

**ANNALES  
ACADEMIAE MEDICAE  
GEDANENSIS  
TOM XXXV  
2005  
SUPPLEMENT 7**



AKADEMIA MEDYCZNA W GDAŃSKU

Andrzej F. Frydrychowski

**Pomiar transluminacji z rozpraszaniem zwrotnym  
(NIR-T/BSS): nowa, nieinwazyjna metoda badania  
zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej  
oraz parametrów tętnienia wewnątrzczaszkowego**

*Near-Infrared Transillumination with Back-Scattering Sounding  
(NIR-T/BSS): a new, noninvasive method  
of assessment of the width of the subarachnoid space  
and parameters of cerebrovascular pulsation*

Rozprawa habilitacyjna

Katedra i Zakład Fizjologii  
Akademii Medycznej w Gdańsku  
Kierownik: prof. dr hab. med. Witold Juzwa

GDAŃSK 2005

Wydano za zgodą  
Senackiej Komisji Wydawnictw Akademii Medycznej w Gdańsku

**REDAKTOR NACZELNY**  
**PRESIDENT OF THE EDITORIAL BOARD**  
prof. dr Marek Grzybiak

**KOMITET REDAKCYJNY**  
**EDITORIAL BOARD**  
Z-ca redaktora naczelnego – prof. Marek Latoszek  
sekretarz redakcji – dr Włodzimierz Kuta,  
prof. dr Andrzej Hellmann, prof. dr Józef Jordan,  
prof. nadzw. AMG mgr Józefa de Laval,  
prof. dr Jerzy Łukasiak, prof. dr Zbigniew Machaliński,  
prof. dr Stefan Raszeja

**ADRES REDAKCJI**  
**ADDRESS OF EDITORIAL OFFICE**  
Annales Academiae Medicae Gedanensis  
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 3a,  
80-210 Gdańsk, Poland  
e-mail: [annales@amg.gda.pl](mailto:annales@amg.gda.pl)

Artykuły opublikowane w Annales AMG  
są zamieszczane w bazie EMBASE  
Articles published In Annales AMG are covered  
by the Excerpta Medica database (EMBASE)

PL ISSN 0303-4135

Akademia Medyczna w Gdańsku

## **PODZIĘKOWANIA**

Panu Profesorowi Witoldowi Juzwie wyrażam wdzięczność za nieustającą inspirację do pracy naukowej oraz zapewnienie mi idealnych warunków do ich prowadzenia. Dziękuję także za ważne uwagi merytoryczne oraz liczne poprawki i cierpliwość przy ich nanoszeniu.

Szczególne podziękowania składam Kolegom z Politechniki Gdańskiej, a w szczególności dr. inż. Mirosławowi Rojewskiemu, który przez cały okres moich poszukiwań wspierał mnie i wierzył, że zostaną one kiedyś uwieńczone sukcesem, dr. inż. Jerzemu Plucińskiemu oraz mgr. inż. Wojciechowi Gumińskiemu, bez pomocy których nie byłoby możliwe rozwiązanie wielu problemów teoretycznych i technicznych. Opisana w tej pracy metoda stanowiła wielkie wyzwanie i przedsięwzięcie naukowo-techniczne, wymagające nie tylko kompetencji merytorycznych, lecz także wystarczającego poziomu optymizmu i wiary w możliwość jego powodzenia, za które dziękuję wszystkim mającym udział w tym przedsięwzięciu.

Dr. Jackowi Kaczmarkowi serdecznie dziękuję za wieloletnią, owocną współpracę w badawczym testowaniu nowej metody oraz za efektywną pomoc na wszystkich etapach przygotowywania niniejszej dysertacji.



# SPIS TREŚCI

<b>1. WSTĘP .....</b>	<b>9</b>
<b>2. CEL ROZPRAWY .....</b>	<b>15</b>
<b>3. METODYKA BADAŃ .....</b>	<b>16</b>
<b>4. PODSTAWY TEORETYCZNE TRANSLUMINACJI W BLISKIEJ PODCZERWIENI Z ROZPRASZANIEM ZWROTNYM (NIR-T/BSS).....</b>	<b>17</b>
4.1. ASPEKTY FIZYCZNE PROPAGACJI PROMIENIOWANIA NIR W TKANKACH .....	17
4.2. MODEL MECHANICZNO-OPTYCZNY PROPAGACJI PROMIENIOWANIA PODCZERWONEGO W WARSTWACH ANATOMICZNYCH GŁOWY .....	31
<b>5. DOŚWIADCZENIA NA ZWIERZĘTACH .....</b>	<b>42</b>
5.1. ZAPISY METODĄ NIR-T/BSS U ZWIERZĄT WYKONANE ZA POMOCĄ MODUŁU JEDNOSENSOROWEGO UMIESZCZONEGO BEZPOŚREDNIO NA KOŚCI CZASZKI.....	42
<b>6. PRÓBA ZASTOSOWANIA U CZŁOWIEKA METODY TRANSLUMINACJI Z WYKORZYSTANIEM PROMIENIOWANIA PODCZERWONEGO.....</b>	<b>54</b>
6.1. ENCEFALOWOLUMETR IR JAKO IMPLEMENTACJA IDEI JEDNOSENSOROWEJ.....	54
6.2. NOWY AUTORSKI PROJEKT SYSTEMU OCENY ZMIAN SZEROKOŚCI PRZESTRZENI PODPAJĘCZYNÓWKOWEJ ZA POMOCĄ METODY TRANSLUMINACJI W BLISKIEJ PODCZERWIENI Z WYKORZYSTANIEM MODUŁU DWUSENSOROWEGO – PATENT WIPO.....	57
<b>7. MODEL MATEMATYCZNY PROPAGACJI IR W TKANKACH GŁOWY CZŁOWIEKA .....</b>	<b>69</b>
7.1. MODEL MATEMATYCZNY SYMULACJI DLA METODY TRANSLUMINACJI W BLISKIEJ PODCZERWIENI (NIR-T/BSS).....	69
<b>8. OPIS METODY TRANSLUMINACJI W BLISKIEJ PODCZERWIENI Z ROZPRASZANIEM ZWROTNYM.....</b>	<b>78</b>
8.1. ILORAZ TRANSLUMINACJI I JEGO SKŁADOWE .....	78
<b>9. SYSTEM CYFROWEJ ANALIZY SYGNAŁÓW .....</b>	<b>86</b>
9.1. ANALIZA SYGNAŁÓW TRANSLUMINACJI.....	86
9.2. CHWILOWA SZEROKOŚĆ PRZESTRZENI PODPAJĘCZYNÓWKOWEJ (SAS) .....	87
<b>10. PODSTAWY TECHNICZNE METODY TRANSLUMINACJI W BLISKIEJ PODCZERWIENI Z ROZPRASZANIEM ZWROTNYM (NIR-T/BSS).....</b>	<b>93</b>
10.1. PROTOTYP APARATU .....	93
10.2. OPROGRAMOWANIE SYSTEMU I WIZUALIZACJA WYNIKÓW .....	94
<b>11. ZMIANY WIELKOŚCI ILORAZU TRANSLUMINACJI (TQ) I JEGO SKŁADOWYCH U ZWIERZĄT I LUDZI W WARUNKACH DOŚWIADCZALNYCH .....</b>	<b>97</b>

11.1. ZAPISY METODĄ NIR-T/BSS PODCZAS EKSPERYMENTÓW U ZWIERZĄT - ZASTOSOWANIE MODUŁU DWU-SENSOROWEGO .....	97
11.2. ZAPISY METODĄ NIR-T/BSS PODCZAS EKSPERYMENTÓW U LUDZI.....	116
<b>12. RÓWNOLEGLA REJESTRACJA ZMIAN SZEROKOŚCI PRZESTRZENI PODPAJĘCZYNÓWKOWEJ SAS I AMPLITUDY TĘTNIEŃ WEWNĄTRZCZASZKOWEGO METODĄ NIR-T/BSS W ZMIENNYCH WARUNKACH FIZJOLOGICZNYCH .....</b>	<b>124</b>
12.1. UCISK TĘTNICY SZYJNEJ WSPÓLNEJ PO STRONIE CZUJNIKA DO REJESTRACJI SYGNAŁU NIR-T/BSS .....	125
12.2. PRACA STATYCZNA (STATIC HANDGRIP TEST) .....	127
12.3. PRÓBA VALSALVY (MAKSYMALNA) .....	131
12.4. ODDYCHANIE MIESZANKĄ HIPERKAPNICZNĄ.....	134
12.5. TESTY POCHYLENIOWE.....	139
<b>13. RÓWNOLEGLA REJESTRACJA ZMIAN ILORAZU TRANSLUMINACJI (TQ) I JEGO SKŁADOWEJ SERCOWEJ (CC-TQ) ORAZ ZMIAN UKRWIENIA MÓZGU OCENIANEGO METODĄ KOMPUTEROWEJ TOMOGRAFII EMISYJNEJ POJEDYNCZEGO FOTONU – SPECT.....</b>	<b>149</b>
<b>14. ZMIANY SYGNAŁÓW TRANSLUMINACJI W METODZIE NIR-T/BSS REJESTROWANE U PACJENTÓW W RÓŻNYCH STANACH CHOROBOWYCH .....</b>	<b>157</b>
14.1. BÓLE GŁOWY .....	157
14.2. CHOROBA TAKAYASHU .....	162
14.3. NIEKTÓRE PRZYKŁADY ZASTOSOWANIA METODY NIR-T/BSS W NADZORZE NAD OŚRODKOWYM UKŁADEM NERWOWYM (OUN) .....	164
14.4. ZAPISY SYGNAŁÓW TRANSLUMINACJI PODCZAS ZABIEGÓW TERAPII ELEKTROWSTRZĄSAMI.....	169
14.5. ZAPISY SYGNAŁÓW TRANSLUMINACJI PODCZAS ZABIEGÓW OPERACYJNYCH UDRAŻNIANIA TĘTNICY SZYJNEJ WEWNĘTRZNEJ .....	180
<b>15. DYSKUSJA .....</b>	<b>190</b>
<b>16. PODSUMOWANIE.....</b>	<b>191</b>
<b>17. WNIOSKI.....</b>	<b>194</b>
<b>18. STRESZCZENIE .....</b>	<b>195</b>
<b>19. SUMMARY.....</b>	<b>199</b>
<b>20. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>203</b>



*“When you cannot measure it, when you cannot express it in numbers you have scarcely, in your thoughts advanced to the stage of Science, whatever the matter may be”*

Lord Kelvin

## 1. Wstęp

Wśród wielu problemów z dziedziny fizjologii i fizjopatologii człowieka, jednym z najważniejszych – ze względu na swe implikacje kliniczne - jest homeostaza wewnątrzczaszkowa. W tym pojęciu zawarte są zagadnienia dotyczące zarówno wewnątrzczaszkowych relacji ciśnienia i objętości, jak i przepływu krwi przez mózg. Wszystkie elementy homeostazy wewnątrzczaszkowej są powiązane precyzyjnymi, wzajemnie zwrotnymi zależnościami. Zmiana tempa metabolizmu komórek mózgowych prowadzi do lokalnych lub uogólnionych zmian przepływu krwi przez mózg, a z kolei zmiany parametrów hemodynamicznych, takich jak ciśnienie krwi w tętnicach i żyłach wewnątrzczaszkowych, czy mózgowy opór naczyniowy, wywierają istotny wpływ na ciśnienie wewnątrzczaszkowe. Z drugiej strony, wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego może wywoływać, zależnie od wielkości tego wzrostu, poważne zmiany zarówno w krążeniu mózgowym krwi jak i zmiany stanu pozostałych elementów systemu, obejmującego mózg, zaopatrujące go naczynia krwionośne i płyn mózgowo-rdzeniowy wypełniający wewnątrz- i zewnątrzczaszkowe zbiorniki i przestrzenie płynowe; wszystkie te elementy zamknięte są w sztywnej, u osobników dorosłych praktycznie nie rozszerzalnej, puszcze czaszki.

Znaczenie badań nad właściwościami tego systemu i jego zdolnościami adaptacyjnymi do zmieniających się warunków wynika stąd, iż w jego skład wchodzi mózg, który cechuje wysoka wrażliwość na zmiany warunków w jakich się on znajduje, a także na zmiany w innych układach, od których właściwego funkcjonowania zależy funkcjonowanie mózgu: w układzie krążenia krwi i układzie oddechowym. Z racji bardzo dużej wrażliwości mózgu na niedostatek tlenu zaburzenia homeostazy wewnątrzczaszkowej szybko prowadzą do zaburzeń jego funkcji.

Jednym z najważniejszych aspektów homeostazy wewnątrzczaszkowej jest utrzymanie właściwego, odpowiedniego do potrzeb metabolicznych, ukrwienia mózgu. Zmienna ta zależy od wielkości ciśnienia perfuzyjnego stanowiącego siłę napędową dla przepływu krwi oraz od oporu przepływu. Wielkość ciśnienia

perfuzyjnego z kolei zależy, z jednej strony, od funkcji skurczowej serca (częstości skurczów oraz objętości wyrzutowej), a z drugiej strony wysokości ciśnienia śródczaszkowego ( $CPP = MAP - ICP$ ). Opór przepływu wynika zaś zarówno z oporu naczyniowego zależnego od struktury naczyń i stanu napięcia ich mięśniówki gładkiej jak i właściwości reologicznych krwi ( $R = 8L\eta/\pi r^4$ ).

W większości sytuacji fizjologicznych i stanów patologicznych, stanowiących wyzwanie dla mechanizmów homeostatycznych, zmianie ulega nie jeden, lecz kilka z wyżej wymienionych parametrów jednocześnie. Za przykład posłużyć może zmiana zarówno częstości akcji serca (przyspieszenie) i siły jego skurczu (zwiększenie), jak i stopnia napięcia mięśniówki naczyń mózgowych (zmniejszenie) w warunkach hipoksemii, prowadzącej do aktywacji odruchu z chemoreceptorów tętniczych.

Dotychczas opracowane metody diagnostyczne pozwalają na ocenę stanu chwilowego lub monitorowanie zmian rozmaitych zmiennych fizjologicznych wpływających na funkcjonowanie mózgu i ogólnie pojętą homeostazę wewnątrzczaszkową. Wśród metod tych są zarówno metody inwazyjne jak i nieinwazyjne, zarówno przyłóżkowe jak i stacjonarne wymagające użycia wielkogabarytowego i wysoce skomplikowanego w obsłudze sprzętu, zarówno względnie dokładne jak i tylko orientacyjne, zarówno względnie niedrogie jak i niezwykle kosztowne. Dostępne metody badania mózgu i układu kraniospinalnego pozwalają ocenić: a) wielkość i skalę zmian mózgowego przepływu krwi (zarówno sumarycznego, jak i przez wybrane okolice mózgu), b) wielkość i skalę zmian ciśnienia śródczaszkowego (wyłącznie przy użyciu inwazyjnej metody wymagającej wprowadzenia cewnika do wnętrza czaszki bądź poprzez nakłucie łądzwiowe), c) prędkość strumienia krwi w naczyniach dogłowych i wybranych tętnicach śródczaszkowych, d) szerokość i amplitudę tętnienia dużych tętnic dogłowych, e) ewentualną zmianę relacji objętości składników wewnątrzczaszkowych (obecność krwiaka wewnątrzczaszkowego, zaników korowych, wodogłowa itp.), f) ewentualną obecność wskaźników hematologicznych i biochemicznych krwawienia wewnątrzczaszkowego lub innych zaburzeń (poprzez badanie składu płynu mózgowo-rdzeniowego), g) prężność gazów ( $O_2$  i  $CO_2$ ) mających istotne znaczenie dla metabolicznej autoregulacji przepływu mózgowego krwi oraz – co niezwykle istotne – także stopnia zaopatrzenia mózgu w tlen (poprzez nieinwazyjną ocenę wysycenia tlenem hemoglobiny w naczyniach śród-mózgowych – spektroskopia w bliskiej podczerwieni, *Near-InfraRed Spectroscopy*, NIRS).

Od wielu już lat swoją aktywność naukową poświęciłem badaniom nad możliwością wykorzystania optycznych właściwości tkanek głowy i fizycznych cech promieniowania podczerwonego do opracowania nieinwazyjnej, wiarygodnej, możliwie prostej w obsłudze i względnie niedrożej metody badania wielkości chwilowej i zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz estymacji tętnienia wewnątrzczaszkowego. Źródłem inspiracji do prowadzenia badań

w tym kierunku były z jednej strony wyniki badań licznych zespołów nad patofizjologią ciasnoty wewnątrzczaszkowej i relacji pomiędzy ciśnieniem śródczaszkowym a amplitudą tętnienia wewnątrzczaszkowego, a z drugiej rezultaty badań nad zastosowaniem promieniowania z zakresu bliskiej podczerwieni (charakteryzującego się wysoką przenikalnością przez żywe tkanki) do oceny zmian stopnia utlenowania hemoglobiny krwi w naczyniach wewnątrzczaszkowych. Istotne znaczenie miały też wieloletnie obserwacje kliniczne związane ze stosowaniem światła białego do oceny szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (a ściślej mówiąc szerokości zawartej w niej warstwy płynowej), głównie u pacjentów z wodogłowiem.

Metoda wykorzystująca światło białe do oceny wielkości wodogłowia (głównie u małych dzieci) nazwana została transluminacją, a później była określana mianem fotopletyzmoigrafii bądź hydrocefalometrii [31, 55, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170]. Polega ona na tym, że do głowy przykładane jest źródło światła, które to światło przechodząc przez anatomiczne warstwy głowy (skóra, kość, płyn mózgowo-rdzeniowy) ulega odbiciu od struktur wewnątrzczaszkowych i powraca tą samą drogą na powierzchnię głowy, podlegając obserwacji bądź rejestracji. Ilość powracającego światła zależy od szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej wypełnionej płynem mózgowo-rdzeniowym, który w warunkach prawidłowych jest klarowny i stanowi bardzo dobry ośrodek dla propagacji promieniowania, w tym światła białego.

Historia tej metody jest długa, sięga niemal 200 lat. Pierwszym, który opisał zjawisko transluminacji czaszki, był Richard Bright. Używał on światła świecy do rozpoznawania wodogłowia u dzieci [26]. Upłynęło jednak dużo czasu, zanim Bokay ponowił doświadczenia z użyciem światła do diagnostyki chorób mózgu u dzieci [20, 21, 22, 23]. Badania te zapoczątkowały w XX w. rozwój metody zwanej transluminacją czaszki [30, 98, 138, 182, 220, 235, 236]. Początkowo metoda ta, ze względu na małą grubość kości czaszki, stosowana wyłącznie u dzieci do lat 3, polegała na przykładaniu do czaszki źródła skupionego strumienia światła, np. pochodzącego z obiektywu projektora z silną żarówką. Dookoła obiektywu pojawiał się krążek świetlny o wielkości zależnej od szerokości wypełnionej płynem mózgowo-rdzeniowym przestrzeni podpajęczynówkowej [153, 154]. Doświadczenia przeprowadzone przez Matthesa [151] wykazały, że warunkiem koniecznym wystąpienia takiego zjawiska, swoistego „halo” wokół źródła światła, jest odpowiednio szeroka przestrzeń podpajęczynówkowa, o wymiarze co najmniej 5 mm. W innych badaniach obserwacji poddawano kształt i średnicę krążka świetlnego, który w warunkach patologicznych ulegał niekształceniu i poszerzeniu [10, 55, 155, 156].

Od czasu wprowadzenia przez Rozovskiego i wsp. pomiarów natężenia światła odbieranego przez czujnik umieszczony w pewnej odległości od źródła

światła pojawiła się możliwość dynamicznej oceny ilości światła propagowanego w warstwie płynowej w jednostce czasu [220].

Następnym krokiem w rozwoju tej metody było zastosowanie nowego czujnika, w którym element odbiorczy umieszczony był w środku wiązki światłowodowej, przez którą doprowadzane było światło z żarówki halogenowej [168, 169, 241, 242]. Metoda ta pozwalała na rejestrację zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej u osób o niezbyt dużej grubości kości czaszki [160]. Dalsze doskonalenie metody polegało na zastosowaniu monochromatycznego światła podczerwonego [268, 270, 271, 272]. Umożliwiło to prowadzenie badań u dzieci i niektórych osobników dorosłych, u których poprzednio trudno było uzyskać zapisy o zadowalającej jakości. Metodę charakteryzowało jednak wiele niedoskonałości, które uniemożliwiały prawidłową interpretację wyników, dlatego metoda ta nie znalazła zastosowania w diagnostyce.

W latach 1980-1981, wspólnie z Zenonem Skalskim i Romanem Mazurem, zaprojektowałem system, który w założeniu miał służyć do pośredniej, ilościowej i względnej oceny zmian objętości mózgu, wykrywanych w oparciu o zmiany ilości promieniowania podczerwonego powracającego z wnętrza czaszki do pojedynczego fotodetektora, położonego w bezpośrednim sąsiedztwie emitera. Źródłem promieniowania była fotodioda emitująca promieniowanie podczerwone o długości fali  $\lambda=915$  nm [241, 242]. Po pewnym czasie okazało się, że wartość diagnostyczna metody w warunkach klinicznych była znacznie mniejsza od przewidywanej i nie dawała podstaw do praktycznego jej wykorzystania. Nie widząc perspektyw rozwoju tej metody na przyjętych przez nasz zespół podstawach teoretycznych, postanowiłem zakończyć współpracę z Profesorem Romanem Mazurem. Ostatnia praca Prof. R. Mazura i wsp., w której użyto w/w metody (to jest metody autorstwa Skalskiego, Frydrychowskiego i Mazura) ukazała się w roku 1992 [124].

W roku 1994, po kilku latach eksperymentów technicznych i prób na zwierzętach, przeprowadzonych w Katedrze i Zakładzie Fizjologii Akademii Medycznej w Gdańsku, udało mi się opracować zasadę nowej, nieinwazyjnej metody badania niektórych elementów homeostazy wewnątrzczaszkowej, a konkretnie zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (*subarachnoid space*, SAS) i amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (*amplitude of intracranial pulsation* – AICP). Metoda ta została zarejestrowana w 1996 roku, z pierwszeństwem 21 lutego 1995 r., przez *World Intellectual Property Organisation* w Genewie jako międzynarodowe zgłoszenie patentowe: WO 96/25876 (*Subarachnoidal Space Monitoring System*) [77]. Nośnikiem informacji o zmianach tych dwóch wskaźników (parametrów) charakteryzujących homeostazę wewnątrzczaszkową jest promieniowanie z zakresu bliskiej podczerwieni (*Near Infrared Radiation* – NIR).

Generalna koncepcja leżąca u podstaw zaprezentowanej przeze mnie nowej metody polega na badaniu zmian mocy promieniowania podczerwonego przechodzącego od emitera (E) poprzez SAS do 2 sensorów: bliższego – *proximal sensor* (PS), położonego kilka mm od E oraz dalekiego – *distal sensor* (DS), położonego kilkadziesiąt (zwykle 20 – 30) mm od E. Zmiany mocy promieniowania odbieranego przez sensory, a zwłaszcza sensor daleki (DS), wynikają ze zmian szerokości SAS: zmniejszenie szerokości SAS sprawia, że do sensorów dociera promieniowanie o mniejszej mocy, zaś gdy szerokość SAS zwiększy się, wówczas sensory odbierają promieniowanie o większej mocy. Zmiany szerokości SAS mają różną rytmikę i są to zmiany: (a) zgodne z rytmem serca, które zależą od skurczowo-rozkurczowej różnicy wypełnienia naczyń wewnątrzczaszkowych; następstwem skurczowego wypełnienia naczyń jest zmniejszenie szerokości SAS, zaś w okresie rozkurczu, gdy zawartość krwi w naczyniach zmniejsza się, wówczas szerokość SAS zwiększa się – amplitudę tych zmian nazywam amplitudą tętnienia wewnątrzczaszkowego; (b) wolniejsze od rytmu serca - oddechowe i spowodowane innymi przyczynami. Zmiany szerokości SAS wynikające z tętnienia wewnątrzczaszkowego nakładają się na zmiany tej szerokości przebiegające wolniej.

Przez nawiązanie do podejmowanych w przeszłości przez wielu badaczy prób opracowania i wykorzystania klinicznego metody opartej na takim właśnie ogólnym pomysle, a nazywanej transluminacją głowy (Bright 1931), nową metodę w pierwszej wersji nazwałem transluminacją w bliskiej podczerwieni (*Near-InfraRed Transillumination* – NIRT). Okazało się jednak, że skrót NIRT jest już używany w piśmiennictwie medycznym na określenie tomografii w bliskiej podczerwieni (*Near InfraRed Tomography*) [233], dlatego w celu wykluczenia pomyłek nomenklaturowych swojej metodzie nadałem nazwę: NIRTI (*Near InfraRed Transillumination*).

Opracowana przeze mnie nowa, nieinwazyjna metoda monitorowania chwilowych i długoterminowych zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, w której zastosowałem oryginalne, autorskie rozwiązanie konstrukcji modułu nadawczo-odbiorczego i specjalnie zaprojektowany sprzętowo-programowy system do gromadzenia i analizy odbieranych sygnałów, została ostatecznie nazwana transluminacją w bliskiej podczerwieni ze zwrotnym rozpraszaniem (*Near InfraRed -Transillumination/Back Scattering Sounding*, NIR-T/BSS). Takie określenie metody wydaje się najwłaściwsze ze względu na częściowe podobieństwo zjawisk optycznych do tych występujących w stosowanej niegdyś, a zarzuconej metodzie transluminacji („*Transillumination*”), służącej jakościowej ocenie stopnia wodogłowia u dzieci [252, 160, 161], a także ze względu na to, że w opracowanej przeze mnie metodzie mierzy się natężenie promieniowania powracającego („*Back*”) do fotosensorów, po jego wielokrotnym odbiciu i rozproszeniu („*Scattering*”) w penetrowanych przezeń tkankach głowy. Te elementy składają się na metodę badania (sondowania – „*Sounding*”).

chwilowych i długookresowych zmian szerokości biologicznego kanału optycznego, jaki stanowi przestrzeń podpajęczynówkowa (*subarachnoid space*, SAS). Nazwa metody ewoluowała zatem od NIRT, poprzez NIRTI do obecnie ustalonej NIR-T/BSS, a działo się tak w miarę postępu wiedzy o propagacji promieniowania podczerwonego w tkankach głowy oraz w miarę doskonalenia narzędzia badawczego (systemu pomiarowego), a także w miarę doskonalenia oprogramowania służącego akwizycji i przetwarzaniu danych. Kluczowa rola zjawisk rozpraszania i rozpraszania zwrotnego (*back-scattering*) dla powstawania sygnałów elektrycznych z sensorów PS i DS wymagała jej odzwierciedlenia w nazwie metody.

Metoda NIR-T/BSS umożliwia badanie wpływu różnych czynników, zarówno prowokowanych, jak też naturalnie generowanych, na: (a) szerokość SAS, która to szerokość świadczy pośrednio o łącznej objętości mózgu i objętości krwi zawartej w naczyniach wewnątrzczaszkowych wypełniających jamę czaszki oraz (b) amplitudę tętnienia wewnątrzczaszkowego, które pochodzi zarówno od tętnienia naczyń powierzchniowych mózgu, jak też tętnienia samego mózgu spowodowanego tętnieniem zawartych w nim naczyń tętnicznych.

Niezmiernie istotną cechą metody NIR-T/BSS jest to, że nie wprowadza ona żadnego zakłócenia w działanie fizjologicznych mechanizmów regulacyjnych wpływających na badane wielkości, a więc jest całkowicie nieinwazyjna. Do niewątpliwych walorów metody należy też: (a) prostota stosowania praktycznie w każdych warunkach, (b) możliwość długookresowej rejestracji, a zatem możliwość monitorowania szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej i amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego, (c) zastosowanie nowoczesnego oprogramowania, pozwalającego na wiele analiz *on line* rejestrowanych przebiegów.

Niniejsza rozprawa poświęcona jest szczegółowemu opisowi wszystkich aspektów tej metody: od założeń teoretycznych - poprzez (1) badanie zjawisk fizycznych warunkujących propagację promieniowania podczerwonego w tkankach głowy oraz rejestrację sygnałów będących wynikiem tej propagacji (2), badania fizjologiczne na zwierzętach i na ochotnikach, w których to badaniach analizowano wpływ znanych czynników i sytuacji na szerokość SAS i wielkość AICP, a także (3) równoczesną ocenę zapisów uzyskiwanych metodą NIR-T/BSS z wynikami innych, uznanych metod diagnostyczno-badawczych - do prób jej klinicznego wykorzystania.

## 2. Cel rozprawy

Celem niniejszej rozprawy jest szczegółowy opis wszystkich aspektów metody NIR-T/BSS:

- A. od założeń teoretycznych poprzez:
- (1) badanie zjawisk fizycznych warunkujących propagację promieniowania podczerwonego w tkankach głowy oraz rejestrację sygnałów będących wynikiem tej propagacji,
  - (2) badania fizjologiczne na zwierzętach i ochotnikach, w których to badaniach analizowano wpływ znanych czynników i sytuacji na szerokość przestrzeni podpajęczynówkowej i amplitudę tętnienia wewnątrzczaszkowego,
  - (3) równoczesną ocenę zapisów uzyskiwanych metodą NIR-T/BSS z wynikami innych, uznanych metod diagnostyczno-badawczych
- B. do prób jej klinicznego wykorzystania.

### 3. Metodyka badań

Szczegółowe opisy metod używanych w przedstawionych w rozprawie badaniach wraz z informacjami na temat materiału i populacji badanych zostały zamieszczone w odpowiednich rozdziałach.

Wszystkie badania na zwierzętach oraz u zdrowych ochotników i u pacjentów zostały przeprowadzone po uprzednim uzyskaniu zgody odpowiedniej komisji ds. etyki badań naukowych:

- Terenowej Komisji Etyki Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku – nr TKEBN/259/94
- Terenowej Komisji Etyki Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku – nr TKEBN/209/97
- Niezależnej Komisji Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku – nr NKEBN/381/99
- Niezależnej Komisji Bioetycznej Do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku – nr NKEBN/71/2002
- Niezależnej Komisji Bioetycznej Do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku – nr NKEBN/760/2002
- Niezależnej Komisji Etycznej Do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku – nr NKEBN/629/2005.



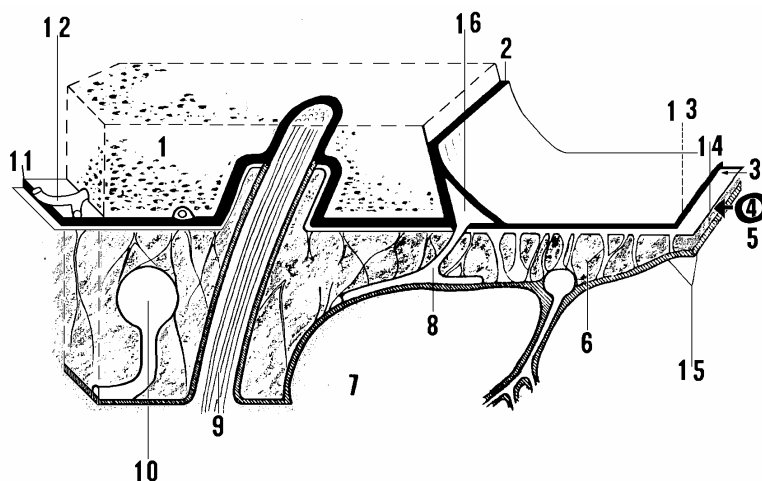
## **4. Podstawy teoretyczne transluminacji w bliskiej podczerwieni z rozpraszaniem zwrotnym (NIR-T/BSS)**

### **4.1. Aspekty fizyczne propagacji promieniowania NIR w tkankach**

Badania transluminacji głowy polegają na ocenie i rejestracji natężenia promieniowania przechodzącego, rozproszonego i odbitego od poszczególnych warstw anatomicznych czaszki, a szczególnie powierzchni mózgu, ponieważ tylko ona ulega dynamicznym zmianom odległości i stąd pochodzą głównie zmiany rejestrowanego sygnału. Są to ruchy związane z akcją serca i oddechem, jak również ruchy bardzo powolne, związane ze zmianą objętości samego mózgu (bardzo mało znane długookresowe zmiany objętości).

Ruchy te są możliwe dzięki istnieniu przestrzeni płynowej, zwanej przestrzenią podpajęczynówkową (SAS), która znajduje się pomiędzy oponą twardą (leżącą na wewnętrznej powierzchni kości czaszki) a powierzchnią mózgu. Zmiany szerokości tej przestrzeni są głównie rejestrowane przez czujniki znajdujące się na skórze głowy.

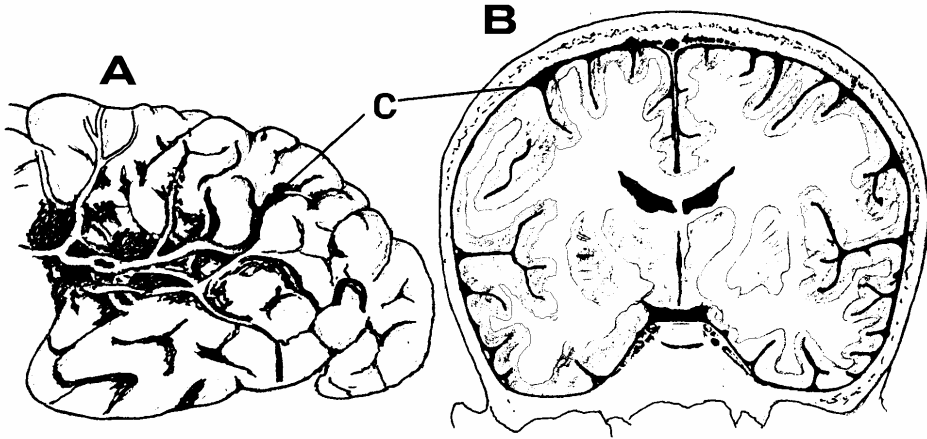
Szerokość tej przestrzeni (przez wiele osób niesłusznie traktowana jako hipotetyczna) w warunkach fizjologicznych wynosi od 0,2 do 3 mm, w zależności od miejsca pomiaru. Stanowi ona „amortyzację” dla mózgu, jak również umożliwia swobodne tętnienie tętnic, leżących na jego powierzchni. Lokalizację tej przestrzeni w odniesieniu do pozostałych warstw anatomicznych przedstawia ryc. 4.1.0.



Ryc. 4.1.0. Schemat przekroju czaszki uwidaczniający poszczególne warstwy anatomiczne (powiększenie ok. 50x). 1 – kość czaszki, 2 – opona, 3 – przestrzeń podoponowa, 4 – przestrzeń podpajęczynówkowa, 5 – opona miękka, 6 – beleczki pajęczynówki, 7 – mózg, 8 – żyła, 9 – nerw czaszkowy wpuklający się do zbiornika, 10 – pień tętniczy, 11 – opona twarda, 12 – tętnice oponowe w przestrzeni podtwardówkowej, 13 – opona twarda, 14 – pajęczynówka, 15 – opona miękka pokrywająca mózg, 16 – zatoka żylna (Ryc. z książki „Radiology of the Skull and Brain Ventricles and Cisterns”; Newton T.H. and Polts D.G., Mosby Company Saint Louis, 1978).

Fig. 4.1.0. Schematic picture of cross-section of the skull with subsequent anatomical layers (x50). 1 – skull bone, 2 – dura, 3 – subdural space, 4 – subarachnoid space, 5 – pia, 6 – arachnoid trabeculae, 7 – brain, 8 – vein, 9 – cranial nerve protruding into a cerebral cistern, 10 – artery, 11 – dura, 12 – meningeal arteries within subdural space, 13 – dura, 14 – arachnoid, 15 – pia covering the brain, 16 – venous sinus (from „Radiology of the Skull and Brain Ventricles and Cisterns”; Newton T.H. and Polts D.G., Mosby Company Saint Louis, 1978).

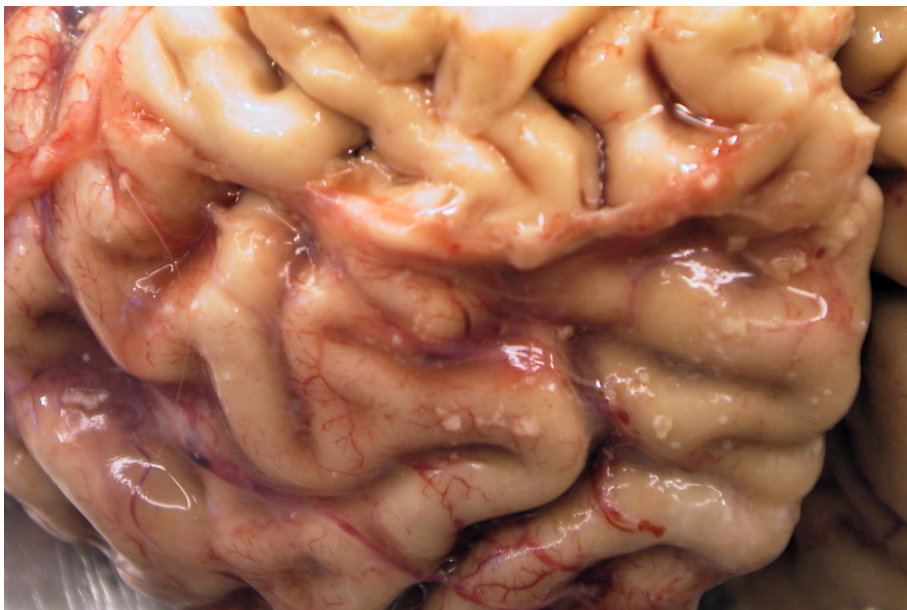
W warunkach patologicznych, np. podczas obrzęku mózgu, przestrzeń ta zmniejsza się albo wręcz ulega zanikowi. W przestrzeni tej znajdują się liczne beleczki podpajęczynówkowe oraz naczynia powierzchniowe mózgu. Przestrzeń ta jest nieregularna, większa w bruzdach mózgu oraz wzdłuż naczyń. Można ją uwidocznic na preparatach mrożonych, w których do przestrzeni tej wstrzyknięto kolorowy żel. Badania takie zostały wykonane przez Key'a i Retziusa w 1875 r. [131] Zdjęcie takiego preparatu ilustruje ryc. 4.1.1.



Ryc. 4.1.1. Nastrzyknięcie przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS) w preparacie mrożonym. A – przestrzeń dookoła szczeliny Sylwiusza. B – przekrój wieńcowy. C – badana przestrzeń. (Ryc. z książki Key E.A., i Retzius G., „*Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes*”; Samson & Wallin, Stockholm, 1875).

Fig. 4.1.1. Subarachnoid space in frozen specimen, visualised with dye injection. A – space neighbouring the Sylvian fissure, B – coronal cross-section, C – subarachnoid space. (from Key E.A., i Retzius G., „*Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes*”; Samson & Wallin, Stockholm, 1875).

W warunkach fizjologicznych uwidocznienie przestrzeni podpajęczynówkowej jest bardzo trudne. Jedną z najpopularniejszych stosowanych obecnie technik radiologicznych, tomografia komputerowa (CT), nie uwidacznia tej przestrzeni, ponieważ oprogramowanie zbyt dobrze uśrednia wszelkie bardzo małe struktury. Dopiero technika NMR pozwoliła po raz pierwszy ją uwidocznić. U leżącego pacjenta mózg, który „pływa” w płynie mózgowo-rdzeniowym, powinien przesunąć się w kierunku kości potylicznej, uwidaczniając tę przestrzeń, zdecydowanie większą w okolicy czołowej niż potylicznej. Sposób ten zastosuję w dalszej części pracy do wykazania zmian SAS podczas testu pochylania głowy. Wykonane zdjęcie powierzchni mózgu, na którym częściowo usunięto oponę podpajęczynówkową, również uwidacznia tę przestrzeń.



Ryc. 4.1.2. Powierzchnia mózgu okolicy czołowej (nad tą okolicą, na powierzchni skóry głowy, umieszczane są czujniki używane w metodzie NIR-T/BSS) z częściowo zdjętą oponą pajęczą (wyraźnie widoczna przestrzeń pod oponą, zdjęcie ze zbiorów własnych autora).

*Fig. 4.1.2. Surface of the brain in the frontal region with arachnoid partly removed. Clearly seen is the subarachnoid space. The sensors used in NIR-T/BSS are placed on the skin in that region. (image from Author's own resourced).*

Źródłem informacji o tętnieniu powierzchni mózgu i zmianach wielkości przestrzeni podpajęczynówkowej jest, pochodzący z diody luminescencyjnej przyłożonej na skórę głowy, strumień promieniowania podczerwonego NIR odbity od powierzchni mózgu. Przenika on przez poszczególne warstwy anatomiczne, zmniejszając swoje natężenie (zgodnie z prawem Lamberta), ponieważ ulega: a) pochłanianiu, b) odbiciu, c) rozproszeniu oraz d) załamaniu. Następnie, częściowo odbity od powierzchni mózgu i przejściu przez te same warstwy anatomiczne, ulega rejestracji przez czujnik znajdujący się na skórze głowy. Uproszczony schemat zachodzących zjawisk jest podany w rozdziale 8., w którym opisano metodę NIR-T/BSS.

Promieniowanie optyczne, padając na powierzchnię tkanki, podlega prawom optyki. Znajomość zachowania się promieniowania optycznego w poszczególnych tkankach stała się niezbędna do prawidłowej interpretacji otrzymanych wyników, jak również do zbudowania aparatury pomiarowej.

Pierwszym problemem, który należało wyjaśnić było to, jaka długość fali świetlnej najłatwiej przechodzi przez skórę i kość. W tym celu wykonałem

szereg eksperymentów, które pozwoliły ocenić transmisję promieniowania o różnej długości fali poprzez poszczególne warstwy anatomiczne. Z poprzednich badań własnych, jak również z doniesień przedstawionych w piśmiennictwie [149] wynikało, że interesującą nas długość fali powinno się szukać w widmie widzialnym lub bliskiej podczerwieni – NIR. Nieobojętne z technicznego punktu widzenia było również dobranie takiej długości fali, dla której istnieją wydajne źródła promieniowania i odpowiednio czułe sensory.

Dla przeprowadzenia takich badań zastosowałem układ pomiarowy umożliwiający badanie transmisji i odbicia *in vitro* (B. Kosmowski, Wydział Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki, Katedra Optoelektroniki Politechniki Gdańskiej).

Promieniowanie optyczne, którego źródło stanowi lampa halogenowa, pada poprzez układ skupiający na obiekt badany. Oświetlano obszar o średnicy około 3 cm. Promieniowanie optyczne, przechodzące przez badany obiekt lub odbite i rozproszone na jego powierzchni (w zależności od rodzaju pomiaru), było doprowadzone poprzez mikroskop pomiarowy do światłowodu, który prowadził je dalej do monochromatora. Powierzchnia, z której zbierano promieniowanie, wynosiła 3 mm<sup>2</sup>. Monochromator pozwalał na analizę natężenia promieniowania dla poszczególnych długości fali. Wyniki były analizowane przez mikrokomputer. Dla pomiaru odbicia, źródło promieniowania znajdowało się nad badanym obiektem. Sposób dalszej analizy był taki sam, jak podano powyżej.

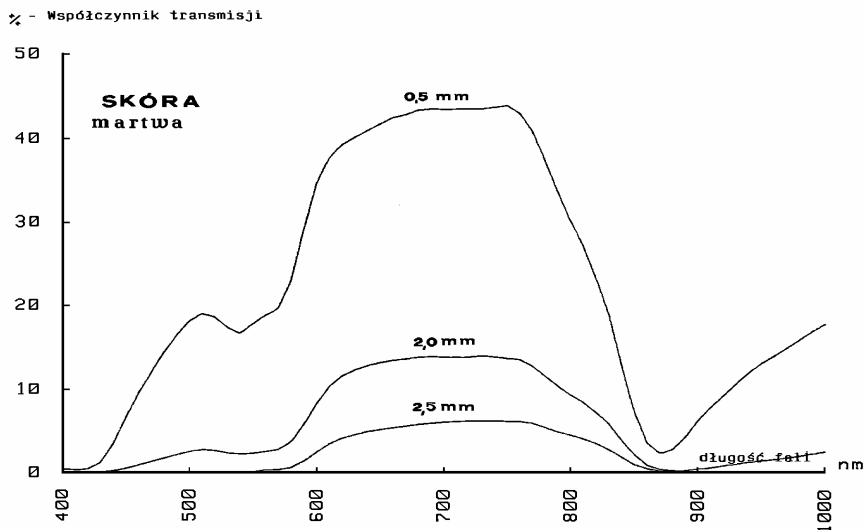
Wykonałem następujące pomiary:

- A) transmisji promieniowania optycznego o różnej długości fali poprzez anatomiczne warstwy głowy,
- B) odbicia promieniowania optycznego od poszczególnych fragmentów warstw anatomicznych głowy,
- C) współczynnika załamania promieniowania dla: kości, płynu mózgowo-rdzeniowego oraz kory mózgowej.

#### 4.1.1. Transmitancja

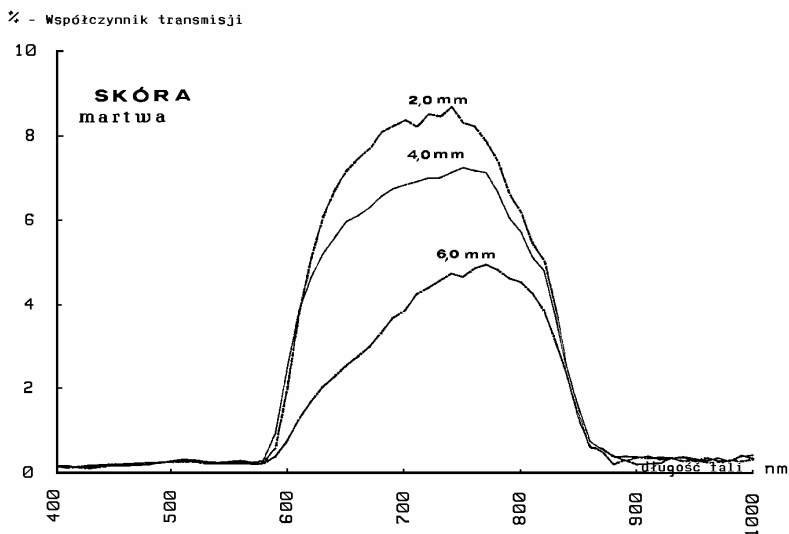
Transmisja promieniowania o różnej długości fali dla różnych grubości poszczególnych warstw anatomicznych głowy.

Wykonałem pomiary współczynnika transmisji (stosunek mocy przechodzącej do mocy padającej na próbkę wyrażony w %) dla poszczególnych tkanek. Wyniki transmisji dla różnej grubości skóry martwej (pobranej ze zwłok, z okolicy czołowej głowy), jak i żywej (błona międzypalcowa ręki ludzkiej) ilustrują ryc. 4.1.3., 4.1.4., 4.1.5. Niewielkie zmiany kształtu charakterystyki widmowej, przy różnych grubościach skóry, wynikają z indywidualnych właściwości skóry u różnych osobników.



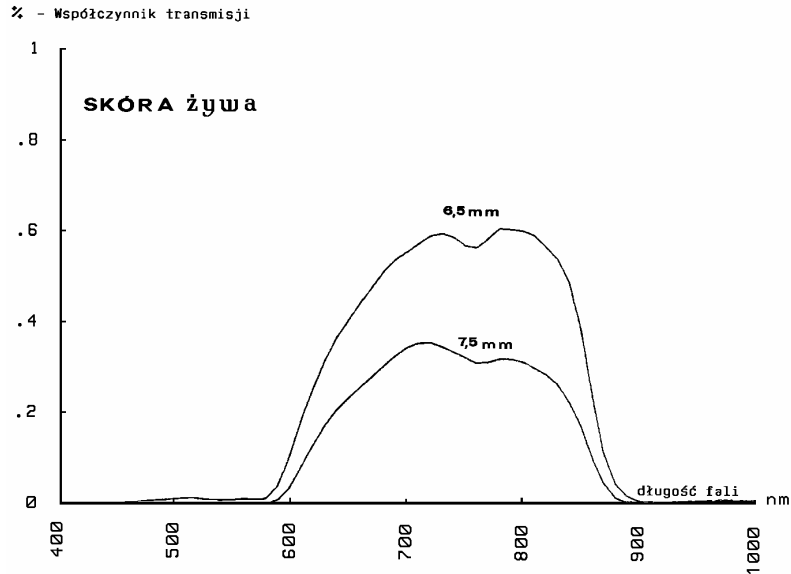
Ryc. 4.1.3. Transmisja promieniowania o wybranej długości fali poprzez skórę martwą o grubości od 0,5 mm (skóra właściwa) do 2,5 mm (skóra właściwa z tkanką podskórną).

Fig. 4.1.3. Transmittance diagram for radiation of different wavelengths; transmittance of dead skin of layer thickness 0.5 mm to 2.5 mm.



Ryc. 4.1.4. Transmisja promieniowania o wybranej długości fali poprzez skórę martwą o grubości od 2,0 mm do 6,0 mm (skóra właściwa z tkanką podskórną, pobrana od dziecka - 2 mm oraz osoby dorosłej).

Fig. 4.1.4. Transmittance diagram for radiation of different wavelengths; transmittance of dead skin of layer thickness 2.0 mm to 6.0 mm.

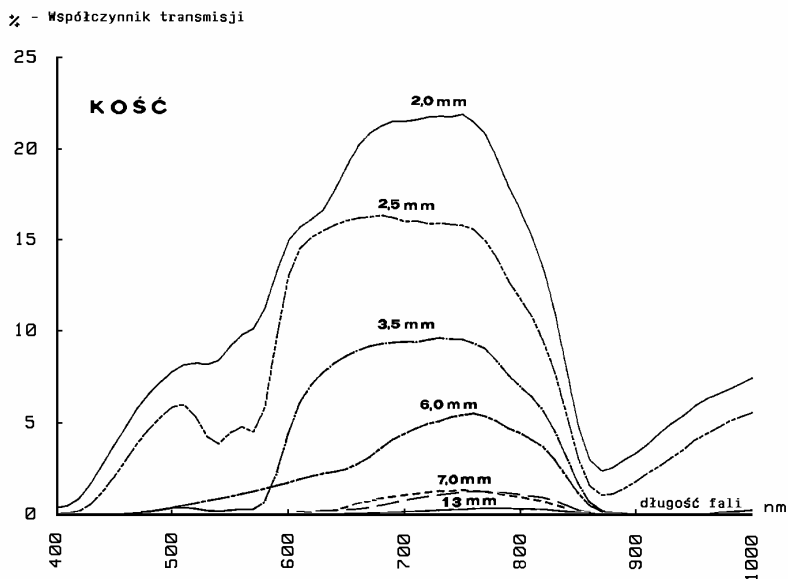


Ryc. 4.1.5. Transmisja promieniowania o wybranej długości fali poprzez skórę żywą o grubości 6,5 mm i 7,5 mm (błona międzypalcowa dłoni).

Fig. 4.1.5. Transmittance diagram for radiation of different wavelengths; transmittance of live skin of layer thickness 6.5 mm and interdigital skin fold (7.5 mm).

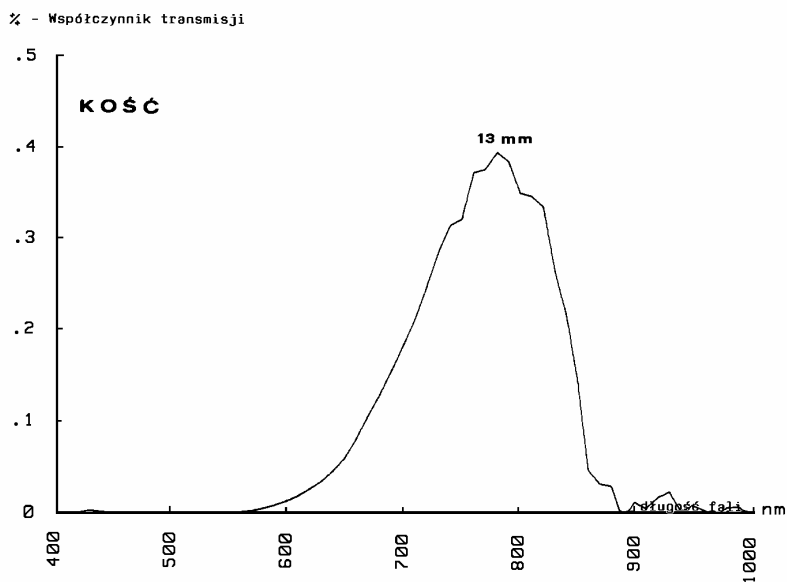
**Z przeprowadzonych badań wynika, że najsilniej jest tłumione promieniowanie fioletowe. Dobrą transmisję przez tkanki wykazuje dłuższe promieniowanie o większej długości fali, z zakresu czerwieni i bliskiej podczerwieni. Przedział największej transmisji (płaskie maksimum dla wszystkich badanych przypadków) obejmuje zakres fali od 650 nm do 800 nm, zarówno dla skóry żywej, jak i martwej.**

Wyniki badań transmisji promieniowania poprzez różnej grubości kości ilustrują ryciny 4.1.6. i 4.1.7. Badano transmisję poprzez kość okolicy czołowej (a więc z okolicy, ponad którą umieszcza się czujniki w metodzie NIR-T/BSS) o grubości od 2 mm do 13 mm, pobrane ze zwłok. Niewielkie różnice charakterystyki widmowej badanych kości wynikają najprawdopodobniej z różnego składu mineralnego, jak również z różnej grubości warstwy zbitnej i gąbczastej kości różnych osobników.



Ryc. 4.1.6. Transmisja promieniowania o wybranej długości fali poprzez kości o grubości od 2 mm do 13 mm.

Fig. 4.1.6. Transmittance diagram for radiation of different wavelengths; transmittance of bone of layer thickness 2.0 mm to 13.0 mm.



Ryc. 4.1.7. Transmisja promieniowania o wybranej długości fali poprzez kość o grubości 13 mm.

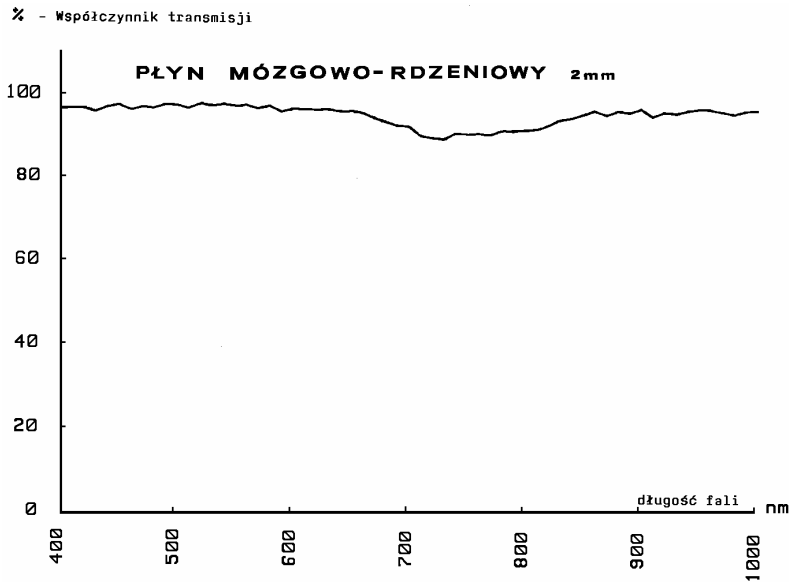
Fig. 4.1.7. Transmittance diagram for radiation of different wavelengths; transmittance of bone of layer thickness 13.0 mm.



Z przeprowadzonych badań wynika, że promieniowanie o długości od 650 nm do 850 nm stosunkowo dobrze przenika przez kości, nawet te bardzo grube (13 mm).

Ostatnią warstwą, na którą napotyka promieniowanie, przechodząc przez kolejne struktury, jest warstwa płynu mózgowo-rdzeniowego.

Wyniki badań transmisji promieniowania poprzez warstwę płynu mózgowo-rdzeniowego o grubości 2 mm przedstawia ryc. 4.1.8.



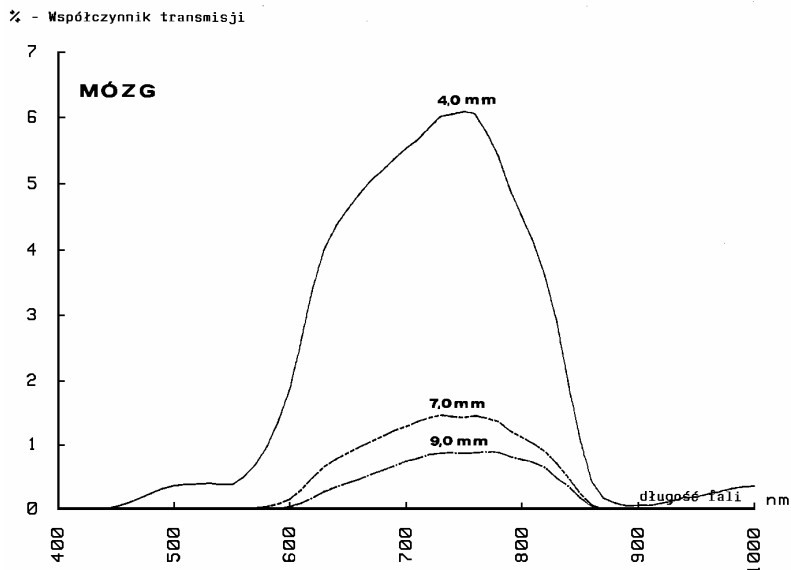
Ryc. 4.1.8. Transmisja promieniowania o wybranej długości fali poprzez 2 mm warstwę płynu mózgowo-rdzeniowego.

