



Prof. Dr. C. H. Schmitz

Funktionelle Nahinfrarot-Spektroskopie: Grundlagen und klinische Perspektiven

FB1 Research School Kolloquium "Sensorik"

29.05.2024

Gestatten, dass ich mich vorstelle...

Dr. rer. nat. Christoph Schmitz

Diplom-Physiker (Uni Bonn, Promotion Uni Hannover)

Angewandte Physik:

- Spektroskopie, Medizinphysik, Medizinoptik, Diagnostische Verfahren,...
- Elektronik, Optik, Signalauswertung, Med. Gerätetechnik
- Nahinfrarotspektroskopie



1999 – 2006: Forschungsaufenthalt/Assistenz-Professur S.U.N.Y., Brooklyn, NY, USA

2007 – 2014: Forschung an der Charité Berlin

2007 – 2020: Geschäftsführer der NIRx Medizintechnik GmbH, Berlin

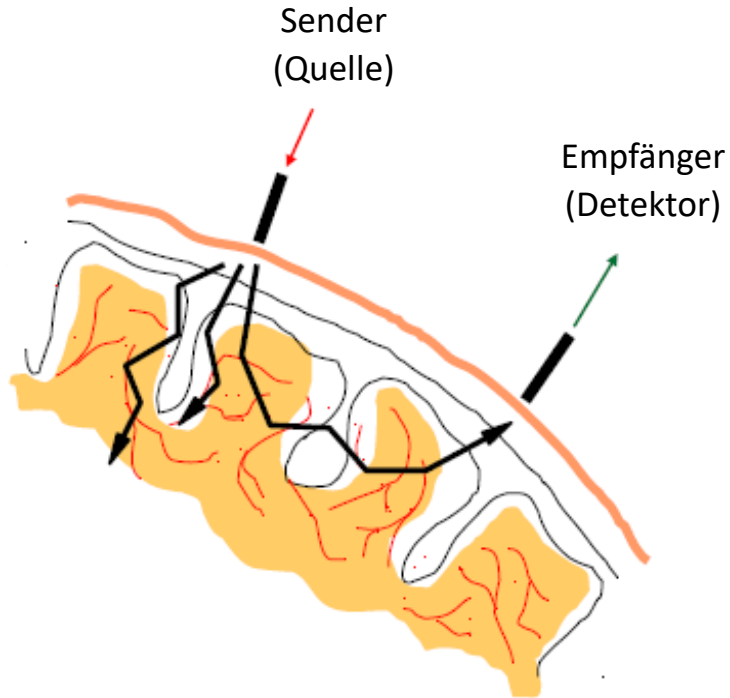
Seit 1. Oktober 2020 Professor an der HTW





