



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ**

**Μέθοδοι και βιοαισθητήρες για την μέτρηση  
ανθρωπίνων βιοσημάτων. Βιβλιογραφική  
ανασκόπηση των τελευταίων εξελίξεων στον τομέα  
αυτό: Μελέτη περίπτωσης για το άγχος**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

του

**Καπουσίζη Οδυσσέα**

(ΑΕΜ: 1822)

**Επιβλέπων : Τασκασαπλίδης Γεώργιος**  
**Ε.ΔΙ.Π.**

Καστοριά, Οκτώβριος 2023

Η παρούσα σελίδα σκοπίμως παραμένει λευκή



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ

**Μέθοδοι και βιοαισθητήρες για την μέτρηση  
ανθρωπίνων βιοσημάτων. Βιβλιογραφική  
ανασκόπηση των τελευταίων εξελίξεων στον τομέα  
αυτό: Μελέτη περίπτωσης για το άγχος**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

ΤΟΥ

**Καπουσίζη Οδυσσέα**

(ΑΕΜ: 1822)

**Επιβλέπων : Τασκασαπλίδης Γεώργιος**

**Ε.ΔΙ.Π.**

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την **ημερομηνία εξέτασης**

.....  
Ον/μο Μέλους  
Ιδιότητα Μέλους

.....  
Ον/μο Μέλους  
Ιδιότητα Μέλους

.....  
Ον/μο Μέλους  
Ιδιότητα Μέλους

Καστοριά, Οκτώβριος 2023

Copyright © 2024 – ΚΑΠΟΥΣΙΖΗΣ ΟΔΥΣΣΕΑΣ

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν αποκλειστικά τον συγγραφέα και δεν αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Πανεπιστημίου Δυτικής Μακεδονίας.

Ως συγγραφέας της παρούσας εργασίας δηλώνω πως η παρούσα εργασία δεν αποτελεί προϊόν λογοκλοπής και δεν περιέχει υλικό από μη αναφερόμενες πηγές.

## Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο του ΠΠΣ του Τμήματος Πληροφορικής του Πανεπιστημίου Δυτικής Μακεδονίας. Με την ολοκλήρωση της πτυχιακής εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω όσους με στάθηκαν αρωγοί δίπλα μου και συνέβαλαν με τον τρόπο τους στην πραγματοποίηση αυτού του εγχειρήματος.

Θέλω να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Τασκασαπλίδη για την καθοδήγηση του και τις συμβουλές καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας εργασίας, καθώς και για την υπομονή και εμπιστοσύνη που μου έδειξε καθ' όλες τις δυσκολίες που παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια της συνεργασίας μας.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά τους γονείς μου (Πέτρο και Μαρία) και την αδελφή μου (Πόπη) για την κατανόηση τους και για τη συμπαράστασή τους καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, όπως επίσης και το φιλικό μου περιβάλλον για την ψυχολογική και ηθική υποστήριξη που μου παρείχαν.

## Περίληψη

---

Αυτή η μελέτη εμβαθύνει στις μεθόδους μέτρησης του ψυχικού άγχους, λαμβάνοντας υπόψη τη συσχέτισή του με διάφορες ασθένειες. Η παρακολούθηση του άγχους σε πραγματικό χρόνο χρησιμοποιώντας συστήματα φορητών αισθητήρων διερευνάται ως μέσο πρόληψης ασθενειών που σχετίζονται με το άγχος, μέσω της άμεσης διαχείρισης του άγχους. Έως σήμερα έχουν χρησιμοποιηθεί παραδοσιακές μέθοδοι αξιολόγησης του σωματικού άγχους, όπως ο καρδιακός ρυθμός και η αγωγιμότητα του δέρματος, η ευαισθησία τους στις καθημερινές δραστηριότητες περιορίζει την ακρίβειά τους. Κατά συνέπεια, υπάρχει μια αυξανόμενη ζήτηση για επικυρωμένες μεθόδους παρακολούθησης του άγχους που ενσωματώνουν και αξιολογούν πολλαπλούς βιοδείκτες που σχετίζονται με αυτό. Σε αυτήν την προπτυχιακή εργασία, συζητάται η εφαρμογή πολυσύνθετων συστημάτων αισθητήρων, που περιλαμβάνουν διάφορους τύπους αισθητήρων, συμπεριλαμβανομένων φυσικών και χημικών βιοδεικτών, για την παρακολούθηση του άγχους. Αυτά τα συστήματα κατηγοριοποιούνται σε τρεις ομάδες: πολυσύνθετους φυσικούς αισθητήρες, πολυσύνθετους φυσικοχημικούς αισθητήρες και πολυσύνθετους χημικούς αισθητήρες, δίνοντας έμφαση στην ικανότητά τους να μετρούν πολλαπλούς βιοδείκτες ταυτόχρονα. Παρουσιάζονται οι αρχές λειτουργίας αυτών των συστημάτων, επισημαίνοντας τα πλεονεκτήματά τους για την επίτευξη ακριβών μετρήσεων των διαφόρων βιοδεικτών. Προς το παρόν, οι χημικοί βιοδείκτες που σχετίζονται με το άγχος περιστρέφονται κυρίως γύρω από την κορτιζόλη. Ωστόσο, αυτή η μελέτη αναδεικνύει την ανάπτυξη συστημάτων πολυσύνθετων αισθητήρων που μπορούν να διερευνήσουν νέους χημικούς βιοδείκτες που σχετίζονται με το άγχος, καθιερώνοντας συσχετίσεις με τα επίπεδα της κορτιζόλης. Αυτή η εργασία υπογραμμίζει τη δυνατότητα για περαιτέρω προόδους στα συστήματα πολυσύνθετων αισθητήρων, συμπεριλαμβανομένης της εξέλιξης φορετών ηλεκτρονικών συσκευών για τη διαχείριση της ψυχικής υγείας.

**Λέξεις Κλειδιά:** άγχος, φυσικοί βιοδείκτες, χημικοί βιοδείκτες, πολυσύνθετοι αισθητήρες

## Abstract

---

This study delves into the measurement of mental stress, considering its association with various diseases. Real-time monitoring of stress using wearable sensor systems is explored as a means of preventing stress-related illnesses through immediate stress management. While traditional physical stress assessment methods, such as pulsation of the heart and electrodermal response, have been employed, their susceptibility to daily life activities has limited their accuracy. Consequently, there is a growing demand for stress monitoring validations that incorporate multiple stress-related biomarkers. In this undergraduate thesis, the application of multiplexed sensor systems, encompassing various sensor types, including physical and chemical biomarkers, for monitoring of stress is discussed. These systems are categorized into three groups: multiplexed physical, physical-chemical, and chemical sensors, emphasizing their ability to measure multiple biomarkers concurrently. The operational principles of these systems, highlighting their advantages in achieving accurate biomarker measurements are elucidated. At present, stress-related chemical biomarkers predominantly revolve around cortisol. However, this study envisions the development of multiplexed sensor systems that can explore novel chemical biomarkers related to stress by establishing correlations with cortisol levels. This research underscores the potential for further advancements in multiplexed sensor systems, including the evolution of wearable electronic devices for mental health improvement.

**Key Words:** stress, physical biomarkers, chemical biomarkes, multiplex sensors

## Πίνακας Περιεχομένων

---

1	
1.	Άγχος και Ψυχολογικό Στρες3
1.1	Τί είναι το άγχος;3
1.2	Αίτια του άγχους και στρεσογόνοι παράγοντες4
1.2.1	Συμπτωματική Εκδήλωση Άγχους5
1.3	Αγχώδεις Διαταραχές και Τύποι Αυτών6
1.3.1	Η περίπτωση της κρίσης πανικού6
1.3.2	Άγχος και Κατάθλιψη7
1.3.3	Άγχος και Στρες7
1.4	Ψυχοσωματικές Αντιδράσεις στο Άγχος9
2.	Φυσιολογικές και Παθοφυσιολογικές Εκδηλώσεις του Άγχους10
2.1	Μονοπάτι φυσιολογικής απόκρισης στο άγχος10
2.2	Φυσιολογικοί βιοδείκτες σχετιζόμενοι με το άγχος11
3.	Σύγχρονες Μέθοδοι Μέτρησης και Προσδιορισμού του Άγχους16
3.1	Πολυσύνθετα Συστήματα Φυσικών Αισθητήρων19
3.2	Πολυσύνθετα Συστήματα Φυσικοχημικών Αισθητήρων23
3.3	Πολυσύνθετα Συστήματα Χημικών Αισθητήρων27
30	
32	



## Λίστα Εικόνων

---

Εικόνα 1. Ψυχολογικό άγχος ως απόκριση στον στρεσογόνο παράγοντα και συσχέτιση με τους βιοδείκτες. Το κόκκινο πλαίσιο υποδεικνύει τα πλεονεκτήματα της μέτρησης πολλαπλών βιοδεικτών.10

Εικόνα 2. Τμήματα P-, Q-, R- S- και T- ενός φυσιολογικού ηλεκτροκαρδιογραφήματος που χρησιμοποιούνται για την ερμηνεία του καρδιακού ρυθμού ενός ατόμου..... 13

Εικόνα 3. Πολυπλεξικά συστήματα φυσικών αισθητήρων. Παρακολούθηση του άγχους μέσω της απόκτησης και ανάλυση δεδομένων φυσιολογικού σήματος μέσω του πολυπλεξικού φυσικού αισθητήρα. (Α) Ανίχνευση ΗΔΔ και ΘΤ μέσω SKINTRONICS και (Β) ανάλυση άγχους σε διάφορα περιβάλλοντα. (C) Η συσκευή, κατασκευασμένη με χρήση εύκαμπτης πλακέτας τυπωμένου κυκλώματος για την παραγωγή ΗΚΓ και τη μέτρηση του ΗΔΔ. (D) ανίχνευση διαφόρων φυσιολογικών σημάτων κατά την άσκηση, την ανάπαυση και την εκτέλεση νοητικών εργασιών, και την ανάλυσή τους για την παρακολούθηση του άγχους. (Ε) Επιδερμικοί αισθητήρες που μπορούν να παράγουν ΗΚΓ και μέτρηση PA και ΗΔΔ και (F) σύγκριση της ακρίβειας ανίχνευσης νοητικής κόπωσης με χρήση πολυπλεξικών αισθητήρων και μονού αισθητήρα.21

Εικόνα 4. Πολυπλεκτικά συστήματα φυσικοχημικών αισθητήρων. Εμφανίζεται η αντιστάθμιση ενός αισθητήρα από έναν άλλο αισθητήρα. (Α) Απεικόνιση σχεδιασμού υβριδικού αισθητήρα, που αποτελείται από γλυκόζη, γαλακτικό και αισθητήρες θερμοκρασίας και τη θέση ανίχνευσης διαφόρων βιοδεικτών. (Β) Το γράφημα (αριστερά) δείχνει το αλλαγή του ρεύματος καθώς αυξάνεται η θερμοκρασία, σε 100 μM γλυκόζης και 5 mM γαλακτικού. Το άλλο γράφημα (δεξιά) δείχνει την αντιστάθμιση των χημικών βιοδεικτών σύμφωνα με τις διαφορετικές καταστάσεις θερμοκρασίας. (Γ) Περιγραφή υβριδικού αισθητήρα που περιέχει αισθητήρες θερμοκρασίας και pH. Το (D) δείχνει τα βαθμονομημένα αποτελέσματα του pH χρησιμοποιώντας αισθητήρα θερμοκρασίας. (Ε) Σχεδιασμός ηλεκτροδίων ΗΚΓ τύπου patch και αισθητήρα γαλακτικού (που περιλαμβάνει τρία ηλεκτρόδια που είναι γραμμικά διατεταγμένα στο κέντρο). (ΣΤ) Το γράφημα (κάτω από το σχέδιο του αισθητήρα) δείχνει την επίδραση της εφαρμογής ενός ποτενοιστάτη στις μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού. (Ζ) Σχεδιασμός αισθητήρα χημικών βιοδεικτών για την ανίχνευση γλυκόζης και γαλακτικού και φυσικών αισθητήρων για την ανίχνευση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ). (Η) Γραφήματα που απεικονίζουν την ικανότητα του αισθητήρα να εξαλείφει την αλληλεπίδραση της εφαρμοζόμενης τάση, Το επάνω γράφημα δείχνει την ανίχνευση γλυκόζης-ΑΠ και το κάτω γράφημα δείχνει την ανίχνευση γαλακτικού-ΑΠ.26

## Λίστα Πινάκων

---

Πίνακας 1. Αντιπροσωπευτικοί βιοδείκτες για την μέτρηση των επιπέδων του άγχους. 11

Πίνακας 2. Πολυσύνθετα συστήματα αισθητήρων και τα χαρακτηριστικά τους, ..... 17

## Εισαγωγή

---

Το ψυχολογικό στρες (άγχος) αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα που δύναται να οδηγήσει στην κακή σωματική και ψυχική υγεία. Έχει αποδειχθεί πως το άγχος μπορεί να επηρεάσει αρνητικά και να οδηγήσει: α) στην καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος, β) στην εμφάνιση καρκίνου, γ) σε παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος, καθώς και δ) σε ποικίλες άλλες παθοφυσιολογικές καταστάσεις [1, 2]. Ακόμη και καθημερινά γεγονότα, που θεωρούνται συνηθισμένα και συχνά παραβλέπονται, μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την ψυχική υγεία του ατόμου. Σε ορισμένες μάλιστα περιπτώσεις έντονης ψυχολογικής φόρτισης, όπως η θλίψη μετά από τον χαμό ενός αγαπημένου προσώπου, είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν σοβαρό ψυχολογικό άγχος.

Η επίδραση του άγχους στη ζωή του ατόμου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις ατομικές του δεξιότητες στην αντιμετώπιση και διαχείριση του καθημερινού στρες. Η εξάλειψη ή αποφυγή του άγχους δεν είναι πάντοτε εφικτή, και για να ελαχιστοποιήσουμε τις αρνητικές του επιπτώσεις στην υγεία, κάθε άτομο πρέπει να διαχειρίζεται το άγχος με σύνεση. Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως στόχο την βιβλιογραφική επισκόπηση των εξελίξεων στο πεδίο των βιοαισθητήρων για την ανίχνευση των επιπέδων του στρες ενός ατόμου, ώστε να συμβάλλει θετικά προς το πεδίο της διαχείρισης του άγχους.

Το αντικείμενο της βιβλιογραφικής επισκόπησης, στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας, είναι να προσδιοριστεί η φύση του άγχους ως βιολογική απάντηση σε εξωτερικά ερεθίσματα και να συγκεκριμενοποιήσει τις αιτίες γένεσης αγχωδών διαταραχών, μαζί με την αναγνώριση παραγόντων/βιοσημάτων που δημιουργούν στρες, και την πιθανή αποφυγή τους. Επίσης, την αναγνώριση των συμπτωμάτων του άγχους και των θεραπευτικών προσεγγίσεων τους, όσον αφορά τους τρόπους καταπολέμησης και μείωσης, όπου είναι αυτό εφικτό. Στόχο αποτελεί και η μελέτη των μεθόδων ορθής μέτρησης, ανίχνευσης και ποσοτικοποίησης του άγχους, ώστε ο να εισαγάγει τον αναγνώστη στις συσκευές μέτρησης του άγχους (βιοαισθητήρες για την μέτρηση ανθρωπίνων βιοσημάτων) και τις δυνατότητες τους.

Ο τελικός στόχος αυτής της βιβλιογραφικής επισκόπησης είναι να καταγραφούν οι πιο σύγχρονες μέθοδοι που χρησιμοποιούν βιοαισθητήρες για την μέτρηση του άγχους σε ένα άτομο και να διαφωτιστούν αναφορικά με τις δυνατότητες και τα πλεονεκτήματα/μειονεκτήματα τους. Τέλος, να αναδειχθεί η σημαντικότητα της ορθής χρήσης και εφαρμογής αυτών των μεθόδων, ώστε να αξιολογηθεί κατά πόσο είναι δυνατή η εφαρμογή τους στην καθημερινότητα από το ίδιο το άτομο.

### **Επισκόπηση Κεφαλαίων Διπλωματικής Εργασίας**

- *Κεφάλαιο 1: Άγχος και Ψυχολογικό Στρες.* Στο πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι βασικές έννοιες γύρω από το άγχος περιγράφοντας τη φύση της αντίδρασης του σώματος στο στρες. Ορίζεται το άγχος ως το αίσθημα φόβου για το άγνωστο. Επίσης, παρουσιάζονται τα συμπτώματα του γενικού άγχους, όπως ανεβασμένοι παλμοί και δυσκολία συγκέντρωσης. Ακόμη, παρουσιάζονται οι διάφοροι τύποι αγχωδών διαταραχών, όπως η διαταραχή πανικού, η φοβία, η διαταραχή κοινωνικού άγχους, η μανιο-παρορμητική διαταραχή, ο φόβος αποχωρισμού, η αρρωστοφοβία, και η διαταραχή μετατραυματικού στρες. Το κεφάλαιο ολοκληρώνεται με την παρουσίαση των ψυχολογικών και φυσιολογικών αντιδράσεων του οργανισμού στο άγχος και τη σημασία της αναγνώρισης και διαχείρισης του άγχους, καθώς και την ανάγκη για κατανόηση των διαφόρων τρόπων που το άγχος εκδηλώνεται από άτομο σε άτομο.

