

Neuropsychiatria i neuropsychologia, 2019

Zastosowanie funkcjonalnej spektroskopii bliskiej podczerwieni (fNIRS) do badań aktywności mózgu

**Metoda badania aktywności mózgu
w czasie rzeczywistym**

22.11.2019 - 23.12.2019

Marek Szklarczyk

Shim-Pol

ul. Lubomirskiego 5, 05-080 Izabelin

Plan prezentacji

1. Wstęp
2. Podstawy teoretyczne spektroskopii fNIRS
3. Pomiar i aparatura
 - a. LABNIRS
 - b. LIGHTNIRS
4. Porównanie różnych technik obrazowania mózgu
5. Zastosowanie techniki f-NIRS
 - a. Badanie zmian aktywności mózgu w trakcie rehabilitacji ruchowej w czasie rzeczywistym
 - b. Badanie wpływu rehabilitacji w zależności od czasu na stan pacjenta po udarze
 - c. Medycyna pracy – Wpływ systemów bezpieczeństwa na stan kierowców
 - d. Zmysły, a aktywność mózgu (reakcja na zapachy, hałas, gry komputerowe)
 - e. Demencja starcza i choroba Alzheimera/otępienie miażdżycowe
6. Podsumowanie
7. Kilka słów o firmie Shimadzu i Shim-POL
8. Zakończenie

LIGHTNIRS

Wstęp

O XXI wieku mówi się, że będzie to wiek mózgu, doświadczalne badania neurologiczne oraz zaawansowane analityczne techniki interdyscyplinarne umożliwią olbrzymi postęp wiedzy dotyczącej mechanizmu działania mózgu zarówno w warunkach statycznych jak i dynamicznych.

Przewiduje się, że postęp ten będzie dotyczył zarówno wiedzy podstawowej jak i medyczo-klinicznej. Postęp ten może umożliwić postęp w przygotowaniu terapii chorób mózgu i tym samym układu nerwowego, czego skutkiem możliwa będzie pomoc psychologiczna, psychiatryczna, neurologiczna i rehabilitacyjna setkom milionów ludzi.

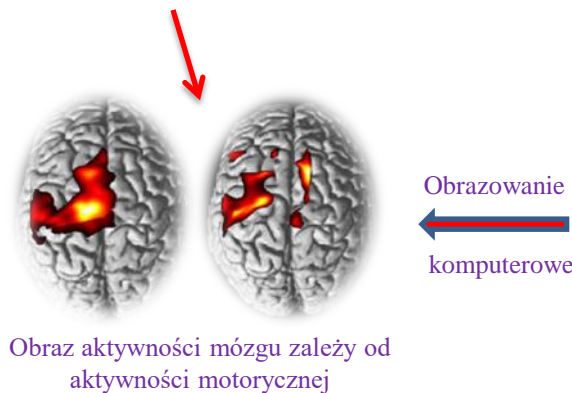
Możliwym się stanie badanie procesów myślenia, zapamiętywania, rozpoznawania, uczenia się, odczuwania emocji, zmęczenia, czy też podejmowania decyzji.

Spektroskopia f-NIRS: Podstawy

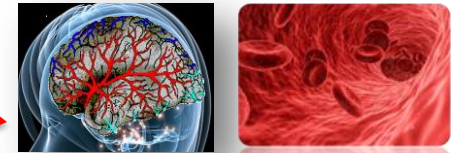
Co to jest?

- Spektrometria w bliskiej podczerwieni jest metodą funkcjonalnego obrazowania opartą na zasadzie **sprężenia nerwowo naczyniowego**, znanego jako reakcja hemodynamiczna, lub BOLD (Blood-Oxygenation-Level-Dependent), która określa stosunek oksyhemoglobiny do deoksyhemoglobiny.
- Oksyhemoglobina i deoksyhemoglobina różnie absorbują światło w zakresie różnych długości fali ze względu na obecność chromoforów, czyli istnieje **możliwość zastosowania technik spektroskopowych**
- Spektroskopia fNIRS* w przeciwieństwie do CT czy PET umożliwia pomiary tkanki mózgowej **w trakcie pełnej aktywności motorycznej**.

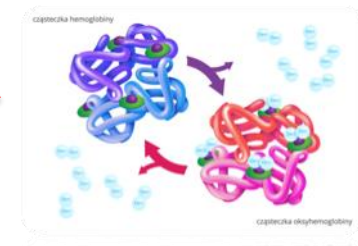
* Technika fNIRS może być sprzężona z techniką EEG.



Przepływ naczyniowy zależy od aktywności motorycznej i umysłowej



Proces chemiczny



Spektroskopia f-NIRS: Podstawy



Johann

Johann Heinrich Lambert
1728-1777

Lambert-Beer`s Law

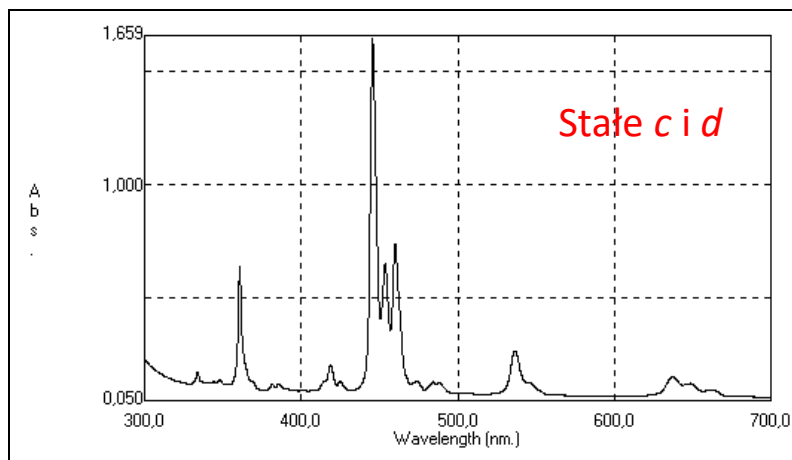
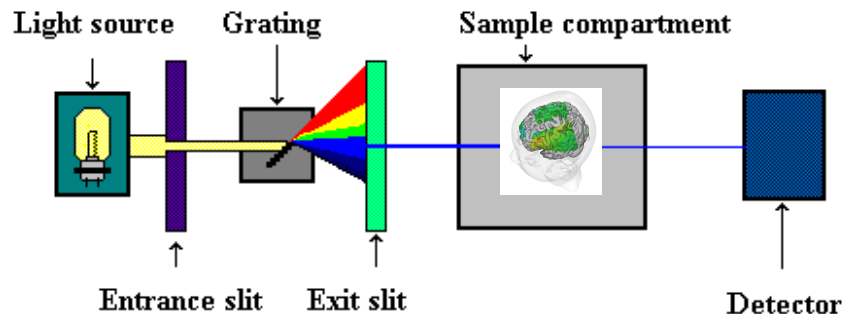
$$A = \epsilon \cdot c \cdot d$$

