



TIETO- JA SÄHKÖTEKNIIKAN TIEDEKUNTA  
ELEKTRONIIKAN JA TIETOLIIKENNETEKNIIKAN TUTKINTO-OHJELMA

# **KANDIDAATINTYÖ**

## **AIVOPULSAATION MALLINNUS MITTAUSJÄRJESTELMÄSSÄ**

Tekijä

Eerik Jaakkola

Ohjaajat

Teemu Myllylä, Zuomin Zhao

Huhtikuu 2023

**Jaakkola E. (2023) Aivopulsaation mallinnus mittausjärjestelmässä.** Oulun yliopisto, tietojen ja sähkötekniikan tiedekunta, elektroniikan ja tietoliikennetekniikan tutkinto-ohjelma. Kandidaatintyö, 26 s.

## TIIVISTELMÄ

Tämän työn aiheena on esitellä erilaisia ihmisen pään emulointimalleja sekä rakentaa mittausjärjestelmä ihmisen aivonesteen värähtelyn mittaamista varten NIRS:llä (near-infrared spectroscopy, lähi-infrapunaspektroskopia) aivopulsaation vaikutuksesta. Tarkoituksena on selvittää emulointimallien kehityksen nykytila kallon- sekä aivomallien näkökulmasta. Emulointimallien valmistamisessa ja kehittämisessä pitää ottaa huomioon mittauksen toistettavuus sekä käytettävien materiaalien sopivuus halutulle mittausmodaliteetille. Mallien kehitys tutkimuksissa on tärkeää uusien laitteiden ja tekniikoiden suunnittelussa. Niiden käytöllä tutkimuksissa myös varmennetaan laitteiden turvallisuus ennen kliinistä testausta, sekä välttää eettisiltä ongelmilta ja ristiriidoilta.

Emulointimallien kehityksen nykytilan lisäksi työn tarkoituksena on selvittää, voidaanko aivonesteen värähtelyä aivopulsaation vaikutuksesta mitata NIRS:llä. Työssä rakennettiin tutkimusasetelma, jolla emuloidaan aivo-selkäydinnesteen muutoksia aivojen ja kallon välissä aivojen pulssin vaihtelun mukaan. Emulointimallin valmistuttua suoritettiin mittaukset NIRS:llä ja tulokset osoittivat, että aivopulsaatio voitiin havaita selkeästi mittauksissa, mutta Monro-Kellie-doktriini toteutumista ei voitu luotettavasti osoittaa.

**Avainsanat:** emulointimalli, aivo-selkäydinneste, lähi-infrapunaspektroskopia.

**Jaakkola E. (2023) Emulation of cerebral pulsation in a measurement setup.** University of Oulu, Degree Programme in Electronics and Communications Engineering. Bachelor's Thesis, 26 p.

## **ABSTRACT**

The subject of this thesis is introducing different kind of phantoms used to emulate human head functions and build a research setup to measure cerebrospinal fluid changes in the skull due to the brain pulsation with NIRS (near-infrared spectroscopy). The purpose of the thesis is to sort out the state-of-the-art of the development of phantoms from the skull and brain phantom point of view. When manufacturing and developing phantoms, the repeatability of the measurements and suitability of the materials used for the desired measurement modality must be considered. Developing phantoms in studies is important in designing new devices and techniques. They are also used to certify the safety of devices before clinical testing and avoid ethical problems and conflicts.

In addition to sort out the state-of-the-art of phantoms the other purpose of the thesis is to find out whether vibration of cerebrospinal fluid can be measured by NIRS according to the brain pulsation. In the technical part of the thesis, a research setup was built to simulate vibration in the cerebrospinal fluid between the brain and the skull according to the variation of the brain pulsation. Measurements were performed with NIRS, and results showed that vibration of cerebrospinal fluid can be seen clearly in measurements, but Monro-Kellie-doctrine could not be shown.

**Key words:** phantom, cerebrospinal fluid, near-infrared spectroscopy.

# SISÄLLYSLUETTELO

TIIVISTELMÄ

ABSTRACT

SISÄLLYSLUETTELO

ALKULAUSE

LYHENTEIDEN JA MERKKIEN SELITYKSET

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 1     | JOHDANTO .....   | 7  |
| 1.1   | Emulointimallien käytön syyt .....                               | 7  |
| 1.2   | Emulointimallien hyödyntäminen aivo vammojen tutkimuksessa ..... | 7  |
| 2     | TEORIA.....  | 9  |
| 2.1   | Pään anatomiaa .....   | 9  |
| 2.1.1 | Iho .....  | 9  |
| 2.1.2 | Kalvojänne ja luukalvo .....                                     | 9  |
| 2.1.3 | Kallo .....  | 10 |
| 2.1.4 | Aivokalvot .....   | 10 |
| 2.1.5 | Aivot .....  | 10 |
| 2.2   | Aivo-selkäydinnestedyneamiikka .....                             | 11 |
| 2.2.1 | Aivo-selkäydinneste .....  | 11 |
| 2.2.2 | Monro-Kellie-doktriini .....                                     | 12 |
| 2.3   | Pään emulointimalleja .....                                      | 12 |
| 2.3.1 | Akustinen malli .....  | 12 |
| 2.3.2 | Optinen malli .....  | 13 |
| 2.4   | NIRS – Lähi-infrapunaspektroskopia.....                          | 13 |
| 2.4.1 | NIRS-teknologia .....  | 13 |
| 2.4.2 | fNIRS ja muut sovellukset.....                                   | 14 |
| 2.5   | Pään optisten ominaisuuksien mallintaminen .....                 | 14 |
| 2.5.1 | Materiaalit ja fysikaaliset parametrit .....                     | 14 |
| 3     | MATERIAALIT JA MENETELMÄT .....                                  | 16 |
| 3.1   | Mittausjärjestelmä .....   | 16 |
| 3.2   | Emulointimallin optiset ominaisuudet .....                       | 17 |
| 3.2.1 | Kallo .....  | 17 |
| 3.2.2 | Elastinen kumipallo .....  | 17 |
| 3.2.3 | Absorptiospektrit .....  | 19 |
| 4     | TULOKSET.....  | 21 |
| 4.1   | 1 Hz:n mittaukset .....  | 21 |
| 4.2   | 2 Hz:n mittaukset .....  | 22 |
| 4.3   | Referenssi kirjallisuudesta.....                                 | 22 |
| 5     | POHDINTA.....  | 24 |
| 6     | YHTEENVETO.....  | 25 |
| 7     | LÄHDELUETTELO .....  | 26 |

## ALKULAUSE

Olen 3. vuoden elektroniikan ja tietoliikennetekniikan opiskelija Oulun Yliopistosta. Suuntauksena kandidaatintutkinnossani on ollut lääketieteen tekniikka, jonka piiristä tämän työn aihe valikoitui. Kiitos hyvästä ohjauksesta ja tuesta ohjaajilleni Teemu Myllylälle ja Zuomin Zhaolle sekä lähipiirilleni. Kiitos myös Triana Rahayulle, Jari Paunoselle, Sadegh Moradille ja Ekaterina Lazarevalle avusta emulointimallin mittauksissa.

Oulussa 26.4.2023

Erik Jaakkola

## LYHENTEIDEN JA MERKKIEN SELITYKSET

|         |   |
|---------|---|
| (f)NIRS | (toiminnallinen) lähi-infrapunaspektroskopia                              |
| TT      | tietokonetomografia   |
| MRI     | magnetic resonance imaging, magneettikuvaus                               |
| EEG     | electroencephalogram, aivosähkökäyrätutkimus                              |
| CSF     | cerebrospinal fluid, aivo-selkäydinneste                                  |
| SAM     | Specific Anthropomorphic Mannequin, erityinen antropomorfinen malli       |
| PPG     | photoplethysmography, fotopletysmografia                                  |
| PVCP    | polyvinyylikloridi-plastisoli   |
| HIFU    | high intensity focused ultrasound, suurienergiainen kohdennettu ultraääni |
| CBV     | cerebral blood volume, aivoveren tilavuus                                 |
| $cH_2O$ | veden konsentraatio   |

# 1 JOHDANTO

Lääketieteellisissä tutkimuksissa käytettävät emulointimallit ovat nykypäivänä tärkeä osa terveydenhuollon kehitystä. Modernit emulointimallit ovat hyvin realistisia ja tarkkoja ihmiskehon anatomian kopioita ja ne ovat suunniteltu helposti muokattaviksi, jotta ne soveltuisivat mahdollisimman monipuolisiin tarkoituksiin. Ne emuloivat ihmiskudoksien ominaisuuksia, kuten tiheyttä, akustista impedanssia ja sähkömagneettisia ominaisuuksia, ja niitä käytetään erilaisissa lääketieteellisten kuvantamismenetelmien tutkimuksessa ja testauksessa, kuten röntgen-, TT- (tietokonetomografia), MRI- (magneettikuvaus) ja ultraäänikuvantaminen. Optiset kuvantamismenetelmät kuten NIRS (*near-infrared spectroscopy*, lähi-infrapunaspektroskopia) ovat viime vuosina kehittyneet merkittävästi mm. emulointimallien hyödyntämisen ansiosta, ja optisten menetelmien käyttö diagnostiikassa sekä hoitosuunnittelussa olisi perinteisiä menetelmiä halvempaa sekä laitteisto pienikokoisempaa mahdollistaen puettavuuden.

Tutkimusten tekeminen aidoilla ihmiskudoksilla on kallista ja voi aiheuttaa eettisiä ristiriitoja, joten emulointimallien käyttö on monesti parempi ratkaisu. Nykyään emulointimallit valmistetaan useimmiten 3D-tulostuksella. Pitkälle kehittynyt 3D-tulostus mahdollistaa tarkkojen ja laadukkaiden fantomien tulostuksen, joilla on ihmisen kudoksia vastaava rakenne ja materiaalit.[1]

## 1.1 Emulointimallien käytön syyt

Emulointimallien käyttö tutkimuksissa on tärkeää uusien laitteiden ja teknologioiden testauksessa ja standardisoinnissa. Ne tarjoavat kontrolloidun ympäristön kokeiden suorittamiseen ja mahdollistavat kokeiden toistettavuuden. Emulointimallien avulla tutkijat saavat luotettavia ja toistettavia tuloksia, jotka voivat auttaa lääketieteellisten laitteiden suunnittelussa, kehittämisessä ja testaamisessa.

