδιο του κατασκευαστή. Με βάση λοιπόν τη διαδικασία αυτή έχουμε τις παρακάτω εξισώσεις για τον υπολογισμό της ανακλαστικότητας R_s και διαπερατότητας T_s κάθε δείγματος:

$$R_s = R_{ref} \frac{D_s}{D_{ref}} \quad (4.3)$$

$$T_s = T_{ref} \frac{D_s}{D_{ref}} \quad (4.4)$$

στις οποίες D_s και D_{ref} είναι οι ενδείξεις του ανιχνευτή για το δείγμα και το υλικό αναφοράς, για την ανακλαστικότητα ή διαπερατότητα αναλόγως με το ποια μέτρηση κάνουμε κάθε φορά. Εφόσον τώρα έχουμε προσδιορίσει τις τιμές των R_s και T_s , μπορούμε



Σχήμα 4.2: Σφαίρα ολοκλήρωσης της εταιρείας labsphere. Διακρίνονται οι οπές τοποθέτησης των βάσεων με τα δείγματα. Στην εικόνα δεξιά η σφαίρα έχει ακτινοβοληθεί με laser HeNe .

να εφαρμόσουμε τη θεωρία Kubelka-Munk και με χρήση των αντίστοιχων εξισώσεων να βρούμε τους συντελεστές σκέδασης και απορρόφησης του προσομοιωτή. Σύμφωνα λοιπόν με τη θεωρία αυτή, εάν γνωρίζουμε τα παραπάνω δύο μεγέθη (R_s και T_s) μπορούμε να υπολογίσουμε τους αντίστοιχους συντελεστές σκέδασης S_{KM} και απορρόφησης A_{KM} σε μονάδες αντίστροφου μήκους από τις σχέσεις :

$$S_{KM} = \frac{1}{y \cdot d} \ln \left[\frac{1 - R_s(x - y)}{T_s} \right] \quad (4.5)$$

$$A_{KM} = S_{KM}(x - 1) \quad (4.6)$$

στις οποίες έχουμε d το πάχος του δείγματος σε cm^{-1} , $x = \frac{1 + R_s^2 - T_s^2}{2R_s}$ και $y = \sqrt{x^2 - 1}$. Τελικά για τα οπτικά χαρακτηριστικά των δειγμάτων στην περίπτωση που θεωρήσουμε απολύτως ισοτροπική τη διάδοση της ακτινοβολίας έχουμε τις σχέσεις :

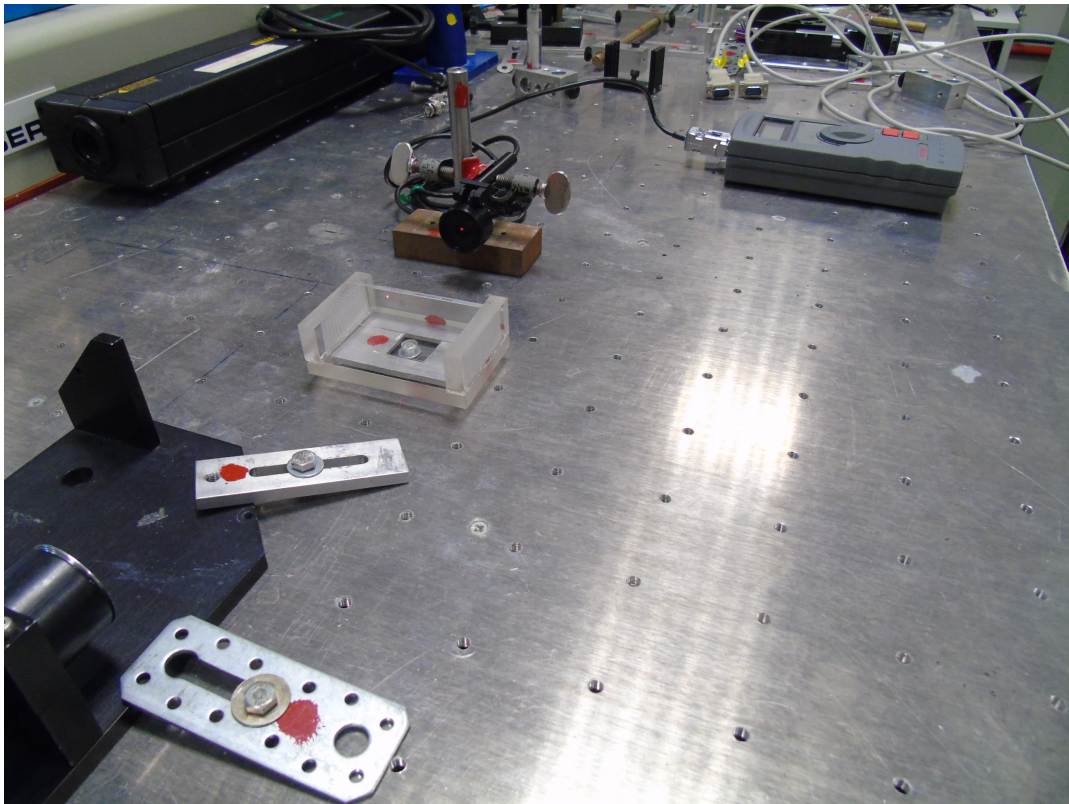
$$\mu_\alpha = \frac{A_{KM}}{2} \quad (4.7)$$

$$\mu_s = S_{KM} \quad (4.8)$$

Σε κάθε περίπτωση οι τελευταίες επιδέχονται διορθώσεις αναλόγως με το μέγεθος της ανισοτροπίας του υλικού, οπότε για ακριβέστερη προσέγγιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί η $\mu_s = \frac{4}{3}S_{KM}$ ή ακόμα $S_{KM} = \frac{3\mu_s(1-g) - \mu_\alpha}{4}$, στην οποία έχουμε επιπλέον εισάγει το συντελεστή ανισοτροπίας g του υπό μέτρηση υλικού.

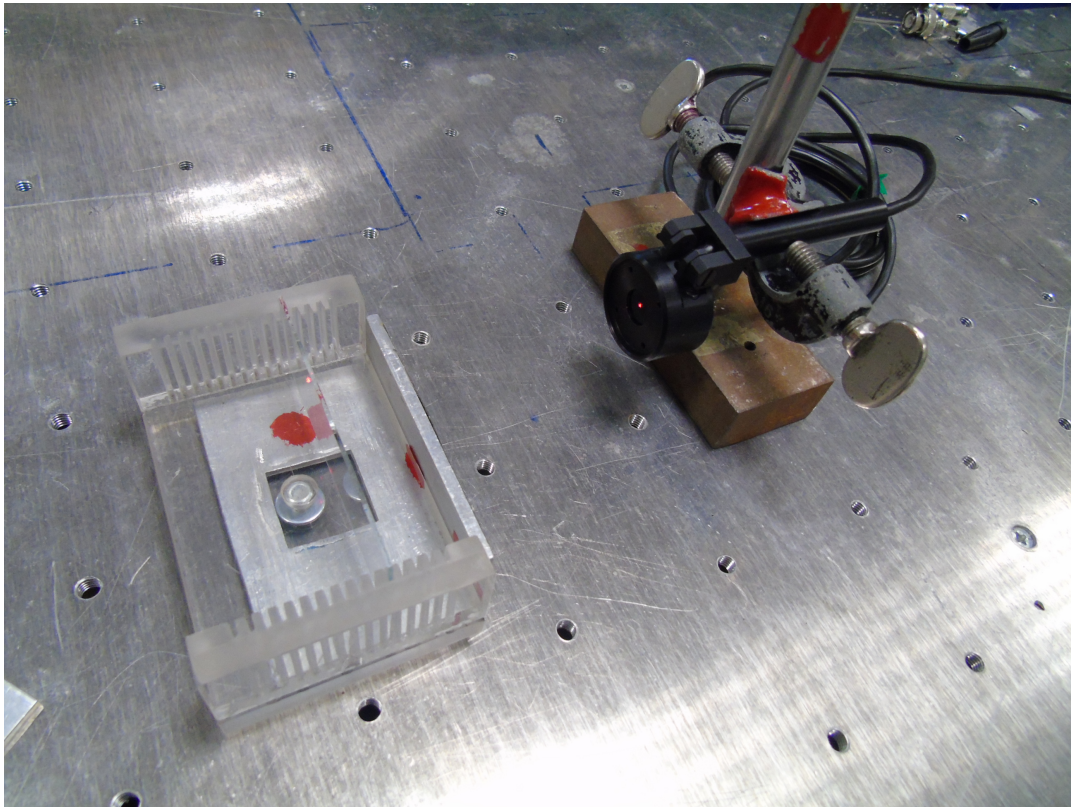
4.4 Πειραματικές διατάξεις και δείγματα προσομοιωτών

Η διάταξη μέσω της οποίας μπορούμε να καθορίσουμε τις οπτικές ιδιότητες χρησιμοποιώντας την εξίσωση των Beer-Lambert φαίνεται στο Σχ.4.3. Πρόκειται για μια διάταξη που



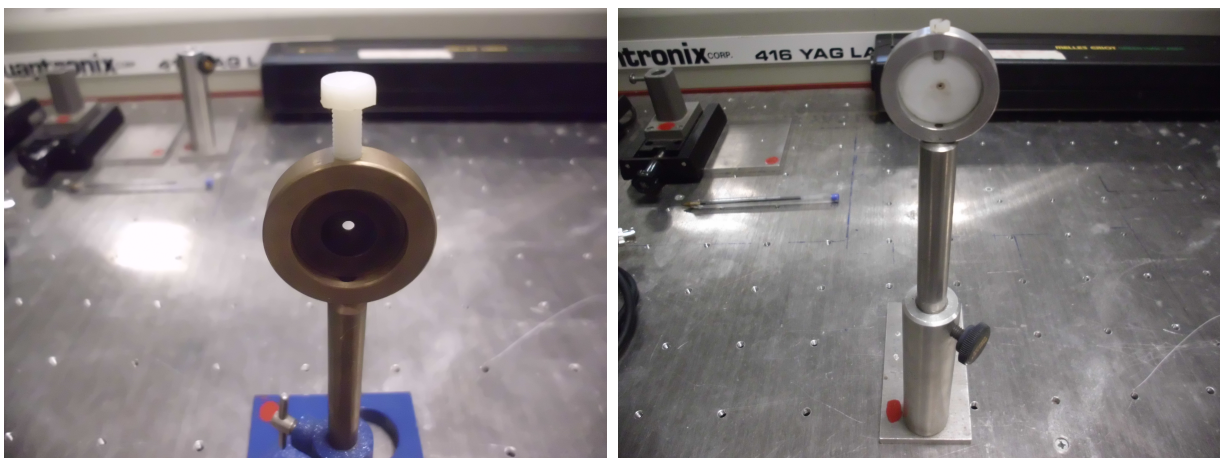
Σχήμα 4.3: Διάταξη μετρήσεων με χρήση του νόμου απορρόφησης της ακτινοβολίας.

