



Doctoral Thesis

Cerebral oxygen metabolism in sleep measured with near-infrared spectroscopy

Author(s):

Metz, Andreas J.

Publication Date:

2013

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-010015828> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

DISS. ETH NO. 21416

Cerebral Oxygen Metabolism in Sleep Measured with Near-Infrared Spectroscopy

A dissertation submitted to

ETH ZURICH

for the degree of

Doctor of Sciences

presented by

Andreas Jaakko Metz

Dipl.-Ing. Univ., Technical University Munich

born 9.3.1984

in Munich, Germany

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Markus Rudin, examiner

Prof. Dr. sc. techn. Martin Wolf, co-examiner

Prof. Dr. sc. nat. Peter Achermann, co-examiner

Prof. Jorge Ripoll Lorenzo, PhD, co-examiner

2013

Summary

Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a non-invasive and safe method to assess cerebral (and non-cerebral) haemodynamics and thus the relationship of cerebral oxygen metabolism with neuronal activity. It provides additional physiological information at a higher time resolution compared to other biomedical imaging methods, such as Positron Emission Tomography (PET) or Magnetic Resonance Imaging (MRI). However, NIRS currently lacks the spatial resolution of these other methods. NIRS is in particular useful for the study of sleep as, in contrast with PET and MRI, it can be implemented in a comfortable, flexible and compact way. Furthermore, the measurement technique is silent and can easily be combined with high density electroencephalography (hd EEG). These properties allow the investigation of sensitive study groups, such as adolescents.

Sleep is an everyday phenomenon occurring in most species, but its function is still not completely understood, although popular hypotheses were postulated. Within the scope of this thesis sleep was investigated with NIRS and hd EEG in adolescents with the aim of establishing a link between both modalities.

Although NIRS instrumentation existed for other purposes, a new NIRS device was developed to suit the specific needs of sleep research: To be compatible with the hd EEG net, to ensure the subject's safety, to provide reliable measurements during long-duration recordings (hours), to be robust against movement artefacts and, most importantly, it should not disturb the subject's sleep. The developed instrument, called OxyPrem, was successfully validated for its correct function and safety in healthy adults. To determine haemodynamic changes (oxygenated haemoglobin, deoxygenated haemoglobin and tissue oxygen saturation, StO_2) OxyPrem utilizes an algorithm based on a “self-calibrating” principle. This increases measurement robustness and reduces the influence of superficial tissues, i.e. skin and skull. The algorithm was tested using several different mathematical assumptions and their influence on the StO_2 value was determined. The algorithm was shown to be more robust against movement artefacts than other common NIRS algorithms. To handle the remaining artefacts, especially in long-term measurements, a novel artefact reduction algorithm was developed, making use of the acceleration sensor incorporated in OxyPrem. Thus, we were able to detect movement artefacts more accurately and to reliably reconstruct the time evolution of the measurements in long-term applications.

Sleep in adolescents was investigated with OxyPrem, revealing three key aspects: (i) cerebral StO_2 increased during the course of sleep. However, this trend seems to be related to circadian (24 hour cycle) components rather than to sleep itself. This is supported by results of a preliminary sleep deprivation experiment and by the lack of a correlation between StO_2 and sleep related variables (slow-wave activity). (ii) At the transitions from wakefulness to non-rapid eye movement (NREM) sleep and from rapid-eye movement (REM) sleep to NREM sleep,

cerebral StO_2 decreased. (iii) At the transition from NREM to REM sleep StO_2 increased. The corresponding haemodynamic concentration changes were similar to those observed in adults. It is hypothesized that the increase in StO_2 during the night is related to circadian rhythm (cortisol levels, core body temperature) and influenced by sleep and possibly systemic changes (arterial pCO_2 , blood pressure) on the short-term time scales. Further experiments are needed to test this hypothesis. It is concluded that NIRS is a valuable method in sleep research.