A - mierzymy

ϵ - właściwość próbki

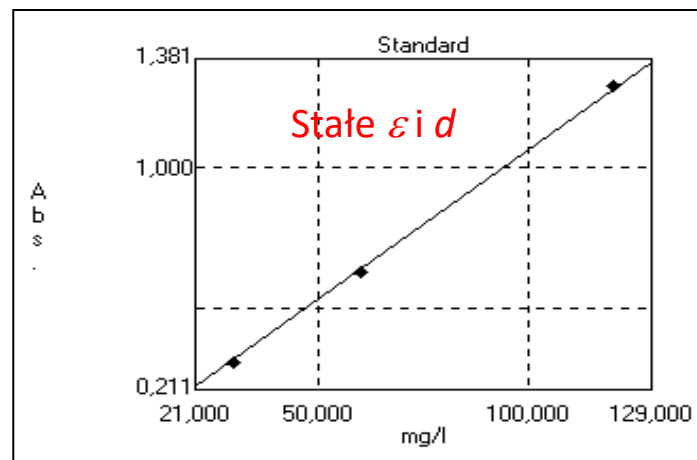
c - stężenie

d - droga optyczna



Qualitative Analysis

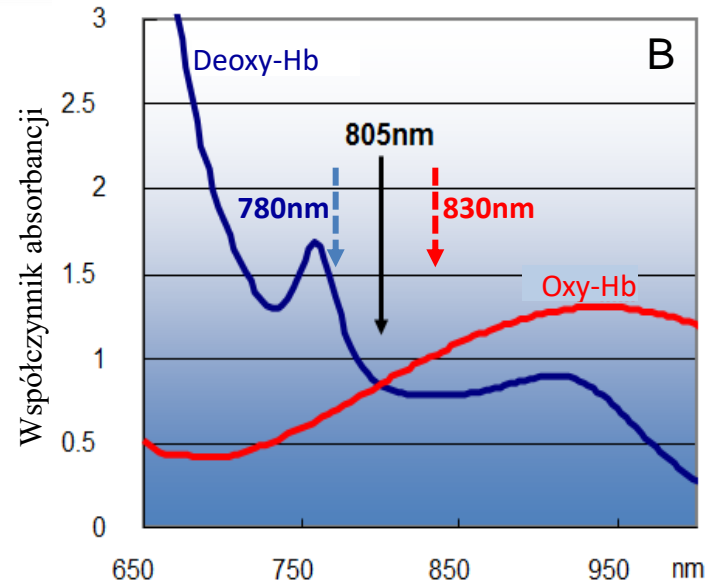
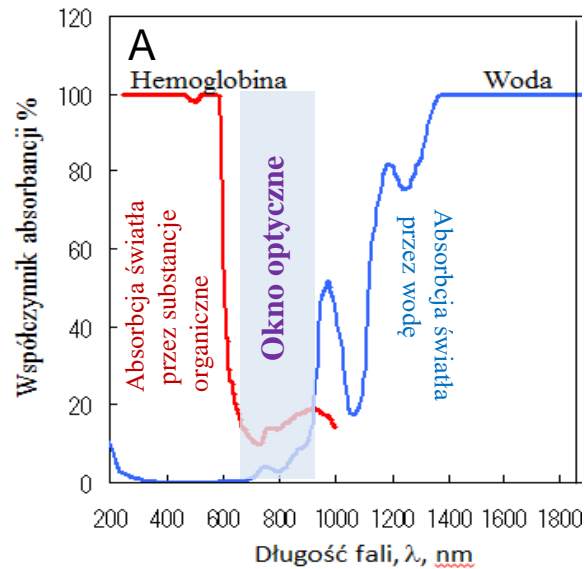
Lambert, 1760



Quantitative Analysis

Beer, 1852

Spektroskopia f-NIRS: Podstawy



A. Spektrofotometryczne okno przepuszczalności optycznej kości czaszki promieniowania podczerwonego.
B. Spektra deoxy-Hb i oxy-Hb z zaznaczonymi strzałkami punktami pomiarowymi.

1. Absorpcja światła w zakresie 650-950 nm jest głównie spowodowana przez hemoglobinę związaną z tlenem (oxyHb) oraz hemoglobinę (forma pozbawiona tlenu, deoxyHb).
2. Obie formy mają różne widma absorpcyjne a punkt izobestyczny znajduje się w około 805 nm.
3. Jeśli znany jest współczynnik absorpcji molekularnej form oxyHb i deoxyHb to ich stężenia mogą być obliczone poprzez pomiar zmiany absorpcji przy dwóch lub więcej długościach fal.
4. Pomiar w czasie umożliwia określenie wpływu aktywności umysłowej lub fizycznej na procesy zachodzące w mózgu.

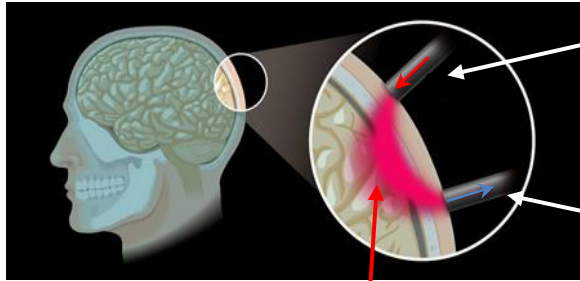
Pomiar i aparatura



Nowy etap optycznego obrazowania aktywności mózgu

Pomiary i aparatura

Zasada pomiaru

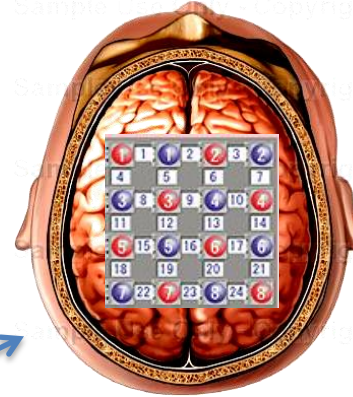


Doprowadzenie promieniowania laserowego do mózgu

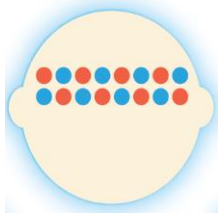
Odprowadzenie zmienionego promieniowania do detektora

Miejsce pomiaru

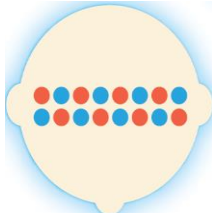
Planowanie pomiaru



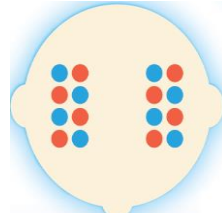
Pomiar



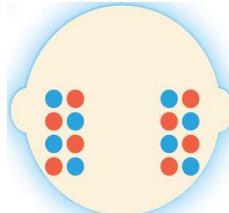
Analiza płata czołowego
(22 kanały)



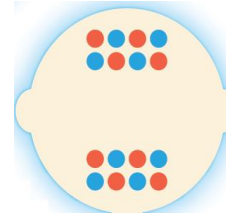
Analiza obszaru motorycznego
2 x 8 (22 kanały)