*Fig. 4.1.8. Transmittance diagram for radiation of different wavelengths; transmittance of 2.0 mm layer of cerebrospinal fluid.*

**Kilkumilimetrowa warstwa płynu mózgowo-rdzeniowego nie stanowi niemal żadnej przeszkody dla promieniowania o długości fali od 400 nm do 1000 nm.**

Przejsięcie promieniowania poprzez grubszą warstwę płynu mózgowo-rdzeniowego lub wody (2 cm) wykazuje już pewne zróżnicowanie przepuszczalności dla różnych długości fali.

Po przejściu promieniowania przez warstwę płynową dochodzi ono do mózgu. Transmisję poprzez warstwę tkanki nerwowej o grubości od 4 mm do 9 mm ilustruje ryc. 4.1.9.



Ryc. 4.1.9. Transmisja promieniowania o wybranej długości fali poprzez warstwy tkanki nerwowej (warstwy miąższu mózgu) o grubości od 4 mm do 9 mm.

Fig. 4.1.9. Transmittance diagram for radiation of different wavelengths; transmittance of nervous tissue layer (slice of brain) of thickness 4.0 to 9.0 mm.

Przedstawione na rycinie 4.1.9 wyniki pokazują wyraźnie, jak niewielka część promieniowania podczerwonego wnikającego w głąb miąższu mózgu powraca do sensora. Transmitancja dla warstw o grubości 4,0 mm, 7,0 mm i 9,0 mm osiąga maksimum przy długości fali ok. 770 nm i wynosi odpowiednio 6%, 1,5% i 1%. Należy podkreślić, że dla promieniowania o długości fali 860 nm, które stosowałem w moich eksperymentach, transmitancja dla warstw miąższu mózgu o w/w grubościach jest bardzo niska, odpowiednio 0,5 % dla warstwy 4,0 mm i niemal 0 dla warstw 7,0 mm i 9,0 mm. W opisanym eksperymencie pomiar transmitancji dokonywany był, co jest oczywiste, z zastosowaniem sensora po stronie przeciwległej do źródła promieniowania. Należy uwzględnić ten fakt, rozważając ewentualną możliwość wniknięcia promieniowania w głąb tkanki nerwowej mózgu i powrotu jego części do sensora zlokalizowanego po tej samej stronie co źródło. Wtedy bowiem droga, jaką musi przebyć promieniowanie odbite pomiędzy źródłem a sensorem, wydłuża się co najmniej dwukrotnie, co znacznie zmniejsza udział promieniowania rozprzestrzeniającego się wewnątrz czaszki najgłębszą z dróg, czyli poprzez miąższ mózgu, w całkowitej ilości promieniowania odbieranego przez sensor(y) położone w sąsiedztwie źródła. W takiej sytuacji moc promieniowania propagowanego ową głęboką drogą i jej znaczenie dla całkowitej mocy promieniowania odbieranego przez sensor(y) jest pomijalna.

Przeprowadziłem badania transmitancji krwi i stwierdziłem, że krwinki czerwone stanowią szczególnie silną barierę dla promieniowania o długości fali 500-900 nm. Jeżeli przyjmiemy transmisję dla warstwy 2 mm wody jako 100%, to w przypadku krwi pełnej zhemolizowanej, 30-krotnie rozcieńczonej, wynosi ona 71%, zaś w przypadku krwi pełnej niezhemolizowanej o tym samym rozcieńczeniu, wynosi ona tylko około 0,1%. Wobec faktu, że w warunkach rejestracji sygnału niesionego przez promieniowanie podczerwone w penetrowanych tkankach znajduje się krew niezhemolizowana i nierozcieńczona należy przyjąć, że jej transmitancja dla promieniowania podczerwonego jest bardzo mała (pomijalnie niska).

Mózg stanowi największą przeszkodę dla promieniowania o badanym zakresie długości fali. Warstwa 7 mm przepuszcza mniej promieniowania, niż takiej samej grubości warstwa kości. Oznacza to, że im współczynnik transmisji jest mniejszy, tym bardziej promieniowanie ulega rozpraszaniu i odbiciu, co jest bardzo korzystne z pomiarowego punktu widzenia. Praktycznie, do mózgu dociera bardzo słabe promieniowanie, ponieważ ulega silnemu tłumieniu przez skórę oraz kość i nie wnika w głąb mózgu. Jeżeli promieniowanie to napotyka na krwinki czerwone, to jest szczególnie mocno przez nie tłumione.

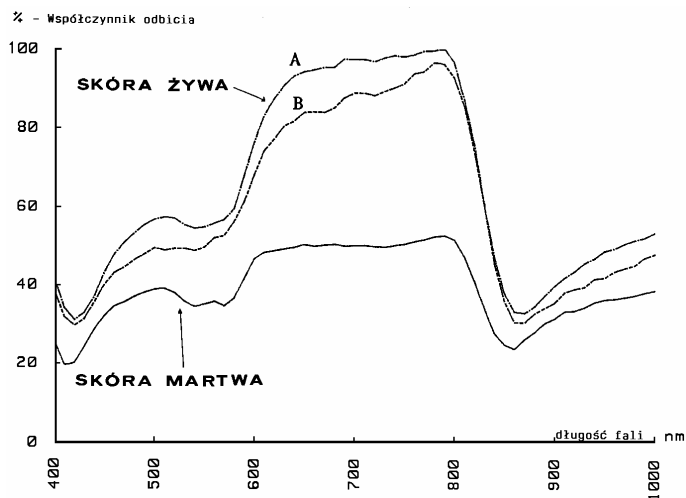
**Z przeprowadzonych badań wynika, że stosunkowo najłatwiej poprzez warstwy anatomiczne głowy przenika promieniowanie podczerwone o długości od 600 nm do 880 nm. Zakres ten stanowi promieniowanie w bliskiej podczerwieni (*Near-InfraRed*, NIR) i tą nazwą będę je dalej oznaczał. Dla tych właśnie długości fali są dostępne zarówno wydajne źródła promieniowania, jak i czułe sensory. Krwinki czerwone szczególnie mocno tłumią analizowaną długość promieniowania.**

#### 4.1.2. Reflektancja

Opis badań odbicia promieniowania o różnej długości fali od poszczególnych warstw anatomicznych głowy

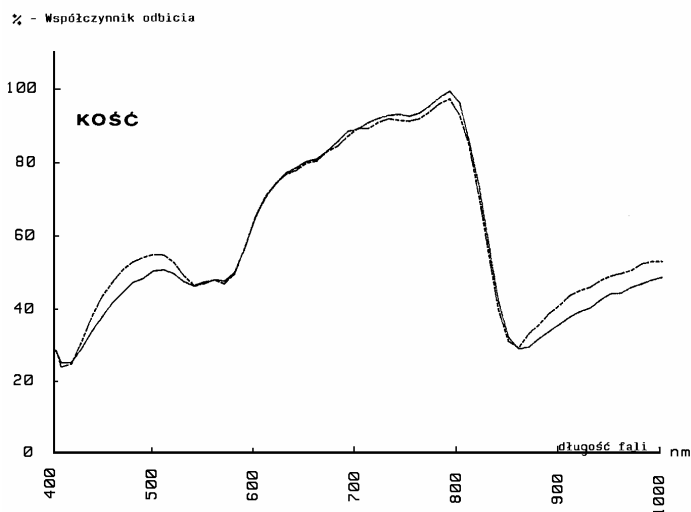
Biorąc pod uwagę fakt, iż tkanki nie stanowią idealnej powierzchni odbijającej, wykonałem pomiar współczynnika odbicia (stosunek mocy odbitej do mocy padającej wyrażony w %) przez poszczególne struktury anatomiczne głowy, dla różnych długości promieniowania.

Wyniki tych pomiarów przedstawiają ryc. 4.1.10., 4.1.11., 4.1.12. i 4.1.13. (Wszystkie pomiary odbicia wykonałem względem bieli cynkowej, która charakteryzuje się równomiernym współczynnikiem odbicia w funkcji długości fali. Współczynnik odbicia bieli cynkowej jest mniejszy od jedności, a zatem współczynniki bezwzględne odbicia dla tkanek mają również wartość mniejszą od jedności, nawet wtedy, gdy wartości współczynników względnych osiągają 100%.)



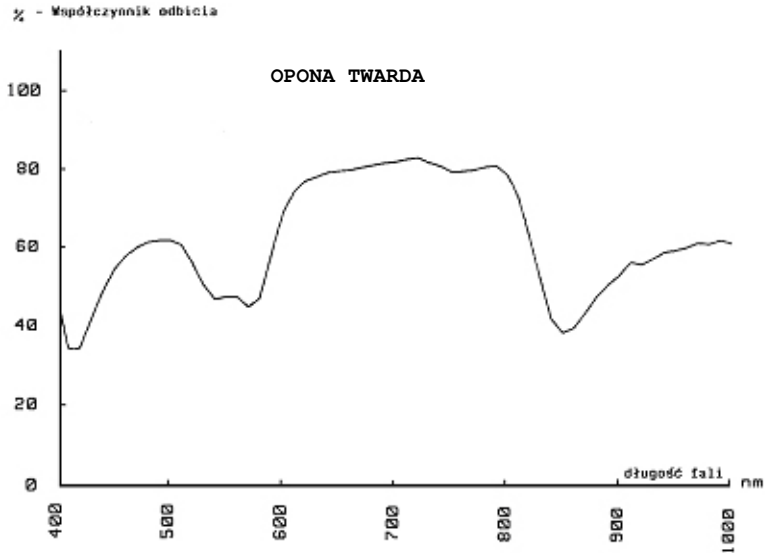
Ryc. 4.1.10. Współczynniki względne odbicia promieniowania o wybranej długości fali od skóry żywej i martwej. A i B – skóra podobnej grubości pobrana od dwóch różnych osobników.

Fig. 4.1.10. Relative reflectance coefficients for radiation of different wavelengths, measured for live and dead skin. A and B – results for skin of similar thickness in two different individuals.



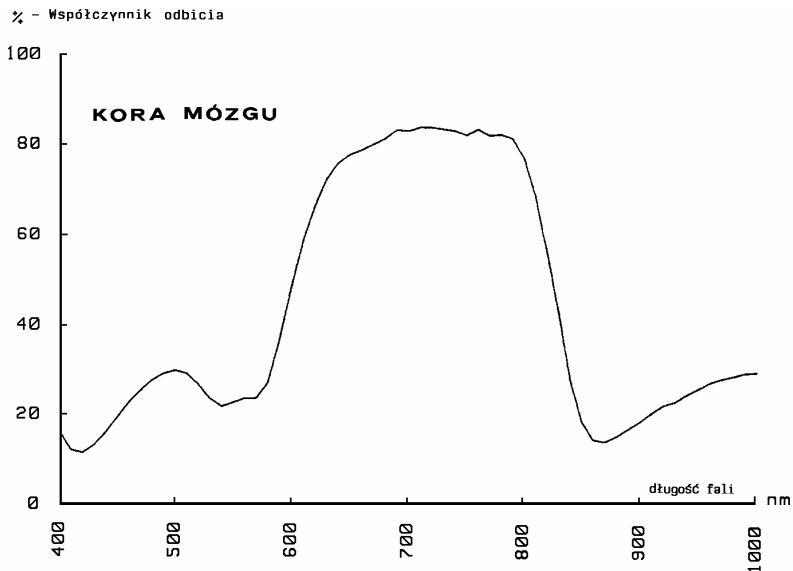
Ryc. 4.1.11. Współczynniki względne odbicia promieniowania o wybranej długości fali od powierzchni kości czołowej.

Fig. 4.1.11. Relative reflectance coefficients for radiation of different wavelengths, measured for human frontal bone.



Ryc. 4.1.12. Odbicie promieniowania o różnej długości fali od opony twardej położonej bezpośrednio na kości pokrywy czaszki.

Fig. 4.1.12. Relative reflectance coefficients for radiation of different wavelengths, measured for dura lining the bones of the cranial vault.



Ryc. 4.1.13. Odbicie promieniowania o różnej długości fali od kory mózgowej.

Fig. 4.1.13. Relative reflectance coefficients for radiation of different wavelengths, measured for cerebral cortex.

Możemy zaobserwować tutaj podwójne zjawisko: odbicie na granicy dwóch ośrodków oraz odbicie dyfuzyjne. To ostatnie wymaga dodatkowego wyjaśnienia, ponieważ zjawisko to decyduje o charakterze krzywej, zbliżonej do krzywej transmisji.

Odbicie dyfuzyjne polega na tym, że promieniowanie, wnikając w głąb tkanki, ulega rozproszeniu na skutek wielokrotnych odbić od niejednorodnych cząsteczek, dlatego wnikając w głąb, ulega tłumieniu. Część tego rozproszonego promieniowania ponownie dochodzi do powierzchni i jest rejestrowana przez czujnik jako promieniowanie odbite od powierzchni, dlatego charakter widma jest taki, jak przy transmisji. W przypadku zarówno transmisji, jak i odbicia, do czujnika dociera promieniowanie rozproszone. Różnica polega na tym, że w przypadku pomiaru odbicia mierzymy składową promieniowania rozproszonego, które dociera do powierzchni oświetlonej, a w przypadku pomiaru transmisji, wykonujemy pomiar promieniowania po przeciwnej stronie badanego obiektu.

**Z przeprowadzonych badań wynika, że najwyższe wartości współczynnika odbicia obserwuje się dla promieniowania o długości fali z zakresu od 550 nm do 850 nm. Warstwami najsilniej odbijającymi są: powierzchnia skóry oraz powierzchnia mózgu.**

#### 4.1.3. Współczynnik załamania

Skrót opisu badań własnych na temat współczynnika załamania promieniowania monochromatycznego dla kości, płynu mózgowo-rdzeniowego oraz powierzchni mózgu

Współczynnik załamania promieniowania mierzono metodą pomiaru kąta Brewstera. Do pomiaru użyto wiązki promieniowania z lasera helowo-neonowego o długości fali 632,8 nm. Materiał do badań: kość czołową pokrytą od wewnątrz oponą twardą oraz korę mózgową pokrytą oponą pajęczą, pobrano ze zwłok. Płyn mózgowo-rdzeniowy zebrano od pacjentów z nakłucia lędźwiowego, wykonywanego w celach diagnostycznych przy podejrzeniu krwawienia podpajęczynówkowego. Z przeprowadzonych pomiarów wynika, że współczynnik załamania dla kości i kory mózgowej jest identyczny i wynosi 1,36 (dokładność pomiarów większa niż 0,01). Dla płynu mózgowo-rdzeniowego współczynnik załamania jest taki sam jak dla wody i wynosi 1,33.

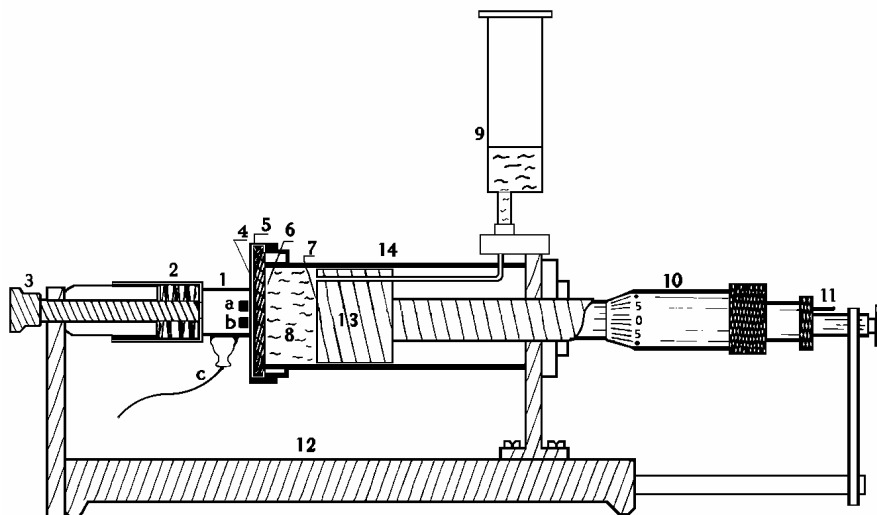
**Różnica we współczynniku załamania dla płynu i tkanek może oznaczać, że promieniowanie odbija się pomiędzy kością a powierzchnią mózgu i w ten sposób rozchodzi się na boki (tak zwany „efekt tunelowy”, zwany też światłowodowym). Teoretycznie zatem, można się spodziewać różnego natężenia mocy promieniowania podczerwonego docierającego do odbiornika w zależności od odległości mózgu od powierzchni kości (miejsca położenia nadajnika i odbiornika), czyli od szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej.**

## 4.2. Model mechaniczno-optyczny propagacji promieniowania podczerwonego w warstwach anatomicznych głowy

Ze względu na jego dużą złożoność, zagadnienie wykorzystania promieniowania podczerwonego (NIR), do oceny zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, wymagało rozwiązania bardzo wielu problemów cząstkowych. Pierwszym z nich było określenie zależności ilości energii promieniowania dochodzącego do czujnika od następujących parametrów: a) grubości kości czaszki, b) odległości diody nadawczej (emitera) od powierzchni odbijającej i c) odległości diody odbiorczej (czujnika) od emitera. Model ten stanowi pewne uproszczenie, które jest bez znaczenia dla zasady metody. Pominięto warstwę skóry oraz dobrano powierzchnię o charakterystyce zbliżonej do rzeczywistej powierzchni mózgu.

Badania nad wykorzystaniem promieniowania NIR, jako nośnika informacji o zmianach szerokości przestrzeni płynowej otaczającej mózg, przeprowadziłem z wykorzystaniem uproszczonego mechaniczno-optycznego modelu (testera), imitującego układ **powierzchnia mózgu - przestrzeń płynowa - pokrywa kostna czaszki**, skonstruowanego specjalnie do tego celu. Schemat tego modelu ilustruje ryc. 4.2.0. Tester ten jest cylindrem z tłokiem, którego położenie regulowane jest za pomocą śruby mikrometrycznej. Urządzenie zaopatrzone w specjalne gniazdo, w którym umieszcza się moduł nadawczo-odbiorczy aparatu. Moduł przylega ściśle do fragmentu ludzkiej kości czołowej, zamykającej cylinder z jednej strony.

Jako źródło promieniowania NIR wykorzystano elektroluminescencyjną diodę nadawczą (LED, SFH 485-L firmy Siemens), emitującą ciągłą wiązkę promieniowania podczerwonego ( $\lambda_{\text{peak}} = 883 \text{ nm}$ ). Jako czujnik zastosowano fotodiodę typu BPW-34 firmy Siemens.



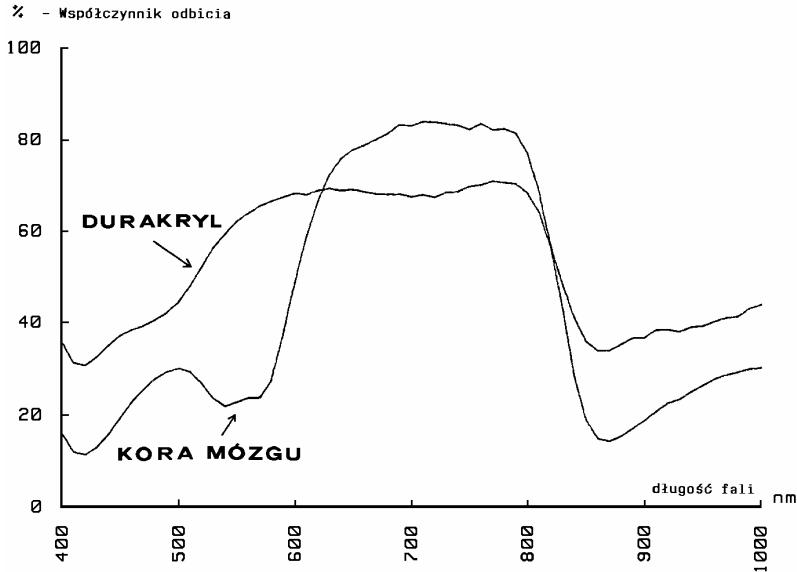
Ryc. 4.2.0. Schemat modelu układu pomiarowego: powierzchnia mózgu - przestrzeń płynowa - pokrywa kostna czaszki. 1 – element nadawczo-odbiorczy: a) emiter, b) sensor, c) wstępny wzmacniacz, 2 – sprężyna dociskowa, 3 – uchwyt mocujący, 4 – tworzywo sztuczne imitujące skórę, 5 – fragment kości czołowej ludzkiej, 6 – cienka warstwa tworzywa sztucznego imitującego oponę twardą, 7 – tłok pokryty durakrylem imitującym korę mózgu, 8 – płyn fizjologiczny, 9 – zbiorniczek wyrównawczy, 10 – śruba mikrometryczna, 11 – ogranicznik położenia tłoka, 12 – podstawka, 13 – tłok, 14 – cylinder, w którym porusza się tłok. [z prac: Skalski Z, Frydrychowski A, Mazur R., w „Zawał Mózgu” pod red. R. Mazura, BTN, Bydgoszcz. 1986, s.181-187; oraz Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W., *Journal of Biomedical Optics* 2000; 5,(3):291-306.]

Fig. 4.2.0. Schematic diagram of a „Brain-Cerebrospinal Fluid-Skull bone” model system. 1 – emitter-sensor module, 2 – pressure spring element, 3 – fixing handle, 4 – plastic imitation of human skin, 5 – piece of human frontal bone, 6 – thin layer of plastic imitating dura, 7 – piston covered with duracryl, which imitates cerebral cortex, 8 – normal saline (0.9%), 9 – pressure-compensation container, 10 – micrometer caliper, 11 – piston position limiter, 12 – base element, 13 – piston, 14 – cylinder (with piston moving inside) [from Skalski Z, Frydrychowski A, Mazur R., w „Zawał Mózgu” pod red. R. Mazura, BTN, Bydgoszcz. 1986, s.181-187; oraz Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W., *Journal of Biomedical Optics* 2000; 5,(3):291-306.]

W poszukiwaniu najbardziej odpowiedniego tworzywa imitującego powierzchnię mózgu przeprowadziłem eksperymenty z substancjami o różnych wartościach współczynnika odbicia promieniowania NIR. Wykazały one, iż tworzywem najlepiej nadającym się do tego celu jest durakryl (tworzywo sztuczne



stosowane w protetyce), dlatego wykorzystano tę substancję do pokrycia powierzchni metalowego tłoka testera. Porównanie charakterystyk odbicia promieniowania o różnej długości fali od kory mózgu człowieka oraz od powierzchni durakrylowej ilustruje ryc. 4.2.1.



Ryc. 4.2.1. Porównanie charakterystyk odbicia promieniowania o różnej długości fali od powierzchni mózgu człowieka oraz od powierzchni durakrylowej. (Badania odbicia promieniowania przeprowadzono względem bieli cynkowej – grubość warstwy odbijającej wynosiła 5 mm).

Fig. 4.2.1. Comparison of reflection characteristics for radiation of different wavelengths, measured for duracryl surface (Reflection coefficients were compared against that of zinc white; thickness of reflecting layer 5 mm).

Przestrzeń między kością a tłokiem wypełniona jest roztworem soli fizjologicznej, imitującym płyn mózgowo-rdzeniowy. Jest ona połączona ze zbiorniczkiem wyrównawczym, umożliwiającym symulację przemieszczania się płynu do kanału kręgowego. Odległość emitera od powierzchni tłoka zmieniano za pomocą śruby mikrometrycznej, zmniejszając ją w zakresie od 4 do 0 mm ze skokiem tłoka 0,25 mm.

Pomiaru transmisji promieniowania NIR w funkcji odległości tłoka od kości dokonano dla różnych odległości czujnika od emitera: 6, 9 i 12 mm. Dla każdego położenia czujnika względem emitera wyznaczono względne zmiany mocy wiązki odbitej  $T_{wzg}$ :

$$T_{wzg}(d_{T-K}) \Big|_{d_{D-E}} = \frac{P(d_{T-K})}{P_{\max}} \Big|_{d_{D-E}} = \text{const},$$

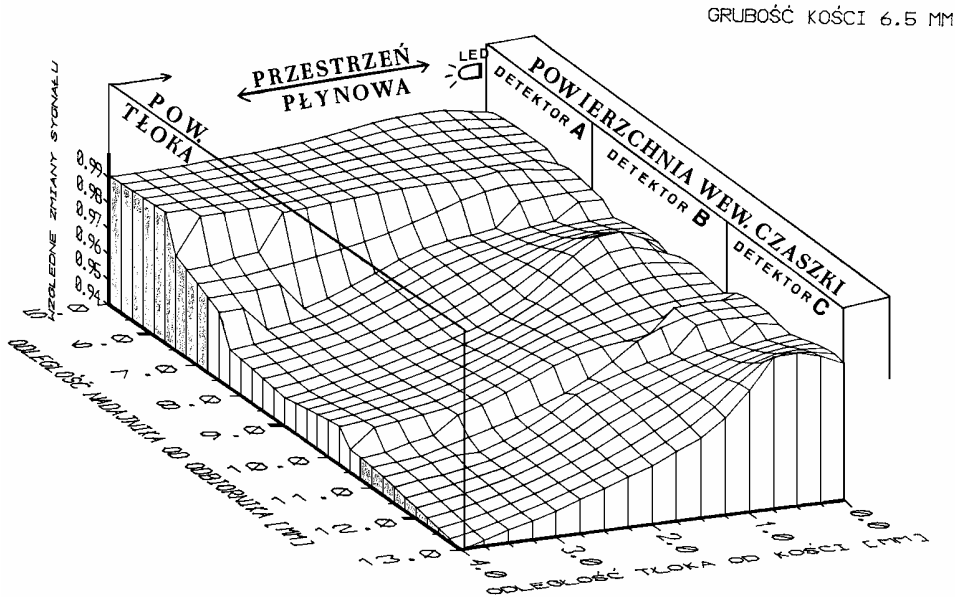
gdzie:

$d_{T-K}$  – odległość tłok-kość,  $d_{D-E}$  odległość czujnik-emiter,  $P(d_{T-K})$  – moc wiązki promieniowania mierzona przez czujnik w funkcji  $d_{T-K}$  dla danej odległości  $d_{D-E}$ ,  $P_{\max}$  – maksymalna moc wiązki promieniowania mierzona przez czujnik dla danej odległości  $d_{D-E}$ .

Zależność mocy optycznej promieniowania NIR odbieranego przez czujnik od odległości czujnika od emitera, w funkcji odległości emitera od powierzchni odbijającej tłoka, dla kości czaszki o grubości 6,5 mm ilustruje ryc. 4.2.2. Przedstawione wyniki wskazują na znaczenie odległości czujnika od emitera dla oceny zmian tej mocy (potwierdziły się wyniki uzyskane na modelu teoretycznym). Przy małym oddaleniu czujnika od emitera (ryc. 4.2.2. położenie A) zmiana względnej mocy promieniowania NIR odbitego od powierzchni tłoka, towarzysząca zmianie odległości emitera od tej powierzchni, jest praktycznie równa zero. Dopiero przy znacznie większym oddaleniu czujnika od emitera można zaobserwować wyraźne zmiany względnej mocy odbieranego promieniowania NIR w zależności od odległości emitera od powierzchni odbijającej (ryc. 4.2.2. położenia B i C).

Mianem sygnału na ryc. 4.2.2., 4.2.4., 4.2.5., określamy promieniowanie podczerwone odbierane przez czujnik, którego stopień pobudzenia zależy od szerokości przestrzeni płynowej („duktu optycznego”).

Interpretacja otrzymanych wyników jest trudna. Sądzę jednak, że ich wytlumaczeniu dobrze służy hipoteza oparta na zaobserwowanym w badaniach optycznych tzw. efekcie światłowodowym zwanym również „tunelowym”. Nazwa efektu wywodzi się stąd, iż odpowiada on za rozchodzenie się promieniowania w światłowodach. Promienie ulegają wtedy wielokrotnemu odbiciu od wewnętrznej powierzchni ścian światłowodu. W przypadku zastosowanego tutaj układu eksperymentalnego, przybliżonym odpowiednikiem światłowodu jest środowisko płynowe pomiędzy wewnętrzną powierzchnią kości czaszki a powierzchnią odbijającą tłoka. Promieniowanie NIR przenikające przez kość ulega częściowemu rozproszeniu i wielokrotnemu odbiciu pomiędzy powierzchnią durakrylową tłoka a wewnętrzną powierzchnią wycinka kości, rozchodząc się we wszystkich kierunkach w roztworze soli fizjologicznej (tj. eksperymentalnym ekwiwalencie przestrzeni płynowej).



Ryc. 4.2.2. Wielkość zmiany względnej mocy optycznej promieniowania NIR odbieranego przez czujnik w funkcji: odległości tłoka od kości (szerokość przestrzeni płynowej) oraz odległości czujnika od emitera (położenia A, B i C). Dla zapewnienia dokładności pomiarów wykorzystano fragment wewnętrznej powierzchni kości człowieka wycięty z okolicy czołowej, który został wstawiony do modelu mechaniczno-optycznego (patrz Ryc. 4.2.0.).

Fig. 4.2.2. *Relative change of optical power of near-infrared radiation received by the sensor in function of: piston-bone distance (equivalent to SAS width), and emitter-sensor separation (sensor locations A, B, C). For accuracy of measurements, a piece of inner layer of real human skull bone was used, mounted into the mechanical-optical model system (see Fig. 4.2.0.).*

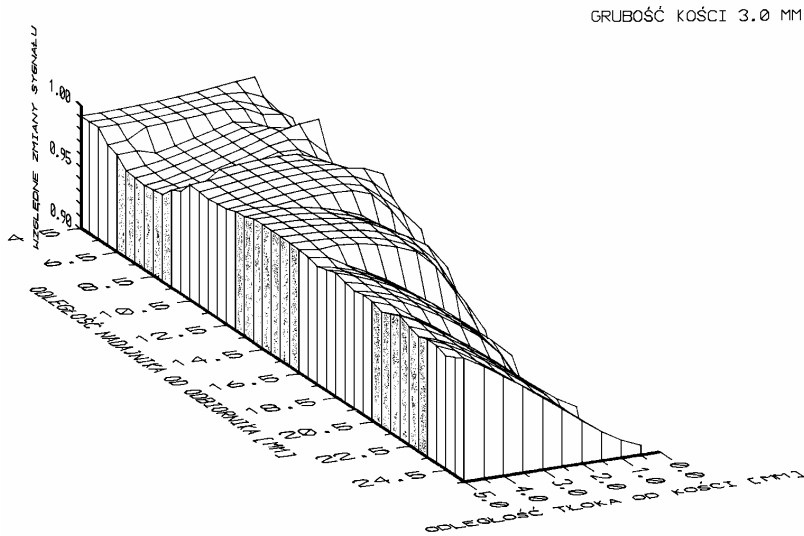
Podobny efekt (efekt tunelowy) można zaobserwować bez pomocy przyrządów u dzieci z wodogłowiem, kiedy to przyłożenie punktowego źródła promieniowania do powierzchni czaszki powoduje powstanie świecącego krążka wokół źródła (ryc. 4.2.3.), o wymiarach zależnych od wielkości wodogłowia, a więc od grubości warstwy płynu mózgowo-rdzeniowego. Przy znacznym wodogłowiu wyraźnie podświetlona może być nawet połowa głowy.



Ryc. 4.2.3. Transluminacja głowy noworodka z wodogłowiem. (z Kuhns L.R., i wsp.: *Transillumination detection of a growing skull fracture*. *Am. J. Dis. Child.* 131:889-892, 1977. Copyright 1977, American Medical Association).

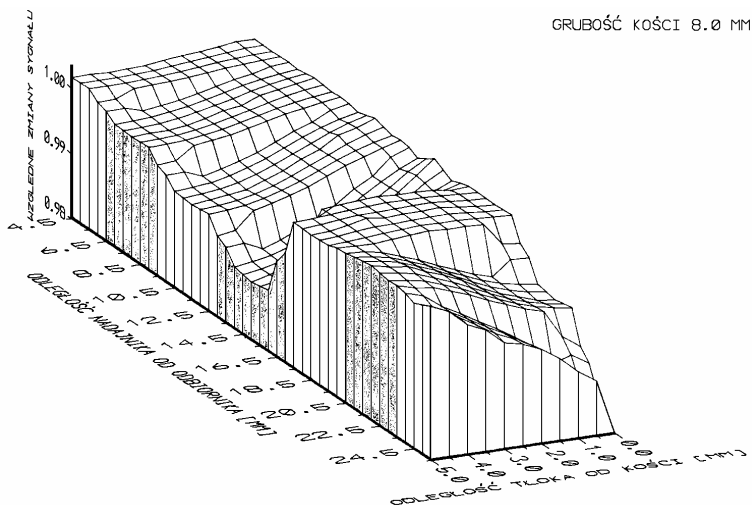
Fig. 4.2.3. *Transillumination of the head in a neonate with hydrocephalus* (from Kuhns L.R. et al.: *Transillumination detection of a growing skull fracture*. *Am. J. Dis. Child.* 131:889-892, 1977. Copyright 1977, American Medical Association).

Przy małych odległościach czujnika od emitera, czujnik wykrywa przede wszystkim zmiany mocy optycznej promieniowania odbitego od powierzchni tłka w bezpośredniej bliskości emitera. Natomiast przy większym oddaleniu czujnika od emitera, czujnik wykrywa głównie zmiany mocy optycznej promieniowania rozchodzącego się w „dukcie optycznym”, jaki stanowi warstwa płynu między wycinkiem kości a powierzchnią tłka. Dlatego w następnych doświadczeniach jeszcze bardziej oddalono czujnik od emitera, odsuwając go stopniowo do odległości maksymalnej 25 mm. Eksperymenty przeprowadziłem na wycinkach kości o dwóch grubościach: 3,0 i 8,0 mm. Wyniki tych badań ilustrują ryc. 4.2.4. i 4.2.5.



Ryc. 4.2.4. Wpływ zbliżania tłoka do kości, w funkcji odległości czujnika od emitera, na wartość rejestrowanej mocy optycznej. Badania wykonano na wycinku kości czołowej o grubości 3,0 mm.

Fig. 4.2.4. *Dependence of optical power of the received NIR on piston-bone distance, in function of emitter-sensor separation. Measurements performed on a piece of real human frontal bone of thickness 3.0 mm.*

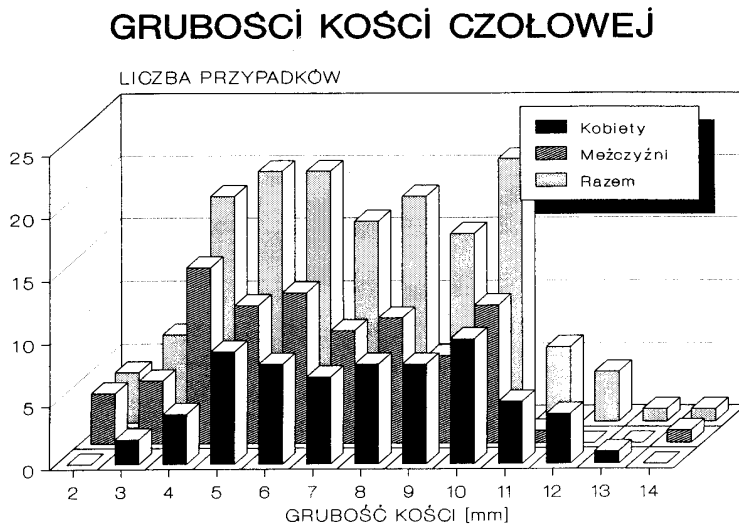


Ryc. 4.2.5. Wpływ zbliżania tłoka do kości, w funkcji odległości czujnika od emitera, na wartość rejestrowanej mocy optycznej. Badania wykonano na wycinku kości o grubości 8,0 mm.

Fig. 4.2.5. *Dependence of optical power of the received NIR on piston-bone distance, in function of emitter-sensor separation. Measurements performed on a piece of real human frontal bone of thickness 8.0 mm.*

Jeżeli teoria kanałowa rozchodzenia się promieniowania w płynie mózgowo-rdzeniowym przestrzeni podpajęczynówkowej jest prawdziwa, jak również uzyskany zapis pozwala na rejestrację zmian tej przestrzeni, to wynik przeprowadzonego eksperymentu powinien być z góry do przewidzenia. Zaplanowałem eksperyment opierając się na znanym fakcie, że mózg „pływa” w płynie mózgowo-rdzeniowym. Ruchy głowy do przodu i do tyłu powodują przesuwanie się mózgu pod wpływem grawitacji. Zostały one opisane między innymi przez Maiera i wsp. [148]. Odchylenie głowy do tyłu powoduje powiększenie przestrzeni płynowej mózg-kość w okolicy czołowej, a zmniejszenie w okolicy potylicznej i odwrotnie, natomiast pochylenie głowy do przodu wywołuje zmiany odwrotne. Podczas pochylenia głowy ku przodowi mózg opiera się na kości czołowej. Dlatego taki eksperyment rejestracji zmian sygnału podczas ruchów głowy został przeprowadzony, a wyniki jego są przedstawione w jednym z następujących rozdziałów (12.5).

Z myślą o możliwości wykorzystania metody dla celów klinicznych, postanowiłem sprawdzić, jaka powinna być moc diody nadawczej i czułość elementów odbiorczych, aby możliwe były badania u jak największej części populacji. W tym celu określiłem przeciętną grubość kości czaszki w populacji. Wykonałem pomiary grubości kości czołowej na zwłokach 150 osób obu płci, w wieku od 18 do 83 lat, u których była wykonywana sekcja zwłok. Pomiarów dokonano za pomocą suwmiarki. Wyniki tych badań ilustruje ryc. 4.2.6.

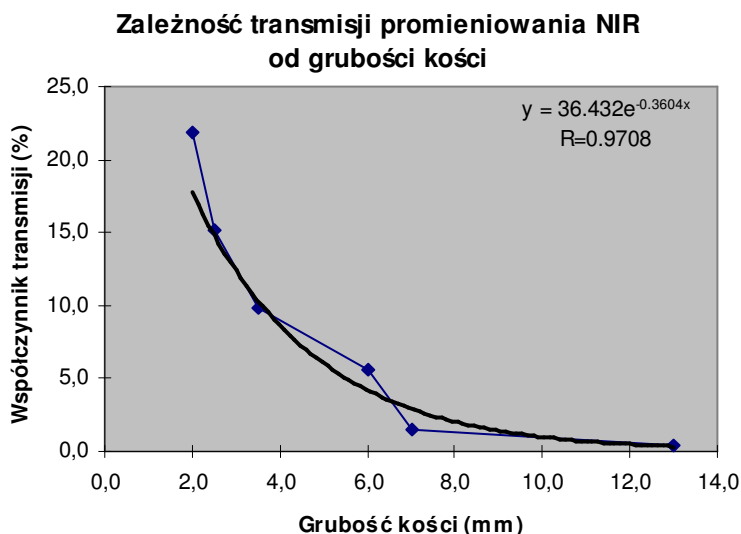


Ryc. 4.2.6. Wyniki pomiaru *postmortem* grubości kości czołowej u 150 osób dorosłych obu płci (pomiar wykonano na wysokości guzów czołowych).

Fig. 4.2.6. Results of *postmortem* measurements of thickness of the frontal bone in 150 adult individuals of both sexes (thickness measured at the level of the frontal tubers).

Jako że badania modelowe były wykonane dla kości o maksymalnej grubości 8 mm, a – jak wynika z ryc. 4.2.6. – grubość kości czaszki może dochodzić nawet do 14 mm, musiałem sprawdzić, czy przenikanie promieniowania przez tak grubą kość będzie wystarczające dla prowadzenia rejestracji zmian szerokości przestrzeni płynowej.

Wyniki dodatkowego eksperymentu, w którym wykorzystano wycinki kości czołowych o różnych grubościach (od 2 do 13 mm), przedstawia ryc. 4.2.7.



Ryc. 4.2.7. Zależność wielkości transmisji promieniowania NIR przez kości czołowe od ich grubości (grubość kości od 2 do 13 mm).

Fig. 4.2.7. *Dependence of NIR transmission through human frontal bones on their thickness (range from 2 to 13 mm).*

Uzyskane wyniki dobrze aproksymuje krzywa wykładnicza, co potwierdza wysoka wartość współczynnika korelacji nieliniowej ( $R = 0,9708$ ). Ze względu na małą przenikalność dla promieniowania NIR kości o grubości powyżej 10 mm, do badań klinicznych konieczne będzie zastosowanie źródeł promieniowania NIR o odpowiednio większej mocy lub odpowiednio czułych czujników.

Rozważania na temat uzyskanych wyników rozpoczynam analizą teoretyczną losów promieniowania emitowanego przez diodę nadawczą. Promieniowanie NIR emitowane przez tę diodę ulega: rozpraszaniu (w tym rozpraszaniu skierowanemu), załamaniu na granicy ośrodków (w modelu kość/płyn, płyn/durakryl tłoka, *in vivo* skóra/kość, kość/płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn mózgowo-rdzeniowy/mózg), aberracji, interferencji i dyfrakcji, a także, co bardzo ważne,

częściowemu odbiciu. Część promieniowania, która po odbiciu od powierzchni tłoka powraca do czujnika, jest rejestrowana i poddawana przetwarzaniu. Jako że podczas eksperymentu nie ulegały zmianie właściwości samych ośrodków optycznych, które mogłyby mieć wpływ na wymienione zjawiska, więc w analizie uzyskanych wyników udział tych zjawisk w propagacji promieniowania uznałem za stały, a zatem pomijalny. Jedyną wielkością ulegającą zmianie podczas eksperymentu była szerokość przestrzeni płynowej pomiędzy powierzchnią tłoka a wewnętrzną powierzchnią fragmentu kości czołowej. Od niej więc zależy niemal wyłącznie moc energii niesionej przez promieniowanie powracające do czujnika.

Z przeprowadzonych badań wynika, że charakter zmian mocy optycznej mierzonej przez czujnik w funkcji odległości emitera od powierzchni odbijającej, jest zależny od odległości emiter-czujnik. Dla małych odległości emiter-czujnik (patrz ryc. 4.2.2. położenie A), energia promieniowania odbieranego po odbiciu jest praktycznie niezależna od odległości emitera od powierzchni tłoka w całym badanym przedziale odległości, tj. od 4 do 0 mm. Gdy odległość między emiterelem a czujnikiem jest większa (ryc. 4.2.2. położenie B, a następnie C), energia promieniowania odbieranego po odbiciu wykazuje wyraźną dwufazową zależność od odległości emitera od powierzchni odbijającej (szerokości przestrzeni emiter-tłok, czyli szerokości „duktu optycznego”). Zmniejszenie tej odległości pociąga za sobą wzrost mocy wiązki odbitej. Taką zależność obserwujemy w zakresie odległości od 4 do 0,5 mm. Dalszemu przybliżaniu tłoka do wycinka kości towarzyszy niewielki spadek mocy wiązki promieniowania odbitego od powierzchni tłoka. Można to tłumaczyć zmniejszeniem szerokości „duktu optycznego”, w którym zachodzi efekt podobny jak w światłowodzie. Mimo całkowitego zlikwidowania „duktu optycznego” przez przyparcie tłoka do wewnętrznej powierzchni wycinka kości, energia promieniowania NIR odbitego nie spada do zera, ponieważ część fotonów rozchodzi się w samej kości, gdzie ulegają one prawdopodobnie wielokrotnemu odbiciu od blaszek okostnej, czyli też zgodnie z efektem światłowodowym.

Przeprowadzone eksperymenty na wycinkach kości o grubościach 3,0 i 8,0 mm przy większym oddaleniu czujnika od emitera (ryc. 4.2.4. i 4.2.5) wykazały, że jeśli odległość czujnika od emitera jest duża (25 mm), to przybliżanie tłoka do wycinka kości powoduje wyraźny spadek energii promieniowania odbieranej po odbiciu, z czego wnioskujemy, że maksimum energii tego promieniowania (punkt zwrotny dwufazowej zależności) znajduje się w większej odległości od kości (porównaj ryc. 4.2.4. i 4.2.5.). Efekt ten można wyjaśnić zmniejszaniem się przepustowości „duktu optycznego” pomiędzy wycinkiem kości a tłokiem. „Dukt” ten wykazuje znacznie mniejsze tłumienie promieniowania optycznego niż kość. Im większa jest jego szerokość (odpowiada on przestrzeni podpajęczynówkowej), tym większa część emitowanego promieniowania dociera do czujnika. Zwężenie „duktu optycznego” powoduje zmniejszenie ilości promieniowania



docierającego w jednostce czasu do czujnika w wyniku jego wielokrotnego odbicia, a zatem zmniejsza moc sygnału optycznego odbieranego przez czujnik. Efekt ten dobrze wyjaśnia zaobserwowane względne zmiany mocy wiązki odbitej. Dla dużych odległości czujnik-emiter względna moc wiązki odbitej jest wyraźnie większa przy dużej szerokości „duktu” niż przy jej zmniejszeniu. Tłumaczyć to można znaczną tłumiennością kości dla światła w porównaniu z „duktem optycznym” oraz zależnością toru rozchodzenia się promieniowania docierającego do czujnika od jego odległości od emitera, określoną wcześniej przez innych badaczy za pomocą komputerowej symulacji matematycznej metodą Monte Carlo [122, 174, 175, 176, 223].

Ta obserwacja prowadzi do wniosku (identycznego, jak w teoretycznym modelu matematycznym, który przedstawiono w rozdziale 7), iż **przy odpowiednio dużym oddaleniu czujnika od emitera rejestrujemy zmiany mocy wiązki odbitej rozchodzącej się głównie w „dukcie optycznym”**, a więc pod powierzchnią wycinka kości czaszki. Bardzo istotnym jest jednoznaczny charakter krzywej, ilustrującej zależność mocy wiązki odbitej od szerokości „duktu optycznego”.

Otrzymane wyniki (zarówno z modelu matematycznego, jak i mechaniczno-optycznego) stwarzają nadzieję na możliwość opracowania metody rejestracji *in vivo* zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej u człowieka, co miałoby ogromne znaczenie kliniczne, zarówno w diagnozowaniu, jak i prognozowaniu stanu pacjenta, u którego dochodzi do zmian szerokości tej przestrzeni, jak to ma miejsce np. w obrzęku mózgu. W takich warunkach może dojść do zupełnego zaniku tej przestrzeni, co na modelu było symulowane poprzez przyparcie tłka do kości.

## 5. Doświadczenia na zwierzętach

### 5.1. Zapisy metodą NIR-T/BSS u zwierząt wykonane za pomocą modułu jednosensorowego umieszczonego bezpośrednio na kości czaszki

Badania przeprowadziłem na królikach mieszańcach, samcach, o ciężarze ciała 3,0 – 4,0 kg. Zwierzęta usypiałem mieszanką uretanu z  $\alpha$ -chloralozą podawaną do żyły brzeżnej ucha w dawce 2,5 ml/kg (2,5g uretanu mieszano z 500 mg  $\alpha$ -chloralozy, które rozpuszczano w 25 ml soli fizjologicznej).

Zmiany ciśnienia śródczaszkowego wywoływałem dwoma sposobami:

- a) wprowadzając sól fizjologiczną do przestrzeni podtwardówkowej poprzez dren założony do tej przestrzeni w okolicy łędźwiowo-krzyżowej, lub
- b) wprowadzając sól fizjologiczną do komory bocznej mózgu poprzez kaniulę zakładaną do tej komory przez otwór trepanacyjny w okolicy ciemieniowej.

Zmiany ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego rejestrowane były także jednym z dwóch sposobów:

1. tensometrem, którego stopka spoczywała na oponie twardej mózgu (wprowadzona przez otwór trepanacyjny w okolicy ciemieniowej), lub
2. czujnikiem ciśnienia połączonym z drenem wprowadzonym do przestrzeni podtwardówkowej rdzenia kręgowego w okolicy łędźwiowo-krzyżowej.

Ciśnienie tętnicze rejestrowano czujnikiem połączonym z tętnicą udową. Oddech monitorowano za pomocą czujnika (termopary) zainstalowanego w rurce tracheotomijnej. Elektrokardiogram rejestrowano przy użyciu elektrod igłowych w kończynach.

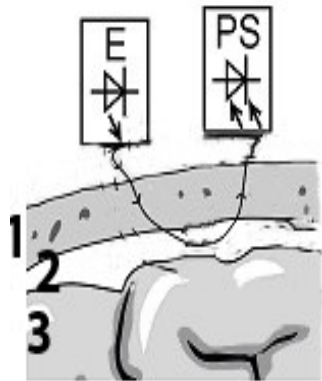
Wszystkie ciśnienia, tj. ciśnienie tętnicze, ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego w przestrzeni podoponowej rdzenia kręgowego oraz ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego w komorze bocznej mózgu, były rejestrowane czujnikami typu Statham P23 ID. Wybrane inne parametry (oddech, tętno z małżowiny usznej, ekg) były dodatkowo zapisywane w postaci cyfrowej przy użyciu mikrokomputera i przetwornika analogowo-cyfrowego.

W tych doświadczeniach odstawiałem kości czaszki w okolicy czołowej, umieszczałem na ich powierzchni czujnik NIR-T/BSS i rejestrowałem zmiany

ilości promieniowania przenikającego do przestrzeni podpajęczynówkowej bezpośrednio przez kość (ryc. 5.1.0).

Do rejestracji sygnału bezpośrednio poprzez kość stosowałem moduł nadawczo-odbiorczy, składający się z: a) fotodiody nadawczej (E, emiter) emitującej pulsacyjną wiązkę światła podczerwonego o długości fali 860 nm, b) fotodiody odbiorczej (PS, sensor bliższy) umieszczonej w odległości 5 mm od diody nadawczej (ryc. 5.1.0).

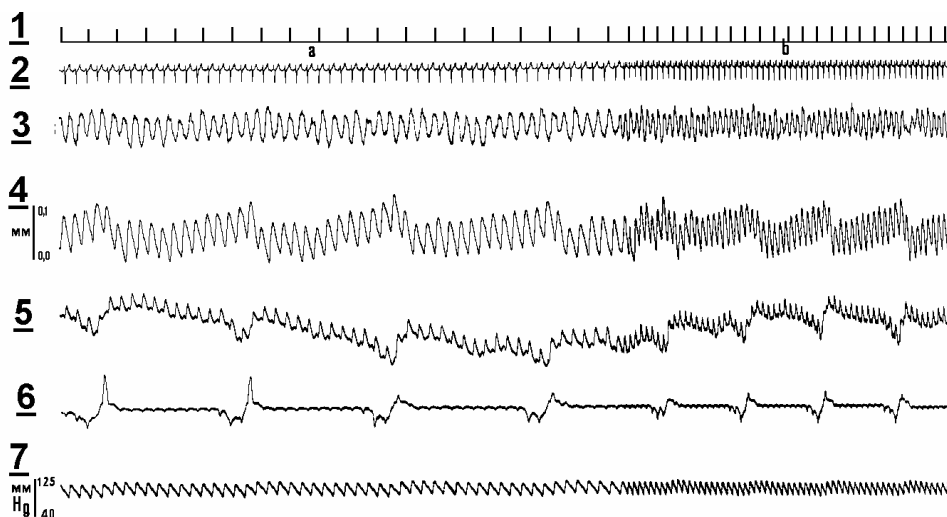
W celu zachowania w niniejszej rozprawie jednolitości nomenklaturowej sensor, chociaż w tej odmianie metody był tylko jeden, nazwałem sensorem bliższym (proximal sensor (PS)), gdyż metoda NIR-T/BSS wykorzystuje dwa sensory: bliższy (PS) i dalszy (distal sensor, DS).



Ryc. 5.1.0. Uproszczony schemat rozchodzenia się promieniowania podczerwonego od emitera (E) do sensora bliższego (proximal sensor, PS). Przekrój horyzontalny czaszki na wysokości guzów czołowych: 1 – kość czaszki, 2 – SAS, 3 – mózg.

Fig. 5.1.0. Simplified diagram illustrating propagation of near-infrared radiation from the emitter (E) to the sensor (PS), in a single-sensor module with low emitter-sensor separation.

Eksperymenty rozpocząłem od sprawdzenia, czy zapis uzyskany metodą transluminacji w bliskiej podczerwieni koreluje z zapisem wykonanym metodą tensometryczną. Czujnik NIR-T/BSS znajduje się bezpośrednio na kości, stopka tensometru opiera się na oponie twardej (poprzez wywiercony otwór trepanacyjny), reagując na zmiany ciśnienia wewnątrzczaszkowego związane z tętnieniem wewnątrzczaszkowym. Przykład takiego zapisu przedstawia ryc. 5.1.1.

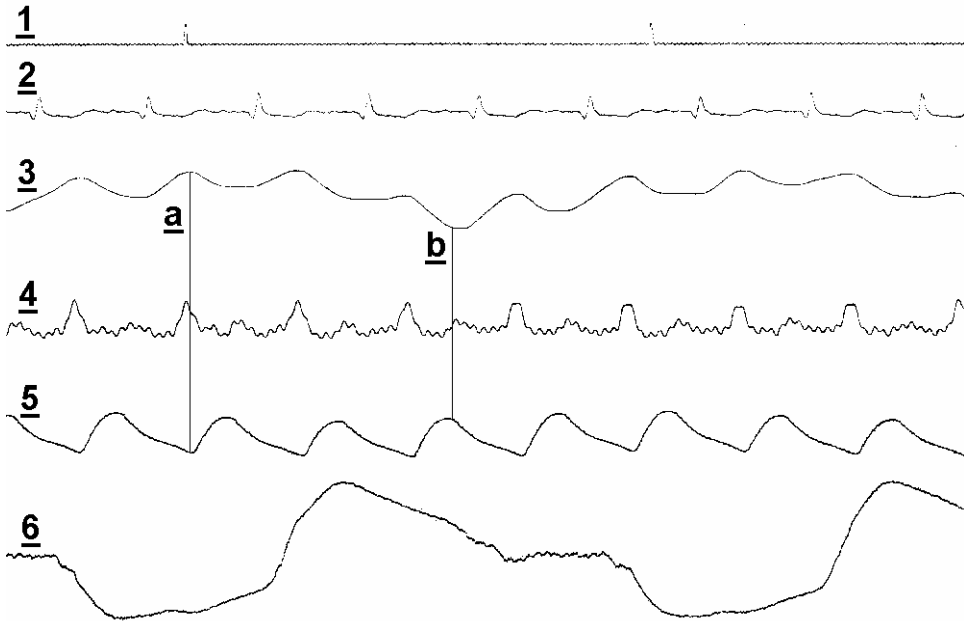


Ryc. 5.1.1. Zapis metodą transluminacji w bliskiej podczerwieni (NIR-T/BSS) oraz metodą tensometryczną w warunkach spoczynkowych. 1 - podstawa czasu (odstępny pomiędzy dwiema pionowymi kreskami = 1 sek), **a** oraz **b** - oznaczają dwie różne szybkości zapisu; 2 – EKG; 3 – tętno z małżowiny usznej; 4 - zapis za pomocą czujnika NIR-T/BSS wartości chwilowych mocy wiązki odbitej (jak przedstawiono na ryc. 5.1.0); 5 - zapis tensometryczny (końcówka tensometru umieszczona na oponie twardej poprzez otwór trepanacyjny w okolicy ciemieniowej); 6 – oddech (wychylenie w dół = wdech, wychylenie w górę = wydech); 7 - ciśnienie tętnicze systemowe. Z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2002; 49 (8): 887-904).

Fig. 5.1.1. *Simultaneous recordings with NIR-T/BSS and intracranial tensometry at resting conditions. 1 – time mark (intervals between spikes = 1 s), a and b represent two different paper speeds; 2 – ECG; 3 – auricular pulse; 4 – instantaneous levels of power of the reflected NIR beam recorded with NIR-T/BSS sensor (as presented in Fig. 5.1.0.); 5 – intracranial tensometry recording (the tip of the ICP probe was placed on the surface of the dura through a tunnel bored in the parietal bone); 6 – respiration (downward deflection = inspiration, upward deflection = expiration); 7 – systemic arterial pressure. (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2002; 49 (8): 887-904).*

Przedstawiona rycina ukazuje pełną synchronizację zmian zapisów uzyskanych nieurazową metodą transluminacji w bliskiej podczerwieni (NIR-T/BSS) (przebieg 4.) oraz urazową metodą tensometryczną (przebieg 5) w warunkach spoczynkowych. Wyraźnie widoczna jest ścisła zależność ciśnienia śródczaszkowego od fazy oddechu (obniżenie ciśnienia podczas wdechu i podwyższenie ciśnienia na początku wydechu z jego stopniowym obniżaniem się podczas

wydechu). Oddychanie wpływa równie wyraźnie, lecz w odwrotny sposób na wielkość sygnału transluminacji: podczas wdechu moc sygnału zwiększa się, natomiast w fazie wydechu ulega obniżeniu (ryc. 5.1.1 oraz 5.1.2).



Ryc. 5.1.2. Zapis metodą NIR-T/BSS w zestawieniu z zapisem pozostałych rejestrowanych zmiennych w warunkach spoczynkowych.

1 - podstawa czasu (1 sek.); 2 – EKG; 3 - zapis wartości chwilowych mocy wiązki odbitej rejestrowany czujnikiem NIR-T/BSS (jak przedstawiono na ryc. 5.1.0.); 4 - chwilowy przepływ krwi w tętnicy szyjnej wspólnej lewej; 5 - ciśnienie tętnicze systemowe; 6 - oddech. (Z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49(8): 887-904).