Turvallisuuskulmasta emulointimallien käyttö elävän ihmiskudoksen sijaan on yksi tärkeimmistä syistä hyödyntää niitä tutkimustarkoituksiin. Silloin ihminen säästyy uusien laitteiden testauksen ja kehityksen aikaiselta mahdolliselta säteilyrasitukselta sekä vaarallisilta aineilta. Käytettäessä yhtä aikaa EEG:tä (aivosähkökäyrätutkimus) ja fMRI:tä (toiminnallinen magneettikuvaus) on riski elektrodien kuumentumiselle voimakkaan radiotaajuus komponentin aiheuttaman sähkövirran vuoksi. Sähkövirtaa saadaan pienennettyä asentamalla noin 10 kΩ vastus jokaiseen elektrodiin, jolloin ne eivät lämpene liikaa[2]. Kun kyseinen mittaus suoritetaan vastasyntyneelle, elektrodit ovat lähempänä toisiaan pienemmän koon vuoksi, joten emulointimallia apuna käyttämällä tutkimuksessa löydettiin turvalliset raja-arvot EEG- ja fMRI-yhteismittaukselle vastasyntyneille. Löydöksen ansiosta voidaan tutkia aivojen varhaista kehitystä aiheuttamatta haittaa pienen lapsen terveydelle.[3]

## 1.2 Emulointimallien hyödyntäminen aivovammojen tutkimuksessa

Päähän kohdistuvia iskuja tutkivien laitteiden verifiointi ihmisellä olisi eettisesti kyseenalaista, joten on järkevämpää käyttää emulointimallia. Vuonna 2014 tehdyssä tutkimuksessa emulointimallia käytettiin laitteen testaamisessa, jolla tutkitaan päähän kohdistuvien iskujen aiheuttamien vammojen vaikutusta aivoihin. Tutkimuksessa 3D-tulostettiin emulointimalli,

joka sisältää ihmisen pään tarkat sisäiset ja ulkoiset anatomiset sekä sähkömagneettiset ominaisuudet. Emulointimallin sisälle asetettiin myös sisäistä verenvuotoa jäljittelevä toiminto. Näin emulointimallin avulla saatiin emuloitua aivovamma ja saatiin todettua mikroaaltoelektronikka käyttävä mittalaite toimivaksi.[4]

Traumaperäistä aivoverenvuotoa diagnosoidessa TT- tai MRI-kuvantaminen ovat nykypäivänä keskeisessä roolissa. Uudehkoissa tutkimuksissa selvitettiin fNIRS:n (funktionaalinen lähi-infrapunaspektroskopia) soveltuvuutta aivoverenvuodon diagnosointiin emulointimallin avulla, toteutuessaan se olisi halvempi sekä liikuteltava menetelmä. Hematooma sijoitettiin emulointimallissa aivokuoren pinnalle. Tutkimuksessa verrattiin 3D-mallinnuksen ja emulointimallin avulla hematooman ja terveiden aivojen optisia muutoksia ja päädyttiin tulokseen, jossa voitiin osoittaa fNIRS:n havaitsevan hematooman tarkasti.[5]

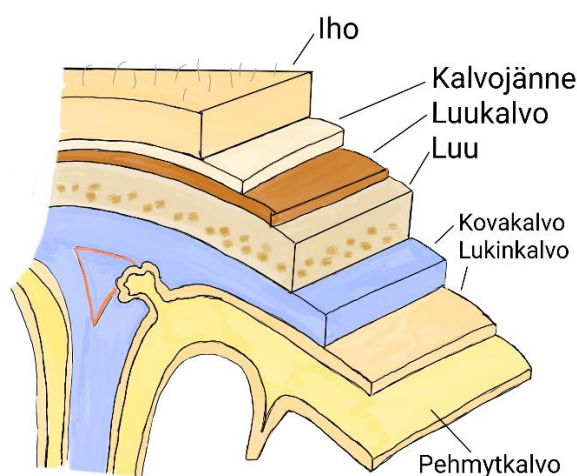
Vuonna 2022 julkaistussa tutkimuksessa samaa tutkittiin aikuisten lisäksi myös vastasyntyneillä, lapsilla ja teini-ikäisillä emulointimallien avulla. Mitä nuorempi kohderyhmä, sitä enemmän hematooma vaikutti valon kulkeutumiseen eli optinen tiheys oli korkeampi nuorimpien kohderyhmien kohdalla verrattuna vanhempiin. Se johtui vastasyntyneiden ja lapsien pään pintakerroksien ohuemmasta rakenteesta vanhempiin verrattuna. Kun hematooma on aivoissa yli 10 mm syvyydessä, NIRS:n kyky erottaa hematooma heikkenee niin, ettei terveiden ja sairaiden kudoksien välillä voitu havaita eroa emulointimallilla. Tutkimus osoittaa, että NIRS:llä on potentiaalia nousta tärkeäksi diagnostiikkatyökaluksi aivoverenvuotopotilaille.[6]



## 2 TEORIA

### 2.1 Pään anatomiaa

Pään emulointimallia suunniteltaessa pitää ottaa huomioon mahdollisimman tarkasti ihmisen pään anatomiaa ja fysiologiaa. Rakenteen lisäksi pitää ottaa huomioon käytettävät emulointimallissa materiaalit, jotta kuvantamis- ja mittaustekniikat toimivat samankaltaisesti sekä ihmiselle että fantomille. Pään rakenteisiin kuuluvat karkeasti aivot, aivoneste, aivokalvot, kallon luut, kasvojen luut ja lihakset, silmät, korvat, nenä ja suu. Pää sisältää myös verenkiertojärjestelmän ja sitä peittää iho. Kuvantamisen ja mittaamisen kannalta pään emulointimalleille tärkeimpiä rakenteita yleensä ovat ihon ja aivojen väliset rakenteet, joten tässä pureudutaan pään ihon, kallon, aivokalvon, aivo-selkäydinnesteen ja aivojen ominaisuuksiin. [7]



Kuva 1. Pään kudusrakenne kerroksittain.

#### 2.1.1 Iho

Iho on ihmisen suurin elin ja se peittää myös kallon. Sen tehtäviin kuuluu suojauminen kemikaaleilta ja mikrobeilta, ultraviolettivalolta, lämmönsäätely sekä sisältää tuntoaistin. Iho toimii seinänä elimistön ja ympäristön välillä sekä varastoi vettä ja rasvaa. Ihossa on kaksi kerrosta; uloimpana on orvaskesi, joka on ohut vesitiivis suojaava kerros. Orvaskeden alimman osan tyvisolujen jakautuessa koko orvaskesi uudistuu. Orvaskeden ylimmässä osassa on melaniinia eli pigmenttiä, joka määrää ihon värin. Toinen kerros on verinahkaa, jota on noin 90 % koko ihon paksuudesta, sisältäen sidekudosta, veri- ja imusuonia, hermopäätteitä, karvoja ja tali- ja hikirauhasia. Verinahkaa pitää koossa kollageeni- ja elastiiniproteiini, niiden ansiosta iho on luja ja joustava. Verinahkan alla on ihonalaista rasvaa. Ihokerroksen paksuus pään päältä mitattuna on 1,7 mm, otsalta ja takaraivolta 2,1 mm [8].[9]

#### 2.1.2 Kalvojänne ja luukalvo

Ihoa alla ennen luuta ovat kalvojänne ja luukalvo. Kalvojänne muodostuu kollageeninipuista [10] Päälaella sijaitseva laaja, ohut kalvojänne yhdistää otsan occipitofrontalis-lihaksen takaraivon lihaksiin, jotka liikuttavat päänahka ja kulmakarvoja. Lähes jokaisen luun päällä on

luukalvo, niin myös kallon pinnalla. Luukalvo on hyvin tiheää sidekudosta, joka on tiukasti kiinni kalloluun pinnassa. Sen kautta toimii luun verenkierto, tuntoaisti, kasvu ja luutumisen [11]. Ihonalaisen rasvakerroksen, kalvojänteen ja luukalvon paksuus yhteensä pääläella on 3,9 mm, otsalla ja takaraivolla noin 9 mm [8].[12]

### 2.1.3 Kallo

Kallon tehtävä on suojella sen sisällä olevia elimiä; aivoja, pikkuaivoja ja aivorunkoa. Kallo voidaan jakaa kahteen osaan: aivokoppa eli kallon ylin osa (*eng. neurocranium*), joka suojaa aivoja, sekä kasvojen luusto (*eng. viscerocranium*), joka antaa kasvoille muodon ja sisältää mm. poskiontelot paineen nousun varalta. Kallon 22 luuta pysyvät kiinni toisissaan kallon ompeleilla. Kallon paksuus pääläelta ja otsalta mitattuna on 6,6 mm ja takaraivolta 6,7 mm. Kallon ohuin ja murtuma-alttein kohta on ohimolla, jossa murtuma tai kova tylppä isku voi aiheuttaa aivokalvovaltimon repeämisen ja epiduraalisen hematooman eli verenvuodon kallon ja kovakalvon väliin, joka voi johtaa kuolemaan.[13]

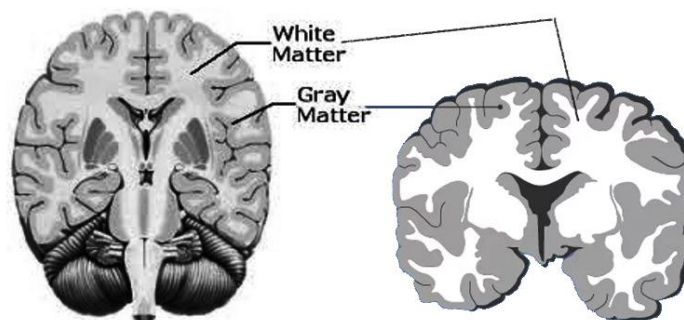
### 2.1.4 Aivokalvot

Aivokalvot jaetaan kolmeen kerrokseen: kovakalvo, lukinkalvo ja pehmytkalvo. Kalvojen välissä on kliinisesti tärkeitä tiloja: epiduraalinen tila kallon ja kovakalvon välissä, subduraaltila kovakalvon ja lukinkalvon välissä ja subaraknoidaalitila lukinkalvon ja pehmytkalvon välissä. Näistä merkittävin on subaraknoidaalitila, joka koostuu aivonesteestä, isoista verisuonista ja aivonestetaskuista. Tila on hämähäkkiverkkomainen, ohuesta sidekudoksesta muodostuva verhomainen ja harva, joka mahdollistaa aivo-selkäydinnesteen virtauksen. Pehmytkalvo kiinnittyy aivojen pintaan mukailleen sen pintaa.[14]