Obszar przedczołowy grzbietowo-boczny
2 x 4 (10 kanałów) x 2



Analiza obszaru Brocka – mowa
2 x 4 (10 kanałów) x 2



Pole czołowe i obszar wzrokowy
2 x 4 (10 kanałów) x 2

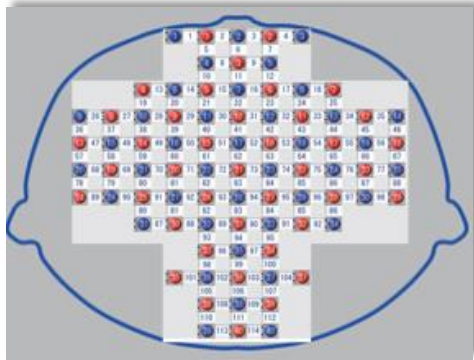
● Źródło ● Detektor



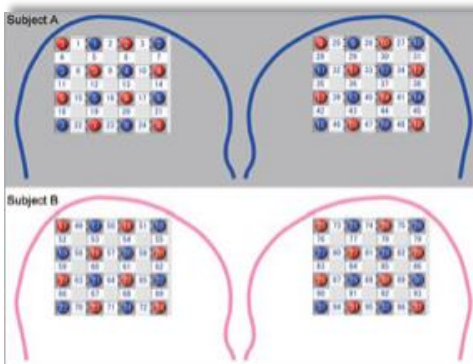
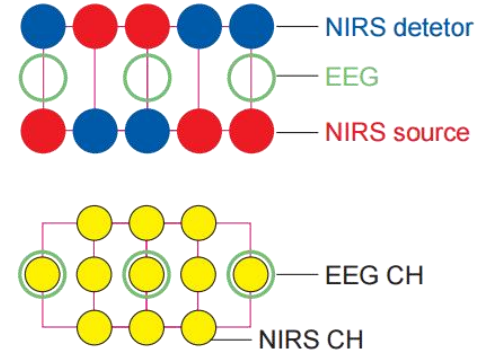
LIGHTNIRS



Pomiary i aparatura



Pomiar aktywności całej kory

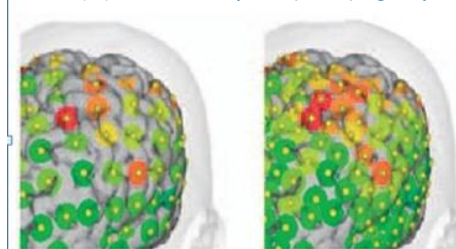


Zestaw dla dwóch osób

Do 142 kanałów rejestracyjnych, 80 światłowodów w 40 ustawieniach

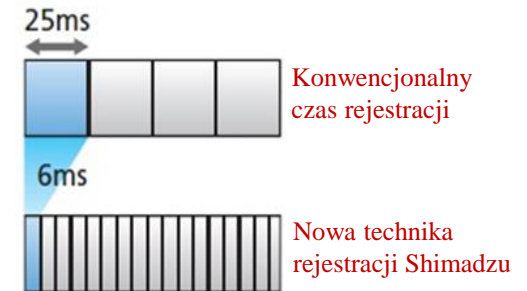
4 sets 10ch	8 sets 24ch	12 sets 38ch	16 sets 52ch	20 sets 67ch
24 sets 82ch	28 sets 97ch	32 sets 112ch	36 sets 127ch	40 sets 142ch

Numer kanału (ch) oznacza maksymalną liczbę logicznych kanałów.

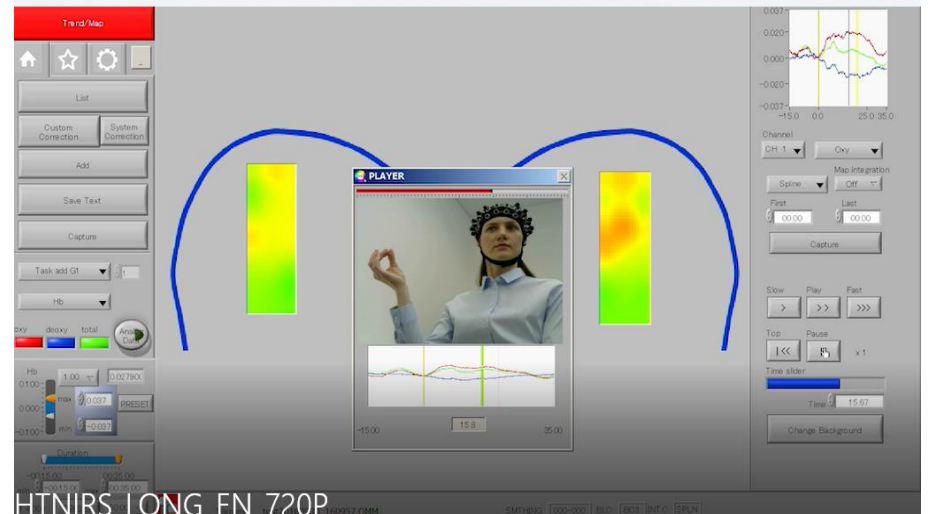
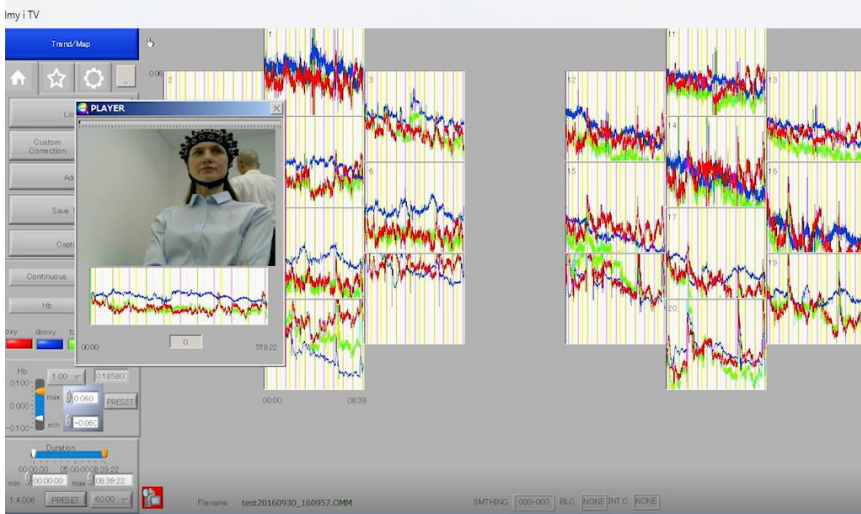
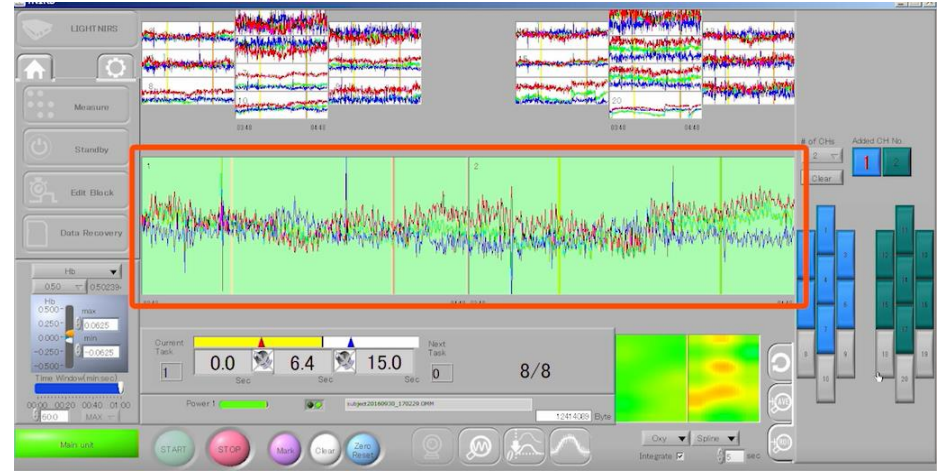