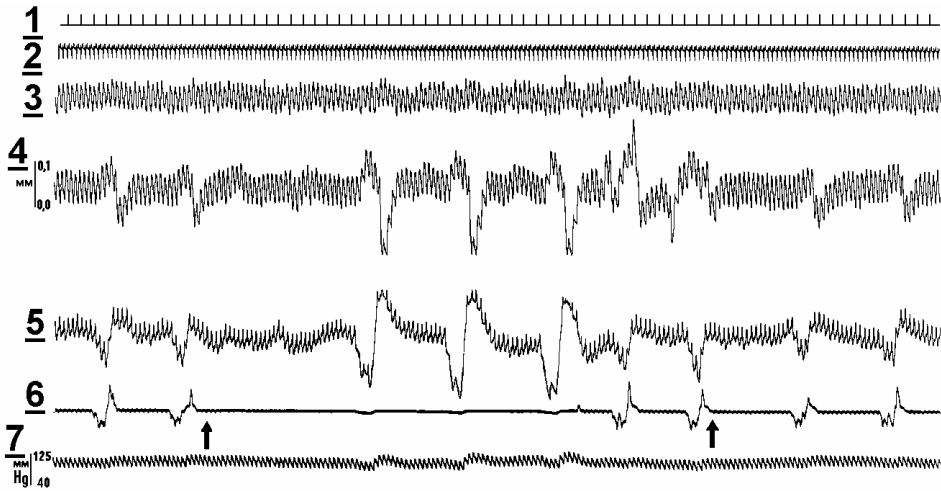
Fig. 5.1.2. Simultaneous recordings with NIR-T/BSS and several other monitoring modalities at resting conditions. 1 – time mark (intervals between spikes = 1 s); 2 – ECG; 3 – instantaneous levels of power of the reflected NIR beam recorded with NIR-T/BSS sensor (as presented in Fig. 5.1.0.); 4 – instantaneous blood flow through the left internal carotid artery; 5 – systemic arterial pressure; 6 – respiration. (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49 (8): 887-904).

Ze względu na zależność ilości promieniowania propagowanego od emitera do sensora w duktie płynowym (SAS) od szerokości tego duktu, dokonano jednoczesnej rejestracji sygnału NIR-T/BSS oraz sygnałów odpowiadających

chwilowemu ciśnieniu tętniczemu i czynności oddechowej. Krzywa NIR-T/BSS (ryc. 5.1.2. krzywa „3”) jawi się jako przebieg stanowiący superpozycję dwóch przebiegów quasi-sinusoidalnych: długookresowego i krótkookresowego. Przebieg długookresowy (o niższej częstotliwości fluktuacji) wykazuje ścisłą korelację z zapisem oddechu, lecz jego maksima przypadają na minima krzywej oddechowej, czyli oba przebiegi są przeciwstawne w fazie. Podobnie, przebieg krótkookresowy (o wyższej częstotliwości fluktuacji, równej częstości akcji serca) jest synchroniczny z zapisem chwilowego ciśnienia tętniczego (ryc. 5.1.2. krzywa „5”), a fazy obu przebiegów są przeciwstawne: szczyt fali NIR-T/BSS odpowiada dolinie fali ciśnienia (linia pionowa „a”) i odwrotnie (linia pionowa „b”). Podobny zapis wykonany u człowieka, jest przedstawiony w rozdziale 11.2.2. (ryc.: 11.2.2, 11.2.3 pochodzące z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49(8), str.887-904).

W celu sprawdzenia wpływu nasilonych ruchów oddechowych na wielkość chwilową sygnału transluminacji część zwierząt poddano eksperymentowi z zaciśnięciem rurki tracheotomijnej na okres ok. 30-40 sekund (ryc. 5.1.3). Zaciśnięcie rurki tracheotomijnej wywołało duże i szybkie zmiany ciśnienia śródczaszkowego, co ilustruje ryc. 5.1.3. W zapisie tym porównano zapis uzyskany metodą NIRT (zapis 4) oraz metodą tensometryczną (zapis 5). Widoczna jest pełna synchronizacja zapisów.

Zaciśnięcie rurki tracheotomijnej spowodowało znaczne pogłębienie oddychania, z przyczyn technicznych niewidoczne na zapisie oddechu (brak przepływu powietrza przez czujnik oddechowy). Towarzyszą temu duże wahania ciśnienia śródczaszkowego. Widoczna jest pełna zgodność czasowa zmian ciśnienia tętniczego (krzywa 7), ciśnienia śródczaszkowego rejestrowanego czujnikiem tensometrycznym (krzywa 5) oraz zapisu metodą transluminacji (krzywa 4): oddechowemu szczytowi ciśnienia tętniczego towarzyszy szczyt ciśnienia śródczaszkowego i „dolina” zapisu transluminacji. Zatem, relacja między chwilową wysokością ciśnienia tętniczego i chwilową mocą sygnału transluminacji (zależną od szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej) jest identyczna z przedstawioną na ryc. 5.1.2.



Ryc. 5.1.3. Wpływ zaciśnięcia rurki tracheotomijnej na wartości rejestrowanych zmiennych. Strzałki pionowe oznaczają chwilę zaciśnięcia i otwarcia rurki. 1 - podstawa czasu (1 sek.); 2 - EKG; 3 - tętno z małżowiny usznej; 4 - zapis wartości chwilowych mocy wiązki odbitej czujnikiem NIR-T/BSS (jak przedstawiono na ryc. 5.1.0.); 5 - zapis tensometryczny; 6 - oddech; 7 - ciśnienie tętnicze systemowe. (z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49(8): 887-904).

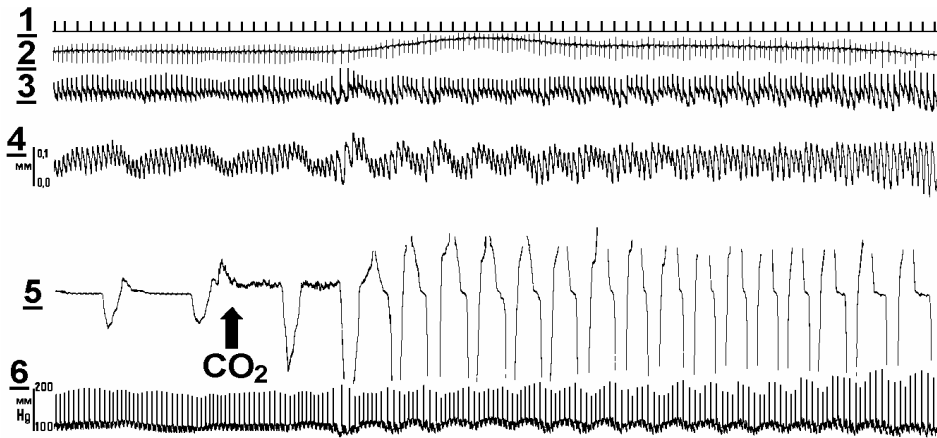
Fig. 5.1.3. Effect of tacheal tube occlusion on simultaneous recordings with NIR-T/BSS and several other monitoring modalities. 1 - time mark (intervals between spikes = 1 s); 2 - ECG; 3 - auricular pulse; 4 - instantaneous levels of power of the reflected NIR beam recorded with NIR-T/BSS sensor (as presented in Fig. 5.1.0.); 5 - intracranial tensometry recording; 6 - respiration; 7 - systemic arterial pressure. (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49 (8): 887-904).

Nasilonym ruchom oddechowym towarzyszy także uwydatnienie fal oddechowych w zapisie ciśnienia tętniczego systemowego.

Okazało się, że zapis sygnału NIR-T/BSS jest całkowicie zsynchronizowany z zapisem z czujnika tensometrycznego, tak więc podczas następných doświadczeń zrezygnowałem z rejestrowania zmian ciśnienia śródczaszkowego metodą urazową.

Celem następnej serii doświadczeń było sprawdzenie zachowania się zmian chwilowego sygnału transluminacji towarzyszących zmianom amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych oraz amplitudy oddychania, wywołanym wentylacją zwierzęcia mieszaną oddechową o zawartości CO<sub>2</sub> 10% (test hiperkapniczny).

Zmiany zarejestrowane podczas testu hiperkapnicznego ilustruje ryc. 5.1.4.



Ryc. 5.1.4. Zmiany wielkości sygnałów rejestrowanych metodą NIR-T/BSS oraz innych parametrów fizjologicznych u królika wywołane testem hiperkapnicznym (mieszanina gazowa o zawartości 10%  $\text{CO}_2$ ). 1 – podstawa czasu (1 sek); 2 – EKG; 3 – tętno z małżowiny usznej; 4 – zapis wartości chwilowych mocy wiązki NIR za pomocą czujnika NIR-T/BSS (jak przedstawiono na ryc. 5.1.0.); 5 – oddech; 6 – ciśnienie tętnicze systemowe. (Z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49(8): 887-904).

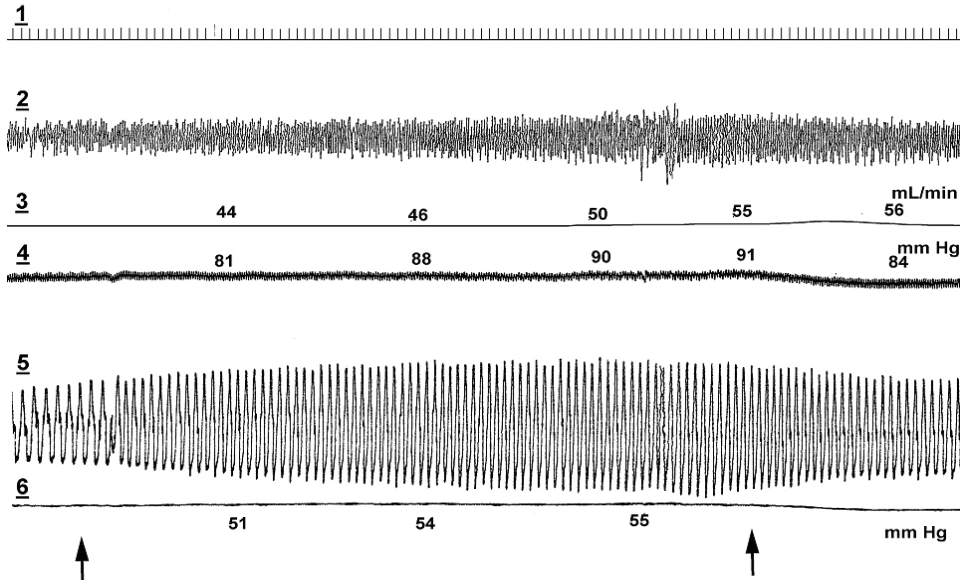
Fig. 5.1.4. Effects of hypercapnia (respiratory gas mixture with 10% content of  $\text{CO}_2$ ) on simultaneous recordings with NIR-T/BSS and selected physiological parameters. 1 – time mark (intervals between spikes = 1 s); 2 – ECG; 3 – auricular pulse; 4 – instantaneous levels of power of the reflected NIR beam recorded with NIR-T/BSS sensor (as presented in Fig. 5.1.0.); 5 – respiration; 6 – systemic arterial pressure. (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49 (8): 887-904).

Wyraźnie widać, że podczas oddychania mieszaną hiperkapniczną (10%  $\text{CO}_2$ ) dochodziło do znacznego pogłębienia i przyspieszenia oddychania, zwiększenia amplitudy fal oddechowych w zapisie ciśnienia tętniczego systemowego i zwiększenia ciśnienia tętna. Na szczególną uwagę zasługuje synchroniczność zmian w zapisie NIR-T/BSS ze zmianami ciśnienia tętna. Zmiany w obu tych zapisach są wyraźnie widoczne już od około dwudziestej sekundy okresu oddychania mieszaną hiperkapniczną. Godną podkreślenia jest obserwowana i w tym przypadku zbieżność występowania pogłębionych minimów lokalnych przebiegu NIR-T/BSS oraz maksimów lokalnych ciśnienia tętniczego. Zbieżność ta jest szczególnie wyraźnie widoczna w końcowej części zapisu. Obserwowane pogłębienie zapisu NIR-T/BSS, odpowiadające postępującemu zmniejszaniu się szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, można wytłumaczyć rozszerzeniem



naczyń wewnątrzczaszkowych w warunkach hiperkapni, które prowadzi do większego wypełnienia tych naczyń krwią i przez to uszczuplenia wielkości przestrzeni płynowej (SAS).

W celu wykluczenia zależności zmian w zapisie metodą NIR-T/BSS od zmian wartości średniego ciśnienia tętniczego przeprowadziłem takie same eksperymenty ponownie, lecz z zastosowaniem kompensatora aortalnego. Przykładowy zapis z tych eksperymentów przedstawia ryc. 5.1.5.

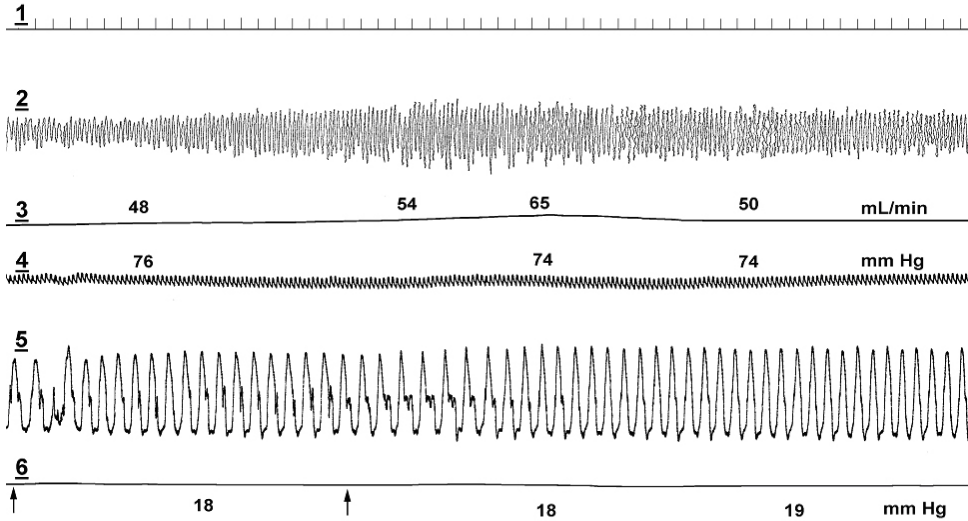


Ryc.5.1.5. Zmiany wywołane testem hiperkapnicznym. Doświadczenie z wykorzystaniem kompensatora aortalnego. Strzałki oznaczają początek i koniec oddychania mieszkanką hiperkapniczną. 1 - podstawa czasu (1 sek.); 2 - zapis wartości chwilowych mocy wiązki odbitej czujnikiem NIR-T/BSS (jak przedstawiono na ryc. 5.1.0.); 3 - przepływ krwi w tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej (mL/min.); 4 - średnie ciśnienie tętnicze systemowe (mmHg); 5 - oddech; 6 - ciśnienie tętnicze w dogłowym odcinku tętnicy szyjnej wspólnej prawej (mmHg). (Z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49(8): 887-904).

Fig. 5.1.5. Effects of hypercapnia on simultaneous recordings with NIR-T/BSS and selected physiological parameters – experiment with aortic pressure compensator. Arrows indicate start and end of breathing with hypercapnic gas mixture. 1 – time mark (intervals between spikes = 1 s); 2 – instantaneous levels of power of the reflected NIR beam recorded with NIR-T/BSS sensor (as presented in Fig. 5.1.0.); 3 – instantaneous blood flow through the left internal carotid artery (mL/min.); 4 – mean systemic arterial pressure (mmHg); 5 – respiration; 6 – arterial blood pressure within the headward portion of the right common carotid artery (mmHg). (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49 (8): 887-904).

Zauważmy, że w zapisie sygnału NIR-T/BSS widoczne jest zwiększenie amplitudy związane głównie ze wzrostem amplitudy ruchów oddechowych.

Kolejna seria eksperymentów miała na celu zbadanie wpływu ostrej hipoksji na rejestrowane zmienne. Stan taki wywołałem, podając badanym zwierzętom do oddychania czysty azot (100% N<sub>2</sub>). Dla utrzymania u zwierząt możliwie stałego ciśnienia tętniczego systemowego posłużyłem się kompensatorem aortalnym. Przykładowy zapis z tych doświadczeń przedstawia ryc. 5.1.6.

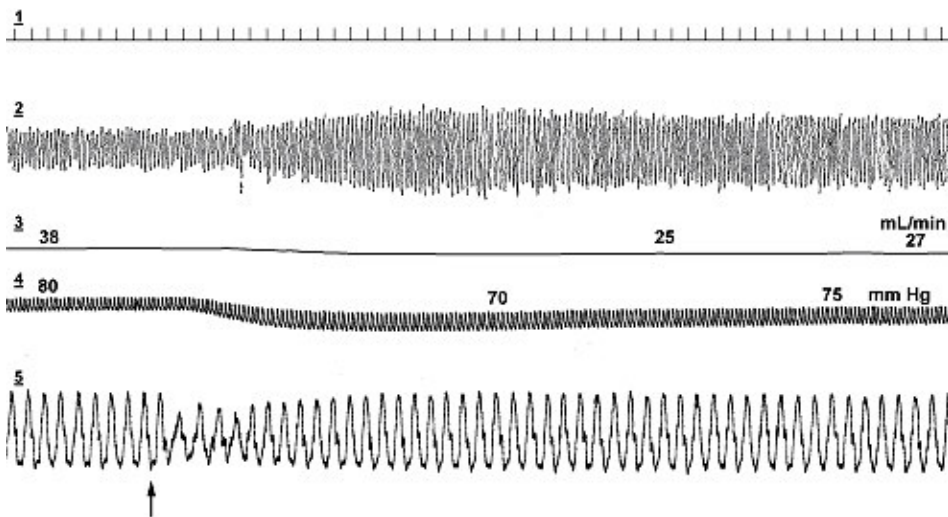


Ryc. 5.1.6. Zmiany wielkości sygnałów rejestrowanych metodą NIR-T/BSS oraz innych parametrów fizjologicznych wywołane hipoksją indukowaną oddychaniem czystym azotem. Doświadczenie z wykorzystaniem kompensatora aortalnego. Strzałki oznaczają początek i koniec oddychania czystym azotem. 1 – podstawa czasu (1 sek.); 2 – zapis wartości chwilowych mocy sygnału NIR-T/BSS (jak przedstawiono na ryc. 5.1.0.); 3 – przepływ krwi w tętnicy szyjnej wspólnej lewej (ml/min); 4 – średnie ciśnienie tętnicze systemowe (mm Hg); 5 – oddech; 6 – ciśnienie tętnicze w dogłównym odcinku tętnicy szyjnej prawej (mm Hg). (Z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2002; 49(8): 887-904).

Fig. 5.1.6. *Effects of hypoxia induced by breathing with pure nitrogen on simultaneous recordings with NIR-T/BSS and selected physiological parameters – experiment with aortic pressure compensator. Arrows indicate start and end of breathing with pure nitrogen. 1 – time mark (intervals between spikes = 1 s); 2 – instantaneous levels of power of the reflected NIR beam recorded with NIR-T/BSS sensor (as presented in Fig. 5.1.0.); 3 – instantaneous blood flow through the left internal carotid artery (mL/min.); 4 – mean systemic arterial pressure (mmHg); 5 – respiration; 6 – arterial blood pressure within the headward portion of the right common carotid artery (mmHg). (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2002; 49 (8): 887-904).*

Hipoksja, wywołana oddychaniem czystym azotem, spowodowała umiarkowany wzrost częstości oddychania. Uwagę zwraca wyraźny wzrost amplitudy odbieranego sygnału NIR-T/BSS towarzyszący zwiększeniu przepływu przez tętnicę szyjną wewnętrzną lewą, mimo braku zmian ciśnienia tętniczego systemowego.

W następnych doświadczeniach postanowiłem sprawdzić, jakie zmiany w zapisie metodą transluminacji wywołuje znaczne rozszerzenie naczyń krążenia mózgowego i obniżenie ciśnienia tętniczego systemowego. Do wywołania tych zmian zastosowałem papawerynę, podawaną do tętnicy szyjnej wspólnej (ryc. 5.1.7).

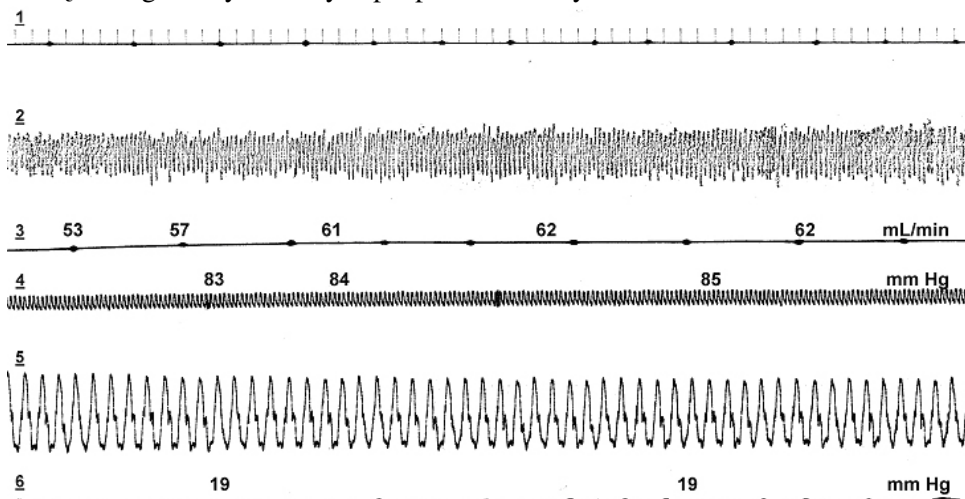


Ryc. 5.1.7. Wpływ podania 4 mg papaweryny (0,2 ml roztworu *Papaverinum hydrochloricum* Polfa w 1 ml soli fizjologicznej) podanej do tętnicy szyjnej wspólnej prawej na badane zmienne. 1 – podstawa czasu (1 sek.); 2 – zapis wartości chwilowych mocy wiązki odbitej czujnikiem NIR-T/BSS (jak przedstawiono na ryc. 5.1.0.); 3 – przepływ w tętnicy szyjnej wewnętrznej (ml/min); 4 – średnie ciśnienie tętnicze systemowe (mm Hg); 5 – oddech. (Z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49(8): 887-904).

Fig. 5.1.7. Effects of administration of 4 mg papaverine (0.2 mL *Papaverinum hydrochloricum* Polfa solution in 1 mL normal saline) into the right common carotid artery on simultaneous recordings with NIR-T/BSS and selected physiological parameters. 1 – time mark (intervals between spikes = 1 s); 2 – instantaneous levels of power of the reflected NIR beam recorded with NIR-T/BSS sensor (as presented in Fig. 5.1.0.); 3 – instantaneous blood flow through the left internal carotid artery (mL/min.); 4 – mean systemic arterial pressure (mmHg); 5 – respiration. (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002; 49 (8): 887-904).

Po kilku sekundach od podania papaweryny nastąpiło przejściowe, trwające około 10 sekund, zwolnienie i spłylenie oddechu z towarzyszącym obniżeniem ciśnienia tętniczego i zwiększeniem jego amplitudy skurczowo-rozkurczowej. Obniżeniu ciśnienia tętniczego towarzyszyło zmniejszenie przepływu przez tętnicę szyjną wewnętrzną, a także – pojawiający się z nieznacznym opóźnieniem (ok. 4 sekund) – bardzo znaczny wzrost amplitudy sygnału transluminacji, równoległy ze wzrostem amplitudy skurczowo-rozkurczowej ciśnienia tętniczego.

W celu zbadania ewentualnego wpływu zmiany lepkości krwi na wielkość przepływu krwi w naczyniach domózgowych i charakterystykę sygnału NIR-T/BSS, wykonałem serię eksperymentów z podaniem badanym zwierzętom dekstranu niskocząsteczkowego. Również te doświadczenia zostały przeprowadzone z wykorzystaniem kompensatora aortalnego do stabilizacji systemowego ciśnienia tętniczego. Przykładowy zapis przedstawia ryc. 5.1.8.



Ryc. 5.1.8. Wpływ podania dekstranu niskocząsteczkowego do tętnicy szyjnej wspólnej prawej na badane zmienne. 1 – podstawa czasu (1 sek.); 2 – zapis wartości chwilowych mocy wiązki odbitej czujnikiem NIR-T/BSS (jak przedstawiono na ryc. 5.1.0.); 3 – przepływ w tętnicy szyjnej wewnętrznej (ml/min.), 4 – średnie ciśnienie tętnicze systemowe (mm Hg); 5 – oddech; 6 – ciśnienie w dogłowym odcinku tętnicy szyjnej wewnętrznej (mm Hg).

Fig. 5.1.8. Effect of administration of low-molecular weight dextrane into the right common carotid artery on simultaneous recordings with NIR-T/BSS and selected physiological parameters. 1 – time mark (intervals between spikes = 1 s); 2 – instantaneous levels of power of the reflected NIR beam recorded with NIR-T/BSS sensor (as presented in Fig. 5.1.0.); 3 – instantaneous blood flow through the left internal carotid artery (mL/min.); 4 – mean systemic arterial pressure (mmHg); 5 – respiration; 6 – arterial blood pressure within the headward portion of the right common carotid artery (mmHg). (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2002; 49 (8): 887-904).

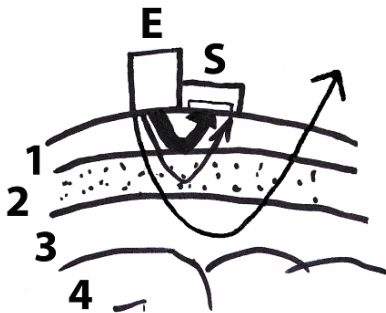
Jak widać, podanie dekstranu niskocząsteczkowego spowodowało nieznaczne zwiększenie przepływu krwi w tętnicy szyjnej (z 53 do 62 ml/min) i synchroniczny z nim i również niewielki wzrost amplitudy sygnału NIR-T/BSS. Ciśnienie tętnicze systemowe oraz w dogłowym odcinku tętnicy szyjnej nie uległo zmianie.

**Zapisy zmian sygnału uzyskane podczas opisanych eksperymentów dowodzą niezbicie pełnej synchroniczności sygnału transluminacji z sygnałem ciśnienia tętniczego. Uwagę zwraca przeciwstawność amplitudy obu tych sygnałów potwierdzająca zależność sygnału transluminacji od szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, która podlega zmianom w cyklu sercowym.**

## 6. Próba zastosowania u człowieka metody transluminacji z wykorzystaniem promieniowania podczerwonego

### 6.1. Encefalowolumetr IR jako implementacja idei jednosensorowej

W roku 1984 wspólnie z Zenonem Skalskim i Romanem Mazurem, zaprojektowałem system, który w założeniu miał służyć do pośredniej, ilościowej i względnej oceny zmian objętości mózgu, wykrywanych w oparciu o zmiany ilości promieniowania podczerwonego powracającego z wnętrza czaszki do pojedynczego fotodetektora, położonego w bezpośrednim sąsiedztwie emitera. Źródłem promieniowania była fotodioda emitująca promieniowanie podczerwone o długości fali  $\lambda=915$  nm.



Rys. 6.1.0. Schemat ilustrujący możliwości odbiorcze encefalowolumetru IR (projekt wg Skalskiego, Frydrychowskiego i Mazura) w zestawieniu z drogami propagacji promieniowania NIR emitowanego przez źródło (E) położone na powierzchni skóry. Część emitowanej wiązki promieniowania propagowana w warstwie głębszej (tj. w płynie mózgowo-rdzeniowym w przestrzeni podpajęczynówkowej – warstwa nr 3) nie jest odbierana przez sensor (S) zlokalizowany w bezpośrednim sąsiedztwie źródła (E). 1 – skóra; 2 – kość czaszki; 3 – przestrzeń podpajęczynówkowa (SAS); 4 – zarys powierzchni mózgu. E – emitery = źródło promieniowania podczerwonego; S – sensor

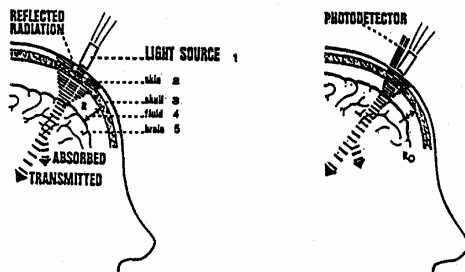
*Fig. 6.1.0. Schematic presentation of receptive capability of IR encephalovolumeter (project by Skalski, Frydrychowski and Mazur), as compared with real propagation paths of radiation emitted by a NIR source located on the surface of the scalp. The part of the emitted beam which propagates within the deeper layer (i.e. cerebrospinal fluid contained in the subarachnoid space – layer No. 3) is not received by a sensor (S) located in immediate vicinity of the source (E). 1 – skin; 2 – skull bone; 3 – subarachnoid space (SAS); 4 – outline of the brain. E – emitter = source of near-infrared radiation; S – sensor.*

Do rejestracji sygnału, mającego podlegać zmianom zależnym pośrednio od zmian objętości mózgu, opracowaliśmy system złożony z modułu nadawczo-odbiorczego, specjalnego urządzenia (encefalowolumetr IR), interfejsu, komputera osobistego, drukarki, magnetofonu oraz monitora zewnętrznego (TV). Schemat systemu prezentuje rycina 4.1.1.

#### ENCEPHALOVOLUMETR IR

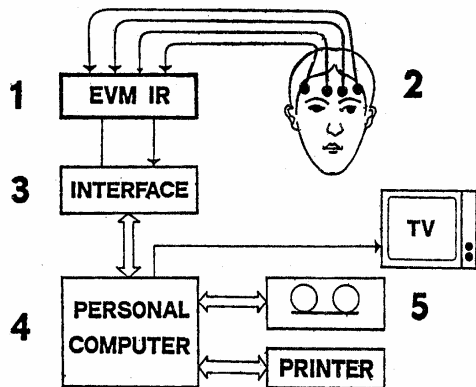
#### METODA I APARATURA DO OCENY ZMIAN HOMEOSTAZY WEWNĄTRZMÓZGOWEJ

##### PRINCIPLE OF THE DETECTION OF THE SPACE BETWEEN THE BRAIN AND THE SKULL



Ryc. 1. Zasada badania przestrzeni mózg-czaszka (opis w tekście)

##### SCHEMATIC DIAGRAM OF THE 'EVM IR'



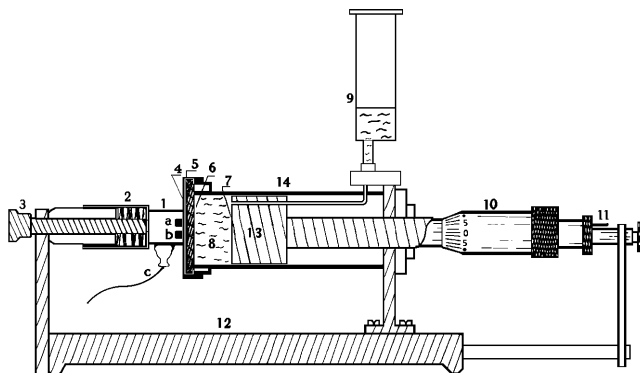
Ryc. 2. Schemat encefalowolumetru IR

M-1. Zenon Skalski, Andrzej Frydrychowski, Roman Mazur, *Encephalovolumeter IR. Metoda i aparatura do oceny zmian homeostazy wewnątrzmożgowej*. W: *Zawał mózgu* (pod red. R. Mazura) Bydgoskie Towarzystwo Naukowe, Bydgoszcz 1986, 181-186.

Ryc. 6.1.1. Schemat ideowy i zasada działania aparatury stosowanej przez zespół Skalski, Frydrychowski, Mazur (z pracy: Skalski Z, Frydrychowski A, Mazur R., w „Zawał mózgu” pod red. R. Mazura, BTN, Bydgoszcz. 1986, s.181-187).

Fig. 6.1.1. Schematic presentation of the system and principle employed in the IR encephalovolumeter designed by Skalski, Frydrychowski and Mazur (From: Skalski Z, Frydrychowski A, Mazur R., w „Zawał mózgu” pod red. R. Mazura, BTN, Bydgoszcz. 1986, s.181-187).

W celu kalibracji sygnałów otrzymywanych przy użyciu metody encefalowolumetrii w podczerwieni, zastosowaliśmy tester mechaniczno-optyczny (model układu kość czaszki – przestrzeń podpajęczynówkowa – mózg), który podaję tutaj dla przypomnienia, a jego schemat zaprezentowałem już wcześniej na rycinie 4.2.0.



[Ryc. 4.2.0.] Rycina powtórzona dla jasności przekazu. Schemat modelu układu pomiarowego: powierzchnia mózgu - przestrzeń płynowa - pokrywa kostna czaszki. 1 – element nadawczo-odbiorczy: a) emiter, b) sensor, c) wstępny wzmacniacz; 2 – sprężyna dociskowa; 3 – uchwyt mocujący; 4 – tworzywo sztuczne imitujące skórę; 5 – fragment kości czołowej ludzkiej; 6 – cienka warstwa tworzywa sztucznego imitującego oponę twardą; 7 – tłok pokryty durakrylem imitującym korę mózgu; 8 – płyn fizjologiczny; 9 – zbiorniczek wyrównawczy; 10 – śruba mikrometryczna; 11 – ogranicznik położenia tłoka; 12 – podstawka; 13 – tłok; 14 – cylinder, w którym porusza się tłok. (Z prac: Skalski Z, Frydrychowski A, Mazur R., w „Zawał Mózgu” pod red. R. Mazura, BTN, Bydgoszcz. 1986, s.181-187; oraz Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W., *Journal of Biomedical Optics* 2000; 5,(3):291-306).

[Fig. 4.2.0.] *Figure repeated for clarity of the explanations. Schematic diagram of a „Brain-Cerebrospinal Fluid-Skull bone” model system. 1 – emitter-sensor module; 2 – pressure spring element; 3 – fixing handle; 4 – plastic imitation of human skin; 5 – piece of human frontal bone; 6 – thin layer of plastic imitating dura; 7 – piston covered with duracryl, which imitates cerebral cortex; 8 – normal saline (0.9%); 9 – pressure-compensation container; 10 – micrometer caliper; 11 – piston position limiter; 12 – base element; 13 - piston; 14 – cylinder (with piston moving inside) (From Skalski Z, Frydrychowski A, Mazur R., w „Zawał Mózgu” pod red. R. Mazura, BTN, Bydgoszcz. 1986, s.181-187; oraz Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W., *Journal of Biomedical Optics* 2000; 5,(3):291-306).*

Po pewnym czasie okazało się, że wartość diagnostyczna metody w warunkach klinicznych była znacznie mniejsza od przewidywanej i nie dawała podstaw do praktycznego jej wykorzystania. Nie widząc perspektyw rozwoju tej metody na przyjętych przez nasz zespół podstawach teoretycznych, postanowiłem zakończyć współpracę z Prof. Romanem Mazurem.

Metoda encefalowolumetrii z wykorzystaniem promieniowania podczerwonego rzeczywiście nie zrobiła kariery w badaniach naukowych, czy praktyce



klinicznej, jako że ostatnia publikacja Prof. Mazura i współpracowników na jej temat ukazała się w roku 1992 [124].

Czerpiąc motywację z faktu, iż w pracę w wyżej opisanym zespole włożyłem dużo energii, czasu, a także środków własnych, a jednocześnie żywiąc przekonanie o tym, że – mimo powyższych niepowodzeń, które wynikały zapewne z niedoskonałości koncepcji, mających swe źródło w niedostatecznej wiedzy naszego Zespołu o propagacji promieniowania podczerwonego w tkankach głowy oraz zjawiskach nią rządzących – nadal warto zajmować się badaniami zmierzającymi do opracowania nieinwazyjnej metody oceny aspektów homeostazy wewnątrzczaszkowej, samodzielnie kontynuowałem poszukiwania koncepcji teoretycznej i wynikającego zeń rozwiązania technicznego, które dostarczałoby wiarygodnej informacji o zmianach odległości między powierzchnią mózgu a wewnętrzną powierzchnią czaszki.

Przyczyny niepowodzenia metody encefalowolumetrycznej IR [242] tłumaczy dobrze objaśnienie propagacji promieniowania wzdłuż dróg o przebiegu łukowatym i promieniu wprost proporcjonalnym do odległości sensora od emitera dostarczone m.in. przez McCormicka i wsp.[175], a potwierdzone w badaniach z zastosowaniem modelu matematycznego propagacji NIR w tkankach głowy (rozdział 7.1.2, Rys. 7.1.4. z pracy Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W.; Journal of Biomedical Optics. 2000; 5(3):291-299). W świetle wyników powyższych badań na sygnał rejestrowany z sensora położonego w bardzo małej odległości, tj. do 4mm od emitera, decydujący wpływ ma propagacja promieniowania podczerwonego w najbardziej powierzchniowej warstwie anatomicznej głowy czyli w skórze. W metodzie encefalowolumetrycznej sensor był położony bardzo blisko emitera, co czyniło taki moduł nadawczo-odbiorczy nieprzydatnym do oceny zmian promieniowania IR propagowanego drogą głęboką przez warstwę płynu mózgowo-rdzeniowego w przestrzeni podpajęczynówkowej, a więc – pośrednio – do oceny zmian objętości mózgu, czyli do celu, do którego zostało zaprojektowane.

## **6.2. Nowy autorski projekt systemu oceny zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej za pomocą metody transluminacji w bliskiej podczerwieni z wykorzystaniem modułu dwusensorowego – patent WIPO**

Po kilku latach rozważań teoretycznych, popartych analizą postępu badań w dziedzinie optyki biomedycznej, szczególnie tych wykorzystujących promieniowanie podczerwone, sformułowałem koncepcję teoretyczną, wedle której informację o zmianach szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej można uzyskać wykorzystując do rejestracji moduł nadawczo-odbiorczy złożony z emitera

i dwóch sensorów położonych w różnych i określonych odległościach od emitera, a także specjalnie zaprojektowany system akwizycji i przetwarzania sygnałów.


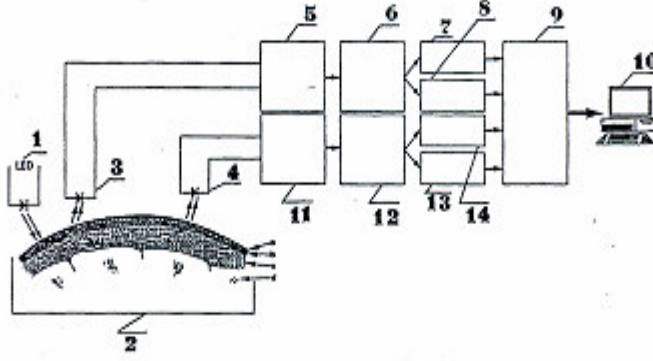
Wcześniej McCormick wraz z zespołem [174, 175, 176] zaproponował podobne rozwiązanie techniczne modułu nadawczo-odbiorczego (emiter + 2 sensory w różnej odległości od niego) dla metody spektroskopii w bliskiej podczerwieni (Near-Infrared Spectroscopy, NIRS). Na konstrukcji czujnika kończą się jednak podobieństwa metody NIRS z opracowaną przeze mnie i współpracowników metodą transluminacji w bliskiej podczerwieni ze zwrotnym rozpraszaniem.

Zasadnicza różnica między tymi metodami polega na tym, że w metodzie spektroskopii w bliskiej podczerwieni (NIRS) wykorzystywane są przerywane wiązki promieniowania **o dwóch różnych długościach fali**, a uzyskane wyniki absorbancji promieniowania dla każdej z tych długości fali, otrzymywane drogą **odejmowania poziomów mocy sygnałów** odbieranych przez różne sensory, dostarczają informacji o stopniu utlenowania chromoforów tkankowych, np. hemoglobiny.

W przypadku transluminacji w bliskiej podczerwieni ze zwrotnym rozpraszaniem (NIR-T/BSS), stosowana jest przerywana wiązka promieniowania **o pojedynczej długości fali**, a informacja o zmianach jego propagacji, czyli pośrednio o zmianach warunków przestrzennych na drodze wiązki (tj. o szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej) otrzymywana jest przez porównanie sygnałów z sensorów bliższego i dalszego, z zastosowaniem **analizy ilorazu poziomów mocy tych sygnałów**. Informacja o zmianach szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej ukryta jest zatem nie w zmianach absorbancji promieniowania, lecz w zmianach proporcji mocy promieniowania docierającego w tym samym czasie do dwóch sensorów położonych w różnej odległości od emitera i w ten sposób „zbierających” fotony propagowane różnymi drogami (powierzchnową i głęboką) [11, 40, 111, 112].

**Podsumowując, obie metody (NIRS i NIR-T/BSS) różnią się zasadniczo, zarówno co do wielkości fizycznej podlegającej pomiarowi, jak i co do sposobu przetwarzania otrzymywanych sygnałów.**

Opracowane przeze mnie rozwiązanie techniczne metody NIR-T/BSS zgłosiłem w roku 1995 do World Intellectual Property Organisation (WIPO) w Genewie, w celu zapewnienia mu ochrony patentowej. Po zakończeniu trwającej kilkanaście miesięcy procedury, obejmującej szczegółową analizę zaproponowanego systemu oraz badanie przez WIPO ogólnoświatowych zasobów informacji patentowej pod kątem jego unikalności, w sierpniu 1996 mój wynalazek został zarejestrowany przez WIPO jako („*Subarachnoidal space monitoring system*”, WO 96/25876, PCT/PL95/00018, Geneva, 1996), z datą zgłoszenia danych stanowiących podstawę pierwszeństwa wynalazku 21 lutego 1995 (rycina 6.2.0).

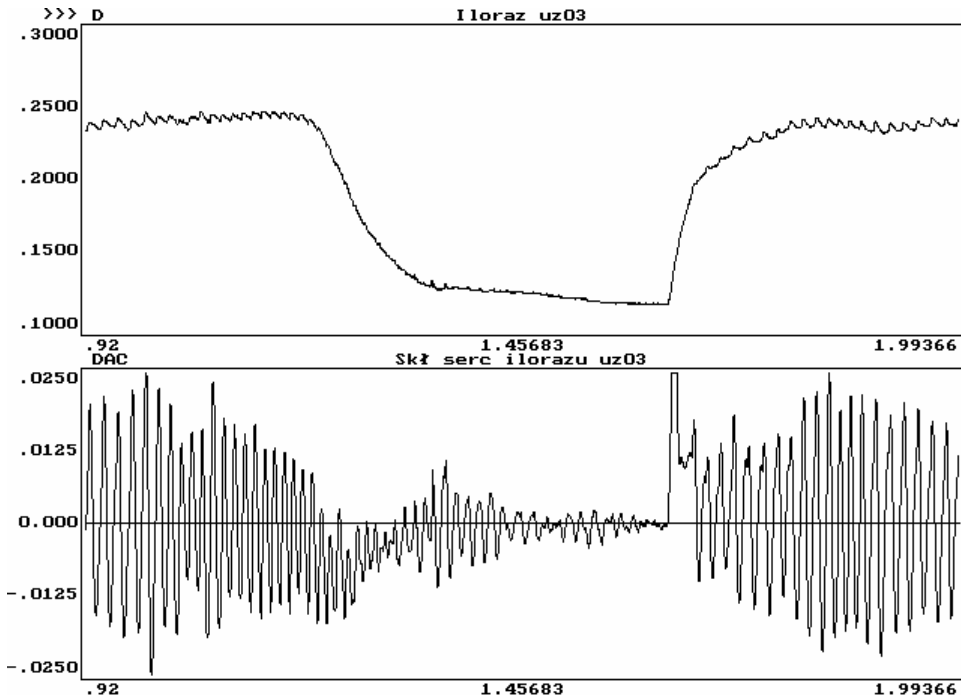
PCT		WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION International Bureau		
INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)				
(51) International Patent Classification <sup>6</sup> : A61B 5/00, 5/103		A1		(11) International Publication Number: <b>WO 96/25876</b>
				(43) International Publication Date: 29 August 1996 (29.08.96)
(21) International Application Number: PCT/PL95/00018		(81) Designated States: CN, JP, KR, RU, US, European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).		
(22) International Filing Date: 24 August 1995 (24.08.95)		Published With international search report.		
(30) Priority Data: P.307419 21 February 1995 (21.02.95) PL				
(71)(72) Applicant and Inventor: FRYDRYCHOWSKI, Andrzej, Franciszek [PL/PL]; 55/C 1.3 Wileńska Street, PL-80-287 Gdansk (PL).				
(54) Title: SUBARACHNOIDAL SPACE MONITORING SYSTEM				
				
(57) Abstract				
<p>A system, for monitoring the changes in the volume of the protective subarachnoidal space surrounding the outside of the brain and the changes in the pulsation of this space inside the skull comprises an electroluminescent diode (1) emitting pulsating infrared light beams in the range of 650-950 nm in the direction of an examined subject (2). The incident light beams going through the skin layer (a), the cranial bones (b), the cerebrospinal fluid (c) and the brain (d) is received in proximity to the emitting diode by a photodiode (3), and at the distance from the emitting diode by a photodiode (4), whose outputs are connected through amplifiers (5, 11), low-pass filter systems (6, 12), low-pass filters (7, 14) and high-pass filters (8, 13) to an analog-to-digital converter (9). The output of the converter is connected with the input of a computer (10).</p>				

Ryc. 6.2.0. Skan międzynarodowego zgłoszenia patentowego systemu do nieinwazyjnego monitorowania zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (*Subarachnoidal Space Monitoring System*) – *World Intellectual Property Organisation*, WO 96/25876.

Fig. 6.2.0. Scan of the certificate of international application published under Patent Cooperation Treaty (PCT) for the system for noninvasive monitoring of changes of the width of the subarachnoid space (*Subarachnoidal Space Monitoring System*) – *World Intellectual Property Organisation*, WO 96/25876.

System elektroniczny (rozwiązanie sprzętowe) jest obsługiwany i ściśle współpracuje ze specjalnie do tego celu opracowaną metodą cyfrowej analizy porównawczej sygnałów z poszczególnych sensorów, opartej ogólnie na dzieleniu wartości sygnału z sensora dalekiego przez tę z sensora bliższego. Uzyskiwany iloraz jest wolny od wpływu czynników, które na poszczególne sygnały wywierają wpływ identyczny lub proporcjonalny. Po latach badań oraz doskonalenia instrumentarium i algorytmów matematycznych do przetwarzania otrzymywanych sygnałów, wspólnie z ekspertami z Politechniki Gdańskiej (dr inż. Jerzy Pluciński, dr inż. Mirosław Rojewski, mgr inż. Wojciech Gumiński), opracowałem metodę rejestracji i cyfrowej analizy sygnałów niosących informację o zmianach chwilowych i długookresowych szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, która to metoda została zgłoszona w roku 2000 do Polskiego Urzędu Patentowego w celu objęcia jej ochroną wynikającą z prawa o ochronie dóbr intelektualnych (zgłoszenie P-344496/2000) (Frydrychowski, Rojewski, 2000).

Zaprojektowany system umożliwia nieinwazyjne monitorowanie zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej w dowolnym okresie czasu. Kwestia o absolutnie podstawowym znaczeniu, czyli wrażliwość metody na zmiany wymiarów tej przestrzeni, została wielokrotnie potwierdzona w toku prowadzonych przeze mnie badań. Jednym z pierwszych eksperymentów dowodzących zależności zmian rejestrowanych sygnałów od zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej była przeprowadzona przeze mnie na sobie samym próba polegająca na silnym obustronnym uciśnięciu tętnic szyjnych (ciśnieniem przewyższającym ciśnienie skurczowe zmierzone tuż przed uciskiem). Wywołane tym zmiany sygnałów transluminacji przedstawia rycina 6.2.1.



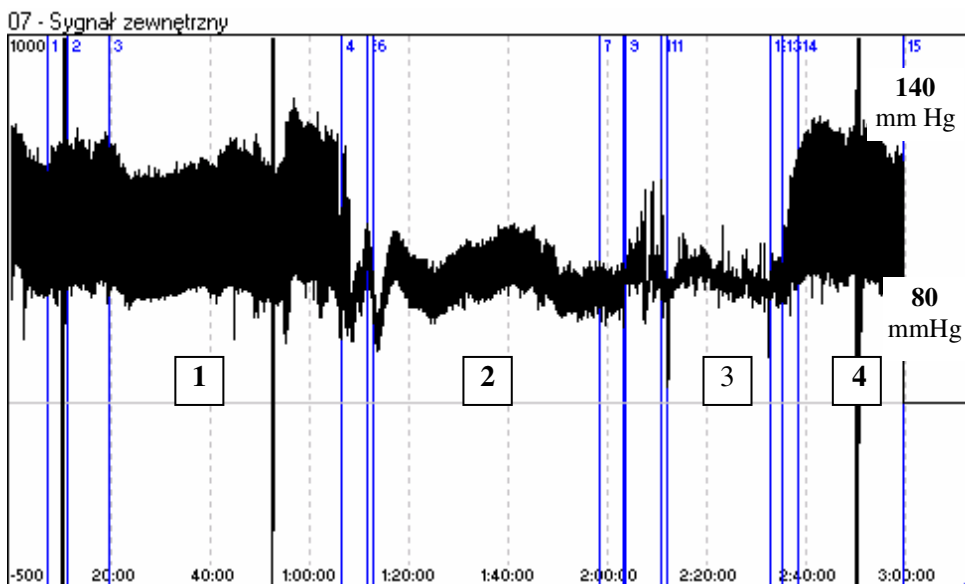
Ryc. 6.2.1. Wpływ obustronnego zaciśnięcia tętnic szyjnych wspólnych na wielkość ilorazu sygnałów transluminacji (TQ) oraz amplitudę jego składowej sercowej (cc-TQ). Eksperyment wykonany przez autora na sobie samym.

Fig. 6.2.1. *Effect of bilateral occlusion of the carotid arteries on the transillumination quotient (TQ) and the amplitude of its cardiac component (cc-TQ). Experiment was performed by the author on himself.*

Ścisłą zależność obecności i wielkości amplitudy pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji (cc-TQ) od obecności i wielkości amplitudy chwilowego ciśnienia tętniczego wykazałem również w znacznie późniejszych badaniach przeprowadzonych u pacjentów, u których wykonywano zabiegi z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego (ryc. 6.2.2-6.2.8).

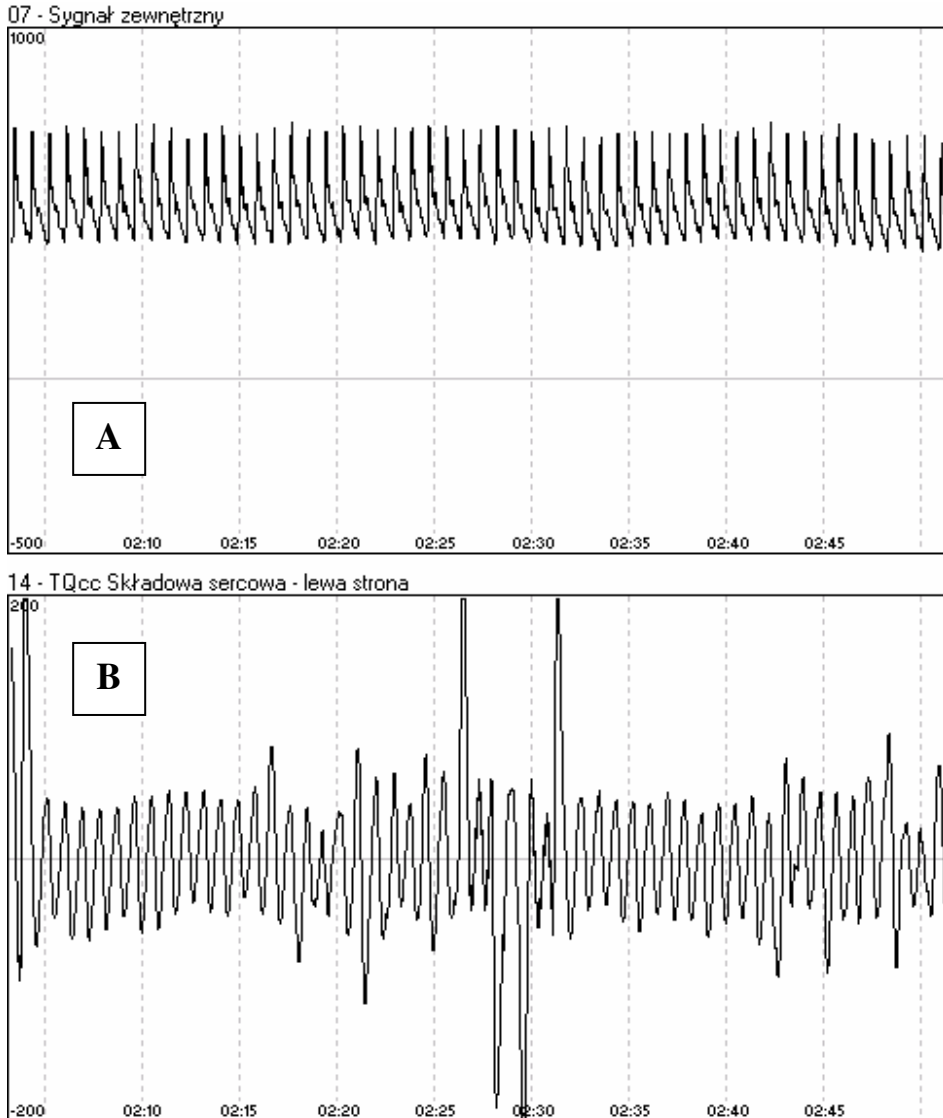
Argumentów potwierdzających wspomnianą wyżej zależność dostarczyły zapisy zmian amplitudy pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji (cc-TQ) podczas zabiegów pomostowania tętnic wieńcowych (*coronary artery by-pass grafting*, CABG), przeprowadzanych z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego. U wszystkich chorych rejestrowano jednocześnie: ciśnienie tętnicze krwi (metodą bezpośrednią), wysycenie mózgu tlenem metodą oxymetrii oraz amplitudę tętnienia wewnątrzczaszkowego i zmiany szerokości SAS - obie metodą NIR-T/BSS. Do rejestrowania sygnałów transluminacji zastosowałem czujnik jednostronny umieszczony po stronie lewej głowy.

Rycina 6.2.2 przedstawia ogólny profil zmian ciśnienia tętniczego u pacjenta podczas takiego zabiegu, zaś kolejne ryciny (6.2.3 - 6.2.8) ukazują równoległe zapisy zmian ciśnienia tętniczego krwi oraz zmian pulsacji cc-TQ w różnych fazach zabiegu.



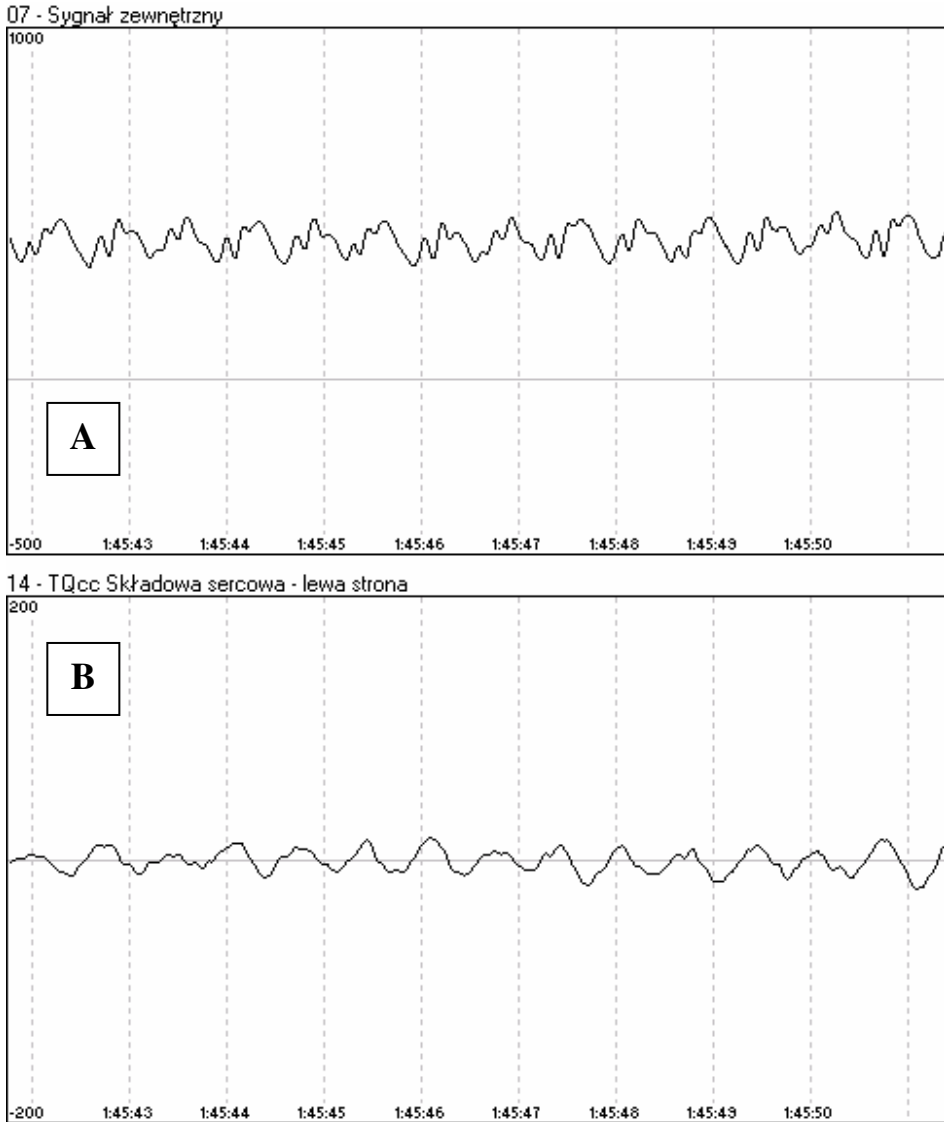
Ryc. 6.2.2. Zapis bezpośredni ciśnienia tętniczego podczas zabiegu pomostowania tętnic wieńcowych. 1 – okres preparatyki i przygotowywania do włączenia krążenia pozaustrojowego (KPU); 2 – aktywne KPU, pulsacyjna praca pompy; 3 – aktywne KPU, ciągła (niepulsacyjna) praca pompy; 4 – powrót do krążenia własnego, pacjent odłączony od pompy KPU. Pionowe linie stanowią znaczniki zdarzeń wprowadzane podczas zabiegu. Oś odciętych oznacza czas wyrażony w godzinach, minutach i sekundach w odstępach 20-minutowych.