### 2.1.5 Aivot

Aivot koostuvat karkeasti harmaasta sekä valkeasta aineesta, jotka muodostavat keskushermoston. Harmaa aine on ylempi kerros ja valkea aine sisempänä. Ihmisen aivojen keskimääräinen massa on 1508 grammaa, josta harmaata ainetta eli aivokuorta on 1233 grammaa ja loput valkeata ainetta. Aivokuoren toimintoja ovat liikkeen, muistin ja tunteiden hallinta. Aivojen hermosoluista 19 % eli noin 16 miljardia sijaitsee aivokuoressa. Harmaan aineen paksuus pääläelta mitattuna on 55,8 mm[8]. [15], [16]

Valkeassa aineessa on 81 % aivojen hermosoluista, johtuen sen monimutkaisemmasta muodosta, jolloin sen tehokkaampi pinta-alan käyttö mahdollistaa suhteessa suuremman määrän hermosoluja. Pikkuaivot sijaitsevat valkean aineen alueella, siellä hermosolujen määrä on kokoon suhteutettuna suurin koko aivoissa. Aivojen gliasolut toimivat hermosolujen tukisoluina tarjoten niille ravinteita, suojaa ja tukirakenteen. Ihmiskallon sisällä olevasta massasta noin 80 % on vettä (n. 1,4 l) mukaan lukien veren ja aivo-selkäydinnesteen sisältämä vesi[17]. Valkean aineen paksuus pään päältä mitattuna on 9,5 mm[8]. [15], [16]

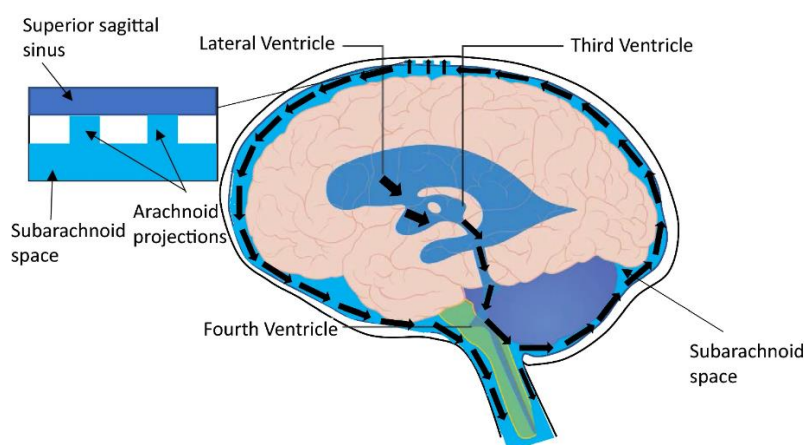


Kuva 2. Harmaan ja valkean aineen sijainti aivoissa.

## 2.2 Aivo-selkäydinnestedyneamiikka

### 2.2.1 Aivo-selkäydinneste

Aivo-selkäydinneste (CSF, *cerebrospinal fluid*) toimii aivoihin kohdistuvien iskujen suojana estäen aivojen murskautumista kalloon aivo-selkäydinnesteen kellutusvaikutuksen ansiosta. CSF:n erityksen, koostumuksen, määrän ja vaihtuvuuden merkitys on kriittisen tärkeää oikean kallonsisäisen paineen säätelyssä[18]. Sen tehtäviin kuuluu myös keskushermoston lämpötilan vakauttaminen, tärkeiden hivenaineiden tarjoaminen aivosoluille ja poistaa biokemiallisia jätteitä imeyttämällä jätteet laskimoihin. CSF:ää muodostuu aivojen sivukammioiden (*lateral ventricle*) suonipunoksissa noin 500 ml vuorokaudessa ja kerrallaan sitä virtaa hitaasti aivoissa ja selkäytimessä 150 ml. Keskimääräinen aivo-selkäydinnestekerroksen paksuus on  $3,2 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$ [8]. [18],[19]



Kuva 3. Aivo-selkäydinnesteen virtauksen kuvaus.

Alkuperäisen teorian mukaan CSF kulkee tuotantopisteestä absorptiopisteeseen. Sen mukaan sivukammion suonipunoksesta syntyvä CSF siirtyy nopeasti kolmanteen ja neljänteen kammioon, josta neste siirtyy kiertämään subaraknoidaalitilaa. Uuden magneettikuvausmenetelmän (Time-Slip method) mukaan nesteen virtausta syntypaikasta haihtumispaikkaan ei pystytty osoittamaan, sen sijaan pystyttiin osoittamaan CSF:n pulsaatio eli mukailu aivovaltimoiden sykkinnän mukaan. Pulsaation sekä anatomisten rakenteiden, kuten

hermojuurien, välivarastojen ja sidekudossäikeiden, vaikutus tekee CSF:n virtauksesta hyvin kompleksisen. Kehittyneimmilläänkin malleilla rajoitteeksi muodostuu niiden laskennallinen monimutkaisuus. CSF:n dynamiikan ja fysiologian ymmärrys vaatii lisää tutkimusta.[20], [21]

Glymfaattinen järjestelmä toimii erityisesti syvän unen aikana aivojen jätteiden poistajana. Riittävä unensaanti on välttämätöntä aivojen jätteiden poistamisen kannalta, koska glymfaattinen järjestelmä on pois päältä valveilla ollessa. Puhdistusmekanismeissa CSF:n rooli on välttämätön, kun aivojen kuona-aineet imeytyvät aivoista CSF:ään ja siirtävät ne verenkiertoon. Häiriöt CSF:n kierrossa voivat johtaa usein lukinkalvonalaiseen verenvuotoon.[21]

### **2.2.2 *Monro-Kellie-doktriini***

Monro-Kellie-doktriini on tärkeä kallonsisäisen neste- ja tilavuusdynamiikan toiminnan periaate. Vuonna 1783 Alexander Monro kehitti hypoteesin, jonka mukaan kallonsisäisen veren tilavuus on aina vakio. Myöhemmin George Kellie, George Burrows ja Harvey Cushing täydensivät teoriaa siten, että aivojen, aivo-selkäydinnesteen ja kallonsisäisen veren tilavuuksien summa kallossa on aina vakio. Doktriinin mukaan esimerkiksi aivopulsaation eli aivojen sykkeen vaikutuksesta kallonsisäisen veren määrä vaihtelee, jolloin aivo-selkäydinnesteen tai aivojen tilavuuden täytyy vaihdella sykkeen mukaan.[22]

Monien tutkimusten mukaan Monro-Kellie-doktriinia pitäisi kuitenkin tutkia lisää, koska kallonsisäinen paineenvaihtelu muuttaa myös pääkallon muotoa (kallon lakea), toisin kuin doktriinissa, jossa kallon oletetaan olevan jäykkä rakenne. Paineen kasvaessa kallo laajenee ja paineen madaltuessa supistuu. Näiden lisäparametrien vuoksi doktriinia pitäisi päivittää eli lisätä doktriiniin neljäs komponentti, mukautuva kallon laki, jotta se olisi validi.[23]

## **2.3 Pään emulointimalleja**

### **2.3.1 *Akustinen malli***

Aivohalvaus on kolmanneksi yleisin kuolinsyy sydän- ja syöpätautien jälkeen. Sitä on voitu tutkia TT- ja MRI-kuvantamisella, positroniemissiotomografialla ja ultraäänellä. Vuonna 2012 selvitettiin mikroaaltojen taajuusaluetta käyttävän mittausteknologian hyödyntämistä aivohalvauspotilaiden diagnosointiin. Mikroaaltokuvantamisen hyödyistä tiedettiin, että mikroaallot reagoivat herkästi aivokudosten elektromagneettisen säteilyn kanssa sekä on huomattavasti aikaisempia tekniikoita edullisempi. Se mahdollistaisi myös laitteiston siirtelyn, jolloin sitä voitaisiin käyttää myös sairaalan ulkopuolella.

Tutkimusryhmä valmisti pään emulointimallin, jonka pääraaka-aineita olivat liivate, maissijauho, vesi ja natriumatsidi. Valmistusohjeena käytettiin SAM- (Specific Antropomorphic Mannequin) mallia, jossa materiaalien sähköiset ominaisuudet ovat tehty ihmisen aivokudoksia vastaavista ominaisuuksista. Kallo valmistettiin polyvinyylikloridista ja aivokudokset propyleeniglykolin, viinirypälesiemenöljyn, veden, maissijauhon, astianpesuaineen ja liivatteen sekoituksesta. Mallilla oli aitoja aivokudoksia vastaavat sähköiset ominaisuudet 1–4 GHz:n taajuuskaistalla, jota yleisesti käytetään pään mikroaaltokuvantamisessa, joten mallin todettiin vastaavan SAM-mallin ominaisuuksia ja näin ollen soveltuvana mikroaaltotekniikoiden testaamiseen.[24]

### 2.3.2 Optinen malli

Optinen kuvantaminen ja mittaaminen, etenkin NIRS ja PPG (*photoplethysmography*, fotopletysmografia) ovat muodostuneet tärkeäksi osaksi terveydenhuoltoa neurologisten sairauksien tutkimuksessa ja hoidossa. Esimerkiksi NIRS:llä on tärkeä rooli aivojen monitoroinnissa neurokirurgisen leikkauksen aikana ja sen jälkeen. Tehokas monitorointi on ratkaisevassa roolissa ihmisten terveyden kannalta, joten on tärkeää ensin varmistaa laitteiden suorituskyky. Emulointimallilla suoritettu varmennusprosessi on varma, toistettava ja tehokas tapa arvioida laitteen suorituskyky ja turvallisuus.