χρησιμοποιεί πηγή laser HeNe, χρώματος κόκκινου ($\lambda = 632.8nm$) και ισχύος εξόδου $2mW$. Η δέσμη αφού διαπεράσει το υλικό που έχει τοποθετηθεί σε αντικειμενοφόρο πλάκα, θα προσπέσει σε ενεργόμετρο OPHIR PD-200 το οποίο είναι συνδεδεμένο σε όργανο ψηφιακών μετρήσεων ισχύος (Σχ.4.4). Εναλλακτικά φυσικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοδήποτε τύπου ενεργόμετρο συνεχούς φάσματος συνδεδεμένο σε παλμογράφο ή άλλη καταγραφική συσκευή. Έτσι τοποθετώντας κάθε φορά το δείγμα διαφορετικού πάχους θα καταφέρουμε με χρήση του νόμου Beer-Lambert να προσδιορίσουμε το συντελεστή απορρόφησης του προσομοιωτή, σύμφωνα με τη διαδικασία που περιγράφηκε σε προηγούμενη παράγραφο. Ως τιμή αναφοράς για χρήση της Εξ.4.2 θα θέσουμε την ισχύ



Σχήμα 4.4: Λεπτομέρεια της διάταξης στην οποία φαίνονται η αντικειμενοφόρος πλάκα (χωρίς δείγμα) και το ενεργόμετρο.

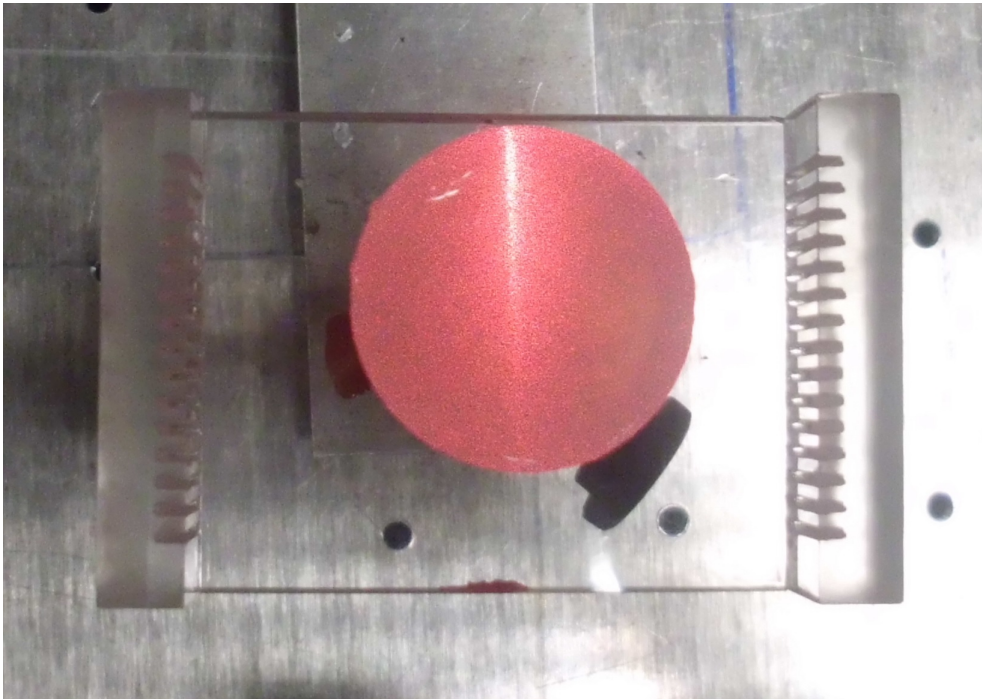
εξόδου που μας δίνεται από τον κατασκευαστή, δηλαδή $P_0 = 2mW$. Για την καλύτερη διαχείριση της δέσμης και με σκοπό την αποφυγή πρόσπτωσης στο ενεργόμετρο σκεδασμένης ακτινοβολίας συστήνεται η χρήση μιας ή δύο οπών (pinholes) μετά την έξοδο από τον προσομοιωτή (Σχ.4.5)



Σχήμα 4.5: Διαθέσιμες οπές για τη βελτίωση της δέσμης μετά από την έξοδό της από τον προσομοιωτή.

Έτσι υπολογίζουμε το συντελεστή ολικής εξασθένησης $\mu_t = \mu_\alpha + \mu_s$, ο οποίος περι-

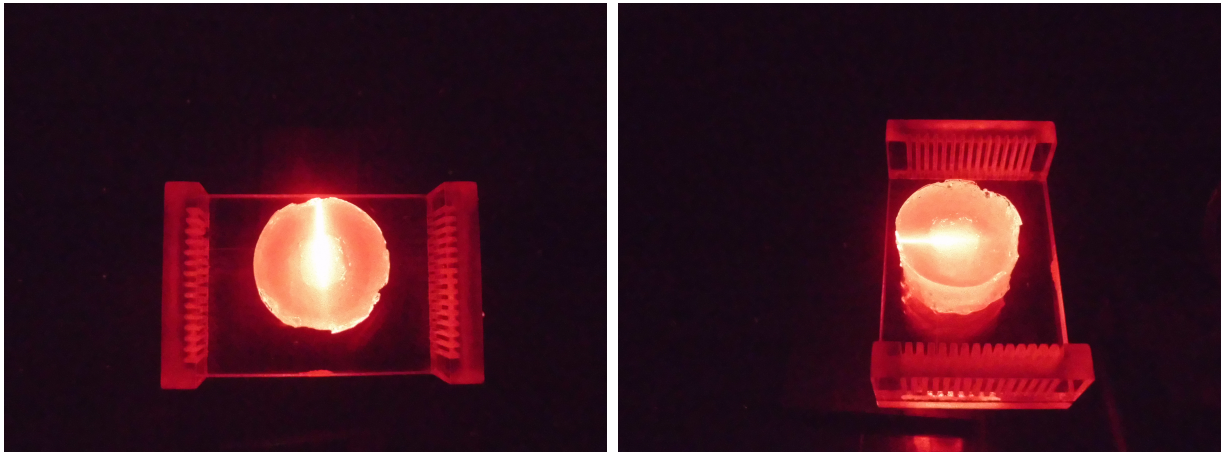
λαμβάνει και τους δύο συντελεστές περιγραφής των οπτικών ιδιοτήτων του προσομοιωτή. Δεδομένου τώρα ότι κατά την κατασκευή δεν έχουμε συμπεριλάβει καθόλου υλικό απορρόφησης, μπορούμε με σχετικά καλή ακρίβεια να θεωρήσουμε πως $\mu_t = \mu_s$, οπότε καταφέραμε να υπολογίσουμε το συντελεστή σκέδασης του προσομοιωτή μας για τη δεδομένη σύσταση δομικών υλικών του.



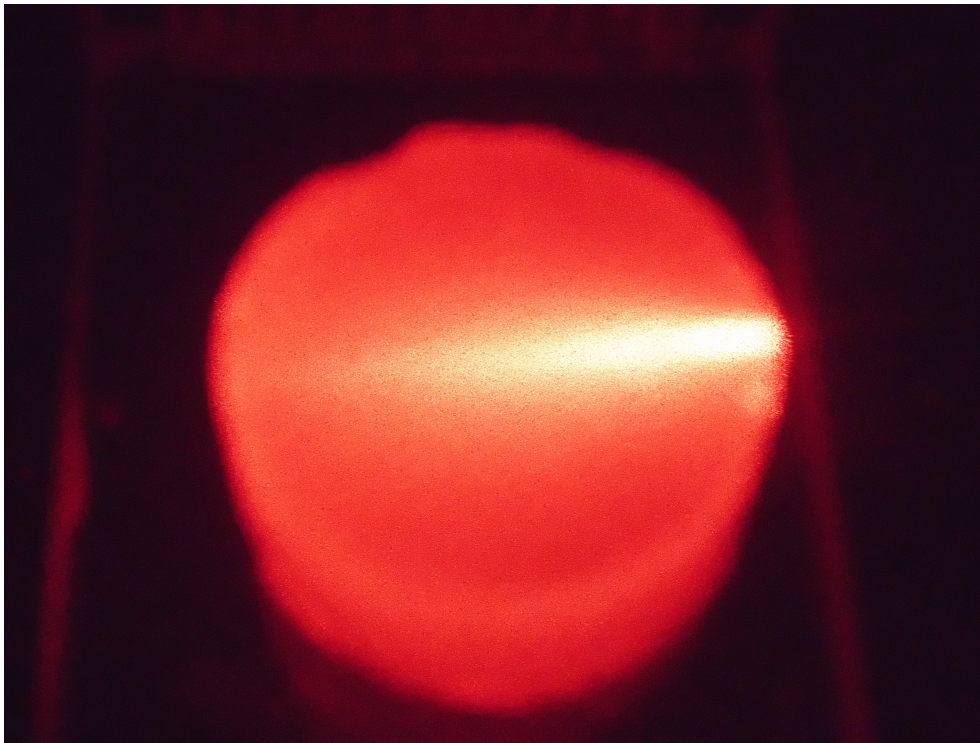
Σχήμα 4.6: Ακτινοβολία προσομοιωτή με δέσμη laser