Fig. 6.2.2. Recording of arterial blood pressure obtained with direct method, employing arterial catheterization, in a patient subjected to coronary artery bypass grafting procedure (CABG). Phases of the surgery: 1 – preparatory phase, introduction to application of extracorporeal circulation (ECC); 2 – patient on ECC, pump in pulsatile mode; 3 – patient on ECC, pump in continuous (non-pulsatile) mode; 4 – patient off ECC with own circulation restored. Vertical lines serve as markers for events during the surgery. The X-axis represents time, expressed in hours, minutes and seconds, at 20-minute intervals.



Ryc. 6.2.3. Zapis z fazy 1. zabiegu operacyjnego. A – zapis ciśnienia tętniczego, B – zapis składowej sercowej ilorazu cc-TQ. Oś odciętych oznacza czas wyrażony w minutach i sekundach w odstępach 5-sekundowych.

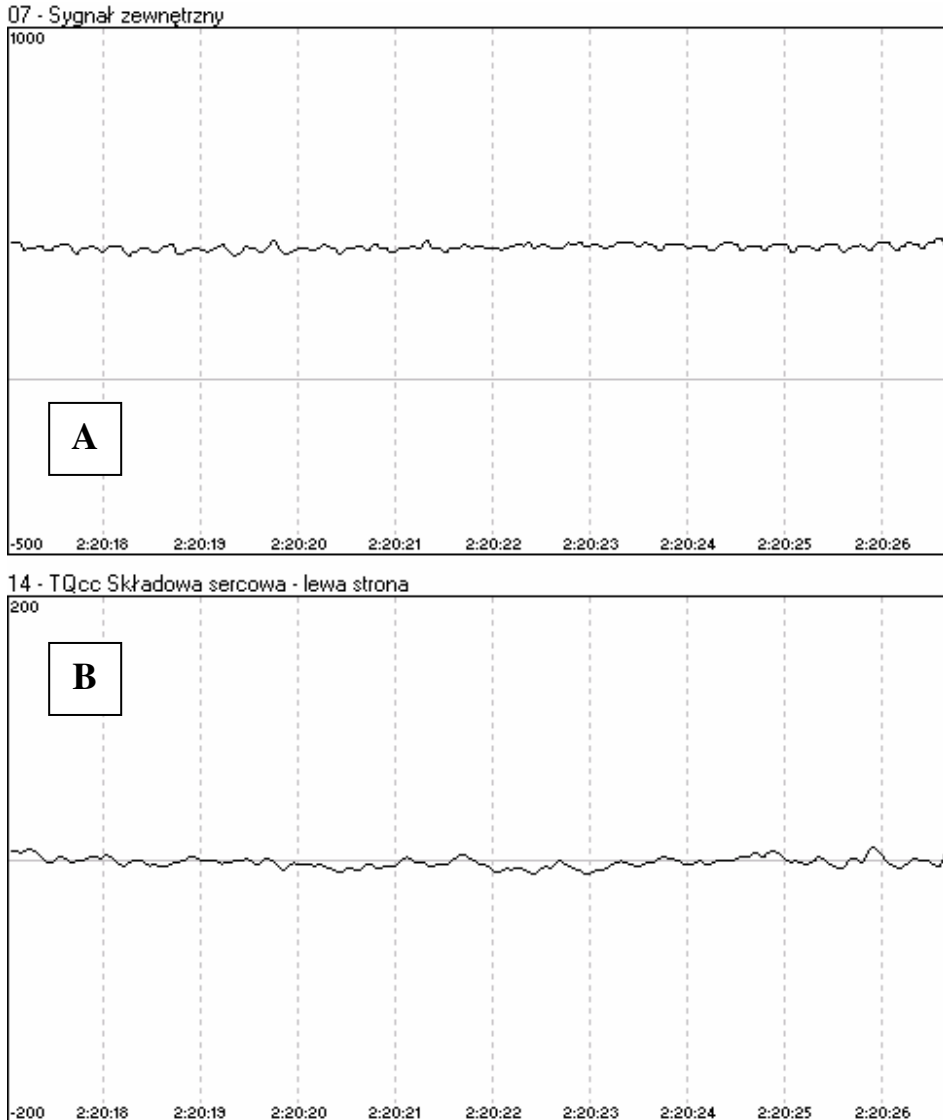
Fig. 6.2.3. CABG surgery – phase 1, prior to ECC. A – arterial blood pressure; B – cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ). The X-axis represents time, expressed in minutes and seconds, at 5-second intervals.



Ryc. 6.2.4. Zapis z fazy 2. zabiegu operacyjnego (KPU – pompa pracuje w rytmie pulsacyjnym). A – zapis ciśnienia tętniczego; B – zapis składowej sercowej ilorazu cc-TQ. Oś odciętych oznacza czas wyrażony w godzinach, minutach i sekundach w odstępach 1-sekundowych.

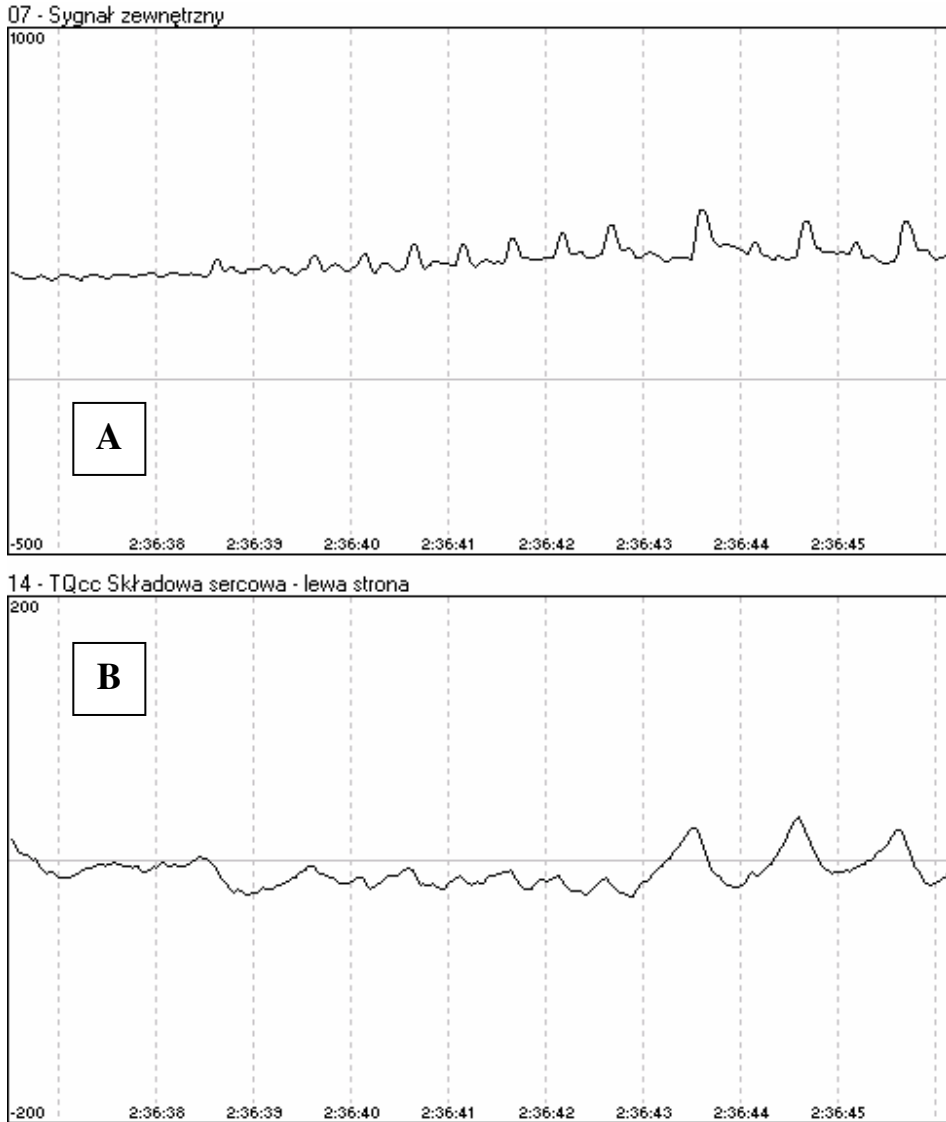
Fig. 6.2.4. CABG surgery – phase 2, patient on ECC, pump in pulsatile mode. A – arterial blood pressure; B – cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ). The X-axis represents time, expressed in hours, minutes and seconds, at 1-second intervals.





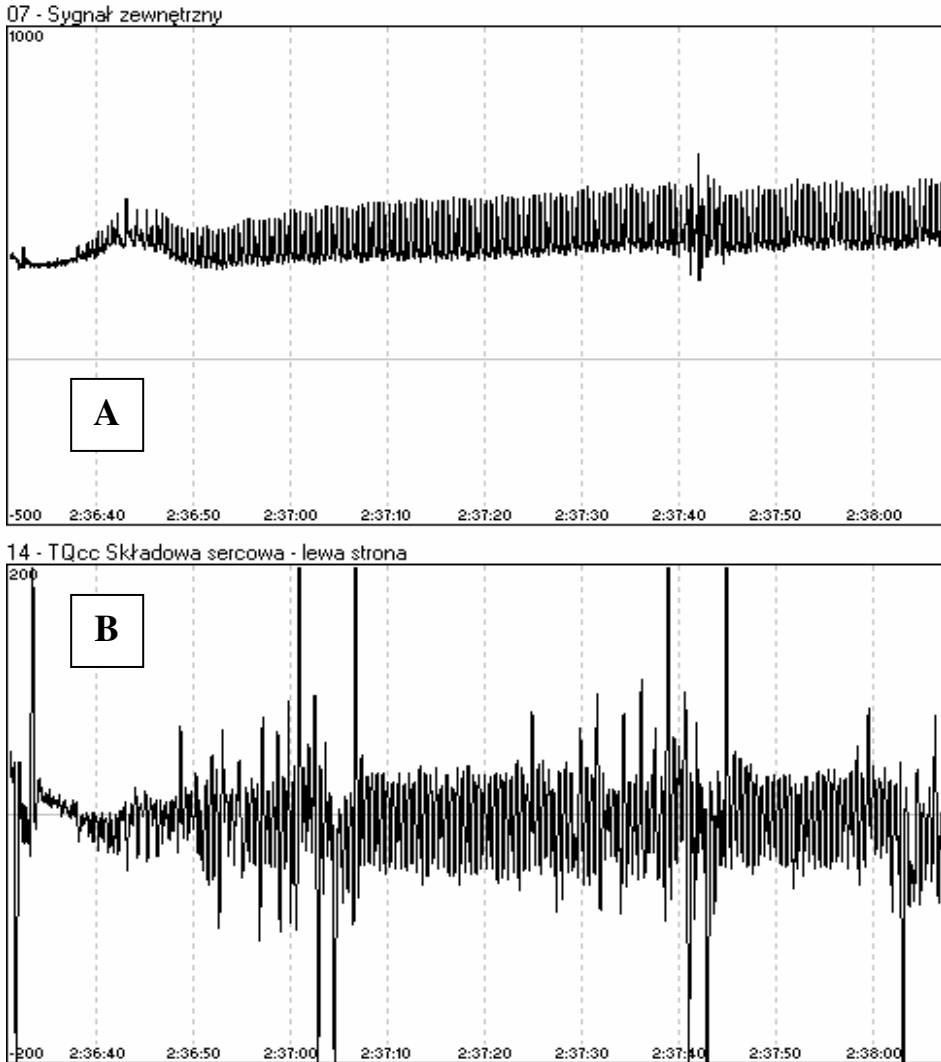
Ryc. 6.2.5. Zapis z fazy 3. zabiegu operacyjnego (KPU – pompa pracuje w rytmie ciągłym). A – zapis ciśnienia tętniczego; B – zapis składowej sercowej ilorazu cc-TQ. Oś pozioma oznacza czas wyrażony w godzinach, minutach i sekundach w odstępach 1-sekundowych.

Fig. 6.2.5. CABG surgery – phase 3, patient on ECC, pump in continuous (non-pulsatile) mode. A – arterial blood pressure; B – cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ). The X-axis represents time, expressed in hours, minutes and seconds, at 1-second intervals.



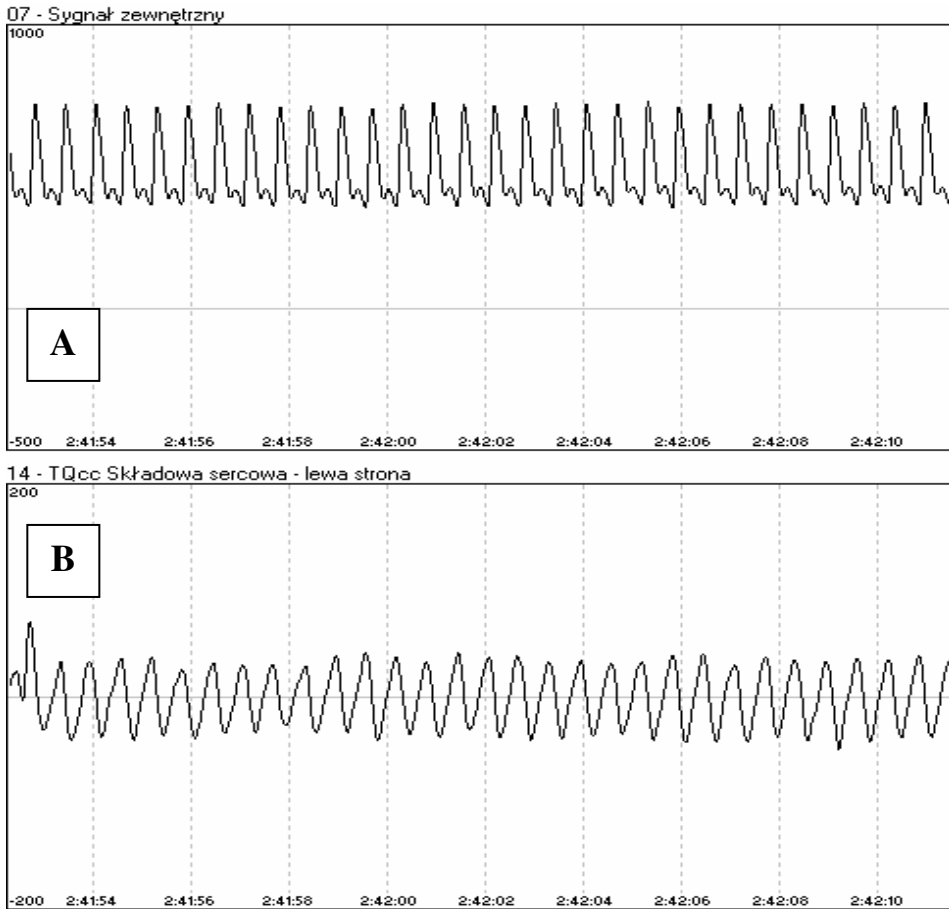
Ryc. 6.2.6. Zapis z początkowego okresu fazy 4. zabiegu operacyjnego (powracanie do krążenia własnego). A – zapis ciśnienia tętniczego; B – zapis składowej sercowej ilorazu cc-TQ. Oś pozioma oznacza czas wyrażony w godzinach, minutach i sekundach w odstępach 1-sekundowych.

Fig. 6.2.6. CABG surgery – early phase 4, patient's return to own circulation. A – arterial blood pressure; B – cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ). The X-axis represents time, expressed in hours, minutes and seconds, at 1-second intervals.



Ryc. 6.2.7. Zapis z początkowego okresu fazy 4. zabiegu operacyjnego (powracanie do krążenia własnego). Przedstawiono zapis zagęszczony (z dłuższego okresu), w celu lepszego prześledzenia zmian zachodzących w tym okresie. A – zapis ciśnienia tętniczego; B – zapis składowej sercowej ilorazu cc-TQ. Oś pozioma oznacza czas wyrażony w godzinach, minutach i sekundach w odstępach 10-sekundowych.

Fig. 6.2.7. CABG surgery – early phase 4, patient's return to own circulation. Time-condensed recording shown for easier assessment of changes occurring in that period. A – arterial blood pressure; B – cardiac component of translumination quotient (cc-TQ). The X-axis represents time, expressed in hours, minutes and seconds, at 10-second intervals.



Ryc. 6.2.8. Zapis z dalszego fragmentu fazy 4. zabiegu operacyjnego. A – zapis ciśnienia tętniczego; B – zapis składowej sercowej ilorazu ccTQ. Oś pozioma oznacza czas wyrażony w godzinach, minutach i sekundach w odstępach 2-sekundowych.

Fig. 6.2.8. CABG surgery – phase 4. A – arterial blood pressure; B – cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ). The X-axis represents time, expressed in hours, minutes and seconds, at 2-second intervals.

Zapisy NIR-T/BSS uzyskane podczas powrotu do krążenia własnego wyraźnie ukazują pojawienie się narastającej amplitudy ciśnienia tętniczego z równoległym narastaniem amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego. **Obserwacja ta stanowi niezbity dowód uzyskany *in vivo* u człowieka na sercowo-naczyniowe pochodzenie krzywej pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ i zależność zmian jej amplitudy i częstotliwości od zmian amplitudy i częstotliwości oscylacji ciśnienia tętniczego.**

## 7. Model matematyczny propagacji IR w tkankach głowy człowieka

### 7.1. Model matematyczny symulacji dla metody transluminacji w bliskiej podczerwieni (NIR-T/BSS)

Opracowana przeze mnie nowa, nieinwazyjna metoda monitorowania chwilowych i długoterminowych zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, w której zastosowałem oryginalne, autorskie rozwiązanie konstrukcji modułu nadawczo-odbiorczego i specjalnie zaprojektowany sprzętowo-programowy system do gromadzenia i analizy odbieranych sygnałów, została nazwana transluminacją w bliskiej podczerwieni ze zwrotnym rozpraszaniem (*Near-InfraRed Transillumination/Back Scattering Sounding*, **NIR-T/BSS**). Takie ostateczne określenie metody wydaje się najwłaściwsze ze względu na częściowe podobieństwo zjawisk optycznych do tych występujących w stosowanej niegdyś, a zarzuconej metodzie transluminacji („*Transillumination*”), służącej jakościowej ocenie stopnia wodogłównia u dzieci, a także ze względu na faktyczny pomiar w opracowanej przeze mnie metodzie natężenia promieniowania powracającego („*Back*”) do fotosensorów, po jego wielokrotnym odbiciu i rozproszeniu („*Scattering*”) w penetrowanych przezeń tkankach głowy. Te elementy składają się na metodę badania (sondowania – „*Sounding*”) chwilowych i długookresowych zmian szerokości biologicznego kanału optycznego, jaki stanowi przestrzeń podpajęczynówkowa (*subarachnoid space*, SAS). Nazwa metody ewoluowała do aktualnej postaci od *Near-Infrared Transillumination* (NIRT) w miarę postępu wiedzy o propagacji promieniowania podczerwonego w tkankach głowy oraz o funkcjonowaniu narzędzia badawczego (systemu pomiarowego) w specyficznych warunkach biofizycznych w środowisku fotooptycznym głowy. Kluczowa rola zjawisk rozpraszania i rozpraszania zwrotnego (*back-scattering*) dla powstawania sygnałów elektrycznych z sensorów PS i DS wymagała jej odzwierciedlenia w nazwie metody.

#### 7.1.1. Analiza propagacji promieniowania w tkankach głowy

Wyniki badań nad zjawiskami towarzyszącymi i składającymi się na propagację promieniowania podczerwonego w tkankach głowy postanowiłem skonfrontować z rezultatami symulacji z zastosowaniem modelu matematyczno-statystycznego rozchodzenia się tego promieniowania w tkankach głowy. W tym celu na moje zlecenie został przygotowany specjalny program komputerowy do symulacji (J. Pluciński - Katedra Optoelektroniki, Wydział Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki, Politechnika Gdańska).

Przy założeniu, że źródło promieniowania (emiter) i czujnik (sensor) leżą na powierzchni głowy, wyniki modelowania są konieczne dla znalezienia odpowiedzi na następujące pytania:

1. Jak propagacja promieniowania NIR zmienia się wraz ze zmianą szerokości SAS?
2. Jaka powinna być odległość sensorów od emitera dla uzyskania optymalnej czułości metody na zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, przy zastosowaniu dostępnych w sprzedaży podzespołów optoelektronicznych?

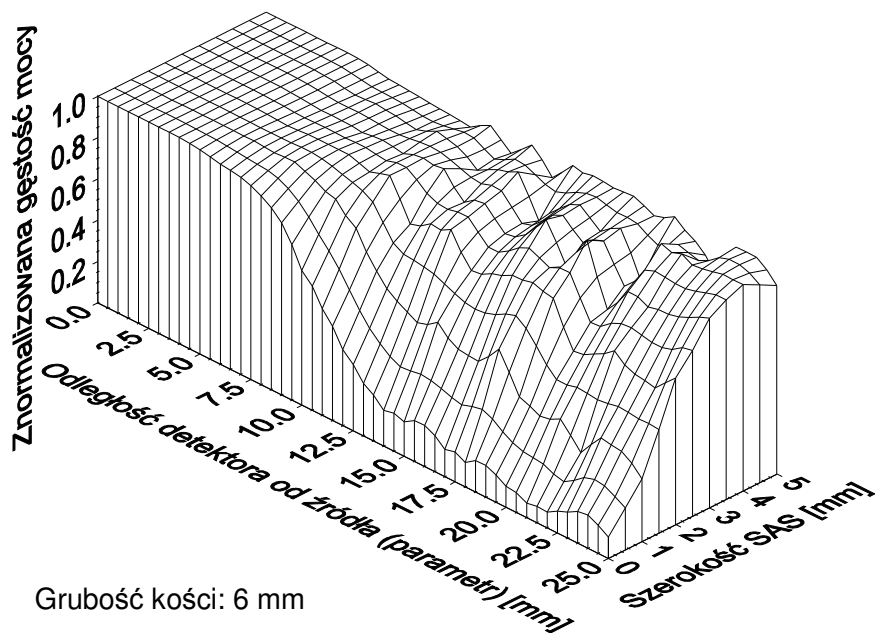
Symulacje numeryczne propagacji fotonów w tkankach głowy zostały przeprowadzone tak, aby symulowane warunki odpowiadały tym spotykanym u zwierząt laboratoryjnych oraz u ludzi. Dlatego w badaniach symulacyjnych przyjęto odpowiednio 10 milionów fotonów emitowanych przez źródło i grubość kości czaszki 1 mm oraz 100 milionów fotonów ze źródła i grubość kości czaszki 6 mm.

W badaniach modelowych symulowane było rozchodzenie się fotonów w kolejnych warstwach anatomicznych głowy. Badalem zależności natężenia promieniowania docierającego do czujnika, w funkcji jego odległości od emitera oraz od powierzchni odbijającej (przy malejącej szerokości warstwy płynowej wynoszącej od 5 mm do 0 mm).

W literaturze dostępne są szczegółowe propozycje różnych postaci funkcji fazowej opisujących propagację promieniowania w ośrodkach optycznych o różnej charakterystyce. Spośród tych, które najlepiej opisują to zjawisko (metoda izotropowa Henyey'a - Greenstein, Delta-Eddington, Rayleigh-Gans, etc.) [38, 149, 199], do zastosowania w pracy została wybrana funkcja Henyey'a-Greensteina, której dokładny opis znajduje się w moich publikacjach [204, 205]

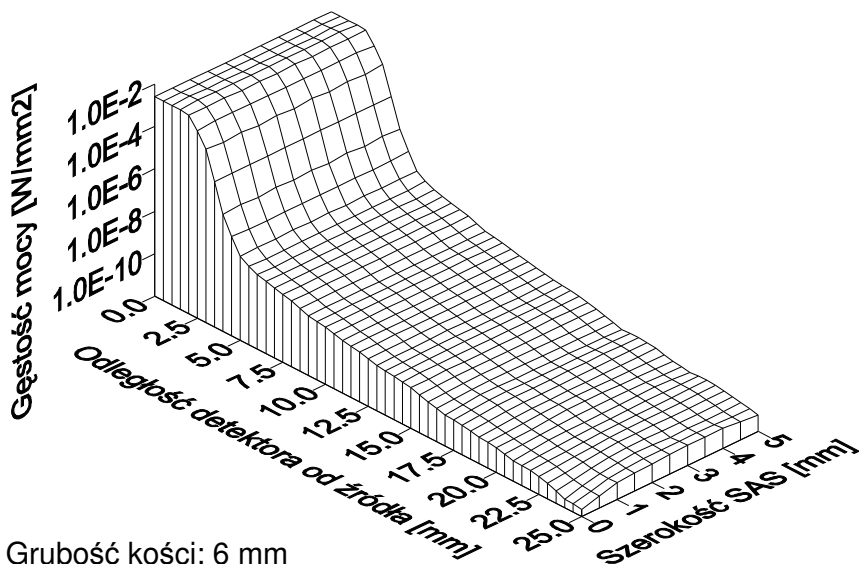
### **7.1.2. Wyniki symulacji numerycznych**

Zaprezentowane poniżej wyniki obliczeń transmisji promieniowania optycznego w tkankach głowy, wykonane dla jednej grubości kości (6 mm), otrzymano na drodze analizy przechodzenia 100 milionów fotonów (ryc. 7.1.0. i 7.1.1.). Symulowana moc źródła wynosiła 1W.



Ryc. 7.1.0. Relatywne zmiany mocy promieniowania podczerwonego ( $\lambda=863$  nm) odbieranego przez sensor w funkcji odległości sensora od emitera oraz w funkcji szerokości SAS, dla jednej grubości kości ( $d = 6$  mm); wynik obliczeń dla 100 milionów fotonów. (Z pracy: Pluciński J., Frydrychowski A.F. *Biocybernetics and Biomedical Engineering* 1999; 19(4):111-126).

Fig. 7.1.0. *Relative changes of power of near-infrared radiation ( $\lambda = 863$  nm) received by the sensor as a function of emitter-sensor separation and width of the subarachnoid space (SAS), for a single skull bone thickness ( $d = 6$  mm); results calculated for 100 million photons emitted from the source. (From: Pluciński J., Frydrychowski A.F. *Biocybernetics and Biomedical Engineering* 1999; 19(4):111-126).*



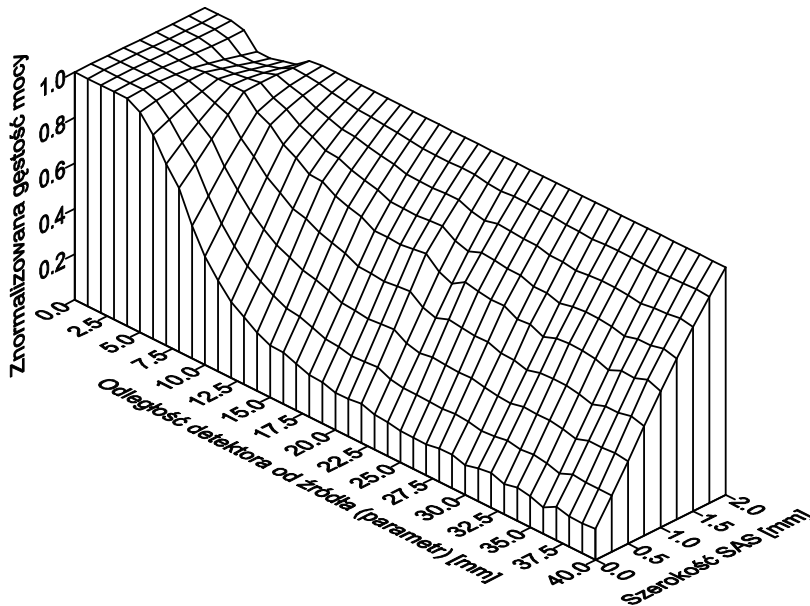
Ryc. 7.1.1. Powierzchniowy rozkład gęstości mocy promieniowania podczerwonego ( $\lambda=863$  nm) odbieranego przez sensor w funkcji odległości sensora od emitera oraz w funkcji szerokości SAS, dla jednej grubości kości ( $d = 6$  mm); wynik obliczeń dla 100 milionów fotonów. (Z pracy: Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W.; Journal of Biomedical Optics. 2000; 5(3):291-299.)

Fig. 7.1.1. Surface distribution of power density of near-infrared radiation ( $\lambda = 863$  nm) received by the sensor as a function of emitter-sensor separation and width of the subarachnoid space (SAS), for a single skull bone thickness ( $d = 6$  mm); results calculated for 100 million photons emitted from the source. (From: Pluciński J., Frydrychowski A.F. Biocybernetics and Biomedical Engineering 1999; 19(4):111-126).

Odległość czujnika od źródła została ograniczona do 25 mm; przy odległości większej niż 25 mm moc odbieranego sygnału spada poniżej 1 pW dla wszystkich grubości kości uwzględnianych w badaniach.

Dla zapewnienia przydatności modelowania numerycznego również do porównań z wynikami eksperymentów przeprowadzanych na królikach niezbędnym było wykonanie takich samych obliczeń dla kości dużo cieńszych, tj. np. dla grubości kości równej 1mm, czyli przeciętnej dla królika. Wyniki tych obliczeń przedstawiono na dwóch kolejnych rycinach.

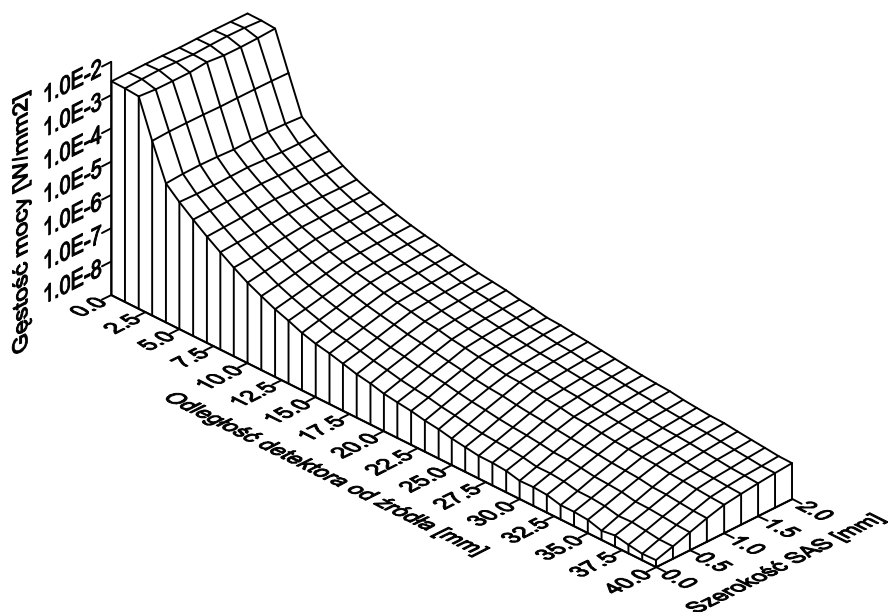




Ryc. 7.1.2. Względne zmiany mocy promieniowania podczerwonego ( $\lambda=863$  nm) odbieranego przez sensor w funkcji odległości sensora od emitera oraz w funkcji szerokości SAS, dla jednej grubości kości ( $d = 1$  mm); wynik obliczeń dla 10 milionów fotonów.

Fig. 7.1.2. Relative changes of power of near-infrared radiation ( $\lambda = 863$  nm) received by the sensor as a function of emitter-sensor separation and width of the subarachnoid space (SAS), for a single skull bone thickness ( $d = 1$  mm); results calculated for 10 million photons emitted from the source.

Otrzymane wyniki wskazują, że istnieje możliwość rejestracji zmian szerokości SAS przy wykorzystaniu promieniowania podczerwonego. Wielkość zmian transmisji promieniowania pomiędzy źródłem a czujnikiem, położonymi na powierzchni skóry głowy, zależy zarówno od szerokości SAS, jak i odległości czujnika od źródła.



Ryc. 7.1.3. Powierzchniowy rozkład gęstości mocy promieniowania podczerwonego ( $\lambda = 863$  nm) odbieranego przez sensor w funkcji odległości sensora od emitera oraz w funkcji szerokości SAS, dla jednej grubości kości ( $d = 1$  mm); wynik obliczeń dla 10 milionów fotonów.

Fig. 7.1.3. Surface distribution of power density of near-infrared radiation ( $\lambda = 863$  nm) received by the sensor as a function of emitter-sensor separation and width of the subarachnoid space (SAS), for a single skull bone thickness ( $d = 1$  mm); results calculated for 10 million photons emitted from the source.

Wyniki przedstawione na ryc. 7.1.0. wskazują, że przy odległości czujnika od źródła większej niż 5 mm, udział promieniowania propagowanego tylko w skórze, w stosunku do całkowitego promieniowania odbieranego przez czujnik, można pominąć. Dlatego też pominięcie warstwy imitującej skórę w modelu mechaniczno – optycznym (przedstawionym w następnym rozdziale) nie powinno wpłynąć na **względne** zmiany sygnału odbieranego przez czujnik przy zmianach grubości warstwy imitującej SAS. Skóra jednakże, lub warstwa ją imitująca, znacząco wpływa na **bezwzględna** moc promieniowania odbieranego przez czujnik, co prawdopodobnie może być przyczyną różnic wyników, uzyskiwanych na drodze modelowania numerycznego i pomiarów rzeczywistych.

Zależności przedstawione na ryc. 7.1.0. i 7.1.1. pokazują ponadto, że maksymalna odległość czujnika od źródła jest ograniczona minimalną mocą promieniowania, jaka może być jeszcze rejestrowana przez fotodiode. Jeśli moc promieniowania odbieranego nie ma być mniejsza niż 1 pW, to odległość między

sensosem a emiteryem nie może przekraczać około 25 mm. Przy położeniu czujnika właśnie w takiej odległości od źródła, jednomilimetrowa zmiana szerokości SAS powoduje względne zmiany mocy promieniowania odbieranego przez czujnik o 10 do 30%. (ryc. 7.1.1).

Kiedy czujnik położony jest bliżej źródła (w przedziale 5-20 mm, w zależności od grubości kości), moc promieniowania optycznego, docierającego do czujnika z warstw głębokich (to jest docierającego poprzez SAS), jest zbyt mała w porównaniu z mocą promieniowania docierającego do czujnika przez warstwy płytsze (to jest tylko przez skórę lub przez skórę i kość). W takiej sytuacji, tj. gdy czujnik położony jest blisko źródła, rejestracja zmian szerokości SAS w oparciu o zmiany mocy odbieranego promieniowania podczerwonego nie jest możliwa.

Otrzymane wyniki wskazują, że względne zmiany rejestrowanego sygnału optycznego pod wpływem zmian szerokości SAS zależą od odległości czujnika od źródła: jeżeli odległość ta jest zbyt mała (mniej niż 15 mm – patrz ryc. 7.1.0.), moc promieniowania odbieranego przez czujnik pozostaje stała w całym przedziale analizowanej szerokości SAS. Natomiast, kiedy odległość ta jest większa, obserwujemy postępujący wzrost względnych zmian mocy odbieranego sygnału w funkcji szerokości SAS. Ta „dwufazowa” zależność może być tłumaczona obecnością swoistego „duktu optycznego”, który stanowi wypełniona klarownym płynem mózgowo-rdzeniowym przestrzeń pomiędzy kością a mózgiem (przestrzeń podpajęczynówkowa). Właściwości tego duktu wpływają na zmiany natężenia promieniowania optycznego z powodu wielokrotnych odbić i rozpraszania, pomiędzy wewnętrzną powierzchnią kości a powierzchnią mózgu. Zwiększenie szerokości SAS sprawia, że do sensora dociera więcej fotonów promieniowania podczerwonego, a więc moc odbieranego sygnału optycznego ulega zwiększeniu i przeciwnie, zmniejszenie szerokości SAS prowadzi do zmniejszenia mocy promieniowania docierającego do czujnika.

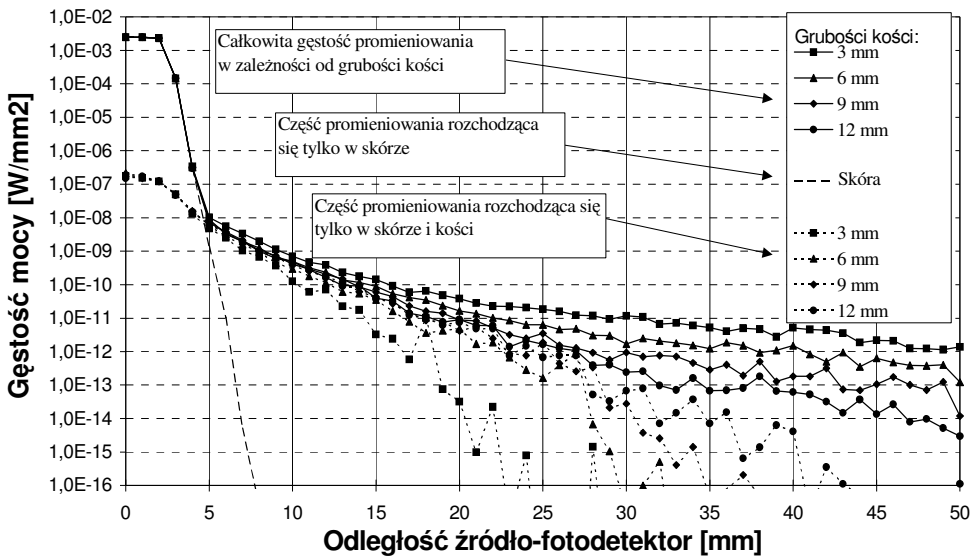
Obserwacje te prowadzą do wniosku, że umieszczenie czujnika wystarczająco daleko od źródła, umożliwi pomiar zmian mocy promieniowania przenoszonego przez dukt utworzony przez warstwę SAS. Warto podkreślić, że uzyskano wyraźną zbieżność pomiędzy poziomem mocy odbieranego promieniowania a szerokością SAS.

Uzyskane przez mnie wyniki opisujące wpływ odległości czujnika od źródła na poziom odbieranego sygnału, są zbieżne z wynikami badań nad tą zależnością otrzymanymi przez innych badaczy [114, 115, 190, 191, 192, 193]. W szczególności zbieżność ta uwypukla się w konkluzji, iż przy odległości odbiornika od źródła **mniej niż 5 mm, promieniowanie docierające do odbiornika pochodzi praktycznie tylko z transmisji w skórze głowy, a dla odległości większej niż 15 mm, obserwujemy znacząco duży udział transmisji z warstw głębszych, głównie z SAS.**

Z wyników symulacji numerycznej przeprowadzonej dla małej grubości kości ( $d = 1$  mm, np. kości czaszki królika) wynika, że odległości sensorów od emitera muszą być inne niż u człowieka. Sensor bliższy powinien być umieszczony nie dalej niż w odległości 5 mm od emitera, natomiast sensor daleki powinien być umieszczony w odległości około 15 mm.

Dla konstrukcji systemu pomiarowego do badania zmian szerokości SAS, bardzo ważna jest informacja o względnych zmianach mocy promieniowania odbieranego przez czujnik, w funkcji odległości czujnika od źródła, dla zadanej szerokości SAS.

Rozkłady mocy promieniowania na powierzchni skóry, w funkcji odległości czujnika od źródła (dla szerokości SAS wynoszącej 1 mm), dla różnych grubości kości czaszki, pokazano na ryc. 7.1.4.



Ryc. 7.1.4. Gęstość mocy promieniowania w funkcji odległości czujnika od źródła dla różnych grubości kości czaszki, dla szerokości SAS wynoszącej 1 mm; (moc źródła wynosiła 1W). (Z pracy: Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W., Theoretical foundations for noninvasive measurement of variations in the width of the subarachnoid space, *Journal of Biomedical Optics*. 2000; 5(3):291-299.)

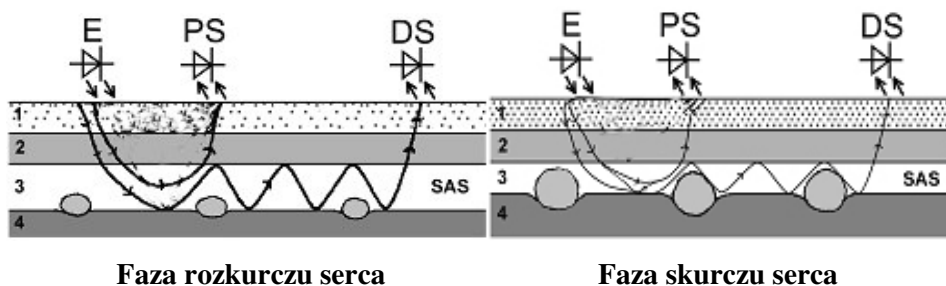
Fig. 7.1.4. Power density of near-infrared radiation as a function of emitter-sensor separation for several different thicknesses of skull bone, for single fixed SAS width of 1 mm; (NIR source power = 1 W). (From: Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W., Theoretical foundations for non-invasive measurement of variations in the width of the subarachnoid space, *Journal of Biomedical Optics*. 2000; 5(3):291-299.)

Jak widać, dla odległości czujnika od źródła wynoszącej do 5 mm, czujnik praktycznie odbiera promieniowanie propagowane tylko w skórze głowy. W przedziale powyżej 5 mm można zauważyć, że ze wzrostem odległości, maleje udział promieniowania przechodzącego tylko przez skórę i kość w całkowitej mocy promieniowania odbieranego przez sensor. Stąd można wnioskować, że zwiększa się jednocześnie udział mocy promieniowania przechodzącego przez SAS. W przedziale odległości sensora od emitera 15-25 mm zaczyna dominować transmisja w SAS. Dla odległości większych niż 25 mm udział mocy promieniowania propagowanego tylko w kości i skórze można pominąć (stanowi ona mniej niż 10% całkowitej mocy odbieranego promieniowania). Bezwzględna moc promieniowania odbieranego przez czujnik, maleje jednakże ze wzrostem odległości. Zatem, optymalną odległością czujnika od źródła jest 25 mm, ponieważ przy takim właśnie oddaleniu sensora od emitera moc sygnału odbieranego przez czujnik jest większa niż 1 pW dla wszystkich badanych grubości kości, a sygnał pochodzący z transmisji skórnej lub kostnej jest co najmniej o rząd wielkości mniejszy.

## 8. Opis metody transluminacji w bliskiej podczerwieni z rozpraszaniem zwrotnym

### 8.1. Iloraz transluminacji i jego składowe

Chciałbym, dla lepszego zrozumienia metody - zanim opiszę ją dokładnie, przedstawić skrócony jej opis oraz schematycznie drogi propagacji promieniowania NIR pod poszczególnymi czujnikami (bliższym - PS i dalekim - DS) w czasie skurczu i rozkurczu serca, które to ilustruje poniższa rycina (z pracy Frydrychowski i wsp.pt. „Monitoring of sub-arachnoid space and cerebrovascular pulsation with Near InfraRed Transillumination/Back Scattering Sounding – New Aspects of the Method”, Opto-Electronics Review 2002, 10(3):175-183.)



Ryc. 8.1.0. Uproszczony schemat wpływu poszczególnych faz ewolucji serca na rozchodzenie się promieniowania NIR w tkankach okolicy czołowej głowy. 1 – skóra (gęstość kropek imituje ilość krwi znajdującej się w skórze); 2 – kość; 3 – SAS (od strony kości znajduje się opona pajęczna, pod którą są zlokalizowane naczynia i płyn mózgowo-rdzeniowy); 4 – powierzchnia mózgu pokryta oponą miękką. Grubością linii przedstawiających drogi propagacji NIR wyrażono względne gęstości mocy NIR propagowanego wzdłuż tych dróg. E – emiter, PS – sensor bliższy, DS – sensor dalszy.

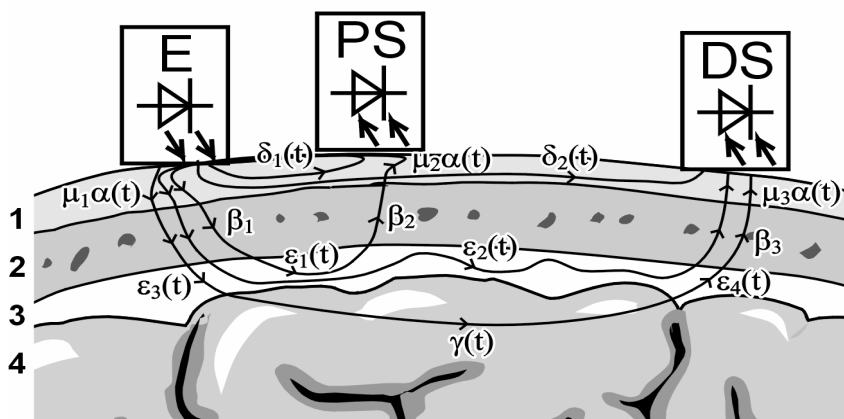
Fig. 8.1.0. A simplified diagram illustrating the influence of the key phases of the cardiac cycle on NIR propagation within tissue layers of the head. 1 – skin (dot density represents relative amount of blood contained in the skin layer); 2 – skull bone; 3 – SAS (the bone is lined with the dura and tightly adherent arachnoid, beneath which cerebrospinal fluid is contained within the subarachnoid space; branches of cerebral arteries are located inter alia within that space); 4 – the surface of the brain covered with the pia. Thickness of lines was used to express relative magnitudes of power densities of NIR propagated along particular propagation paths. E – emitter; PS – proximal sensor; DS – distal sensor.

Promieniowanie NIR na drodze od źródła do sensorów ulega modulacji w dwóch miejscach: przechodząc przez skórę oraz przez SAS. Modulację w kości należy pominąć, ponieważ dla danego osobnika tłumienia promieniowania NIR dla kości są wartością stałą. Przechodząc przez skórę, promieniowanie NIR ulega pulsacyjnej modulacji amplitudy związanej z akcją serca: synchronicznie ze skurczem i rozkurczem naczyń w naczyniach krwionośnych pod czujnikami pojawia się raz więcej, a raz mniej krwi. Z przeprowadzonych badań własnych (Frydrychowski i wsp. Technical Foundations for Noninvasive Assessment of Changes in the Width of the Subarachnoid Space With Near-Infrared Transillumination-Backscattering Sounding. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2002; 49, (8):887-904.) wiadomo, że krew bardzo silnie tłumia promieniowanie NIR, co oznacza, że jeżeli krwi w skórze jest więcej, to następuje większe tłumienie NIR, a jeżeli mniej, to tłumienie jest mniejsze. W fazie skurczu serca zwiększenie wypełnienia krwią naczyń skórnych prowadzić powinno zatem do zwiększenia stopnia tłumienia promieniowania penetrującego skórę i zmniejszenia ilości promieniowania docierającego do sensorów, natomiast w fazie rozkurczu serca, gdy wypełnienie naczyń krwią zmniejsza się, tłumienie NIR w skórze zmniejsza się, a ilość promieniowania docierającego do sensorów ulega zwiększeniu. Drugim miejscem, gdzie promieniowanie ulega modulacji, jest SAS. Pulsacja wewnątrzczaszkowa powoduje zmiany średniej szerokości SAS zgodnie z cyklicznymi zmianami wypełnienia wewnątrzczaszkowych naczyń krwionośnych w cyklu sercowym: przyrost objętości krwi w naczyniach w fazie skurczu serca powoduje uszczuplenie przestrzeni płynowej SAS (stanowiącej dukt optyczny), co sprawia, że ilość promieniowania docierająca od emitera do sensorów ulega zmniejszeniu. Warto zwrócić uwagę na synchroniczny i jednokierunkowy wpływ zmian wypełnienia krwią naczyń skórnych oraz zmian szerokości SAS na ilość promieniowania odbieranego przez sensory bliższy i dalszy.

Do rejestracji tętnienia wewnątrzczaszkowego wykorzystano czujnik podczerwieni (moduł nadawczo-odbiorczy NIR-T/BSS) własnej konstrukcji. Jako źródło promieniowania wykorzystano diodę emitującą ciąg impulsów promieniowania podczerwonego o długości fali 860 nm, charakteryzującej się dużą łatwością przenikania przez tkanki (co wykazano w poprzednich rozdziałach) oraz znikomą zależnością natężenia promieniowania przenikającego od stopnia wysycenia hemoglobiny krwi tlenem [134, 174, 175, 176, 245]. Moduł nadawczo-odbiorczy NIR-T/BSS składa się z fotodiody nadawczej LED, czyli emitera (E) oraz dwóch fotodiod lub zestawów fotodiod odbiorczych: bliższej (bliższch) – PS (proximal sensor) i dalszej (dalszych) – DS (distal sensor).

Promieniowanie podczerwone od źródła (E) dociera do czujników odbiorczych (PS i DS), przechodząc przez: ukrwioną skórę, kość czaszki i przestrzeń podpajęczynówkową i ponownie przez kość i ukrwioną skórę (ryc. 8.1.1. – z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J.,

Juzwa W. IEEE Trans. Biomed. Eng. 2002;49(8): 887-904). Na swej drodze ulega ono częściowej absorpcji, rozpraszaniu, załamaniom, odbiciom i innym zjawiskom fotoptycznym opisanym w poprzednich rozdziałach (4.1.- 4.3).



Ryc. 8.1.1. Uproszczony schemat rozchodzenia się promieniowania podczerwonego od źródła (E) do sensorów: bliższego (PS) i dalszego (DS); literami greckimi oznaczono współczynniki przenikania promieniowania podczerwonego w miejscach oznaczonych strzałkami. Przekrój horyzontalny czaszki: 1 – skóra; 2 – kość czaszki; 3 – SAS; 4 – mózg. (Z pracy: Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W., Theoretical foundations for noninvasive measurement of variations in the width of the subarachnoid space, Journal of Biomedical Optics. 2000; 5(3):291-299.)

Fig. 8.1.1. A simplified schematic presentation of NIR propagation paths from the emitter (E) to the sensors: proximal (PS) and distal (DS); Greek characters were used for NIR transmittance coefficients along different propagation paths at the sites marked with arrows. Horizontal cross-section of the skull and intracranial content: 1 – scalp; 2 – skull bone; 3 – SAS; 4 – brain. (From: Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W., Theoretical foundations for noninvasive measurement of variations in the width of the subarachnoid space, Journal of Biomedical Optics. 2000; 5(3): 291-299.)

W dalszych rozważaniach na temat propagacji promieniowania podczerwonego warto zauważyć, że wszystkie współczynniki przenikania, zdefiniowane jako stosunek natężenia promieniowania odbieranego do emitowanego, są dodatnie i bardzo małe – znacznie mniejsze od jedności.

Poprzeczne przenikanie promieniowania podczerwonego przez skórę, opisane współczynnikami  $\mu_1\alpha(t)$ ,  $\mu_2\alpha(t)$  oraz  $\mu_3\alpha(t)$ , jest zmienne w czasie, w zależności od chwilowego, pulsacyjnego wypełnienia krwią naczyń skórnych. W skórze możemy jeszcze wyróżnić przenikanie wzdłużne, które jest również zależne



od czasu. Współczynnik przenikania wzdłużnego skóry ( $\delta_1(t)$ ,  $\delta_2(t)$ ) bardzo szybko maleje ze wzrostem odległości pomiędzy emiterym a sensorem, dlatego przenikanie wzdłużne od emitera do czujnika dalekiego można pominąć. (Doświadczalny dowód na to przedstawię na końcu tego rozdziału). Oznaczmy przez  $\delta_1(t)$  i  $\delta_2(t)$  współczynniki przenikania wzdłużnego do czujnika odbiorczego bliższego i dalekiego oraz zauważmy, że  $\delta_1(t) \gg \delta_2(t)$ .

Współczynnik przenikalności promieniowania podczerwonego przez skórę jest iloczynem czynnika  $\mu$  niezmiennego w czasie, zależnego jedynie od położenia i czynnika opisującego zmiany w czasie  $\alpha(t)$  niezależnego z kolei od położenia. Oznaczmy przez  $\mu_1\alpha(t)$ ,  $\mu_2\alpha(t)$  i  $\mu_3\alpha(t)$  wartości współczynnika przenikania promieniowania podczerwonego odpowiednio pod źródłem oraz pod czujnikami odbiorczymi: bliższym i dalekim.

Współczynnik przenikania promieniowania podczerwonego dla kości  $\beta$  jest stały w czasie i zależny jedynie od miejsca. Oznaczmy zatem współczynniki  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  i  $\beta_3$  odpowiednio pod źródłem oraz czujnikami odbiorczymi: bliższym i dalekim.

Zależną od czasu propagację promieniowania podczerwonego w płynie wypełniającym przestrzeń podpajęczynówkową, ze względu na skomplikowany charakter zjawisk fotooptycznych, skutkujących powrotem części promieniowania podczerwonego z emitera do czujników odbiorczych bliższego i dalekiego, można opisać współczynnikiem zawracania  $\varepsilon_1(t)$ . Fluktuacje wartości (dynamika) współczynnika zawracania dla czujnika bliższego  $\varepsilon_1(t)$  jest znacznie mniejsza niż dla czujnika dalekiego  $\varepsilon_2(t)$ , dla którego mamy do czynienia ze znacznie dłuższym duktem płynowym. Dodatkowo mamy tu do czynienia z przenikaniem poprzecznym promieniowania podczerwonego pod źródłem i czujnikiem dalekim - odpowiednio  $\varepsilon_3(t)$  i  $\varepsilon_4(t)$ .

Promieniowanie podczerwone przenika również przez mózg, ale współczynnik przenikalności dla mózgu  $\gamma$  jest bardzo mały, gdyż tłuszcz stanowiący składnik tkanki nerwowej jest bardzo słabym przewodnikiem promieniowania podczerwonego.

Wyraźmy teraz ilościowo przebiegi natężeń promieniowania podczerwonego docierającego do czujników odbiorczych od źródła. Oznaczając przez  $i_E$  natężenie promieniowania podczerwonego, emitowanego przez źródło oraz uwzględniając, że w strukturze wielowarstwowej wynikowy współczynnik przenikania jest iloczynem współczynników w poszczególnych warstwach, otrzymujemy:

- dla czujnika odbiorczego bliższego  $i_{PS}(t)$

$$i_{PS}(t) = (\mu_1\alpha(t)\beta_1\varepsilon_1(t)\beta_2\mu_2\alpha(t) + \delta_1(t))i_E, \quad (3.2.1)$$

Przyjmujemy, że  $\delta_1(t)$  jest bardzo małe w porównaniu z drugim składnikiem  $i_{ps}(t)$ , co można wyjaśnić zarówno większą od grubości skóry odległością źródła od czujnika bliższego, jak również dodatkowo wynikiem eksperymentu polegającego na uciśnięciu skóry pomiędzy źródłem i czujnikiem bliższym, w którym nie obserwujemy zmian  $i_{ps}(t)$

Wobec powyższego otrzymujemy:

$$i_{ps}(t) \approx \mu_1 \alpha(t) \beta_1 \varepsilon_1(t) \beta_2 \mu_2 \alpha(t) i_E \quad (3.2.2)$$

- podobnie dla czujnika odbiorczego dalekiego  $i_{DS}(t)$ :

$$i_{DS}(t) = (\mu_1 \alpha(t) \beta_1 \varepsilon_2(t) \beta_3 \mu_3 \alpha(t) + \mu_1 \alpha(t) \beta_1 \varepsilon_3(t) \gamma(t) \varepsilon_4(t) \beta_3 \mu_3 \alpha(t) + \delta_2(t)) i_E \quad (3.2.3)$$

Z faktu znacznie większej odległości pomiędzy emiterym a czujnikiem dalekim wynika, że:

$$\delta_2(t) \ll \delta_1(t), \quad (3.2.4)$$

co pozwala pominąć  $\delta_2(t) i_E$  jako składnik  $i_{DS}(t)$ .