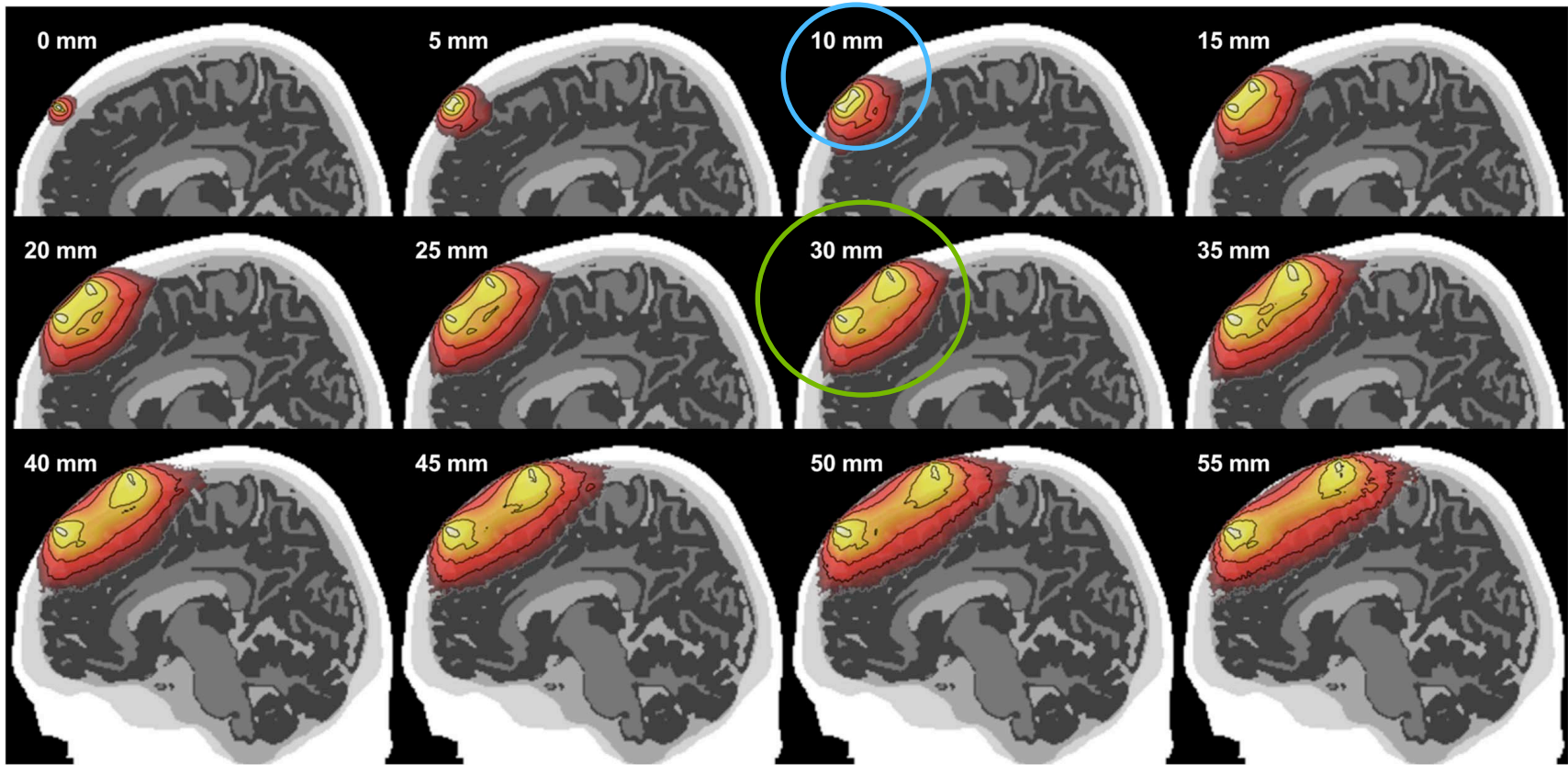
Erkenntnisse aus diesem einfachen Experiment:

1. Licht durchdringt dicke Gewebeschichten...
2. ... insbesondere der (Nahinfra-) Rotanteil ...
3. ... aber trotzdem kann man nichts erkennen (?)

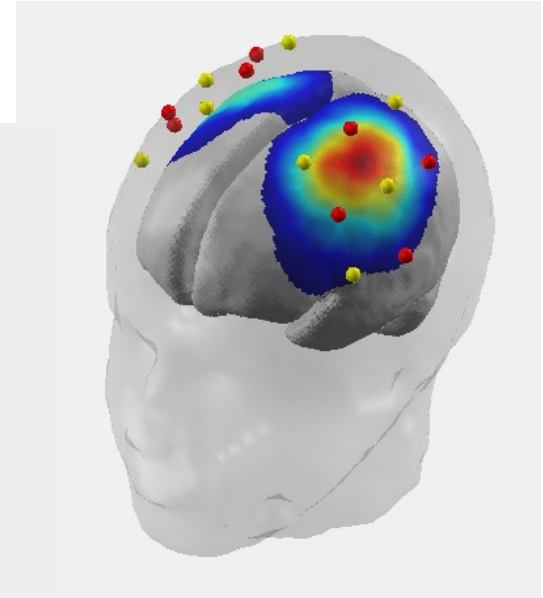
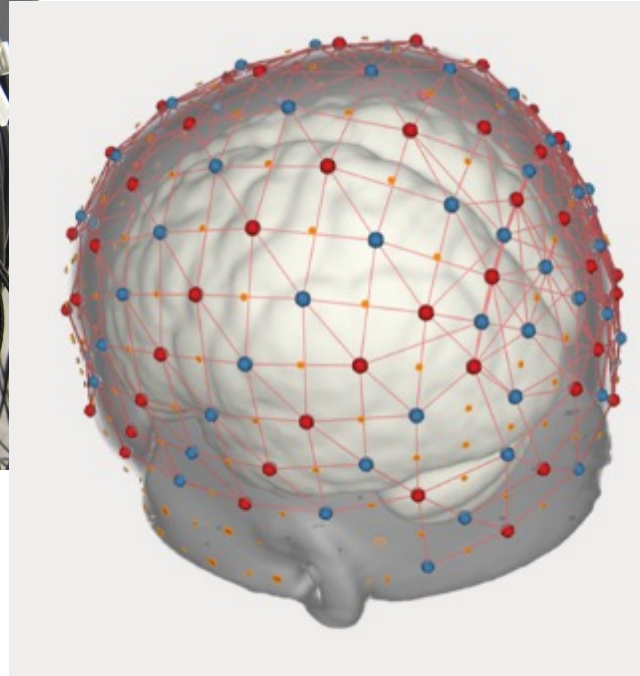
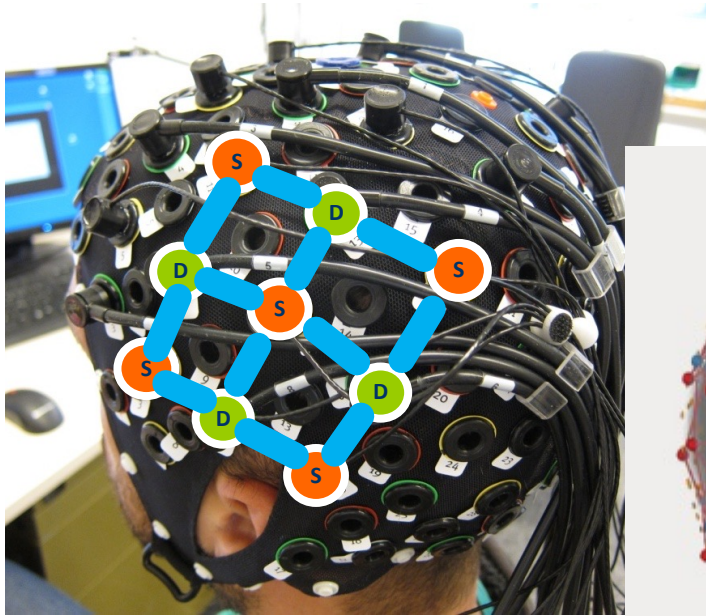