Στην εικόνα του Σχ.4.6 φαίνεται καθαρά η λειτουργία του νόμου των Beer-Lambert για ένα δείγμα προσομοιωτή περιεκτικότητας 1% σε άγαρ, χωρίς την προσθήκη κανενός άλλου υλικού για παρατήρηση φαινομένων σκέδασης ή απορρόφησης. Είναι εμφανής η εξασθένηση της δέσμης κατά τη διαδρομή της μέσα στο υλικό, δεδομένου επιπλέον του μεγάλου μήκους που πρέπει αυτή να διανύσει. Στις εικόνες του Σχ.4.7 παρουσιάζεται ένας προσομοιωτής που κατασκευάστηκε με ένθεμα ορισμένων διαστάσεων τοποθετημένο σχεδόν κεντρικά στο κυρίως σώμα. Η περιεκτικότητα σε άγαρ για το κυρίως σώμα είναι 2%, ενώ για το ένθεμα χρησιμοποιήθηκε μαγειρικό αγάρ-αγαρ το οποίο με παρόμοια διαδικασία διαλύθηκε σε αποσταγμένο νερό σε συγκέντρωση 3%, ούτως ώστε να εμφανίζει διαφορετικό συντελεστή σκέδασης και ανισοτροπίας. Παρατηρούμε ότι η δέσμη του laser δεν καταφέρνει να ολοκληρώσει τη διαδρομή της μέσα στον προσομοιωτή λόγω της πρόπτωσης στο υλικό του ενθέματος. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να γίνει μελέτη των απεικονιστικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται για εντοπισμό περιοχών διαφορετικής βιολογικής σύστασης κι επόμενως διαφορετικών γενικά, οπτικών ιδιοτήτων. Στη δεύτερη εικόνα φαίνεται ότι η δέσμη ακτινοβολίας μόλις που καταφέρνει να διαπεράσει το ένθεμα, λόγω του ότι το μεγαλύτερο ποσοστό της σκεδάζεται μέσα σε αυτό εμφανίζοντας με έτσι με αρκετά καλή ακρίβεια το μέγεθος και το σχήμα του.

Ο ίδιος προσομοιωτής αλλά χωρίς την τοποθέτηση ενθέματος ακτινοβολείται με δέσμη όμοιων χαρακτηριστικών, όπως φαίνεται στην εικόνα του Σχ.4.8. Παρατηρούμε ότι στην



Σχήμα 4.7: Ακτινοβολήση προσομοιωτή στον οποίο έχει τοποθετηθεί ένθεμα, αριστερά σε κατακόρυφη άποψη και δεξιά σε πλάγια.

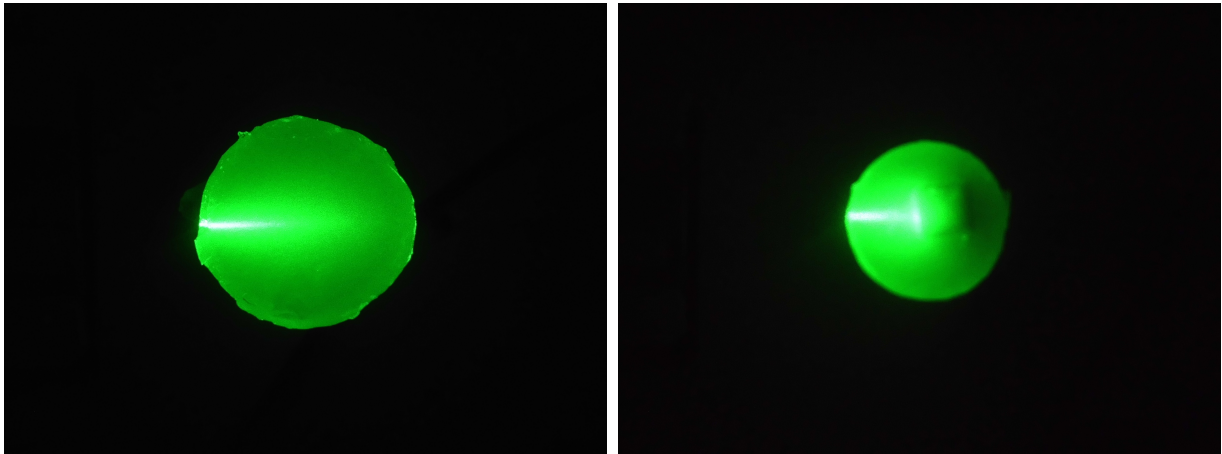


Σχήμα 4.8: Ο ίδιος προσομοιωτής αλλά με κατακόρυφη άποψη

περίπτωση αυτή το laser διασχίζει χωρίς άλλα εμπόδια το κυρίως σώμα, μιας και διάδοσή του επηρεάζεται από τις οπτικές ιδιότητες της αγαρόζης και μόνο.

Τα φαινόμενα σκέδασης που μπορεί να προκαλέσει μια περιοχή διαφορετικής σύστασης είναι πιο έντονα εάν ως υλικό για την κατασκευή της περιοχής αυτής χρησιμοποιηθεί ένας σκευαστής σαν αυτούς που αναφέρθηκαν στο προηγούμενο κεφάλαιο. Έτσι κατασκευάζουμε έναν αντίστοιχο προσομοιωτή με κυρίως σώμα διάλυμα αγαρόζης 2% w/v, στον οποίο κεντρικά τοποθετούμε κυψελίδα συγκεκριμένων διαστάσεων (cuvette) πρωτού αυτό ψυχθεί και πήξει. Στη συνέχεια παρασκευάζουμε όμοιας συγκέντρωσης διάλυμα στο

οποίο όμως προθέτουμε και μικρή ποσότητα TiO_2 , προσέχοντας η ανάδευση να είναι ικανοποιητική (35 με 40 λεπτά της ώρας) ώστε ο σκεδαστής να διαλυθεί πλήρως. Αφαιρούμε με προσοχή την κυψελίδα από το αρχικό πήκτωμα και στην οπή που έχει δημιουργηθεί ρίχνουμε το δεύτερο διάλυμα, αυτό με το TiO_2 και αφήνουμε το δείγμα να κρυώσει και πήξει συνολικά. Με τον τρόπο αυτό έχουμε παρασκευάσει τον προσομοιωτή που φαίνεται στο Σχ.4.9 και στο Σχ. , τον οποίο ακτινοβολούμε με Laser HeNe πράσινου χρώματος με $\lambda = 543\text{nm}$ και ισχύος 5mW .



Σχήμα 4.9: Προσομοίωση περιοχής με διαφορετικό συντελεστή σκέδασης. Αριστερά το δείγμα χωρίς ένθεμα και δεξιά με περιοχή συγκεκριμένων διαστάσεων.

Η μια λήψη παρουσιάζει το δείγμα χωρίς το ένθεμα και η άλλη με αυτό. Στη δεύτερη περίπτωση είναι ιδιαίτερα εμφανή τα φαινόμενα σκέδασης που προκαλεί το σώμα που έχει εμποτιστεί με το σκεδαστή, γεγονός που κάνει εύκολα διακρίσιμη την αντίστοιχη περιοχή.



Σχήμα 4.10: Προσομοιωτής γυναικείου μαστού με μικρά ενθέματα που αναπαριστούν όγκους διαφορετικής βιολογικής σύστασης

Η χρήση τέτοιων προσομοιωτών είναι ευρύτερα διαδεδομένη λόγω της δυνατότητας που παρέχουν για πειραματισμό κι εξάσκηση στη μελέτη είτε φαινομένων διάδοσης ακτινοβολίας είτε ακόμα και επεμβάσεων. Ένας τέτοιος προσομοιωτής μαστού φαίνεται στο Σχ.4.10, στον οποίο έχουν τοποθετηθεί ενθέματα διαφορετικών οπτικών χαρακτηριστικών και σε διαστάσεις μικρών όγκων με σκοπό την ανίχνευσή τους.

Κεφάλαιο 5

Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΣΤΗΝ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΤΩΝ ΠΟΛΛΩΝ !

Αρκετές φορές προκύπτει η ανάγκη παρουσίασης εξειδικευμένων θεμάτων Φυσικής σε κοινό το οποίο δε σχετίζεται με τις Φυσικές Επιστήμες ή διαθέτει περιορισμένες εγκυκλοπαιδικές γνώσεις γύρω από αυτές. Για τους λόγους αυτούς απαιτείται η αναφορά στις εκάστοτε έννοιες με χρήση εκλαϊκευμένων μεθόδων και πειραμάτων. Στη συνέχεια θα παρουσιαστεί μια τέτοια προσπάθεια που αναλύει με απλό τρόπο τις οπτικές ιδιότητες ορισμένων μέσων και τη διάδοση της ακτινοβολίας laser μέσα σε αυτά, με σκοπό την ανάπτυξη απεικονιστικών και επεμβατικών μεθόδων στην Ιατρική. Η παρουσίαση περιλαμβάνει μια μικρή θεωρητική αναφορά σε βασικές έννοιες και την εκτέλεση απλών πειραμάτων με σκοπό την κατανόησή τους.¹

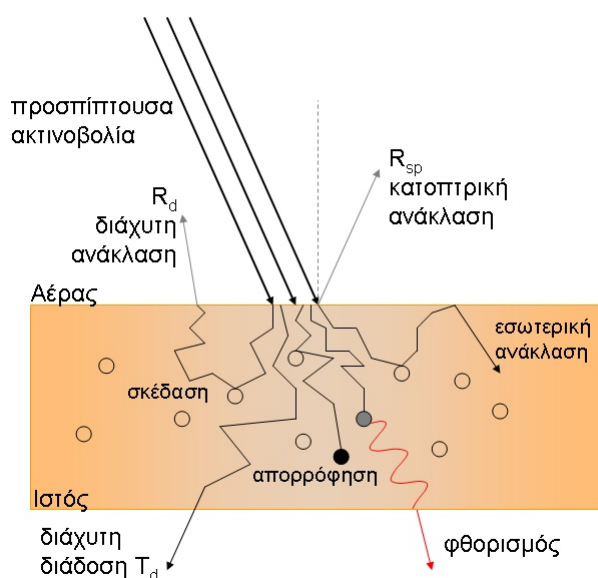
5.1 Μια μικρή εισαγωγή...

Το φως, όταν διέρχεται από κάποιο σώμα ή υλικό, αλλάζει πορεία ή τρόπο διάδοσης, λόγω της αλληλεπίδρασής του με τα δομικά στοιχεία του σώματος. Οι εκτροπές αυτές άλλοτε είναι έντονες κι εύκολα αναγνωρίσιμες κι άλλοτε ήπιες, οπότε απαιτείται χρήση εξειδικευμένων οργάνων, ώστε να καταγραφούν. Με μερικά απλά πειράματα, θα δούμε πως μια δέσμη laser *ανακλίνεται, σκεδάζεται* ή προκαλεί *φθορισμό*, ανάλογα με το υλικό που φωτίζει (Σχ.5.1). Βασισμένοι σε αυτές τις φυσικές ιδιότητες, μπορούμε προχωρήσουμε σε νέες, ελπιδοφόρες, μη επεμβατικές μεθόδους διάγνωσης ασθενειών!