- *Κεφάλαιο 2: Φυσιολογικές και Παθοφυσιολογικές Εκδηλώσεις του Άγχους.* Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι βιοδείκτες του άγχους και υπογραμμίζεται η σπουδαιότητά τους για τον ποιοτικό και ποσοτικό προσδιορισμό του άγχους. Εξετάζεται η μεσολάβηση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) ως μονοπάτι φυσιολογικής απόκρισης στο άγχος. Επίσης, υπογραμμίζεται η σπουδαιότητα εμπλοκής του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ) με το φαινόμενο «πάλης ή φυγής» και του νευροενδοκρινικού συστήματος (ΝΕΣ), καθώς και των σχετιζόμενων βιοδεικτών από τα δύο αυτά συστήματα στην παθοφυσιολογία των εκδηλώσεων του άγχους.

- *Κεφάλαιο 3: Σύγχρονες Μέθοδοι Μέτρησης και Προσδιορισμού του Άγχους.* Σε αυτό το κεφάλαιο συζητούνται οι πολυσύνθετοι αισθητήρες που ανιχνεύουν τους συνδυασμούς διαφόρων φυσικών βιοδεικτών και χημικών βιοδεικτών. Επίσης, παρουσιάζεται πίνακας που συγκεντρώνει τους έως τώρα χρησιμοποιούμενους πολυσύνθετους αισθητήρες για την παρακολούθηση του άγχους. Τα συστήματα των αισθητήρων αυτών παρουσιάζονται ως καθιερωμένα ή ως υποσχόμενα (ανάλογα με το αν η χρήση τους έχει καθιερωθεί στην ιατρική πράξη ή εάν ακόμα βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο). Από τα διάφορα συστήματα πολυσύνθετων αισθητήρων που έχουν αναπτυχθεί έως σήμερα, παρουσιάζονται και σχολιάζονται τα πιο σπουδαία συστήματα, τα οποία χρησιμοποιούν φυσικούς, φυσικοχημικούς ή χημικούς αισθητήρες.

- *Κεφάλαιο 4: Συμπεράσματα και Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα.* Στο τελευταίο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας γίνεται μία σύνοψη των όσων παρουσιάστηκαν σχετικά με τις αγχώδεις διαταραχές και τους σχετιζόμενους βιοδείκτες, καθώς επίσης σχολιάζονται και τα συστήματα πολυσύνθετων αισθητήρων που παρουσιάστηκαν αναφορικά με την πιθανή χρήση τους, όχι μόνο για την ποσοτική ανίχνευση των επιπέδων του άγχους, αλλά και για τον ποιοτικό προσδιορισμό των διαφόρων αγχωδών διαταραχών.

## 1. Άγχος και Ψυχολογικό Στρες

---

Άγχος είναι η αντίδραση του σώματος στο στρες. Περιγράφεται ως το αίσθημα φόβου για το άγνωστο, για το τι πρόκειται να συμβεί/ακολουθήσει. Η πρώτη μέρα στο σχολείο, μια συνέντευξη για δουλεία, ή κάποια δημόσια ομιλία, μπορεί να προκαλέσουν φόβο και άγχος στο άτομο [1]. Το να βιώνει κανείς στιγμιαίο άγχος είναι μέρος της καθημερινότητας και κάποιες φορές μπορεί να ενισχύσει την παραγωγικότητα του ατόμου. Παρ' όλα αυτά, άνθρωποι με αγχώδεις διαταραχές έχουν συχνά υπερβολικό και επίμονο άγχος και φόβο για καθημερινές καταστάσεις. Αυτά τα αισθήματα άγχους και πανικού εμπλέκονται με τις καθημερινές δραστηριότητές, είναι δύσκολο να ελεγχθούν, είναι δυσανάλογα σε σχέση με τον πραγματικό κίνδυνο, και μπορούν να διαρκέσουν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Συνήθως, το άτομο αποφεύγει μέρη ή καταστάσεις για να αποτρέψει αυτά τα συναισθήματα. Ωστόσο, αν τα αισθήματα αυτά είναι ακραία, επιμένουν για πάνω από 6 μήνες, και παρεμποδίζουν την καθημερινή λειτουργία του ανθρώπου, υπάρχει πιθανότητα νόσου με χαρακτηριστικά διαταραχής άγχους [2]. Η αποσαφήνιση, λοιπόν, του άγχους υπό όρους καθημερινότητας και υπό ιατρικούς όρους είναι μείζονος σημασίας και αποτελεί το αντικείμενο του παρόντος κεφαλαίου.

### 1.1 Τί είναι το άγχος;

Με τον όρο άγχος, στο πλαίσιο της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα αναφερόμαστε στην ψυχική ή συναισθηματική πίεση που προκύπτει από δραστηριότητες και τα γεγονότα της καθημερινότητας ενός ατόμου και δύναται να την επηρεάσει αρνητικά [3, 4]. Η πίεση αυτή μπορεί να προκαλέσει διάφορα συναισθήματα, όπως απογοήτευση, άγχος, θυμό, θλίψη κ.λπ.. Αυτά τα συναισθήματα μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και χωρίς εμφανές αίτιο ή αφορμή, όπως ένα εκδηλούμενο γεγονός που να το προκαλεί. Συνήθως, το ψυχολογικό άγχος οφείλεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες, είτε αυτοί αφορούν την προετοιμασία για εξετάσεις, είτε έχουν να κάνουν με απαιτητικά κοινωνικά περιβάλλοντα ή ακόμα και με καθημερινές δραστηριότητες (π.χ. οδήγηση) [3].

Ο τρόπος αντιμετώπισης του άγχους είναι εξίσου σημαντικός με την αναγνώριση του παράγοντα που το προκαλεί. Ορισμένα άτομα φαίνεται να έχουν φυσική διάθεση να διαχειρίζονται το άγχος χωρίς να το εκδηλώνουν ή να το αφήνουν να επηρεάσει την καθημερινή τους ζωή [1, 2]. Αυτά τα άτομα μπορεί να διαθέτουν αποτελεσματικές δεξιότητες και τρόπους αντιμετώπισης του άγχους, αν και ενδέχεται να καταπνίγουν τα συναισθήματά τους κατά καιρούς. Άλλα άτομα, αντίθετα, μπορεί να αντιδρούν υπερβολικά ακόμη και σε μικρές πιέσεις στη ζωή,

εκδηλώνοντας έντονες συναισθηματικές αντιδράσεις και υποβάθμιση της καθημερινής τους λειτουργίας. Μερικές φορές, τα αποτελέσματα δεν είναι εμφανή, και πολλοί άνθρωποι δεν αναγνωρίζουν τα σημάδια του άγχους.

## 1.2 Αίτια του άγχους και στρεσογόνοι παράγοντες

Οι ερευνητές δεν είναι σίγουροι για το τι προξενεί άγχος. Πιθανότατα είναι ένα άθροισμα ποικίλων παραγόντων. Αυτοί συμπεριλαμβάνουν γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, καθώς και νευρολογικούς παράγοντες ιδιοσυγκρασίας του κάθε ασθενή. Οι παράγοντες που προκαλούν άγχος μπορούν να κατηγοριοποιηθούν με διάφορους τρόπους ανάλογα με τον κλάδο της ψυχολογίας που τους εξετάζει. Σύμφωνα με την κοινωνική ψυχολογία, οι τύποι των στρεσογόνων παραγόντων περιλαμβάνουν:

- Καθημερινά προβλήματα/κίνδυνοι  
Αυτός ο τύπος είναι ο πιο συνηθισμένος. Η καθημερινότητα της σύγχρονης ζωής μέσα στις πόλεις και σε άλλες αστικές περιοχές, καθιστά αναπόφευκτη την εμπειρία τέτοιου τύπου άγχους από τα άτομα. Συνήθως είναι προσωρινός αλλά μπορεί να επαναλαμβάνεται σχεδόν καθημερινά. Παράδειγμα: η κυκλοφοριακή συμφόρηση.
- Περιβάλλον  
Αυτός ο τύπος δεν είναι πάντα τόσο εμφανής, αλλά συνήθως είναι διαρκής. Επηρεάζει ένα ή περισσότερα άτομα ταυτόχρονα. Τα άτομα συνηθίζουν σε περιβάλλοντα άγχους μετά από μια χρονική περίοδο και συνήθως δεν το αντιλαμβάνονται ως στρεσογόνο πηγή. Παρόλο που τα περισσότερα άτομα το αντιμετωπίζουν με τον πέρασμα του χρόνου, αυτό εξακολουθεί να έχει κάποια επίδραση. Παράδειγμα: ο θόρυβος όταν κατοικεί κανείς κοντά σε σιδηροδρομική γραμμή.
- Καθοριστικά γεγονότα σχετιζόμενα με την έννοια της «ζωής»  
Αυτός ο τύπος περιλαμβάνει σοβαρές ασθένειες του ατόμου ή τον θάνατο ενός αγαπημένου προσώπου. Συνήθως θεωρείται ως ο πιο σοβαρός τύπος άγχους και απαιτεί σημαντική προσπάθεια για τη διαχείριση και την αντιμετώπισή του. Αν και σε πολλές περιπτώσεις είναι προσωρινός, μερικά άτομα μπορεί να τον βιώσουν μακροπρόθεσμα, όπως στην περίπτωση καρκίνου ή μακροχρόνιας κατάθλιψης.
- Γεγονότα που σχετίζονται με την «καταστροφή»  
Αυτός ο τύπος μπορεί να επηρεάσει ταυτόχρονα πολλούς ανθρώπους. Είναι ξαφνικός και έντονος. Μερικές φορές μπορεί να είναι προσωρινός, ενώ άλλες φορές μπορεί να διαρκέσει για μεγάλο χρονικό διάστημα. Γενικά, θεωρείται ότι αυτός ο τύπος άγχους είναι δύσκολος να αντιμετωπιστεί.

### **1.2.1 Συμπτωματική Εκδήλωση Άγχους**

Το άγχος και το στρες βιώνονται διαφορετικά από άτομο σε άτομο. Συνήθως εκδηλώνεται με αίσθηση απώλειας του ελέγχου ή με έλλειψη ενσυνείδητης λήψης αποφάσεων. Το άγχος μπορεί να εκδηλώνεται με εφιάλτες, επιθέσεις πανικού, και επίπονες σκέψεις και αναμνήσεις [1, 2]. Μπορεί να υπάρχει ένα γενικό αίσθημα φόβου και ανησυχίας, ή φόβος για ένα συγκεκριμένο μέρος ή γεγονός.

Συμπτώματα γενικού άγχους συμπεριλαμβάνουν:

- Ανεβασμένοι παλμοί
- Ταχεία αναπνοή
- Ανησυχία
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Δυσκολία στον ύπνο

Καθώς τα συμπτώματα του άγχους διαφέρουν από άτομο σε άτομο, είναι σημαντικό και θεμιτό να γνωρίζουμε τις μορφές με τις οποίες μπορεί το άγχος να παρουσιαστεί.

### 1.3 Αγχώδεις Διαταραχές και Τύποι Αυτών

Το απλό άγχος είναι ένα αίσθημα το οποίο εμφανίζεται και εξαφανίζεται, αλλά δεν επηρεάζει την καθημερινή ζωή. Στην περίπτωση της αγχώδους διαταραχής, το αίσθημα αυτό μπορεί να υφίσταται διαρκώς. Είναι έντονο και αρκετές φορές αποδυναμωτικό. Αυτό το είδος άγχους μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την καθημερινότητα του ατόμου και να του στερήσει την απόλαυση δραστηριοτήτων, τις οποίες παλαιότερα απολάμβανε. Σε ακραίες περιπτώσεις, μπορεί να αποτρέψει την είσοδο σε κάποιον ανελκυστήρα, τη διάβαση δρόμου, η ακόμα και την έξοδο από το σπίτι. Εάν μείνει αθεράπευτο, το αίσθημα θα χειροτερεύει. Οι αγχώδεις διαταραχές είναι οι πιο κοινές μορφές ψυχολογικής διαταραχής και μπορεί να επηρεάσουν τον καθένα, σε οποιαδήποτε ηλικία. Σύμφωνα με τον Αμερικάνικο Σύνδεσμο Ψυχιάτρων, οι γυναίκες είναι πιθανότερο να διαγνωστούν με μια αγχώδη διαταραχή [3, 5].

Οι κυριότεροι τύποι αγχωδών διαταραχών περιλαμβάνουν:

- Διαταραχή πανικού: βίωμα επανειλημμένων επιθέσεων πανικού, σε αναπάντεχες στιγμές. Άτομα με διαταραχή πανικού μπορεί να διαβιούν με το αίσθημα του φόβου της επόμενης κρίσης πανικού.
- Φοβία: ο ακραίος φόβος για ένα συγκεκριμένο αντικείμενο, μια συγκεκριμένη κατάσταση ή δραστηριότητας.
- Διαταραχή κοινωνικού άγχους: ο ακραίος φόβος του να κριθείς από άλλα άτομα σε ένα κοινωνικό επίπεδο ή σε μια κοινωνική κατάσταση.
- Μανιο-παρορμητική διαταραχή: επανειλημμένες, μη-λογικές σκέψεις, οι οποίες οδηγούν σε πράξη συγκεκριμένων και επανειλημμένων πράξεων.
- Άγχος αποχωρισμού: φόβος απομάκρυνσης από το σπίτι, ή από αγαπημένα άτομα.
- Αρρωστοφοβία: άγχος σχετικά με την υγεία κάποιου, και με την διατήρηση της υγείας του ατόμου (γνωστό και ως υποχονδρισμός)
- Διαταραχή Μετατραυματικού Στρες: Στρες και άγχος το οποίο δημιουργείται από μια τραυματική εμπειρία.

#### 1.3.1 Η περίπτωση της κρίσης πανικού

Η κρίση πανικού είναι ένα αίσθημα ακατάπαυστης ανησυχίας, άγχους, πίεσης, και φόβου. Πολλά άτομα βιώνουν την κρίση πανικού με σταδιακά αυξανόμενη ένταση. Η πίεση και το επίπεδο της ανησυχίας μπορεί να αυξάνονται, όταν επίκειται ένα στρεσογόνο γεγονός [6]. Οι κρίσεις πανικού διαφέρουν σε είδος και ένταση από άτομο σε άτομο, και αυτό γιατί αρκετά συμπτώματα δεν επηρεάζουν όλα τα άτομα, και το είδος και η ένταση τους μπορεί να διαφοροποιείται με την πρόοδο της νόσου.



Κοινά συμπτώματα μιας επίθεσης πανικού συμπεριλαμβάνουν:

1. Αίσθημα λιποθυμίας με μεταβολές του καρδιακού και του ρυθμού αναπνοής
2. Δύσπνοια
3. Ξηροστομία
4. Ιδρώτας
5. Ρίγος ή θερμοπληξία
6. Έντονο άγχος
7. Ανησυχία
8. Φόβος
9. Μούδιασμα ή τσίμπημα στα άκρα

Μια επίθεση πανικού και μια επίθεση άγχους έχουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά αλλά δεν είναι ίδιες.

### **1.3.2 Άγχος και Κατάθλιψη**

Εάν κάποιο άτομο πάσχει από αγχώδη διαταραχή, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να πάσχει και από κατάθλιψη. Ενώ αυτά τα δύο μπορούν να συμβούν ανεξάρτητα, δεν είναι ασυνήθιστο να συμβαίνουν και ταυτόχρονα. Το άγχος πολλές φορές είναι σύμπτωμα κλινικής ή χρόνιας κατάθλιψης. Παρομοίως, επιδεινωμένα συμπτώματα κατάθλιψης μπορούν να συμβούν λόγω μιας αγχώδους διαταραχής. Τα συμπτώματα και στις δύο περιπτώσεις μπορούν να καταπολεμηθούν με τις ίδιες μεθόδους: ψυχοθεραπεία, φαρμακευτική αγωγή, και αλλαγές στον καθημερινό τρόπο ζωής.

### **1.3.3 Άγχος και Στρες**

Το άγχος και το στρες είναι δύο όψεις του ίδιου νομίσματος. Το στρες είναι το αποτέλεσμα από δυσάρεστες ψυχικές και σωματικές καταστάσεις. Μπορεί να προκληθεί από ένα γεγονός ή μια δραστηριότητα. Το άγχος είναι αυτή η ίδια ανησυχία, ο ίδιος φόβος. Το άγχος μπορεί να είναι αντίδραση στο στρες, αλλά έχει παρατηρηθεί και σε άτομα χωρίς κάποιον προφανή λόγο για στρες.