„Funktionelle Nahinfrarot-Spektroskopie“ (fNIRS)

Erstmals beschrieben in: R.L. Barbour, J. Lubowsky, and H.L. Graber, "Use of reflectance spectrophotometry as a possible 3-dimensional spectroscopic imaging technique," FASEB J., Vol 2, p. a1772 (1988). Copyright Federation of American Societies for Experimental Biology



Strangman et al., 2013: Depth Sensitivity and Source-Detector Separations for Near Infrared Spectroscopy Based on the Colin27 Brain Template



Auflösung und Eindringtiefe im
~cm-Bereich →
Äußere Hirnrinde



Historie

64 Kanäle, 200 kg
0.32 Känale/kg



SUNY 2001



16 Kanäle, 2 kg
8 Kanäle/kg

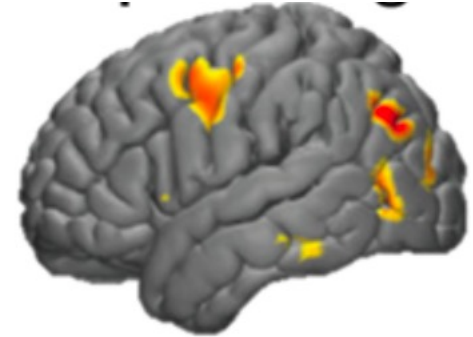
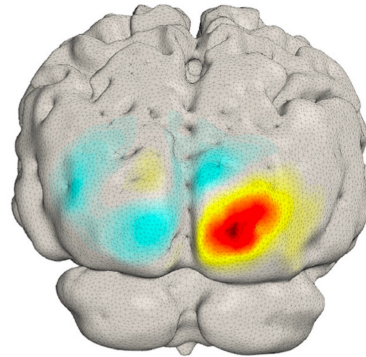
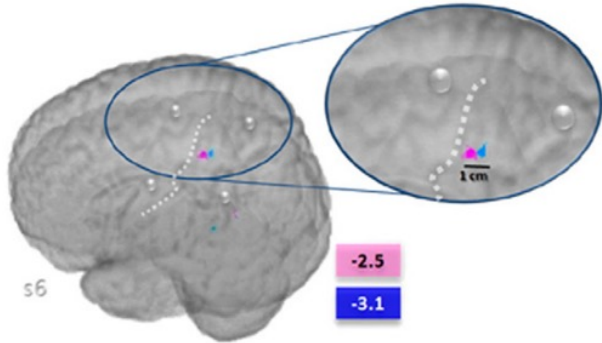
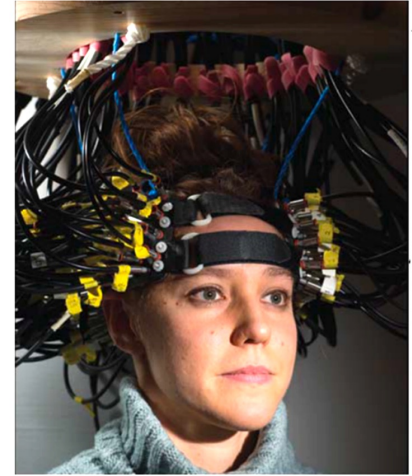
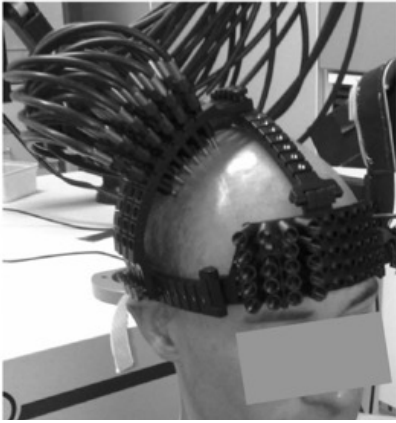
Charité 2011