ΔΙΑΘΛΑΣΗ Είναι το γνωστό φαινόμενο που παρουσιάζεται όταν το φως ταξιδεύει σε περιοχές που εμφανίζουν διαφορετική σύσταση, οπότε αλλάζει και η ταχύτητά του. Για παράδειγμα η σύσταση του αέρα και του νερού στη φωτογραφία του Σχ.5.2 αριστερά, διαφέρουν. Για το λόγο αυτό μας δημιουργείται η εντύπωση ότι το μολύβι είναι σπασμένο. Η χαρακτηριστική ιδιότητα των υλικών που περιγράφει το μέγεθος της αλληλεπίδρασης αυτής ονομάζεται *δείκτης διάθλασης*.

ΑΝΑΚΛΑΣΗ Είναι το οικείο φαινόμενο που καθημερινά παρατηρούμε, όταν κοιταζόμαστε στον καθρέφτη. Πολλές φορές έχει αρκετά όμορφα αποτελέσματα, όπως φαίνεται

¹Η παρουσίαση πραγματοποιήθηκε σε ευρύ κοινό όλων των ηλικιών κατά τη ΒΡΑΔΙΑ ΤΟΥ ΕΡΕΥΝΗΤΗ, που οργανώθηκε από το Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο το Σεπτέμβριο του 2014, στο ιστορικό κτήριο του ιδρύματος στην οδό Πατησίων. Είχε τίτλο *Δια-σκεδάζοντας (με) το φως: Από την Φυσική στη Βιοφωτονική*.



Σχήμα 5.1: Η διάδοση του φώτος μέσα από κάποιο δεν είναι πάντα αδιατάραχτη! Τις πεισσότερες φορές δε είναι τα φωτόνια της ακτινοβολίας ενοχλούνται αρκετά από τα δομικά στοιχεία του μέσου.

στη φωτογραφία Σχ.5.2 δεξιά. Το μέγεθος της ανάκλασης των φωτεινών ακτίνων εξαρτάται από τη φύση της επιφάνειας στην οποία αυτές προσπίπτουν. Όσο πιο λεία και καθαρή είναι αυτή, τόσο πιο έντονα παρατηρείται το φαινόμενο.

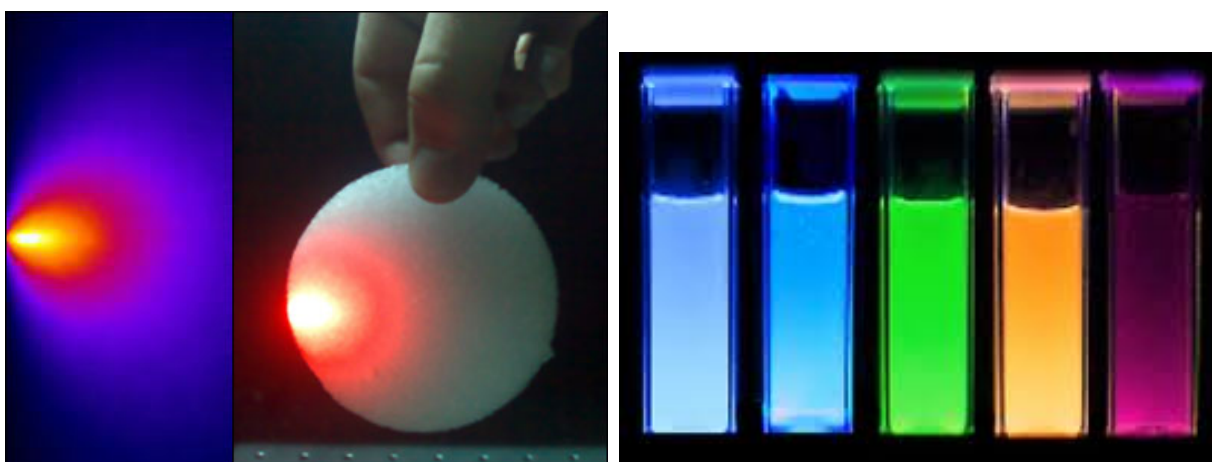


Σχήμα 5.2: Το φαινόμενο της διάθλασης των ακτίνων φώτος αριστερά και της ανάκλασης δεξιά. Τα αποτελέσματα μερικές φορές είναι συναρπαστικά! Στα νερά της ήρεμης λίμνης δημιουργείται η εντύπωση ύπαρξης ενός χιονισμένου βουνού .

ΔΙΑΧΥΣΗ/ΣΚΕΔΑΣΗ Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται όταν το φως υφίσταται συνεχείς και αλληπάλληλες ανακλάσεις ταξιδεύοντας μέσα σε ένα σώμα, όπως στην εικόνα του Σχ.5.3 αριστερά. Το πλήθος των ανακλάσεων εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του υλικού που είναι κατασκευασμένο το σώμα και κάποιες φορές το φαινόμενο είναι

πολύ έντονο. Στην καθημερινή μας ζωή ορισμένα φαινόμενα που παρουσιάζονται στον ουρανό (π.χ. το ηλιοβασίλεμα) οφείλονται στη διάχυση του ηλιακού φωτός μέσα στα διαφορετικά στρώματα της ατμόσφαιρας.

ΦΘΟΡΙΣΜΟΣ Όταν ακτινοβολία laser ή φως κατάλληλου μήκους κύματος (π.χ. στο υπεριώδες) απορροφηθεί από ορισμένα υλικά, προκαλεί εκπομπή φωτός σε μεγαλύτερο μήκος κύματος από αυτό που απορροφήθηκε (*φθορισμός*) (Σχ.5.3 δεξιά). Ένα ανάλογο φαινόμενο είναι ο φωσφορισμός, που συμβαίνει σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, σε σχέση με τον φθορισμό. Ανάλογα με τη φθορίζουσα ουσία, εκπέμπεται φθορισμός σε διαφορετικές περιοχές μήκους κύματος «(χρώματα)».



Σχήμα 5.3: Το φαινόμενο της σκέδασης ή διάχυσης του φωτός αριστερά και του φθορισμού που προκαλούν κάποιες ουσίες δεξιά .

5.2 Πειραματική διαδικασία

Η παρατήρηση των παραπάνω φαινομένων μπορεί να γίνει με χρήση απλών πειραματικών διατάξεων και υλικών. Ως πηγή φωτός μπορεί να χρησιμοποιηθεί κάποιο laser συγκεκριμένου χρώματος, για να μπορεί πιο εύκολα να γίνουν αντιληπτές οι διαφορετικές συμπεριφορές μέσα σε διάφορα αντικείμενα και υλικά. *Χρειάζεται όμως ιδιαίτερη προσοχή μιας και το laser μπορεί να βλάψει κυρίως τα μάτια, προκαλώντας ανεπανόρθωτες βλάβες.* Καλό είναι οι χειρισμοί να γίνονται από εξειδικευμένο προσωπικό.

5.2.1 Διάθλαση

Σε ένα διάφανο δοχείο τοποθετούμε νερό και το αφήνουμε να ηρεμήσει πάνω στο τραπέζι. Με προσοχή οδηγούμε τη δέσμη του laser πάνω από την επιφάνεια του υγρού για να παρατηρήσουμε το φαινόμενο της διάθλασης. Στην περίπτωση που το νερό είναι αρκετά καθαρό και ήρεμο, το φαινόμενο δεν είναι ευδιάκριτο, λόγω της ιδιαίτερα στενής δέσμης και της αυστηρής κατευθυντικότητας που παρουσιάζει από τη φύση της η ακτινοβολία laser (Σχ.5.4).



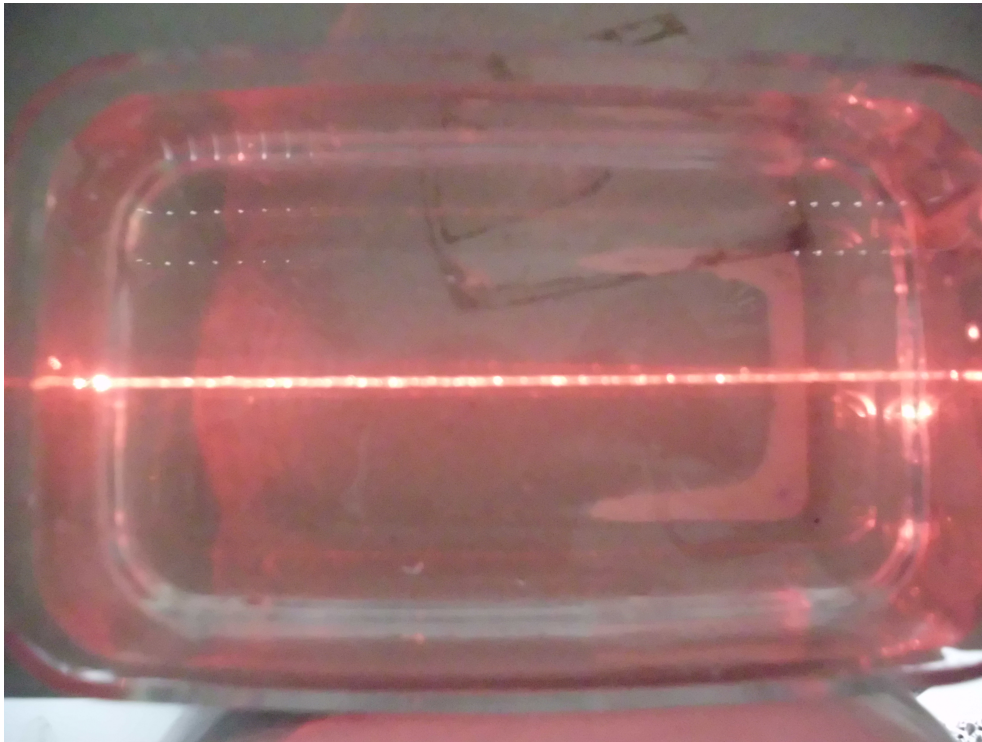
Σχήμα 5.4: Η δέσμη laser διαδίδεται μέσα στο δοχείο με νερό αλλά λόγω των ιδιοτήτων της ακτινοβολίας αυτής δεν είναι ευδιάκριτη. Αριστερά στο γυάλινο τοίχωμα μόλις που εμφανίζεται το κόκκινο χρώμα της.