Optisia kuvantamis- ja mittauslaitteita validoitaessa emulointimallin tulee vastata ihmisen kudosten optisia ominaisuuksia. Vuonna 2022 julkaistussa tutkimuksessa valmistettiin emulointimalli, jota voitaisiin käyttää aivovammapotilaiden NIRS-sensorien validointiin. Emulointimallin aivot valmistettiin silikonigeelistä, johon sekoitettiin titaanioksidihiuksia infrapunasirontaa varten. Kallio 3D-tulostettiin fotoplymeerihartsista, joka vastaa ihmisen kallon vetolujuutta ja kimmoisuutta. Tutkimuksessa käytettiin kontrolliryhmänä hiirten ja sikojen kallo- ja aivokudosnäytteitä, joita verrattiin emulointimallin ominaisuuksiin NIRS-mittauksissa. Tulokset osoittivat, että emulointimallilla oli samanlaiset optiset ominaisuudet eläinnäytteisiin verrattuna, joten emulointimallissa käytetyt materiaalit soveltuvat multimodaalisten optisten sensorien validointiin, joilla voidaan tunnistaa esimerkiksi tapaturmainen aivovamma.[25]

## 2.4 NIRS – Lähi-infrapunaspektroskopia

### 2.4.1 NIRS-teknologia

Lähi-infrapunaspektroskopia (NIRS) on optinen, ei-invasiivinen mittaamenetelmä, jolla voidaan määrittää kudosten hapetuksen tilaa ihon pinnalta. NIRS:ssä käytetään sähkömagneettisen spektrin lähi-infrapuna-aluetta, n. 700–2500 nm. Sillä alueella valo pääsee tunkeutumaan kudoksiin, jossa se absorboituu kromoforeihin, joista tärkeimmät ovat hemoglobiini, myoglobiini ja sytokromoksidaasi. Lähi-infrapunan isoimmilla aallonpituuksilla myös vedellä ja rasvalla on suuria absorptiopiikkejä. Laite koostuu valon lähteestä ja vastaanottimesta sekä tietokoneohjelmasta, joka tallentaa ja visualisoi mittauksen.

NIRS:llä voidaan mitata hapetuksen tilaa kolmella eri tavalla: jatkuva aalto-, aikaresoluutio- tai taajuusaluemittaus. Jatkuva aaltomittaus on käytetyin tapa, jossa lähetetään tasaista valoa ja verrataan, kuinka paljon valo himmentyy vastaanottimelle tullessaan. Aikaresoluutiomittauksessa (tai aika-alue) lähetetään pulssimuotoista valoa ja vastaanotin vastaanottaa fotonit tietyltä etäisyydeltä. Kudoksissa tapahtuvan sirontan myötä signaali viivästyy, levenee ja vaimenee, jolloin voidaan laskea absorptiokerroin, vähennetty sirontakerroin ja reitin keskimääräinen pituus. Näillä muuttujilla voidaan laskea hapettoman ja hapettuneen hemoglobiinin ja myoglobiinin arvoja. Taajuusalueittomittauksessa käytetään amplitudimoduloitua valonlähdettä, jossa vertaillaan eri etäisyyksille asetettujen lähteiden ja vastaanottimien tuloksia yhtälöiden avulla jokaiselle aallonpituudelle. Tätä kutsutaan taajuusalueen monietaisyyspektroskopiaksi, jossa määritetään valon intensiteetin dc-, ac- ja vaihekomponentit. Näillä voidaan laskea hapettoman ja hapettuneen hemoglobiinin ja myoglobiinin arvoja.[26]

### 2.4.2 fNIRS ja muut sovellukset

NIRS on tärkeä veren ja muiden ruumiinnesteiden mittalaite. Sillä voidaan mitata mm. veren glukoosi-, seerumi ja happipitoisuutta ja hemodialyysiä. NIRS:iä voidaan käyttää myös syöpädiagnostiikassa, erityisesti karsinooman eli epiteelikudoksesta alkaneen syövän löytämiseen.

Toiminnallinen lähi-infrapunaspektroskopia (fNIRS) on nimitys NIRS:n sovellukselle, jota käytetään aivojen toiminnan seurantaan. Se soveltuu hyvin kallon alla sijaitsevan aivokuoren mittaamiseen läpäisykykynsä ansiosta. Aivohermojen aktiivisuus korreloi aivojen verenkierron kanssa, jolloin aktiivisella alueella veren tilavuus sekä glukoosin määrä lisääntyy. Etenkin paikallinen veren tilavuuden muutos on tarkka aivojen toiminnan parametri, jota voidaan tarkkailla NIRS:llä mittaamalla hemoglobiinin happipitoisuutta. Lähi-infrapunan absorptiospektri hapettomalle ja hapettuneelle hemoglobiinille eroavat toisistaan, joista lasketaan hemoglobiinipitoisuus. Moderneilla fNIRS-laitteilla mittaus onnistuu myös langattomasti puettavilla antureilla mahdollistaen potilaan jatkuvan seurannan. Koska aivokuorella tapahtuu korkean tason toimintoja (kuten liike, tunne, puhuminen), fNIRS:llä voidaan diagnosoida monisyisiä neurologisia sairauksia.[27]

## 2.5 Pään optisten ominaisuuksien mallintaminen

Käytettäessä optisia mittausteknologioita on tärkeää tietää siihen vaikuttavia muuttujia. Yksi keino selvittää nämä on magneettikuvan ottaminen päästä. Magneettikuvan perusteella tehdään emulointimalli, jossa tärkeää on pään eri kerrosten paksuudet. Sen jälkeen vertaillaan ihmisen ja emulointimallin välillä mittauksen tuloksia.

Valon pitäisi tunkeutua 1–2 cm syvyyteen ihon, kallon ja CSF:n läpi, jotta se saavuttaa aivokuoren, josta valo heijastuu takaisin ihon pinnalle. Käytettäessä NIRS:iä, kasvattamalla valonlähteen ja vastaanottimen etäisyyttä toisistaan ihon pinnalla valo pääsee syvemmälle. Emulointimallilla mitattuna optimaalinen lähteen ja vastaanottimen etäisyys on 2,5–3 cm:n, jolloin voidaan havaita sykkivä suoni 15 mm syvyydestä ja 3,5–4 cm 19 mm syvyydestä. Elävälle ihmiselle suoritetuissa mittauksissa havaittiin vahvistavana tietona, että 3 cm:n etäisyydellä havaittiin sykintää aivokuorelta.[28]

### 2.5.1 Materiaalit ja fysikaaliset parametrit

Optisten ominaisuuksien mallinnuksen kannalta tärkeimmät fysikaaliset muuttujat ovat sirontakerroin  $\mu_s$ , absorptiokerroin  $\mu_a$ , sironta-anisotropiakerroin  $g$ , taitekerroin  $n$  ja paksuus  $L$ . Nämä muuttujat asetetaan vastaamaan ihmisen kudoksien optisia ominaisuuksia. Sirontakerrointa säädetään useimmiten sinkkioksidilla, titaanioksidihiuksilla, mikromuoveilla tai lipideillä. Absorption määrää muutetaan musteella, kokoverellä tai väriaineilla. Emulointimallin eri tasot voidaan valmistaa polyvinyylikloridi-plastisolistista (PVCP) ja sironta-aineena käyttää sinkkioksidin nanohiukkasia.

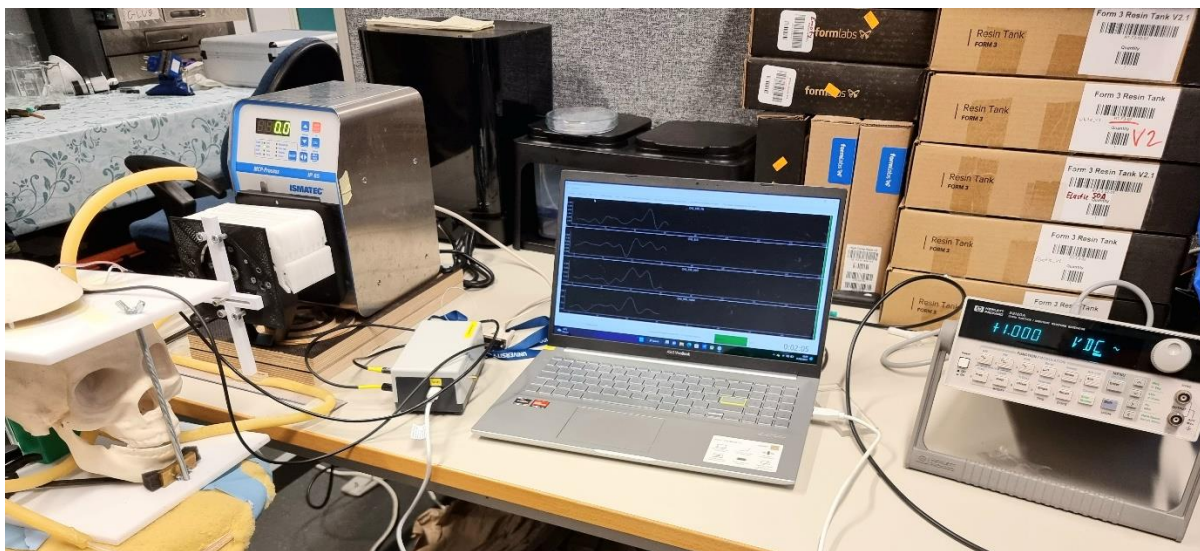
Taulukko 1. Fysikaaliset parametrit pään emulointimallille 915 nm:n aallonpituudella

| Kudos       | $\mu'_s$ [mm <sup>-1</sup> ] ( $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ ) | $\mu_a$ [mm <sup>-1</sup> ] | $g$   | $L$ [mm] |
|-------------|--|-----------------------------|-------|----------|
| Iho         | 1.44   | 0.05                        | 0.88  | 3        |
| Kallo       | 1.5  | 0.04                        | 0.94  | 10       |
| CSF         | 0.0001   | 0.0001                      | 0.999 | 2        |
| Harmaa aine | 2.40   | 0.03                        | 0.96  | 4        |
| Valkea aine | 7.80   | 0.01                        | 0.87  | 20       |

Pään NIRS-mittauksissa emulointimallin pienennetyn sirontakertoimen  $\mu'_s$  ja absorptiokertoimen  $\mu_a$  tuntemus riittää. Pienennettyä sirontakerrointa varten lasketaan sironta-anisotropiakerroin  $g$  erikokoisille sinkkioksidin nanohiukkasille sekä tarvittava sinkkioksidipartikkelien konsentraatio. Sinkkioksidijauhe sekoitetaan PVC:n joukkoon tietty määrä jokaiselle eri pään kudostasolle, jolloin saadaan aitoja kudoksia vastaavat optiset ominaisuudet. Emulointimallin optiset ominaisuudet varmennetaan spektrofotometrillä.[29]

### 3 MATERIAALIT JA MENETELMÄT

#### 3.1 Mittausjärjestelmä



Kuva 4. Mittausjärjestelmä.

Työssä rakennettiin emulointimalli, jolla pyrittiin emuloimaan CSF:n käyttäytymistä kallon sisällä. CSF:n ominaisuuksista haluttiin erityisesti tietää, pystytäänkö aivopulsaa tion aiheuttamaa CSF:n värähtelyä havaitsemaan NIRS:llä. Työssä käytettiin teetettyä kalloa, jonka kuvantamistekniset ominaisuudet vastaavat ihmisen kallon ominaisuuksia. Kallon pohjassa on reikä, johon asennettiin kaksiahaarainen letku. Letkun päähän kallon sisälle liitettiin nesteellä täytetty elastinen pallo, joka jäljittelee aivoja.