Konwencjonalna gęstość uchwytów

Duża gęstość uchwytów



LABNIRS & LIGHTNIRS – oprogramowanie





LIGHTNIRS



Wyposażenie i opcje



Forehead Fiber Holder



Parietal Fiber Holder **



Temporal Fiber Holder **



Whole-head Fiber Holder



EEG simultaneous measurement fiber holder



Holder kit



Osłona przed światłem

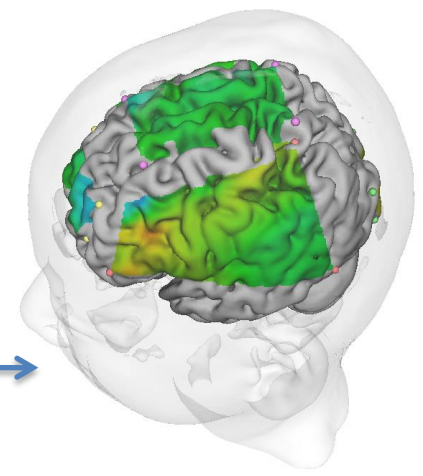


Elastyczne przewody

Opcjonalnie Wi-Fi



*Przesyłanie danych w czasie rzeczywistym.
Opcjonalne oprogramowanie spinające
z wynikami EEG i MRI*





LIGHTNIRS



Parametry

LABNIRS

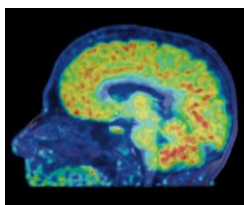
LIGHTNIRS

Liczba zestawów światłowodów	4 – 40	4 - 8
Liczba kanałów	142 (maks.)	22 (maks.)
Źródło światła	3 lasery	3 lasery
Długości fal	780, 805, 830 nm	780, 805, 830 nm
Detektor	Fotopowielacz	Fotodioda lawinowa
Rozdzielczość czasowa	6 – 80 msek.	75 msek.
Podłączanie zestawów uchwytów pomiarowych do aparatu	–	4 (maks.)
Podłączenia I/O	Wejścia analogowe: 8 Wejścia cyfrowe: 12 Wyjścia cyfrowe: 12	Wejścia analogowe: 10 Wejścia cyfrowe: 3
Wymiary	W610 x D750 x H1090 mm	W253 x D222 x H68 mm
Waga	Do 230 kg (maks, 40 zest.)	Okolo 1.6 kg (bez baterii)

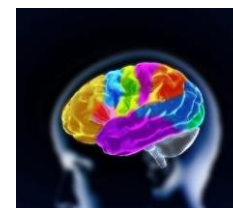
Zastosowanie techniki fNIRS: *Każdy proces zmieniający stan natlenienia hemoglobiny*



1. Aktywność fizyczna
2. Choroby psychiczne
3. Pediatria
4. Geriatria
5. Demencja starcza i choroba Alzheimera/
otępienie miażdżycowe
6. Depresje
7. Aktywność ruchowa
8. Procesy mowy
9. Procesy zadowolenia
10. Stan kierowców, pilotów i motorniczych
11. Aktywność w czasie pracy i wypoczynku
12. Medycyna pracy

