

Mechanizmy generujące świadomość to jedna z największych tajemnic neuronauk. Wśród kierunków wiodących do ich poznania wyróżniają się badania pacjentów w stanach zaburzeń świadomości (disorders of consciousness, DoC) — zarówno pod względem nadziei na poszerzenie wiedzy podstawowej o tych procesach, jak też wysokie zapotrzebowanie na oparte na wynikach tych badań metody wspomagające diagnozę. Dotychczasowe badania w tej dziedzinie przynoszą obiecujące wyniki zastosowania metod neuroobrazowania opartych o jądrowy rezonans magnetyczny (NMR) i elektroencefalografię (EEG). Jednakże, dotychczasowe zastosowania obu tych metod w ocenie DoC oparte są na stosunkowo słabych metodologicznie analizach sygnałów EEG i MRI, co skutkuje suboptymalną czułością i mniejszą niż możliwa do osiągnięcia specyficznością. Ponadto, brak w dotychczasowej literaturze połączenia obu tych metod w badaniach podłużnych, prowadzonych przez wszystkie stadia ewolucji zaburzeń świadomości, od samego początku czyli śpiączki. Wypełnienie obydwu tych luk we współczesnych badaniach jest podstawą niniejszego projektu.

W ramach podłużnego protokołu przyjętego w Projekcie, każdy pacjent będzie badany zaraz po wypadku, po ok. 2 tygodniach od wypadku (oba te pomiary będą w stanie śpiączki), po wybudzeniu ze śpiączki (w stanie wegetatywnym), w stanie minimalnej świadomości oraz po całkowitym odzyskaniu świadomości. Monitorowane będą zmiany biochemiczne w obszarze pnia mózgu za pomocą techniki spektroskopii rezonansu magnetycznego, tworzenie się nowych połączeń funkcjonalnych w oparciu o wyniki badania aktywności spoczynkowej mózgu w skanerze rezonansu magnetycznego oraz zmiany w funkcjonowaniu mózgu na podstawie obserwacji spoczynkowej czynności elektrycznej mózgu. Odniesieniem dla powyższych metod neuroobrazowych będą badania behawioralne prowadzone przy użyciu skali klinicznej dedykowanej monitorowaniu procesu odzyskiwania świadomości (Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R) uzupełnione przez oparte na EEG wskaźniki opracowane w ramach projektu NCN “Interfejs mózg-komputer do komunikacji i diagnozy w stanach zaburzeń świadomości”. Obie z planowanych do zastosowania w ramach Projektu metod neuroobrazowania wymagają zdaniem Wnioskodawcy znaczących ulepszeń dla efektywnego zastosowania w DOC, których opracowanie przewidziane jest również w ramach Projektu.

Badania EEG w stanie śpiączki opierają się klasycznie na detekcji wzrokowej struktur występujących w spoczynkowym zapisie EEG, takich jak wrzeciona (coma spindles), fale delta czy kompleksy K. Podobnie analiza cykli okołodobowych, których przywracanie jest wedle szeregu publikacji istotnym wskaźnikiem polepszania stanu pacjenta, oparta jest na hipnogramach, tradycyjnie wykonywanych za pomocą analizy wzrokowej surowych zapisów EEG, co negatywnie wpływa na powtarzalność i koszt procedury, jak również ostateczną czułość opartych na niej wskaźników. Wnioskodawca posiada wieloletnie doświadczenie w zakresie automatycznej detekcji struktur EEG (jak np. wrzeciona, fale wolne) na podstawie ich definicji używanych w analizie wzrokowej, jak również w konstrukcji hipnogramów opartej explicite o występowanie automatycznie odnajdywanych struktur. Podejścia opublikowane przez Wnioskodawcę w zastosowaniu do standardowych hipnogramów zostały również zastosowane do parametryzacji snów pacjentów w DOC, najpierw we współpracy z kliniką prof. Laureysa w Liege, a potem w ramach projektu NCN “Identyfikacja wzorców elektroencefalograficznych w zapisach aktywności spoczynkowej u dzieci z zaburzeniami świadomości”. Wyniki tych badań, opublikowane w prestiżowych czasopiśmie, wskazują drogę do automatyzacji procesu oceny występowania rytmów okołodobowych w oparciu o selektywną detekcję wybranych struktur w przestrzeni parametrów czasowo-częstotliwościowych, uzyskiwanych drogą dekompozycji sygnału metodą matching pursuit (MP), wprowadzoną do analizy sygnałów biomedycznych przez Wnioskodawców.

Istotnym rozszerzeniem zaproponowanej metodyki będą strukturalne (sMRI) i czynnościowe (rsMRI) badania neuroobrazowe. sMRI pozwoli scharakteryzować pacjentów ze względu na strukturalne uszkodzenia mózgu, natomiast rsMRI pozwoli na wyodrębnienie sieci ‘współpracujących’ ze sobą obszarów w mózgu nazywanych standardową siecią spoczynkową mózgu. Stopień korelacji sygnału rejestrowanego w poszczególnych obszarach tej sieci jest zmienny i zależny od stanu pacjenta. Wiadomo, że niektóre stany chorobowe modulują siłę tych połączeń. Uważa się, że sygnał MR rejestrowany w poszczególnych obszarach sieci jest wynikiem splotu aktywności neuronalnej z odpowiedzią hemodynamiczną. Ważną częścią projektu będzie nowa metoda analizy sygnału spoczynkowego rsMRI uwzględniająca przestrzenną zmienność odpowiedzi hemodynamicznej. Ostatnią z zastosowanych technik MR będzie technika lokalizowanej spektroskopii MR (svMRS), umożliwiającą pomiar stężeń wybranych metabolitów mózgowych (w tym neurotransmiterów), które mogą się okazać istotnym elementem procesu zmian poziomu świadomości u badanych pacjentów.