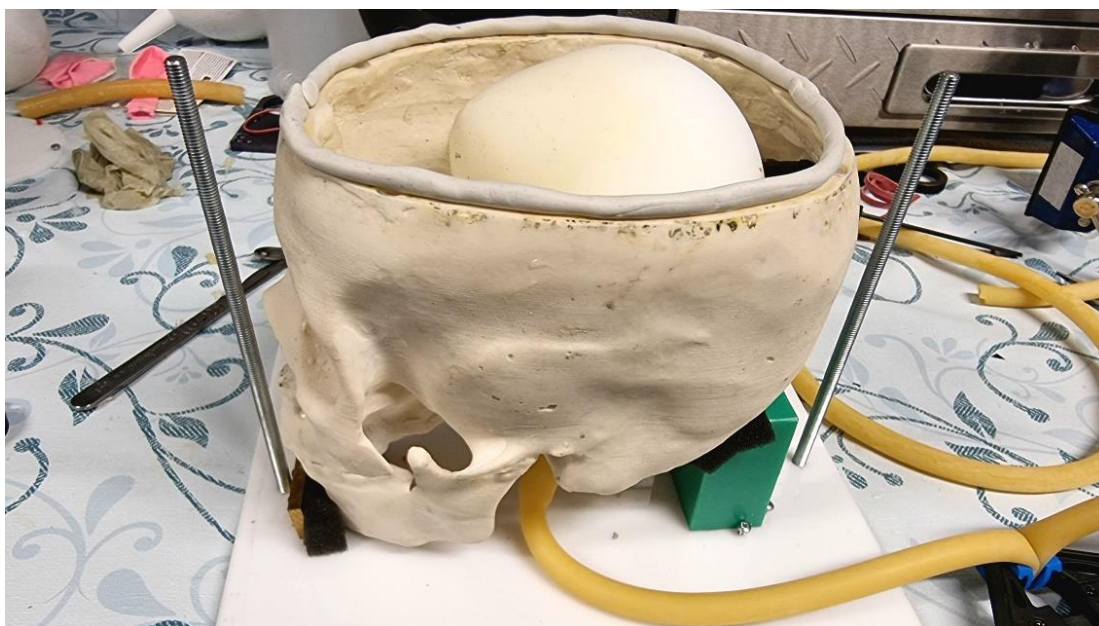
Kallolle rakennettiin teline, jossa se pysyy pystyssä ja on jokaisessa mittauksessa aina samassa asennossa. Telineen kansiosa liitettiin ilma- ja vesitiiviisti kalloon kiinni ja kallo täytettiin vedellä emuloimaan CSF:ää kansiosaan tehdyn reiän kautta. Kansiosassa on lasinen ikkuna, jonka kautta mittaukset suoritettiin. Kansiosassa on myös letkunpätkä, johon pumppauksesta liikkuva vesi eli CSF pääsee siirtymään, jotta Monro-Kellie-doktriini toteutuu. Aivojen pulsaatio luotiin pumpun ja signaaligeneraattorin modifikaatiolla, joka paineli nesteellä täytettyyn palloon vievää letkua signaaligeneraattoriin asetettujen parametrien mukaan.

NIRS-mittaukset suoritettiin Oulun Yliopiston optoelektronikan ja mittaustekniikan tutkimusyksikön kehittämällä Glymphometer-laitteella. Laite on kehitetty aivojen, erityisesti aivojen puhdistusmekanismien tutkimiseksi. Laite yhdistetään tietokoneeseen, joka visualisoi ja tallentaa datan. Valon lähteenä käytettiin LED-valoja, jotka emittoivat lähi-infrapunavaloa neljällä eri aallonpituudella: 690, 810, 830 ja 980 nm.

Toisena laitekokonaisuutena mittauksessa käytettiin Ismatec-pumppua, jota ajettiin signaaligeneraattorilla. Signaaligeneraattorilla muodostettiin  $\sim 1$  ja  $\sim 2$  Hz:n siniaaltosignaaleja, jotka ohjattiin pumppuun BNC-kaapelilla. Pumppu paineli letkun päätä, joka vei kallon sisäiseen palloon eli aivoihin luoden aivopulsaatioefektin.



### 3.2 Emulointimallin optiset ominaisuudet



Kuva 5. Kallo sekä nesteellä täytetty elastinen pallo, joka emuloi aivoja. Mittauksissa pallo oli suurempi kuin kuvassa.

#### 3.2.1 Kallo

Emulointimallissa käytetty kallo on tilattu amerikkalaiselta True Phantom Solutions -yritykseltä, joka valmistaa mekaanisesti ja fysikaalisesti ihmiskudoksia vastaavia tuotteita synteettisistä materiaaleista. Kallo soveltuu optiseen, ultraääni-, MRI- ja TT-kuvantamiseen ja sitä voidaan käyttää kuvantamistekniikoiden tutkimuksessa sekä mm. ei-invasiivisten HIFU-aivoleikkausten (*high intensity focused ultrasound*, suurienergiainen kohdennettu ultraääni), hoidon suunnittelussa. Kallo on valmistettu keramiikkavahvistetusta epoksipohjaisesta komposiittimateriaalista. Käytimme kalloa ilman päälakiosaa, koska halusimme ensin tutkia, onko CSF:n pulsaatio ylipäättään mahdollista havaita NIRS:llä. Tulevaisuudessa sama mittaus voidaan suorittaa lakiosan kanssa.[30]

Taulukko 2. Synteettisen kallon materiaalien fysikaalisia ominaisuuksia [30]

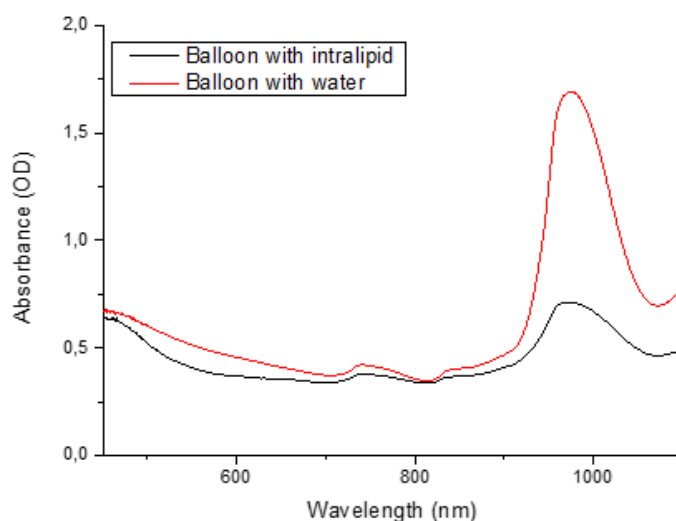
| Kudostyyppi                 | Äänennopeus [m/s] | Tiheys [ $g/cm^3$ ] | Vaimennus 2.25 MHz:ssä [dB/cm] |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|--------------------------------|
| Luun kuori (kortikaalinen)  | $3000 \pm 30$     | 2.31                | $6.4 \pm 0.3$                  |
| Luun ydin (trabekulaarinen) | $2800 \pm 50$     | 2.03                | $21 \pm 2$                     |

#### 3.2.2 Elastinen kumipallo

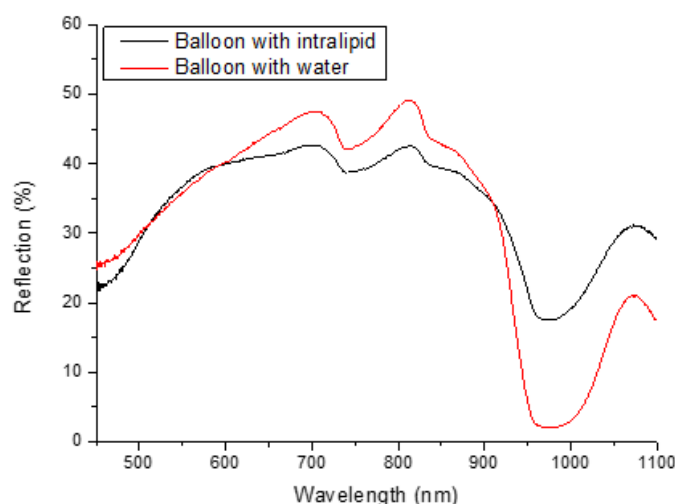
Kumipallon ominaisuuksia mitattiin spektrofotometrillä NIRS-mittausta varten. Mittaukset osoittivat, että vedellä täytetyn pallon absorptiomaksimi lähi-infrapuna-alueella oli 980 nm kohdalla. Absorbanssi pysyy matalalla n. 920 nm:iin saakka. Infusionesteellä (*eng. intralipid*

*water*) täytettynä pallon absorbanssi pysyi lähes samana n. 920 nm:iin saakka kuin vedellä täytetyssä pallossa, mutta absorptiomaksimi (optinen tiheys) oli yli kaksi kertaa matalampana. Pallosta mitattiin myös heijastus prosenttiasteikolla. Lähi-infrapuna-alueella valo heijastuu 40–50 prosenttisesti n. 920 nm:iin saakka pallon pinnalta, hieman enemmän vedellä täytetystä pallosta. 920–1000 nm:n kohdalla valo heijastuu vedellä täytetystä pallosta 20 prosenttisesti sekä infuusionesteellä täytetystä 5 prosenttisesti. Ennen mittauksia infuusionesteen joukkoon lisättiin vielä sokeria 25 % koko nesteen painosta, jotta se vastaisi aivojen vesipitoisuutta, joka on noin 75 % [31].

Veden absorptio 980 nm:n kohdalla on huomattavasti suurempi kuin hemoglobiinin (emulointimallissa infuusionesteseos), joten mittauksissa 980 nm:n valon intensiteetti pitäisi olla vastakkaisvaiheinen muihin aallonpituuksiin verrattuna, jotta Monro-Kellie-doktriini toteutuisi [32]. Toisin sanoen, kun pallossa tapahtuu värähdys, samalla hetkellä pallon sisäinen vesi pakenee kansiosan letkuun, jolloin alempien aallonpituuksien pitäisi olla positiivisessa vaiheessa ja 980 nm:n aallonpituus negatiivisessa vaiheessa.