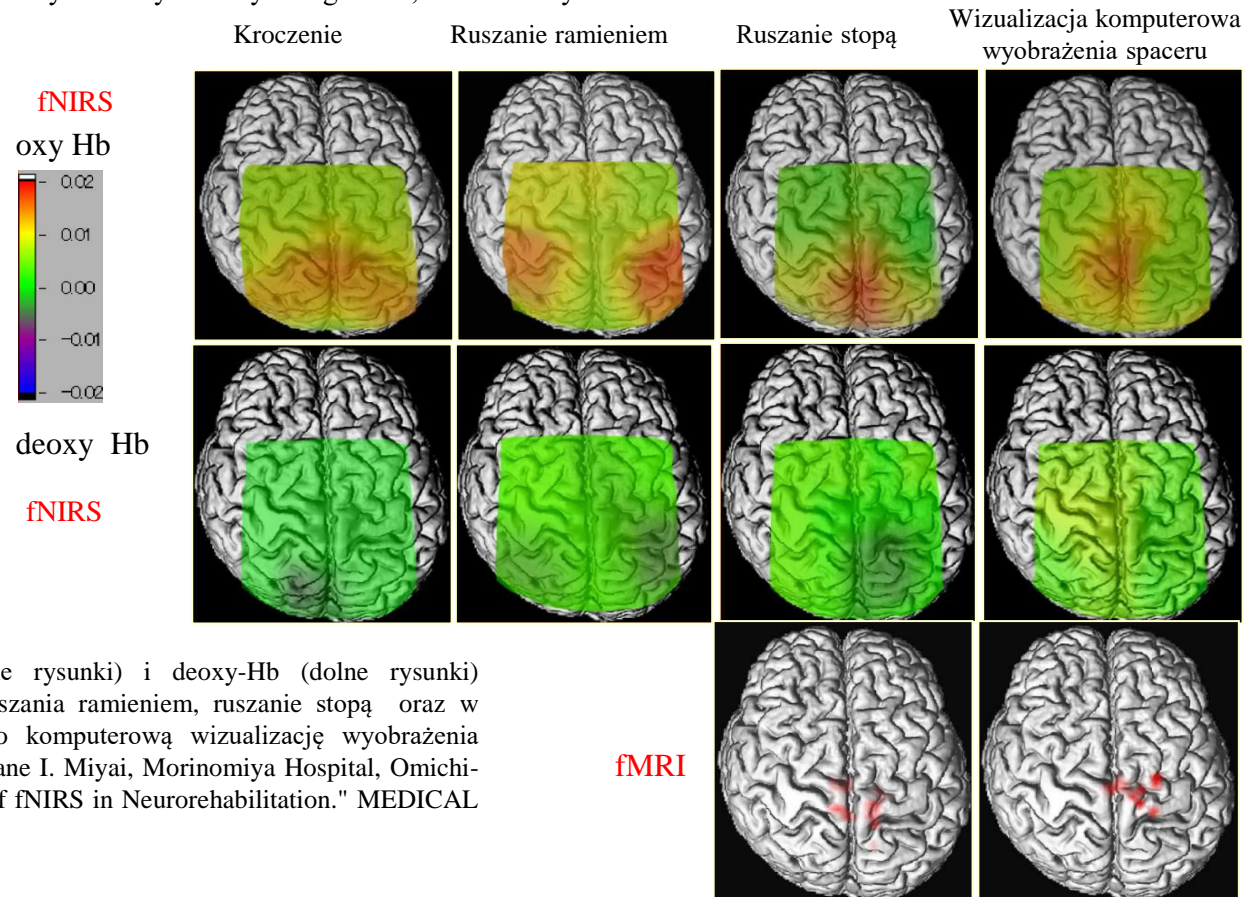


Shimadzu LABNIRS i LIGHTNIRS



A. Badanie zmian aktywności mózgu w trakcie rehabilitacji ruchowej w czasie rzeczywistym

Techniki PET i fMRI pozwalają na badanie neuroaktywności pacjenta spoczywającego. Technika fNIRS umożliwia badania obiektów znajdujących się w ruchu w czasie rzeczywistym. Na rysunku przedstawiono zmiany stężeń oxy-Hb (pierwszy wiersz rysunków) i deoxy-Hb (drugi wiersz rysunków) w trakcie kroczenia, ruszania ramieniem, ruszania stopą oraz w ostatniej kolumnie rysunków pokazano komputerową wizualizację aktywności mózgu, kiedy pacjent wyobraził sobie spacer. Przedstawione wyniki jednoznacznie pokazują, że technikę fNIRS można z powodzeniem stosować do badania hemiplegicznego chodu pacjentów po udarze, w działaniach na rzecz poprawienia asymetrii oddziaływania kory czuciowo-ruchowa oraz aktywności kory przedruchowej. W trzecim wierszu rysunków na Rys. 30 pokazano odpowiednie wyniki uzyskane techniką fMRI, wyraźnie pokazują one aktywność tych samych regionów, które zostały wskazane badaniami fNIRS.

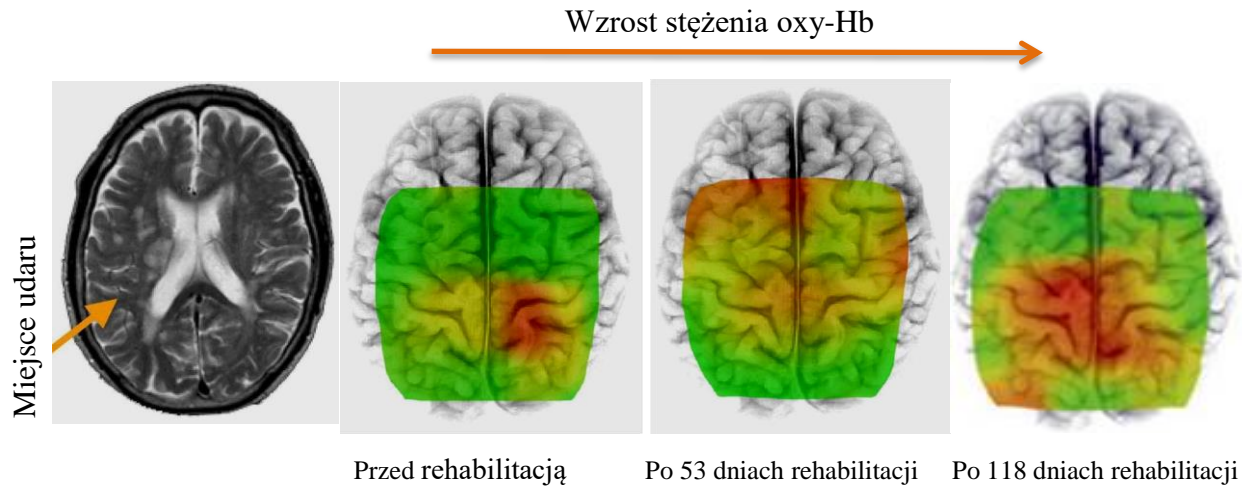


Rys. Zmiany stężeń oxy-Hb (górne rysunki) i deoxy-Hb (dolne rysunki) zarejestrowane w trakcie kroczenia, ruszania ramieniem, ruszanie stopą oraz w ostatniej kolumnie rysunków pokazano komputerową wizualizację wyobrażenia spaceru. (Za zgodą Shimadzu Europe, dane I. Miyai, Morinomiya Hospital, Omichikai Medical Corporation, "Application of fNIRS in Neurorehabilitation." MEDICAL NOW, No. 52: 33-36, (2004).



B. Badanie wpływu rehabilitacji w zależności od czasu na stan pacjenta po udarze

Aktywność fizyczna jest jedną z metod leczenia pacjentów po udarze mogąca przywrócić bardziej prawidłową aktywność mózgu. Na rysunku przedstawione są zmiany aktywności mózgu w zależności od czasu rehabilitacji polegającej na spacerze na bieżni mechanicznej. Zwiększenie obszaru aktywności w zależności od czasu ćwiczeń jest wyraźnie widoczne.



Rys. Wyniki badań nad wpływem rehabilitacji ruchowej osoby po udarze mózgu. (Za zgodą Shimadzu Europe, May 17th 2011: "BRAIN & COGNITION Seminar", Stroke, 34:2866-2870, 2003)

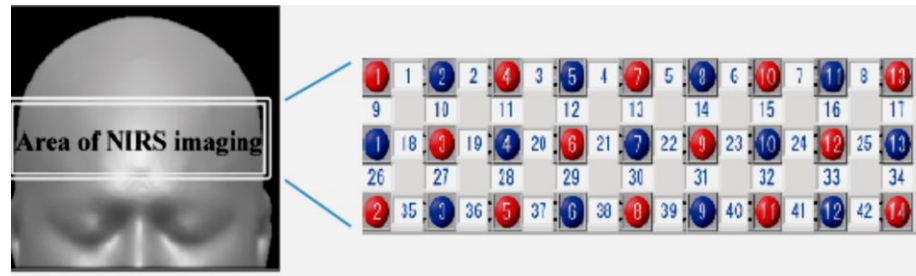


LIGHTNIRS



PLEOK

C1. Medycyna pracy - Wpływ systemów bezpieczeństwa na stan kierowców



Badanie reakcji płata czołowego kory mózgowej podczas prowadzenia samochodu na włączenie/wyłączenie systemu kontroli prędkości jazdy (ACC, Adaptive Cruise Control).. Celem badania było pokazanie różnic w aktywacji obszarów odpowiedzialnych za analizę bodźców zewnętrznych.