32 Kanäle, 1 kg
32 Kanäle/kg



NIRx 2018

,Hochauflösende'/Tomografische Bildgebung



Habermehl et al., Neuroimage, Vol. 59(4), 2012

Vidal-Rosas et al., Neurophotonics, Vol. 8(2), 2021

Eggebrecht et al., Nature Photonics, Vol 8, 2014



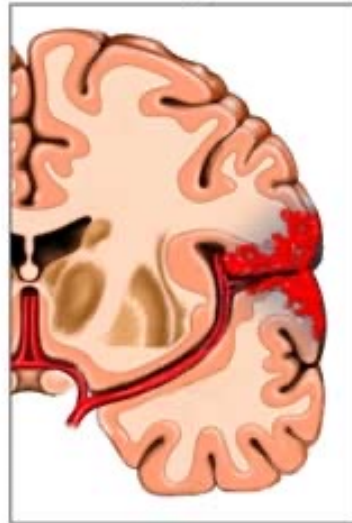
Prof. Dr. C. H. Schmitz

Klinische Perspektive 1: Schlaganfalldiagnose

Schlaganfall

Hirnblutung

- ca. 15% der Fälle
- Behandlung:
 - Blutdrucksenkung
 - Operative Entlastung



Hemorrhage/blood leaks into brain tissue



Clot stops blood supply to an area of the brain

Ischämie

(Unterversorgung)

- ca. 85% der Fälle
- Behandlung:
 - Blutverdünner
 - Lysetherapie: Auflösen d. Thrombus

***) Einleiten der Lysetherapie möglich < 4,5 Std.
< 60 min: 'Golden hour'**

⇒ Oberstes Ziel: Möglichst frühe Differenzierung und Handlungsentscheidung

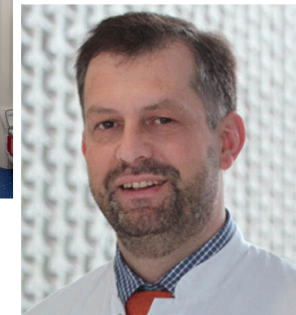
'Time is Brain'

Charité & Berliner Feuerwehr seit 2011: STEMO (*Stroke Emergency Mobile*)

- 👍 Mobiles Röntgen CT
- 👍 Reduziert Zeit zur Behandlung: 50 min → 30 min
- 👍 Verbessert Behandlung und Prognose:
60% (13%) erhalten Lyse statt 48% (4%)*
- 👎 Kosten: ~1 M€ + 800 T€/Jahr
- 👎 3x in Berlin, primär urbane Eignung

Von den Schlaganfall-Patienten, zu denen das STEMO ausrückte, verstarben 7 Prozent. Unten den Patienten, zu denen ein normaler Rettungswagen fuhr, waren es 9 Prozent. Die STEMO-Patienten konnten im Schnitt 20 Minuten früher mit einer Lyse, einer Gerinnsel auflösenden Therapie, behandelt werden. Das führte dazu, dass 51 Prozent der Patienten keine Alltagsbeschränkungen davontrugen. In der Kontrollgruppe waren es lediglich 42 Prozent. **