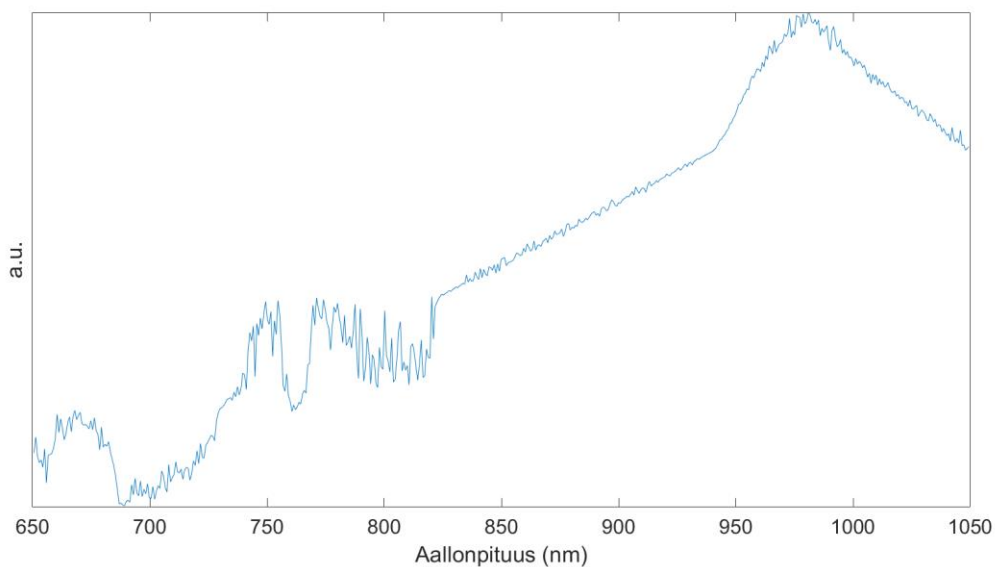
Kuva 6. Infuusionesteen ja veden absorbanssi.



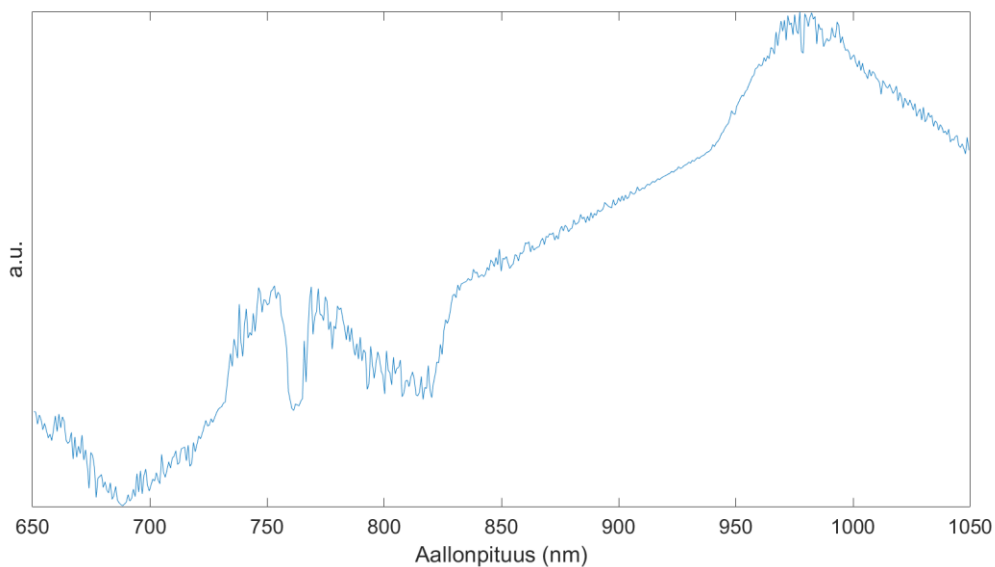
Kuva 7. Infuusionesteen ja veden heijastus.

### 3.2.3 Absorptiospektrit

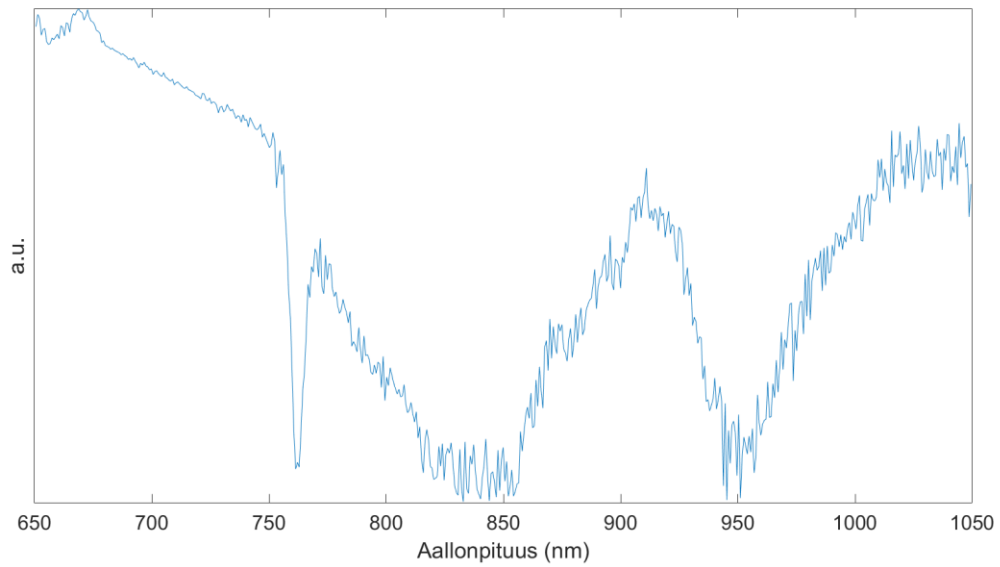
Absorptiospektri kertoo, kuinka paljon kohde absorboi siihen kohdistuvaa valoa. Mittauksessa käytettiin prosenttiasteikkoa; ensin tehtiin referenssimittaus valkoista paperia vasten, jolloin heijastus on 100 % ja tätä käytettiin vertailupohjana kohteen heijastusmäärälle. Heijastuksesta otettiin käänteisluku ja saatiin absorptiospektri.



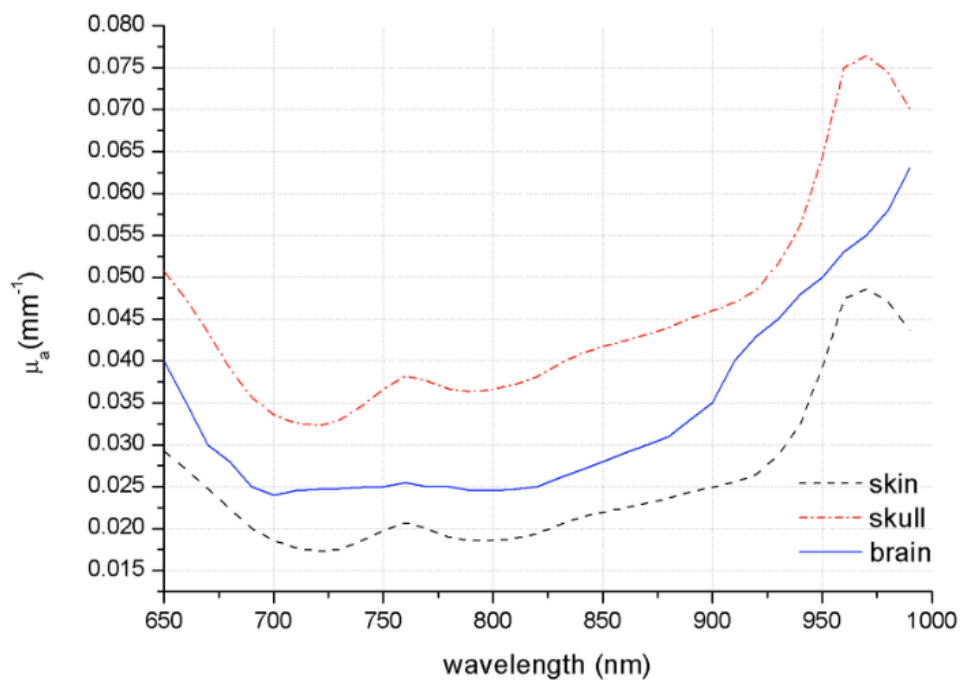
Kuva 8. Emulointimallin absorptiospektri yläpuolelta lasin läpi, valolähteen ja vastaanottimen etäisyys 1 cm.



Kuva 9. Absorptiospektri yläpuolelta lasin läpi, valolähteen ja vastaanottimen etäisyys 2 cm.



Kuva 10. Absorptiospektri kallon läpi takaraivolta, valolähteen ja vastaanottimen etäisyys 1 cm.

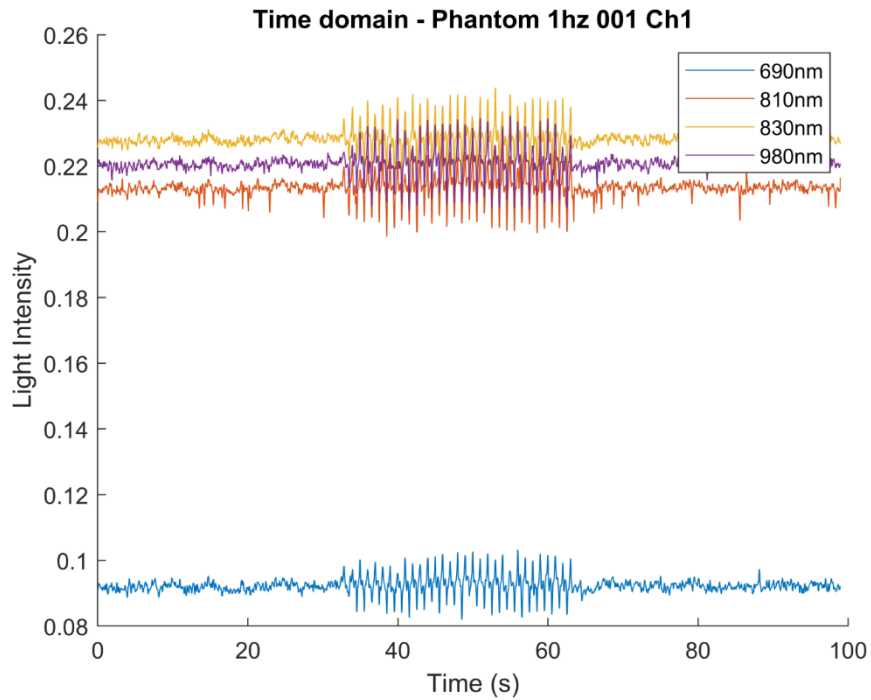


Kuva 11. Ihon, kallon ja aivojen absorptiospektrit kirjallisuudesta. Ihon ja kallon spektrit ovat samankaltaisia kuvien 8 ja 9 kanssa. Kustantajan luvalla käytetty. [33]

## 4 TULOKSET

### 4.1 1 Hz:n mittaukset

Mittaukset suoritettiin seuraavalla proseduurilla: 30 s levossa, 30 s pumppausta ja 30 s levossa.