Dodatkowo łatwo zauważyć, że  $\gamma(t)$ , reprezentująca bardzo słabą przenikalność promieniowania podczerwonego przez mózg, w iloczynnie z  $\varepsilon_3(t)$  i  $\varepsilon_4(t)$  daje zależność:

$$\varepsilon_3(t) \gamma(t) \varepsilon_4(t) \ll \varepsilon_2(t). \quad (3.2.5)$$

Uwzględniając zależności (4) i (5) otrzymujemy:

$$i_{DS}(t) \approx \mu_1 \alpha(t) \beta_1 \varepsilon_2(t) \beta_3 \mu_3 \alpha(t) i_E \quad (3.2.6)$$

Wobec powyższych rozważań otrzymujemy następujący wzór na iloraz sygnałów transluminacji  $q(t)$  odbieranych przez czujniki daleki i bliższy:

$$q(t) = \frac{i_{DS}(t)}{i_{PS}(t)} \cong \frac{\beta_3 \mu_3 \varepsilon_2(t) i_E}{\beta_2 \mu_2 \varepsilon_1(t) i_E} = \text{const} \frac{\varepsilon_2(t)}{\varepsilon_1(t)} \quad (3.2.7)$$

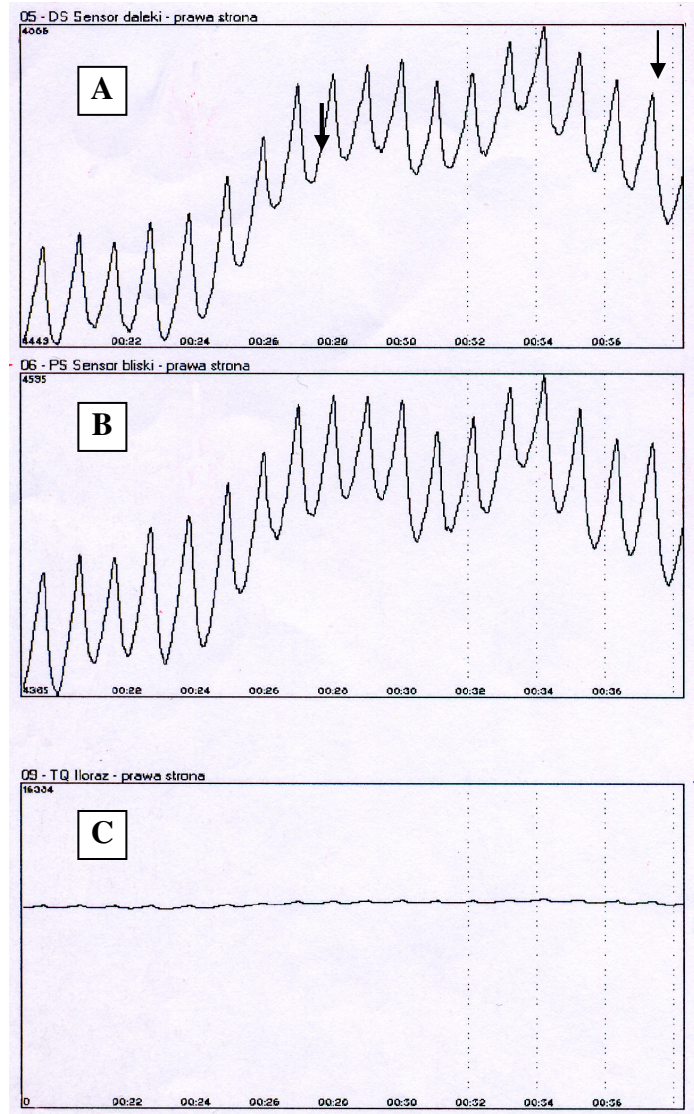
Iloraz transluminacji (TQ) w konkretnym badaniu zależy od położenia czujników odbiorczych, co odzwierciedla stały współczynnik  $\beta_3 \mu_3 / (\beta_2 \mu_2)$  oraz od chwilowego stanu ductu płynowego przestrzeni podpajęczynówkowej, co odzwierciedla współczynnik; przenikania  $\varepsilon_2(t)$  i  $\varepsilon_1(t)$  zależne od czasu.

Jak widać TQ jest prawie niezależny od bardzo silnej modulacji wnoszonej przez pulsowanie krwi w skórze (eliminacja czynników proporcjonalnych). Przy poczynionych powyżej założeniach następuje eliminacja – skracanie się przy dzieleniu – czynników proporcjonalnych. Uwzględniając dodatkowo poczynione wcześniej założenie, że dynamika  $\varepsilon_2(t)$  jest większa od dynamiki  $\varepsilon_1(t)$ , to głębokość modulacji (wartość chwilowych zmian) ilorazu transluminacji jest zależna

głównie od propagacji promieniowania podczerwonego w przestrzeni podpajęczynówkowej pomiędzy diodą nadawczą a odbiorczą diodą daleką.

Wartościowym eksperymentem dostarczającym wiedzy o propagacji promieniowania NIR w skórze głowy była próba polegająca na zastosowaniu kilkusekundowego (6 sekund) ucisku skóry wokół samego tylko emitera przedstawia rys. 8.1.2.

Ucisk był wykonywany z zastosowaniem ciśnienia ucisku 80 mm Hg, a pierścień uciskał skórę tylko wokół emitera. W tych warunkach ucisk pierścienia na skórę był wystarczająco silny dla wyłączenia przepływu krwi w naczyniach żylnych i tętniczych w obszarze pod emiterem. To musiało powodować wyeliminowanie pulsacyjnych zmian objętości krwi zawartej w naczyniach skórnych pod emiterem, czyli wyłączenie modulującego wpływu tych zmian na sygnał penetrujący tkanki głowy, przenikający od emitera ku sensorom. Jednak, podczas tego ucisku całkowicie likwidowana była możliwość wzdłużnej propagacji promieniowania od emitera do sensora bliższego w skórze głowy. Ucisk skóry tą metodą spowodował zwiększenie natężeń sygnałów z obu sensorów bliższego ( $i_{PS}$ ) i dalszego ( $i_{DS}$ ), przy jednoczesnym braku zmian wielkości ilorazu tych sygnałów (TQ). Innymi słowy, natężenia sygnałów z obu sensorów uległy proporcjonalnemu zwiększeniu. Brak zmiany wielkości ilorazu transluminacji (TQ) w opisanych warunkach świadczy jednoznacznie o braku istotnego udziału propagacji wzdłużnej NIR w skórze głowy ( $\delta(t)$  we wzorze 3.2.1 powyżej) w całkowitej propagacji NIR od emitera do sensora bliższego (PS). Gdyby do diody odbiorczej bliższej dochodziło promieniowanie poprzez skórę głowy, wówczas ucisk taki, odcinający możliwość przechodzenia promieniowania drogą skórną, spowodowałby zmniejszenie natężenia promieniowania odbieranego przez diodę bliską o tę część promieniowania, która dochodziła do tej diody drogą skórną, a to spowodowałoby niewątpliwie zmianę wielkości ilorazu transluminacji (TQ). Eksperyment potwierdził więc założenia teoretyczne wyrażone w opisie matematycznym propagacji NIR od emitera do sensora PS (wzór 3.2.1). Uzyskane wyniki eksperymentu potwierdzają także słuszność przewidywań sformułowanych na podstawie analizy teoretycznej propagacji NIR za pomocą modelu matematycznego (rozdział 7.1.).



Ryc. 8.1.2. Wpływ kilkusekundowego odcięcia propagacji NIR w skórze poprzez zastosowanie silnego ucisku skóry między emiterym a sensorem bliższym. Okna ryciny przedstawiają: A – przebieg sygnału z sensora dalszego (DS); B – przebieg sygnału z sensora bliższego (PS); C – przebieg ilorazu sygnałów transluminacji (TQ). Strzałki wskazują początek i koniec ucisku skóry.

Fig. 8.1.2. Effect of a several-second cessation of NIR propagation within the scalp layer resulting from marked compression of the skin of the head between the emitter and proximal sensor. Image frames present: A – signal from the distal sensor (DS); B – signal from the proximal sensor; C – transillumination quotient (TQ). Arrows indicate start and end of scalp compression.

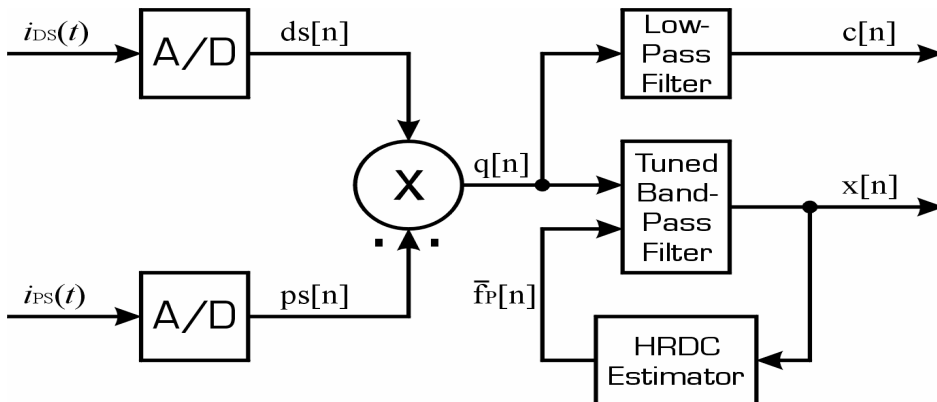
Na rycinie 8.1.2. prezentującej zmiany sygnałów transluminacji i ich ilorazu zwraca uwagę uniesienie przebiegów obu sygnałów (tj. z PS i z DS) od chwili zastosowania ucisku skóry. Przyczyną takiej zmiany sygnałów było zmniejszenie wypełnienia naczyń skóry głową krwią wskutek silnego ucisku zastosowanego między emiterym a sensorem bliższym. Przegroda oddzielająca emitery od sensorów zapewniała brak propagacji wzdłużnej NIR w skórze. Natomiast zastosowany ucisk i wynikające z niego zmniejszenie w ten sposób grubości warstwy krwi w skórze silnie rozpraszającej i pochłaniającej promieniowanie NIR doprowadziło do zwiększenia ilości promieniowania wchodzącego do wnętrza czaszki, a wskutek tego również ilości promieniowania docierającego do każdego z sensorów – jak to opisałem wyżej – w sposób proporcjonalny. O istotności wpływu ilości krwi w skórze na skuteczność propagacji NIR w tej warstwie świadczą doskonale wyniki opisanego wcześniej eksperymentu z zastosowaniem różnych płynnych ośrodków optycznych i pomiarem ich transmitancji. Jak już wspominałem wyżej, krwinki czerwone stanowią szczególnie silną barierę dla promieniowania o dł. 500-900 nm. Jeżeli przyjmiemy transmisję dla warstwy 2 mm wody jako 100%, to krew pełna niezhemolizowana, 30-krotnie rozcieńczona, daje transmisję równą 0,1%. Transmitancja krwi pełnej niezhemolizowanej i nierozcieńczonej, czyli takiej jaka znajduje się w naczyniach (w tym w naczyniach skóry głowy) jest jeszcze mniejsza.

## 9. System cyfrowej analizy sygnałów

### 9.1. Analiza sygnałów transluminacji

Przebiegi analogowe z diod odbiorczych są cyfrowo przetwarzane w celu wyodrębnienia sygnałów niosących informację o zmianach szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz tętnienia wewnątrzczaszkowego. Schemat blokowy przetwarzania sygnałów transluminacji jest przedstawiony na ryc. 9.1.0. Występują tam następujące przebiegi:

- $i_{DS}(t)$  – przebieg z sensora dalekiego przed próbkowaniem,
- $i_{PS}(t)$  – przebieg z sensora bliższego przed próbkowaniem,
- $X$  – układ arytmetyczny dzielący,
- $ps[n]$  – przebieg z odbiornika dalekiego DS,
- $ds[n]$  – przebieg z odbiornika bliższego PS,
- $q[n]$  – iloraz transluminacji,
- $c[n]$  – składowa stała ilorazu transluminacji (sc-TQ),
- $x[n]$  – składowa sercowa ilorazu transluminacji (cc-TQ),
- $\bar{f}_P[n]$  – składowa stała przebiegu częstotliwości chwilowej serca,
- $n$  – jest tu numerem próbki - indeksem czasu dyskretnego.



Ryc. 9.1.0. Schemat blokowy układu cyfrowego przetwarzania analizowanych przebiegów. Filtry cyfrowe: Low-Pass Filter – dolnoprzepustowy, Tuned Band-Pass Filter – przestrający, środkowoprzepustowy, wąskopasmowy – TBPF, HRDC – estymator składowej stałej częstotliwości chwilowej serca. A/D – przetwornik analogowo-cyfrowy. (Z pracy: Frydrychowski AF i wsp., „Technical Foundations for Noninvasive Assessment of Changes in the Width of the Subarachnoid Space With Near-Infrared Transillumination-Backscattering Sounding (NIR-TBSS)”, IEEE Transaction on Biomedical Engineering, 2002; 49 (8): 887-904).

Fig. 9.1.0. *Block diagram of a digital signal processing system for signals from the distal and proximal sensors. A/D – analogue/digital converter; digital filters: Low-Pass Filter, Tuned Band-Pass Filter (TBPF), Heart Rate Digital Converter (HRDC). (From: Frydrychowski AF et al. “Technical Foundations for Noninvasive Assessment of Changes in the Width of the Subarachnoid Space With Near-Infrared Transillumination-Backscattering Sounding (NIR-TBSS)”, IEEE Transaction on Biomedical Engineering, 2002; 49 (8): 887-904).*

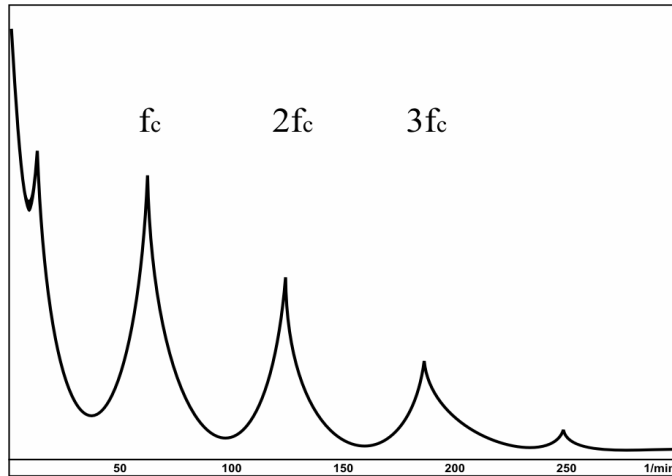
Sygnaly z sensorów ( $i_{PS}(t)$  oraz  $i_{DS}(t)$ ) podlegają próbkowaniu i przetworzeniu z postaci analogowej na postać cyfrową ( $ps[n]$  i  $ds[n]$ ). Następnie w wyniku dzielenia  $ds[n]$  przez  $ps[n]$  uzyskujemy iloraz transluminacji  $q[n]$ . Przebieg ilorazu jest poddawany filtrowaniu i analizie czasowej przebiegów.

## 9.2. Chwilowa szerokość przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS)

Pod tym określeniem rozumiemy nieujemną, ciągłą funkcję  $s(t) \geq 0$ , gdzie  $s(t)$  jest wartością chwilową szerokości SAS, a zmienna rzeczywista  $t$  reprezentuje czas. Sytuację, gdy  $s(t) > 0$ , uważamy za normalną. Natomiast sytuację, gdy nawet w krótkich przedziałach czasu  $s(t) = 0$ , uważamy za patologiczną, jako że oznacza to brak SAS, czyli przypieranie powierzchni mózgu do wewnętrznej powierzchni czaszki.

Zmiany szerokości SAS mają charakter ciągły, fluktuacyjny. Przebieg zmian chwilowej szerokości SAS w czasie można traktować jako niestacjonarny, a ściślej ewolucyjny, proces stochastyczny o ograniczonej szerokości pasma widma gęstości mocy. W procesie tym można wyróżnić dość długie przedziały czasu, w których właściwości procesu pozostają niezmiennie. Te fragmenty procesu będą nazywać jego realizacjami quasi-stacjonarnymi. Przykłady quasi-stacjonarnych realizacji szerokości SAS spotykamy w warunkach spoczynkowych, gdy akcja serca i oddychanie są miarowe. W takim przypadku szerokość SAS jest superpozycją dwóch różnych procesów: 1) powolnego, o **dominujących częstotliwościach widmowych oddechowych** i niższych od oddechowych, oraz 2) szybkiego, **zależnego przede wszystkim od czynności skurczowo-rozkurczowej serca**. Widmo mocy każdej takiej quasi-stacjonarnej (dość długiej) realizacji przebiegu szerokości SAS ma polimodalny (formantowy) charakter. Maksima tych modów (formantów) występują na następujących częstotliwościach: bardzo bliskiej zera (częstotliwość maksimum widma składowej wolnozmiennej) oraz  $f_c$ ,  $2f_c$ ,  $3f_c$ ,... (średnia częstotliwość akcji serca -  $f_c$ ) i jej kilka harmonicznych ( $2f_c$ ,  $3f_c$ , ...).

Hipotetyczny typowy kształt widma mocy quasi-stacjonarnego przebiegu szerokości SAS jest przedstawiony na ryc. 9.2.0.



Ryc. 9.2.0. Estymata hipotetycznego widma mocy (schematyczny periodogram) quasi-stacjonarnej realizacji chwilowej szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS). (Z pracy: Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W., Kaczmarek J., Juzwa W., “Application of transillumination quotient for monitoring of the instantaneous width of the subarachnoid space”, *Opto-Electronics Review*. 2001;9(4):403-411).

Fig. 9.2.0. Estimate of a hypothetical power spectrum (schematic periodogram) of a quasi-stationary instantaneous outcome for the width of the subarachnoid space (SAS). (From: Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W., Kaczmarek J., Juzwa W., “Application of transillumination quotient for monitoring of the instantaneous width of the subarachnoid space”, *Opto-Electronics Review*. 2001;9(4):403-411).

W dolnym paśmie częstotliwości widać dobrze składową o częstotliwości niższej niż częstość akcji serca wraz ze składową oddechową, a w wyższym paśmie – składową sercową  $f_c$  i dwie harmoniczne składowe o częstotliwościach  $2f_c$  i  $3f_c$ .

Analiza częstotliwościowa sygnału odwzorowującego zmiany szerokości SAS pozwala na wyodrębnienie w nim dwu addytywnych składowych:

- **składowej sercowej** (*cardiac component*; cTQ lub formalnie do celów matematycznych  $s_c(t)$ ) zwanej dalej składową szybkozmienną ilorazu transluminacji – o widmie, którego pasmo wyznaczają częstotliwości:  $\frac{1}{2} f_c$  – dolna graniczna i  $(k + \frac{1}{2}) f_c$  – górna graniczna, gdzie  $k = 1, 2, 3, \dots$  jest numerem najwyższej harmonicznej, uwzględnianej jeszcze w składowej sercowej. Składowa sercowa dobrze odwzorowuje pulsacyjne zmiany szerokości SAS wywołane tętnieniem naczyń wewnątrzczaszkowych;

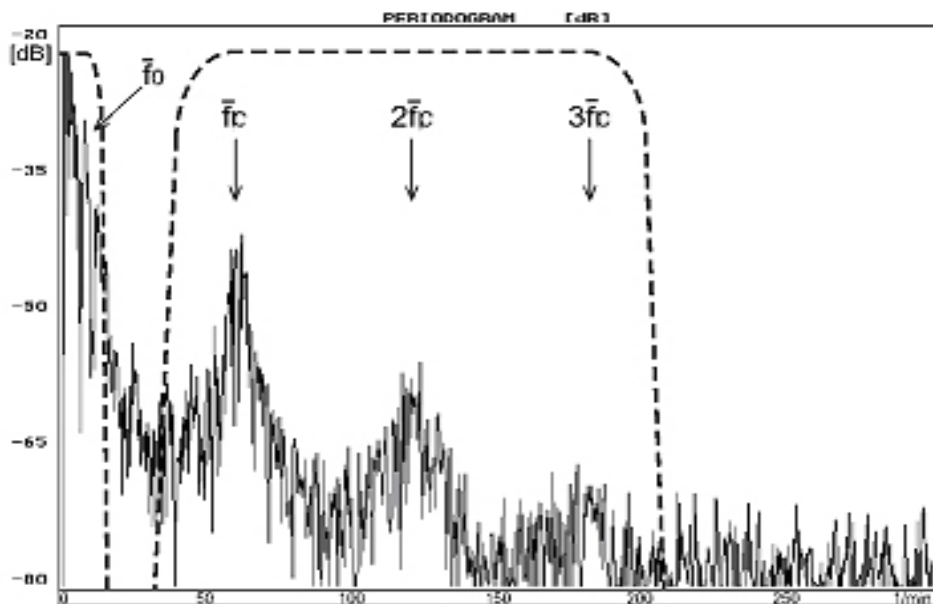


- **składowej „podsercowej”** (*subcardiac component*; sccTQ lub formalnie do celów matematycznych  $s_s(t)$ ) zwanej dalej składową wolnozmienną ilorazu transluminacji – o widmie podstawowopasmowym skupionym poniżej  $\frac{1}{2} f_c$ . W jej skład wchodzi wszystkie składowe o częstotliwościach poniżej częstości akcji serca, a więc składowe określane dotychczas jako bardzo wolnozmiennie i wolnozmiennie. Składową tę traktujemy jako – przeniesioną drogą mechaniczną i krążeniową – superpozycję ruchów powierzchni mózgu względem czaszki, spowodowaną oddychaniem, dynamicznymi ruchami głowy i tułowia, perystaltyką jelit itd. Z wielu obserwacji wynika, że widmo tak skomponowanej superpozycji skupia się znacznie poniżej częstotliwości  $\frac{1}{2} f_c$ . W warunkach normalnych, gdy szerokość SAS jest niezerowa, sccTQ jest funkcją dodatnią, co więcej  $s_s(t) > s_c(t)$ . Zaproponowany tu podział przebiegu szerokości SAS na te dwie składowe można zapisać formalnie jako sumę:

$$s(t) = s_c(t) + s_s(t) \quad (4.1.1)$$

Widmowa separacja obu składowych jest ułatwiona występowaniem w widmie typowych realizacji przebiegu  $s(t)$  charakterystycznego dołka (antyformantu) w sąsiedztwie częstotliwości  $\frac{1}{2} f_c$ . Powyższy dwukomponentowy model przebiegu wartości chwilowej szerokości SAS sprawdza się w praktyce, gdy średnia częstotliwość oddychania jest kilka razy mniejsza od średniej częstotliwości akcji serca, a inne zjawiska mające wpływ na szerokość chwilową SAS są wolniejsze od oddychania (chodzi tu głównie o brak mechanicznych wibracji lub ruchów głowy szybszych od ruchów oddechowych). W fizjologii zawsze częstość oddychania jest mniejsza od minimalnej, spoczynkowej częstości akcji serca. W stanach patologicznych częstość oddychania może zwiększyć się, lecz nadal pozostaje niższa od częstości akcji serca. Wpływ oddychania na szerokość SAS jest dość skomplikowany, bowiem nie sprowadza się tylko do udziału pod-składowej oddechowej w powolnej składowej podsercowej, ale poprzez znane mechanizmy oddechowej modulacji akcji serca i ciśnienia tętniczego krwi, przenosi się na składową sercową chwilowej szerokości SAS. Wpływowi oddychania na szerokość SAS monitorowaną z wykorzystaniem ilorazu transluminacji TQ poświęcę następnym rozdział.

Przykład rzeczywistego periodogramu TQ wynikającego z analizy częstotliwościowej sygnałów transluminacji przedstawia ryc. 9.2.1.

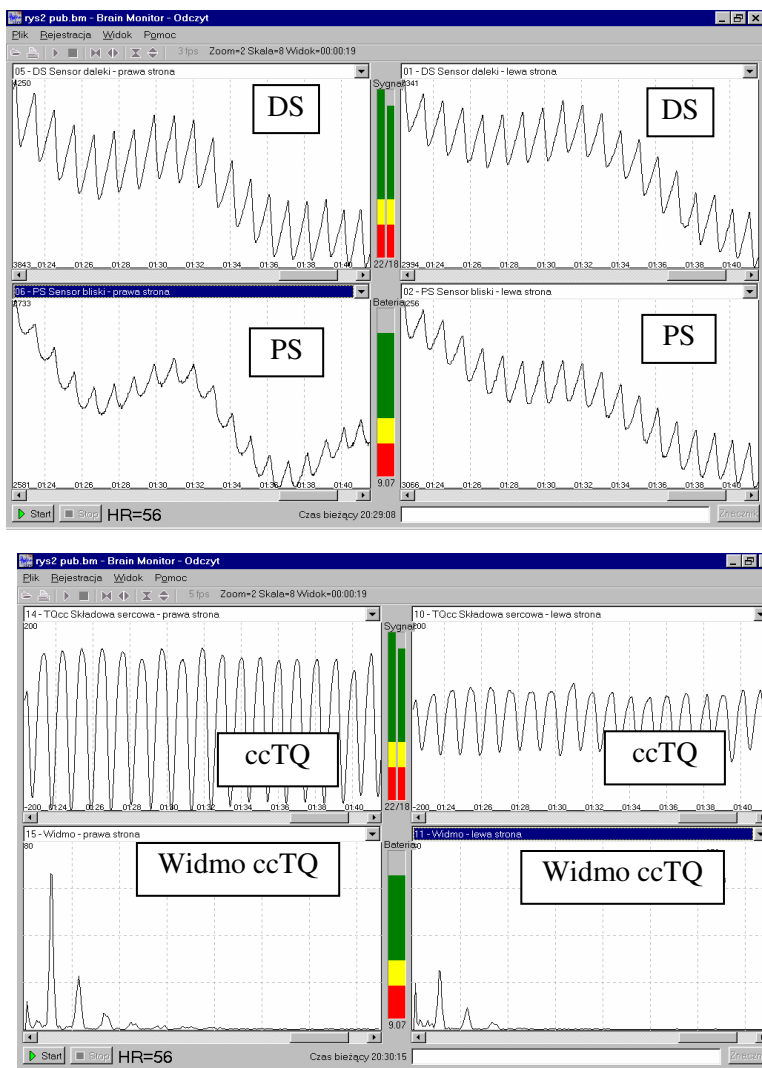


Ryc. 9.2.1. Periodogram stacjonarnego fragmentu zapisu rzeczywistego ilorazu transluminacji (TQ) – uzyskanego z sygnałów zarejestrowanych u ochotnika w warunkach spoczynkowych.

*Fig. 9.2.1. Periodogram of a stationary fragment of a recording of real transillumination quotient (TQ) – calculated from signals obtained in a volunteer in resting conditions.*

Na tym rysunku jest widoczny wybór szerokości pasma filtrów. Jest tu sformułowany i uzasadniony pomysł na dwufiltrowe rozszczepienie (4.1.1), które uzasadnia algorytm o schemacie z ryc. 9.2.0.

W bieżącym rozdziale moje zainteresowania w większym stopniu będą skupiać na składowej sercowej; składową podsercową będę dalej traktować jako niepodzielną i wyraźnie wolniejszą od składowej sercowej. Przykład rzeczywistego zapisu zmian sygnałów z sensorów bliższych i dalszych, składowej sercowej ilorazu transluminacji (cc-TQ) oraz jej widma ilustruje ryc. 9.2.2.



Ryc. 9.2.2. Przebiegi rejestrowane w warunkach spoczynkowych: z czujnika dalszego (DS) i bliższego (PS), składowa sercowa (ccTQ) ilorazu transluminacji oraz widmo częstotliwości ccTQ. Uwaga: Skala osi rzędnych dobierana jest automatycznie w zależności od wartości skrajnych w danym przedziale czasowym i z tego względu amplitudy przebiegów sygnałów prezentowane w każdym z okien są różne.

Fig. 9.2.2. Signal recordings registered in a volunteer in resting conditions: signal from the distal sensor (DS), signal from the proximal sensor (PS), cardiac component of the transillumination quotient (cc-TQ), and periodogram of the cc-TQ. NOTE: The scale for the Y axis is adjusted on-line automatically, depending on the extreme values within a particular time period, and therefore the amplitudes of signals presented in each of the frames are different.

Cztery pierwsze ryciny przedstawiają zapisy z czujników dalekiego (DS) i bliższego (PS), położonych na powierzchni czoła osoby badanej, na wysokości guzów czołowych po stronie prawej i lewej. Z zapisów tych, uzyskanych z poszczególnych sensorów, nie można wyciągnąć żadnego wniosku o tętnieniu wewnątrzczaszkowym, ponieważ wpływ zmian amplitudy tego tętnienia na charakterystykę sygnału z pojedynczego sensora jest zdominowany przez, i znacznie mniejszy niż, wpływ wywierany nań przez zmiany amplitudy tętnienia naczyń skórnych. Następne dwie ryciny przedstawiają składową sercową ilorazu (cc-TQ), której zmiany odpowiadają zmianom tętnienia wewnątrzczaszkowego. Widoczna jest znaczna asymetria amplitudy tętnienia pomiędzy lewą i prawą stroną. Ostatnie dwie ryciny przedstawiają widmo cc-TQ, z którego możemy obliczyć wartość amplitudy, jak również – dzięki harmonicznym – odtworzyć kształt fali tętna.

Poza przetwarzaniem i analizą czasową przebiegów dokonywana jest również analiza częstotliwościowa. Dzięki niej możliwe jest adaptacyjne sterowanie częstotliwościami granicznymi filtra TBPF. Analiza poziomu szumu poza pasmem sygnału umożliwia jego odszumienie, a tym samym uszlachetnienie sygnałów poddawanych przetwarzaniu w celu wydobycia użytecznych informacji. W celu stwierdzenia, na ile istotne jest dokładne dobieranie wzmocnienia sensora dalekiego (DS) i bliższego (PS) wykonano eksperyment, w którym wzmacniano trzykrotnie przebieg z sensora dalekiego, a następnie trzykrotnie z sensora bliższego. W obu przypadkach otrzymano iloraz transluminacji wraz z jego składowymi: sercową (cc-TQ) i podsercową (scc-TQ) odpowiednio – trzykrotnie wzmocnione, a następnie trzykrotnie osłabione. Oznacza to, że wzmocnienie albo osłabienie przebiegów z poszczególnych sensorów wpływa na wartości bezwzględne ilorazu transluminacji i jego składowych, lecz nie wpływa na ich wzajemne proporcje i nie zmienia względnego zakresu zmian analizowanych przebiegów. W ten sposób empirycznie stwierdzono, że metoda eliminacji czynników proporcjonalnych oparta na dzieleniu wartości sygnałów z DS i PS, pomimo iż jest z definicji wrażliwa na zmiany proporcji czynników, nie wprowadza zmian jakościowych do analizowanych przebiegów składowych TQ, co ma praktyczne znaczenie przy konstrukcji urządzenia.

W cyfrowym przetwarzaniu sygnałów wykorzystywana jest adaptacyjna filtracja rejestrowanych przebiegów, cyfrowa demodulacja amplitudowo-częstotliwościowa, analiza czasowo-częstotliwościowa przeprowadzana na bieżąco oraz adaptacyjna liniowa i nieliniowa filtracja wygładzająca. Rejestrowane przebiegi z sensorów odbiorczych są cyfrowo przetwarzane w celu wyodrębnienia sygnałów niosących informację o zmianach szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz tętnienia wewnątrzczaszkowego.

## 10. Podstawy techniczne metody transluminacji w bliskiej podczerwieni z rozpraszaniem zwrotnym (NIR-T/BSS)

Na podstawie uzyskanych poprzednio wyników stało się możliwe zaprojektowanie aparatury, umożliwiającej techniczny pomiar słabych sygnałów promieniowania NIR. Model takiego aparatu został wykonany przez kmdr. por. dr inż. Henryka Świętonowskiego z Akademii Marynarki Wojennej w Gdyni.

### 10.1. Prototyp aparatu

Widok ogólny aparatu przedstawia ryc. 10.1.0.

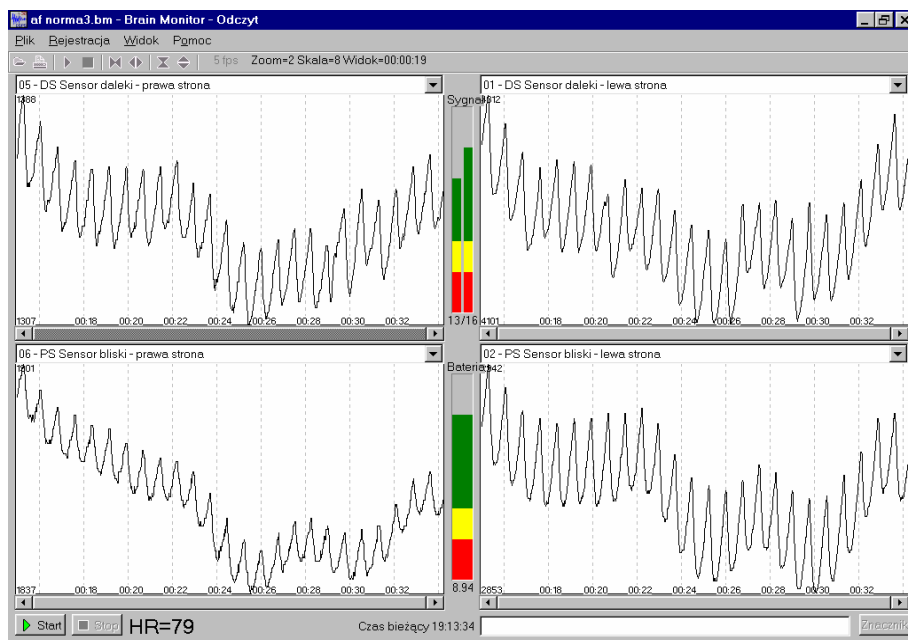


Ryc. 10.1.0. Widok ogólny prototypowego aparatu NIR-T/BSS (systemu do akwizycji i przetwarzania sygnałów) wraz z modułem nadawczo-odbiorczym. Liczbami 1-4 oznaczone są stopnie wzmocnienia mocy sygnału emitowanego przez źródło NIR (diode nadawczą). Aktualnie wybrany stopień wzmocnienia jest sygnalizowany przez diode nad przyciskiem (na zdjęciu dioda nr 3). Przed aparatem znajduje się moduł nadawczo-odbiorczy w postaci opaski elastycznej o uniwersalnym rozmiarze zakładanej na głowę osoby badanej.

Fig. 10.1.0. General overview of a prototype NIR-T/BSS data acquisition and processing system with emitter-sensor module. Numbers 1-4 represent degree of amplification of the signal emitted by the NIR source (light-emitting diode). The presently chosen degree of amplification is indicated by a diode above the respective button (in the picture diode number 3). In front of the device there is the emitter-sensor module in the form of an elastic one-size-fits-all strip which is mounted on the head of the examined subject.

## 10.2. Oprogramowanie systemu i wizualizacja wyników

Przebiegi z sensorów PS i DS są transmitowane z aparatu NIR-T/BSS do komputera PC poprzez asynchroniczne łącze szeregowo i dalej w komputerze cyfrowo przetwarzane, a następnie wizualizowane za pomocą odpowiedniego oprogramowania. Program przetwarzania, analizy i wizualizacji wyników pracuje pod nadzorem systemu operacyjnego MS Windows 98. Przetwarzanie i analiza przebiegów dokonywane są na bieżąco, a wizualizacja wyników umożliwia obserwację zmian zarówno rejestrowanych przebiegów, jak i ich ilorazu (TQ) oraz składowych tego ilorazu. Oprogramowanie zostało opracowane przez mgr. inż. Wojciecha Gumińskiego z Katedry Systemów Informatycznych Wydziału Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki Politechniki Gdańskiej.



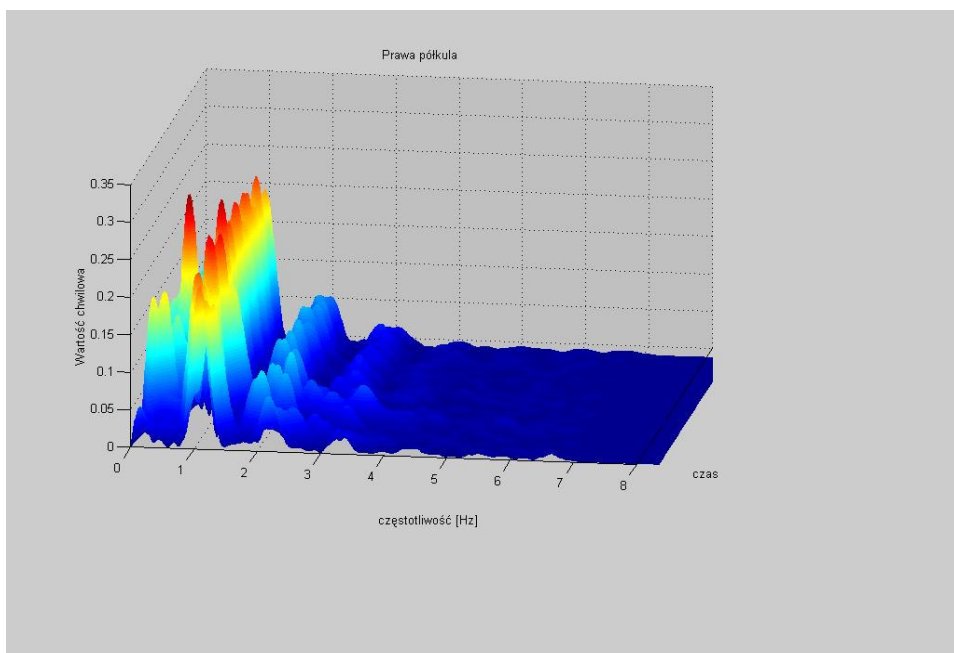
Ryc. 10.2.0. Wizualizacja rejestrowanych przebiegów z sensorów bliższych (PS) – okna dolne oraz dalszych (DS) – okna górne. Okna po stronie prawej przedstawiają sygnały rejestrowane z nad lewej okolicy czołowej, a okna po stronie lewej przedstawiają sygnały rejestrowane z nad prawej okolicy czołowej. Słupki środkowy pomiędzy oknami lewymi i prawymi zawiera dwa wskaźniki: w części górnej wskaźnik mocy sygnału, w części dolnej wskaźnik poziomu naładowania baterii. Uwaga: Skala osi rzędnych dobierana jest automatycznie w zależności od wartości skrajnych w danym przedziale czasowym i z tego względu skale osi Y prezentowane w każdym z okien są różne.

*Fig. 10.2.0. Screen capture from system software, presenting waveforms of signals from the proximal sensors (PS) – lower frames, and from distal sensors (DS) – upper frames. The frames on the right present waveforms for signals recorded from the sensors placed in the left frontal region, while the frames on the left present waveforms for signals recorded from the sensors placed in the right frontal region. Note: scaling for Y axis (vertical) is adjusted automatically depending on the extreme values of the signals within the window-limited time period, and scales for Y axes are different in each of the frames.*

Aparat wraz z oprogramowaniem umożliwia rejestrację przebiegów z sensorów PS i DS oraz synchronicznie z dwóch innych urządzeń zewnętrznych. W trakcie rejestracji możliwe jest nanoszenie znaczników na przebiegach, wraz z komentarzami umożliwiającymi późniejszą weryfikację procesu zapisu i zauważonych zmian.

Z widma amplitudy składowej sercowej można budować słupki wykazujące trendy zmian amplitudy w dowolnie wybranych przedziałach czasowych. Z trzech lub więcej harmonicznych można określić zmiany kształtu krzywej tętnienia, jakie zachodzą w sytuacjach, którym towarzyszy np. zmiana napięcia ścian tętnic wewnątrzczaszkowych lub zmiana ciśnienia tętniczego. Ustawienie odpowiedniego filtra na zmiany w I harmonicznej może być alarmem dla chwili przypierania powierzchni mózgu do kości, jakie zachodzi podczas znacznego stopnia obrzęku mózgu. Wynik proporcji wysokości pierwszej składowej sercowej do szumu został wykorzystany do opracowania narzędzia pomocniczego (wskaźnika), informującego czy sygnał jest wystarczająco silny do dalszego przetwarzania. Do oceny zmian kształtu naczyń został wprowadzony współczynnik kształtu. Obliczamy go, dzieląc dodane wartości II i III harmonicznej przez wartość I harmonicznej.

Do badań długookresowych, trwających wiele godzin, został napisany specjalny program (autor Arkadiusz Piątkowski – praca magisterska w Katedrze Systemów Informacyjnych Wydziału Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki Politechniki Gdańskiej; tytuł pracy: „Analiza długich obserwacji sygnałów transluminacji”, opiekun pracy: dr inż. Mirosław Rojewski, kierownik katedry: prof. dr Wojciech Sobczak; obrona pracy: 30.09.2002), pozwalający na jednym zapisie śledzić zachodzące zmiany. Poniżej przedstawiam wykres trójwymiarowy obrazujący zmiany periodogramu ilorazu transluminacji podczas 39-minutowej ciągłej rejestracji sygnałów. Periodogram jest wyliczany dla każdego z jednonumitowych przedziałów składających się na cały okres rejestracji i prezentowany sekwencyjnie, jako kolejny element na osi „Z”.



Ryc. 10.2.1. Przykład trójwymiarowego wykresu zbioru periodogramów ilorazu transluminacji (TQ) dla zapisu ciągłego o czasie trwania 39 minut; na podstawie zapisu sygnałów z sensorów umieszczonych w okolicy czołowej prawej.

*Fig. 10.2.1. Example of a 3D chart – a collection of periodograms for transillumination quotient (TQ) acquired during continuous NIR-T/BSS recording of 39 duration; chart prepared from periodograms for TQ of the transillumination signals from sensors placed in the right frontal region.*

Sygnal został podzielony na części o długości 100 próbek z nakładkowaniem 50%, transformata DFT/FFT 2048 próbek (wydłużenie poprzez uzupełnienie zerami – „zeropadding” do tej długości). Rycina przedstawia 38 kolejnych takich przedziałów.

Jak opisałem to wcześniej, po podzieleniu natężenia prądu z diody odbiorczej dalszej ( $i_{DS}$ ) przez natężenie prądu z diody odbiorczej bliższej ( $i_{PS}$ ) uzyskuje się iloraz transluminacji  $TQ(t)$ , będący funkcją czasu. Cechą charakterystyczną ilorazu  $TQ(t)$  jest to, że nie zawiera on w sobie czynników proporcjonalnych, występujących w liczniku i w mianowniku, a więc skraca ułamek o czynniki modulujące równocześnie prądy obu diod. Ponieważ proporcjonalna modulacja amplitudy (*amplitude modulation*, AM) prądów obu diod jest skutkiem dwukrotnego przejścia promieniowania przez skórę, dlatego  $TQ(t)$  jest sygnałem zawierającym w sobie informację głównie o chwilowej szerokości SAS.

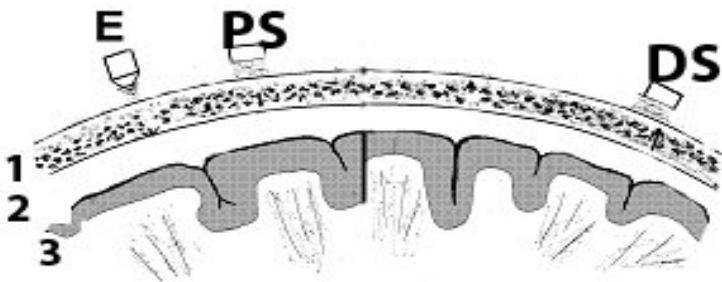


## 11. Zmiany wielkości ilorazu transluminacji (TQ) i jego składowych u zwierząt i ludzi w warunkach doświadczalnych

### 11.1. Zapisy metodą NIR-T/BSS podczas eksperymentów u zwierząt - zastosowanie modułu dwu-sensorowego

#### 11.1.1. Rejestracja sygnałów transluminacji przy użyciu modułu nadawczo-odbiorczego położonego bezpośrednio na kości czaszki

Podczas opisanych niżej eksperymentów do rejestracji sygnałów transluminacji użyłem modułu nadawczo-odbiorczego o dwóch sensorach położonych w różnych odległościach od emitera. Moduł był umieszczany bezpośrednio na powierzchni kości czołowej. Tuż obok emitera (3mm) zlokalizowany był sensor bliższy (*proximal sensor*, PS), a w większej odległości od emitera (15 mm) – sensor dalszy (*distal sensor*, DS). Odległości te dobrałem dzięki wynikom uzyskanym z modelu matematycznego, wykonanego dla zwierząt. Zasadę różnicowego pomiaru sygnału z diody dalekiej i bliższej ilustruje ryc. 11.1.0.



Ryc. 11.1.0. Schemat lokalizacji fotodiod nadawczej i odbiorczej na powierzchni głowy. 1 – kość czołowa, 2 – SAS, 3 – mózg, E – emitery, PS – sensor bliższy, DS – sensor dalszy.

Fig. 11.1.0. Schematic diagram presenting the location of the emitter and sensors on the surface of the scalp. 1 – skull bone; 2 – SAS; 3 – brain; E – emitter, PS – proximal sensor; DS – distal sensor.

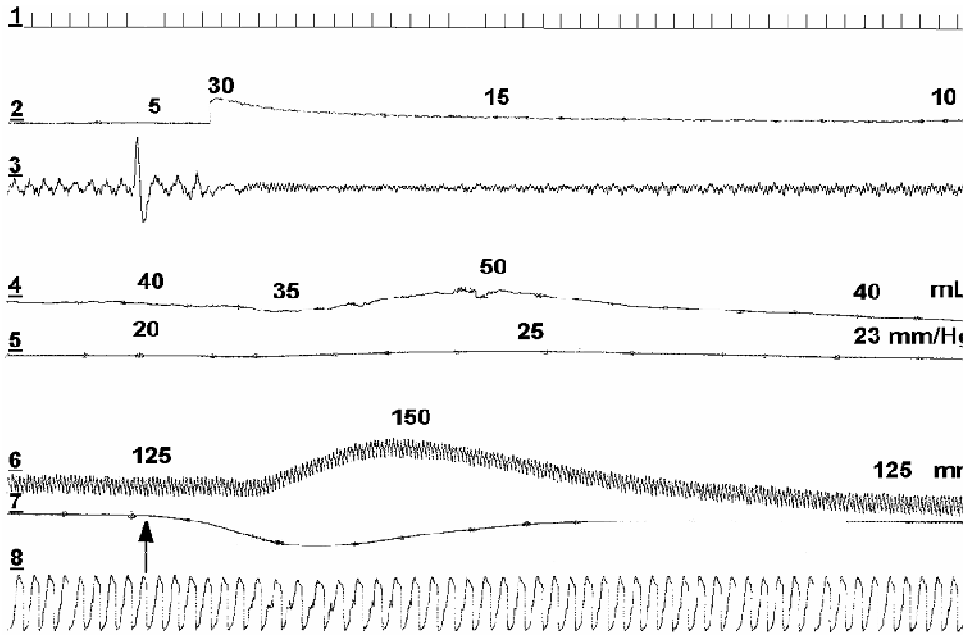
#### ***11.1.1.1. Eksperymenty z indukowaną zmianą ciśnienia śródczaszkowego***

Celem tego zapisu jest wykazanie przydatności metody NIR-T/BSS dla rejestracji zmian tętnienia wewnątrzczaszkowego i zmian szerokości przestrzeni płynowej mózgu, jakie zachodzą podczas wzrostu ciśnienia śródczaszkowego. Dla uwiarygodnienia metody, w przeprowadzonych eksperymentach rejestrację metodą NIR-T/BSS prowadziłem jednocześnie z zapisem „klasycznym” metodą urazową (czujnik ciśnienia umieszczony w komorze bocznej mózgu lub w przestrzeni podtwardówkowej rdzenia kręgowego).

Podczas tych doświadczeń ciśnienie śródczaszkowe zwiększałem poprzez: podanie pewnej objętości (wykonanie bolusów) soli fizjologicznej do komory bocznej mózgu poprzez wprowadzoną do niej kaniulę lub poprzez pompowanie balonika cewnika chirurgicznego, umieszczonego pomiędzy wewnętrzną powierzchnią kości czaszki, a odwarstwioną lokalnie oponą twardą.

Wpływ iniekcji 1 ml soli fizjologicznej do komory bocznej mózgu ilustruje ryc. 11.1.1.

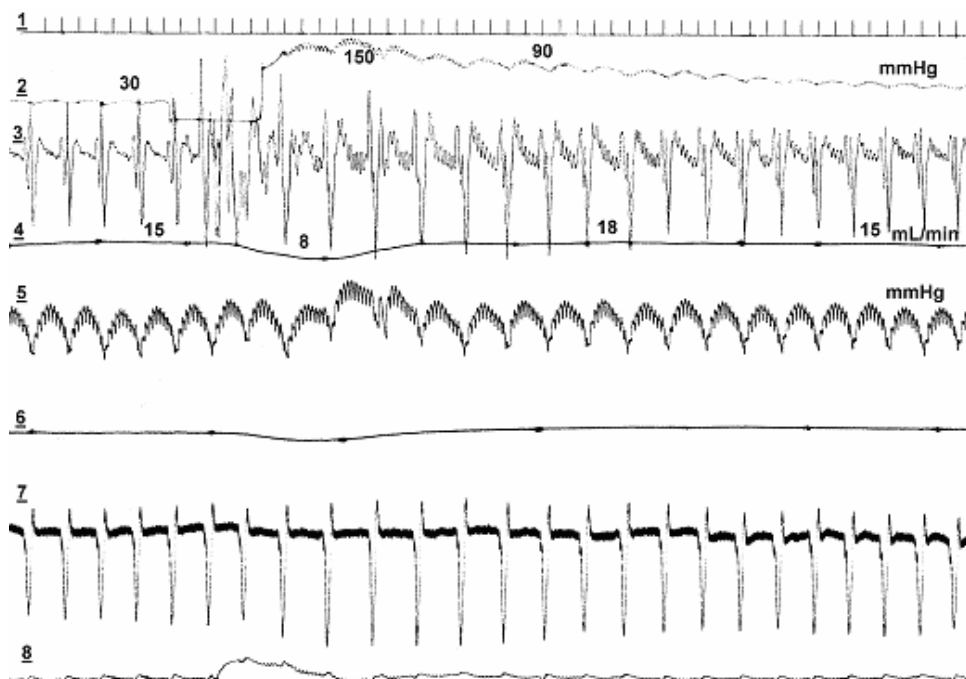
Iniekcja płynu spowodowała wzrost ciśnienia śródczaszkowego z 5 mm do 30 mm Hg. W wyniku wzrostu ciśnienia śródczaszkowego nastąpiło niewielkie spłycenie i zwolnienie oddechu. Wystąpił wyraźny wzrost ciśnienia tętniczego systemowego, zmniejszenie przepływu przez tętnicę szyjną oraz zmiany mocy obu sygnałów NIR-T/BSS: szybko- i wolnozmiennego. Zmiana mocy sygnału szybkozmiennego polegała na wyłumieniu oscylacji oddechowych oraz na wzroście amplitudy skurczowo-rozkurczowej mocy tego sygnału. Zmniejszenie szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej wywołana iniekcją soli fizjologicznej do komory bocznej mózgu znalazła swoje odbicie w obniżeniu krzywej, sygnału wolnozmiennego NIR-T/BSS.



Ryc. 11.1.1. Wpływ wstrzyknięcia 1 ml soli fizjologicznej do komory bocznej mózgu na badane zmienne. 1 – znacznik czasu co 1 sek, 2 – ciśnienie śródczaszkowe, 3 – składowa sercowa ilorazu transluminacji (cc-TQ), 4 – przepływ przez tętnicę szyjną wspólną, 5 – ciśnienie w dogłowym odcinku tętnicy szyjnej, 6 – ciśnienie tętnicze systemowe, 7 – składowa podsercowa ilorazu transluminacji (scc-TQ) (wynik filtrowania sygnału rzeczywistego z sensora ekstrahującego zmiany o częstotliwości poniżej  $\frac{1}{2}f_c$ ); 8 – oddech. Opóźnienie w rejestracji ciśnienia śródczaszkowego względem chwili podania płynu wynikało ze względów technicznych – płyn do komory bocznej wprowadzано przez tę samą kaniulę, do której podłączano następnie czujnik mierzący ciśnienie śródczaszkowe.

Fig. 11.1.1. Effect of injection of 1 mL normal saline into the lateral cerebral ventricle on selected physiological parameters. 1 – time mark (intervals 1 second); 2 – intracranial pressure; 3 – cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ); 4 – blood flow through common carotid artery; 5 – blood pressure within the headward segment of the common carotid artery; 6 – systemic arterial blood pressure, 7 – sub-cardiac component of transillumination quotient (scc-TQ) (result of filtering out of low-frequency changes  $f < \frac{1}{2}f_c$  from the genuine signal from the sensor); 8 – respiration. Delay in ICP recording compared to moment of fluid injection resulted from technical arrangement of the system – fluid was introduced into the lateral cerebral ventricle via the same catheter, which was transmitting ICP to the tensometer between injections.

Inny rodzaj zapisu, również po dokomorowym podaniu 1ml płynu, ilustruje ryc. 11.1.2.

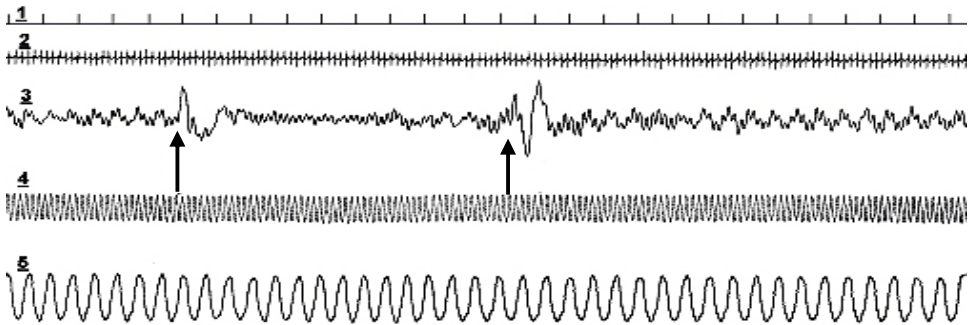


Ryc. 11.1.2. Wpływ wstrzyknięcia soli fizjologicznej do komory bocznej mózgu na badane zmienne. 1 – znacznik czasu co 1 sek, 2 – ciśnienie śródczaszkowe, 3 – składowa sercowa ilorazu transluminacji (cc-TQ), 4 – przepływ przez tętnicę szyjną wspólną, 5 – ciśnienie tętnicze systemowe, 6 – składowa podsercowa ilorazu transluminacji (scc-TQ) (wynik filtrowania sygnału rzeczywistego z sensora ekstrahującego zmiany o częstotliwości poniżej  $\frac{1}{2}f_c$ ), 7 – oddech (czujnik różnicowy), 8 – ciśnienie w dogłowym odcinku tętnicy szyjnej wspólnej.

Fig. 11.1.2. Effect of injection of normal saline into the lateral cerebral ventricle on selected physiological parameters. 1 – time mark (intervals 1 second); 2 – intracranial pressure; 3 – cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ); 4 – blood flow through common carotid artery; 5 – systemic arterial blood pressure; 6 – sub-cardiac component of transillumination quotient (scc-TQ) (result of filtering out of low-frequency changes  $f < \frac{1}{2}f_c$  from the genuine signal from the sensor); 7 – respiration (monitored with a differential sensor); 8 – blood pressure within the headward segment of the common carotid artery respiration.

Iniekcja płynu do komory bocznej mózgu wywołała wyraźny wzrost ciśnienia śródczaszkowego, niewielki przejściowy wzrost ciśnienia systemowego, zmniejszenie przepływu w tętnicy szyjnej wewnętrznej, podwyższenie ciśnienia w dogłównym odcinku tętnicy szyjnej oraz zmiany mocy obu składowych ilorazu transluminacji: sercowej i podsercowej. Wystąpiło wyraźne zwiększenie skurczowo-rozkurczowej amplitudy mocy sygnału szybkozmiennego NIR-T/BSS, przy minimalnej zmianie amplitudy oddechowej. Zmiana wielkości przestrzeni płynowej wywołana iniekcją płynu do komory bocznej mózgu, znalazła swoje odbicie w obniżeniu krzywej, co oznacza zmniejszenie szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej.

Następna ryc. 11.1.3. przedstawia bardzo małe wypełnienie wodą balonu wprowadzonego do wnętrza czaszki nad oponą twardą, które to wypełnienie spowodowało tylko wygaszenie fal oddechowych.



Ryc. 11.1.3. Wpływ napełnienia balonu małą objętością płynu na zapis tętnienia powierzchni mózgu. 1 – znacznik czasu co 1 sek; 2 – EKG; 3 – składowa sercowa ilorazu transluminacji (cc-TQ); 4 – ciśnienie tętnicze systemowe; 5 – oddech (termopara). Strzałki oznaczają chwile napełnienia i opróżnienia balonika.

*Fig. 11.1.3. Effect of balloon inflation with a low volume of fluid on cerebrovascular pulsation. 1 – time mark (intervals 1 second); 2 – ECG; 3 – cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ); 4 – systemic arterial blood pressure; 5 – respiration (monitored with a thermopara). Arrows indicate inflation and deflation of the balloon.*

Napełnienie balonika małą ilością płynu (0,3 ml), w przeciwieństwie do iniekcji dokomorowych, nie spowodowało żadnych zmian oddychania i ogólnego ciśnienia tętniczego, natomiast wytłumiło oscylacje oddechowe, a nasiliło oscylacje skurczowo-rozkurczowe sygnału szybkozmiennego NIR-T/BSS.

Zatem zarówno zwiększanie ciśnienia śródczaszkowego poprzez iniekcje płynu do komory bocznej jak i napełnianie balonika spowodowały jednoznaczne zmiany obu sygnałów NIR-T/BSS (szybko i wolnozmiennego).

