

DISS. ETH NO. 26819

TOWARDS FNIRS-BASED MONITORING OF
BRAIN ACTIVITY IN DAILY LIFE:
DEVELOPMENT AND EVALUATION OF
OPTOHIVE

A thesis submitted to attain the degree of
DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

DOMINIK GABRIEL WYSER

MSc in Mechanical Engineering, ETH Zurich

born on 16.01.1990

citizen of Zurich

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Roger Gassert (examiner)
Prof. Dr. Martin Wolf (co-examiner)
Prof. Dr. Ilias Tachtsidis (co-examiner)

2020

Abstract

The brain is a fascinating organ, and we often only realize its importance when its functionality becomes limited. Neuroimaging has greatly advanced our understanding of how the brain is organized and operates, and especially non-invasive neuroimaging techniques have become essential clinical elements to link brain disorders and behavioral consequences. Usually, non-invasive neuroimaging devices are bulky, expensive, and stationary, but recent technical advances enable the development of wearable and low-cost devices. Wearable neuroimaging devices promise an extension of the conventional approaches by allowing them to observe brain activity in everyday environments and activities. Furthermore, it could enable personalize therapies for neurologically impaired persons and help them to regain more independence during their daily lives when applied in a brain-computer interface (BCI) setting, where a robotic device is controlled from brain recordings.

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is a promising technology that employs light to infer changes in blood flow in the brain, offering the potential to be applied in home environments. However, reasons hampering the widespread use of fNIRS exist. Firstly, fNIRS is susceptible to changes in blood flow in the brain and scalp, with the latter reducing the reliability of the estimated brain activity. Secondly, the existing wearable fNIRS instruments suffer from technical shortcomings, as they are bulky and heavy, as well as unable to record scalp blood flow, which is a prerequisite for advanced signal processing of fNIRS measurements.

In this thesis, we aim at driving the transition of neuroimaging from research to home application by promoting miniaturized and wearable fNIRS, while at the same time investigating ways to maximize sensitivity to brain activity. To reach this goal, we have defined three aims: 1) Development and validation of a wearable fNIRS system to acquire brain activity from sensorimotor brain areas that allows for multi-distance measurements, 2) Exploration and implementation of novel algorithms to improve estimates of brain activity, and 3) In-vivo experimental evaluation to decode sensorimotor activity.

To address these aims, we have developed a wearable fNIRS system, optoHIVE, which offers promising performance from the utilization of silicon photomultipliers, a high degree of modularity, multi-channel and multi-wavelength measurements, and miniaturization. The validity of optoHIVE was proven in in-vitro and in-vivo measurements, including the testing on 33 healthy subjects. A new algorithm was proposed to optimize sensitivity to the estimated brain activity by removing disturbing signals from the scalp, enhancing the estimates up to 100% in comparison to state-of-the-art approaches. The gained knowledge allowed the transfer from offline to real-time algorithms to address time-critical applications such as BCI

Abstract

applications. Additionally, a high reliability of brain activity estimates was demonstrated when making use of the short-channels, and factors that reduce reproducibility were determined. The classification of left and right hand grasping was performed with an average accuracy of 85%, being in the same range as state-of-the-art studies.

We conclude that the fully functional optoHIVE device was successfully developed and tested for the purpose of transferring fNIRS to in-home environments. This serves as proof that wearable and high-performance fNIRS instruments can be developed, opening new avenues for research, clinical and out-of-the-lab applications. We determined brain patterns during a hand grasping study, confirming the ability to detect spatially specific brain activity. Further, we showed that with more optimal algorithms, estimates of brain activity become more reproducible, which is a vital prerequisite to foster trustworthiness of researchers, clinicians and patients into the fNIRS technology.

However, before wearable neuroimaging can make the step into our daily lives, further improvements regarding robustness and usability of fNIRS instruments, as well as the reproducibility of brain activity estimates, need to be addressed. This thesis serves as a foundation for fNIRS to make the transition from research and clinical applications into home environments. Possible applications of optoHIVE include bedside or in-home brain monitoring, or assistance for stroke patients during activities of daily living based on a BCI setting. The future of fNIRS-based neuroimaging is expected to lie in multi-modality, for example, by combining it with electrical recordings from the brain/muscles, or to apply it together with transcranial magnetic stimulation (i.e., neuromodulation).

Zusammenfassung

Das Gehirn ist ein faszinierendes Organ. Häufig nimmt man seine Relevanz erst wahr, wenn seine Funktion beeinträchtigt ist. Neuroimaging hat stark zum Verständnis beigetragen, wie das Gehirn strukturiert ist und wie es funktioniert. Vor allem sind nicht-invasive Neuroimaging-Techniken ein essenzieller klinischer Bestandteil geworden, um Pathologie und Funktion zu verknüpfen. Während normalerweise nicht-invasive Messgeräte gross, teuer und stationär sind, haben technische Fortschritte die Entwicklung von tragbaren und günstigeren Geräten ermöglicht. Tragbare Messgeräte versprechen eine Erweiterung von konventionellen Ansätzen, indem sie das Messen von Gehirnaktivität in alltäglicher Umgebung und Aktivität ermöglichen. So gestattet es, personalisierte Therapien für neurologisch beeinträchtigte Personen zu entwickeln und hilft ihnen, mehr Selbstständigkeit im Alltag zu erreichen. Zum Beispiel kann es ihnen ermöglichen, in einem Brain-Computer Interface (BCI) einen Roboter durch Gehirnaktivität zu steuern.