Και το άγχος αλλά και το στρες μπορούν να έχουν φυσικά αλλά και ψυχολογικά συμπτώματα, τα οποία συμπεριλαμβάνουν:

- Πονοκέφαλος
- Στομαχόπονος
- Ταχυκαρδία
- Ιδρώτας
- Ζαλάδα
- Μυαλγία
- Ταχεία αναπνοή
- Πανικός

Βιβλιογραφική ανασκόπηση: Μέθοδοι και βιοαισθητήρες ανθρωπίνων βιοσημάτων. Μελέτη περίπτωσης για το άγχος – Οδυσσέας Καπουσίτζης

- Ανησυχία
- Δυσκολία Συγκέντρωσης
- Αβάσιμος θυμός ή ευερεθισμός
- Αϋπνία

Ούτε το άγχος, αλλά ούτε και το στρες είναι καθαυτού αρνητικά. Και τα δύο μπορούν να σου δώσουν μια ώθηση ή αύξηση κινήτρου για την επίτευξη των καθημερινών υποχρεώσεων ή εργασιών. Παρόλα αυτά, εάν επιμείνουν, και αρχίσουν να εμπλέκονται με την καθημερινή ζωή, τότε είναι σημαντικό να βρεθεί αγωγή ή θεραπεία.

## 1.4 Ψυχοσωματικές Αντιδράσεις στο Άγχος

Το ανθρώπινο σώμα αντιδρά στο άγχος με διαφορετικούς τρόπους. Συνήθως διαχωρίζουμε την αντίδραση του οργανισμού σε φυσιολογική και ψυχολογική [7].

**Φυσιολογική Αντίδραση.** Υπάρχουν τρία στάδια φυσιολογικής αντίδρασης:

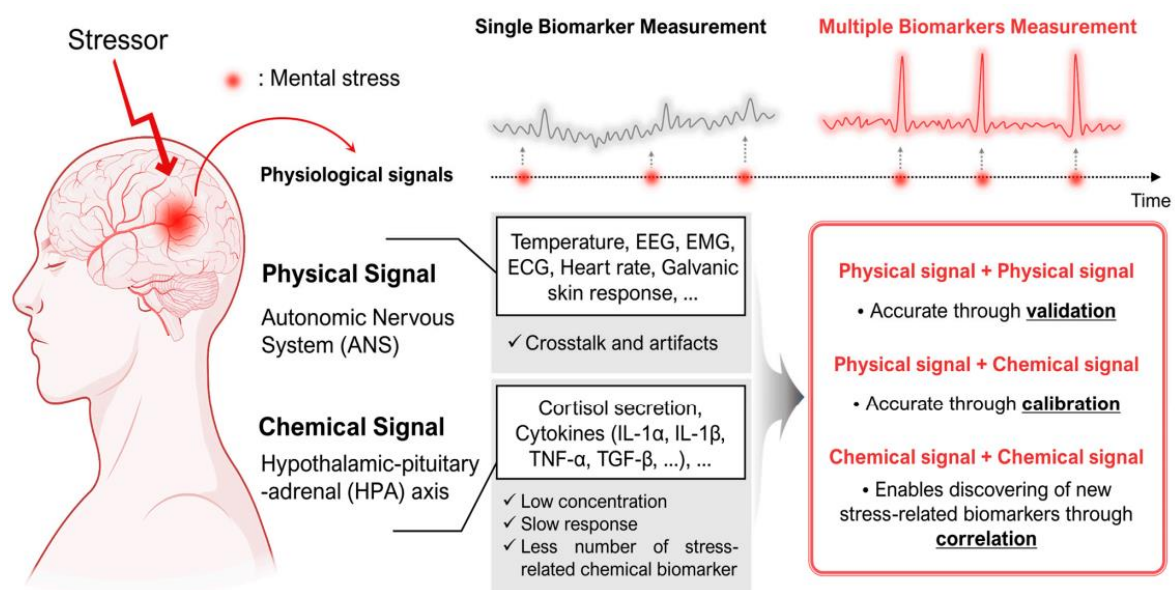
- Συναγερμός: Το σώμα παρουσιάζεται έτοιμο για δράση προκειμένου να απαντήσει στο στρεσογόνο ερέθισμα. Η συγκεκριμένη λειτουργία του οργανισμού συνήθως αναφέρεται ως «αντίδραση πάλης ή φυγής» (“fight or flight”) και προκαλείται από ορμόνες όπως η επινεφρίνη.
- Αντίσταση: Έπειτα από την επανάκτηση από το αρχικό στάδιο συναγερμού, ακολουθεί η απάντηση του σώματος στο στάδιο της αντίστασης. Αυτό το στάδιο διαρκεί μέχρι πλήρους εξαλείψεως του άγχους. Σε αποτυχία αντιμετώπισης, ο οργανισμός εισέρχεται στο στάδιο της εξάντλησης.
- Εξάντληση: Η μη επιτυχής αντιμετώπιση του άγχους από το σώμα στο στάδιο της αντίστασης, οδηγεί στο στάδιο της εξάντλησης όπου και εμφανίζονται οι επιπτώσεις του άγχους στα διάφορα συστήματα. Συνήθως, εμφανίζονται μία σειρά αρνητικών επιπτώσεων στην υγεία με πιθανή την πρόκληση ακόμα και ορισμένων ασθενειών.

**Ψυχολογική Αντίδραση.** Υπάρχουν δύο στάδια ψυχολογικής αντίδρασης:

- Γνωστική διαδικασία: Το άτομο σε αυτό το στάδιο είναι σε μία κατάσταση εμπειρικής προσμονής των κινδύνων του άγχους με βάση την προηγούμενη γνώση από αντίστοιχες καταστάσεις και προσπαθεί να βρει τρόπους για να ανταπεξέλθει.
- Στάδιο αντιμετώπισης: Σε αυτό το στάδιο το άτομο βρίσκεται σε θέση να αντιμετωπίσει σε ψυχολογικό επίπεδο και με τον καλύτερο μηχανισμό το άγχος. Ουσιαστικά δρα και σκέφτεται με τέτοιο τρόπο, ώστε το άγχος είτε απομακρύνεται είτε μπορεί ακόμα και να ξεπεραστεί.

## 2. Φυσιολογικές και Παθοφυσιολογικές Εκδηλώσεις του Άγχους

Η φυσιολογία του άγχους, καθώς και οι αντίστοιχες εκδηλώσεις (βιοδείκτες), είναι σημαντικά για την πλήρη κατανόηση του άγχους και το πως μπορούμε να το προσδιορίσουμε ή και να το μετρήσουμε στο υπό εξέταση άτομο. Στην Εικ. 1 απεικονίζονται παραδείγματα φυσικών και χημικών βιοδεικτών που σχετίζονται με την εκδήλωση άγχους, καθώς και τον αντίκτυπο της μέτρησης πολλαπλών βιοδεικτών.



Εικόνα 1. Ψυχολογικό άγχος ως απόκριση στον στρεσογόνο παράγοντα και συσχέτιση με τους βιοδείκτες. Το κόκκινο πλαίσιο υποδεικνύει τα πλεονεκτήματα της μέτρησης πολλαπλών βιοδεικτών.

Πηγή: [10]

### 2.1 Μονοπάτι φυσιολογικής απόκρισης στο άγχος

Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) δρα ως μεσολαβητής του συστήματος απόκρισης στο άγχος, και το οποίο διαχωρίζεται στις αποκρίσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) και αυτές του νευροενδοκρινικού συστήματος (ΝΕΣ), με βάση τις εμπλεκόμενες οδούς απόκρισης [10, 11]. Η απάντηση του ΑΝΣ, γνωστή και ως φαινόμενο «πάλης ή φυγής» και προκαλείται από το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (ΣΝΣ) [12]. Η απόκριση στο άγχος από το ΣΝΣ αντιπροσωπεύεται κυρίως από μία άμεση ανταπόκριση στα περιφερικά όργανα (δηλαδή, καρδιακός ρυθμός, θερμοκρασία σώματος, κ.λπ.). Συνεπώς, το οξύ άγχος μπορεί να μετρηθεί πιο

εύκολα με αυτή την απόκριση παρά με την απόκριση από το ΝΕΣ. Όσον αφορά το ΝΕΣ, ο άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ) είναι το κέντρο του συστήματος απόκρισης του άγχους και απελευθερώνει πολυάριθμους νευροδιαβιβαστές και ορμόνες σχετιζόμενες με τις εκδηλώσεις του άγχους [13]. Η απόκριση στο άγχος από το ΝΕΣ είναι σημαντικά πιο αργή από αυτή του ΑΝΣ. Ως εκ τούτου, είναι ευεργετική για τη μέτρηση του χρόνιου άγχους [14].

## 2.2 Φυσιολογικοί βιοδείκτες σχετιζόμενοι με το άγχος

Οι φυσικοί βιοδείκτες και οι χημικοί βιοδείκτες είναι παραδείγματα βιοδεικτών, οι οποίοι παρέχουν πληροφορίες για την υγεία ενός ατόμου [15]. Σύμφωνα με τα προαναφερθέντα μονοπάτια φυσιολογικής απόκρισης στο άγχος, φυσικοί βιοδείκτες παράγονται από το ΑΝΣ και χημικοί βιοδείκτες απελευθερώνονται μέσω του ΝΕΣ ή του άξονα ΥΥΕ. Έτσι, αντιπροσωπευτικοί βιοδείκτες που σχετίζονται με το άγχος, οι οποίοι παρουσιάζονται με βάση την προέλευση των σημάτων τους, στον Πίνακα 1 ταξινομούνται με βάση τον τύπο του βιοδείκτη και τα μονοπάτια που δημιουργούνται. Αυτοί οι βιοδείκτες χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση του στρες μέσω της ποσοτικής μέτρησης ενός μόνο βιοδείκτη.

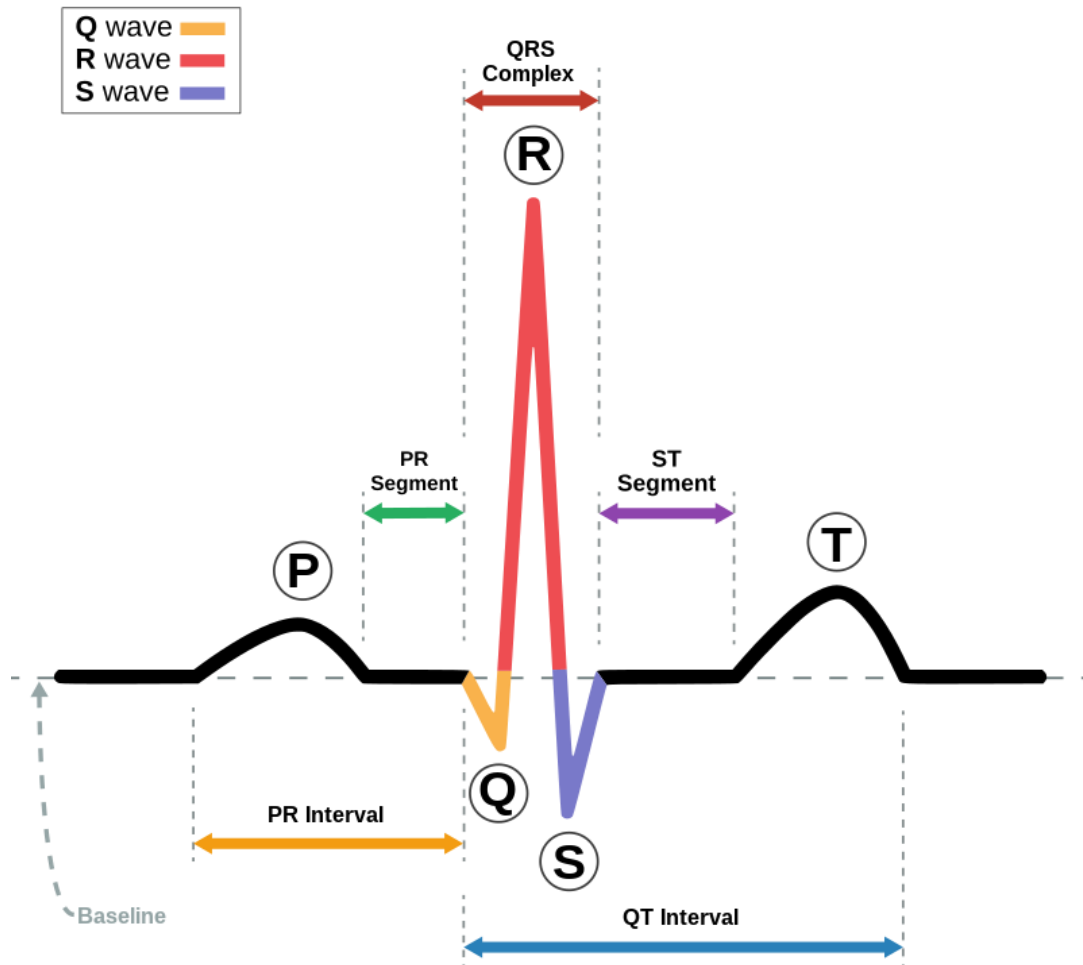
Πίνακας 1. Αντιπροσωπευτικοί βιοδείκτες για την μέτρηση των επιπέδων του άγχους.

Είδος Σήματος	Μονοπάτι	Περιοχές μέτρησης	Αναλυτικές μέθοδοι	Πηγές
Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ)	ΑΝΣ (φυσικό)	Εγκέφαλος	Μη τυποποιημένη	[16]
Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)		Μυοκάρδιο	Αλλαγές στα διαστήματα R-R στο σύμπλεγμα QRS	[17]
Ρυθμός αναπνοής (ΡΑ)		Μυοκάρδιο		
Ηλεκτρομυόγραμμα (ΗΜΓ)		Μύες	Μη τυποποιημένη	[18]
Ηλεκτροδερμική δραστηριότητα (ΗΔΔ)		Δέρμα	Αλλαγές φάσης και έντασης	[19]
Θερμοκρασία δέρματος (ΘΔ)		Δέρμα	Αλλαγές θερμοκρασίας	[20]
Κορτιζόλη	άξονας ΥΥΕ (χημικό)	Σωματικά υγρά	Αλλαγές συγκέντρωσης	[21]

Ο ρυθμός της αναπνοής και των καρδιακών παλμών (ΚΠ), η διακύμανση στα διαστήματα των παλμών του μυοκαρδίου (ΔΚΠ), τα φωτοπληθυσμογράμματα, η ηλεκτροδερματική δραστηριότητα (ΗΔΔ), η θερμοκρασία του δέρματος (ΘΔ) και ο ρυθμός εφίδρωσης είναι γνωστοί ως οι φυσικοί βιοδείκτες που οι άνθρωποι αντιλαμβάνονται ως απάντηση στο άγχος. Επιπλέον, οι αντιπροσωπευτικές μέθοδοι αξιολόγησης για τη μέτρηση των ηλεκτρικών σημάτων που παράγονται από το σώμα είναι το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ), το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και το ηλεκτρομυόγραμμα (ΗΜΓ).

Ένα ΗΕΓ μετρά την εγκεφαλική δραστηριότητα και παράγεται μέσω σημάτων που σχετίζονται στενά με ψυχικές και σωματικές καταπονήσεις. Τα σήματα του ΗΕΓ ταξινομούνται κατά ζώνες συχνότητας, που αποτελούνται από τις κυματομορφές δέλτα, θήτα, άλφα, βήτα και γάμα, που αντιπροσωπεύουν τις διαφορετικές καταστάσεις των συναισθημάτων [22]. Κατά την ανάλυση του άγχους χρησιμοποιώντας ένα σήμα από ΗΕΓ, πραγματοποιείται η «εξαγωγή χαρακτηριστικών» από το ακατέργαστο σήμα και ακολουθεί η «ταξινόμηση» με βάση αυτό. Η εφαρμογή Μηχανών Υποστήριξης Διανυσμάτων (SVM), η λογιστική παλινδρόμηση (LR), ο απλός ταξινομητής Bayes (NB) και οι K-πλησιέστεροι γείτονες (KNN) είναι οι συνήθεις αλγόριθμοι μηχανικής μάθησης που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση του άγχους [16]. Αυτή τη στιγμή γίνονται προσπάθειες για τη βελτίωση της ακρίβειας παρακολούθησης του άγχους.

Το ΗΚΓ καταγράφει και εξάγει το ηλεκτρικό σήμα που σχετίζεται με το ρυθμό της καρδιάς και τη διακύμανση των καρδιακών παλμών (ΔΚΠ) ως κυματομορφή, μετρώντας τη χρονική διαφορά μεταξύ των κορυφών R, που είναι το ηλεκτρικό σήμα που διέρχεται από τα κοιλιακά τοιχώματα και παρατηρείται στο σήμα που προέρχεται από τα συμπλέγματα QRS [23]. Δεδομένου ότι οι κυματομορφές που παρατηρούνται σε ένα ΗΚΓ, συμπεριλαμβανομένων των τμημάτων P-, Q-, R-, S- και T-, αντιπροσωπεύουν διαφορετικές καταστάσεις της καρδιάς (Εικ. 2). Η ανάλυση με βάση το διάστημα R-R είναι μια παραδοσιακή ανάλυση και έχουν γίνει πρόσφατες προσπάθειες για τη διερεύνηση της χρήσης άλλων συμπλεγμάτων QRS, όπως το διάστημα P-R και το διάστημα S-T. Η ΔΚΠ, που αντιπροσωπεύει την απόκριση σε φυσιολογικά και περιβαλλοντικά ερεθίσματα μέσω αλλαγών στον καρδιακό παλμό, λαμβάνεται ως μέτρηση κυρίως από ΗΚΓ. Ωστόσο, είναι πλέον ανιχνεύσιμη και με χρήση φορητών συσκευών, που επιτρέπουν τη μη επεμβατική ανίχνευση και παρακολούθηση του άγχους [17].