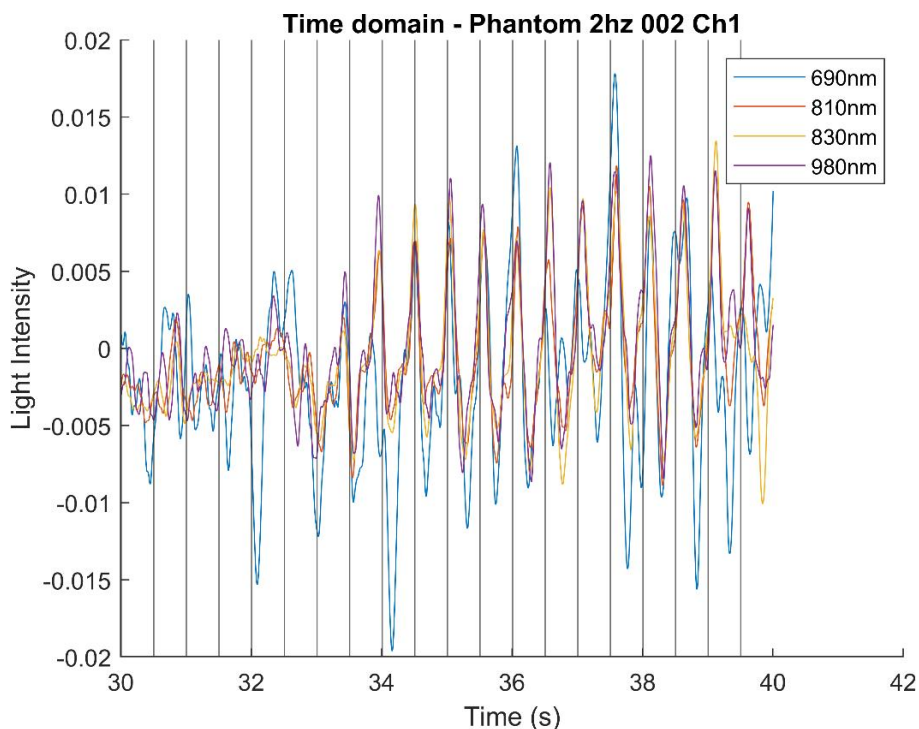


Kuva 12. 1 Hz:n mittaus kokonaisuudessaan.



Kuva 13. 1 Hz:n pulsaatio aloitettiin 30 sekunnin kohdalla, johon kuvaaja suurennettu. Havaitaan pieniä vaihe-eroja.

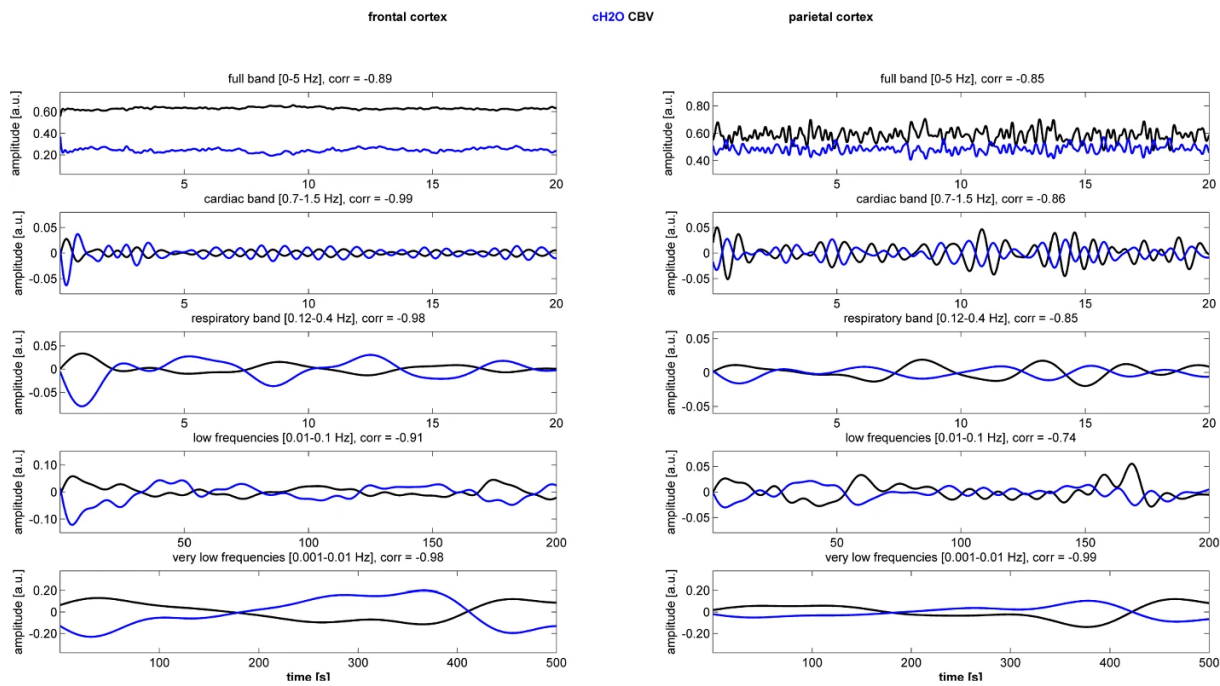
## 4.2 2 Hz:n mittaukset



Kuva 14. 2 Hz:n pulsaatio. 690 nm:n aallonpituus on hieman eri vaiheessa kuin isommat aallonpituudet.

## 4.3 Referenssi kirjallisuudesta

Vertailua varten fNIRS-tutkimuksesta, jossa tutkittiin hyvin levänneen kontrollihenkilön aivojen sisältämän veden konsentraatiota sekä hapellisen ja hapettoman hemoglobiinin eroja akuutista unenpuutteesta kärsivään henkilöön. Kyseessä oli ensimmäinen ei-invasiivinen tutkimus ihmisen aivojen  $cH_2O$ :n (veden konsentraatio) vaihteluista ja mielenkiintoisin havainto mittauksissa oli aivoveren tilavuuden (cerebral blood volume, CBV) ja  $cH_2O$ :n vahva antikorraatio viidellä eri fysiologisella taajuusalueella. Merkittäviä eroja hyvin levänneiden ja unenpuutteesta kärsivien henkilöiden välillä ei havaittu. [34]



Kuva 15. Ihmiseltä mitattua fNIRS-signaalia eri taajisuusalueilla, jossa musta väri kuvaa CBV:tä ja sininen väri  $cH_2O$ :a. Kuvaajista huomataan, että aina CBV:n kasvaessa  $cH_2O$  pienenee ja sama pätee päinvastoin, eli Monro-Kellie-doktriini toteutuu.

## 5 POHDINTA

Työn teoriaosiossa tutustuttiin erilaisiin emulointimalleihin ja niiden ominaisuuksiin. Lähdeaineistoa löytyi hyvin kaikkiin käsitelyihin asioihin. Tutkimusosiossa rakennettiin mittausympäristö tavoitteen mukaisesti sekä suoritettiin mittaukset. Mittaukset osoittivat, että pumpun luoma aivopulsaatio emulointimalliin näkyi selkeästi kuvaajissa. Valon intensiteetti muuttui huomattavasti pumppauksen alettua ja isommat amplitudimuutokset jatkuivat pumppauksen lopetukseen asti, joten voidaan luotettavasti osoittaa, että amplitudimuutos johtui emulointimallin elastisen kumipallon värähtelystä eli aivopulsaation emulaatiosta. Tämän perusteella voidaan sanoa, että aivopulsaation mittaaminen ja havaitseminen NIRS:llä ihmiseltä olisi todennäköisesti mahdollista. Monro-Kellie-doktriinin toteutumista ei kuitenkaan voitu osoittaa luotettavasti, koska kaikki aallonpituuksien vaihe-erot olivat pienehköjä. Sen osoittamista varten mittausjärjestelmää pitäisi kehittää. Tässä tutkimuksessa tehty työ antaa hyvän pohjan ja työkalut jatkotutkimuksiin. Jatkotutkimuksissa emulointimalliin voitaisiin lisätä kallon lakiosa sekä ihoa vastaavaa synteettistä materiaalia ja mitata sen päältä, jotta malli vastaisi tarkemmin ihmisen päätä. Valokuidun käyttäminen valon lähteenä LED:n sijaan antaisi todennäköisesti tarkempia tuloksia, koska LED-valo siroutuu ja menettää tehoa suhteessa kuidun pistemäiseen valoon.

Koen saaneeni arvokasta oppia kandidaatintyön tekemisestä jatko-opiskeluitani ajatellen. Pääsin konkreettisesti näkemään ja oppimaan mitä tutkimuksen tekeminen käytännössä pitää sisällään. Yhtenä esimerkkinä, emulointimallin telineen kansiosan ja kallon välin saaminen vesi- ja ilmatiiviiksi oli yllättävän haastavaa ja aikaa vievää, mutta lopulta erilaisten liima- ja teippikokeilujen jälkeen yksinkertainen sinitarra toimi hyvin tiivisteenä. Aivotutkimuksen saralla on vielä paljon tutkittavaa ja siinä mittaus- ja kuvantamistekniikoiden kehitys on avainasemassa. Tämä työ antoi minulle osviittaa, minkälaisia asioita tutkimuksissa pitää ottaa huomioon sekä kasvatti kiinnostustani alaa kohtaan.



## 6 YHTEENVETO

Emulointimallit ovat tärkeitä työkaluja ihmisen mittaus- ja kuvantamistekniikoiden kehityksen ja varmennuksen kannalta. Kiinnostus optisiin menetelmiin on kasvanut viime vuosina niiden turvallisuuden ja matalien kustannusten ansiosta. Erityisesti pään alueen tutkiminen optisilla menetelmillä on kasvanut merkittävästi viime vuosina, ja kehitykselle ei ole näkyvissä hidastumista, päinvastoin. Siksi emulointimallien tarve on taattu myös tulevaisuudessa, jotta uudet tekniikat ja menetelmät saadaan kehitettyä ja varmennettua ennen kliinistä käyttöä.