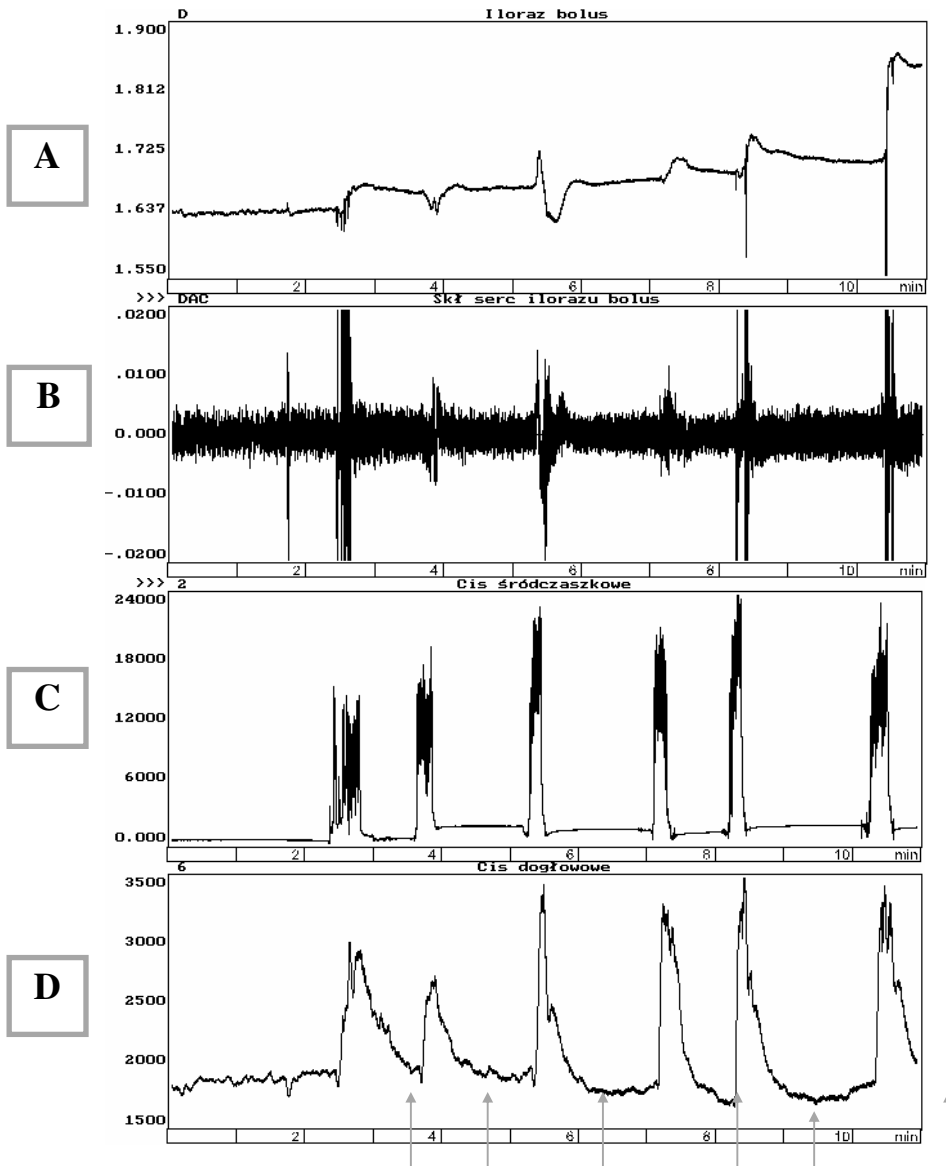
Ponieważ w przyszłości metoda ta może znaleźć zastosowanie kliniczne, niezbędnym było opracowanie metody i wykonanie zapisów poprzez nienaruszoną skórę głowy. Zapisy takie zostały wykonane i zaprezentowane w dalszej części pracy.

### **11.1.2. Zapisy wykonane czujnikiem NIR-T/BSS umieszczonym na skórze głowy**

W tym rodzaju eksperymentów czujnik NIR-T/BSS był umieszczony na ogolonej skórze głowy królika po jednej stronie. Do przestrzeni podoponowej rdzenia kręgowego w okolicy lędźwiowej wprowadzano cienki dren poliestrowy, poprzez który do tej przestrzeni wprowadzano standaryzowane objętości soli fizjologicznej.

Wpływ pojedynczych bolusów do przestrzeni płynowej rdzenia kręgowego na badane zmienne ilustruje ryc. 11.1.4.

Na górnym zapisie (A) przedstawiono iloraz TQ sygnałów odebranych z diody dalszej i diody bliższej, który ilustruje powolne zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (wznoszenie się krzywej oznacza zwiększanie się przestrzeni płynowej, a opadanie jej zmniejszanie). Zapis (B) ilustruje przebieg wartości chwilowych modulowanej składowej sercowej ilorazu cc-TQ. Wzrost amplitudy składowej szybkozmiennnej świadczy o względnym zwiększeniu amplitudy tętna na powierzchni mózgu. Następny zapis (C) ilustruje zmiany ciśnienia śródczaszkowego rejestrowane za pomocą czujnika umieszczonego w przestrzeni podoponowej rdzenia kręgowego. Zapis (D) przedstawia ciśnienie rejestrowane w dogłowym odcinku tętnicy szyjnej.



Ryc. 11.1.4. Wpływ pojedynczych iniekcji (bolusów) soli fizjologicznej do przestrzeni podoponowej rdzenia kręgowego w okolicy lędźwiowej na badane zmienne. Momenty wstrzyknięć zaznaczono strzałkami.

Fig. 11.1.4. Effect of single injections (boluses) of normal saline into the subarachnoid space of the spinal cord in the lumbar segment on the recorded variables. Moments of injections are marked with arrows.

Pojedyncze iniekcje płynu wywoływały każdorazowo wyraźne krótkotrwałe zwiększenie wielkości przestrzeni płynowej otaczającej mózg, na tle stopniowo narastającej wielkości tej przestrzeni (wychylenia na tle stopniowo unoszącej się krzywej - segment A ryc. 11.1.4.) oraz wzrost ciśnienia śródczaszkowego (segment C ryc. 11.1.4.). Towarzyszył temu jednoczasowy wyraźny wzrost amplitudy tętnienia pochodzenia naczyniowego (segment B ryc. 11.1.4.) oraz chwilowy wzrost ciśnienia w dogłowym odcinku tętnicy szyjnej, wyłącznie podczas iniekcji płynu (segment D ryc. 11.1.4.).

### **11.1.3. Ocena amplitudy tętnienia naczyń mózgowych metodą bramkowanej scyntygrafii mózgu – doświadczenia wykonane na królikach**

Celem badania było porównanie amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego rejestrowanego dwiema różnymi metodami: metodą NIR-T/BSS oraz metodą bramkowanej scyntygrafii mózgu z użyciem erytrocytów znakowanych technetem  $^{99m}$  *in vivo* [105, 200]. Badano zmiany rejestrowane każdą z tych dwu metod, wynikające ze zwiększenia rzutu serca po podaniu glukagonu oraz ze zwiększenia ukrwienia mózgu po podaniu acetazolamidu. Równoległe dokonywany był ciągły pomiar: przepływu krwi przez tętnicę szyjną (z zastosowaniem elektromagnetycznego miernika przepływu krwi), ciśnienie tętnicze krwi (metodą inwazyjną z umieszczeniem cewnika w tętnicy udowej) oraz częstość akcji serca (ekg).

Badania przeprowadziłem na sześciu królikach mieszańcach, samcach o ciężarze ciała od 3,0 do 4,0 kg. Zwierzęta usypiano uprzednio przygotowanym roztworem uretanu z  $\alpha$ -chloralozą (2,5 g uretanu mieszano z 0,5 g  $\alpha$ -chloralozy, które rozpuszczano w 25 ml soli fizjologicznej o temperaturze 60 stopni C). Roztwór taki, doprowadzony tuż przed iniekcją do temperatury 37 stopni C, podawano do żyły brzożnej ucha w dawce 2,5 ml/kg. Pomiarów rozpoczęto po stabilizacji funkcji fizjologicznych.

Protokół badania przygotowany został tak, aby możliwe było jednoczesne rejestrowanie fali tętna różnymi metodami. Na początku badania dokonywany był pomiar objętości wyrzutowej serca metodą radioizotopową, a następnie rejestrowano: przepływ krwi przez tętnicę szyjną wspólną – metodą elektromagnetyczną, amplitudę naczyń mózgowych – metodą radioizotopową oraz tętnienie wewnątrzczaszkowe – metodą NIR-T/BSS. Pomiarów wykonywane były najpierw w warunkach kontrolnych, potem po zwiększeniu objętości wyrzutowej serca indukowanym podaniem glukagonu we wlewie dożylnym, a następnie po zwiększeniu przepływu mózgowego poprzez dożylnie podanie acetazolamidu.



## Badanie radioizotopowe

Dotychczas metoda scyntygrafii bramkowanej zbioru krwi była stosowana jedynie do oceny objętości wyrzutowej serca [14, 51, 116, 145, 244]. Polega ona na zliczaniu impulsów w ustawionej bramce czasowej (najczęściej ustawianej na załamku **R** elektrokardiogramu). Różnica zliczanych impulsów jest proporcjonalna do objętości wyrzutowej serca. Potwierdzają to wcześniejsze badania wyznaczania frakcji wyrzutowej lewej komory techniką scyntygrafii zbioru krwi z serca, tzn. technika pierwszego przejścia i technika badania w równowadze w korelacji z frakcją wyrzutową, określaną za pomocą standardowej wentrykulografii rentgenowskiej [28, 72, 117, 150, 224, 262]. W latach następnych opublikowano liczne prace porównujące objętość lewej komory serca zmierzoną metodą izotopową z innymi uznanymi metodami, takimi jak np. wentrykulografia [119, 214, 216]. Metoda izotopowa była stosowana zarówno do badań zmian objętości wyrzutowej w stresie [100], podczas ćwiczeń fizycznych [13], jak i w schorzeniach kardiologicznych [93, 222]. Bardzo nieliczne badania wykonano u zwierząt [262]. Po analizie danych z piśmiennictwa postanowiłem podjąć próbę zastosowania tej radioizotopowej metody badania objętości wyrzutowej serca do oceny zmian amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (skurczowo-rozkurczowa różnica wypełnienia naczyń wewnątrzczaszkowych). Zwiększony wyrzut z komory, przy niezmienionym oporze naczyniowym, zawsze pociąga za sobą zwiększenie amplitudy tętna i przepływu krwi przez naczynia tętnicze. Wydaje się logicznym, że skoro można ocenić wielkość wyrzutu serca, zliczając impulsy z nad serca, to również powinna być możliwa ocena amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych, poprzez zliczanie impulsów z nad mózgu.

Do tej samej żyły, do której podawano środek znieczulający, podawano także zestaw do otrzymania kompleksu  $^{99m}\text{Tc}/\text{Sn}/\text{MDP}$  (5,0 mg kwasu metylenodifosfoniowego, 0,42 mg  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , 2,26 mg NaOH) produkowany przez Ośrodek Badawczo-Rozwojowy Izotopów POLATOM; kompleks ten ma właściwości redukujące i zmienia błonę erytrocytów, czyniąc ją bardziej podatną na opłaszczenie przez radioizotop. Po 10 minutach wykonano wyznakowanie *in vivo* erytrocytów radioizotopem Technet Tc-99m. Technet podawano w formie nadtechnecjanu. Po kolejnych 15 minutach wykonywano scyntyografię mózgu bramkowaną załamkiem **R** elektrokardiogramu. Załamek **R** krzywej EKG jest używany jako czynnik synchronizujący, lub inaczej „bramkujący”, początek każdego cyklu serca. Czas trwania bramki był wyznaczony przez odcinek **R-R** podzielony na równe 32 odcinki czasowe (time beams). Bramkę ustawiano automatycznie na maksymalnym wychyleniu (załamek **R**), uzyskanym po wstępnym wykonaniu histogramu częstości akcji serca. Histogram był budowany w momencie pojawienia się szczytu załamka **R**. Pojawienie się szczytu w tym samym miejscu (to jest, gdy częstość akcji serca nie zmienia się) powoduje pojawienie się coraz wyraźniejszego słupka odpowiadającego danej częstości akcji

serca. Gdy częstość akcji serca zmienia się, powstaje słupek obok. Warunkiem uzyskania dobrej jakości pomiaru jest miarowa akcja serca, ponieważ tylko wówczas kamera zlicza wszystkie impulsy mieszczące się w bramce. Scyntyografię wykonano kamerą Multispect 3 firmy Siemens wyposażoną w standardowe urządzenie bramkujące. Użyto kolimatora niskoenergetycznego wysokiej rozdzielczości. Akwizycję prowadzono w matrycy 64 x 64 pikseli. W rekonstrukcji danych korzystano ze standardowego programu kardiologicznego do oceny wyrzutu serca.

W badaniu oceniano przyrost aktywności radioizotopu w obszarze rzutu mózgu. Spodziewano się uzyskać proporcjonalność pomiędzy amplitudą tętnienia a przyrostem liczby impulsów zbieranych w określonym przedziale czasowym, wyznaczonym przez bramkę. Akwizycję prowadzono do uzyskania 3000 akceptowalnych odcinków czasowych, to znaczy mieszczących się w wyznaczonej bramce, z tolerancją 10% zmian częstości akcji serca. Powtarzalność wyników zapewniano określając współrzędne z dokładnością do jednego piksela. Badania wykonałem w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Instytutu Radiologii i Medycyny Nuklearnej (kierownik: prof. dr hab. Piotr Lass).

### **Przepływ krwi przez tętnicę szyjną wspólną**

Na tętnicę szyjną wspólną lewą zakładano elektromagnetyczny miernik przepływu (*electromagnetic blood flow transducer* typ C 2,5 mm, podłączony do jednostki pomiarowej NARCOMATIC *Electromagnetic Flowmeter* firmy HUGO SACHS ELEKTRONIK), po chirurgicznym uzyskaniu dostępu do niej z cięcia bocznego szyi, równoległego do płaszczyzny strzałkowej.

### **Badanie amplitudy tętnienia metodą NIR-T/BSS**

Jednocześnie rejestrowano zmiany amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego metodą NIR-T/BSS. Czujnik do rejestracji został specjalnie dostosowany do badań na królikach. Zostały odpowiednio dobrane odległości diod odbiorczych od diody nadawczej (PS 3 mm, DS 7 mm) oraz zmienione odpowiednio wzmacnienie sygnału z sensora dalszego (DS).

### **Zmiany objętości wyrzutowej serca**

Technika badania była taka sama jak opisana powyżej metoda radioizotopowa badania amplitudy tętnienia naczyń mózgowych. Oceniano przyrost ilości radioizotopu w obszarze rzutu serca. W celu obliczenia frakcji wyrzutowej określa się krzywą przebiegu zmian aktywności (w postaci liczby uzyskiwanych zliczeń) w czasie dla obszaru lewej komory serca [28, 95, 202, 232].

### **Rejestracja ciśnienia tętniczego**

Ciężenie tętnicze krwi było rejestrowane czujnikiem typu Statham P23 ID. Kaniulę do pomiaru ciśnienia, wypełnioną roztworem soli fizjologicznej

z dodatkiem heparyny, wprowadzano do tętnicy udowej. Sygnał z czujnika, poprzez przetwornik analogowo-cyfrowy, doprowadzano do komputera PC, na którym rejestrowano pozostałe parametry.

### **Podawanie glukagonu**

Zmianę objętości wyrzutowej serca wywoływano podaniem glukagonu (Glucagon 1mg firmy Lilly Deutschland GmbH Giessen, Germany), o którym wiadomo, że wykazuje działanie inotropowe dodatnie [208]. Ponieważ czas połowicznego rozpadu glukagonu wynosi 3-6 minut (według załączonej ulotki do leku), a czas rejestracji scyntygraficznej trwa od dziewięciu do kilkunastu minut (w zależności od częstotliwości akcji serca), glukagon podawano w dwóch dawkach po 0,25 g. Drugą dawkę podawano w połowie czasu badania izotopowego – w celu zapewnienia równomiernego jego działania. Jeżeli czas badania wynosił więcej niż 15 minut (czas zależy od częstości akcji serca: im akcja serca jest wolniejsza, tym bardziej czas badania ulega wydłużeniu), to podawano dodatkowo 0,5 g glukagonu w dwunastej minucie badania. Czas podawania glukagonu wynosił około 5 minut. Do analizy wyników użyto wartości zarejestrowanych w 4. minucie od wykonania iniekcji.

### **Podawanie acetazolamidu**

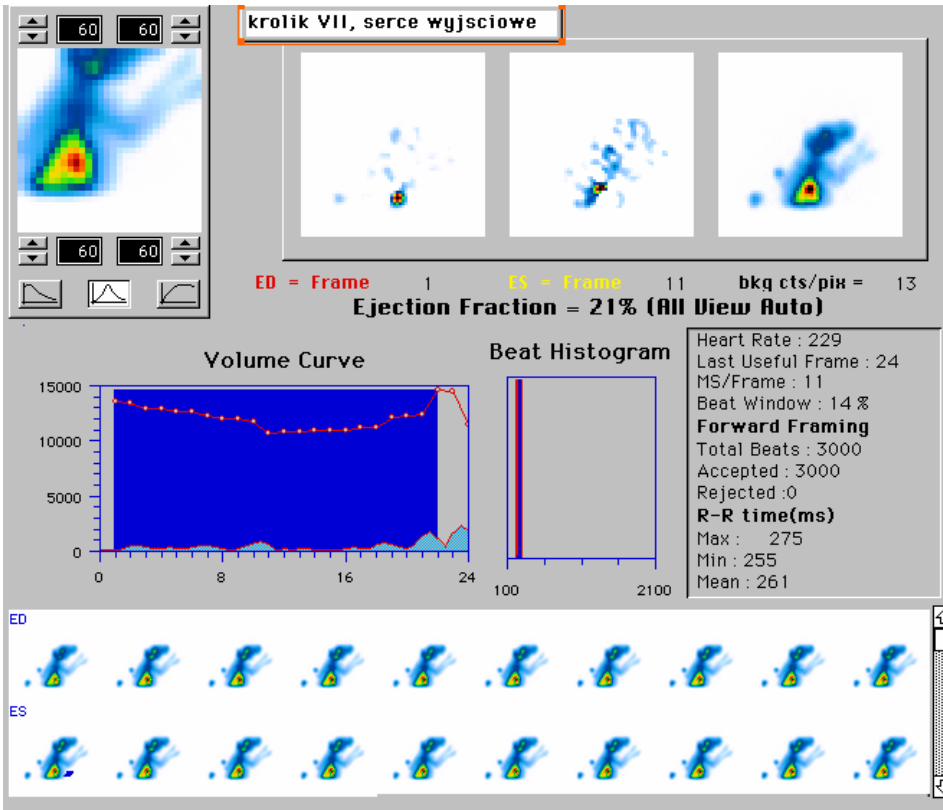
Podanie acetazolamidu w dawce 17 mg/kg ciężaru ciała wywołuje wzrost ukrwienia mózgu [52, 104, 246]. Rejestrację prowadzono tak długo, aż wywołany wzrost przepływu krwi przez tętnicę szyjną ustabilizował się przez 2 – 3 minuty na najwyższej osiągniętej wartości. Osiągnięcie takiego stanu oznaczało koniec doświadczenia i zwierzę uśmiercano poprzez dożylnie podanie dużej dawki uretanu i wykrwawianie przez kaniulę łączącą tętnicę udową z czujnikiem ciśnienia. Do analizy ilościowej użyto wartości: ciśnienia tętniczego, częstości akcji serca, przepływu krwi w tętnicy szyjnej i amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego metodą NIR-T/BSS, zarejestrowanych w końcowej fazie stabilizacji spoczynkowej oraz wartości zarejestrowanych w czasie, gdy w następstwie działania acetazolamidu przepływ krwi w tętnicy szyjnej osiągnął wartość maksymalną. Wyniki pomiarów przedstawia Tabela 11.1.0. Analizę wyników przeprowadzono przy użyciu testu  $t$  Studenta dla wartości powiązanych, uznając istotność różnic, gdy  $p < 0,05$ . Dla danych przedstawionych na ryc. 11.1.8 przeprowadzono analizę korelacji z wyznaczeniem nieliniowej zależności między zmiennymi.

Tab. 11.1.0. Zestawienie wyników uzyskanych przed (Baseline) i po podaniu glukagonu (Glucagon) i acetazolamidu (Diamox).

Tab. 11.1.0. Readings of measured parameters before (Baseline) and after administration of glucagon (Glucagon) and acetazolamide (Diamox).

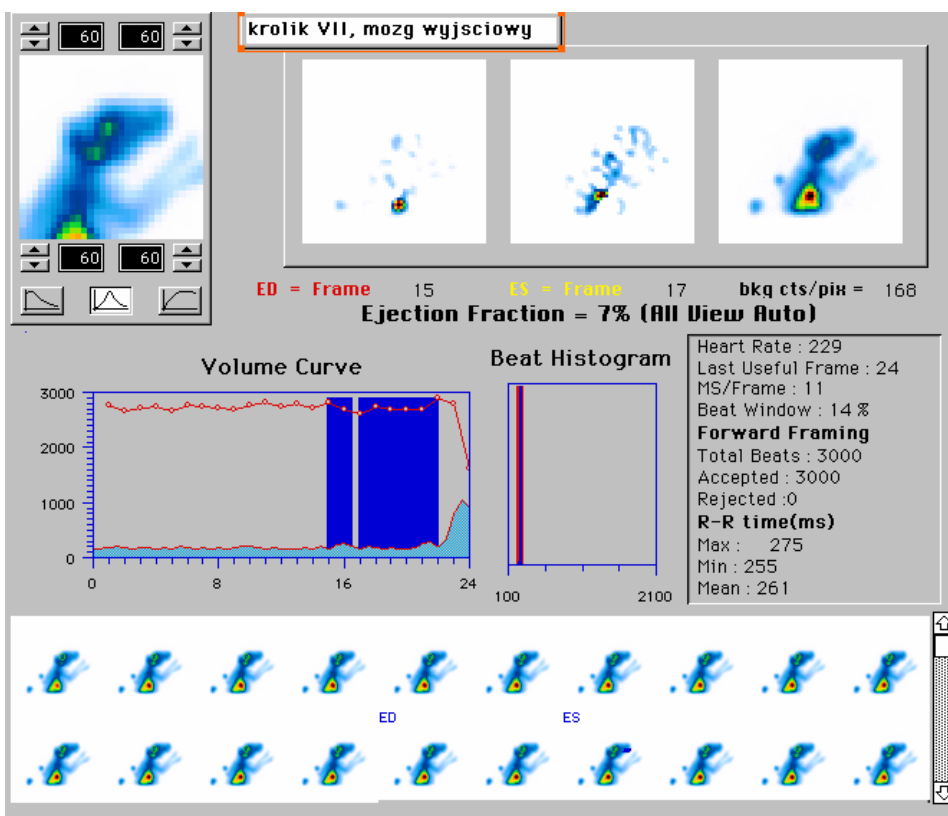
	L.p.	Baseline	Glucagon	Diamox
<b>Frakcja wyrzutowa serca (SPECT), [%]</b> <i>Ejection fraction (SPECT) [%]</i>	1.	27	34	38
	2.	23	32	36
	3.	22	29	32
	4.	24	31	33
	5.	24	32	36
	6.	25	30	35
<b>Przepływ krwi w tętnicy szyjnej wspólnej, [ml/min.]</b> <i>Common carotid flow [mL/min]</i>	1.	17,5	23,7	29,3
	2.	12,4	16,5	20,1
	3.	10,2	13,1	22,9
	4.	13,6	15,2	25,8
	5.	14,1	16,3	27,3
	6.	14,3	18,4	23,1
<b>Tętnienie wewnątrzczaszkowe (SPECT), [%]</b> <i>Intracranial pulsation [%]</i>	1.	6	11	12
	2.	13	22	24
	3.	12	18	21
	4.	5	10	12
	5.	8	14	18
	6.	9	15	19
<b>Tętnienie wewnątrzczaszkowe (metoda NIR-T/BSS), jednostki niemianowane</b> <i>Cerebrovascular pulsation (NIR-T/BSS method); innominate units</i>	1.	7,8	8,4	15,1
	2.	6,6	7,5	13,7
	3.	7,1	8,4	14,6
	4.	8,2	9,6	16,0
	5.	6,9	7,8	13,1
	6.	7,2	8,3	11,2
<b>1) Częstość akcji serca, [1/min.]</b> <i>Heart rate [1/min]</i>	1.	252; 97	272; 95	250; 98
	2.	219; 110	240; 108	220; 110
<b>2) Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi [mm Hg]</b> <i>Systolic arterial blood pressure [mmHg]</i>	3.	192; 100	270; 97	210; 101
	4.	230; 105	280; 100	236; 104
	5.	220; 112	250; 108	230; 113
	6.	210; 110	240; 104	220; 112

Przykładowe zapisy wyrzutu komorowego i tętnienia naczyń mózgu rejestrowane metodą radioizotopową bramkowanej scyntygrafii ilustrują ryc. 11.1.5 i 11.1.6.



Ryc. 11.1.5. Frakcja wyrzutowa serca mierzony metodą bramkowanej scyntygrafii w warunkach spoczynkowych.

*Fig. 11.1.5. Ejection fraction (EF) measured with gated scintigraphy in resting conditions.*

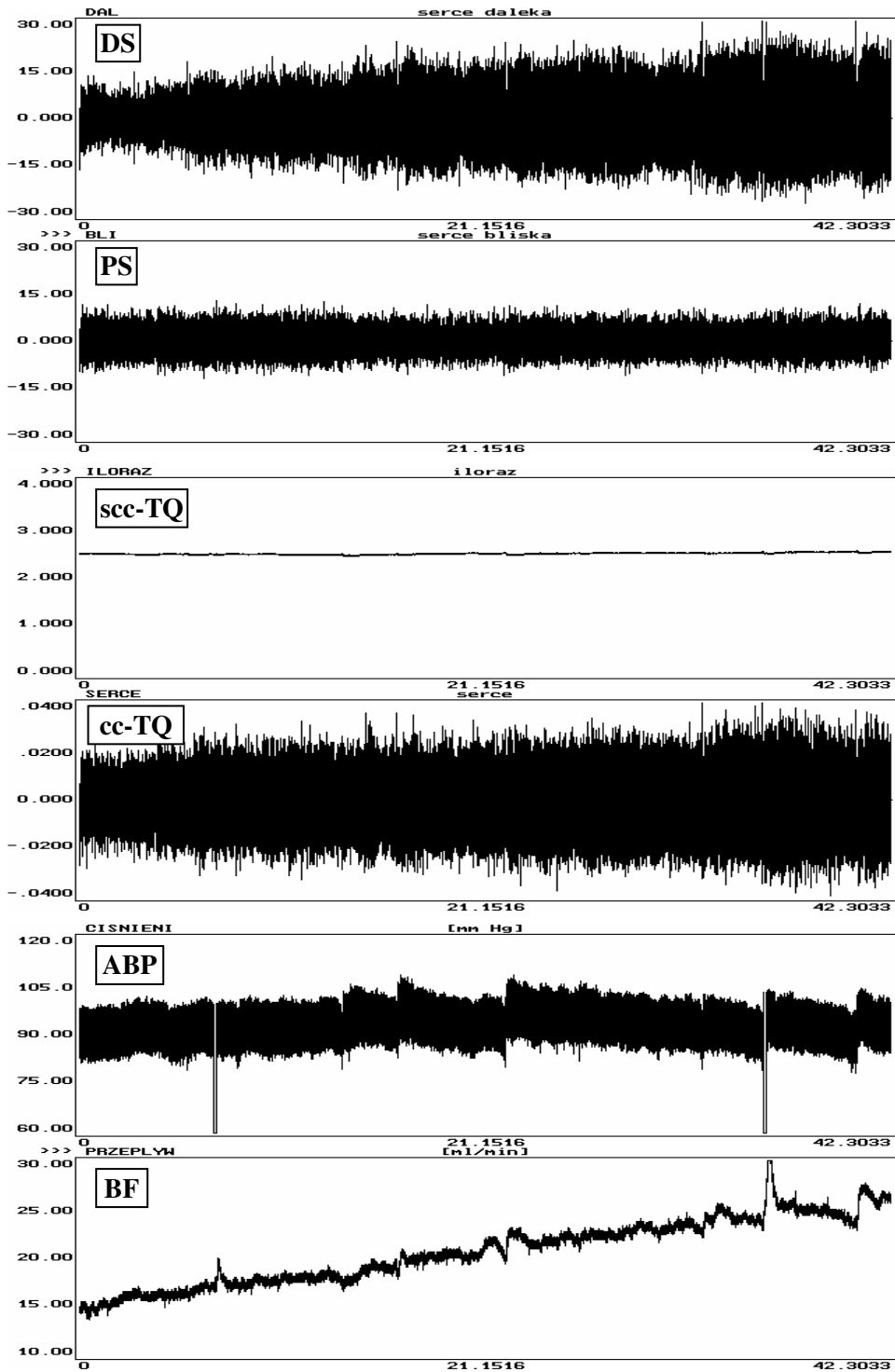


Ryc. 11.1.6. Amplituda tętnienia naczyń mózgowych rejestrowana przy pomocy bramkowanej scyntygrafii mózgu w warunkach spoczynkowych.

*Fig. 11.1.6. Amplitude of cerebrovascular pulsation recorded with gated scintigraphy of the brain in resting conditions.*

Wszystkie pozostałe zapisy uzyskane metodą bramkowanej scyntygrafii mózgu są dostępne do wglądu u autora.

Przykład jednoczesnego zapisu przepływu przez tętnicę szyjną wspólną, ciśnienia tętniczego oraz tętnienia wewnątrzczaszkowego rejestrowanego metodą NIR-T/BSS po podaniu Diamoxu ilustruje Ryc. 11.1.7.



Ryc. 11.1.7. Zapis jednoczesny przepływu przez tętnicę szyjną wspólną, ciśnienia tętniczego oraz tętnienia wewnątrzczaszkowego rejestrowanego metodą NIR-T/BSS u królika po podaniu Diamoxu. Od góry: DS – sygnał odbierany przez sensor dalszy; PS – sygnał odbierany przez sensor bliższy; scc-TQ – składowa podsercowa TQ; cc-TQ – składowa sercowa TQ; ABP – ciśnienie tętnicze krwi; BF – przepływ krwi przez tętnicę szyjną wspólną.

*Fig. 11.1.7. Simultaneous recording of changes in: blood flow through common carotid artery, systemic arterial blood pressure and cerebrovascular pulsation (NIR-T/BSS method) in rabbit following administration of Diamox. Tracings in top-to-bottom order: DS – waveform of the signal received by the distal sensor; PS – waveform of the signal received by the proximal sensor; scc-TQ – sub-cardiac component of the transillumination quotient (TQ); cc-TQ – cardiac component of the transillumination quotient (TQ); ABP – arterial blood pressure; BF – blood flow through common carotid artery.*

Na szczególną uwagę zasługuje zapis cc-TQ, ABP i BF. Widoczna jest wyraźna zgodność kierunku zmian przepływu przez tętnicę szyjną (BF) ze zmianami amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (cc-TQ), przy zachowanym stałym ciśnieniu tętniczym krwi (ABP). W oparciu o tę zgodność można sformułować hipotezę **o istnieniu związku zmian amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego ze zmianami ukrwienia mózgu.**

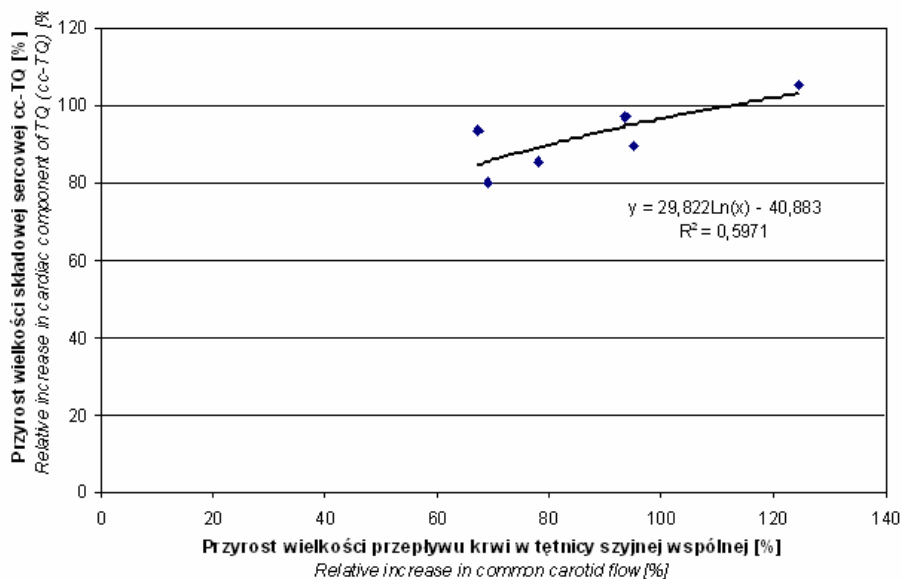


Tab. 11.1.1. Zbiorcze przedstawienie wyników eksperymentu z podaniem acetazolamidu.

Tab. 11.1.1. Results of the experiment with acetazolamide administration.

	<b>Ciśnienie tętnicze (mm Hg)</b> <i>Arterial blood pressure (mmHg)</i>	<b>Częstość akcji serca (1/min.)</b> <i>Heart rate (1/min)</i>	<b>Przepływ krwi w tętnicy szyjnej wspólnej (ml/min.)</b> <i>Common carotid flow (mL/min)</i>	<b>Składowa sercowa ilorazu transluminacji (cc-TQ) (mm)</b> <i>Cardiac component of transillumination quotient (cc-TQ) (mm)</i>
<b>Wartości wyjściowe</b> <i>Baseline values</i>	<b>105</b> 7,0	<b>219</b> 20,4	<b>13,9</b> 2,4	<b>7,7</b> 1,2
<b>Na szczycie działania acetazolamidu</b> <i>At the peak of acetazolamide effect</i>	<b>105</b> 5,9	<b>222</b> 19,2	<b>25,3</b> 3,4	<b>14,8</b> 1,8
<b>Istotność różnic (p)</b> <i>Significance of differences (p)</i>	NS	NS	$< 1 \times 10^{-5}$	$< 5 \times 10^{-7}$
<b>Wartości średnie ± odchylenie standardowe</b> <i>Mean values ± standard deviation</i>				

Analizę korelacji danych z tabeli 11.1.0 przedstawia ryc. 11.1.8.



Ryc. 11.1.8. Zestawienie procentowych przyrostów wielkości składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ oraz przyrostów przepływu krwi w tętnicy szyjnej wspólnej królika wywołanych acetazolamidem.

Fig. 11.1.8. Relationship between relative (per cent) increases of the amplitude of the cardiac component of the transillumination quotient (cc-TQ) and relative (per cent) increases of blood flow through common carotid artery.

Podanie glukagonu wywołało oczekiwany efekt inotropowy i chronotropowy dodatni. Do analizy użyto danych uzyskanych w stabilnym okresie rejestracji. Wynik badania scyntygraficznego był bardziej uśredniony w czasie, ponieważ badanie trwało kilkanaście minut. Pomiary scyntygraficzne rozpoczynano po stabilizacji tętna, które ulegało przyspieszeniu (efekt chronotropowy dodatni), ponieważ bramka licznika musiała być nastawiona na określoną częstość akcji serca z niewielką tolerancją. Eksperyment ten wykazał znaczny, przeciętnie 75-procentowy, wzrost amplitudy tętnienia naczyń mózgowych oceniany metodą izotopową. Nie stwierdzono jednak występowania korelacji między ocenianym izotopowo wzrostem amplitudy a wzrostem przepływu krwi przez tętnicę szyjną wspólną, ze względu na dużą rozpiętość uzyskanych wyników przy małej liczbie próby badanej i znacznie mniejszą średnią zmianę wielkości przepływu krwi w tętnicy szyjnej wspólnej (ok. 25%). Mimo braku istotnej korelacji zaobserwowałem jednak zgodność kierunku zmian obu badanych zmiennych we wszystkich badanych przypadkach. Ponieważ analiza wyników wymagałaby przeprowadzenia doświadczeń na większej liczbie zwierząt, wyniki te przedstawiłem jako interesujące, lecz wymagające ewentualnych dalszych badań.

Niekwestionowany wpływ rozszerzający na naczynia mózgowe wywiera acetazolamid (diamox) [113, 130, 218]. Działa on na naczynia oporowe, a nie na tętnice, zwiększając średnicę naczyń oporowych. Mechanizm jego działania polega na hamowaniu aktywności anhidrazy węglanowej, która katalizuje przemianę dwutlenku węgla i wody w kwas węglowy. Anhidraza węglanowa znajduje się w komórkach gleju, w splocie naczyniówkowym i w endotelium włosniczek tkanki nerwowej [89]. Zaobserwowano, iż po podaniu acetazolamidu większym zmianom ulega pH niż  $pCO_2$  w mózgu [106]. Według Vorstrupa i wsp. [263, 264] taki efekt działania acetazolamidu można tłumaczyć silniejszym hamowaniem przez acetazolamid anhidrazy węglanowej w erytrocytach, niż w mózgu. Pod wpływem acetazolamidu dochodzi do rozszerzenia naczyń krwionośnych i zależnego od dawki wzrostu chwilowego ukrwienia mózgu, ponieważ oba te czynniki (obniżenie pH i hiperkapnia) działają wazodylatacyjnie. Podanie diamoxu spowodowało zwiększenie amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych, zarejestrowane zarówno metodą scyntygrafii, jak i metodą NIR-T/BSS. Równoczesne pomiary przepływu wykazały stały wzrost przepływu w tętnicy szyjnej. Rejestracja metodą NIR-T/BSS wykazała równoległy wzrost amplitudy tętnienia. Badanie metodą radioizotopową wykazało wzrost wychwytu izotopu, co można tłumaczyć przyrostem amplitudy tętnienia. Zwraca uwagę brak zmian wartości ilorazu składowej wolnozmienniej  $scc-TQ$ , co świadczy o tym, że wywołany acetazolamidem wzrost przepływu krwi przez mózg nie powoduje zmian szerokości SAS. W efekcie działania acetazolamidu nie zmienia się także wartość średniego ciśnienia tętniczego krwi, ani też wielkość jego amplitudy skurczowo-rozkurczowej.

Z analizy danych przedstawionych w tabeli 11.1.1 wynika, że acetazolamid w zastosowanej dawce nie spowodował ani zmiany średniego ciśnienia tętniczego, ani też częstości akcji serca, natomiast bardzo znacznie, i to statystycznie bardzo znamienne, zwiększył przepływ krwi w tętnicy szyjnej wspólnej, jak też amplitudę składowej sercowej ilorazu transluminacji, która jest miernikiem wielkości tętnienia wewnątrzczaszkowego.

W poszukiwaniu zależności między przyrostami przepływu krwi i zwiększeniem amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych poddałem te zmiany analizie korelacyjnej. Z wyników przedstawionych na ryc. 11.1.8 widać, że zależność między tymi parametrami jest bardzo ścisła i ma przebieg nieliniowy, natomiast analiza siły tej zależności korelacyjnej ( $R^2$ ) pokazuje, iż jest ona bardzo bliska znamienności statystycznej. Po analizie uzyskanych wyników można stwierdzić, że:

1. Wywołanemu acetazolamidem wzrostowi przepływu krwi w tętnicy szyjnej wspólnej towarzyszy zwiększenie amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego, rejestrowanych metodą NIR-T/BSS oraz bramkowanej scyntygrafii.

2. Między wywołanym acetazolamidem przyrostem przepływu krwi w tętnicy szyjnej wspólnej i przyrostem amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego istnieje silny związek, którego charakter jest nieliniowy: jednokrotnym jednostkowym przyrostem przepływu towarzyszą malejące przyrosty amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego; relacja ta jest bliska formalnej istotności statystycznej, mimo iż uzyskana została tylko z 6 par danych liczbowych. Ten wynik zdecydował, że mimo niezbyt wielkiej liczby użytych do badań zwierząt i zastosowania tylko jednego induktora zmian przepływu krwi, zdecydowałem się zasygnalizować ten rezultat.

## 11.2. Zapisy metodą NIR-T/BSS podczas eksperymentów u ludzi

### 11.2.1. Zmiany ilorazu transluminacji indukowane ingerencjami o spodziewanym wpływie na szerokość SAS

#### 11.2.1.1. Wpływ standaryzowanych ruchów głowy na sygnały transluminacji

W rozdziale tym przedstawiam wpływ na przebiegi ilorazu TQ i jego składowe wywierany przez zmiany pozycji głowy oraz świadomie wysilone oddychanie, o częstotliwości istotnie niższej niż częstość akcji serca. Zmiany te zostały dokładnie opisane w pracy: Frydrychowski; Rojewski, Gumiński: Spectral analysis of mechanical and respiratory influence on width of subarachnoid space assessed with non-invasive method of near infrared transillumination/back scattering sounding. *Optoelectronic Review*; 2002; 10 (2): 151-157. Na początku rozdziału 6 poświęconego metodzie opisałem, jakie zmiany zachodzą pod poszczególnymi czujnikami DS i PS w czasie skurczu i rozkurczu serca. Eksperymenty z wykorzystaniem ruchów głowy oraz wysilonego oddychania były przeprowadzone w dwóch wariantach: bez ucisku skóry głowy oraz z zastosowaniem ucisku skóry głowy. Taka procedura miała pozwolić na ocenę jakościową wpływu ukrwienia skóry głowy na ilość/energię promieniowania propagowanego w niej i odbieranego przez czujniki DS i PS.

Badania wykonałem na dziewięciu zdrowych ochotnikach (mężczyźni w wieku 35-45 lat) w pozycji siedzącej, powtarzając kilkakrotnie zapisy u tych samych osób.

Badałem wpływ rytmicznych ruchów głowy oraz wysilonego oddychania na szerokość SAS. Przeprowadziłem eksperymenty, wykonując kolejno następujące czynności:

1. Rytmiczne ruchy głowy do przodu i do tyłu (*Anterior-Posterior*, A-P) wykonywane w rytm metronomu z częstotliwością 14 na minutę. Zakres tych ruchów wynosił około 45 stopni.

2. Oddychanie wysilone o częstotliwości 14 na minutę, też w rytm metronomu, było wykonywane poprzez zwężkę nieznacznie utrudniającą oddychanie.

W celu wykluczenia wpływu zmian objętości krwi wypełniającej naczynia skórne na sygnały uzyskiwane z diody bliższej i dalekiej, a także na iloraz tych sygnałów (TQ), każdą z wymienionych czynności przeprowadziłem dwukrotnie: pierwsze badanie odbywało się w warunkach standardowego przylegania czujnika do czoła, drugie badanie natomiast przeprowadzałem na tle silnego dociśnięcia czujnika do czoła, co powodowało wyciśnięcie krwi ze skóry pod czujnikiem. Dla zwiększenia siły ucisku wykleiłem czujnik wąską gumką o średnicy 1mm, która zwiększała siłę docisku, dając gwarancję całkowitego odcięcia przepływu skórniego.

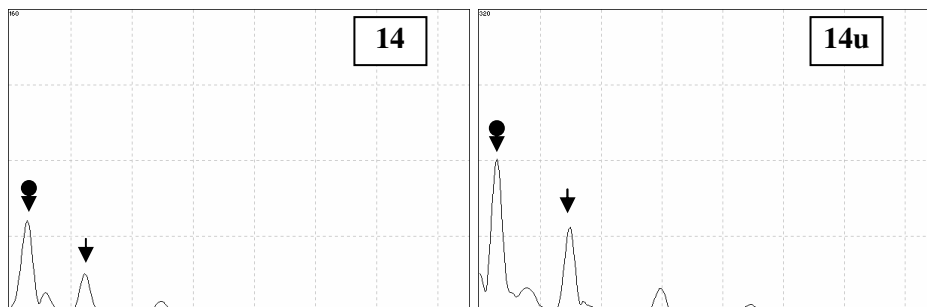
Opisane powyżej interwencje mają różne mechanizmy oddziaływania. Mechanizm wpływu ruchów głowy na mózg, a więc i na SAS, jest bezpośredni (bezwładnościowy): pochycenie głowy ku przodowi powoduje przesunięcie mózgu w tym kierunku ze zmniejszeniem szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej. Zmiany szerokości SAS pod wpływem rytmicznego, wysilonego oddychania (poprzez zwężkę) mają bardziej złożone podłoże. Głęboki, wysilony wdech wywołuje zwiększenie ujemnego ciśnienia w klatce piersiowej, a w jego wyniku ułatwienie odpływu żylnego krwi – także z krążenia mózgowego, zmniejszając stopień wypełnienia żył wewnątrzczaszkowych i zajmowaną przez nie część całkowitej objętości wewnątrzczaszkowej, co prowadzi do zwiększenia szerokości SAS. Ułatwienie odpływu żylnego ku sercu prowadzi do zwiększenia objętości krwi żyłnej dopływającej do przedsionków oraz do zwiększenia objętości późnorozkurczowej. To wywołuje silniejszy skurcz lewej komory, dający zwiększenie amplitudy fali tętna, narastające sinusoidalnie w miarę trwania wdechu i powodującej mechaniczne rozszerzenie SAS, przy jednoczesnym odruchowym zwolnieniu akcji serca. Odwrotnie jest przy wysilonym wydechu.

Zastosowanie rytmicznych ruchów głowy, jak również okresowego wysilonego oddychania, powinno wpłynąć na zmianę SAS, co z kolei powinno uwiocznic się w analizie widmowej powstaniem prążka dokładnie o częstotliwości wykonywanej interwencji. Narzucona częstotliwość tych ruchów powinna dać prążek widmowy wyraźnie odseparowany od prążków akcji serca i pojawiający się w tak zwanym „dołku widmowym”, tj. powyżej prążka oddechowego, a poniżej połowy częstotliwości podstawowej harmonicznej podstawowego formantu sercowego.

Zapis tej interwencji został zestawiony z zapisem takiej samej czynności po wyeliminowaniu przepływu skórniego poprzez silny ucisk czujnika (prawa strona ryciny, oznaczona dodatkowo literką **u**). Poniższe ryciny pochodzą z pracy: Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W. Spectral analysis of mechanical and respiratory influence on width of subarachnoid space assessed with

non-invasive method of near infrared transillumination/back scattering sound-ing. Opto-Electronics review. 2002; 10 (2): 151-157.

### Ruchy przód – tył



Ryc. 11.2.0. Widmo ilorazu TQ przy rytmicznych naprzemiennych ruchach głowy do przodu i ku tyłowi z częstotliwością 14 na min. wykonany bez ucisku skóry (wykres po stronie lewej) i z uciskiem skóry (wykres po stronie prawej oznaczony dodatkowo literą u). Trójkąt wskazuje prążek widma odpowiadający podstawowej składowej sercowej, trójkąt z kółkiem wskazuje prążek odpowiadający częstotliwości wykonywanej interwencji.

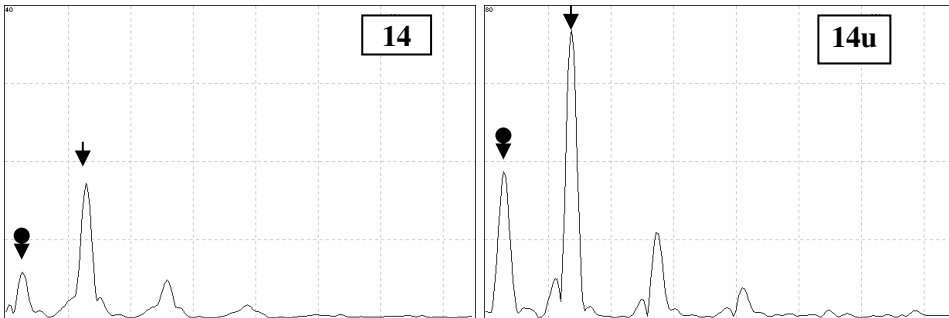
Fig. 11.2.0. Periodogram of transillumination quotient (TQ) during rhythmic alternating forward-backward head movements at the frequency of 14/minute. Recording performed without scalp compression (left frame) and with scalp compression (right frame with additional "u" mark – 14u). Simple arrow indicates principal frequency of heart-induced (cardiac) oscillations, while the black-dotted arrow points to spectrum strip equivalent to the frequency of the performed manoeuvre.

Dla uproszczenia analizy i zwiększenia czytelności rycin, iloraz TQ i jego widmo są na rycinach prezentowane po odfiltrowaniu składowej stałej i składowych bardzo wolnozmiennych.

Na rycinach analizy widma TQ pojawia się wyraźna addytywna składowa związana z ruchami głowy, znajdująca się poniżej podstawowej składowej sercowej. Ruchom głowy odpowiada bardzo dobrze widoczny prążek o częstotliwości dokładnie 14/min.

Inne doświadczenie, wykazujące wpływ rytmicznego nasilonego oddychania na badane parametry, ilustruje ryc. 11.2.1.

## Nasilone oddychanie



Ryc. 11.2.1. Widma ilorazu TQ zarejestrowanego podczas rytmicznego nasilonego oddychania z częstotliwością 14 na min. wykonanego bez ucisku skóry (wykres po stronie lewej) i podczas ucisku skóry (wykres po stronie prawej). Trójkąt wskazuje prążek widma odpowiadający podstawowej składowej sercowej, trójkąt z kółkiem wskazuje prążek widma odpowiadający częstotliwości wykonywanej interwencji.

Fig. 11.2.1. *Periodogram of transillumination quotient (TQ) during rhythmic forced breathing at the frequency of 14 breaths per minute. Recording performed without scalp compression (left frame) and with scalp compression (right frame). Simple arrow indicates principal frequency of heart-induced (cardiac) oscillations, while the black-dotted arrow points to spectrum strip equivalent to the frequency of forced breathing.*

Podczas wykonanych eksperymentów rejestrowano zmiany szerokości SAS pod wpływem dwóch różnych czynników. Ruchy głowy w płaszczyźnie strzałkowej (przód-tył) z częstością 14/min, a także nasilone oddychanie – również z częstością 14/min. – znajdują wyraźne odzwierciedlenie w zapisie ilorazu TQ oraz w położeniu prążków widma tego ilorazu. W obu sytuacjach, tzn. podczas ruchów głowy i podczas nasilonego oddychania, wyraźnie widoczne jest zwiększenie mocy widma ilorazu TQ podczas przeprowadzania takich samych interwencji w warunkach ciągłego ucisku skóry głowy, realizowanego poprzez przyciśnięcie całego modułu nadawczo-odbiorczego do skóry. Interpretacja tego wyniku wymaga uprzedniego podkreślenia faktu, iż w początkowej fazie każdego okresu rejestracji dochodzi do automatycznego ustalenia przez system poziomu mocy diody nadawczej, przy której moc sygnałów z poszczególnych sensorów jest wystarczająco duża, aby zmiany tych sygnałów mogły być rejestrowane przez system. Raz ustalona moc diody nadawczej nie ulega zmianie do chwili zakończenia danej sesji rejestracji. Zwiększenie nacisku modułu nadawczo-odbiorczego na głowę powoduje wyciśnięcie krwi z obszaru skóry leżącego pod tym modułem i wynikające stąd zwiększenie transmitancji skóry dla promieniowania podczerwonego. Dlatego właśnie w warunkach zwiększonego docisku modułu do głowy obserwowane jest zwiększenie mocy sygnałów pochodzących z sensorów. Nie zmienia to wartości ilorazu TQ – ze względu na

proporcjonalność wpływu na wielkość poszczególnych sygnałów – ale zwiększa moc widma tego ilorazu, co ilustrują przedstawione powyżej ryciny.

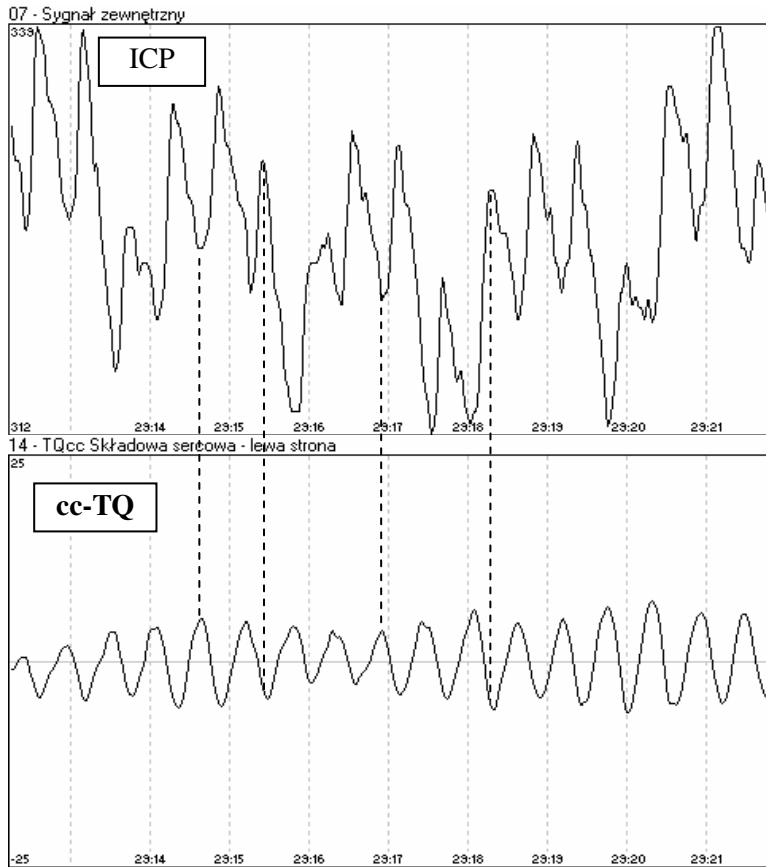
Wyniki prób wywołujących zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynkowej (tj. naprzemiennych ruchów głowy w kierunku strzałkowym – ku przodowi i ku tyłowi, oraz natężonego oddychania wykonywanych z zadaną częstotliwością), wskazują, iż zmiany ilorazu transluminacji odpowiadają zmianom indukowanym przez eksperymenty zarówno przy zachowanym, jak i przy wyłączonym przepływie skórnym krwi, co potwierdza wewnątrzczaszkowy przebieg wiązek promieniowania stanowiących źródło sygnałów z poszczególnych sensorów, które to sygnały z kolei determinują wielkość ilorazu transluminacji. Wynika stąd bezpośrednie potwierdzenie możliwości nieurazowego monitorowania zmian szerokości SAS przy użyciu systemu wykorzystującego promieniowanie podczerwone jako nośnik informacji oraz specjalne metody przetwarzania sygnałów do ekstrakowania informacji o zmianach SAS z otrzymywanego ilorazu.

### **11.2.2. Równoległa rejestracja sygnałów transluminacji oraz zmian ciśnienia śródczaszkowego metodą urazową**

Badanie przeprowadzono u pacjenta D.F. lat 42, u którego po urazie komunikacyjnym wystąpiło wodogłowie wewnętrzne. Pacjent ze wskazań życiowych miał założony drenaż komory bocznej. Do tego drenu podłączono czujnik pomiaru ciśnienia typu Statham. Wykonano następnie jednoczesny zapis zmian ciśnienia śródczaszkowego (ICP) oraz zmian amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (składowa sercowa ilorazu transluminacji cc-TQ) metodą NIR-T/BSS. Zapis taki ilustruje ryc. 11.2.2.

Widać, że krzywa NIR-T/BSS ściśle koreluje z zapisem ciśnienia śródczaszkowego (ICP), przy czym fazy są przeciwstawne. Jest to w pełni zrozumiałe, ponieważ oscylacje cc-TQ, czyli oscylacje mocy ilorazu transluminacji wynikają z cyklicznych zmian objętości krwi w naczyniach wewnątrzczaszkowych w cyklu sercowym (przyrost objętości krwi w fazie skurczowej i zmniejszenie objętości krwi w fazie rozkurczowej) [7, 8, 9] i są bezpośrednio spowodowane zmienną ilością promieniowania docierającego do sensorów (a głównie do sensora dalszego, DS). Ten sam czynnik, tj. zmiana wypełnienia krwią naczyń wewnątrzczaszkowych, jest także przyczyną synchronicznych z akcją serca skurczowo-rozkurczowych wahań ciśnienia śródczaszkowego: zwiększeniu wypełnienia naczyń towarzyszy przyrost ciśnienia, a zmniejszenie wypełnienia naczyń powoduje obniżenie ciśnienia śródczaszkowego. A zatem, zmiany obu sygnałów (zmiennych) mają tę samą przyczynę, która na każdy z nich wywiera przeciwny wpływ. Stąd, szczytowi w zapisie składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ odpowiada dolina fali ciśnienia śródczaszkowego ICP i *vice versa*.





Ryc. 11.2.2. Zapis metodą NIR-T/BSS u człowieka w zestawieniu z zapisem ciśnienia wewnątrzczaszkowego rejestrowanego metodą urazową. Rycina górna – zapis ciśnienia śródczaszkowego rejestrowany metodą urazową, rycina dolna – zapis metodą NIR-T/BSS poprzez skórę głowy. Linie przerywane wskazują na przeciwstawność fazową zapisu ICP i zapisu cc-TQ w metodzie NIR-T/BSS: maksimum ciśnienia śródczaszkowego odpowiadają minima mocy składowej sercowej ilorazu transluminacji i odwrotnie. (porównaj: ryc. 5.1.2 – przeciwstawność fazowa sygnału transluminacji oraz sfigmogramu). Ryc. 11.2.2. jest kilkusekundowym fragmentem zapisu przedstawionego na ryc. 11.2.3.

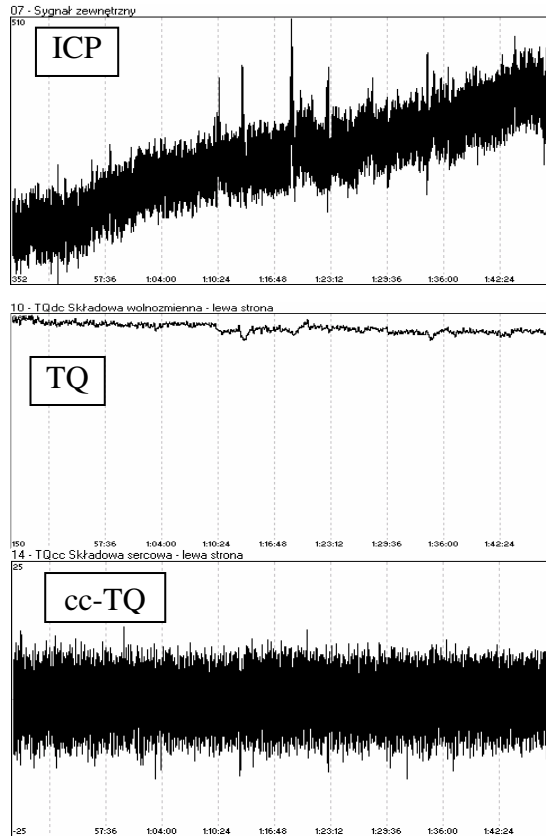
Fig. 11.2.2. NIR-T/BSS recording in a human subject performed simultaneously with recording of the intracranial pressure acquired with invasive technique. Upper frame - intracranial pressure recorded with invasive technique; lower frame – NIR-T/BSS recording through intact scalp. Dashed lines point to opposite phases in ICP and cc-TQ waveforms: lowest levels of the power of the cardiac component of the TQ (cc-TQ) occur at the peaks of the intracranial pressure (ICP) and vice versa. (Compare: Fig. 5.1.2. – counterphasing of the translumination signals and sphygmogram. Fig. 11.2.2. is a several-second fragment of the recording presented in Fig. 11.2.3.