** <https://www.schlaganfall-hilfe.de/de/aktuelles/2021/stemo-rettet-leben>



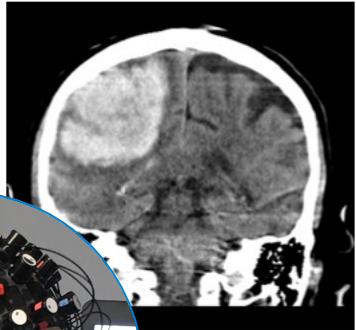
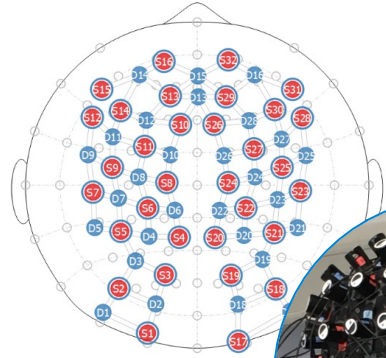
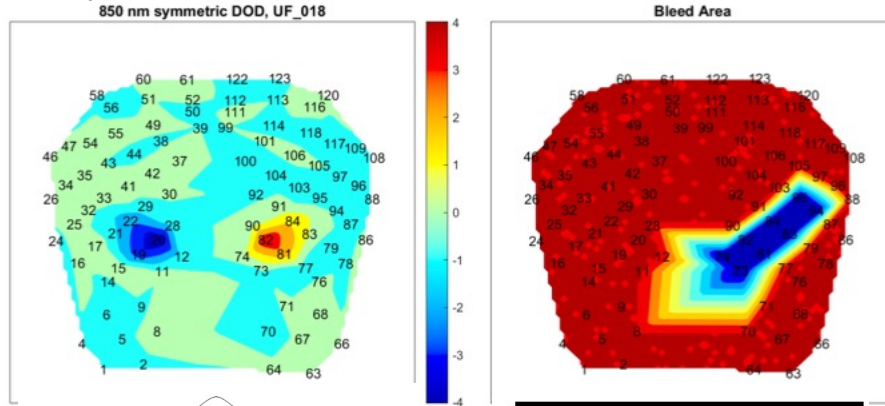
Prof. Heinrich Audebert:

- Leiter der Charité Stroke Unit
- Leiter STEMO Project

BMBF Projekt 'ULTRAFAST' (2017-2020)

Mit Charité, NIRx GmbH

- Fernziel: Kostengünstige, mobile Schlaganfalldiagnose (< 30 T€) in jedem Rettungswagen
- Modifikation eines kommerziellen fNIRS-Geräts (Fa. NIRx Berlin)
 - ~3 cm Sensordichte, 64 Sensoren
 - Kein Medizinprodukt, Forschungsgerät
 - Stationäre Patientenstudie ($n \approx 20$)
 - Diagnostische Aussage noch zu ungenau
 - Benötigt:
 - Größere Patientenzahlen
 - Weitere Mess- und Analysemethoden



PhD Projekt Hadi Borj Khani (seit 06/2023)

Mobile Schlaganfalldetektion mit der funktionellen Nahinfrarot-Tomografie

(Qualifizierungsstelle FB1, co-betreut durch Prof. Audebert, Charité)

- Entwicklung tragbarer fNIRS-Sensorik mit hoher Sensordichte
- Entwicklung von Algorithmen zur Erkennung zerebraler Blutungen
- Begleitung von klinischen Studien



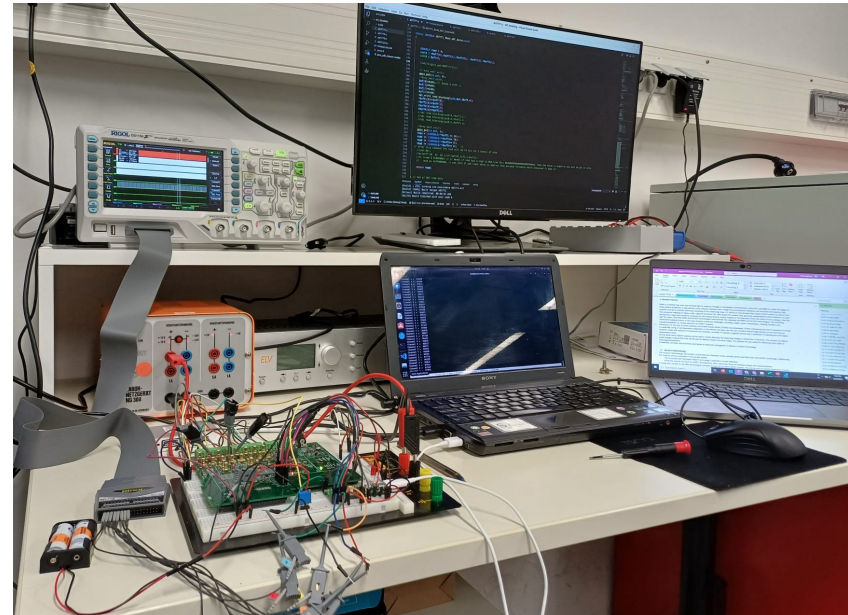
Stand der Dinge

Hardware-Arbeiten:

- Hardware-Architektur wurde spezifiziert: Module mit 16 Quellen und 16 Detektoren
- Sensoren wurden spezifizieren u. verifiziert
- Modul-Architektur wurde spezifiziert: MCU, Wandler, Datenbus, Formfaktor, Timing
- Derzeit Aufbau eines Labormusters mit Evaluierungsmodulen

Klinische Studien:

- Derzeit Planung mit Prof. Audebert, Charité CBF
- Zeitnah mit bestehendem kommerziellen System
- Antragstellung für weitere Förderung



Sensortechnik eines Moduls

Lichtquellen:

- SMD-bicolor-LED:
 - 760 & 850 nm; 10...100 mW
- Zeitliches Multiplexing
- Stromtreiber + 2x Multiplexer 1:16

Detektoren:

- SiPD (einfach zu betreiben, mäßige Lichtempfindlichkeit → ~100 fW)
- APD, SiPM
 - interne Verstärkung, benötigen (hohe) Biasspannung → 1...10 fW
- 16 Kanäle, parallel auslesen
- 2x 8-Kanal ADC

Messanforderung:

- Lichtempfindlichkeit (NEP): <math><pW</math>
- Dynamischer Messbereich: 10^6 (120 dB)
- Messbandbreite ~kHz-Bereich



bicolor-LED, 3x4mm²



Silicone Photomultiplier (SiPM / MPPC), 2x2mm²

Prof. Dr. C. H. Schmitz

Klinische Perspektive 2: Brustkrebsdiagnose

Brustkrebs / optische Mammographie

Brustkrebs

- Bei Frauen
 - Häufigste Krebsart
 - Zweithäufigste Krebs-Todesursache

Diagnose

- Röntgen-Mammography:
 - Screening reduziert Mortalität; empfohlen in den meisten Ländern (ab 45-50 J; neu: Empfehlung ab 40 J*)
 - Problematisch bei jungen Frauen, 'radiologically dense breast'
- Ultraschall
- MRT

Vorteile der optischen Brustbildgebung

- Nicht-ionisierend/schädigend
- Kostengünstig, kompakt
- Spektroskopische Information zugänglich:
 - Durchblutung, Sauerstoffversorgung,
 - biologische Moleküle/Marker