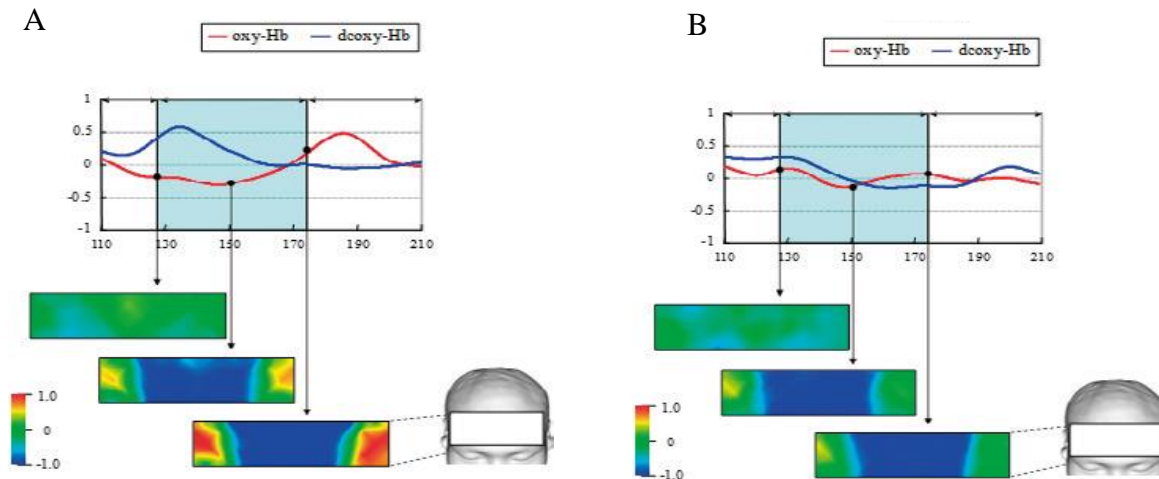
LIGHTNIRS



C2. Medycyna pracy - Wpływ systemów bezpieczeństwa na stan kierowców

Ważnymi zastosowaniami techniki fNIRS jest badanie kierowców, motorniczych, czy też pilotów. Technikę tę stosuje się w badaniach zarówno wpływu warunków pracy na aktywność mózgu jak i wpływu różnego rodzaju systemów automatycznych wspomagających jazdę na stan osoby prowadzącej dany pojazd.

Na rysunku pokazany jest wpływ włączenia automatycznego systemu wspomagającego ACC (Adaptive Cruise Control) na aktywność płata czołowego mózgu badanej osoby. Wyniki przedstawione na Rys. A, czyli zarejestrowane przed włączeniem systemu ACC pokazują wzrost stężenia oxy-Hb z czasem jazdy (Wznoszenie się czerwonej linii na wykresie oraz czerwone pola na mapie mózgu), czyli wzrost obciążenia poznawczego/kognitywnego, natomiast w przypadku, kiedy system ten został włączony (Rys. B) takiego wzrostu nie zauważono, czyli kierowca był w trakcie jazdy bardziej wypoczęty i jego poczucie komfortu zwiększało się wraz upływem czasu.



Rys. Zmiana stężenia oxy-Hb i deoxy-Hb z upływem czasu, A. przed włączeniem systemu ACC i B. po włączeniu systemu ACC. Strzałki wskazują mapę aktywności mózgu dla danego czasu pomiaru. (Za zgodą Shimadzu Europe, K. Yanagisawa, H. Tsunashima, Y. Marumo, M. Itoh, T. Inagaki; Journal of the Human Interface Society, Vol.14, No.2, pp.99_108 (2012))



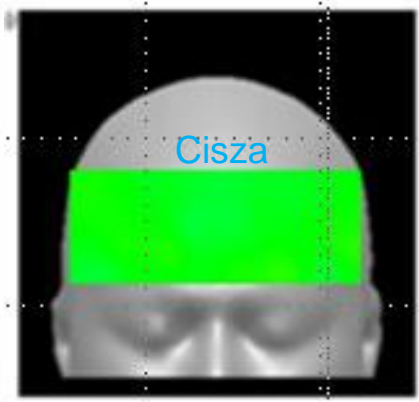
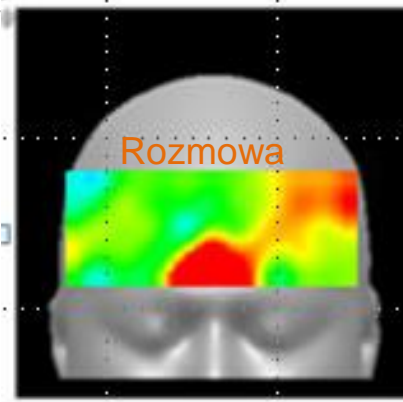
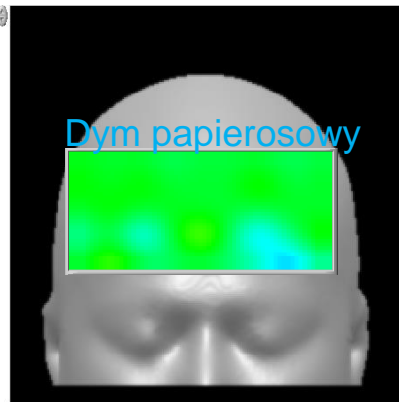
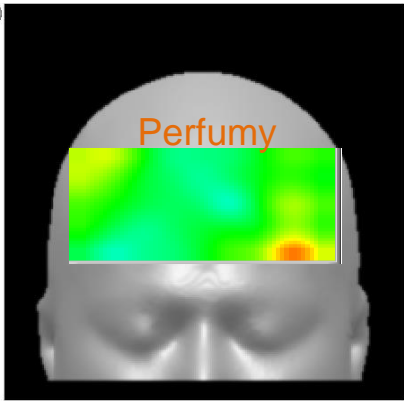
LIGHTNIRS



D. Zmysły, a aktywność mózgu

Zapachy

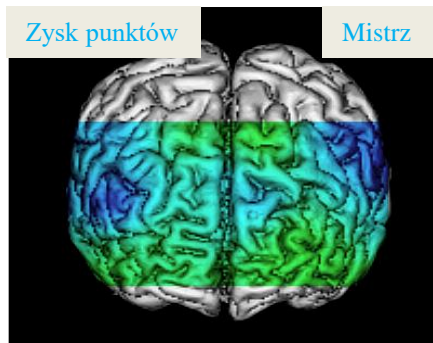
Dźwięki



Gry komputerowe

Dane dla tej samej osoby

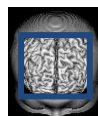
Dane dla tego samego osiągnięcia



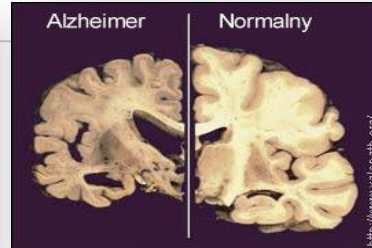
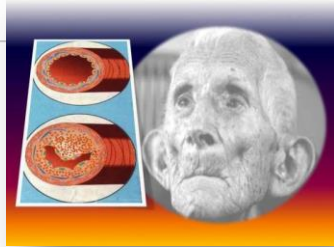
LIGHTNIRS