Podobny zapis uzyskałem u zwierząt, prowadząc rejestrację bezpośrednio poprzez kość (patrz ryc. 5.1.2.). Dokładniejsze wytłumaczenie tego zjawiska podałem w rozdziale 5. Na zapisie ICP widać wyraźne fale oddechowe, które w mniejszym stopniu są uwidocznione w zapisie NIR-T/BSS (ryc. 11.2.2.).

***11.2.2.1. Bezpośredni zapis zmian ciśnienia śródczaszkowego (ICP), szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS) oraz amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (AICP) metodą NIR-T/BSS w czasie narastania ciśnienia śródczaszkowego***

Zapis przeprowadziłem u pacjenta D.F., lat 42, z wodogłowiem wewnętrznym powstałym po urazie komunikacyjnym, u którego do drenu znajdującego się w komorze bocznej podłączyłem czujnik pomiaru ciśnienia (typu Statham). Wykonano następnie jednoczesny zapis zmian ciśnienia śródczaszkowego (ICP), oraz – przy użyciu metody NIR-T/BSS – zapis zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (iloraz transluminacji TQ), oraz zmian amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (składowa sercowa ilorazu transluminacji cc-TQ). Zapis taki ilustruje ryc. 11.2.3. Krótki, kilkusekundowy fragment tego zapisu, z rozciągniętą skalą czasu, przedstawia ryc. 11.2.2.

Zapis ten ilustruje rzadki przypadek wodogłowia wewnętrznego, w którym poprzez zablokowanie odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego, na skutek podłączenia czujnika pomiaru ciśnienia, dochodzi do narastania ICP. Podczas trwającej 50 minut rejestracji doszło do wzrostu ICP o 25 mmHg i zmniejszenia szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS), o czym świadczy obniżenie poziomu zapisu TQ. Brak zmiany amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (cc-TQ) mimo zmniejszania się szerokości SAS (TQ) wskazuje na to, że obserwowany przyrost ciśnienia śródczaszkowego nie wyczerpał jeszcze możliwości kompensacyjnych układu kranio-spinalnego.



Ryc. 11.2.3. Równoległy 50-minutowy zapis zmian ciśnienia śródczaszkowego (ICP), zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej SAS (TQ) oraz zmian amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych (cc-TQ) podczas narastania ciśnienia śródczaszkowego. [Uwaga: obniżenie poziomu zapisu TQ odpowiada zmniejszaniu się szerokości przestrzeni SAS.]

*Fig. 11.2.3. Simultaneous 50-minute recording of changes in intracranial pressure (ICP), width of the subarachnoid space (SAS) (TQ), and amplitude of cerebrovascular pulsation (cc-TQ), during increasing intracranial pressure. [NOTE: falling TQ tracing corresponds with decrease of the SAS].*

Zapis ten ilustruje rzadki przypadek wodogłowa wewnętrznego, w którym poprzez zablokowanie odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego, na skutek podłączenia czujnika pomiaru ciśnienia, dochodzi do narastania ICP. Podczas trwającej 50 minut rejestracji doszło do wzrostu ICP o 25 mmHg i zmniejszenia szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS), o czym świadczy obniżenie poziomu zapisu TQ. Brak zmiany amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (cc-TQ) mimo zmniejszania się szerokości SAS (TQ) wskazuje na to, że obserwowany przyrost ciśnienia śródczaszkowego nie wyczerpał jeszcze możliwości kompensacyjnych układu kranio-spinalnego.

## 12. Równoległa rejestracja zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej SAS i amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego metodą NIR-T/BSS w zmiennych warunkach fizjologicznych

Badania przeprowadziłem na 8 ochotnikach. U osób badanych zmiany szybkości przepływu krwi w tętnicach wewnątrzczaszkowych były oceniane za pomocą śródczaszkowej ultrasonografii Dopplerowskiej (*Transcranial Doppler*, TCD) przy użyciu aparatu firmy Hitachi, a zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej i tętnienia wewnątrzczaszkowego badane były za pomocą metody NIR-T/BSS. W metodzie TCD rejestrujemy zmiany szybkości przepływu krwi w tętnicach podstawy mózgu, które korelują ze zmianami jego ukrwienia. Badania takie były prowadzone m.in. przez Gillera [91]. Uważa się, że wzrost szybkości przepływu w tętnicy środkowej mózgu jest proporcjonalny do przepływu mózgowego [1, 143, 144, 181].

Zmiany przepływu krwi przez mózg wywoływałem stosując kilka różnych interwencji o znanych mechanizmach oddziaływania na wewnątrzczaszkowe naczynia krwionośne:

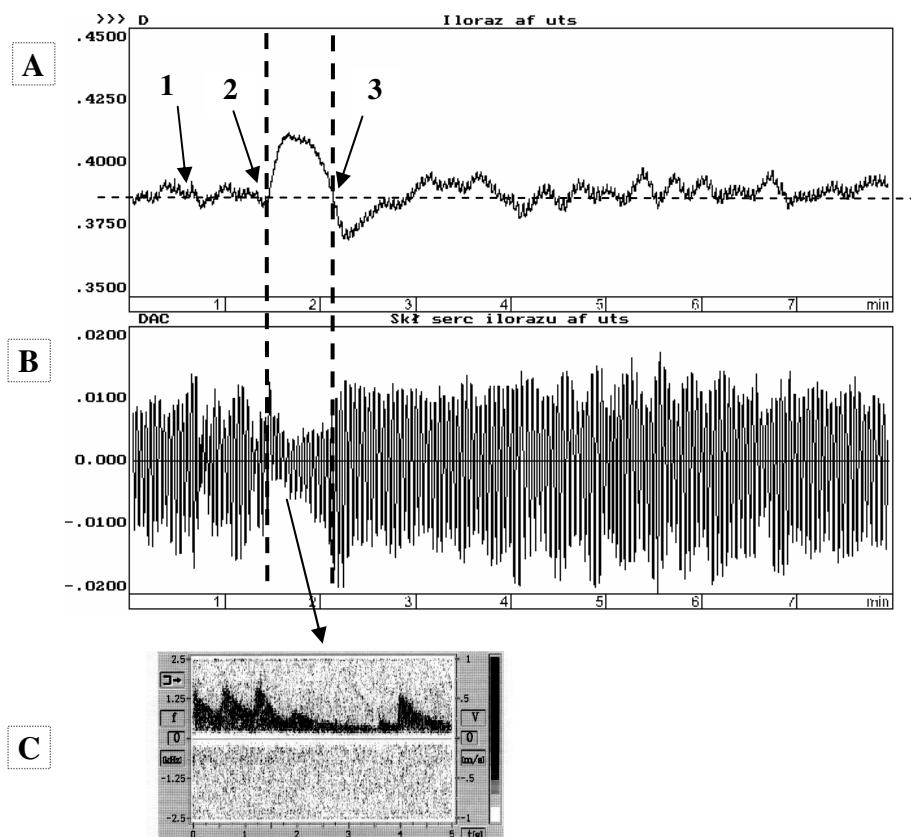
- A. z jednoczesnym monitorowaniem zmian prędkości przepływu krwi w tętnicach mózgowych za pomocą przezczaszkowej ultrasonografii Dopplerowskiej (TCD):
  1. ucisk tętnicy szyjnej wspólnej po stronie czujnika do rejestracji sygnału NIR-T/BSS,
  2. pracę statyczną (*handgrip test*),
  3. próbę Valsalvy (maksymalna),
  4. test hiperkapniczny:
    - a. oddychanie mieszaną hiperkapniczną
    - b. podanie diamoksu
- B. bez monitorowania prędkości przepływu za pomocą TCD:
  5. test pochylniowy:
    - a. pochylenie głowy i tułowia w pozycji siedzącej,
    - b. pochylenie tułowia a następnie tułowia i głowy w pozycji stojącej

Każdy z eksperymentów powodował wyraźne zmiany wszystkich badanych zmiennych fizjologicznych.

## 12.1. Ucisk tętnicy szyjnej wspólnej po stronie czujnika do rejestracji sygnału NIR-T/BSS

Wpływ jednostronnego ucisku tętnicy szyjnej wspólnej na badane zmienne przedstawia ryc. 12.1.0. A, B, C. Ucisk tętnicy – palpacyjnie – zastosowano po tej samej stronie, po której umieszczony był czujnik NIR-T/BSS, czyli w tym konkretnym przypadku po stronie lewej. Ze względu na duże niebezpieczeństwo towarzyszące tej interwencji, badania przeprowadziłem tylko na sobie samym.

Zapis ilorazu transluminacji TQ (ryc. 12.1.0. A) wykazuje uniesienie krzywej (świadczące o zwiększeniu szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej) w odpowiedzi na uciśnięcie tętnicy, czyli zmniejszenie stopnia wypełnienia naczyń wewnątrzczaszkowych – bezpośrednio zmniejszenie wypełnienia naczyń tętniczych i pośrednie zmniejszenie wypełnienia (wskutek mniejszego dopływu i mniej utrudnionego odpływu) naczyń żylnych, co jest zgodne z prawem Monro-Kelly'ego. Podczas utrzymywanego ucisku tętnicy dochodzi do zmian kompensacyjnych wynikających z mechanizmów autoregulacyjnych przepływu mózgowego krwi, czyli rozszerzenia naczyń tętniczych dla zapewnienia właściwej perfuzji mózgu. Wypełnienie tętnic wewnątrzczaszkowych powraca do normy sprzed ucisku, przez co szerokość przestrzeni płynowej zmniejsza się do pierwotnego rozmiaru (punkt 2). Na tym tle, uwolnienie ucisku tętnicy szyjnej prowadzi do gwałtownego i znacznego zwiększenia objętości krwi dopływającej do rozszerzonych naczyń i wywołuje krótkotrwałe, acz wyraźne zmniejszenie szerokości przestrzeni SAS i szybki powrót tej szerokości do wielkości sprzed ucisku, odzwierciedlone w zapisie TQ obniżeniem krzywej natychmiast po zwolnieniu ucisku tętnicy i jej powrotem do poziomu wyjściowego w okresie odpowiadającym odcinkowi między punktami 2 a 3.



Ryc. 12.1.0. Wpływ jednostronnego palpacyjnego ucisku tętnicy szyjnej wspólnej lewej (przez około 40 s) na badane zmienne: A) zapis ilorazu transluminacji TQ; B) zapis składowej sercowej ilorazu cc-TQ; C) zapis zmian prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu po stronie lewej rejestrowany metodą śródczaszkowej ultrasonografii Dopplerowskiej (Transcranial Doppler, TCD). Liniami przerywanymi zaznaczono początek i koniec ucisku tętnicy szyjnej, a strzałka w dół wskazuje fazę eksperymentu, z której pochodzi zapis TCD. Punkty 1, 2 i 3 oznaczają momenty zapisu o identycznej wielkości przestrzeni SAS, równej tej sprzed ucisku tętnicy szyjnej i stanowią one punkty odniesienia dla interpretowania zmian szerokości SAS wywołanych uciskiem i jego zwolnieniem.

Fig. 12.1.0. Effect of unilateral manual compression of the common carotid artery (in this case left CCA) for ca. 40 seconds on the recorded variables: A – transillumination quotient (TQ); B – cardiac component of TQ (cc-TQ); C – recording of changes in velocity of blood flow in the left middle cerebral artery (MCA) with transcranial Doppler ultrasound technique (TCD). Dashed lines indicate start and end of CCA compression; arrow indicates phase of the experiment when TCD recording was performed. Points 1, 2, and 3 mark the moments of the recording characterized by identical SAS width, equal to that measured before CCA compression and provide reference for interpretation of changes in SAS width caused by CCA compression and its release.

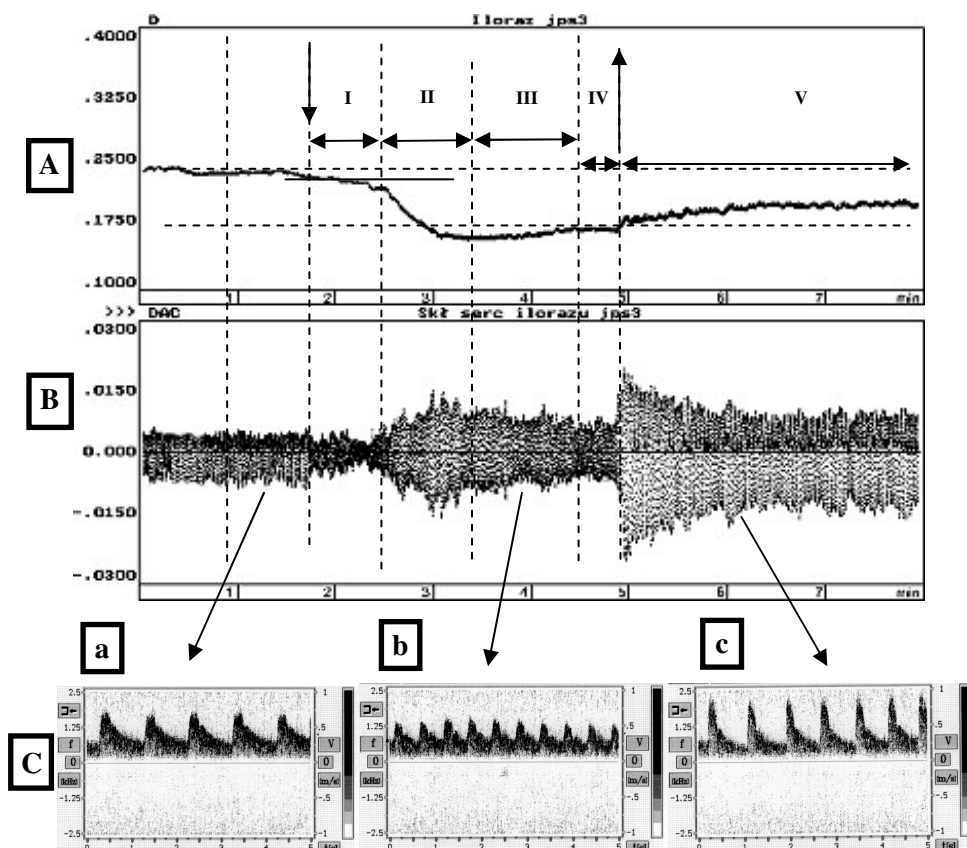
Ucisk tętnicy szyjnej spowodował bardzo znaczne zmniejszenie amplitudy składowej sercowej ilorazu cc-TQ. Amplituda cc-TQ pozostaje mniejsza niż przed uciskiem w całym okresie trwania ucisku tętnicy. Jednak, wyraźnie widoczne jest stopniowe narastanie amplitudy cc-TQ w okresie ucisku, co można tłumaczyć autoregulacyjnym zwiększeniem dopływu krwi na stronę ucisku ze strony przeciwnej, przez naczynia koła tętniczego Willisa. W chwili zwolnienia ucisku tętnicy wystąpił bardzo znaczny wzrost amplitudy składowej sercowej, który nie wymaga szczególnych wyjaśnień, ze względu na jego oczywisty związek z wykonywaną interwencją. Przepływ przez tętnicę szyjną, mierzony aparatem dopplerowskim TCD firmy Hitachi, w czasie ucisku był wyraźnie zmniejszony (ryc. 12.1.0 C).

## 12.2. Praca statyczna (*static handgrip test*)

Praca statyczna (wysiłek izometryczny) jest znanym czynnikiem prowadzącym do znacznego podwyższenia ciśnienia tętniczego, zarówno skurczowego jak i rozkurczowego. W przeprowadzonych przeze mnie próbach z obciążeniem osób badanych wysiłkiem statycznym również zaobserwowałem podwyższenie ciśnienia tętniczego, któremu towarzyszyły wyraźne zmiany w zapisie metodą NIR-T/BSS.

Przykładowe zapisy wykonane podczas pracy statycznej z jednoczesną rejestracją zmian prędkości przepływu w tętnicy przedniej mózgu metodą TCD ilustruje ryc. 12.2.0.

Podczas pracy statycznej w zapisach uzyskanych u wszystkich badanych zaobserwowano wielofazowe zmiany wielkości ilorazu transluminacji TQ, odpowiadające zmianom szerokości SAS, a także zmiany amplitudy pulsacji składowej sercowej cc-TQ, odzwierciedlające zmiany amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego. Z chwilą rozpoczęcia wysiłku statycznego rozpoczynała się faza I, w której dochodziło do stopniowego, dość powolnego zmniejszania wielkości TQ z jednoczesnym szybkim i wyraźnym zmniejszeniem amplitudy cc-TQ. Następnie, w fazie II, następowało szybkie i bardzo znaczne zmniejszenie wielkości TQ z równoczesnym szybkim i znaczącym narastaniem amplitudy cc-TQ. W fazie III obserwowano minimalne, powolne zwiększanie się wartości TQ z równoczesnym nieznacznym zmniejszaniem się amplitudy cc-TQ. Faza IV, która ze względu na zmęczenie ochotników wysiłkiem statycznym trwała zwykle krótko (ok. 0,5 min.), charakteryzuje się stabilnością obu zapisów, tj. TQ i cc-TQ. Ostatnia faza V, to okres po nagłym zakończeniu wysiłku statycznego. W tym okresie po wyraźnym, choć niewielkim skokowym zwiększeniu wartości TQ obserwowano bardzo powolny powrót TQ do wartości sprzed eksperymentu. Z chwilą zakończenia pracy statycznej amplituda cc-TQ gwałtownie wzrosła do wartości znacznie przewyższającej poziom wyjściowy, po czym dość szybko zmniejszyła się z tego poziomu maksymalnego o blisko 50%, pozostając jednak do końca obserwacji o niemal 40-45% większa niż w okresie stabilnym poprzedzającym wysiłek statyczny.



Ryc. 12.2.0. Wpływ pracy statycznej (*static handgrip test*, SHGT) na wielkość ilorazu transluminacji TQ (A), amplitudę pulsacji składowej sercowej ilorazu cc-TQ (B) oraz prędkość przepływu krwi w tętnicy przedniej mózgu ocenianą metodą przezczaszkowej ultrasonografii Dopplerowskiej (TCD) (C). Zapisy TCD: a) zapis sprzed wysiłku – średnia prędkość przepływu  $V_{\text{sr}} = 45$  cm/s przy współczynniku oporu R.I. = 0,6; b)  $V_{\text{sr}} = 38$  cm/s przy R.I. = 0,53; c)  $V_{\text{sr}} = 45$  cm/s przy R.I. = 0,72. Strzałki oznaczają początek i koniec wykonywania pracy statycznej.

Fig. 12.2.0. *Effect of static (isometric) exercise (static handgrip test, SHGT) on: A – magnitude of transillumination quotient (TQ); B – amplitude of pulsation of the cardiac component of TQ (cc-TQ); C – velocity of blood flow in the anterior cerebral artery (ACA) assessed with transcranial Doppler ultrasound technique (TCD). TCD recordings: a – baseline before start of static exercise, mean flow velocity  $V_{\text{mean}} = 45$  cm/s with resistance index R.I. = 0.6; b –  $V_{\text{mean}} = 38$  cm/s with R.I. = 0.53; c –  $V_{\text{mean}} = 45$  cm/s with R.I. = 0.72. Down and up arrows indicate start and end of the static exercise, respectively.*

Przykładowe zmiany TQ oraz cc-TQ podczas wysiłku statycznego (SHGT) przedstawia ryc. 12.2.0.



Doświadczenia z zastosowaniem pracy statycznej, jako czynnika zakłócającego homeostazę wewnątrzczaszkową, zostały powtórzone, gdy do dyspozycji mojego zespołu badawczego był aparat do metody NIR-T/BSS w nowszej, udoskonalonej wersji, z poprawionym algorytmem analitycznym umożliwiającym bardziej dokładną obróbkę rejestrowanych sygnałów, a ponadto możliwe było równoległe rejestrowanie zmian ciśnienia tętniczego metodą ciągłą i nieinwazyjną.

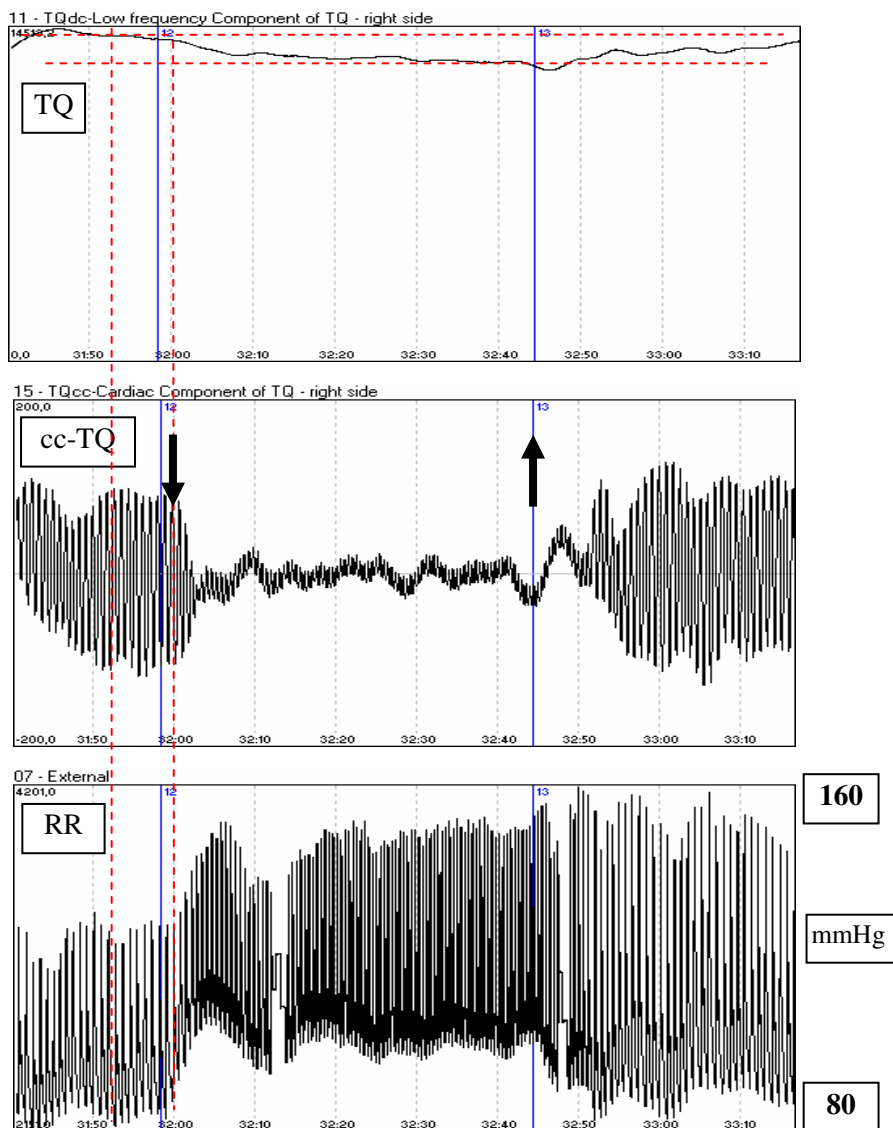
Jednoczesną rejestrację chwilowego ciśnienia tętniczego metodą ciągłą prowadziłem za pomocą pletyzmograficznego miernika ciśnienia tętniczego firmy Hokanson.

Zapisy zostały wykonane u 6 osób, członków zespołu badawczego.

Przykładowy zapis zmian ilorazu transluminacji TQ, jego składowej sercowej cc-TQ oraz chwilowego ciśnienia tętniczego przedstawia ryc. 12.2.1.

Zapisy przedstawione na ryc. 12.2.1. pokazują stopniowe, lecz wyraźne zmniejszenie wielkości ilorazu TQ (czyli szerokości SAS), postępujące od początku próby do końca trwania pracy statycznej.

Doświadczenia z zastosowaniem pracy statycznej zostały przeprowadzone wcześniej u młodych zdrowych ochotników także przez dr. Jacka Kaczmarka i opisane w jego rozprawie doktorskiej pt. „Ocena zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych i mózgu w okolicy czołowej w zmiennych warunkach fizjologicznych za pomocą transluminacji w bliskiej podczerwieni”, (Rozprawa doktorska, AMG - Gdańsk 1988) oraz w rozprawie doktorskiej dr Wszędybył-Winklewskiej pt. „Zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej i tętnienia wewnątrzczaszkowego okolicy czołowej oraz wybranych parametrów krążenia podczas próby Valsalvy i pracy statycznej”. (Rozprawa doktorska, AMG - Gdańsk 2003). Kierunki obserwowanych wtedy zmian jakościowych TQ i cc-TQ były identyczne z rejestrowanymi przeze mnie i opisywanymi w niniejszym rozdziale. Zróżnicowanie zmian amplitudy cc-TQ podczas próby obciążenia pracą statyczną, uwidocznione także na przedstawionych wyżej rycinach, zostało zaobserwowane i opisane wcześniej także przez dr. Kaczmarka (podgrupy cechujące się zwiększeniem bądź zmniejszeniem amplitudy cc-TQ w trakcie eksperymentu o liczebnościach odpowiednio 9/24 oraz 15/24). Szczegółowe wyniki badań dr. Kaczmarka nie są tutaj przytaczane ze względu na fakt, że do dokonania zapisów stosował on wcześniejszą wersję sprzętu i oprogramowania do metody NIR-T/BSS, z jednostronnym modułem nadawczo-odbiorczym.



Ryc. 12.2.1. Przebiegi ilorazu TQ, jego składowej sercowej (cc-TQ) oraz chwilowego ciśnienia tętniczego u autora (A.F.) podczas wysiłku izometrycznego (*static handgrip test, SHGT*). Początek i koniec wykonywania pracy statycznej został oznaczony strzałkami. Strzałki w dół i w górę wskazują odpowiednio na momenty rozpoczęcia i zakończenia wysiłku.

Fig. 12.2.1. Tracings of transillumination quotient (TQ), its cardiac component (cc-TQ) and instantaneous arterial blood pressure in the author during isometric exercise (*static handgrip test, SHGT*). Down and up arrows indicate start and end of the static exercise, respectively.

Podczas przeprowadzonych eksperymentów, obciążenie osoby badanej wysiłkiem izometrycznym (pracą statyczną) prowadziło nieodmiennie do znacznego wzrostu ciśnienia tętniczego skurczowego, rozkurczowego i średniego. Taka reakcja układu krążenia na wysiłek izometryczny wynika ze znacznego pobudzenia układu współczulnego podczas pracy statycznej. Uzyskane wyniki wykazują jasno, iż podwyższenie ciśnienia tętniczego wywiera wyraźny wpływ na amplitudę składowej sercowej ilorazu (cc-TQ), zależnej od amplitudy skurczowo-rozkurczowej tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych. W większości przypadków obserwowałem wyraźne, przynajmniej 20-procentowe, a przeciętnie 50-procentowe zmniejszenie wielkości cc-TQ.

Taka odpowiedź cc-TQ na znaczny i gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego jest spójna z wiedzą i doświadczeniem na temat działania mechanizmów autoregulacyjnych przepływu krwi przez naczynia mózgowie. Autoregulacja jak wiadomo polega na rozszerzaniu się naczyń tętniczych mózgu, głównie tętniczek i tętnic, w tym także naczyń powierzchownych przebiegających bezpośrednio pod oponą miękką, w odpowiedzi na obniżenie ciśnienia tętniczego oraz na ich obkurczaniu się podczas wzrostu ciśnienia tętniczego.

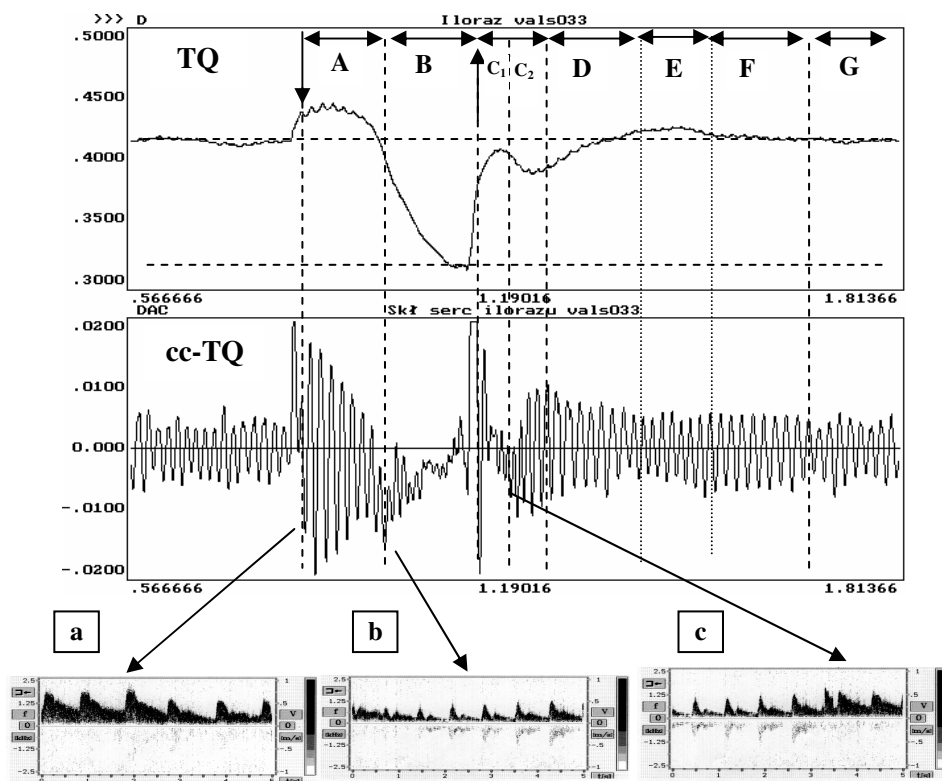
Reasumując, rejestracja sygnałów nieinwazyjną metodą NIR-T/BSS pozwala na zdobycie informacji o kierunku i wielkości zmian oscylacji szerokości przeszerzeni podpajęczynówkowej, zależnych od pulsacji naczyń wewnątrzczaszkowych w różnych warunkach fizjologicznych. Prawdopodobnie, metoda ta będzie mogła znaleźć zastosowanie w badaniach fizjologicznych i klinicznych, służących wykrywaniu zaburzeń regulacji krążenia mózgowego.

### 12.3. Próba Valsalvy (maksymalna)

Celem badań opisanych w niniejszym rozdziale jest ocena zachowania się sygnałów rejestrowanych metodą NIR-T/BSS podczas próby Valsalvy, wywołującej znane i wyraźne zmiany stanu czynnościowego w krążeniu systemowym i mózgowym.

Dobrze znany i udokumentowany jest silny wpływ tej próby na wiele parametrów czynnościowych układu krążenia, m.in. ciśnienia tętnicze i żyłne, ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego w układzie kraniowo-spinalnym, objętość końcowo-rozkurczową komór serca, objętość wyrzutową, a przez to także na amplitudę pulsacji tętnic wewnątrzczaszkowych [5, 6, 101, 102, 126, 177, 258, 259].

Przykład zmian ilorazu transluminacji TQ oraz jego składowej sercowej cc-TQ przedstawiają ryciny 12.3.0 i 12.3.1. Zapisy prezentowane na ryc. 12.3.0 pochodzą z doświadczenia z jednoczesnym zapisem zmian prędkości przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu ocenianych za pomocą metody przezczaszkowej ultrasonografii Dopplerowskiej (TCD).



Ryc. 12.3.0. Wpływ próby Valsalwy na wielkość ilorazu transluminacji TQ, amplitudę pulsacji składowej sercowej ilorazu cc-TQ oraz prędkość przepływu krwi w tętnicy środkowej mózgu ocenianą metodą przezczaszkowej ultrasonografii Dopplerowskiej (TCD). Zapisy TCD: a – zapis sprzed próby – średnia prędkość przepływu ( $V_{sr}$ ) = 50 cm/s przy współczynniku oporu R.I. = 0,6; b – zapis na szczycie próby –  $V_{sr}$  = 17 cm/s przy R.I. = 0,8; c – zapis bezpośrednio po zakończeniu próby Valsalwy. Strzałki pionowe w dół i w górę oznaczają odpowiednio początek i koniec próby Valsalwy.

Fig. 12.3.0. Effect of Valsalva manoeuvre (VM) on: magnitude of transillumination quotient (TQ), amplitude of pulsation of the cardiac component of TQ (cc-TQ), and velocity of blood flow in the middle cerebral artery (MCA) assessed with transcranial Doppler ultrasound technique (TCD). TCD recordings: a – baseline before start of VM, mean flow velocity  $V_{mean}$  = 50 cm/s with resistance index R.I. = 0.6; b – at the peak of VM,  $V_{mean}$  = 17 cm/s with R.I. = 0.8; c – immediately after termination of VM. Down and up arrows indicate start and end of the Valsalva manoeuvre, respectively.

Tab. 12.3.0. Zmiany wielkości ilorazu transluminacji TQ oraz amplitudy jego składowej sercowej podczas próby Valsalvy.

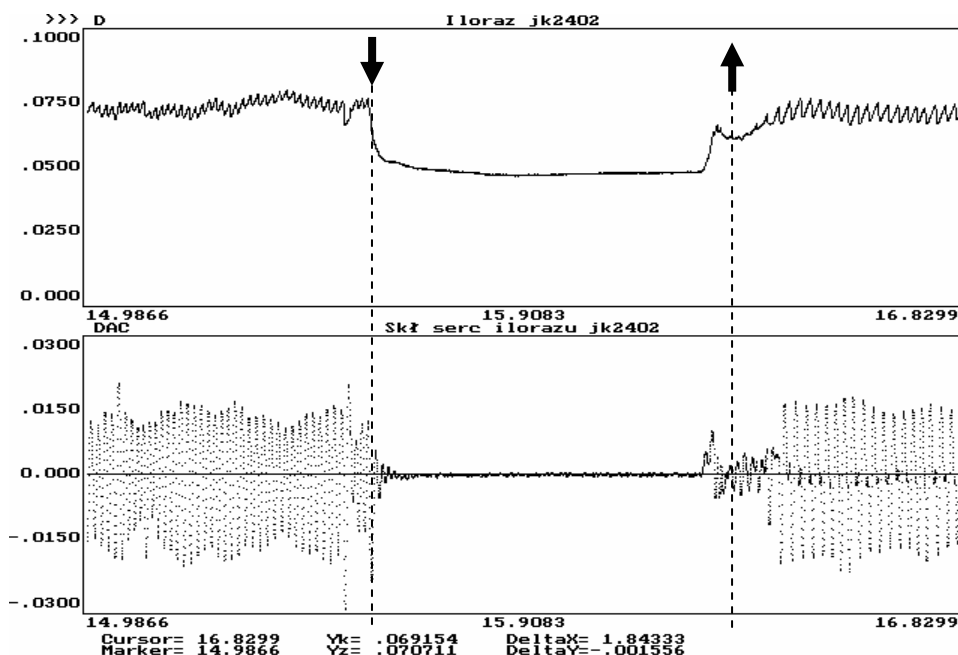
Tab. 12.3.0. *Changes of transillumination quotient (TQ) and its cardiac component (cc-TQ) during Valsalva manoeuvre.*

Lp.	Faza eksperymentu	TQ	cc-TQ	TCD
1.	Faza A - wdech poprzedzający nasilony wydech przy zamkniętej głośni	↑ (+)	↑ (+)	↓
2.	Faza B	↓ (-)	↓ (-)	↓
3.	Faza C1	↑ (-)	↑ (+) ↓ (-)	= (-)
4.	Faza C2	↓ (-)	↑ (-)	↑ (-)
5.	Faza D	↑ (-)	↓ (+)	↑ (-)
6.	Faza E	↑ (+) ↓ (+)	↓ (+) ↑ (+)	↑ (-)
7.	Faza F	↓ (+)	= (+)	
8.	Faza G	= (0)	= (0)	

**UWAGA:** *Symbole (+), (-) oraz (0) oznaczają wielkość zmiennej względem jej poziomu wyjściowego – odpowiednio wielkość większa, wielkość mniejsza lub wielkość równa jej wartości wyjściowej.*

Z uzyskanych danych wynika zasadnicza tendencja do zmniejszania się wielkości ilorazu transluminacji (TQ) z towarzyszącym bardzo znacznym zmniejszeniem amplitudy skurczowo-rozkurczowej składowej sercowej cc-TQ podczas nasilonego wydechu przy zamkniętej głośni. Interpretacja takiego wyniku wiąże się z utrudnieniem odpływu żylnego z czaszki w warunkach podwyższonego ciśnienia w klatce piersiowej, z czego wynika podwyższenie ciśnienia żylnego i zwiększenie objętości krwi wewnątrzczaszkowej kosztem zmniejszenia rozmiarów (szerokości) przestrzeni płynowej wypełnionej przez płyn mózgowo-rdzeniowy stanowiący naturalny światłowód dla promieniowania podczerwonego wykorzystywanego w metodzie NIR-T/BSS. Po otwarciu głośni dochodzi do gwałtownego obniżenia ciśnienia w klatce piersiowej i odpływu krwi z wewnątrzczaszkowych naczyń żylnych, co znajduje odbicie w szybkich i zgodnych z logiką próby Valsalvy zmianach TQ oraz cc-TQ.

Inny przykład zmian wielkości TQ i cc-TQ podczas próby Valsalvy przedstawia rycina 12.3.1. Próba została przeprowadzona przez jednego z członków zespołu badawczego (J.K.) na samym sobie, z wykorzystaniem innej wersji aparatu NIR-T/BSS. Stąd wynika inna autokalibracja zapisu przebiegów rejestrowanych wielkości. Zastosowana próba miała charakter maksymalny, tj. miała na celu wywarcie maksymalnego możliwego wpływu na badane zmienne poprzez wysokie ciśnienie w klatce piersiowej w czasie nasilonego wydechu.



Ryc. 12.3.1. Zapis przebiegów ilorazu transluminacji TQ oraz jego składowej sercowej cc-TQ podczas próby Valsalvy u jednego ze współpracowników (J.K.). Strzałki w dół i w górę wskazują odpowiednio na momenty rozpoczęcia i zakończenia próby Valsalvy.

Fig. 12.3.1. Tracings of TQ and cc-TQ recorded during Valsalva manoeuvre in one of the collaborators (J.K.). Down and up arrows indicate start and end of the Valsalva manoeuvre, respectively.

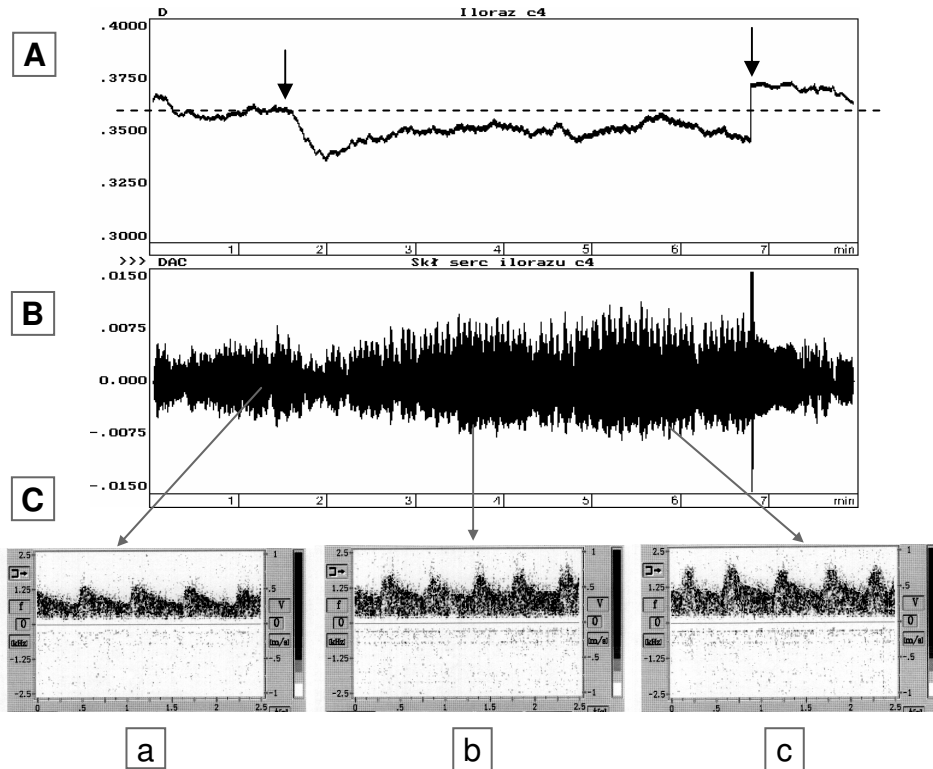
Wyraźnie widoczne jest znaczne zmniejszenie podczas próby Valsalvy zarówno wielkości ilorazu TQ, jak i jego składowej sercowej cc-TQ. Obliczenia wykazały, iż wartość TQ zmniejszyła się o 34%, a amplituda cc-TQ zmniejszyła się ponad 48-krotnie w porównaniu z poprzedzającym próbę stanem odniesienia.

## 12.4. Oddychanie mieszkanką hiperkapniczną

Jeszcze jednym rodzajem eksperymentów, które dostarczyły interesujących i wartościowych informacji o zmianach sygnałów transluminacji towarzyszących występującym niewątpliwie zmianom krążenia mózgowego były testy fizjologiczne z zastosowaniem mieszanek hiperkapnicznych. U badanych ochotników do eksperymentów wykorzystałem mieszkankę hiperkapniczną (10% CO<sub>2</sub>).

Oddychanie mieszkanką hiperkapniczną wywoływało różnego stopnia zwiększenie amplitudy składowej sercowej ilorazu w zależności od osobniczej wrażliwości na dwutlenek węgla. Przykład typowej reakcji przedstawia ryc. 12.4.0. Równoległe z zapisem tętnienia wewnątrzczaszkowego metodą transluminacji

w bliskiej podczerwieni (NIR-T/BSS) rejestrowano zmiany przepływu mózgowego przy użyciu przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej.



Ryc. 12.4.0. Przykładowy zapis zmian: A – ilorazu transluminacji TQ; B – amplitudy składowej sercowej TQ (cc-TQ); oraz C – prędkości przepływu krwi w tętnicy przedniej mózgu (ACA) w trzech fazach eksperymentu, tj. przed, podczas i po zakończeniu oddychania mieszkanką hiperkapniczną (10% CO<sub>2</sub>). Czas rejestracji wynosił 8 min. Zapis zmian przepływu krwi w tętnicy przedniej mózgu (C) w trzech fazach eksperymentu: a – zapis wyjściowy, średnia prędkość przepływu  $V_{sr} = 38$  cm/s, R.I. = 0,55; b – zapis po 3 min oddychania,  $V_{sr} = 52$  cm/s, R.I. = 0,51; c – zapis po 6 minutach,  $V_{sr} = 50$  cm/s, R.I. = 0,48. Strzałka pionowa skierowana w dół oznacza rozpoczęcie, natomiast strzałka ku górze – zakończenie oddychania mieszkanką hiperkapniczną.

Fig. 12.4.0. Example of effect of breathing with hypercapnic gas mixture on the recorded variables: A – magnitude of transillumination quotient (TQ); B – amplitude of pulsation of the cardiac component of TQ (cc-TQ); and C – velocity of blood flow in the middle cerebral artery (MCA) assessed with transcranial Doppler ultrasound technique (TCD). Recordings performed in three phases: before, during and after breathing with hypercapnic gas mixture. TCD recordings: a – baseline before start of hypercapnic test, mean flow velocity  $V_{mean} = 38$  cm/s with resistance index R.I. = 0.55; b – recording after 3 minutes of breathing with hypercapnic gas mixture,  $V_{mean} = 52$  cm/s with R.I. = 0.51; c – recording after 6 minutes of breathing with hypercapnic gas mixture,  $V_{mean} = 50$  cm/s with R.I. = 0.48. Down and up arrows indicate start and end of breathing with hypercapnic gas mixture, respectively.

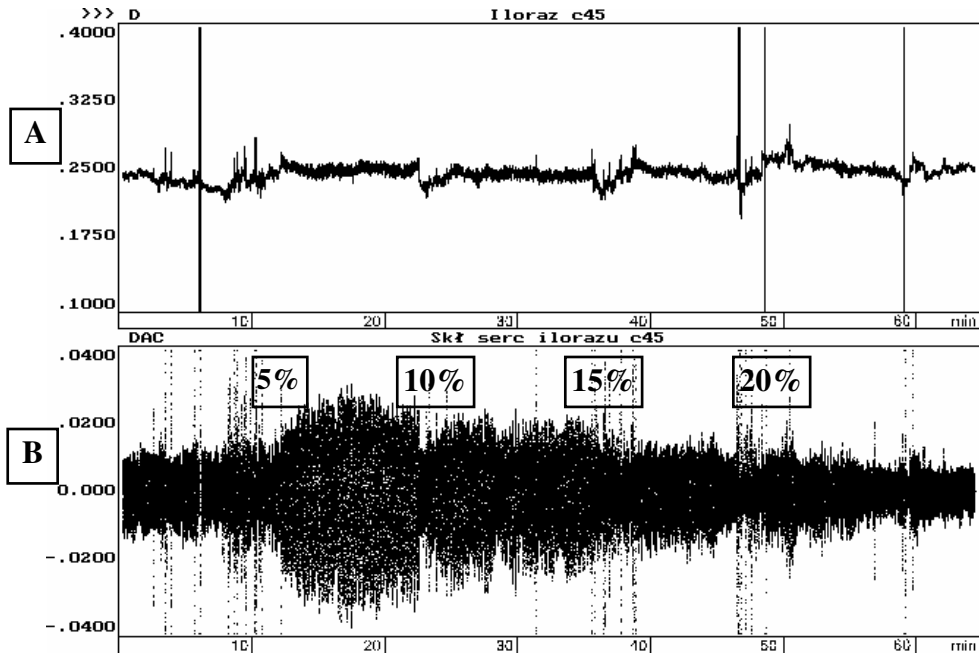
Z przedstawionych wyników wyraźnie widać, że oddychanie mieszkanką hiperkapniczną spowodowało bardzo znaczne zwiększenie prędkości przepływu krwi w tętnicy przedniej mózgu, czemu towarzyszyło zmniejszenie wielkości ilorazu transluminacji TQ, świadczące o zmniejszeniu szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej. Równocześnie zwiększeniu uległa amplituda pulsacji składowej sercowej cc-TQ, świadcząca o zwiększeniu amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego.

Wiadomo, że dwutlenek węgla jest silnym czynnikiem rozszerzającym naczynia mózgowe [48, 183, 267]. Efekty hemodynamiczne, przemawiające za rozszerzeniem naczyń mózgowych pod jego wpływem, zaobserwowałem także podczas moich doświadczeń. O stopniu wazodylatacji wnioskujemy pośrednio ze zmian amplitudy składowej sercowej ilorazu sygnałów NIR-T/BSS, które wynikają ze zmian amplitudy tętnienia naczyń. Oddychanie mieszkankami gazowymi o różnej zawartości CO<sub>2</sub> powodowało w poszczególnych doświadczeniach różnego stopnia zwiększenie amplitudy cc-TQ. O znacznym zwiększeniu przepływu krwi w naczyniach mózgowych podczas oddychania mieszkanką hiperkapniczną świadczą również zmiany prędkości strumienia krwi w tętnicy przedniej mózgu zarejestrowane równoległe metodą przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej (TCD).

W niektórych z uzyskanych zapisów nie obserwowano zmiany przepływu mózgowego podczas oddychania mieszkanką hiperkapniczną (10% CO<sub>2</sub>), mimo wyraźnego zwiększenia prężności CO<sub>2</sub> we krwi. Ponieważ analiza gazometryczna wykazywała w tych przypadkach równoczesne zwiększenie nie tylko prężności CO<sub>2</sub>, lecz również znaczny wzrost prężności O<sub>2</sub>, można uznać, że brak oznak wazodylatacji pod wpływem CO<sub>2</sub> wynikał ze znanego powszechnie wazokonstrykcyjnego wpływu hiperoksji na krążenie mózgowe, rozwijającej się jako skutek odruchowej hiperwentylacji.

Prawdopodobnie właśnie z powodu hiperoksji, wynikającej z odruchowej hiperwentylacji test hiperkapniczny jest stosunkowo rzadko stosowany i opisywany jako test niespecyficzny. Dopiero zastosowanie acetazolamidu (Diamoxu) umożliwiło powtarzalną ocenę wpływu hiperkapni na przepływ krwi w naczyniach krążenia mózgowego [89, 92, 106, 201, 210, 263, 264], dlatego Diamox został wykorzystany w następnych eksperymentach przy porównywaniu wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu metody NIR-T/BSS z wynikami badania ukrwienia mózgu metodą tomografii komputerowej emisji pojedynczego fotonu (SPECT).





Ryc. 12.4.1. Wpływ spontanicznego oddychania mieszkami o różnej zawartości dwutlenku węgla na badane parametry (badanie wykonane przez autora na samym sobie). Okno górne A) przedstawia iloraz transluminacji TQ. Okno dolne B) ilustruje przebieg składowej sercowej ilorazu cc-TQ.

Fig. 12.4.1. Effects of spontaneous breathing with gas mixtures of different  $CO_2$  content on the recorded variables (recording made in the author). A - transillumination quotient (TQ); B - waveform of the cardiac component of TQ (cc-TQ).

W trakcie oddychania mieszką oddechową o narastającym stężeniu  $CO_2$  nastąpiła odruchowa hiperwentylacja z hiperoksją i doszło do zmniejszenia amplitudy składowej sercowej ilorazu (rys 12.4.1 - B).

Wyniki gazometrii przed (kontrola) i w 3 minucie świadomie kontrolowanego (oddechy sptycone i rzadkie) oddychania 10%  $CO_2$  oraz w przypadku oddychania spontanicznego (znaczne przyspieszenie i pogłębienie oddechów pod wpływem  $CO_2$ ) u tego samego badanego (A.F.) przedstawia tabela 12.4.0.

Tab. 12.4.0. Podstawowe parametry gazometrii uzyskane w trakcie oddychania mieszkanką gazową z 10% zawartością CO<sub>2</sub> podczas oddychania spontanicznego oraz świadomie kontrolowanego.

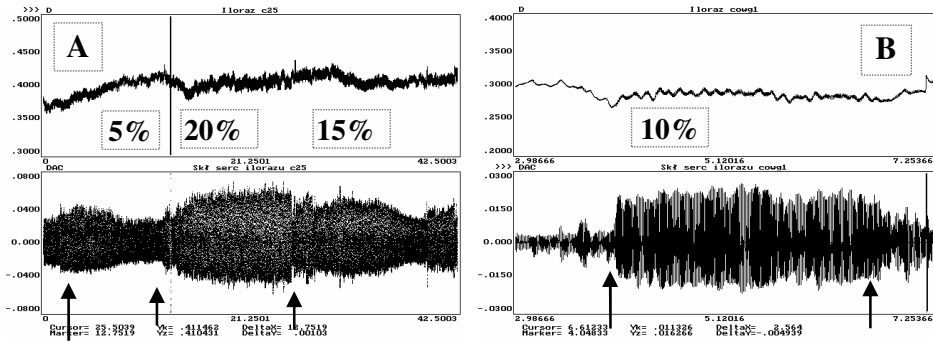
Tab. 12.4.0. *Basic gasometry parameters measured during (A) spontaneous and (B) voluntarily slowed breathing with 10% CO<sub>2</sub> gas mixture.*

	Przed CO <sub>2</sub> (kontrola)	W trakcie CO <sub>2</sub> (kontrolowane świadomym oddychaniem)	W trakcie CO <sub>2</sub> (spontaniczne oddychanie)
PH	7,381	7,364	7,339
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	43,6	47,1	50,2
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	25,3	26,2	26,5
BE (mmol/l)	-0,1	0,3	-0,1
PO <sub>2</sub> (mmHg)	72,6	85,2	100
O <sub>2</sub> sat (%)	94,3	96,1	97,2

Ponieważ zaobserwowałem znaczne różnice w wynikach gazometrii podczas oddychania mieszkanką hiperkapniczną 10% CO<sub>2</sub> w sposób spontaniczny oraz ze świadomym jego hamowaniem (spłyceniem i spowolnieniem), polegające na zwiększaniu prężności O<sub>2</sub> w trakcie hyperwentylacji, postanowiłem sprawdzić jaka będzie reakcja naczyń mózgowych na narastające stężenia CO<sub>2</sub> (5%, 10%, 15% i 20%) w powietrzu oddechowym. Zapis taki ilustruje kolejna ryc. 12.4.2.

Badania przeprowadziłem na 5 ochotnikach płci męskiej w przedziale wiekowym 16-18 lat. Do oddychania użyłem 4 mieszanek gazowych o zawartości CO<sub>2</sub> odpowiednio 5%, 10%, 15% i 20%. Zawartość tlenu we wszystkich mieszkankach była identyczna i wynosiła 20%, a zawartość azotu uzupełniała skład mieszanki do 100%. Mieszkankę z 15% i 20% zawartością CO<sub>2</sub> zastosowano tylko u jednej osoby (autora) ze względu na pewne ryzyko badania. W celu lepszej obserwacji reakcji naczyniowych, mieszanki stosowano w różnej kolejności stężeń CO<sub>2</sub>.

Przebieg eksperymentu z oddychaniem mieszkankami gazowymi o różnej zawartości dwutlenku węgla ilustruje ryc. 12.4.2.



Ryc. 12.4.2. Wpływ oddychania mieszankami o różnej zawartości dwutlenku węgla na badane parametry. A) mieszanki 5%, 20% i 15%, (badanie wykonane przez autora na samym sobie); B) mieszanka 10%, (badany W.G.). Strzałkami zaznaczono chwilę rozpoczęcia podawania mieszanki gazowej. Zarówno w segmencie A, jak też B, krzywa górna przedstawia iloraz transluminacji TQ, (szerokość przestrzeni podpajęczynówkowej) natomiast krzywa dolna ilustruje przebieg składowej sercowej ilorazu cc-TQ (amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego).

Fig. 12.4.2. Effects of breathing with gas mixtures of different CO<sub>2</sub> content on the recorded variables. Segment A – gas mixtures 5%, 20%, and 15% CO<sub>2</sub> (recording made in the author); segment B – gas mixture 10% CO<sub>2</sub> (volunteer W.G.). In each of the segments the upper frame contains the tracing of transillumination quotient (TQ) indicative of the width of SAS, while the lower frame contains the waveform of the cardiac component of TQ (cc-TQ) indicative of the amplitude of cerebrovascular pulsation.

Przy świadomej kontroli oddychania narastające stężenie CO<sub>2</sub> wywołuje proporcjonalne zwiększenie amplitudy tętnienia naczyń mózgowych (ryc. 12.4.2.)

## 12.5. Testy pochyleniowe

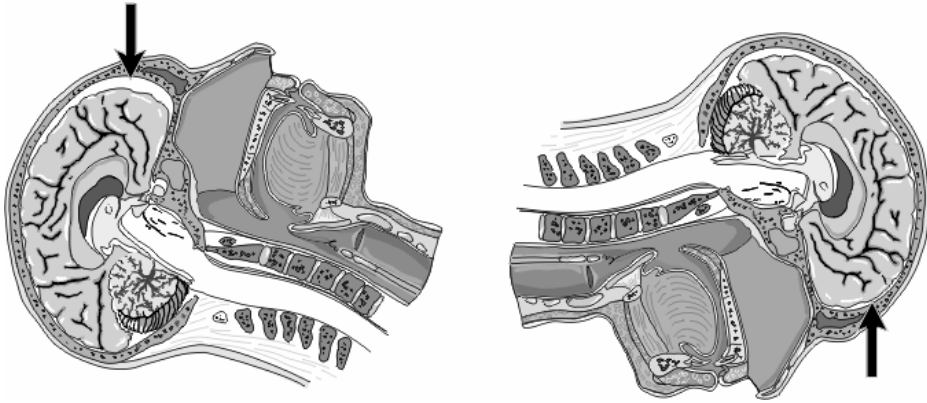
Najprostszym, bo nieinwazyjnym i bezpiecznym sposobem sprawdzenia wrażliwości sygnałów transluminacji w metodzie NIR-T/BSS na zmiany szerokości SAS oraz oceny zależności zmian tych sygnałów od kierunku zmian szerokości SAS, jest rejestracja tych sygnałów podczas testów pochyleniowych, które polegają na zmianie pozycji głowy lub głowy i tułowia osoby badanej. Wynika to z potwierdzonej eksperymentalnie i klinicznie [66, 67, 68, 69, 148] możliwości przemieszczania się mózgu wewnątrz jamy czaszki. Przemieszczanie się mózgu wewnątrz czaszki jest możliwe wyłącznie w warunkach niezerowej szerokości SAS. Jeżeli szerokość SAS jest bardzo mała lub gdy mózg przylega ściśle do kości czaszki, a tak dzieje się w sytuacji znacznego stopnia obrzęku mózgu, wówczas jakiegokolwiek zmiany pozycji głowy nie są w stanie spowodować zmiany szerokości SAS wskutek przemieszczenia mózgu w jamie czaszki.