Εικόνα 2. Τμήματα P-, Q-, R- S- και T- ενός φυσιολογικού ηλεκτροκαρδιογραφήματος που χρησιμοποιούνται για την ερμηνεία του καρδιακού ρυθμού ενός ατόμου.

Πηγή: [28]

Το ΗΜΓ αξιολογεί την ηλεκτρική δραστηριότητα των σκελετικών μυών και μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης του άγχους. Όπως είναι γνωστό, οι τόνοι των μυών του προσώπου και του τραπεζοειδούς αυξάνονται από το ψυχικό άγχος. Έτσι, το ΗΜΓ έχει χρησιμοποιηθεί σε πολύ-υπνογραφικές μελέτες για την ανάλυση του επιπέδου του άγχους κατά τη διάρκεια του ύπνου [18].

Η ΗΔΔ, που ονομάζεται επίσης γαλβανική απόκριση δέρματος (ΓΑΔ), είναι ένα μέτρο των αλλαγών στο δερματική αγωγιμότητα εξαιτίας της έκκρισης ιδρώτα. Ένα γράφημα ΗΔΔ χρησιμοποιείται ευρέως για την ανίχνευση φυσιολογικών επίπεδα άγχους. Σε αγχωτικές καταστάσεις, η αγωγιμότητα του δέρματος αυξάνεται και αυτή η αλλαγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση των επιπέδων άγχους [25]. Οι τονωτικές αποκρίσεις (επίπεδο αγωγιμότητας δέρματος, ΕΑΔ) και οι γρήγορες αλλαγές που μπορεί να περιλαμβάνονται στο σήμα ΗΔΔ (αντίδραση αγωγιμότητας δέρματος, ΑΑΔ) είναι επίσης χρήσιμοι δείκτες για τη μελέτη του

άγχους. Το ΕΑΔ είναι η υποκείμενη δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος και αντανακλά το μακροχρόνιο στρες, ενώ η ΑΑΔ αντανακλά μεμονωμένα ερεθίσματα, όπως το στιγμιαίο άγχος, και τις αλλαγές σε γεγονότα, όπως γνωστικές και συναισθηματικές αντιδράσεις, που προκαλούν ενεργοποίηση των διάφορων περιοχών του εγκεφάλου. Ως αποτέλεσμα, το άγχος αναλύεται με εξαγωγή τονικών και φασικών αποκρίσεων από ακατέργαστα δεδομένα ΗΔΔ και ανάλυση της φάσης και του πλάτους τους [20].

Το άγχος προκαλεί αλλαγές στη θερμοκρασία του δέρματος (ΘΔ) και είναι πολύ γνωστό ότι το μέγεθος της αλλαγής ποικίλλει, ανάλογα με την περιοχή ή το άτομο που μετρήθηκε. Όταν τα επίπεδα του άγχους μετρώνται με χρήση φυσικού βιοδείκτη, γίνονται προσπάθειες βελτίωσης της ακρίβειας μέσω αποτελεσματικής επεξεργασίας δεδομένων και ανάλυσης βάσει αλγορίθμων μηχανικής μάθησης [26].

Ωστόσο, η ανίχνευση του άγχους μέσω φυσικών μεθόδων είναι μια πρόκληση, λόγω των διαφόρων περιορισμών. Για παράδειγμα, οι μέθοδοι ανίχνευσης σήματος όπως ΗΕΓ, ΗΚΓ ή ΗΜΓ μπορεί να δημιουργήσουν συστηματικό θόρυβο [27]. Η αφυδάτωση των ηλεκτροδίων αυξάνει επίσης το θόρυβο σε θέσεις υψηλής σύνθετης αντίστασης, μειώνοντας έτσι την προσκόλληση του ηλεκτροδίου. Λόγω της ευπάθειας σε σήματα υποβάθρου λόγω κίνησης, θέσης ή και στάσης του σώματος (καθιστή, ορθοστασία ή περπάτημα) μπορεί να επηρεαστεί η ανίχνευση σήματος, διαταράσσοντας τις μετρήσεις του ψυχικού άγχους [28]. Επιπλέον, παρόμοια με τα αρνητικά συναισθήματα, τα θετικά συναισθήματα παρουσιάζουν επίσης αλλαγές στο ΗΜΓ. Η εξέταση άγχους που πραγματοποιείται σε ελεγχόμενα εργαστηριακά περιβάλλοντα, όπου η εμφάνιση θορύβου μπορεί και καταστέλλεται, καθίσταται αναποτελεσματική όταν αυτή διεξάγεται σε επίπεδο καθημερινότητας. Εκτός από θέματα που σχετίζονται με την ακρίβεια, δεδομένα που βασίζονται σε ολοκληρωμένα ψυχολογικά σήματα, τα οποία μετρήθηκαν ΗΚΓ, ΗΜΓ, ΗΕΓ και ΗΔΔ/ΓΑΔ, έδειξαν συνεχείς διακυμάνσεις στην λεπτή κλίμακα από την πρόκληση άγχους έως την αποκατάσταση, υποδεικνύοντας ότι η διάγνωση του ψυχικού άγχους μέσω φυσικών μεθόδων μπορεί να μειώσει την ακρίβεια και την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων [29].

Στην περίπτωση των χημικών βιοδεικτών, η κορτιζόλη, το νευροπεπτίδιο Y και αρκετές κυτοκίνες (ιντερλευκίνη IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-22, παράγοντας νέκρωσης όγκου-α) [30], που εκκρίνονται από τους ενδοκρινείς αδένες, σχετίζονται με την έκκριση ιδρώτα και για αυτό μπορούν να ανιχνευθούν ως βιοδείκτες που σχετίζονται με το άγχος. Αυτοί οι βιοδείκτες πλεονεκτούν, καθώς αποφεύγεται το ψυχικό στρες που παρατηρείται κατά τις δειγματοληπτικές διαδικασίες των επεμβατικών μεθόδων και μπορεί να ανιχνευτούν με ένα φορητό σύστημα αισθητήρων για την ανάλυση τους ως απάντηση στην εμφάνιση άγχους [59]. Μεταξύ των διαφόρων χημικών βιοδεικτών, η κορτιζόλη θεωρείται ένας ελκυστικός βιοδείκτης ιδρώτα, με την έκκρισή του να εξαρτάται από τον ημερήσιο κικκάδιο



ρυθμό [5, 7]. Ωστόσο, η ανίχνευση ιδρώτα παραμένει πρόκληση λόγω πολλών περιβαλλοντικών επιπτώσεων, όπως η διακύμανση του όγκου του ιδρώτα, του pH, της θερμοκρασίας, της υγρασίας και της εύκολης επιμόλυνσης από υπολείμματα δέρματος, τα οποία ευθύνονται για τις διαφορές στην κατάσταση εφίδρωσης μεταξύ των διάφορων ατόμων. Αυτά τα στοιχεία μπορούν να υποβαθμίσουν την απόδοση της ανίχνευσης της κορτιζόλης ως βιοδείκτη ιδρώτα [31]. Εξάλλου, λόγω των διαφορετικών συγκεντρώσεων κορτιζόλης στις μέγιστες τιμές, οι οποίες ποικίλλουν ανάλογα με τον άνθρωπο σώμα η μέτρησή της θεωρείται ανεπαρκής για τον προσδιορισμό του ψυχικού στρες [32].

Ως αποτέλεσμα, η παρακολούθηση του στρες σε πραγματικό χρόνο μπορεί να επιτευχθεί με την ανίχνευση πολλών βιοδεικτών, εκτός από έναν ενιαίο δείκτη άγχους. Πολλοί βιοδείκτες που σχετίζονται με το άγχος μπορούν να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη του ψυχικού άγχους προκειμένου να επωφεληθούν από τη συμπληρωματική σχέση μεταξύ τους και για τη μείωση του πειραματικού σφάλματος. Έχουν γίνει προσπάθειες μέτρησης διαφορετικών βιοδεικτών για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων, αλλά η πλειοψηφία τους έχει μελετηθεί χρησιμοποιώντας πολλούς υπάρχοντες αισθητήρες ή σε αυθαίρετα απαιτητικά περιβάλλοντα, καθιστώντας τους ακατάλληλους για την παρακολούθηση του σωρευτικού άγχους της ζωής. Επομένως, η παρακολούθηση του άγχους και η απόκριση του σώματος σε αυτό απαιτεί την ανάπτυξη πολυσύνθετων αισθητήρων τύπου επιθέματος ή φορετού (wearable) που μπορεί να μετρήσει το άγχος σε διάφορα άτομα, με μεγαλύτερη ακρίβεια και συνέπεια.

### 3. Σύγχρονες Μέθοδοι Μέτρησης και Προσδιορισμού του Άγχους

---

Σε αυτή την ενότητα θα συζητηθούν οι πολυσύνθετοι αισθητήρες που ανιχνεύουν τους συνδυασμούς διαφόρων φυσικών βιοδεικτών και χημικών βιοδεικτών. Ο Πίνακας 2 ταξινομεί με τη σειρά τους πολυσύνθετους φυσικούς αισθητήρες, τους φυσικοχημικούς αισθητήρες και τους χημικούς αισθητήρες που έχουν χρησιμοποιηθεί τα τελευταία χρόνια για την μέτρηση του άγχους. Κάθε πολυσύνθετος αισθητήρας είναι διατεταγμένος με όρους συνδυασμών που ισχύουν για την παρακολούθηση του άγχους και συνολικά οι αισθητήρες συγκρίνονται με βάσει τα χαρακτηριστικά τους. Η υπο-ενότητα των χαρακτηριστικών εξηγεί πώς λειτουργεί ο κάθε πολυσύνθετος αισθητήρας μετρώντας πολλαπλούς βιοδείκτες για τη βελτίωση των επιδόσεων τους στην ανίχνευση του άγχους. Επιλέχθηκαν τα πιο αντιπροσωπευτικά συστήματα πολυσύνθετων αισθητήρων που βασίζονται στην αρχή λειτουργίας: βαθμονόμηση, επικύρωση και συσχέτιση. Η βαθμονόμηση είναι μια αρχή λειτουργίας που μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη του αντίκτυπου στη μέτρηση κάθε βιοδείκτη. Η επικύρωση, επίσης γνωστή ως διασταυρούμενη επικύρωση, περιλαμβάνει τη δοκιμή πολλαπλών βιοδεικτών για την επίτευξη ενός συγκεκριμένου αποτελέσματος. Αυτή η μέθοδος είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν ένας μεμονωμένος βιοδείκτης δεν μπορεί να παρέχει το επιθυμητό σήμα, καθώς θα μπορούσε να είναι χρήσιμο να εντοπίζει νέους βιοδείκτες βελτιώνοντας παράλληλα την ακρίβεια και την απόδοση της ίδιας της μεθόδου. Η συσχέτιση μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί από την άποψη του περιορισμένου αριθμού διαθέσιμων πολυσύνθετων χημικών αισθητήρων για την ανακάλυψη νέων βιοδεικτών, εκτός από την κορτιζόλη.

**Πίνακας 2. Πολυσύνθετα συστήματα αισθητήρων και τα χαρακτηριστικά τους.**

Συνδυασμοί Πολυσύνθετων Συστημάτων	Συνδυασμοί Βιοδεικτών*	Χαρακτηριστικά					Πηγές
		Σημείο Τοποθέτησης	Αρχή Λειτουργίας	Πραγματικού Χρόνου <sup>1</sup>	Άγχους	Απόδοση <sup>#</sup>	
<b>Φυσικοί Αισθητήρες</b>	ΗΔΔ-ΘΣ	Καρπός, ώμος	Βαθμονόμηση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, καθιερωμένο	ΛΣΘ: 8.45	[33]
	ΗΚΓ-ΗΔΔ-ΘΣ	Στήθος	Επικύρωση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, καθιερωμένο	A: 89%	[34]
	ΗΚΓ-ΡΑ-ΗΔΔ	Στήθος, παλάμη	Επικύρωση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, καθιερωμένο	A: 89%	[35]
	ΔΚΠ-ΗΔΔ-ΘΣ	Καρπός	Επικύρωση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	E: 0.31 Ω/°C	[36]
	ΚΠ-ΡΑ	Στήθος	Επικύρωση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	A: 93.8%	[37]
	ΗΚΓ-ΚΠ-ΘΣ	Στήθος	Επικύρωση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	ΛΣΘ: > 20 dB	[38]
<b>Φυσικοχημικοί Αισθητήρες</b>	ΘΑ-ΓΖ-ΓΑ	Μέτωπο, καρπός	Βαθμονόμηση	Ναι, υποσχόμενο	Ναι, υποσχόμενο	E: 0.18 %/°C	[39]
	ΘΣ-ρΗ	Λαιμός	Βαθμονόμηση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	E: 51.2 mV/pH	[40]
	ΗΚΓ-ΓΑ	Στήθος	Βαθμονόμηση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	E: 96 nA/mM	[41]
	ΗΚΓ-ΓΑ-ρΗ	Αυτί	Βαθμονόμηση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	E: 50 mV/pH	[42]

	ΘΣ-ΦΠΓ-ΓΖ	Μέτωπο	Βαθμονόμηση , συσχέτιση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	---	[43]
	ΚΠ-ΓΖ-ΓΑ	Λαιμός	Συσχέτιση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	E: >100 mg/dL	[44]
	ΘΣ-ΓΖ-ρΗ	Καρπός	Βαθμονόμηση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	---	[45]
	ΘΑ-ρΗ-ΓΖ-ΟΟ	--- (έρευνες μόνο σε ζώα)	Βαθμονόμηση , συσχέτιση	Ναι, υποσχόμενο	Ναι, υποσχόμενο	E: 0.21 %/°C	[46]
<b>Χημικοί Αισθητήρες</b>	ΚΟ-ΓΖ	Χέρι	Συσχέτιση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	E: 1–11 ng/mL	[47]
	ΓΖ-ΓΑ	Χέρι, πλάτη	Συσχέτιση	Ναι, υποσχόμενο	Ναι, υποσχόμενο	ΟΑ: 50 μΜ	[48]
	ρΗ-ΓΖ-ΓΑ	Πλάτη, βραχίονας	Συσχέτιση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	ΟΑ: 200 μΜ	[49]
	ΚΟ-ρΗ	Οφρύς	Συσχέτιση	Ναι, καθιερωμένο	Ναι, υποσχόμενο	ΟΑ: 1.4 ± 0.3 ng/mL	[50]
	ΓΖ-ρΗ	Χέρι	Συσχέτιση	Ναι, υποσχόμενο	Ναι, υποσχόμενο	E: 10.89 μΑ / mM·cm <sup>2</sup>	[51]
	ΚΟ-ρΗ	Χέρι	Συσχέτιση	Ναι, υποσχόμενο	Ναι, υποσχόμενο	E: 69 mV/pH	[52]

\* ΗΔΔ: ηλεκτροδερματική δραστηριότητα, ΘΣ: θερμοκρασία σώματος, ΗΚΓ: ηλεκτροκαρδιογράφημα, ΡΑ: ρυθμός αναπνοής, ΔΚΠ: διακύμανση καρδιακών παλμών, ΚΠ: καρδιακοί παλμοί, ΓΖ: γλυκόζη, ΓΑ: γαλακτικό οξύ, ΦΠΓ: φωτοπληθυσμογράφημα, ΟΟ: ουρικό οξύ, ΚΟ: κορτιζόλη # ΛΣΘ: λόγος σήματος προς θόρυβο, Α: ακρίβεια, Ε: ευαισθησία, ΟΑ: όριο ανίχνευσης

<sup>1</sup> Καθιερωμένο: η χρήση του στην ιατρική πράξη είναι καθιερωμένη / Υποσχόμενο: η χρήση του στην ιατρική πράξη βρίσκεται σε αρχικά στάδια