Funktionelle Nahinfrarot-Spektroskopie (fNIRS) ist eine vielversprechende Technologie, die mit Hilfe von Licht Rückschlüsse auf die Durchblutungsänderungen im Gehirn ermöglicht, und welche das Potential bietet, auch in Heimumgebung angewendet werden zu können. Bisher war die Benutzung der Technologie jedoch nur eingeschränkt möglich. Zum einen sind die Geräte gross und unhandlich, zum anderen reagiert fNIRS sowohl sensibel auf Durchblutungsänderungen des Gehirns als auch der Kopfhaut. Dies mindert die Zuverlässigkeit der Technologie. In den bisher entwickelten Geräten wurde die Durchblutungsänderung der Kopfhaut jedoch nicht berücksichtigt, was eine Voraussetzung für fortgeschrittene Signalbearbeitung von fNIRS Messungen ist.

Das Ziel dieser Arbeit ist den Übergang von Forschungs- zu Heimanwendung voranzutreiben. Ein miniaturisiertes und tragbares fNIRS Gerät wurde entwickelt und gleichzeitig neue Techniken erforscht, um die Sensitivität auf Gehirnaktivität zu maximieren. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden drei Ziele definiert. 1) Entwicklung und Validierung eines tragbaren fNIRS-Geräts zum Messen von Gehirnaktivität von sensorimotorischen Gehirnarealen mittels Multidistanzmessungen. 2) Erforschung und Implementierung von neuen Algorithmen zur besseren Detektion von Gehirnaktivität. 3) Experimentelle Evaluierung am Mensch um sensorimotorische Gehirnaktivität zu dekodieren.

Um diese Ziele zu erfüllen, haben wir optoHIVE entwickelt, welches vielversprechende Eigenschaften hat. OptoHIVE bietet hervorragende Sensitivität dank der Benützung von Silicon Photomultipliern, seiner Modularität und Miniaturisierung, und dank synchroner Messung mit mehreren optischen Kanälen und Wellenlängen. Die korrekte Funktionsweise des Geräts

Zusammenfassung

wurde mittels zahlreichen in-vitro und in-vivo Messungen, unter anderem an 33 gesunden Probanden, validiert. Durch Entfernung störender Signale der Kopfhaut hat ein neu entwickelter Algorithmus die zuverlässigere Bestimmung der Gehirnaktivität um bis zu 100% im Vergleich zu Standardmethoden ermöglicht. Der Algorithmus wurde anschliessend für zeitkritische Anwendungen in Echtzeit, wie zum Beispiel ein BCI, optimiert. Wir konnten zeigen, dass zuverlässige Gehirnmessungen unter Zuhilfenahme von Multidistanz-Messungen möglich sind. Ausserdem wurden Confounder bestimmt, welche die Zuverlässigkeit von fNIRS beeinträchtigen. Das Zuordnen der Gehirnsignale während Greifbewegungen der linken oder rechten Hand gelang durchschnittlich zu 85%, was Werten aus Vergleichs-Studien entspricht. Wir konnten mit optoHIVE erfolgreich ein voll funktionsfähiges fNIRS-Gerät entwickeln und es im Hinblick auf den Gebrauch in Heimumgebung testen. OptoHIVE zeigt, dass tragbare und leistungsstarke fNIRS-Geräte entwickelt werden können, wodurch neue Wege für Anwendungen in Forschung, Klinik oder Heimumgebung eröffnet werden. Spezifische räumliche Gehirnaktivität konnte gemessen werden, wie unsere Greifstudie belegte. Die neuen Algorithmen erlauben zudem die Detektion der Gehirnaktivität besser zu reproduzieren, welches eine wichtige Voraussetzung ist um das Vertrauen von Forschern, Klinikern und Patienten in fNIRS zu stärken.

Bevor tragbare Neuroimaging-Geräte in unseren Alltag Einzug halten, muss jedoch die Robustheit, Handhabung und Reproduzierbarkeit weiter verbessert werden. Diese Arbeit dient als Grundlage für fNIRS, um den Transfer von der Anwendung in der Forschung und Klinik zu Heimumgebung voranzutreiben. Angehende Anwendungen beinhalten das Aufzeichnen von Gehirnfunktion oder die Assistenz von Gehirnschlagpatienten im täglichen Leben. Wir erwarten den zukünftigen Gebrauch von Neuroimaging in der Kombination von verschiedenen Technologien, wie zum Beispiel der Kombination von fNIRS mit Messung von Gehirnströmen oder der gleichzeitigen Simulation des Gehirns mittels transkranieller Magnetstimulation (Neurostimulation).