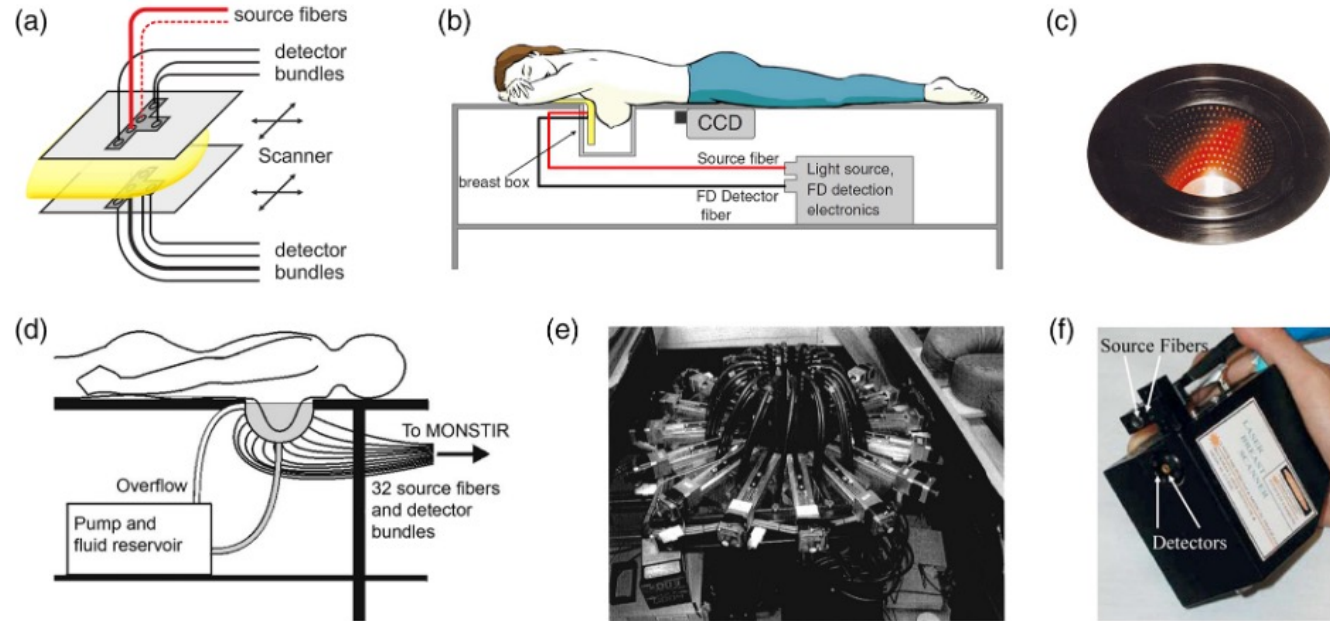
Herausforderungen/Probleme

- Diffuse Lichtausbreitung
 - geringe räumliche Auflösung
 - Bildrekonstruktion schwierig ('ill-posed', 'underdetermined')
- Bildrepresentation komplex

Diffus-Optische Brustbildgebung

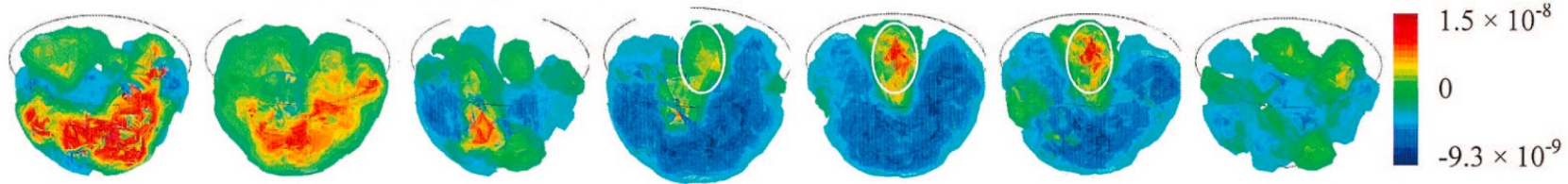
- Seit Mitte der 1990er
- Einige kommerzielle Versuche
- Viele verschiedene Ansätze
- Mäßig erfolgreich
< 85% Sensitivität in retrospektiven Studien*
- Digitales Röntgen:
87% Sensitivität**

Grosenick et al.: Review of optical breast imaging and spectroscopy

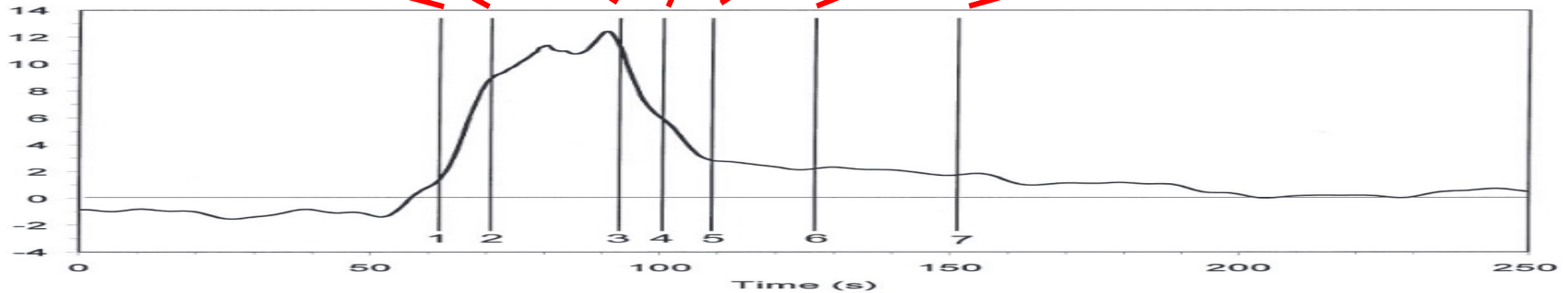
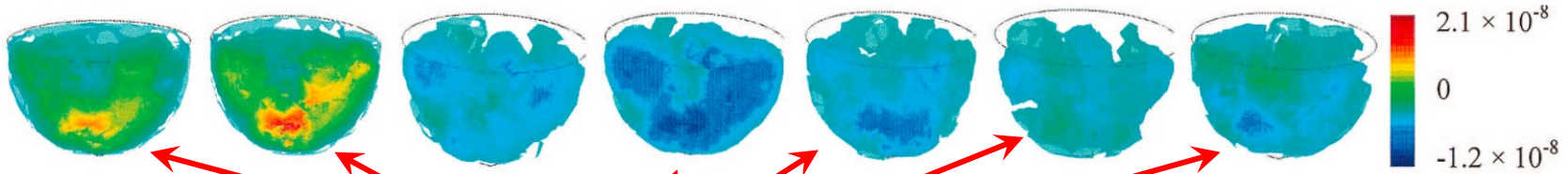