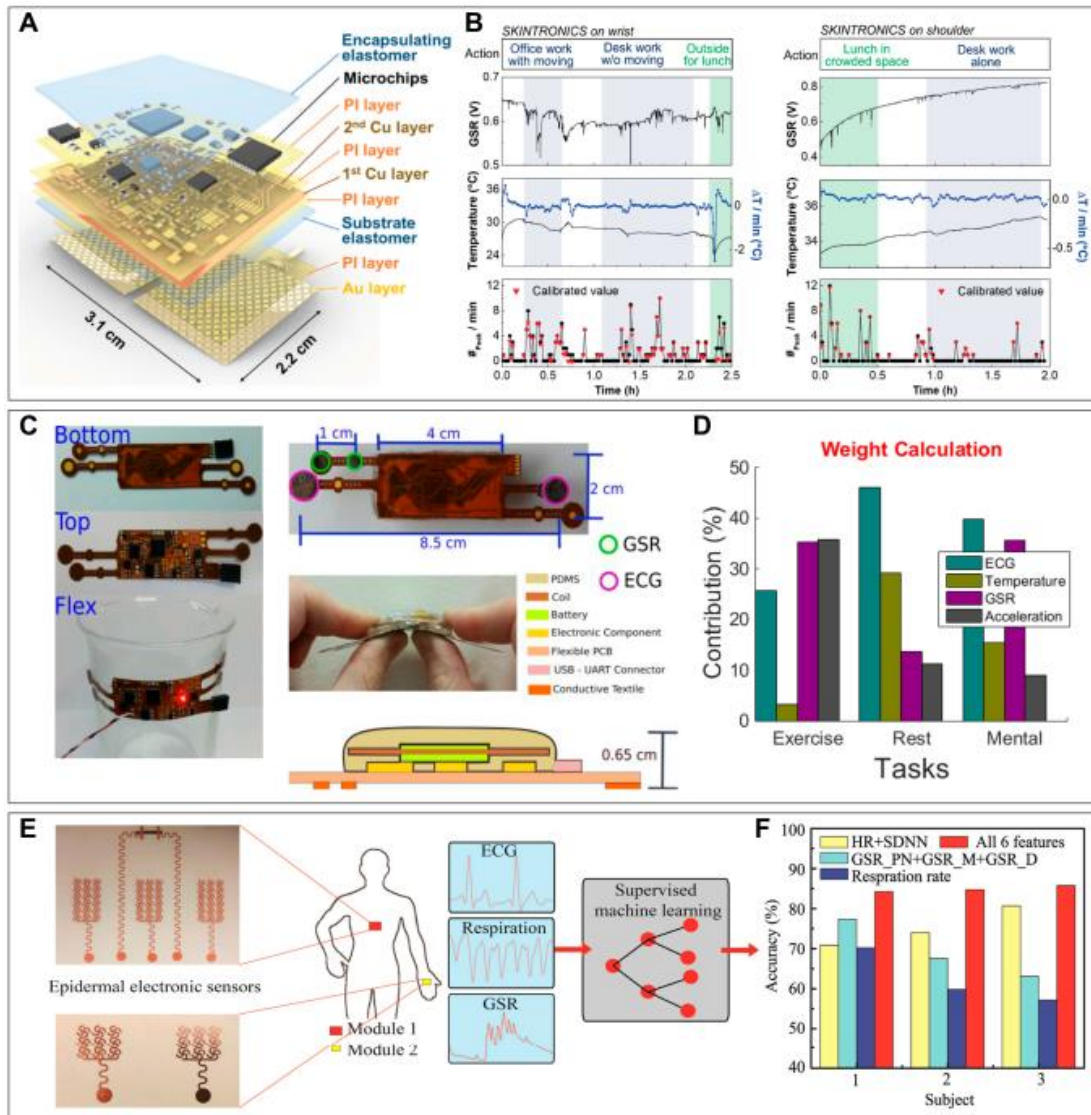
Πηγή: [10]

### 3.1 Πολυσύνθετα Συστήματα Φυσικών Αισθητήρων

Η ανίχνευση του άγχους με τη χρήση φυσικών βιοδεικτών, όπως το ΗΚΓ, το ΗΜΓ, η ΗΔΔ ή ο ρυθμός αναπνοής (ΡΑ), αποτελεί σήμερα την καθιερωμένη μέθοδο μέτρησης και προσδιορισμού των επιπέδων του άγχους [28]. Ωστόσο, η μέτρηση αυτών των βιοδεικτών σε ένα άτομο οδηγεί στη λήψη μη ακριβών τιμών, επειδή πρόκειται για μεμονωμένο τύπο δεδομένων και άρα τα επίπεδά τους είναι πιθανόν να επηρεαστούν και από άλλους παράγοντες εκτός από το άγχος [28]. Για παράδειγμα, η μέθοδος που βασίζεται στον ΡΑ δεν είναι εφαρμόσιμη στην περίπτωση ενός ατόμου που εκτελεί εκούσια αναπνοή. Σε τέτοιες περιπτώσεις, θα πρέπει να μετρώνται άλλες παράμετροι [53]. Επομένως, η ανίχνευση πολλαπλών βιοδεικτών με έναν πολυσύνθετο αισθητήρα για την παρακολούθηση του άγχους είναι αυτή τη στιγμή στο επίκεντρο. Ένας πολυσύνθετος φυσικός αισθητήρας μπορεί να επιτύχει υψηλή ακρίβεια μέσω της επικύρωσης πολλαπλών δεδομένων από κάθε παράμετρο, επιπλέον της παρακολούθησης του άγχους σε πραγματικό χρόνο και μακροχρόνια.

Οι Kim *et al.* ανέπτυξαν ένα πλήρως ενσωματωμένο, ελαστικό, ασύρματο βιοηλεκτρονικό προσαρμοσμένο στο δέρμα σύστημα φυσικών αισθητήρων (αναφέρεται ως "SKINTRONICS") που ενσωματώνει μία μαλακή, πολυστρωματική, νανομεμβράνη με αισθητήρες για συνεχή και φορητή παρακολούθηση των επιπέδων του άγχους, παρακολουθώντας ταυτόχρονα την ΗΔΔ και τη ΘΣ (Εικ. 3Α) [33]. Ένα ελαστομερές χαμηλού μέτρου Young που προσκολλάται φυσικά στο δέρμα επικαλύπτει το στρώμα της συσκευής και χρησιμεύει ως στήριγμα. Πειραματικά, σε ψυχικά χαλαρές και στρεσαρισμένες καταστάσεις, το SKINTRONICS παρουσιάζει μεγαλύτερη αναλογία αναγνωρισμένων κορυφών καταπόνησης από τις συμβατικές συσκευές και υψηλό λόγο σήματος προς θόρυβο (ΛΣΘ), ανεξαρτήτως της θέσης του σώματος. Κατά συνέπεια, η συσκευή θα μπορούσε να ανιχνεύσει το άγχος με ακρίβεια με τη μέτρηση του αριθμού των κορυφών ΗΔΔ ανά λεπτό, οι οποίες βαθμονομούνται με βάση τη θερμοκρασία, λόγω των ανεπιθύμητων διακυμάνσεων στην ΗΔΔ που προκαλούνται από τις αλλαγές στη ΘΣ (Εικ. 3Β). Η συσκευή θα μπορούσε να ανιχνεύσει μακροπρόθεσμες αλλαγές στην ΗΔΔ και τη ΘΣ για μακροχρόνια παρακολούθηση του άγχους στην καθημερινή ζωή και επιτρέπει μετρήσεις για έως και 7 ώρες. Οι Rosa *et al.* ανέπτυξαν ένα ευέλικτο και πολυσύνθετο σύστημα αισθητήρων με υφασμάτινα ηλεκτρόδια που μπορούν να φορεθούν ως επίθεμα στο στήθος για την παρακολούθηση της ψυχικής υγείας για εκτεταμένες περιόδους [34]. Η συσκευή αποτελούνταν από ένα εύκαμπτο στρώμα πλακέτας τυπωμένου κυκλώματος με ένα αγώγιμο ύφασμα προσαρτημένο στα κανάλια ΗΚΓ και ΗΔΔ και επικαλύφθηκε με πολυδιμεθυλοσιλοξάνη (Εικ. 3C). Η συσκευή μπορεί να λάβει τρία φυσιολογικά σήματα: ΗΚΓ, ΗΔΔ και θερμοκρασία σώματος. Η απόδοση επικύρωσης του άγχους ελέγχθηκε συγκρίνοντας την απόκριση των τριών διαφορετικών σημάτων σε διαφορετικές καταστάσεις. Κάθε

σήμα έχει διαφορετικό βαθμό αντίδρασης ανάλογα με τις συνθήκες ανάπαυσης, άσκησης και νοητικής εργασίας (Εικ. 3D). Καθώς η υπάρχουσα μέθοδος χρήσης μόνο ενός σήματος δεν διακρίνει σωστά την κάθε μία από αυτές τις καταστάσεις, ένα πολυσύνθετο σύστημα αισθητήρων μπορεί να αναλύσει με μεγαλύτερη ακρίβεια τον βαθμό της αλλαγής στην τιμή κάθε παραμέτρου, ανάλογα με τις συνθήκες που αντιμετωπίζει ο χρήστης και κατά συνέπεια, να διακρίνει το ψυχολογικό άγχος από άλλες καταστάσεις. Οι Yoon *et al.* ανέπτυξαν ένα επίθεμα παρακολούθησης του άγχους με μικρή επιφάνεια επαφής με το δέρμα και υψηλή ευελιξία, ώστε να ενισχύσει την εμπειρία του ατόμου που φοράει το επίθεμα [36]. Αυτό το επίθεμα μπορεί να μετρήσει τρεις διαφορετικούς φυσικούς βιοδείκτες που προέρχονται από το ΑΝΣ: ΘΣ, ΗΔΔ και ΚΠ, για την ανίχνευση του άγχους. Η απόδοση κάθε αισθητήρα έδειξε ευαισθησία 0.31 Ω/°C, 0.28 μV και χρόνο απόκρισης 70 msec στους αισθητήρες ΘΤ, αγωγιμότητας δέρματος (ΗΔΔ) και παλμικού κύματος (ΚΠ), αντίστοιχα. Το ενσωματωμένο πολυσύνθετο σύστημα αισθητήρων μετρά το ψυχολογικό άγχος στον άνθρωπο με ταυτόχρονη ποσοτική και συνεχή ανάλυση του.



Εικόνα 3. Πολυσύνθετα συστήματα φυσικών αισθητήρων. Παρακολούθηση του άγχους μέσω της απόκτησης και ανάλυση δεδομένων φυσιολογικού σήματος μέσω του πολυσύνθετου φυσικού αισθητήρα. (A) Ανίχνευση ΗΔΔ και ΘΤ μέσω SKINTRONICS και (B) ανάλυση άγχους σε διάφορα περιβάλλοντα. (C) Η συσκευή, κατασκευασμένη με χρήση εύκαμπτης πλακέτας τυπωμένου κυκλώματος για την παραγωγή ΗΚΓ και τη μέτρηση του ΗΔΔ. (D) ανίχνευση διαφόρων φυσιολογικών σημάτων κατά την άσκηση, την ανάπαυση και την εκτέλεση νοητικών εργασιών, και την ανάλυσή τους για την παρακολούθηση του άγχους. (E) Επιδερμικοί αισθητήρες που μπορούν να παράγουν ΗΚΓ και μέτρηση PA και ΗΔΔ και (F) σύγκριση της ακρίβειας ανίχνευσης νοητικής κόπωσης με χρήση πολυσύνθετων αισθητήρων και μονού αισθητήρα.

Πηγή: [33, 34, 36]

Οι Zeng *et al.* ανέπτυξαν ένα πολυσύνθετο επιδερμικό ηλεκτρονικό σύστημα για την ανίχνευση σημάτων από ΗΚΓ, PA και ΗΔΔ, όπως απεικονίζεται στην Εικ. 3Ε, χρησιμοποιώντας αλγόριθμους μηχανικής μάθησης για ανίχνευση της πνευματικής κόπωσης [35]. Το κύριο πρόβλημα κατά τη μέτρηση των φυσικών βιοδεικτών είναι η ευπάθεια τους στις καθημερινές κινήσεις, όπως η κίνηση του σώματος. Ωστόσο, το

πολυσύνθετο σύστημα αισθητήρων αυτής της ομάδας επέδειξε σημαντική σταθερότητα κατά τη μέτρηση σημάτων ΗΚΓ υπό διαφορετικές καταστάσεις, όπως το χασμουρητό και η συμπίεση ή το τέντωμα του σώματος. Μάλιστα, στην τελευταία περίπτωση ο αισθητήρας παρείχε σταθερές κυματομορφές. Αν και το πλάτος του σήματος ΗΚΓ μειώθηκε μετά την προσάρτηση στο σώμα για 24 ώρες, καταγράφηκε και μια άθικτη κυματομορφή. Τρεις φυσικοί βιοδείκτες εξήχθησαν για επικύρωση και χρησιμοποιήθηκαν ως δεδομένα εκπαίδευσης για έναν αλγόριθμο μηχανικής μάθησης. Με τη χρήση αυτών των δεδομένων, επιτεύχθηκε ακρίβεια έως και 89% (Εικόνα 3F). Επιπλέον, χρησιμοποιώντας αυτά τα αποτελέσματα, μπόρεσαν να επιβεβαιώσουν την αλλαγή σε επίπεδα άγχους με την πάροδο του χρόνου, λόγω διαφόρων ψυχικών δραστηριοτήτων. Όταν χρησιμοποιήθηκε η μηχανική μάθηση, επιτεύχθηκε υψηλότερη ακρίβεια κατά την ενσωμάτωση όλων των βιοδεικτών, όπως σε σύγκριση με έναν μόνο αισθητήρα. Οι Kim *et al.* ανέπτυξαν ένα ελαστικό υβριδικό ηλεκτρονικό σύστημα (SHE) για παρακολούθηση φυσιολογικών δεδομένων, με ασύρματες, μαλακές, άνετες ιδιότητες που αποτρέπουν την ανάγκη για την προετοιμασία δέρματος ή ηλεκτρολυτικές γέλες με συγκολλητικές ιδιότητες [37]. Αυτό το σύστημα μπορεί να καταγράψει μετρήσεις ΗΚΓ και να μετρήσει ΚΠ και ΡΑ, προκειμένου να ανιχνεύσει τα επίπεδα άγχους ενός ασθενούς, όπως η παρουσία ψυχικού στρες. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, τα ΗΚΓ μπορεί να καταγράψουν θόρυβο λόγω των αναπνευστικών κινήσεων. Επομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί λαμβάνοντας υπόψη τις καταγραφές ΚΠ και ΡΑ. Στην αξιολόγηση της απόδοσης αυτού του συστήματος ο ΛΣΘ ήταν υψηλότερος από ότι στα εμπορικά συστήματα, ενώ επίσης έδειξε υψηλό συντελεστή συσχέτισης όταν συγκρίθηκαν τα δεδομένα που προέκυψαν από τα δύο συστήματα, με συντελεστές κλίσης της τάξεως του 0.9760 για τους ΚΠ και του 1.0545 για τον ΡΑ. Επιπλέον, το ανεπτυχθέν σύστημα χρησιμοποιήθηκε για μακροχρόνια παρακολούθηση ΗΚΓ για επτά ημέρες και ανέδειξε τα πλεονεκτήματα της παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο. Αν και ο ΛΣΘ μειώθηκε κατά 3,3 dB με την πάροδο του χρόνου, δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στις κυματομορφές του ΗΚΓ από την ημέρα 1 έως την ημέρα 7, και ο ΛΣΘ εξακολουθούσε να μετράται στα 18.2 dB. Χρησιμοποιώντας αυτές τις παραμέτρους, μπορεί να επιτευχθεί σε πραγματικό χρόνο και ακριβής παρακολούθηση του άγχους.

Παρόμοια με την παραπάνω έρευνα, γίνονται εμπορικές προσπάθειες για την ακριβή παρακολούθηση της φυσικής κατάστασης με μια φορητή πλατφόρμα τοποθετώντας προσεκτικά διάφορους αισθητήρες, συμπεριλαμβανομένων αυτών που μετρούν την ΗΔΔ, την ΔΚΠ, την πίεση, και τη θερμοκρασία του δέρματος. Παραδείγματα περιλαμβάνουν το δημοφιλή έξυπνα ρολόγια Fitbit (Fitbit, San Francisco, CA, USA), τα αντίστοιχα ρολόγια Galaxy (Samsung, Suwon, Republic of Korea) και τα Apple Watch (Apple, Cupertino, CA, USA). Επιπλέον, παρατηρείται συνεχώς η εμφάνιση νέων προϊόντων τύπου patch (επιθέματα), όπως το VitalScout



της Vivalink Inc. Η ανάγκη για πολυσύνθετη ανίχνευση για τη βελτίωση της ακρίβειας και η εμπορική εκμετάλλευση φορητών συσκευών για την ανίχνευση του άγχους επεκτείνονται ταχέως τα τελευταία χρόνια, καθώς αυτά τα προϊόντα αναπτύσσονται τακτικά και νέες εταιρείες εισέρχονται στην αγορά.