Anatomian ja fysikaalisten parametrien tuntemus emulointimalleja kehitettäessä on ensiarvoisen tärkeää. NIRS:iä varten rakennetussa pään emulointimallissa tulee tietää pään eri kerrosten optisiin parametreihin vaikuttavat tekijät, kuten optinen tiheys, absorbanssi, taitekertoimet ja kerrosten paksuudet. Monro-Kellie-doktriini on ollut pitkään aivonestedynamiikan ohjenuora, mutta viimeisimmät löydökset osoittavat, että kallo ei olekaan jäykkä rakenne, toisinkuin doktriinissa oletetaan. Doktriinia pitäisi päivittää, jotta se kuvaisi paremmin pään fysiologiaa.

NIRS-teknologia on viime vuosina kasvattanut mielenkiintoa korvaavana mittausmenetelmänä diagnostiikassa sekä hoidoissa perinteisille menetelmille. Sen etuja ovat turvallisuus, edullisuus sekä puettavuus, joka mahdollistaa potilaan ympärivuorokautisen seurannan. Uusimpina tutkimuskohteina on ollut aivoverenvuodon diagnosointi, joka NIRS:llä suoritettuna on halvempaa kuin TT- tai MRI-kuvantaminen ja voidaan suorittaa myös sairaalan ulkopuolella.

Aivopulsaation aiheuttaman CSF:n värähtelyn mittaamista varten rakennettiin mittausympäristö, johon kuuluivat emulointimalli, signaaligeneraattorin ohjaama pumppu sekä NIRS-laite (Glymphometer). Mittaukset osoittivat, että pallon värähtely havaittiin selkeästi NIRS-laitteella, mutta Monro-Kellie-doktriinin toteutumista ei voitu luotettavasti todistaa.

## 7 LÄHDELUETTELO

- [1] M. Lai *et al.*, “Development of a CT-Compatible, Anthropomorphic Skull and Brain Phantom for Neurosurgical Planning, Training, and Simulation,” *Bioengineering*, vol. 9, no. 10, Oct. 2022, doi: 10.3390/BIOENGINEERING9100537.
- [2] L. Lemieux, P. J. Allen, F. Franconi, M. R. Symms, and D. K. Fish, “Recording of EEG during fMRI experiments: Patient safety,” *Magn Reson Med*, vol. 38, no. 6, pp. 943–952, Dec. 1997, doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.1910380614>.
- [3] S. Vanhatalo, A. Alnajjar, V. T. Nguyen, P. Colditz, and P. Fransson, “Safety of EEG-fMRI recordings in newborn infants at 3T: A study using a baby-size phantom,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 125, no. 5, pp. 941–946, 2014, doi: 10.1016/j.clinph.2013.09.041.
- [4] A. T. Mobashsher, A. M. Abbosh, and Y. Wang, “Microwave system to detect traumatic brain injuries using compact unidirectional antenna and wideband transceiver with verification on realistic head phantom,” *IEEE Trans Microw Theory Tech*, vol. 62, no. 9, pp. 1826–1836, 2014, doi: 10.1109/TMTT.2014.2342669.
- [5] E. Sultan, A. H. Gandjbakhche, K. Pourrezaei, and A. S. Daryoush, “High spatial resolution identification of hematoma in inhomogeneous head phantom using broadband fNIR system 10 Technology 1005 Communications Technologies 02 Physical Sciences 0299 Other Physical Sciences,” *Biomed Eng Online*, vol. 17, no. 1, Nov. 2018, doi: 10.1186/S12938-018-0605-2.
- [6] L. Wang, M. Izzetoglu, J. Du, and H. Ayaz, “Phantom and Model-Based Near Infrared Spectroscopy Measurements of Intracranial Hematoma From Infants to Adults,” *IEEE Trans Instrum Meas*, vol. 71, 2022, doi: 10.1109/TIM.2022.3157343.
- [7] “The Scalp - Layers - Innervation - Blood Supply - TeachMeAnatomy.” <https://teachmeanatomy.info/head/areas/scalp/> (accessed Feb. 20, 2023).
- [8] K. Wendel-Mitoraj, D. Stolar, J. Malmivuo, and J. Hyttinen, *Measuring tissue thicknesses of the human head using centralized and normalized trajectories*. 2009.
- [9] “Skin: Layers, Structure and Function.” <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/10978-skin> (accessed Feb. 14, 2023).
- [10] M. Kaya, N. Karahan, and B. Yilmaz, “Tendon Structure and Classification,” in *Tendons*, H. Sözen, Ed., Rijeka: IntechOpen, 2019, p. Ch. 2. doi: 10.5772/intechopen.84622.
- [11] J. R. Dwek, “The periosteum: What is it, where is it, and what mimics it in its absence?,” *Skeletal Radiol*, vol. 39, no. 4, pp. 319–323, Apr. 2010, doi: 10.1007/s00256-009-0849-9.
- [12] J. Tajran and A. A. Gosman, “Anatomy, Head and Neck, Scalp,” *StatPearls*, 2020, Accessed: Feb. 15, 2023. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31855392>
- [13] B. W. Anderson and K. A. al Kharazi, “Anatomy, Head and Neck, Skull,” *StatPearls*, 2019, Accessed: Feb. 15, 2023. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29763009>
- [14] S. Shafique and A. Rayi, “Anatomy, Head and Neck, Subarachnoid Space,” *StatPearls*, 2020, Accessed: Feb. 15, 2023. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32491453>
- [15] S. Herculano-Houzel, “The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain,” *Front Hum Neurosci*, vol. 3, 2009, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/neuro.09.031.2009>

- [16] A. A. Mercadante and P. Tadi, “Neuroanatomy, Gray Matter,” *StatPearls*, 2020, Accessed: Feb. 17, 2023. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31990494>
- [17] A.-M. Oros-Peusquens, R. Loução, Z. Abbas, V. Gras, M. Zimmermann, and N. J. Shah, “A Single-Scan, Rapid Whole-Brain Protocol for Quantitative Water Content Mapping With Neurobiological Implications,” *Front Neurol*, vol. 10, 2019, [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.01333>
- [18] S. W. Bothwell, D. Janigro, and A. Patabendige, “Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases,” *Fluids Barriers CNS*, vol. 16, no. 1, Apr. 2019, doi: 10.1186/S12987-019-0129-6.
- [19] O. O. Adigun and M. A. Al-Dhahir, “Anatomy, Head and Neck, Cerebrospinal Fluid,” *StatPearls*, 2019, Accessed: Feb. 15, 2023. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29083815>
- [20] S. Yamada, “Cerebrospinal fluid dynamics,” *Croat Med J*, vol. 62, no. 4, pp. 399–410, Aug. 2021, doi: 10.3325/cmj.2021.62.399.
- [21] A. Bissenas *et al.*, “CSF Dynamics: Implications for Hydrocephalus and Glymphatic Clearance,” *Current research in medical sciences*, vol. 1, no. 1, p. 24, Dec. 2022, doi: 10.56397/CRMS.2022.12.04.
- [22] B. Mokri, “The Monro-Kellie hypothesis: Applications in CSF volume depletion,” *Neurology*, vol. 56, no. 12, pp. 1746–1748, Jun. 2001, doi: 10.1212/WNL.56.12.1746.
- [23] J. C. Benson, A. A. Madhavan, J. K. Cutsforth-Gregory, D. R. Johnson, and C. M. Carr, “The Monro-Kellie Doctrine: A Review and Call for Revision,” *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 44, no. 1, pp. 2–6, Jan. 2023, doi: 10.3174/AJNR.A7721.
- [24] B. Mohammed, A. Abbosh, B. Henin, and P. Sharpe, “Head phantom for testing microwave systems for head imaging,” *2012 Cairo International Biomedical Engineering Conference, CIBEC 2012*, pp. 191–193, 2012, doi: 10.1109/CIBEC.2012.6473320.
- [25] M. Roldan and P. A. Kyriacou, “Head Phantom Optical Properties Validation for Near-Infrared Measurements: A Comparison with Animal Tissue,” *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, vol. 2022-July, pp. 641–644, 2022, doi: 10.1109/EMBC48229.2022.9871103.
- [26] T. J. Barstow, “Understanding near infrared spectroscopy and its application to skeletal muscle research,” *J Appl Physiol*, vol. 126, no. 5, pp. 1360–1376, May 2019, doi: 10.1152/JAPPLPHYSIOL.00166.2018/ASSET/IMAGES/LARGE/ZDG0041929980007.JPEG.
- [27] K. B. Beć, J. Grabska, and C. W. Huck, “Near-Infrared Spectroscopy in Bio-Applications,” *Molecules*, vol. 25, no. 12, Jun. 2020, doi: 10.3390/MOLECULES25122948.
- [28] V. O. Korhonen *et al.*, “Light propagation in NIR spectroscopy of the human brain,” *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 20, no. 2, Mar. 2014, doi: 10.1109/JSTQE.2013.2279313.
- [29] M. S. Wróbel, A. P. Popov, A. V. Bykov, M. Kinnunen, M. Jędrzejewska-Szczerska, and V. V. Tuchin, “Multi-layered tissue head phantoms for noninvasive optical diagnostics,” *J Innov Opt Health Sci*, vol. 8, no. 3, May 2015, doi: 10.1142/S1793545815410059.
- [30] True Phantom Solutions, “<https://truephantom.com/product/adult-skull/> cited 3/2/2023.”

- [31] R. Pethig and D. B. Kell, “The passive electrical properties of biological systems: Their significance in physiology, biophysics and biotechnology,” *Phys Med Biol*, vol. 32, no. 8, pp. 933–970, 1987, doi: 10.1088/0031-9155/32/8/001.
- [32] Q. Zhu, N. Chen, and P. Guo, “Medical ultrasound with simultaneous dual-band near infrared diffusive light imaging and co-registration,” Mar. 2023.
- [33] T. Correia, A. Gibson, and J. Hebden, “Identification of the optimal wavelengths in optical topography using photon density measurement functions,” *Biomedical Applications of Light Scattering III*, vol. 7187, p. 718718, Feb. 2009, doi: 10.1117/12.809295.
- [34] V. Borchardt, V. Korhonen, H. Helakari, M. Nedergaard, T. Myllylä, and V. Kiviniemi, “Inverse correlation of fluctuations of cerebral blood and water concentrations in humans,” *The European Physical Journal Plus* 2021 136:5, vol. 136, no. 5, pp. 1–14, May 2021, doi: 10.1140/EPJP/S13360-021-01480-2.