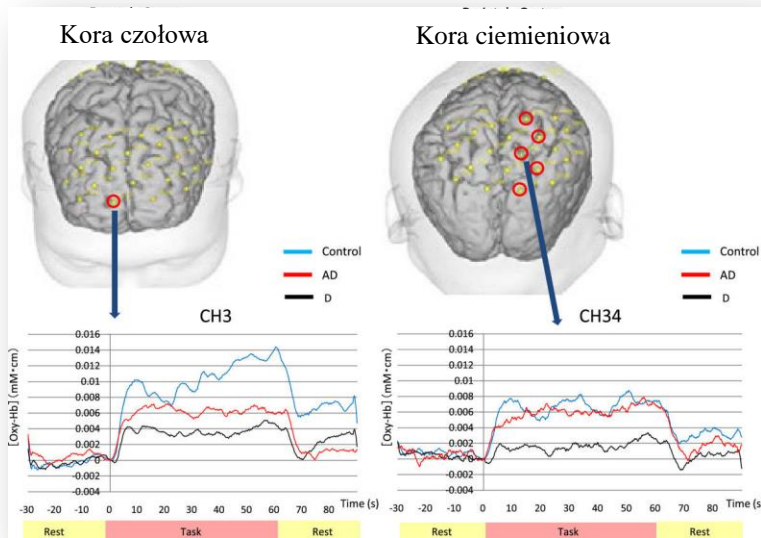
Dane z obszaru przedczołowego



E1. Demencja starcza i choroba Alzheimera/otępienie miażdżycowe



Test jakości mowy VFT (Verbal Fluency Task)



Graficzne przedstawienie umiejscowienia 44 kanałów(CH), żółte kropki. Znaczące różnice zauważono w 6 z 44 kanałów, czerwone kółka. Znaczące różnice zauważono w CH 3 i CH34.

We wszystkich grupach w czasie -30 do 0 s praktycznie nie ma różnic w stężeniu oxy-Hb.

Wzrost stężenia następuje w czasie 0-60 s, zaś po zakończeniu testu, Po 60 s, stężenie wraca do poziomu początkowego.

Oznaczenia:

HC: zdrowe obiekty kontrolne

AD: obiekty z chorobą Alzheimera

D: obiekty z depresją

CH xx: numer kanału



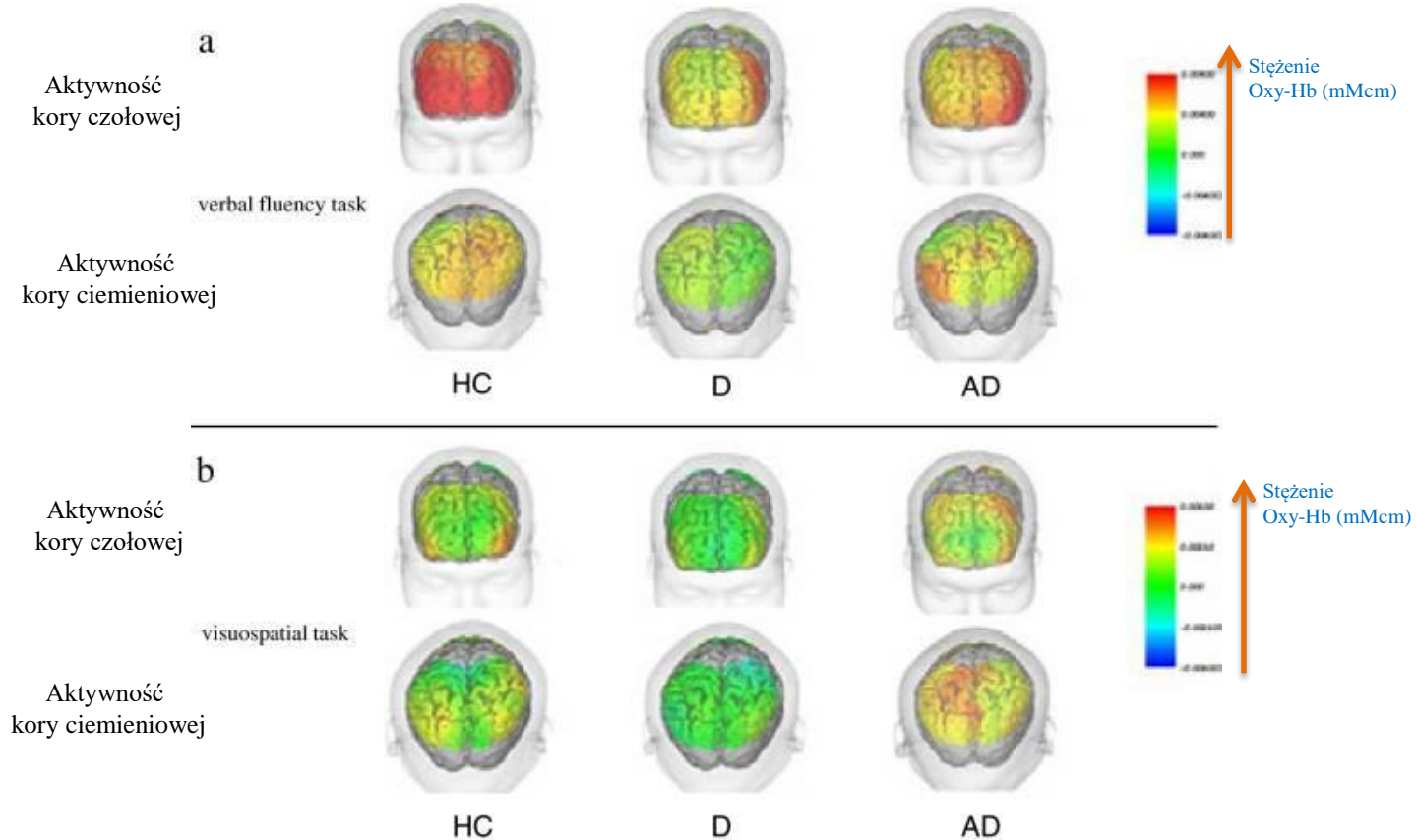
LIGHTNIRS



E2. Demencja starcza i choroba Alzheimera/otępienie miażdżycowe

Test: a. jakości mowy VFT (verbal Fluency task) oraz b. test werbalno-przestrzenny

Obrazy fNIRS nałożone na obraz 3D MRI pokazujące aktywność kory mózgowej w trakcie. Stężenia w mMcm.