### 3.2 Πολυσύνθετα Συστήματα Φυσικοχημικών Αισθητήρων

Η ανίχνευση πολλαπλών σημάτων από την άποψη των φυσιολογικών αντιδράσεων στο άγχος μέσω ενός πολυσύνθετου συστήματος φυσικών αισθητήρων βοηθά στη διαφορική ερμηνεία δύο ή περισσότερων σημάτων με διασταυρούμενη επικύρωση [54] και στην επίτευξη μεγαλύτερης ακρίβειας [34] από ό,τι όταν ανιχνεύεται ένας μόνο βιοδείκτης κατά την παρακολούθηση του άγχους. Αν και αυτό το πολυσύνθετο σύστημα φυσικών αισθητήρων είναι μια πολλά υποσχόμενη συσκευή για την παρακολούθηση του άγχους, τα πολύπλοκα σήματα που προέρχονται από την καταπόνηση του ατόμου δεν είναι πλήρως κατανοητά όταν ένας πολυσύνθετος αισθητήρας ανιχνεύει τον ίδιο τύπο σήματος. Όταν ο άξονας ΥΥΕ καθίσταται δυσλειτουργικός ως αποτέλεσμα χρόνιου άγχους, που προκαλείται από παρατεταμένη έκθεση στο στρες [55], αυτό έχει ως αποτέλεσμα υπερβολική και συσσωρευμένη κορτιζόλη, γεγονός που καθιστά δύσκολο τον εντοπισμό του οξέος και του χρόνιου άγχους όταν χρησιμοποιείται πολυσύνθετος φυσικός αισθητήρας. Στην περίπτωση ενός πολυσύνθετου συστήματος χημικών αισθητήρων, τα σήματα των χημικών βιοδεικτών επηρεάζονται εύκολα από πηγές θερμότητας, όπως η θερμοκρασία του σώματος. Επιπλέον, οι χημικοί βιοδείκτες που εξάγονται από τον ιδρώτα παρουσιάζουν υστέρηση σε σχέση με τα αντίστοιχα επίπεδα στο πλάσμα, που προκαλεί χρονική καθυστέρηση οδηγώντας σε ανακριβή παρακολούθηση του οξέος άγχους, με αποτέλεσμα δυσκολίες στη θεραπεία και την εξάλειψη των στρεσογόνων παραγόντων. Αυτό σημαίνει ότι η συλλογή σημάτων από διάφορους τύπους βιοδεικτών είναι απαραίτητη για την παρακολούθηση του άγχους με μια ολιστική προσέγγιση. Καθώς υπάρχει περιορισμένη μόνο έρευνα για τα πολυσύνθετα συστήματα φυσικοχημικών αισθητήρων που μπορούν να παρακολουθούν το ψυχικό άγχος, αυτά που αντιλαμβάνονται τουλάχιστον δύο διαφορετικούς τύπους φυσιολογικών σημάτων συζητούνται σε αυτήν την υπο-ενότητα [56]. Η αντιστάθμιση των περιορισμών των μεμονωμένων σημάτων και ορισμένων πολυσύνθετων συστημάτων φυσικοχημικών αισθητήρων πολλών ομάδων που μπορούν να εφαρμοστούν για την επίτευξη μιας πιο ολοκληρωμένης προοπτικής σχετικά με την παρακολούθηση του ψυχικού άγχους βρίσκονται κυρίως σε στάδιο επισκόπησης.

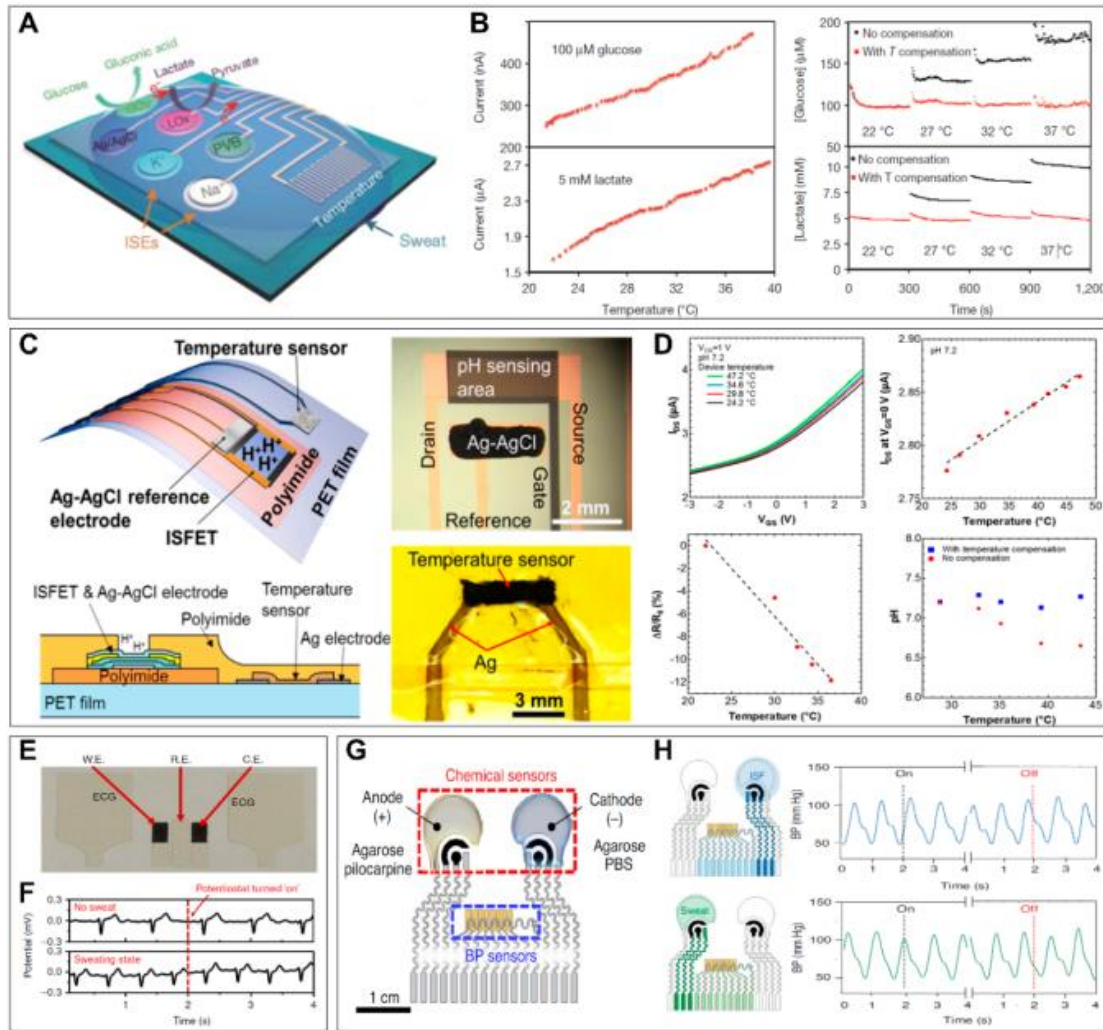
Πολλές ερευνητικές ομάδες έχουν αναπτύξει πολυσύνθετα συστήματα φυσικοχημικών αισθητήρων που αποτελούνται από έναν αισθητήρα θερμοκρασίας, ο οποίος μπορεί να ανιχνευθεί φυσικά, για να συμπληρώσει τη χημική ανάλυση

βιοδεικτών στον ιδρώτα. Οι *Gao et al.* ανέπτυξαν ένα πολυσύνθετο φορητό αισθητήρα για την ανάλυση χημικών βιοδεικτών στον ιδρώτα. Ο αισθητήρας που αναπτύχθηκε ανιχνεύει ταυτόχρονα χημικούς βιοδείκτες, συμπεριλαμβανομένης της γλυκόζης και του γαλακτικού οξέος, καθώς και τη θερμοκρασία του σώματος (Εικ. 4A) [39]. Αυτός ο αισθητήρας θερμοκρασίας δεν μπορούσε μόνο να αναλύσει το ST, για να μετρήσει τις φυσιολογικές συνθήκες ενός ατόμου, αλλά και εξαλείφουν την επίδραση της θερμοκρασίας στους χημικούς βιοδείκτες, δηλ. γλυκόζη και γαλακτικό, όπως φαίνεται στην Εικ. 4B. Το σύστημα αυτό επιτρέπει την μακροχρόνια παρακολούθηση του άγχους, όπως αποδείχθηκε από δοκιμές των αισθητήρων για έως και πέντε εβδομάδες για την αξιολόγηση της σταθερότητάς τους. Κάθε αισθητήρας παρουσίασε λιγότερο από 10% μεταβλητότητα κατά τη διάρκεια των πέντε εβδομάδων, υποδεικνύοντας ότι η παρακολούθηση του άγχους στην καθημερινή ζωή είναι εφικτή. Ομοίως, οι *Nakata et al.* χρησιμοποίησαν αισθητήρα θερμοκρασίας για την αντιστάθμιση των περιορισμών στην ανίχνευση pH, λόγω του της αναλογικότητας που παρουσιάζει το pH με τη θερμοκρασία, σύμφωνα με την εξίσωση Nernst [40]. Αυτός ο πολυσύνθετος αισθητήρας απεικονίζεται στην Εικ. 4C. Η επίδραση της αλλαγής της θερμοκρασίας στο pH φαίνεται επίσης στην Εικ. 4D, με την τιμή του pH να βαθμονομείται χρησιμοποιώντας τη γραμμικότητα του αισθητήρα θερμοκρασίας.

Αν και η μέτρηση τόσο των φυσικών όσο και των χημικών βιοδεικτών έχει θετική επίδραση, όπως ως συμπλήρωμα της τιμής για την επίτευξη ακριβών μετρήσεων που σχετίζονται με το άγχος, το πολυσύνθετο σύστημα φυσικοχημικών αισθητήρων παρουσιάζει ορισμένες προκλήσεις κατά την ανίχνευση των φυσιολογικών σημάτων, επειδή ο αισθητήρας απαιτεί πηγή ενέργειας για τη λειτουργία του. Επιπλέον, η πηγή ενέργειας του δεν πρέπει να παρεμβαίνει στους άλλους τύπους αισθητήρων (το οποίο αναφέρεται ως “crosstalk”). Οι *Imani et al.* σχεδίασε ένα πολυσύνθετο σύστημα φυσικοχημικών αισθητήρων ενσωματώνοντας ένα ηλεκτρόδιο ΗΚΓ και έναν αισθητήρα γαλακτικού οξέος με αμελητέα παρεμβολή. Εξέτασαν επίσης τις παρεμβολές που προκαλούνται από την εφαρμογή τάσης σε υβριδικούς αισθητήρες, που μπορεί να επηρεάσουν τις μετρήσεις ΗΚΓ (Εικ. 4E) [41]. Επιπλέον, διερεύνησαν το φαινόμενο διακλάδωσης, στο οποίο το ηλεκτρικά αγώγιμο μέσο μετατοπίζεται μεταξύ του γαλακτικού αισθητήρα και των ηλεκτροδίων ΗΚΓ, λόγω των ιόντων που υπάρχουν στον ιδρώτα. Εξάλειψαν το αποτέλεσμα διαφυγής δημιουργώντας ένα κενό μεταξύ κάθε στρώσης και προσθέτοντας ένα υδρόφοβο υπόστρωμα. Η γεωμετρία του πολυσύνθετου φυσικοχημικού αισθητήρα και η παρακολούθηση των επιπέδων άγχους σε πραγματικό χρόνο και φαίνονται στις Εικ. 4E και 4F, αντίστοιχα.

Επιπλέον, η συσχέτιση μεταξύ χημικών και φυσικών βιοδεικτών αναλύθηκε από τους *Sempionatto et al.* [44]. Περιέγραψαν έναν υβριδικό αισθητήρα τύπου επιθέματος για την ανίχνευση της γλυκόζης και του γαλακτικού οξέος στο διάμεσο

υγρό, τον ιδρώτα και την αρτηριακή πίεση για τον εντοπισμό της ανεξερεύνητης συσχέτισης μεταξύ χημικών και φυσικών βιοδεικτών. Έτσι, σχεδίασαν ένα πολυσύνθετο σύστημα αισθητήρων, όπως φαίνεται στην Εικ. 4G. Το σύστημα έδειξε αμελητέα ασυμφωνία, η οποία συμβαίνει όταν κάποιος αισθητήρας αλλάζει τα σήματα και παρεμβαίνει στη λειτουργία του άλλου αισθητήρα (Εικ. 4H). Οι Chen *et al.* ανέπτυξαν φορητές και εύκαμπτες, οργανικές, λεπτής μεμβράνης, βασισμένες σε τρανζίστορ μονάδες για την παρακολούθηση του σωματικού και ψυχικού άγχους, χρησιμοποιώντας αισθητήρες pH και ΚΠ, αντίστοιχα. Ωστόσο, αυτή η έρευνα είναι περιορισμένη, καθώς δεν ενσωματώνει τις μονάδες, ούτε εκτελεί ταυτόχρονες μετρήσεις για την ανίχνευση ψυχικού άγχους. Ωστόσο, από όσο γνωρίζουμε, και με βάση τις προτάσεις αυτής της ομάδας στις προτεινόμενες μελλοντικές τους εργασίες, ένας συνδυασμός τόσο φυσικών όσο και χημικών βιοδεικτών μπορεί να εφαρμοστεί για την παρακολούθηση του ψυχικού άγχους με βάση το σύστημα που ανέπτυξαν [57]. Ως εκ τούτου, η ανίχνευση και των δύο ειδών βιοδεικτών σε πραγματικό χρόνο μπορεί να οδηγήσει σε μια πιο ολοκληρωμένη κατανόηση των φυσιολογικών αντιδράσεων, που σχετίζονται με την ψυχική υγεία. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει στην απομάκρυνση των στρεσογόνων παραγόντων, που είναι διαφορετικοί για κάθε άτομο. Επιπλέον, η διαχείριση αυτών των στρεσογόνων παραγόντων μπορεί να οδηγήσει σε πρόληψη της εξέλιξης χρόνιας νόσου και διαταραχών που σχετίζονται με το άγχος.



Εικόνα 4. Πολυσύνθετα συστήματα φυσικοχημικών αισθητήρων. Εμφανίζεται η αντιστάθμιση ενός αισθητήρα από έναν άλλο αισθητήρα. (Α) Απεικόνιση σχεδιασμού υβριδικού αισθητήρα, που αποτελείται από γλυκόζη, γαλακτικό και αισθητήρες θερμοκρασίας και τη θέση ανίχνευσης διαφόρων βιοδεικτών. (Β) Το γράφημα (αριστερά) δείχνει το αλλαγή του ρεύματος καθώς αυξάνεται η θερμοκρασία, σε 100  $\mu\text{M}$  γλυκόζης και 5 mM γαλακτικού. Το άλλο γράφημα (δεξιά) δείχνει την αντιστάθμιση των χημικών βιοδεικτών σύμφωνα με τις διαφορετικές καταστάσεις θερμοκρασίας. (Γ) Περιγραφή υβριδικού αισθητήρα που περιέχει αισθητήρες θερμοκρασίας και pH. Το (D) δείχνει τα βαθμονομημένα αποτελέσματα του pH χρησιμοποιώντας αισθητήρα θερμοκρασίας. (Ε) Σχεδιασμός ηλεκτροδίων ΗΚΓ τύπου patch και αισθητήρα γαλακτικού (που περιλαμβάνει τρία ηλεκτρόδια που είναι γραμμικά διατεταγμένα στο κέντρο). (ΣΤ) Το γράφημα (κάτω από το σχέδιο του αισθητήρα) δείχνει την επίδραση της εφαρμογής ενός ποτενσιοστάτη στις μετρήσεις του καρδιακού ρυθμού. (Ζ) Σχεδιασμός αισθητήρα χημικών βιοδεικτών για την ανίχνευση γλυκόζης και γαλακτικού και φυσικών αισθητήρων για την ανίχνευση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ). (Η) Γραφήματα που απεικονίζουν την ικανότητα του αισθητήρα να εξαλείφει την αλληλεπίδραση της εφαρμοζόμενης τάσης, Το επάνω γράφημα δείχνει την ανίχνευση γλυκόζης-ΑΠ και το κάτω γράφημα δείχνει την ανίχνευση γαλακτικού-ΑΠ.