Zusammenfassung

Die Nahinfrarot Spektroskopie (NIRS) ist eine nicht-invasive und harmlose Methode um hämodynamische Änderungen, unter anderem im Gehirn, zu messen. Es lassen sich Rückschlüsse auf den Sauerstoffstoffwechsel und daraus folgend auf neuronale Aktivität ziehen. Verglichen etwa mit Positronen Emissions – oder Magnet Resonanz Tomographie, erhält man mit NIRS ein vollständigeres Bild der Hämodynamik im Gehirn. Allerdings fehlt momentan deren hohe räumliche Auflösung. Besonders in der Schlafforschung kann NIRS gut angewendet werden, da es sich klein, flexibel und komfortabel ausführen lässt, leise ist und sich relativ einfach mit hochauflösender Elektroenzephalographie (hd EEG) kombinieren lässt. Diese Eigenschaften sprechen für eine Verwendung von NIRS vor allem bei empfindlichen Probanden, zum Beispiel Jugendlichen.

Schlaf ist ein wohl jedem bekanntes Verhalten, das bei Menschen und bei fast allen Tierarten vorkommt. Es ist jedoch immer noch unklar, warum wir überhaupt schlafen. In dieser Arbeit wurde Schlaf mittels NIRS und hd EEG an Jugendlichen untersucht, um hier zu einem tieferen Verständnis zu gelangen. Dazu wurde ein neuartiges NIRS Gerät entwickelt, welches bestimmte Anforderungen erfüllen musste: Kombinierbarkeit mit hd EEG, Sicherheit für den Probanden, Zuverlässigkeit, lange Messdauer, Robustheit gegen durch Bewegung induzierte Artefakte und vor allem die Erhaltung der Schlafqualität. Der so entwickelte Sensor, OxyPrem, wurde erfolgreich an Erwachsenen auf Funktionalität und Sicherheit getestet. Um hämodynamische Änderungen (im oxygeniertem Hämoglobin, deoxygeniertem Hämoglobin und der Sauerstoffsättigung, StO_2) zu erfassen, wurde ein sogenanntes „selbstkalibrierendes“ Prinzip angewendet, welches die Robustheit gegenüber Artefakten erhöht und Einflüsse von oberflächlichen Schichten, Haut und Schädelknochen, reduziert. Dieses Prinzip wurde weitergehend untersucht, die StO_2 ist von mathematischen Annahmen abhängig ist. Zudem wurde studiert, inwiefern dieses Prinzip bewegungsinduzierte Artefakte unterdrücken kann. Im Vergleich mit anderen Prinzipien zur Berechnung hämodynamischer Variablen schnitt es dabei gut ab. Um verbleibende Artefakte zu eliminieren, wurde ein neuartiger Algorithmus speziell für Schlafmessungen entwickelt.

Schlaf von Jugendlichen wurde nun mit OxyPrem untersucht. Dabei fanden sich folgende drei Hauptresultate: Erstens steigt die Sauerstoffsättigung konsistent während der Nacht an. Dies scheint allerdings weniger im Schlaf selbst begründet zu sein als in Variablen, welche dem zirkadianen Rhythmus (Tag-Nacht Wechsel) folgen. Unterstützt wird diese Annahme durch ein Schlafentzugsexperiment und der Tatsache, dass dieser Anstieg nicht mit schlafbezogenen Variablen (Aktivität der langsamen Wellen im EEG) korreliert werden konnte. Zweitens sinkt zerebrales StO_2 beim Übergang vom Wachzustand oder dem „rapid eye movement“ (REM) Schlaf in den NREM Schlaf. Dagegen steigt, drittens,

zerebrales StO_2 beim Übergang vom NREM Schlaf in den REM Schlaf. Die Änderungen des Sauerstoffstoffwechsels im Gehirn von Jugendlichen an diesen Übergängen sind ähnlich zu den an Erwachsenen gemessenen. Daraus wird folgende Hypothese abgeleitet: Der gefundene Anstieg im StO_2 ist zirkadian (Cortisol-Level oder Körperkerntemperatur) bestimmt und nur auf kurzer Zeitskala kommt es zu schlafabhängigen sowie systemischen (arterieller CO_2 Druck, Blutdruck) Änderungen. Zum Test dieser Hypothese werden Experimente vorgeschlagen. Zusammengefasst ist NIRS eine wertvolle Methode in der Schlafforschung.