Bilaterale Dynamische Optische Mamographie

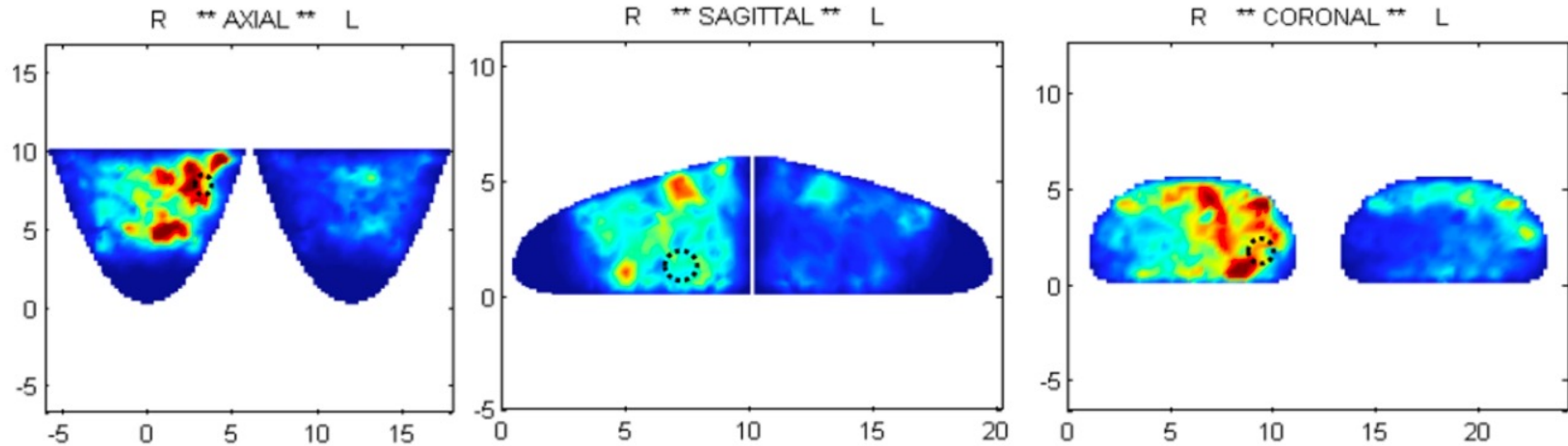
Left (Tumor-Bearing) Breast



Right (Healthy) Breast



Patientenstudie SUNY Brooklyn, ca. 2014



- Pro Brust 32 Quellen / 64 Detektoren
- 63 Patientinnen (davon 18 mit Brustkrebs)
- Messung 3-4 min in Ruhe
- Aufnahme der natürlichen Durchbutungsrhythmen (Puls, Atmung, Autoregulation)
- Rechts/links Vergleich einfacher statistischer Metriken → Brustkrebs ja/nein
- Sensitivität 89% (vergleichbar Mammographie)
- AUC 87%
- ! *Retrospektiv, kleine Pat.-Zahl !*

HTW 2024: Auswertung der SUNY Patientenstudie mit ML

- Studie gemeinsam mit Prof. Erik Rodner, N. Harnischmacher aus FB2 (KI-Werkstatt)
- Klassifizierung Krebs/kein Krebs mittels verschiedener Machine-Learning-Verfahren
- Testen verschiedener Datenrepräsentationen, Quantifizierung des Einflusses von Messbedingungen
- Derzeit Verfassen eines Manuskripts zur Veröffentlichung

Ausblick: Antragstellung, eigene Geräteentwicklung, mehr Patientenstudien





**Hochschule für Technik
und Wirtschaft Berlin**

University of Applied Sciences

www.htw-berlin.de