5.2.2 Ανάκλαση

Για να μπορέσουμε να διακρίνουμε καλύτερα το φαινόμενο, εκμεταλλευόμαστε μια από τις παραπάνω ιδιότητες του φωτός. Έτσι ρίχνουμε κάποιο υλικό μέσα στο νερό που θα προκαλέσει ανακλάσεις της φωτεινής δέσμης με αποτέλεσμα αυτή να γίνει ευκολότερα αντιληπτή. Μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε απλά υλικά που υπάρχουν σε κάθε σπίτι, όπως πούδρα. Σε κάθε περίπτωση επιθυμούμε το υλικό να έχει όσο το δυνατόν πιο μικρούς κόκκους και να μη διαλύεται άμεσα στο νερό.

5.2.3 Διάχυση και σκέδαση

Στο ίδιο δοχείο και αφού έχουμε ολοκληρώσει την προηγούμενη παρατήρηση, αδειάζουμε το νερό, το καθαρίζουμε και τοποθετούμε πάλι καθαρό νερό. Στη συνέχεια ρίχνουμε σταδιακά μέσα σε αυτό ποσότητα διοξειδίου του τιτανίου (TiO_2), που είναι μια ουσία που σκεδάζει έντονα τη φωτεινή ακτινοβολία, και χρησιμοποιείται ευρέως στην παρασκευή αντηλιακών καθώς και στη βιομηχανία χρωμάτων λόγω του έντονου λευκού που παρουσιάζει. Εδώ χρειάζεται να ανακατεύουμε σιγά-σιγά ώστε η ουσία να διαλυθεί όσο το δυνατό περισσότερο στο νερό. Θα αρχίσουμε να παρατηρούμε ότι το φως διαχέεται όλο και περισσότερο, όσο η ουσία που έχουμε ρίξει. Αυτό οφείλεται στο γεγονός της αλλαγής της περιεκτικότητας του υλικού σε σκεδάουσα ουσία (TiO_2) κι επομένως σε αλλαγή της συμπεριφοράς του απέναντι στη συγκεκριμένη ακτινοβολία. Όπως μπορούμε να δούμε στο Σχ.5.6 η δέσμη laser «δυσκολεύεται» να ολοκληρώσει τη διαδρομή της μέσα στο νερό.



Σχήμα 5.5: Η δέσμη laser διαδίδεται και είναι αρκετά ευδιάκριτη λόγω του ότι στο δοχείο έχουμε προσθέσει μικρή ποσότητα καλλυντικής πούδρας.

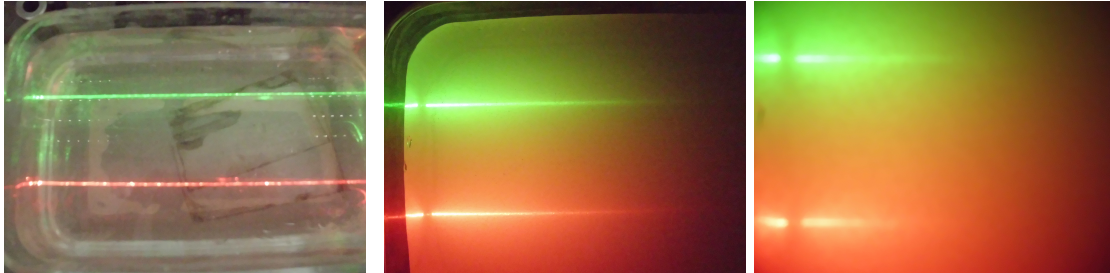


Σχήμα 5.6: Το δοχείο αριστερά περιέχει λιγότερη ποσότητα TiO_2 από αυτό δεξιά. Το φαινόμενο της σκέδασης και διάχυσης είναι εντονότερο στη δεύτερη περίπτωση .

Στο δοχείο αριστερά έχουμε προσθέσει μικρή ποσότητα διοξειδίου του τιτανίου (TiO_2) που είναι μια ουσία που σκεδάζει έντονα τη φωτεινή ακτινοβολία. Στο ίδιο δοχείο δεξιά, η ίδια δέσμη τώρα διανύει λιγότερο από τη μισή διαδρομή. Αυτό συμβαίνει γιατί αυξήσαμε την ποσότητα του TiO_2 με αποτέλεσμα όλη η ακτινοβολία να σκεδάζεται από την ουσία αυτή. Για το λόγο αυτό η περιοχή εισόδου παρουσιάζει έντονο κόκκινο χρώμα (ίδιο με αυτό της δέσμης). Εάν αυξήσουμε κι άλλο την ποσότητα του σκεδαστή, θα έχουμε σχεδόν πλήρη αδυναμία διέλευσης του φωτός.

5.2.4 Αγώνας δρόμου!

Στις παρακάτω εικόνες βλέπουμε το ίδιο πείραμα με δύο δέσμες laser. Τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με μια μικρή διαφορά. Λόγω του διαφορετικού μήκους κύματος, η δέσμη του πράσινου πραγματοποιεί ελαφρά μεγαλύτερη διαδρομή. Αυτή είναι μια σημαντική παρατήρηση που βρίσκει εφαρμογή σε πάρα πολλές περιπτώσεις κατά την απεικονιστική διαδικασία οργάνων του ανθρώπινου σώματος.



Σχήμα 5.7: Οι δέσμες πράσινου και κόκκινου laser συναγωνίζονται για το ποια θα διανύσει τη μεγαλύτερη απόσταση μέσα στο δοχείο με το νερό. Το TiO_2 τις εμποδίζει κάνοντας όμως διακρίσεις... Μεροληπτει υπέρ του πράσινου!

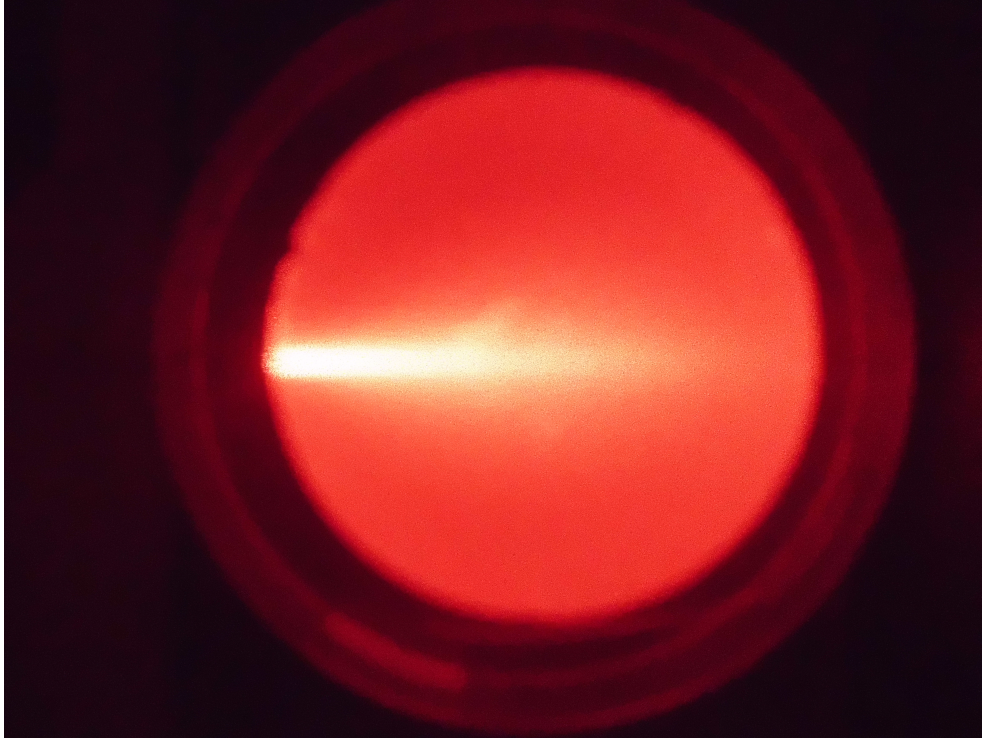
5.3 Από τα πειράματα της Οπτικής, στη Βιοφυσική και Βιοφωτονική έρευνα

Τα παραπάνω φαινόμενα τα εκμεταλλευόμαστε στην Ιατρική για τη διάγνωση και τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Ανιχνεύοντας τις βιοφυσικές διαφορές των υγιών από τους παθολογικούς ιστούς, μπορούμε να διαγνώσουμε αν υπάρχει όγκος και αν είναι καλοήθης ή κακοήθης, αν υπάρχει μια φλεγμονή ή κάτι άλλο, αν υπάρχει αιμοραγία ή αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς κ.ά. Για να εφαρμοσθεί όμως μια νέα μέθοδος στον άνθρωπο, απαιτείται πριν πολύ προσεκτική έρευνα, ώστε να διαπιστωθεί η ασφάλεια και η αξιοπιστία της νέας μεθόδου έναντι των ήδη δοκιμασμένων. Για τη μελέτη στο εργαστήριο της συμπεριφοράς των ανθρώπινων ιστών και οργάνων και για να μη χρειάζεται να θυσιάσουμε πολλά πειραματόζωα για έρευνα, κατασκευάζουμε ειδικούς προσομοιωτές, τους οποίους στη συνέχεια εκθέτουμε στην ακτινοβολία laser, παρατηρώντας τις επιδράσεις που θα έχει αυτή πάνω τους.