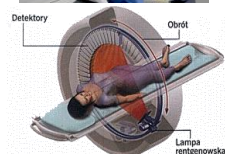
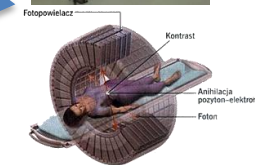
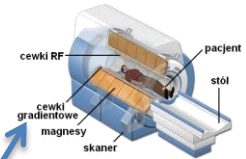


Oznaczenia: HC: zdrowe obiekty kontrolne, D: obiekty z depresją, AD: obiekty z chorobą Alzheimera



Porównanie metod badania aktywności mózgu

Metoda	Promieniowanie/typ pomiaru	Rozdzielczość czasowa	Zalety
fNIRS Funkcyjna spektroskopia w bliskiej podczerwieni	Promieniowanie podczerwone o małej intensywności, Pomiar zmian stężenia deoxy-HB i oxy-HB w krwi mózgu	100-200 msek.	Możliwe pomiary w praktycznie każdej sytuacji i aktywności życiowej w tym poza laboratorium, wybór miejsca badania, pomiar zmian stężenia deoxy-HB i oxy-HB w krwi mózgu, Pomiary równoczesne z PET, MEG, MRI, EEG Bardzo tania aparatura
fMRI Funkcyjny rezonans magnetyczny	Promieniowanie elektromagnetyczne wytworzone przez pole magnetyczne, pomiar zmian szybkości przepływu krwi w mózgu poprzez monitorowanie deoxy-HB	sek.	Monitorowanie deoxy-HB, informacje strukturalne, wysoka rozdzielczość przestrzenna
PET Tomografia pozytonowa	Promieniowanie gamma/emisja pozytonów, pomiar zmian szybkości i objętości przepływu krwi w mózgu	min.	Badanie metabolizmu, cukru i tlenu, pomiary ilościowe
EEG Elektroencefalografia	Badanie elektrycznej aktywności mózgu pod wpływem przyłożonego potencjału elektrycznego	msek.	Szybkie obrazowanie pierwszych reakcji neuronów, bardzo tania aparatura
MEG Magnetoencefalografia	Umieszczanie obiektu w polu magnetycznym	msek.	Szybkie obrazowanie pierwszych reakcji neuronów
CT Tomografia komputerowa	Promieniowanie rentgenowskie Mała rozdzielczość przestrzenna	sek.	Stosunkowo tania aparatura
TMS Przez czaszkowa stymulacja magnetyczna	Umieszczanie obiektu w pulsującym polu magnetycznym wywołującym zmiany elektrycznej aktywności mózgu. Wielkość impulsu do 3 Tesli.	sek.	Możliwość pobudzania wybranych obszarów mózgu, wyciszenie lub wzmacnianie określonych reakcji mózgu w trakcie pomiaru



Podsumowanie

- Aparaty Shimadzu LABNIRS&LIGHTNIRS pozwalają na diagnostykę obiektów zarówno w stanie spoczynku jak i przede wszystkim podczas pełnej aktywności motorycznej.
- Aparaty Shimadzu LABNIRS&LIGHTNIRS wyróżniają się szybkością jak i rozdzielczością przestrzenną.
- Badania metodą fNIRS są bezinwazyjne i nieszkodliwe dla pacjentów dzięki czemu mogą być stosowane dla bardzo szerokiej grupy obiektów, zarówno dzieci jak i dorosłych.
- Technika obrazowania fNIRS stanowi doskonałe uzupełnienie danych pozyskanych za pomocą technik EEG, CT, PET, MRI.
- Aparatura fNIRS jest wielokrotnie tańsza od aparatury stosowanej w innych technikach.
- Urządzenia fNIRS nie są przeznaczone do diagnostyki medycznej, co nie wyklucza zastosowania ich w badaniach, a otrzymanych wyników do opracowania nowych metod badawczych i diagnostycznych.

NIECO o SHIMADZU

•Rok założenia **1875**

•Zakres produkcji:

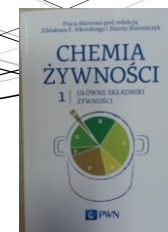
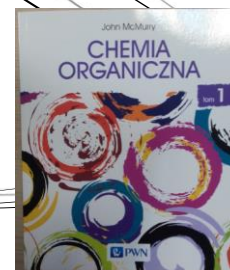
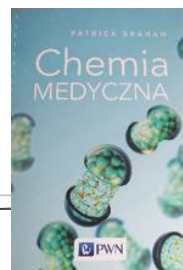
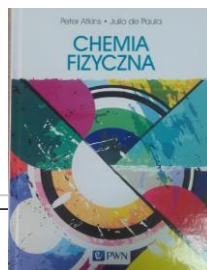
- Instrumenty analityczne i pomiarowe
- Systemy medyczne (systemy X-ray, PET, aparaty do CT i USG)
- Produkty dla przemysłu (linie produkcyjne, systemy kontroli jakości)
- Wyposażenie statków kosmicznych i samolotów (Boeing)

•Zatrudnienie: około 9000 osób na całym świecie

SHIMADZU W POLSCE

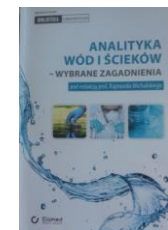
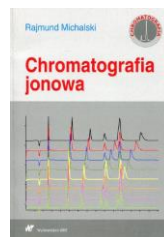
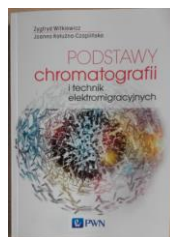
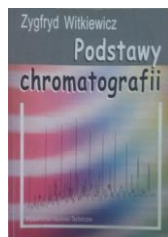
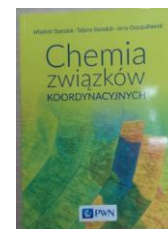
- SHIM-POL - wyłączny przedstawiciel
- Rok założenia - 1986
- Liczba instalacji - ponad **2600** w całym kraju
- Punkty serwisowe - Gdańsk, Bydgoszcz, Kraków, Lublin,
Łódź, Opawa, Poznań, Warszawa, Wrocław
- Liczba zatrudnionych – około 80 osób





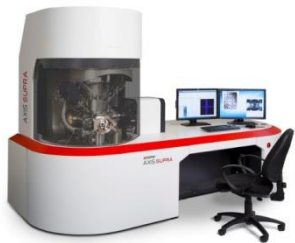
Wsparcie

- Szkolenia w ramach spotkań „SHIM-POL Day” i Akademii Analitycznej
- Shimadzu News, publikacje poświęcone poszczególnym działom analitycznym jak i problemom aplikacyjnym
- Sponsorowanie wydawnictw książkowych – 17 książek
- Warsztaty specjalistyczne i dedykowane
- Szkolenia branżowe
- Stałe wsparcie w naszych laboratoriach szkoleniowych i aplikacyjnych
- Wsparcie w rozwiązywaniu problemów aplikacyjnych
- Wsparcie telefoniczne oraz on-line (Team Viewer)
- Realne wsparcie/szkolenia w oparciu o własną wykwalifikowaną kadrę zatrudnioną na umowę o pracę



Dziękuję za uwagę

XPS AXIS Supra



iMScope



Pełny alfabet analityczny

XRF



UV



TOC



RF



LC/LCMS/
MALDI



ICP



HPLC



GCMS



GC



FTIR



AAS



LIGHTNIRS



LABNIRS



A

Z