Πηγή: [39, 40, 41, 44]

### 3.3 Πολυσύνθετα Συστήματα Χημικών Αισθητήρων

Για τη μείωση των πειραματικών σφαλμάτων στις μη επεμβατικές μετρήσεις άγχους με χρήση χημικών αισθητήρων, ειδικά για τους βιοδείκτες στον ιδρώτα, δύο ή περισσότεροι εξ αυτών που σχετίζονται με το άγχος θα πρέπει να μετρώνται αντί ενός μεμονωμένου βιοδείκτη, όπως εκτελείται στις συμβατικές μεθόδους έως σήμερα. Επιπλέον, για να ενεργοποιηθεί η παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο, πρέπει να αναπτυχθεί ένας αισθητήρας τύπου επιθέματος ή φορετού (wearable). Οι συμβατικοί αισθητήρες άγχους βασίζονται σε φυσικούς βιοδείκτες, όπως π.χ μετρήσεις ΗΔΔ, ΘΣ και ΚΠ. Ωστόσο, οι φυσικοί βιοδείκτες προκαλούνται εύκολα από αιτίες που δεν σχετίζονται με το άγχος, όπως οι καιρικές συνθήκες και οι κινήσεις στην καθημερινή ζωή [58]. Ως εκ τούτου, υπάρχει η απαίτηση για έναν χημικό αισθητήρα που εξάγει και ανιχνεύει τους βιοδείκτες άγχους που εκκρίνονται στον ιδρώτα. Οι βιοδείκτες του άγχους στον ιδρώτα με τις μεγαλύτερες δυνατότητες είναι η κορτιζόλη, και υπάρχουν πολλοί μεμονωμένοι αισθητήρες που μετρούν την κορτιζόλη σε συμβατικές μελέτες. Ωστόσο, για τη βελτίωση της ακρίβειας της παρακολούθησης του άγχους, πρέπει να ανιχνευθεί η κορτιζόλη ταυτόχρονα με πολλαπλούς χημικούς βιοδείκτες που σχετίζονται με αυτήν. Έτσι, προτείνεται η ανίχνευση βιοδεικτών χρησιμοποιώντας διάφορες μεταβολικές αντιδράσεις που σχετίζονται με την κορτιζόλη και μπορούν να εντοπίσουν νέους χημικούς βιοδείκτες που σχετίζονται με το άγχος. Αυτό συμβαίνει επειδή τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης επηρεάζουν τη ρύθμιση ποικίλων φυσιολογικών διεργασιών, όπως τα επίπεδα γλυκόζης και ο μεταβολισμός των υδατανθράκων [59]. Σε αυτή την υπο-ενότητα, θα περιγραφούν οι πολυσύνθετοι χημικοί αισθητήρες με δυνατότητα μέτρησης του άγχους ανιχνεύοντας διάφορους χημικούς βιοδείκτες που σχετίζονται με αυτό.

Οι Pali *et al.* ανέπτυξαν ένα ευαίσθητο φορετό σύστημα μέσω συνεχούς υδροδότησης (wearable awareness through continuous hidrosis, WATCH) αισθητήρων για τη συνεχή παρακολούθηση των βιοδεικτών στον ιδρώτα, π.χ. κορτιζόλης και γλυκόζης [47]. Η μελέτη εντόπισε ότι ο άξονας ΥΥΕ ενεργοποιείται λόγω του άγχους και η διέγερση του αυτή οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης, η οποία διεγείρει τη γλυκονεογένεση, οδηγώντας σε αύξηση των επιπέδων γλυκόζης. Μια άλλη μελέτη αποκάλυψε ότι το χρόνιο άγχος έχει επιδράσεις στο μεταβολισμό της γλυκόζης, ο οποίος αυξάνει τις δραστηριότητες βασικών γλυκονεογόνων ενζύμων λόγω άγχους. Το WATCH, το οποίο είναι ένα πολυσύνθετο σύστημα χημικών αισθητήρων, χρησιμοποιήθηκε για την ταυτόχρονη ανίχνευση κορτιζόλης και γλυκόζης, καθώς και για τη συνεχή τους παρακολούθηση. Για την ανίχνευση των βιοδεικτών χρησιμοποιήθηκαν απταμερή κορτιζόλης και ένζυμα οξειδάσης της γλυκόζης. Για να αξιολογήσουν τη μακροχρόνια παρακολούθηση του άγχους, μέτρησαν τις συγκεντρώσεις κορτιζόλης και γλυκόζης για συνολικά 8 ώρες και 35 λεπτά σε 10 άτομα, αναλύοντας τη συγκέντρωση κάθε

βιοδείκτη και τον τρόπο που κυμάνθηκε στον ανθρώπινο ιδρώτα. Η μελέτη οδήγησε επίσης σε μια συσχέτιση μεταξύ γλυκόζης και κορτιζόλης στον ιδρώτα και απέδειξε την πιθανή χρήση της γλυκόζης ως βιοδείκτη για το άγχος.

Λόγω της έλλειψης χημικών βιοδεικτών που σχετίζονται με το άγχος, συνήθως προτείνεται η γλυκόζη ως εναλλακτικός χημικός βιοδείκτης ανίχνευσης άγχους, λαμβάνοντας υπόψη τις προαναφερθείσες μελέτες. Οι Martin *et al.* περιέγραψαν μια εύκαμπτη επιδερμική μικρορευστοποιητική πλατφόρμα ανίχνευσης ικανή για συνεχή καταγραφή σε πραγματικό χρόνο για την παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης και γαλακτικού οξέος στον ιδρώτα, χρησιμοποιώντας ένζυμα οξειδάσης [48]. Αυτή η πολυσύνθετη πλατφόρμα για αποτελεσματική και γρήγορη δειγματοληψία ιδρώτα κατασκευάζεται μέσω λιθογραφίας και μεταξοτυπίας. Είναι προσβάσιμη ως πολυσύνθετος χημικός αισθητήρας παρακολούθησης του άγχους, επειδή το γαλακτικό οξύ είναι ένας άλλος σχετιζόμενος με το άγχος χημικός βιοδείκτης. Η αδρεναλίνη που εκκρίνεται σε καταστάσεις χρόνιου άγχους ενεργοποιεί τη γαλακτική αφυδρογονάση Α για τη δημιουργία γαλακτικού οξέος και προάγει την αύξηση των επιπέδων του. Επιπλέον, το γαλακτικό οξύ έχει σχεδόν 2-10 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις στον ιδρώτα από ότι στο αίμα, και έτσι παρέχει τη δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί σε ένα φορητό σύστημα αισθητήρων [41]. Οι Koh *et al.* ανέφεραν επιδερμικές μικρορευστικές συσκευές που μπορούν να συλλέξουν άμεσα και αξιόπιστα ιδρώτα για τη μέτρηση του pH, του γαλακτικού, της γλυκόζης, της κρεατινίνης και του χλωρίου, χρησιμοποιώντας χρωματομετρικές αναλύσεις που βασίζονται σε ενζυμικές αντιδράσεις [49]. Όπως αναφέρθηκε, μπορούν να χρησιμοποιηθούν γαλακτικό και γλυκόζη ως δείκτες για τη μέτρηση του άγχους. Οι συσκευές ήταν σε θέση να ανιχνεύσουν κάθε βιοδείκτη για έως 6 ώρες σε παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο, στην καθημερινή ζωή. Επιπλέον, η κρεατινίνη είναι ένας άλλος χημικός βιοδείκτης με τη δυνατότητα ανίχνευσης του άγχους, λόγω της υπερβολικής απόκρισης της αρτηριακής πίεσης στο ψυχικό στρες, το οποίο σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα πλασματικής κρεατινίνης [60]. Ως εκ τούτου, όταν μετρώνται περισσότεροι βιοδείκτες από έναν πολυσύνθετο χημικό αισθητήρα, μπορεί να εντοπιστεί μια μεγαλύτερη συσχέτιση τους με το άγχος.

Εκτός από την έλλειψη χημικών βιοδεικτών που σχετίζονται με το άγχος, η συνεχής παρακολούθηση και η αίσθηση των χαμηλών συγκεντρώσεων χημικών βιοδεικτών στον ιδρώτα αποτελούν προκλήσεις για τα πολυσύνθετα συστήματα χημικών αισθητήρων. Οι Mugo *et al.* εισήγαγε ένα ευέλικτο σύστημα στόχευσης πολλαπλών βιοδεικτών, με χρήση ηλεκτροχημικών αισθητήρων, για την ταυτόχρονη ανίχνευση κορτιζόλης και μεταβολών του pH στον ιδρώτα, με ταχεία ανίχνευση εντός 1 λεπτού και δυνατότητα επαναχρησιμοποίησης έως και 30 ημέρες [50]. Για να επιτύχει ένα πιο σταθερό σύστημα, η ομάδα χρησιμοποίησε ένα μοριακά αποτυπωμένο πολυμερές (MIP), ένα συνθετικό υποδοχέα, για την ανίχνευση της

κορτιζόλης, αντί του παραδοσιακού απταμερούς. Αυτή η ομάδα έδειξε ότι τόσο η κορτιζόλη όσο και το pH είναι χημικοί βιοδείκτες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση του φυσιολογικού άγχους. Ο πολυσύνθετος αυτός χημικός αισθητήρας κατασκευάστηκε χρησιμοποιώντας μια αγώγιμη μικροβελόνα ως υπόστρωμα και δύο θαλάμους ανίχνευσης, που περιλαμβάνουν ένα στρώμα πολυανιλίνης για την ανίχνευση του pH και ένα μοριακά αποτυπωμένο πολυμερές κορτιζόλης για την ανίχνευση της κορτιζόλης. Μέσα σε 1 λεπτό, ο θάλαμος ανίχνευσης pH ανταποκρίθηκε γραμμικά σε τιμές pH στο εύρος 3.0-9.3, ενώ ο αισθητήρας κορτιζόλης έδειξε γραμμικές αλλαγές εντός 0–100 ng/mL, με όριο ανίχνευσης  $1.4 \pm 0.3$  ng/mL, το οποίο αξιολογήθηκε σε μεταβλητές τιμές pH στο εύρος 3.0 – 9.3. Αυτός ο πολυσύνθετος χημικός αισθητήρας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συσκευή παρακολούθησης του άγχους σε πραγματικό χρόνο με υψηλή γραμμικότητα, με βάση την ακριβή ανίχνευση των επιπέδων του άγχους.

Χρησιμοποιώντας τα πολυσύνθετα συστήματα χημικών αισθητήρων, το άγχος μπορεί να μετρηθεί με την ανίχνευση των επιπέδων κορτιζόλης και τη συσχέτισή της με άλλους χημικούς βιοδείκτες. Ως εκ τούτου, οι νεοπροσδιορισμένοι αυτοί χημικοί βιοδείκτες μπορούν να συσχετιστούν με τα επίπεδα του άγχους ακόμη και αν βρίσκονται σε χαμηλή συγκέντρωση στον ιδρώτα.

## Συμπεράσματα και Προτάσεις για Μελλοντική Έρευνα

---

Το ψυχικό άγχος μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων χρόνιων παθοφυσιολογικών καταστάσεων. Ωστόσο είναι δύσκολο να μετρηθεί ποσοτικά στην καθημερινή ζωή. Αν και, για την παρακολούθηση του άγχους, τα συμβατικά συστήματα μέτρησης χρησιμοποιούν κυρίως φυσικούς αισθητήρες για την ανίχνευση ενός μόνο βιοδείκτη, αυτή η προσέγγιση είναι ακατάλληλη για την παρακολούθηση του άγχους σε πραγματικό χρόνο και είναι ιδιαίτερα δύσκολη να ποσοτικοποιηθεί με ακρίβεια, λόγω σημάτων υποβάθρου που μπορεί να καταγραφούν. Είναι πιθανό ότι οι χημικοί βιοδείκτες επηρεάζονται εύκολα από το εξωτερικό περιβάλλον. Επομένως, οι βιοδείκτες που μελετώνται πρέπει να είναι επικυρωμένοι και βαθμονομημένοι, ώστε να αντισταθμίζεται η επίδραση της καθημερινότητας σε κάθε βιοδείκτη. Επομένως, η συνδυαστική μέτρηση πολλαπλών βιοδεικτών που σχετίζονται με το άγχος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για να διασφαλίζεται η ακριβέστερη παρακολούθηση του άγχους και να επιτυγχάνεται η ποσοτικοποίηση των επιπέδων άγχους του ατόμου. Ως αποτέλεσμα, υπάρχουν αρκετοί πιθανοί συνδυασμοί φυσικών και χημικών αισθητήρων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Επομένως, διαφορετικοί συνδυασμοί φυσικών και χημικών αισθητήρων θα ήταν χρήσιμοι. Επιπροσθέτως, υπάρχουν προφανή πλεονεκτήματα στους συνδυασμούς αισθητήρων.

Οι χημικοί αισθητήρες, ή συνδυασμοί χημικών αισθητήρων, μπορούν να παρακολουθούν ποσοτικά αλλαγές στα επίπεδα διάφορων βιοδεικτών ως απάντηση στο άγχος. Ωστόσο, οι αισθητήρες αυτοί παρουσιάζουν δυσκολίες στη μέτρηση του άγχους σε πραγματικό χρόνο. Με την ανάπτυξη χημικών αισθητήρων, οι ορμόνες που σχετίζονται με το άγχος στα σωματικά υγρά, όπως η κορτιζόλη, μπορούν να ανιχνεύονται ποσοτικά συνεχώς, αυξάνοντας τη δυνατότητα χρήσης φορητών συσκευών για την παρακολούθηση χημικών βιοδεικτών άγχους. Ωστόσο, ο αριθμός των χημικών βιοδεικτών που σχετίζονται με το στρες είναι ανεπαρκείς, λόγω προβλημάτων όπως χαμηλές συγκεντρώσεις, χαμηλή προσβασιμότητα, και επιρροή από το περιβάλλον. Ως εκ τούτου, για την επίτευξη υψηλής απόδοσης κατά την παρακολούθηση του στρες, το σύστημα πρέπει να είναι φορητό, μη επεμβατικό, μετρήσιμο σε πραγματικό χρόνο, και ενσωματωμένο με διάφορους αισθητήρες ικανούς να μετρούν πολλαπλούς βιοδείκτες. Κατά την ενσωμάτωση και τη διαμόρφωση αισθητήρων, υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί και πλεονεκτήματα στα συστήματα που αναπτύσσονται αυτή τη στιγμή. Για παράδειγμα, οι χημικοί αισθητήρες έχουν δυνατότητες από άποψη ποσοτικοποίησης, αλλά είναι δύσκολο να διαμορφωθούν ως φορητοί αισθητήρες, ενώ οι φυσικοί αισθητήρες είναι απλοί στη χρήση ως φορητοί αισθητήρες, αλλά είναι δύσκολο να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση των επιπέδων άγχους. Όταν αυτοί οι αισθητήρες ενσωματώθηκαν,



πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν οι προκλήσεις που αφορούν την κατασκευή πολλαπλών αισθητήρων και οι παρεμβολές σήματος μεταξύ των αισθητήρων. Οι φυσικοί αισθητήρες είναι καλά ανεπτυγμένοι σε φορητές πλατφόρμες, αλλά κατά την καταγραφή των διάφορων σημάτων, το περιβάλλον έχει σημαντικό αντίκτυπο και το αποτέλεσμα μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τη μέθοδο επεξεργασίας σήματος. Αυτό καθιστά δύσκολο να εφαρμοστούν οι φυσικοί βιοδείκτες στη μέτρηση των επιπέδων άγχους. Οι επί του παρόντος εμπορευματοποιημένες φορητές συσκευές τύπου ρολογιού που χρησιμοποιούνται ευρέως σήμερα ενσωματώνουν πολυάριθμους φυσικούς αισθητήρες για να εξασφαλίσουν μακροχρόνια χρήση με υψηλή αξιοπιστία. Ωστόσο, υπάρχει μια αυξανόμενη ζήτηση για ενσωμάτωση χημικών αισθητήρων για την επίτευξη της ακριβούς και ποσοτικής μέτρησης του ανθρώπινου άγχους. Όταν χρησιμοποιείται ένας χημικός αισθητήρας, τα ευρήματα της μέτρησης μπορούν να εκφραστούν ποσοτικά, αλλά η ανάπτυξη αυτών των συστημάτων σε φορητές πλατφόρμες δεν έχει προχωρήσει πολύ.

Κατά την κατασκευή ενός πολυσύνθετου αισθητήρα, είναι εφικτό να αναλυθεί η συσχέτιση του καθενός βιοδείκτη για να βρεθούν νέοι βιοδείκτες και να επικυρωθούν οι απαντήσεις των φυσικών και χημικών αισθητήρων για να εξακριβωθεί εάν η αντίδραση του σήματος οφείλεται πραγματικά σε άγχος. Επιπλέον, τα σφάλματα που προκαλούνται από περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η θερμοκρασία περιβάλλοντος ή η φυσική δραστηριότητα μπορούν και εξαλείφονται με βαθμονόμηση επιτρέποντας τη συνεχή παρακολούθηση των επιπέδων του άγχους. Ωστόσο, υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί που πρέπει να επιλυθούν, όπως προκλήσεις σχετικά με την επιλογή υλικού και τη διαδικασία κατασκευής, καθώς και οι παρεμβολές μεταξύ των ενσωματωμένων αισθητήρων στο πολυσύνθετο σύστημα. Η ορθή αξιολόγηση του άγχους μπορεί να γίνει μόνο ξεπερνώντας αυτά τα προβλήματα και βελτιστοποιώντας τη φορητότητα της συσκευής, μειώνοντας το άγχος που οι χρήστες ενδέχεται να αντιμετωπίσουν λόγω της ταλαιπωρίας κατά τη χρήση πολύπλοκων συσκευών.

Εν κατακλείδι, αναμένεται ότι η έρευνα για πολυσύνθετους αισθητήρες παρακολούθησης του άγχους θα αυξηθεί σε όγκο τα επόμενα χρόνια, ώστε να συμπεριλάβει όχι μόνο την ποσοτική παρακολούθηση του άγχους, αλλά και μια σειρά διαταραχών που σχετίζονται με το άγχος. Αυτό βέβαια, μόνο εφόσον πρώτα επιλυθούν οι σχετικοί περιορισμοί.