5.3.1 Μελέτη της διάδοσης φωτός laser σε προσομοιωτές ιστών

Για την παρασκευή ενός απλού τέτοιου προσομοιωτή χρησιμοποιούμε ως πρώτη ύλη άγαρ. Είναι μια σκόνη φυτικής προέλευσης (από πράσινα φύκια), που συναντάμε συχνά στη ζαχαροπλαστική. Αντί αυτής μπορεί να χρησιμοποιηθεί απλή σκόνη ζελέ, μιας και σκοπός μας είναι η κατασκευή ενός ζελατινοειδούς υλικού. Φυσικά σε επιστημονικές και επίσημες εργαστηριακές εφαρμογές χρησιμοποιούνται πιο εξειδικευμένα, ακριβά υλικά που παρουσιάζουν συγκεκριμένες και αυστηρά καθορισμένες ιδιότητες. Οι παρακάτω φωτογραφίες λήφθηκαν με προσομοιωτές που κατασκευάστηκαν από χημικό agar (αγαρόζη),

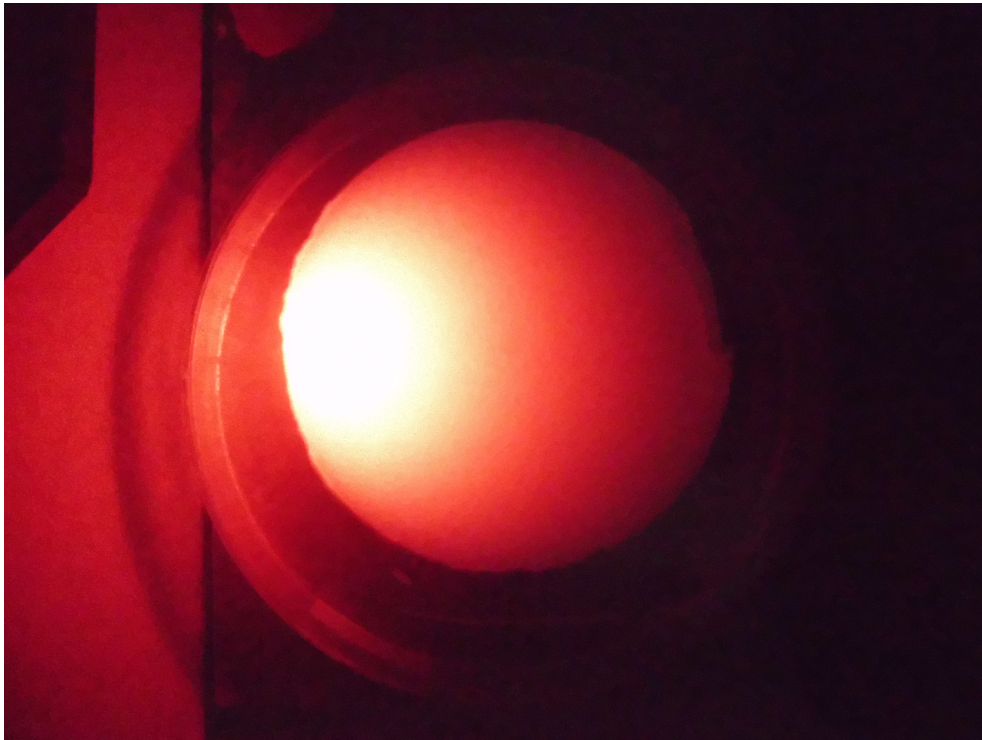
αποσταγμένο νερό και διοξείδιο του τιτανίου. Το νερό θερμαίνεται σε θερμοκρασία περίπου $85 - 90^{\circ}C$, με συνεχή μαγνητική ανάδευση για να μπορέσουν οι ουσίες να διαλυθούν πλήρως κι έτσι να αποφύγουμε φαινόμενα ανομοιογένειας.



Σχήμα 5.8: Προσομοίωση διάδοσης ακτινοβολίας σε ομοίωμα ανθρώπινου ιστού με προκαθορισμένες οπτικές ιδιότητες.

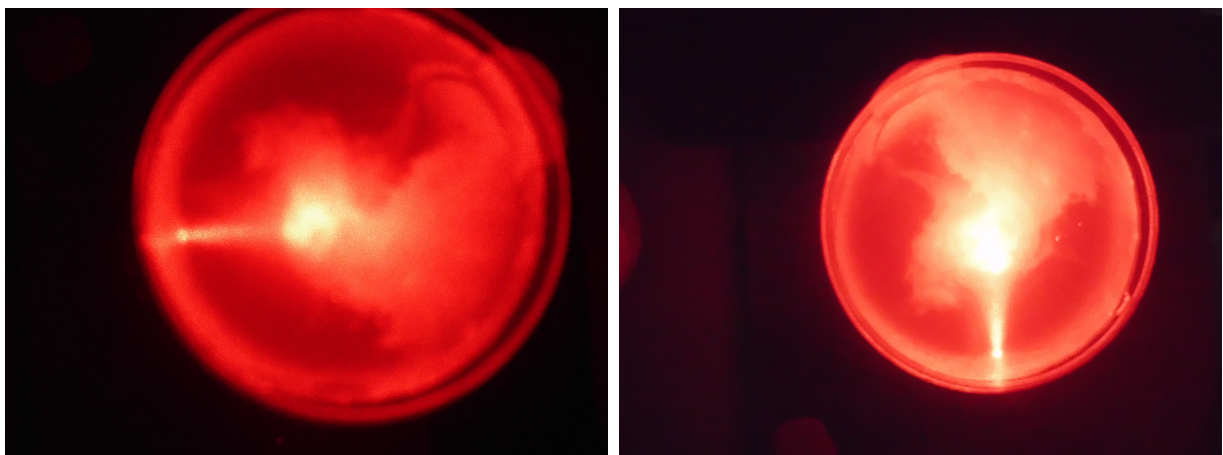
Στη φωτογραφία του Σχ.5.8 φαίνεται προσομοιωτής αгарόζης, τον οποίο ακτινοβολούμε με με δέσμη laser HeNe (μήκος κύματος $\lambda = 632nm$). Βλέπουμε ότι η δέσμη διανύει αρκετά μεγάλη διαδρομή μέσα σε αυτόν. Έτσι, σε περίπτωση που γνωρίζουμε τις οπτικές ιδιότητες ενός ιστού του ανθρώπινου σώματος, μπορούμε να πραγματοποιήσουμε σειρά πειραμάτων και μετρήσεων που θα έχουν τα ίδια αποτελέσματα που θα είχε η απευθείας ακτινοβολία του ιστού. Στο κέντρο παρατηρείται κάποια μικρή διάχυση της δέσμης που οφείλεται σε ανομοιογένεια του δείγματος, δηλαδή σε κατασκευαστική ατέλεια.

Ο προσομοιωτής όμως της φωτογραφίας του Εικ.5.9 περιέχει και ποσότητα διοξειδίου του τιτανίου, που είναι παράγοντας σκέδασης και διάχυσης του φωτός. Με τον τρόπο αυτό μπορούμε να μεταβάλουμε τις οπτικές ιδιότητες του σκευάσματος κι έτσι να επιτύχουμε την ταύτισή τους με αυτές των πραγματικών ιστών. Επίσης βλέπουμε ότι η ακτινοβολία σκεδάζεται πλήρως κι έτσι η δέσμη δεν καταφέρνει να φτάσει μέχρι τη μέση του προσομοιωτή και διαχέεται στην έντονα φωτισμένη περιοχή γύρω από το σημείο εισόδου. Με την ίδια αναλογία αгарόζης παρασκευάστηκαν και οι προσομοιωτές στις εικόνες του Σχ.5.10, στους οποίους όμως έχουμε προσθέσει μικρή ποσότητα υλικού απορρόφησης διαλυμένου σε νερό. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι, καθώς ψύχονται τα υλικά αυτά να δημιουργείται μια άμορφη, στην περίπτωσή μας, περιοχή διαφορετικών ιδιοτήτων. Τέτοιου είδους κατασκευές μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην προσομοίωση ανίχνευσης όγκων σε ανθρώπινους ιστούς ή όργανα. Όπως φαίνεται χαρακτηριστικά, αφού η δέσμη διανύσει χωρίς εμπόδια την «καθαρή» περιοχή του προσομοιωτή, αρχίζει σε κάποιο



Σχήμα 5.9: Προσομοίωση διάδοσης ακτινοβολίας σε ομοίωμα ανθρώπινου ιστού με οπτικές ιδιότητες που καθορίζονται και από την προσθήκη κατάλληλου υλικού σκέδασης.

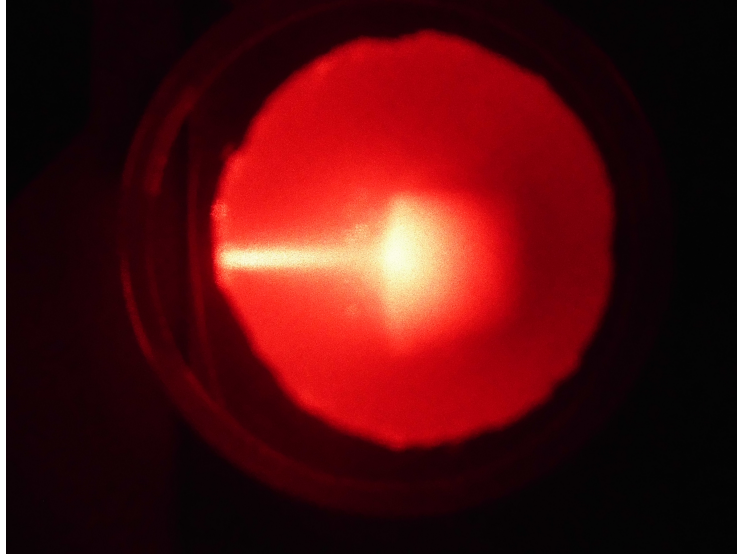
σημείο της πορείας της να σκεδάζεται και διαχέεται, φωτίζοντας παράλληλα έντονα την περιοχή διαφορετικής σύστασης. Αυτή ακριβώς η τεχνική εφαρμόζεται σε μεθόδους ιατρικής απεικόνισης με συσκευές laser, όπου, ανάλογα με την ανατομική περιοχή του ανθρώπινου σώματος που εξετάζεται, διαπιστώνεται η ύπαρξη όγκων, φλεγμονής, κύστης και άλλες ασθένειες. Όπως στους προηγούμενους δύο προσομοιωτές, έτσι και σε αυτόν



Σχήμα 5.10: Δύο προσομοιωτές με περιοχές στις οποίες έχει διαχυθεί υλικό σκέδασης σε ακανόνιστους σχηματισμούς. Η διαφορετική συμπεριφορά της δέσμης είναι εμφανής και στις δύο περιπτώσεις.

της Εικ.5.11 έχουμε δημιουργήσει μια περιοχή με διαφορετικές οπτικές ιδιότητες, συγκεκρι-

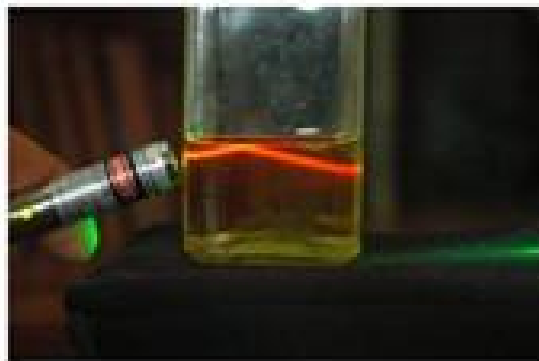
κριμένων όμως διαστάσεων (πλάτος και μήκος 1cm). Η χρήση καθορισμένων διαστάσεων είναι απαραίτητη στην περίπτωση που διενεργούνται πειράματα προσομοίωσης της γεωμετρίας ενός όγκου με ακρίβεια, μιας και η μελέτη των δεδομένων γίνεται πιο εύκολα με τη βοήθεια μαθηματικών σχέσεων και μοντέλων.



Σχήμα 5.11: Προσομοιωτής με περιοχή σκέδασης συγκεκριμένων διαστάσεων για την πραγματοποίηση εξειδικευμένων μετρήσεων.

5.3.2 Φαινόμενα φθορισμού και βιολογικές εφαρμογές

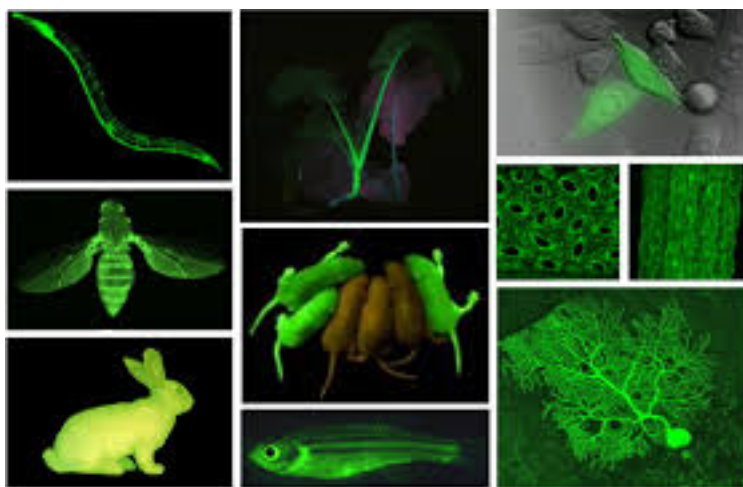
Ο απλούστερος τρόπος επίδειξης του φαινομένου του φθορισμού είναι η διάδοση δέσμης laser μέσα σε ελαιόλαδο, το οποίο λόγω της περιεκτικότητάς του σε οργανικά βιομόρια (λιπίδια κλπ) έχει την ιδιότητα να προκαλεί αλλαγή μήκους κύματος της ακτινοβολίας την οποία δέχεται, εκπέμποντας έτσι σε άλλο χρώμα. Η ιδιότητα μάλιστα αυτή του ελαιόλαδου μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μια άτυπη μέθοδος ελέγχου της ποιότητάς του. Όπως φαίνεται στη φωτογραφία της Εικ.5.12, η δέσμη προερχόμενη από συσκευή laser



Σχήμα 5.12: Φαινόμενο φθορισμού σε ελαιόλαδο. Οι «μαγικές» ικανότητες της ουσίας αλλάζουν το χρώμα της δέσμης που την διασχίζει!

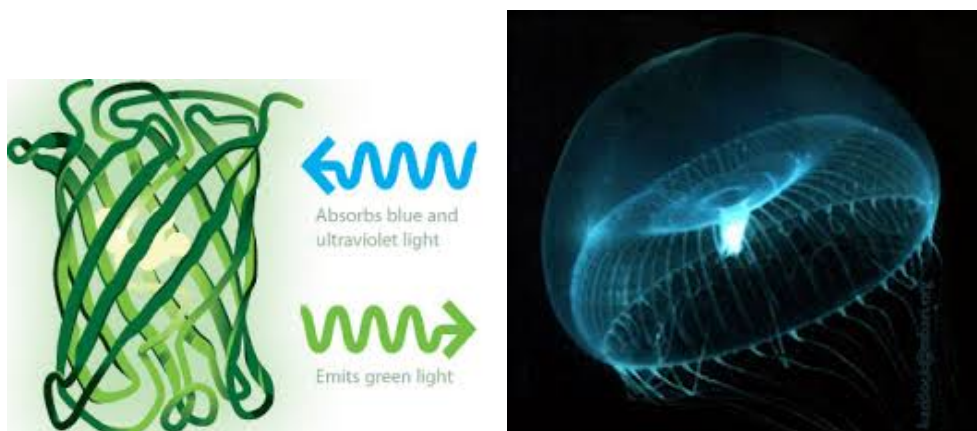
χειρός που εκπέμπει σε πράσινο χρώμα, διέρχεται μέσα από ελαιόλαδο όπου λόγω του φθορισμού παράγεται πορτοκαλοκόκκινο φως κατά την πορεία της μέσα στο δοχείο, ενώ έξω από αυτό παραμένει πράσινη.

Η χρήση της ιδιότητας φθορισμού, που εμφανίζουν κάποια σώματα σε συγκεκριμένες φωτεινές ακτινοβολίες, βρίσκει μεγάλη εφαρμογή σε μεθόδους ιατρικής απεικόνισης. Στην εικόνα παρουσιάζεται ένα παράδειγμα από τη βιβλιογραφία, που δείχνει πώς εκμεταλλευόμαστε τις ιδιότητες αυτές στη Βιοφυσική και στη Βιοφωτονική έρευνα στο εργαστήριο, παρατηρώντας τη βιοφωταύγεια και το φθορισμό που προκαλούν ορισμένες ουσίες σε ζωντανά κύτταρα και πειραματόζωα, *in vivo*. Εδώ παρουσιάζεται ο αυτοφθορισμός μιας



Σχήμα 5.13: Διαφορετικές περιπτώσεις παρατήρησης φαινομένων φθορισμού σε ζωντανούς οργανισμούς οι οποίοι έχουν δεχθεί ποσότητες GFP.

πρωτεΐνης της GFP (Green Fluorescent Protein), η οποία είναι ένα βιολογικό μακρομόριο που δημιουργείται από 238 αμινοξέα και την οποία λαμβάνουμε από φωτογενή κύτταρα της μέδουσας *Aequorea victoria* (Σχ.5.14). Με ειδικές τεχνικές την εισάγουμε σε οργανισμούς και παρατηρούμε τα εντυπωσιακά αποτελέσματα των φαινομένων φθορισμού!



Σχήμα 5.14: Δύο προσομοιωτές με περιοχές στις οποίες έχει διαχυθεί υλικό σκέδασης σε ακανόνιστους σχηματισμούς. Η διαφορετική συμπεριφορά της δέσμης είναι εμφανής και στις δύο περιπτώσεις.

Σχήμα 5.15: Η αφίσα που παρουσιάστηκε στη ΒΡΑΔΙΑ του ΕΡΕΥΝΗΤΗ το Σεπτέμβριο του 2014.

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
 Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών
 Επιστημών - Τομέας Φυσικής
 Εργαστήριο: «Οπτοηλεκτρονική, laser και εφαρμογές τους»

Δια-σκεδάζοντας (με) το φως: Από την Φυσική στη Βιοφωτονική
 Μέλη ΔΕΠ: Α. ΣΕΡΑΦΕΤΙΝΙΔΗΣ, Μ. ΜΑΚΡΟΠΟΥΛΟΥ, Γ. ΤΣΙΦΑΡΙΑΔΑΣ,
 Συνεργάτες: Ε. Αρακάκη, Ε. Σπυράτου, Χ. Χριστοφορίδης

Το φως έχει διαφορετική συμπεριφορά κατά την αλληλεπίδρασή του με διάφορα σώματα και υλικά. **Τα laser είναι κι αυτά φως, που παράγει ο άνθρωπος με συγκεκριμένες τεχνικές.** Τις μοναδικές ιδιότητες της ακτινοβολίας laser, τις εκμεταλλευόμαστε σε εφαρμογές της Ιατρικής, είτε για διάγνωση, ή για θεραπεία και μικροχειρουργική.

Απεικόνιση αμφιβληστροειδούς χιτώνα οφθαλμού, με τη μέθοδο της οπτικής τομογραφίας

Απεικόνιση της αιμάτωσης του χεριού, με τη μέθοδο της απεικόνισης Laser Doppler

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ – ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ
 Οι ιδιότητες που κάποιο σώμα ή υλικό εμφανίζει όταν αλληλεπιδράσει με το φως λέγονται **οπτικές ιδιότητες** και αφορούν κυρίως την απορρόφηση ή την αλλαγή της πορείας του (σκέδαση), ή την εκπομπή **φθορισμού**. Οι διαφοροποιήσεις που παρατηρούνται από υλικό σε υλικό μας δίνουν τη δυνατότητα να απεικονίσουμε με ακρίβεια περιοχές διαφορετικής σύστασης, που πιθανόν να μην είναι υγιείς. Έτσι μπορούμε να προχωρήσουμε στην κατάλληλη θεραπεία ή χειρουργική αφαίρεση, με έναν μη επεμβατικό τρόπο και χωρίς χρήση ιοντιζουσών ακτινοβολιών.

Πριν από τη χρήση κάποιας μεθόδου σε ασθενείς, απαιτείται η πραγματοποίηση μιας σειράς δοκιμών και πειραμάτων, που κυρίως έχουν σαν στόχο την αποφυγή ανεπιθύμητων παρενεργειών στον άνθρωπο. Έτσι, έχουν αναπτυχθεί τεχνικές προσομοίωσης της συμπεριφοράς των ανθρώπινων ιστών και οργάνων, όταν αλληλεπιδρούν με δέσμες laser, ώστε να αποφεύγουμε πολλές δοκιμές σε πειραματόζωα. Οι κατασκευές αυτές είναι γνωστές με τον αγγλικό όρο **phantoms** (ή προσομοιωτές ιστών) και δημιουργούνται από απλά και φτηνά έως σύνθετα και ακριβά ή εξειδικευμένα υλικά, ανάλογα με τις απαιτήσεις της ιατρικής εφαρμογής. Επίσης, το σχήμα τους μπορεί να είναι τυχαίο ή ακόμα και όμοιο με ανθρώπινα όργανα όπως μάτια, δέρμα, ήπαρ, αορτή, πνεύμονας, οστά κλπ.