## Βιβλιογραφία

---

- [1] M. Prince, V. Patel, S. Saxena, M. Maj, J. Maselko, M. Phillips και A. Rahman, «No Health without Mental Health,» *Lancet*, αρ. 370, p. 859–877, 2007.
- [2] M. Kivimäki και A. Steptoe, «Effects of Stress on the Development and Progression of Cardiovascular Disease,» *Nat. Rev. Cardiol.*, αρ. 15, p. 215–229, 2018.
- [3] W. Cannon, *The Wisdom of the Body*, New York, NY, USA: W. W. Norton, 1939.
- [4] H. Selye, «A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents,» *Nature*, αρ. 138, p. 32, 1936.
- [5] G. Chrousos, «Stress and Disorders of the Stress System,» *Nat. Rev. Endocrinol.*, αρ. 5, p. 374–381, 2009.
- [6] S. Segerstrom και G. Miller, «Psychological Stress and the Human Immune System: A Meta-Analytic Study of 30 Years of Inquiry,» *Psychol. Bull.*, αρ. 130, p. 601–630, 2004.
- [7] G. Chrousos και P. Gold, «The Concepts of Stress and Stress System Disorders. Overview of Physical and Behavioral Homeostasis,» *JAMA*, αρ. 267, p. 1244–1252, 1992.
- [8] H. Selye, *The Physiology and Pathology of Exposure to Stress*, Oxford, UK: Acta, Inc., 1950.
- [9] «HealthHype.com,» [Ηλεκτρονικό]. Available: <https://www.healthhype.com/psychological-stress-meaning-reactionmanagement.html>.
- [10] H. Kim, J. Song, S. Kim, S. Lee, Y. Park, S. Lee και J. Kim, «Recent Advances in Multiplexed Wearable Sensor Platforms for Real-Time Monitoring Lifetime Stress: A Review,» *Biosensors*, τόμ. 13, αρ. 4, p. 470, 2023.
- [11] Y. Ulrich-Lai και J. Herman, «Neural Regulation of Endocrine and Autonomic Stress Responses,» *Nat. Rev. Neurosci.*, αρ. 10, p. 397–409, 2009.
- [12] J. Deussing και A. Chen, «The Corticotropin-Releasing Factor Family: Physiology of the Stress Response,» *Physiol. Rev.*, αρ. 98, p. 2225–2286, 2018.
- [13] A. Jansen, X. Van Nguyen, V. Karpitskiy, T. Mettenleiter και A. Loewy, «Central Command Neurons of the Sympathetic Nervous System: Basis of the Fight-or-Flight Response,» *Science*, αρ. 270, p. 644–646, 1995.
- [14] R. Denver, «Stress Hormones Mediate Environment-Genotype Interactions during Amphibian Development,» *Gen. Comp. Endocrinol.*, αρ. 164, pp. 20-31, 2009.
- [15] E. de Kloet, M. Joëls και F. Holsboer, «Stress and the Brain: From Adaptation to Disease,» *Nat. Rev. Neurosci.*, αρ. 6, p. 463–475, 2005.
- [16] C. Samson και A. Koh, «Stress Monitoring and Recent Advancements in Wearable Biosensors,» *Front. Bioeng. Biotechnol.*, αρ. 8, p. 1037, 2020.
- [17] E. Perez-Valero, M. Vaquero-Blasco, M. Lopez-Gordo και C. Morillas, «Quantitative Assessment of Stress Through EEG During a Virtual Reality Stress-Relax Session,» *Front. Comput. Neurosci.*, αρ. 15, p. 684423, 2021.
- [18] K. Dalmeida και G. Masala, «HRV Features as Viable Physiological Markers for Stress Detection Using Wearable Devices,» *Sensors*, αρ. 21, p. 2873, 2021.
- [19] J. Wijsman, B. Grundlehner, J. Penders και H. Hermens, «Trapezius Muscle EMG as Predictor of Mental Stress,» *ACM Trans. Embed. Comput. Syst.*, αρ. 12, p. 1–20, 2013.
- [20] E. Vavrinsky, V. Stopjakova, M. Kopani και H. Kosnacova, «The Concept of Advanced Multi-Sensor Monitoring of Human Stress,» *Sensors*, αρ. 21, p. 3499, 2021.
- [21] P. Karthikeyan, M. Murugappan και S. Yaacob, «Descriptive Analysis of Skin Temperature Variability of Sympathetic Nervous System Activity in Stress,» *J. Phys. Ther. Sci.*, αρ. 152, p. 225–230, 2012.
- [22] M. Sekar, R. Sriramprabha, P. Sekhar, S. Bhansali, N. Ponpandian, M. Pandiaraj και C. Viswanathan, «Review-Towards Wearable Sensor Platforms for the Electrochemical Detection of Cortisol,» *J. Electrochem. Soc.*, αρ. 167, p. 067508, 2020.
- [23] S. Gannouni, A. Aledaily, K. Belwafi και H. Aboalsamh, «Emotion Detection Using Electroencephalography Signals and a Zero-Time Windowing-Based Epoch Estimation and Relevant Electrode Identification,» *Sci. Rep.*, αρ. 11, p. 7071, 2021.

- [24] G. Giannakakis, K. Marias και M. Tsiknakis, «A Stress Recognition System Using HRV Parameters and Machine Learning Techniques,» *In Proceedings of the 2019 8th International Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction Workshops and Demos (ACIIW)*, p. 269–272, 3–6 September 2019.
- [25] R. interpretation, «Wikipedia - The Free Encyclopedia,» [Ηλεκτρονικό]. Available: [https://en.wikipedia.org/wiki/Rhythm\\_interpretation](https://en.wikipedia.org/wiki/Rhythm_interpretation).
- [26] G. Christopoulos, M. Uy και W. Yap, «The Body and the Brain: Measuring Skin Conductance Responses to Understand the Emotional Experience,» *Organ. Res. Methods*, αρ. 22, p. 394–420, 2019.
- [27] R. Katmah, F. Al-Shargie, U. Tariq, F. Babiloni, F. Al-Mughairbi και H. Al-Nashash, «A Review on Mental Stress Assessment Methods Using EEG Signals,» *Sensors*, αρ. 21, p. 5043, 2021.
- [28] C.-H. Chang, H.-J. Ko και K.-M. Chang, «Cancellation of High-Frequency Noise in ECG Signals Using Adaptive Filter without External Reference,» *In Proceedings of the 2010 3rd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics*, p. 787–790, 16–18 October 2010.
- [29] J. Bakker, M. Pechenizkiy και N. Sidorova, «What’s Your Current Stress Level? Detection of Stress Patterns from GSR Sensor Data,» *In Proceedings of the 2011 IEEE 11th International Conference on Data Mining Workshops*, p. 573–580, 11 December 2011.
- [30] J. Minguillon, E. Perez, M. Lopez-Gordo, F. Pelayo και M. Sanchez-Carrion, «Portable System for Real-Time Detection of Stress Level,» *Sensors*, αρ. 18, p. 2504, 2018.
- [31] H.-B. Lee, M. Meeseepong, T. Trung, B.-Y. Kim και N.-E. Lee, «A Wearable Lab-on-a-Patch Platform with Stretchable Nanostructured Biosensor for Non-Invasive Immunodetection of Biomarker in Sweat,» *Biosens. Bioelectron.*, αρ. 156, p. 112133, 2020.
- [32] H. Yu και J. Sun, «Sweat Detection Theory and Fluid Driven Methods: A Review,» *Nanotechnol. Precis. Eng.*, αρ. 3, p. 126–140, 2020.
- [33] C. McCormick, E. Lewis, B. Somley και T. Kahan, «Individual Differences in Cortisol Levels and Performance on a Test of Executive Function in Men and Women,» *Physiol. Behav.*, αρ. 91, p. 87–94, 2007.
- [34] H. Kim, Y.-S. Kim, M. Mahmood, S. Kwon, N. Zavanelli, H. Kim, Y. Rim, F. Epps και W.-H. Yeo, «Fully Integrated, Stretchable, Wireless Skin-Conformal Bioelectronics for Continuous Stress Monitoring in Daily Life,» *Adv. Sci.*, αρ. 7, p. 2000810, 2020.
- [35] B. Rosa και G. Yang, «A Flexible Wearable Device for Measurement of Cardiac, Electrodermal, and Motion Parameters in Mental Healthcare Applications,» *IEEE J. Biomed. Health Inf.*, αρ. 23, p. 2276–2285, 2019.
- [36] Z. Zeng, Z. Huang, K. Leng, W. Han, H. Niu, Y. Yu, Q. Ling, J. Liu, Z. Wu και J. Zang, «Nonintrusive Monitoring of Mental Fatigue Status Using Epidermal Electronic Systems and Machine-Learning Algorithms,» *ACS Sens.*, αρ. 5, p. 1305–1313, 2020.
- [37] S. Yoon, J. Sim και Y.-H. Cho, «A Flexible and Wearable Human Stress Monitoring Patch,» *Sci. Rep.*, αρ. 6, p. 23468, 2016.
- [38] Y.-S. Kim, M. Mahmood, Y. Lee, N. Kim, S. Kwon, R. Herbert, D. Kim, H. Cho και W.-H. Yeo, «All-in-One, Wireless, Stretchable Hybrid Electronics for Smart, Connected, and Ambulatory Physiological Monitoring,» *Adv. Sci.*, αρ. 6, p. 1900939, 2019.
- [39] Y.-S. Kim, J. Kim, R. Chicas, N. Xiuhtecutli, J. Matthews, N. Zavanelli, S. Kwon, S. Lee, V. Hertzberg και W.-H. Yeo, «Soft Wireless Bioelectronics Designed for Real-Time, Continuous Health Monitoring of Farmworkers,» *Adv. Healthc. Mater.*, αρ. 11, p. 2200170, 2022.
- [40] W. Gao, S. Emaminejad, H. Nyein, S. Challa, K. Chen, A. Peck, H. Fahad, H. Ota, H. Shiraki, D. Kiriya και e. al., «Fully Integrated Wearable Sensor Arrays for Multiplexed in Situ Perspiration Analysis,» *Nature*, αρ. 529, p. 509–514, 2016.
- [41] S. Nakata, T. Arie, S. Akita και K. Takei, «Wearable, Flexible, and Multifunctional Healthcare Device with an ISFET Chemical Sensor for Simultaneous Sweat PH and Skin Temperature Monitoring,» *ACS Sens.*, αρ. 2, p. 443–448, 2017.
- [42] S. Imani, A. Bhandodkar, A. Mohan, R. Kumar, S. Yu, J. Wang και P. Mercier, «A Wearable Chemical–Electrophysiological Hybrid Biosensing System for Real-Time Health and Fitness Monitoring,» *Nat. Commun.*, αρ. 7, p. 11650, 2016.

- [43] B. Gil, S. Anastasova και G. Yang, «A Smart Wireless Ear-Worn Device for Cardiovascular and Sweat Parameter Monitoring During Physical Exercise: Design and Performance Results,» *Sensors*, αρ. 19, p. 1616, 2019.
- [44] Y. Hong, H. Lee, J. Kim, M. Lee, H. Choi, T. Hyeon και D.-H. Kim, «Multifunctional Wearable System That Integrates Sweat-Based Sensing and Vital-Sign Monitoring to Estimate Pre-/Post-Exercise Glucose Levels,» *Adv. Funct. Mater.*, αρ. 28, p. 1805754, 2018.
- [45] J. Sempionatto, M. Lin, L. Yin, E. De la Paz, K. Pei, T. Sonsa-Ard, A. de Loyola Silva, A. Khorshed, F. Zhang, N. Tostado και e. al., «An Epidermal Patch for the Simultaneous Monitoring of Haemodynamic and Metabolic Biomarkers,» *Nat. Biomed. Eng.*, αρ. 5, p. 737–748, 2021.
- [46] H. Lee, C. Song, Y. Hong, M. Kim, H. Cho, T. Kang, K. Shin, S. Choi, T. Hyeon και D.-H. Kim, «Wearable/Disposable Sweat-Based Glucose Monitoring Device with Multistage Transdermal Drug Delivery Module,» *Sci. Adv.*, αρ. 3, p. e1601314, 2017.
- [47] E. Shirzaei Sani, C. Xu, C. Wang, Y. Song, J. Min, J. Tu, S. Solomon, J. Li, J. Banks, D. Armstrong και e. al., «A Stretchable Wireless Wearable Bioelectronic System for Multiplexed Monitoring and Combination Treatment of Infected Chronic Wounds,» *Sci. Adv.*, αρ. 9, p. eadf7388, 2023.
- [48] M. Pali, B. Jagannath, K.-C. Lin, D. Sankhala, S. Upasham, S. Muthukumar και S. Prasad, «Tracking Metabolic Responses Based on Macronutrient Consumption: A Comprehensive Study to Continuously Monitor and Quantify Dual Markers (Cortisol and Glucose) in Human Sweat Using WATCH Sensor,» *Bioeng. Transl. Med.*, αρ. 6, p. e10241, 2021.
- [49] A. Martín, J. Kim, J. Kurniawan, J. Sempionatto, J. Moreto, G. Tang, A. Campbell, A. Shin, M. Lee, X. Liu και e. al., «Epidermal Microfluidic Electrochemical Detection System: Enhanced Sweat Sampling and Metabolite Detection,» *ACS Sens.*, αρ. 2, p. 1860–1868, 2017.
- [50] A. Koh, D. Kang, Y. Xue, S. Lee, R. Pielak, J. Kim, T. Hwang, S. Min, A. Banks, P. Bastien και e. al., «A Soft, Wearable Microfluidic Device for the Capture, Storage, and Colorimetric Sensing of Sweat,» *Sci. Transl. Med.*, αρ. 8, p. 366ra165, 2016.
- [51] S. Mugo, W. Lu, M. Wood και S. Lemieux, «Wearable Microneedle Dual Electrochemical Sensor for Simultaneous PH and Cortisol Detection in Sweat,» *Electrochem. Sci. Adv.*, αρ. 2, p. e2100039, 2022.
- [52] S. Oh, S. Hong, Y. Jeong, J. Yun, H. Park, S. Jin, G. Lee, J. Oh, H. Lee, S.-S. Lee και e. al., «Skin-Attachable, Stretchable Electrochemical Sweat Sensor for Glucose and PH Detection,» *ACS Appl. Mater. Interfaces*, αρ. 10, p. 13729–13740, 2018.
- [53] N. Singh, S. Chung, A.-Y. Chang, J. Wang και D. Hall, «A Non-Invasive Wearable Stress Patch for Real-Time Cortisol Monitoring Using a Pseudoknot-Assisted Aptamer,» *Biosens. Bioelectron.*, αρ. 227, p. 115097, 2023.
- [54] S. Gandhi, M. Shojaei Baghini και S. Mukherji, «Mental Stress Assessment—A Comparison between HRV Based and Respiration Based Techniques,» *In Proceedings of the 2015 Computing in Cardiology Conference (CinC)*, p. 1029–1032, 6–9 September 2015.
- [55] H. Han, S. Labbaf, J. Borelli, N. Dutt και A. Rahmani, «Objective Stress Monitoring Based on Wearable Sensors in Everyday Settings,» *J. Med. Eng. Technol.*, αρ. 44, p. 177–189, 2020.
- [56] O. Parlak, «Portable and Wearable Real-Time Stress Monitoring: A Critical Review,» *Sens. Actuators Rep.*, αρ. 3, p. 100036, 2021.
- [57] R. He, H. Liu, Y. Niu, H. Zhang, G. Genin και F. Xu, «Flexible Miniaturized Sensor Technologies for Long-Term Physiological Monitoring,» *Npj Flex. Electron.*, αρ. 6, p. 1–11, 2022.
- [58] C.-M. Chen, S. Anastasova, K. Zhang, B. Rosa, B. Lo, H. Assender και G.-Z. Yang, «Towards Wearable and Flexible Sensors and Circuits Integration for Stress Monitoring,» *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, αρ. 24, p. 2208–2215, 2020.
- [59] O. Parlak, S. Keene, A. Marais, V. Curto και A. Salleo, «Molecularly Selective Nanoporous Membrane-Based Wearable Organic Electrochemical Device for Noninvasive Cortisol Sensing,» *Sci. Adv.*, αρ. 4, p. eaar2904, 2018.
- [60] J. Joseph και S. Golden, «Cortisol Dysregulation: The Bidirectional Link between Stress, Depression, and Type 2 Diabetes Mellitus,» *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, αρ. 1391, p. 20–34, 2017.
- [61] R. Ingaramo και M. Santana, «P-230: Exaggerated Blood Pressure Reaction to Mental Stress

Βιβλιογραφική ανασκόπηση: Μέθοδοι και βιοαισθητήρες ανθρωπίνων βιοσημάτων. Μελέτη περίπτωσης για το άγχος – Οδυσσέας Καπουσίζης

- and Target Organ Damage,» *Am. J. Hypertens.*, αρ. 18, p. 89A, 2005.
- [62] K. Dalmeida και G. Masala, «HRV Features as Viable Physiological Markers for Stress Detection Using Wearable Devices,» *Sensors*, αρ. 21, p. 2873, 2021.