Προσομοιωτής στήθους, με κρυμμένες ανομοιογένειες ή παθολογικές δομές.

Εικόνες SEM των κρατήρων αποδόμησης σε προσομοιωτές οφθαλμικών ιστών - ενδοφακούς PMMA, που έγιναν με excimer laser (αριστερά) και με Er:YAG laser (δεξιά)

Στο εργαστήριο κάνουμε βασική και εφαρμοσμένη έρευνα σε θέματα επίδρασης της ακτινοβολίας laser στην έμβια ύλη, βελτίωση της ποιότητας ζωής μέσω βιοφωτονικής διάγνωσης και μη επεμβατικών μορφών θεραπείας, εφαρμογές σε νανοϊατρική με laser, κ.ά..

Φάσματα φθορισμού από την περιοχή της επιδερμίδας, του ορίου και του υποδερμάτος, σε ανθρώπινο δείγμα βασοκυτταρικού καρκινώματος

Βιβλιογραφία

- [1] Cameron J., Skofronick J., Grant R., *Φυσική το ανθρώπινου σώματος*. Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ, 1η Ελληνική Έκδοση, 2001.
- [2] Sobotta, *Ατλαντας Ανατομικής του Ανθρώπου*. Επιστημονικές Εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ, 5η Ελληνική Έκδοση, 2004.
- [3] Gunningham G.J., *Gunningham's textbook of anatomy*. 12th Edition, Oxford University Press, 1981.
- [4] Hollinshead W.H., *Textbook of anatomy*. 4th Edition, Harper & Row, Publishers, Inc., 1985.
- [5] Clemente C.D., *Anatomy. A Regional Atlas of the Human Body*. 5th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- [6] Hecht E., *Optics*. 2nd Edition, Addison Wesley, 1985.
- [7] Goss D., West R., *Introduction to the optics of the eye*. 1st Edition, Butterworth, Heinemann, 2002.
- [8] Thibos L., *Principles of Hartmann-Shack Aberrometry*. Journal of Refractive Surgery, 2000
- [9] Shack R., Platt B., *History and Principles of Shack-Hartmann Wavefront Sensing*. Journal of Refractive Surgery, 2001
- [10] Luaidi M. et al, *A phantom with tissue-like optical properties in the visible and near infrared for use in photomedicine*. Lasers in Surgery and Medicine, 2001.
- [11] Jagajothi G., Raghavan S., *Estimation and measurement of biological tissues using optical simulation method*. SPIE 7175, Optical Interactions with Tissue and Cells, 2009.
- [12] Lenkova G. A., *Methods for investigating optical characteristics of bifocal diffractive-refractive intraocular lenses*. Optoelectronics, Instrumentation and Data Processing Journal, 2007.
- [13] Alba-Bueno F. et al, *Design of a Test Bench for Intraocular Lens Optical Characterization*. Journal of Physics: Conference Series, 2011.

- [14] Lakshminarayanan V., Fleck A., *Zernike polynomials: a guide*. Journal of Modern Optics, 2011.
- [15] Jafri F. et al, *An inexpensive and easy simulation model of ocular ultrasound that mimics normal anatomy as well as abnormal ophthalmologic conditions*. Journal of Ultrasound Medicine, 2011.
- [16] Madsen S., Patterson M., Wilson B., *The use of India ink as an optical absorber in tissue-simulating phantoms*. Physics in Medicine and Biology, 1992.
- [17] Zhang X. et al., *Measuring the modulation transfer function of image capture devices: what do the numbers really mean?*. Proc. SPIE 8293, Image Quality and System Performance IX, January 2002.
- [18] Sokolov K. et al, *Realistic three-dimensional epithelial tissue phantoms for biomedical optics*. Journal of Biomedical Optics 7(1), 148-156, Lippincott Williams & Wilkins, January 2002.
- [19] Einighammer J., *The individual virtual eye*. PhD Thesis, Universität Tübingen, 2008.
- [20] Παλλήκαρης Ι., Πλαϊνης Σ., *Χαρακτηριστικά προσαρμοστικής ικανότητας του φακού*. Βαρδινογιάννειο Εργαστήριο Μεταμοσχεύσεων και Μικροχειρουργικής του Οφθαλμού, Τμήμα Οφθαλμολογίας, Οφθαλμολογικά Χρονικά 2: 205-18, 2005.
- [21] Παλλήκαρης Ι., Πλαϊνης Σ., Γιαννακοπούλου Τ., Τσιλιμπάρης Μ., *Οπτική οξύτητα: είναι ακριβής ο τρόπος αξιολόγησής της στην κλινική πράξη*. Βαρδινογιάννειο Εργαστήριο Μεταμοσχεύσεων και Μικροχειρουργικής του Οφθαλμού, Τμήμα Οφθαλμολογίας, Οφθαλμολογικά Χρονικά 2: 133-45, 2009.
- [22] Ασημμέλης Γ., *Οπτική και Υπερόραση*. Ιατρικές Εκδόσεις ΛΙΤΣΑΣ, Αθήνα, 2008.
- [23] Ασημμέλης Γ., *Μαθήματα Οπτικής*. Εκδόσεις ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΓΝΩΣΗ, Αθήνα, 2005.
- [24] Cabrera Fernandez D., Salinas H.M., *A tissue phantom for investigating volume quantification on retinal images obtained with the Stratus OCT system*. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2004.
- [25] Tognetto D. et al, *Analysis of the optical quality of intraocular lenses*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004.
- [26] Glass D.H., Roberts C.J., Litsky A.S., Weber P.A., *A viscoelastic biomechanical model of the cornea describing the effect of viscosity and elasticity on hysteresis*. Invest Ophthalmol Vis Sci., 2008.
- [27] Lemaillet P., Ramella-Roman J.C., *Dynamic eye phantom for retinal oximetry measurements*. Journal of Biomedical Optics, 2009.
- [28] Pogue B.W., Patterson M.S., *Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry*. Journal of Biomedical Optics, 2006.

- [29] Sukowski U. et al, *Preparation of solid phantoms with defined scattering and absorption properties for optical tomography*. Physics in Medicine and Biology, 1996.
- [30] Leh B. et al, *Optical phantoms with variable properties and geometries for diffuse and fluorescence optical spectroscopy*. Journal of Biomedical Optics, 2012.
- [31] Jacques J.L., *Optical properties of biological tissues: a review*. Physics in Medicine and Biology, 2013.
- [32] Cheong W.F. et al, *A review of the optical properties of biological tissues*. IEEE Journal of Quantum Electronics, 1990.
- [33] Madsen E.L. et al, *Tissue-mimicking agar/gelatin materials for use in heterogeneous elastography phantoms*. Physics in Medicine and Biology, 2005.
- [34] Hebden J.C. et al, *A dynamic optical imaging phantom based on an array of semiconductor diodes*. Physics in Medicine and Biology, 2008.
- [35] Pravdin A., Chernova S., Papazoglou T., Tuchin V., *Tissue Phantoms*. XVI International School for Junior Scientists and Students on Optics, Laser Physics and Biophotonics, Saratov Fall Meeting, 2012.
- [36] Staveren H., Moes C., Marle J., SA Prahl S., Gemert M., *Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400-1100 nanometers*, Applied Optics, 1991.
- [37] Flock S., Jacques S., Wilson B., Star W., Gemert M., *Optical Properties of Intralipid: A phantom medium for light propagation studies*, Lasers in Surgery and Medicine, 1992.
- [38] Biswas T., Luu T., *In vivo MR Measurement of Refractive Index, Relative Water Content and T2 Relaxation time of Various Brain lesions With Clinical Application to Discriminate Brain Lesions*. The Internet Journal of Radiology, 2009.
- [39] Roy A., Ramasubramaniam R., Gaonkar H.A., *Empirical relationship between Kubelka-Munk and radiative transfer coefficients for extracting optical parameters of tissues in diffusive and nondiffusive regimes*. Journal of Biomedical Optics, 2012.
- [40] Brinkworth B.J., *On the theory of reflection by scattering and absorbing media*. Journal of Physics D: Applied Physics, 1971.
- [41] Molenaar R., Bosch J.J., Zijp J.R., *Determination of Kubelka-Munk scattering and absorption coefficients by diffuse illumination*. Applied Optics, 1999.
- [42] Δρακάκη Ε., *ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ: Αλληλεπίδραση ακτινοβολίας laser με βιολογικά συστήματα και μεταλλικά αντικείμενα*. Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Τομέας Φυσικής, 2010.
- [43] Καρελιώτης Γ., *ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ : Μορφολογική μελέτη αποδόμησης ενδοφακών με υπεριώδη ακτινοβολία laser και σχεδίαση οφθαλμικού προσομοιωτή*. Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Τομέας Φυσικής, 2012.

- [44] Μαυρωνά Ε., *ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ : Μελέτη εκτροπών στον ανθρώπινο οφθαλμό με χρήση πολυωνύμων Zernike*. Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Τομέας Φυσικής, 2012.
- [45] Δημητρίου Α., *ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ : Πολυώνυμα Zernike και τεχνητά νευρωνικά δίκτυα στη μελέτη του σφάλματος στη διαδραστική χειρουργική*. Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Τομέας Φυσικής, 2011.
- [46] Μηλιώνη Δ., *ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ : Πειραματική μελέτη της δράσης των laser σε οφθαλμικούς ιστούς και βιοπολυμερή*. Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, Τομέας Φυσικής, 2008.
- [47] Δρόσος Δ., *ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ : Αξιολόγηση Οφθαλμικών Φακών με εκτροπόμετρο Shack-Hartmann*. Πανεπιστήμιο Κρήτης, 2008.
- [48] Αρχοντάκη Ε., Χουχούμη Α., *ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ : Πειραματική μελέτη πάνω στην ανίχνευση της χλωροφύλλης και άλλων δεικτών ποιότητας διαφορετικών τύπων ελαιολάδου και σορτέλαιων για γρήγορο έλεγχο της υποβάθμισης της ποιότητας. Εφαρμογή του Φθορισμού σαν μία εναλλακτική μέθοδο, ελέγχου της ποιότητας του ελαιολάδου*. Ανώτατο Τεχνολογικό Ίδρυμα Κρήτης, 2007.