Znaczenie kliniczne możliwości oferowanych przez metodę NIR-T/BSS polega na tym, że powtarzana rejestracja szerokości SAS u pacjenta zagrożonego np. rozwojem obrzęku mózgu, dokonywana zawsze w tej samej pozycji głowy, powinna pozwolić na określenie kierunku zmian szerokości tej przestrzeni, czyli na wykrycie ewentualnej progresji obrzęku mózgu. Przeprowadzając u ochotników rejestrację sygnałów NIR-T/BSS podczas prostego badania polegającego na pochylaniu głowy lub głowy i tułowia, można w łatwy sposób dokonać oceny rezerwy objętościowej przestrzeni płynowej.

Testy pochyleniowe: *Bend-Over Position Test* (BOPT) oraz *Forward-Sway Test* (FST) przeprowadziłem w dwóch różnych grupach młodych, zdrowych ochotników – studentów Akademii Medycznej w Gdańsku, dokonując ciągłego zapisu sygnałów transluminacji. Na eksperymenty zgodę wyraziła Terenowa Komisja Etyki Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku (TKEBN Nr 209/97). Od każdego z ochotników otrzymałem pisemną zgodę na udział w eksperymentach, udzieloną po zapoznaniu się z ich charakterem i potencjalnymi efektami ubocznymi.

Ze względów finansowych i organizacyjnych, przyjąłem za słuszne – bez weryfikacji radiologicznej – założenie o istnieniu u ochotników wypełnionej płynem mózgowo-rdzeniowym przestrzeni SAS o niezerowej szerokości. W takich warunkach zmiana pozycji głowy lub głowy i tułowia ku przodowi powinna prowadzić do przemieszczania się mózgu ku przodowi, zgodnie z kierunkiem działania czynnika grawitacyjnego, a zatem powinna powodować zmniejszenie szerokości SAS w okolicy czołowej, gdzie umieszcza się sensory NIR modułu nadawczo-odbiorczego – ryc. 12.5.0.

Taka zmiana szerokości SAS, zgodnie z wynikami badań na modelach mechaniczno-optycznym i matematyczno-statystycznym, powinna powodować zmniejszenie ilości fotonów NIR propagowanych w SAS od emitera ku sensorowi dalszemu, zmniejszenie mocy sygnału z sensora DS i zmniejszenie wielkości ilorazu TQ.



Ryc. 12.5.0. Zależność szerokości wewnątrzczaszkowej przestrzeni podpajęczynówkowej od czynnika grawitacyjnego (pozycji głowy) w warunkach prawidłowych. Strzałki wskazują przestrzeń podpajęczynówkową okolicy czołowej – szerszą podczas odchylenia głowy ku tyłowi, a znacznie węższą podczas pochylecia głowy ku przodowi. Z pracy: Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W., Kaczmarek J., Juzwa W.; „Near-infrared transillumination-back scattering (NIRT-BS) – a new method for non-invasive monitoring of changes in width of subarachnoid space and magnitude of cerebrovascular pulsation”; *Opto-Electronics Review*, 2001; 9(4): 397-402.

Fig. 12.5.0. *Dependence of the width of the intracranial subarachnoid space on the gravity factor (head position) under normal healthy conditions. Arrows point to subarachnoid space in the frontal region – wider upon backward-tilt of the head and markedly narrower at forward-tilt of the head. (From: Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W., Kaczmarek J., Juzwa W.; „Near-infrared transillumination-back scattering (NIRT-BS) – a new method for non-invasive monitoring of changes in width of subarachnoid space and magnitude of cerebrovascular pulsation”; *Opto-Electronics Review*, 2001; 9(4): 397-402).*

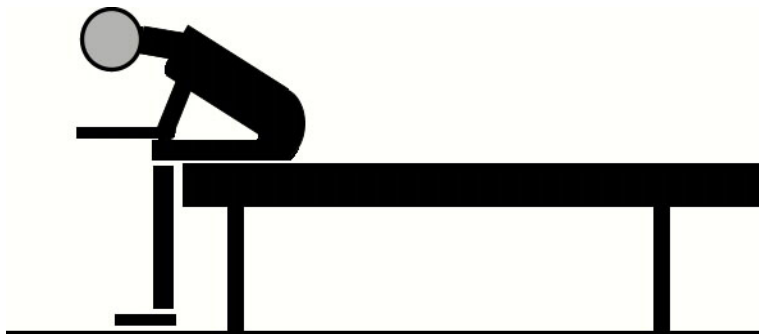
Badaniom poddano 59 młodych, zdrowych osób – 35 kobiet i 24 mężczyzn. Przed przystąpieniem do eksperymentów, każdy z ochotników wypełnił ankietę zdrowotną. U każdego z ochotników rejestrowano:

- iloraz TQ oraz jego składową sercową cc-TQ,
- ciśnienie tętnicze skurczowe (SAP) i rozkurczowe (DAP) metodą pośrednią,
- tętno (automatycznie z pomiarem ciśnienia).

Test BOPT obejmował następujące fazy:

- pozycja wyjściowa – siedząca (1-2 minut) ► (1)

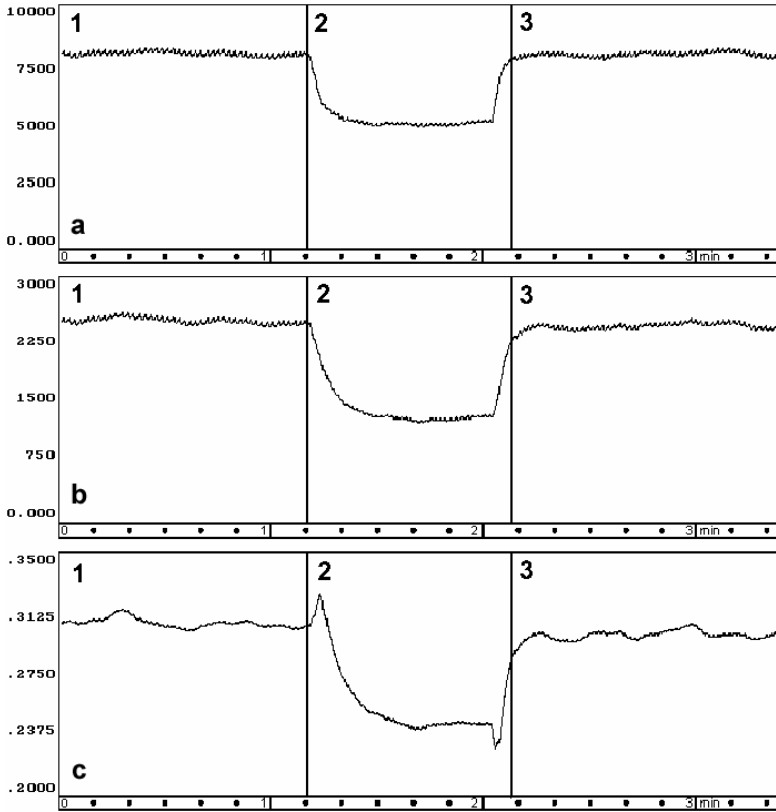
- pochylenie tułowia i głowy ku przodowi (z oparciem łokci na kolanach; kąt pochylenia ok. 70 stopni; 30-60 sekund) ► (2) (ryc. 12.5.1)
- powrót do pozycji wyjściowej (3)



Ryc. 12.5.1. Pozycja tułowia i głowy podczas testu pochyleniowego *Bend-Over Position Test* (BOPT). (Reprodukcja za zgodą z: Kaczmarek J., Ocena zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych i mózgu w okolicy czołowej w zmiennych warunkach fizjologicznych za pomocą transluminacji w bliskiej podczerwieni., Praca doktorska – Gdańsk, 1988).

Fig. 12.5.1. *Trunk and head position during Bend-Over Position Test (BOPT).* (From: Kaczmarek J., *Ocena zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych i mózgu w okolicy czołowej w zmiennych warunkach fizjologicznych za pomocą transluminacji w bliskiej podczerwieni.*, Praca doktorska – Gdańsk, 1988).

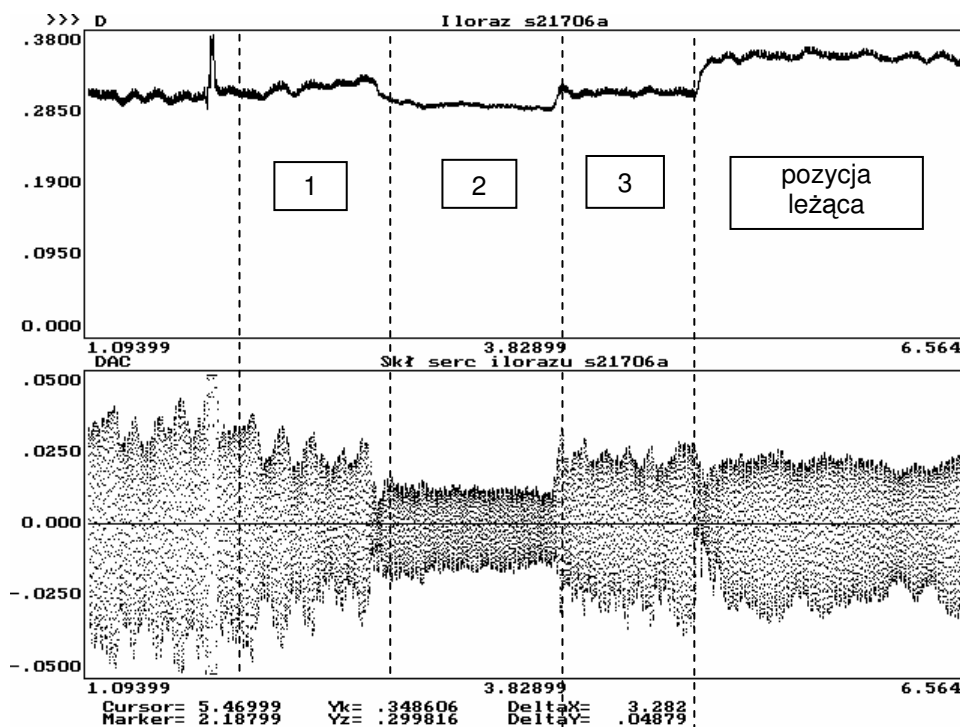
Na ryc. 12.5.2 przedstawiam przykład zapisu sygnałów nieprzetworzonych z DS i PS oraz ich ilorazu TQ zarejestrowanych podczas BOPT.



Ryc. 12.5.2. Test pochyleniowy (BOPT) – przebiegi sygnałów: a –  $i_{DS}$  z sensora dalszego (DS), b –  $i_{PS}$  z sensora bliższego (PS) oraz c – ich ilorazu TQ (tj. szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej SAS), podczas testu pochyleniowego BOPT; 1 – pozycja wyjściowa siedząca; 2 – pochylenie ku przodowi; 3 – powrót do pozycji wyjściowej.

Fig. 12.5.2. Bend-Over Position Test (BOPT) – waveforms of signals: a –  $i_{DS}$  from distal sensor (DS); b –  $i_{PS}$  from proximal sensor (PS); and c – transillumination quotient (TQ) indicative of the width of SAS; 1 – reference position (upright sitting), 2 – bend-over (forward tilt); 3 – return to reference position.

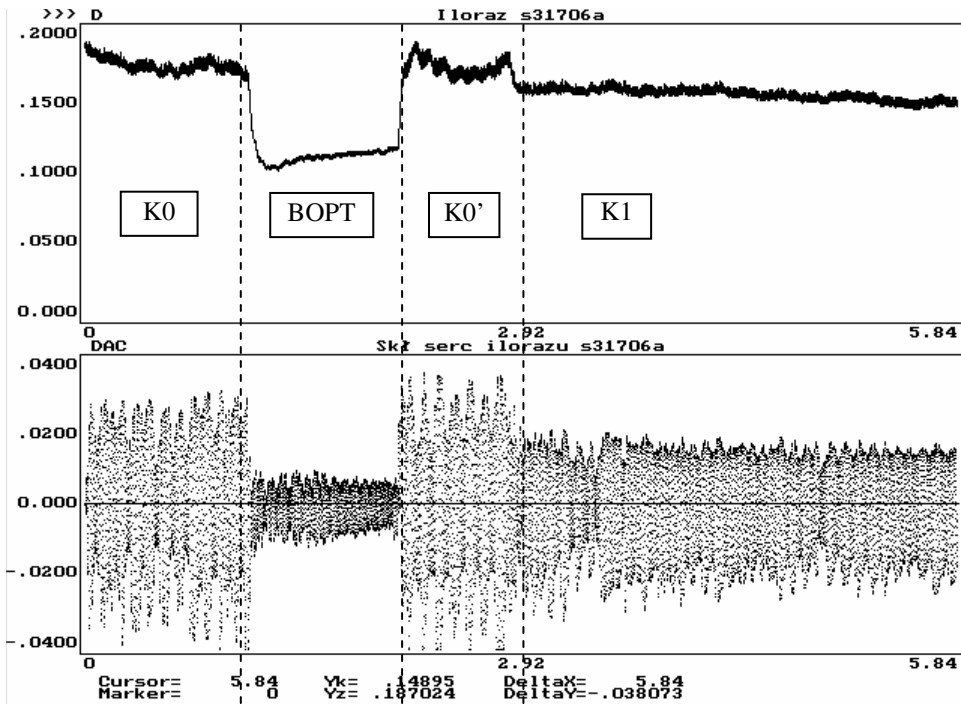
Przykładowe zapisy przebiegów ilorazu TQ oraz jego składowej sercowej cc-TQ podczas BOPT uzyskane u 1 spośród 59 ochotników przedstawia ryc. 12.5.3.



Ryc. 12.5.3. Przykładowy zapis ilorazu transluminacji TQ oraz jego składowej sercowej cc-TQ: 1 – w stanie wyjściowym; 2 – podczas testu pochyleniowego (BOPT); 3 – powrót do położenia ciała jak w (1); po zakończeniu BOPT ochotnicy przyjmowali pozycję leżącą, która stanowiła pozycję wyjściową dla eksperymentów w tej pozycji).

Fig. 12.5.3. Example recording of transillumination quotient (TQ) and its cardiac component (cc-TQ): 1 – in reference upright sitting position; 2 – in bend-over position; 3 – upon return to reference sitting position; following the BOPT volunteers assumed recumbent position, in which recordings were performed which then served as reference ones for experiments carried out in patients in supine position.

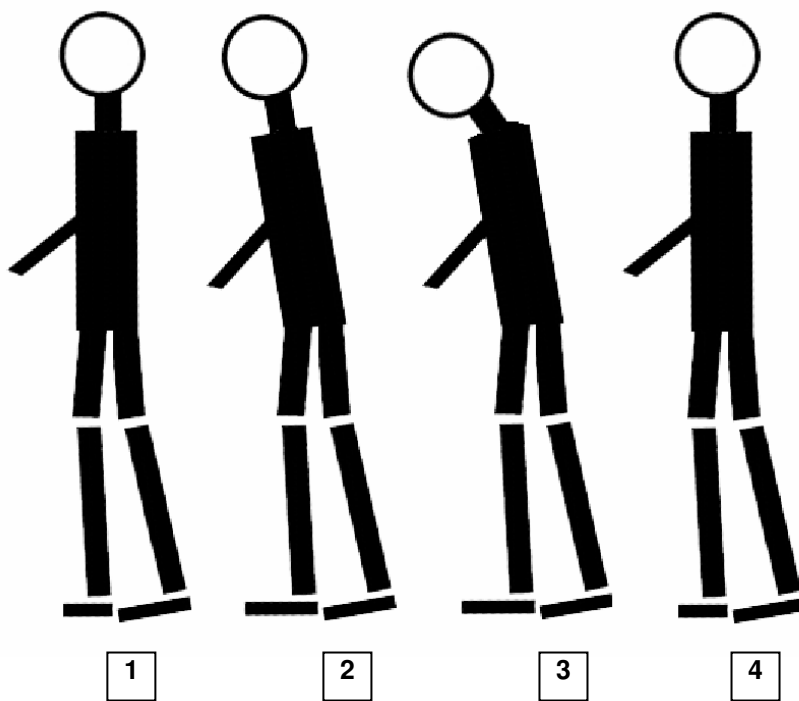




Ryc. 12.5.4. Przykładowy zapis ilorazu transluminacji TQ oraz jego składowej sercowej cc-TQ w stanie wyjściowym w pozycji leżącej (K0) oraz podczas testu pochyleniowego (BOPT). K0'- powrót do pozycji siedzącej, K1- przyjęcie pozycji leżącej.

Fig. 12.5.4. Example of recording of transillumination quotient (TQ) and its cardiac component (cc-TQ) in reference condition in recumbent position (K0) and during bend-over position test (BOPT). K0' – return to upright sitting position; K1 – volunteer assuming recumbent position.

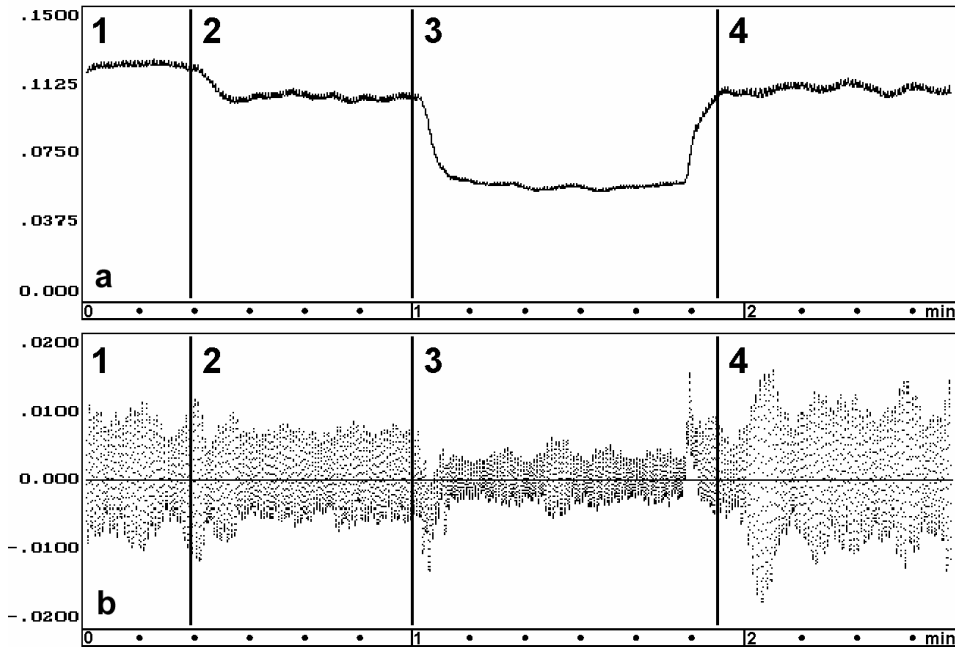
Test FST przeprowadziłem jako osobny test pochyleniowy w grupie 24 ochotników, wykonując u każdego jedynie zapis sygnałów transluminacji. Na test FST składały się następujące fazy – ryc. 12.5.4:



Ryc. 12.5.4. Kolejne pozycje tułowia i głowy podczas testu pochyleniowego *forward-sway test* (FST). Numerami oznaczono fazy próby: 1 – pozycja stojąca wyprostowana (do chwili ustabilizowania się zapisu); 2 – pozycja z pochyleniem tułowia ku przodowi o 15-20° bez pochylenia głowy (ok. 30 sekund); 3 – pochylenie głowy do 40-45° w pozycji pochylenia tułowia ku przodowi o 15-20° (ok. 60 sekund); 4 – powrót do pozycji wyjściowej.

Fig. 12.5.4. *Subsequent positions of the trunk and body in volunteers during forward-sway test (FST). Phases of the test were marked with numbers: 1 – upright standing position (maintained until stable recording was obtained); 2 – position with forward inclination of the long axis of the body by 15-20° (neck-to-spine angle unchanged, phase duration ca. 30 seconds); 3 – head inclination by further 20-25° (to 40-45° total) with maintained forward trunk inclination 15-20° (phase duration ca. 60 seconds); 4 - return to reference position.*

Przykładowy zapis przebiegów ilorazu transluminacji oraz jego składowej sercowej cc-TQ podczas testu FST przedstawia ryc. 12.5.5.



Ryc. 12.5.5. Iloraz transluminacji TQ (przebieg górny a) i jego składowa sercowa cc-TQ (przebieg dolny b) podczas próby *forward-sway test* (FST); (1) – pozycja stojąca pionowa; (2) – pozycja stojąca z pochyleniem tułowia 15-20° ku przodowi; (3) – pozycja stojąca z pochyleniem tułowia 15-20° ku przodowi oraz pochyleniem głowy do 40-45°; (4) – powrót do pozycji stojącej pionowej. (Z pracy: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W.: Technical Foundations for Noninvasive Assessment of Changes in the Width of the Subarachnoid Space with Near-Infrared Transillumination-Back Scattering Sounding (NIR-T/BSS); IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2002;49(8): 887-904).

Fig. 12.5.5. *Transillumination quotient TQ* (upper frame “a”) and its cardiac component *cc-TQ* (lower frame “b”) during *forward-sway test* (FST); 1 – upright standing position (maintained until stable recording was obtained); 2 – position with forward inclination of the long axis of the body by 15-20° (neck-to-spine angle unchanged, phase duration ca. 30 seconds); 3 – head inclination by further 20-25° (to 40-45° total) with maintained forward trunk inclination 15-20° (phase duration ca. 60 seconds); 4 – return to reference position. (From: Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W.: Technical Foundations for Noninvasive Assessment of Changes in the Width of the Subarachnoid Space with Near-Infrared Transillumination-Back Scattering Sounding (NIR-T/BSS); IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2002;49(8): 887-904).

Z przedstawionych zapisów wynika jednoznacznie, że w przypadku istnienia przestrzeni SAS, w następstwie pochylenia głowy lub tułowia ku przodowi i wynikającego zeń przemieszczenia mózgu, dochodzi do zmniejszenia wielkości ilorazu transluminacji TQ (czyli szerokości SAS) oraz amplitudy składowej sercowej ilorazu cc-TQ (odzwierciedlającej amplitudę tętnienia wewnątrzczaszkowego). Zwraca uwagę fakt, że zmiany wielkości TQ są wyraźne nawet wtedy, gdy przemieszczenie mózgu wewnątrz czaszki a zatem i zmiana szerokości SAS w sposób oczywisty nie mogą być znaczne, jak to ma miejsce w pierwszej fazie pochylenia (pochylenie tułowia bez pochylenia głowy). Można uznać to za jakościowy dowód wysokiej czułości metody NIR-T/BSS. Stwierdzona w badanej grupie niejednorodność reakcji cc-TQ na zmianę pozycji głowy, opisana szczegółowo w pracy Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W.: Technical Foundations for Noninvasive Assessment of Changes in the Width of the Subarachnoid Space with Near-Infrared Transillumination-Back Scattering Sounding (*NIR-TBSS*); IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2002;49(8);887-904, zasługuje na uwagę i dalsze badania, ze względu na możliwy jej związek z zaobserwowaną mniejszą rezerwą objętości wewnątrzczaszkowej w grupie ochotników, u których podczas pochylenia dochodziło do zwiększenia amplitudy cc-TQ.

### **13. Równoległa rejestracja zmian ilorazu transluminacji (TQ) i jego składowej sercowej (cc-TQ) oraz zmian ukrwienia mózgu ocenianego metodą komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu – SPECT**

W celu porównania kierunku i stopnia zmian ilorazu transluminacji TQ oraz jego składowej sercowej cc-TQ ze zmianami ukrwienia mózgu, przeprowadziłem eksperymenty z jednoczesnym wykorzystaniem metody NIR-T/BSS oraz komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT).

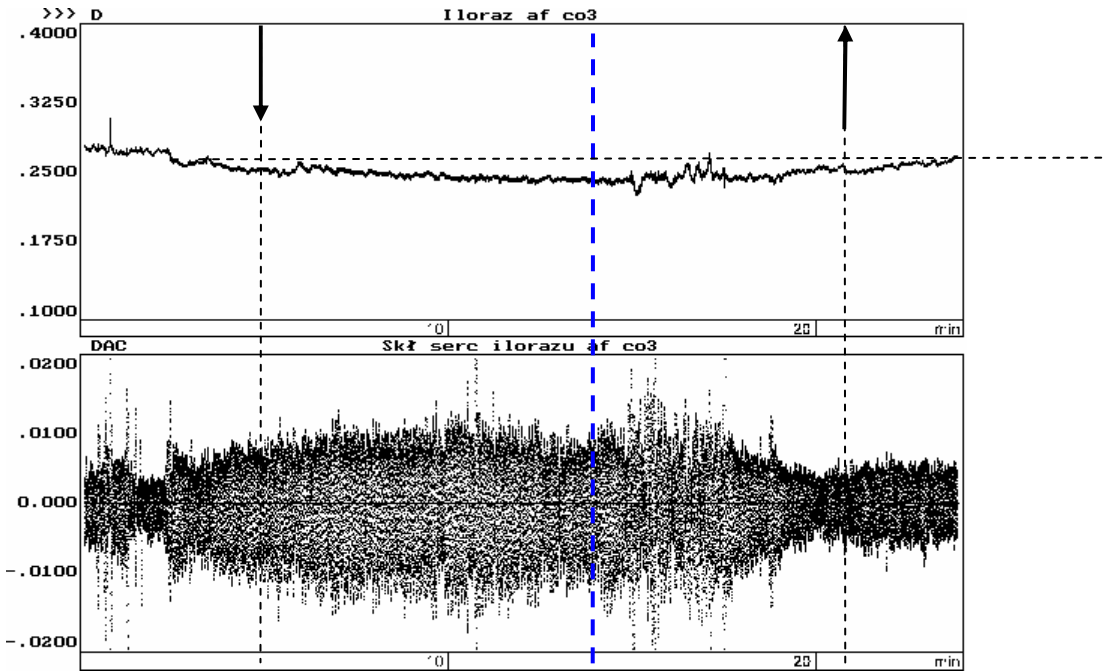
Zmiany przepływu mózgowego wywoływałem dwoma sposobami:

- a) podawaniem do oddychania mieszanki gazowej o podwyższonej zawartości dwutlenku węgla - 20% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> i 70% N<sub>2</sub>,
- b) dożylnym podaniem acetazolamidu (Diamox – Lederle W. Brytania) w dawce 1g.

Badania wykonałem łącznie na 5 ochotnikach obojga płci, w wieku od 21 do 49 lat. Test z wykorzystaniem mieszanki hiperkapnicznej został przeprowadzony wyłącznie u mnie osobiście, a test z zastosowaniem acetazolamidu u czworga ochotników. U wszystkich ochotników zebrałem dokładny wywiad oraz przeprowadziłem podstawowe badanie fizykalne i badania dodatkowe. Na tej podstawie określiłem ochotników jako osoby zdrowe.

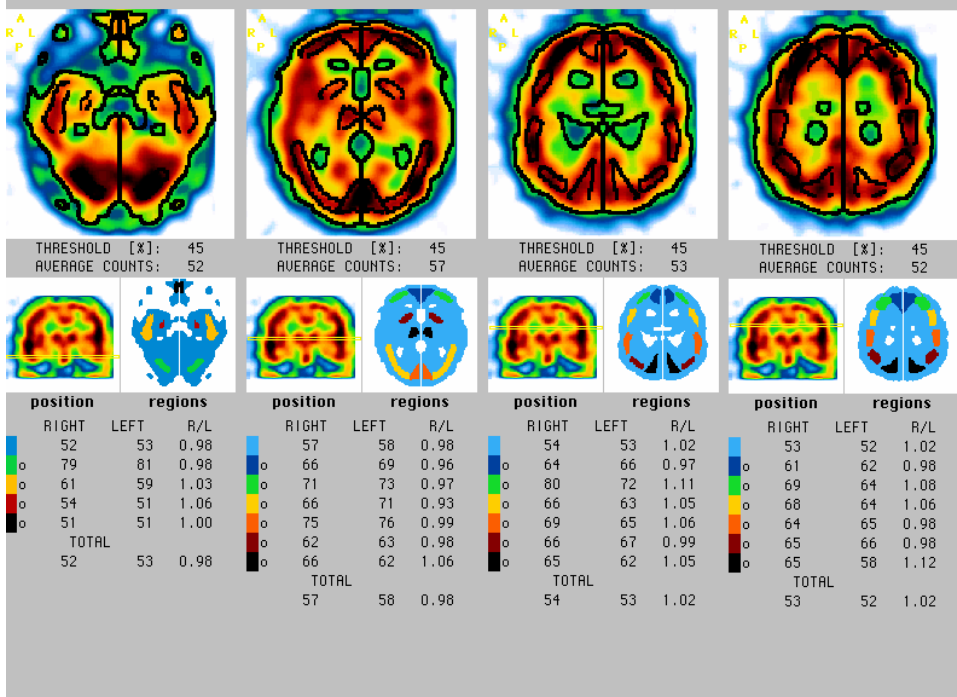
Ocenę zmian przepływu korowego podczas eksperymentu prowadziłem metodą izotopową z zastosowaniem komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu - SPECT. W dniu poprzedzającym badanie, wykonano u tej samej osoby (A.F.) badanie ukrwienia mózgu metodą SPECT w warunkach spoczynkowych. Wyniki uzyskane w warunkach spoczynkowych posłużyły jako punkt odniesienia dla wyników uzyskanych dnia następnego podczas oddychania mieszanką hiperkapniczną.

W celu zapobieżenia hiperoksji w wyniku odruchowej hiperwentylacji indukowanej podwyższoną zawartością CO<sub>2</sub> w powietrzu oddechowym, rytm oddechowemu był świadomie kontrolowany, tj. odstępy pomiędzy poszczególnymi oddechami były celowo wydłużone. Przykładowe zmiany ukrwienia mózgu (metoda SPECT) oraz zmiany wielkości ilorazu transluminacji TQ i jego składowej sercowej cc-TQ podczas oddychania mieszanką gazową o zawartości 10% CO<sub>2</sub> przedstawia ryc. 13.0.



PATIENT NAME : FRYDRYCHOWSKI ANDRZEJ  
 PATIENT ID : 47.09.30.FA  
 BIRTH DATE : 30-SEP-1947

INSTITUTE : SIEMENS MEDICAL SYSTEMS, INC., 2501 NORTH  
 PROTOCOL : BRAIN PRESENTATION  
 ACQ. DATE : 04-MAR-1997



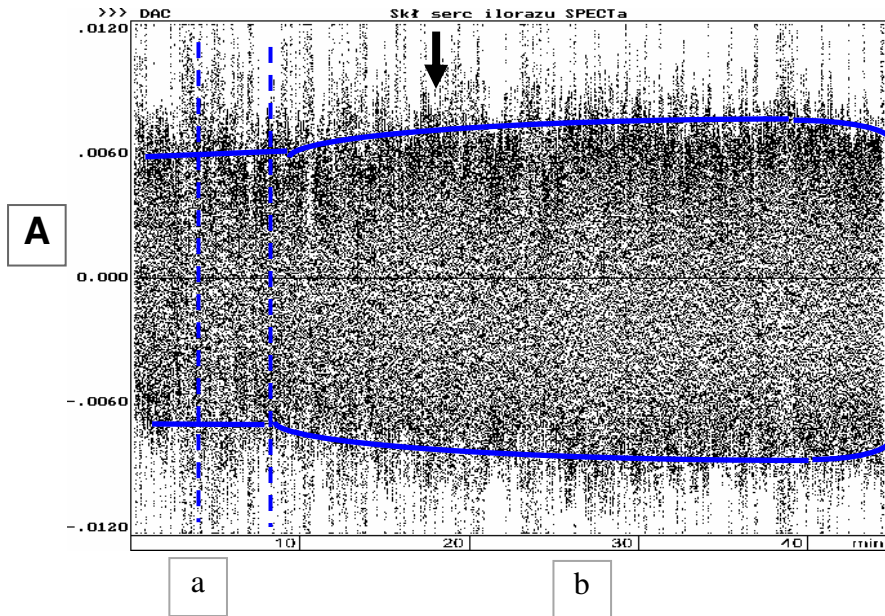
Ryc. 13.0. Zmiany wielkości ilorazu transluminacji TQ oraz jego składowej sercowej cc-TQ rejestrowane metodą NIR-T/BSS oraz wielkość ukrwienia mózgu oceniana za pomocą metody izotopowej SPECT z wykorzystaniem izotopu Tc-99m-HMPAO, podczas oddychania mieszką hiperkapniczną o zawartości CO<sub>2</sub> 10%. Pierwsza pionowa strzałka oznacza rozpoczęcie oddychania mieszką hiperkapniczną, druga strzałka oznacza rozpoczęcie wykonywania badania SPECT, a trzecia strzałka pionowa wskazuje chwilę zakończenia oddychania mieszką hiperkapniczną; Oznaczenie *af co3* stanowi tytuł pliku z danymi z rejestracji.

*Fig. 13.0. Changes of transillumination quotient (TQ) and its cardiac component (cc-TQ) recorded with NIR-T/BSS method and magnitude of cerebral blood flow assessed with SPECT method employing Tc-99m-HMPAO isotope, during breathing with hypercapnic gas mixture (CO<sub>2</sub> content 10%). Down arrow indicates start of breathing with hypercapnic gas mixture, blue dashed line indicates start of SPECT measurement, and up arrow indicates end of breathing with hypercapnic gas mixture. The "af co3" inscription is the title of the raw datafile acquired from the system.*

W toku eksperymentu z oddychaniem mieszką hiperkapniczną, przedstawionego na rycinie 13.0, doszło do wyraźnego zmniejszenia wielkości ilorazu transluminacji, interpretowanego jako zmniejszenie szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej SAS, wraz z towarzyszącym znacznym zwiększeniem amplitudy pulsacji składowej sercowej cc-TQ, świadczącym o zwiększeniu amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego. Zaobserwowano również zwiększenie ocenianego metodą SPECT ukrwienia mózgu o około 22% (zwiększenie normalizowanej liczby zliczeń z 1.15 [128 średnia liczba zliczeń na piksel liczona w płacie do 111 w przekroju] do 1.41 [76 zliczeń w płacie do 54 zliczeń w przekroju]).

Eksperymenty z testem acetazolamidowym zostały wykonane u 4 ochotników. Acetazolamid jest powszechnie stosowany w testach laboratoryjnych i klinicznych do wywoływania hiperkapnii tkankowej poprzez hamowanie anhidrazy węglanowej [130]. Test acetazolamidowy, zaproponowany w roku 1960 przez Posnera i Pluma [210], jest uznaną metodą diagnostyczną, służącą do oceny rezerwy przepływu w krążeniu mózgowym. Zgodnie z wiedzą na temat mechanizmu działania acetazolamidu, podanie tego związku w dawce 1 g wywołuje znaczne rozszerzenie naczyń mózgowych i zwiększenie przepływu mózgowego.

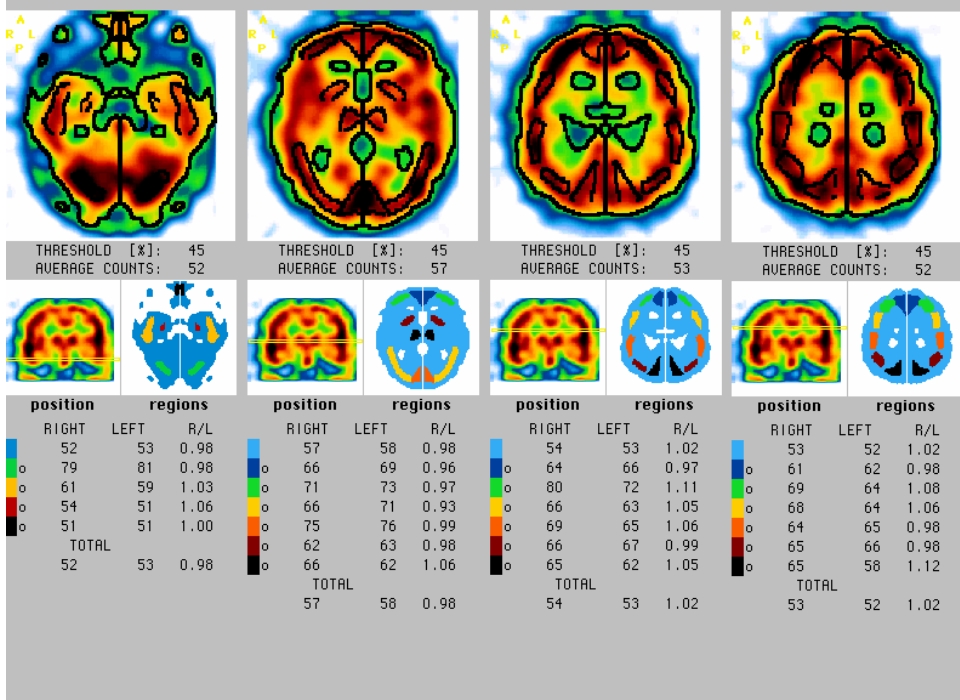
Zmiany amplitudy pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ oraz ukrwienia mózgu ocenianego metodą izotopową SPECT z wykorzystaniem izotopu Tc<sup>99m</sup>-HMPAO, wywołane dożylnym podaniem 1 g acetazolamidu, przedstawia ryc. 13.1.



**B - a**

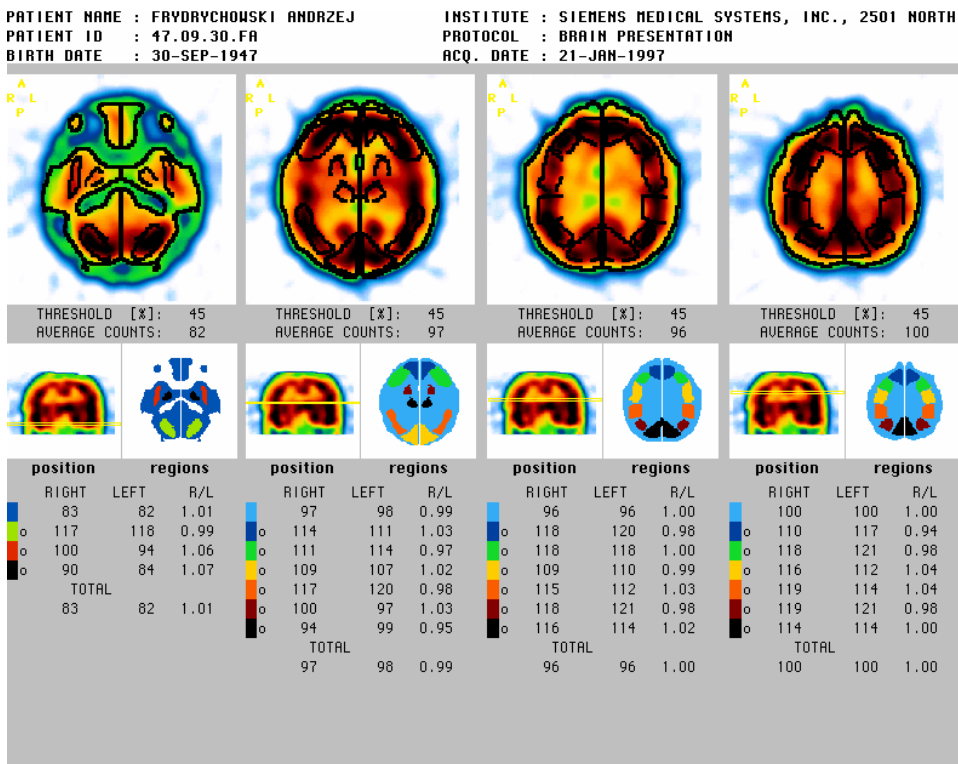
PATIENT NAME : FRYDRYCHOWSKI ANDRZEJ  
 PATIENT ID : 47.09.30.FA  
 BIRTH DATE : 30-SEP-1947

INSTITUTE : SIEMENS MEDICAL SYSTEMS, INC., 2501 NORTH  
 PROTOCOL : BRAIN PRESENTATION  
 ACQ. DATE : 04-MAR-1997





B - b



Ryc. 13.1. A – Zmiany amplitudy pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ w wyniku podania acetazolamidu. Strzałką pionową zaznaczono moment rozpoczęcia wykonania badania SPECT; B – Rejestracja statyczna ukrwienia mózgu za pomocą metody izotopowej SPECT z wykorzystaniem izotopu  $Tc^{99m}$ HMPAO: a – przed podaniem acetazolamidu; b – po podaniu acetazolamidu. Czas rejestracji czujnikiem NIR-T/BSS wynosił 43 min.

Fig. 13.1. A – Changes of amplitude of pulsation of the cardiac component of the transillumination quotient (cc-TQ) induced by acetazolamide administration. B – Static measurement of cerebral blood flow with SPECT method employing  $Tc-99m$ -HMPAO isotope: a – before acetazolamide administration; b – after acetazolamide administration. Down arrow indicates start of SPECT measurement. Total NIR-T/BSS recording time was 43 minutes.

Podanie acetazolamidu, wywołującego hiperkapnię tkankową, spowodowało zwiększenie ukrwienia mózgu o około 8%, o czym wnioskujemy na podstawie zwiększenia normalizowanej liczby zliczeń z 1.15 (128 średnia liczba zliczeń na piksel liczona w płacie do 111 w przekroju) do 1.23 (119 zliczeń w płacie do 96 zliczeń w przekroju).

W obu przypadkach hiperkapni, tj. podczas oddychania mieszkanką hiperkapniczną oraz po podaniu acetazolamidu, obserwowane było wyraźne zwiększenie amplitudy pulsacji składowej sercowej ilorazu cc-TQ.

Wykonane podczas eksperymentu badanie gazometryczne krwi pobranej z opuszki palca wykazało: a)  $p\text{CO}_2 = 33.8$  mmHg,  $\text{pH} = 7.383$  i  $p\text{O}_2 = 54.8$  mmHg – przed podaniem acetazolamidu, b)  $p\text{CO}_2 = 36.3$  mmHg,  $\text{pH} = 7.379$  i  $p\text{O}_2 = 48.8$  mm Hg – po podaniu acetazolamidu.

Wazodylacyjny wpływ  $\text{CO}_2$  na łożysko naczyniowe mózgu jest powszechnie znany i dobrze udokumentowany [48, 183, 267]. Reaktywność naczyń mózgowych na  $\text{CO}_2$  stanowi bardzo istotny element mechanizmu autoregulacji mózgowego przepływu krwi. W mechanizmie oddziaływania  $\text{CO}_2$  na mięśniówkę gładką naczyń mózgowych kluczową rolę odgrywa wynikające z hiperkapni zwiększenie stężenia jonów wodorowych. Na odpowiedź naczyń mózgowych na hiperkapnię mają wpływ także czynniki neurogenne, związane z czynnością pnia mózgu. W wielu publikacjach podkreśla się, że uszkodzenie pnia mózgu (a nawet pewnych określonych struktur pnia) powoduje zanik reaktywności naczyń mózgowych na  $\text{CO}_2$  [41, 231]. Badanie reaktywności naczyń mózgowych na  $\text{CO}_2$ , z wykorzystaniem testu acetazolamidowego, znajduje coraz szersze zastosowanie w diagnostyce zaburzeń funkcji krążenia mózgowego. Standardowa dawka acetazolamidu (1g) podawana przed badaniem jest wystarczająca do spowodowania wyraźnego zwiększenia przepływu mózgowego po około 20 minutach. W literaturze odnotowano, że po podaniu 0,5 g acetazolamidu (diamox) następuje zwiększenie przepływu mózgowego o około 30%, po dawce 1 g – o 44% po ½ godz. i o 66% po 1 godz. Dawka 2 g zwiększa przepływ mózgowy o 94% po 1 godz. [92].

W przeprowadzonych przeze mnie eksperymentach widoczny efekt działania acetazolamidu rozpoczął się po kilkunastu minutach od jego podania dożylnego, a wygaszał w ciągu następnych kilkudziesięciu minut. Uwidocznilo się to w zwiększeniu, a następnie powolnym zmniejszaniu się amplitudy składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ. Działanie acetazolamidu oraz wygasanie jego wpływu zostały potwierdzone zmianami szybkości przepływu krwi w tętnicy przedniej mózgu, rejestrowanymi metodą przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej (TCD).[61, 128, 234]. Zwiększenie ukrwienia mózgu towarzyszące podaniu tego leku jest uwidocznione w zapisie metodą SPECT. Bardziej dokładne określenie wartości wskaźnika diamoksowego, a więc dokładniejsza ocena zmian ukrwienia mózgu, byłaby możliwa przy zastosowaniu metody z użyciem ksenonu-133. Metody tej nie zastosowałem ze względów technicznych i bezpieczeństwa. Cerebrotomografia ksenonowa jest bardzo kłopotliwa ze względu na wysokie koszty, narażenie personelu i otoczenia (gaz radioaktywny) i nie jest w Polsce stosowana. Jako alternatywę tomografii ksenonowej proponuje się rozpowszechnioną technikę tomografii emisyjnej SPECT z wykorzystaniem izotopu technetu  $\text{Tc}^{99\text{m}}$ HMPAO [41, 42]. Metoda ta umożliwiła ilościową

ocenę zmian ukrwienia mózgu. Polega ona na porównaniu redystrybucji wewnątrzczaszkowej przepływu mózgowego przed i po interwencji farmakologicznej poprzez analizę zmian wychwytu izotopu w płatach potylicznych, normalizowanego względem jego wychwytu przez mózdzek. W moich badaniach zastosowałem modyfikację tej metody, badając zmiany ukrwienia poprzez ocenę zmian wychwytu izotopu w płatach czołowych normalizowanego do średniej liczby zliczeń w przekroju komorowym. Obserwowałem zwiększenie wychwytu izotopu, czyli zwiększenie ukrwienia badanego obszaru na poziomie 8%. Przyrost ten był niższy niż zwiększenie amplitudy pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ, które wyniosło około 20%. Należy pamiętać, że amplituda tętnienia wewnątrzczaszkowego jest jednym z parametrów hemodynamicznych, niewystarczającym jednak do wnioskowania o lub przewidywania kierunku zmian ukrwienia mózgu w każdej sytuacji i przy zastosowaniu każdej możliwej metody ich oceny. Jednak, w przypadku przedstawianych eksperymentów, parametry podlegające badaniu przez obie metody, tj. SPECT i NIR-T/BSS, ze względu na „punkt obserwacji” w każdej z nich, wykazują ten sam kierunek zależności uzyskiwanych za ich pomocą zmiennych od średnicy najbardziej obwodowych naczyń tętnicznych krążenia mózgowego. Wazodylatacja prowadzi w sposób oczywisty do zwiększenia ilości krwi przepływającej przez naczynia kapilarne w określonej ilości tkanki w jednostce czasu, tj. prowadzi do zwiększenia ukrwienia mózgu. W przypadku amplitudy tętnienia jest zaś tak, że obserwowany efekt wazodylatacji obwodowej zależy od punktu obserwacji, bowiem może ona prowadzić np. do zmniejszenia tej amplitudy, jeśli zastosowana metoda oceny „patrzyłaby” na zmiany tętnienia w naczyniach położonych proksymalnie względem drobnych tętniczek i naczyń przedwłosowatych. Jednak metoda NIR-T/BSS „obserwuje” zmiany globalnego tętnienia mózgu, czyli – podobnie jak SPECT – „widzi” *efekt końcowy* wazodylatacji obwodowej. Stąd z rozszerzenia naczyń zaopatrujących mózg wynika zwiększenie skurczowo-rozkurczowych wahań objętości krwi w naczyniach mózgowych, które przekładają się na – przeciwne w fazie, lecz proporcjonalne co do wielkości – zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS). Konkludując, amplituda tętnienia wewnątrzczaszkowego i ukrwienie mózgu nie są tożsame, ani generalnie powiązane w sposób umożliwiający precyzyjne wnioskowanie o ich wzajemnych zmianach ilościowych, lecz – ze względu na naturę zastosowanych przeze mnie technik diagnostycznych (SPECT i NIR-T/BSS) – w omawianej sytuacji powinien istnieć, i faktycznie istnieje, między nimi związek poprzez wspólną przyczynę wywołującą jednokierunkowe ich zmiany. **Z naciskiem należy jednak podkreślić jeszcze raz, że metoda NIR-T/BSS nie ocenia – ani jakościowo, ani ilościowo – zmian przepływu mózgowego krwi.**

W oparciu o wyniki badań na królikach, w których odnotowałem istnienie wyraźnej, bliskiej istotności statystycznej korelacji pomiędzy przyrostem wielkości przepływu krwi w tętnicy szyjnej wspólnej, badanego za pomocą

przeływomierza elektromagnetycznego NARCOMATIC, a przyrostem amplitudy pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ (zależnej od amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego) metodą NIR-T/BSS (ryc. 11.1.8) można postulować wykorzystanie metody NIR-T/BSS do pośredniej oceny kierunku i względnej wielkości zmian przepływu mózgowego krwi oraz ukrwienia mózgu, w tym w szczególności do oceny skuteczności i prognozowania wyniku zabiegów arterioplastyki naczyń tętnicznych doprowadzających krew do mózgu.

Uwzględniając ponadto możliwość nieinwazyjnego rejestrowania w sposób ciągły za pomocą metody NIR-T/BSS zmian wolnofalowych (długookresowych) szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, otrzymujemy więc obraz nowej, łatwej w użyciu i bezpiecznej dla pacjenta i personelu medycznego metody, dającej wgląd w zmiany istotnych parametrów homeostazy wewnątrzczaszkowej.

## 14. Zmiany sygnałów transluminacji w metodzie NIR-T/BSS rejestrowane u pacjentów w różnych stanach chorobowych

### 14.1. Bóle głowy

Ból głowy należy do najczęstszych dolegliwości człowieka. Występuje on u ludzi wszystkich ras i kontynentów, jakkolwiek częstość jego zmienia się zależnie od klimatu, stylu życia, diety, różnych nawyków i innych czynników. Z szacunków dokonanych przez Stewarta i wsp. [250] wynika, że w USA około 11,3 mln osób cierpi na migrenowe bóle głowy. Raporty różnych Towarzystw Bólów Głowy wykazały, że na migrenę cierpi ok. 12% badanych [215]. Poza migreną w populacji występują także rozmaite, rzadsze postaci bólów głowy.

Ból głowy ujawnia się w przebiegu rozmaitych procesów chorobowych. Stanowi przeważnie dolegliwość niegroźną, chociaż dokuczliwą, ale w wielu przypadkach może być sygnałem chorób ciężkich, zagrażających życiu. Ze względu na różnorodność przyczyn bólów głowy i wielką rozpiętość wchodzących w grę możliwości – od migreny poprzez choroby oczu, depresję, nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek, guzy mózgu, następstwa urazów czaszki i wiele innych – diagnostyka nie zawsze jest łatwa.

Według aktualnie zaakceptowanej klasyfikacji migreny (IHS) [43], rozróżniamy dwie zasadnicze jej postaci, tj. migrenę bez aury (zwaną zwykłą) i migrenę z aurą (zwaną klasyczną lub oczną) i ponadto kilka rzadszych postaci (migrena podstawna, okoporażna, siatkówkowa).

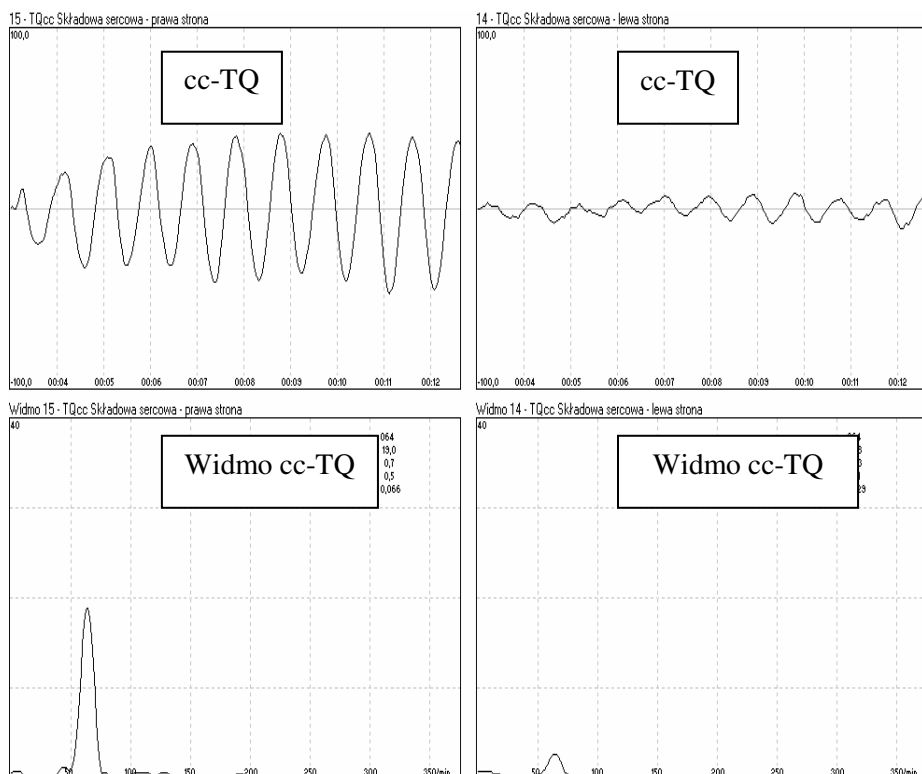
Etiopatogeneza migreny pozostaje nadal niewyjaśniona. Nowoczesne badania nad patogenezą migreny datują się od prac Wolffa i jego nowojorskiej szkoły (1940-1950). Sformułowano wówczas naczyniową teorię migreny, która w zmodyfikowanej formie przetrwała do dzisiaj [194, 195]. W myśl tej teorii istota napadu migrenowego polega na zaburzeniach naczynioruchowych w obrębie głowy. Przebiegają one w trzech fazach. W fazie **pierwszej** następuje skurcz naczyń, powodujący objawy aury. Stan ten może być wywołany przez neurogenną stymulację związaną ze stresem lub innym czynnikiem. Wynikiem tego jest skurcz naczyń i zmniejszenie przepływu mózgowego. W fazie **drugiej** dochodzi do nadmiernego rozkurczu naczyń, co wywołuje ból. W fazie **trzeciej** następuje uwalnianie substancji bólotwórczych i obrzęk okołonaczyniowy – ból się utrwała.

Poszukiwania przyczyn tych zmian naczyniowych szły w dwóch kierunkach: zaburzeń neurogennych i biochemicznych. Teoria neurogenna zakłada, że przyczynę migreny stanowią nieprawidłowości funkcjonowania ośrodków

autonomicznych regulujących grę naczyniową (podwzgórze, układ limbiczny, miejsce sinawe). Teoria biochemiczna wywodzi się m.in. ze spostrzeżeń, że po napadzie migreny zwiększa się w moczu wydalanie metabolitów serotoniny. Wspólnym dla obu teorii jest uznanie rozszerzenia naczyń wewnątrzczaszkowych jako istotnego czynnika patogenetycznego migreny.

Ze względu na postulowaną istotność zaburzeń naczynioruchowych w powstawaniu i przebiegu migrenowych bólów głowy postanowiłem sprawdzić, czy u pacjentów z migrenowymi bólami głowy z wystąpieniem bólu związane jest pojawienie się zmian przebiegów sygnałów transluminacji w metodzie NIR-T/BSS i, jeśli tak, to czy charakter tych zmian wykazuje spójność ze znanymi założeniami teorii patogenetycznej migrenowych bólów głowy.

Przykładowy zapis składowej sercowej ilorazu transluminacji (cc-TQ), będący wyrazem amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego w czasie silnego prawostronnego bólu głowy ilustruje ryc. 14.1.0.

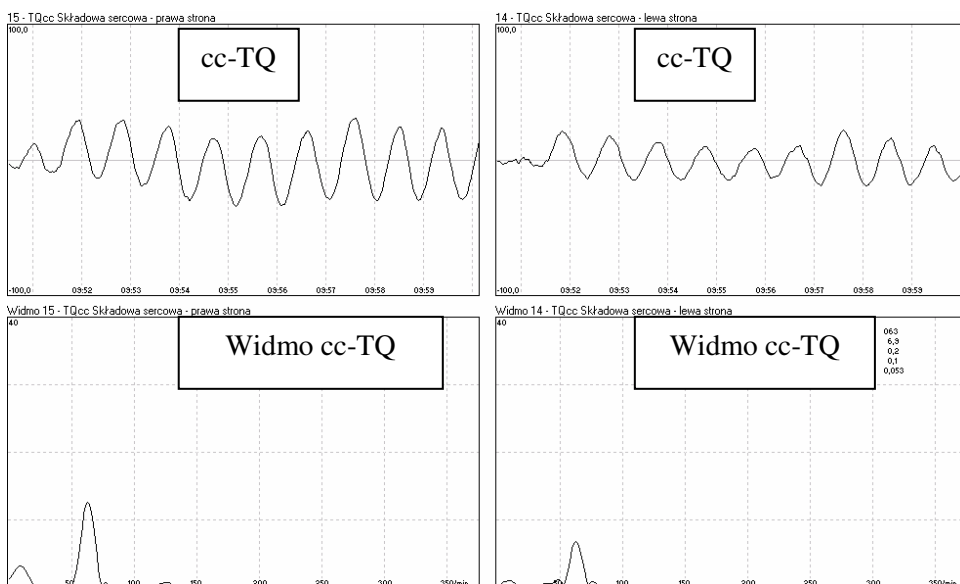


Ryc. 14.1.0. Pacjent J.K. lat 19. Zapis podczas silnego prawostronnego bólu głowy.

Fig. 14.1.0. Patient J.K., age 19 years. Cardiac component of TQ (cc-TQ) and its frequency spectrum during severe dextral cephalgia.

Rycina 14.1.0. przedstawia zapis przebiegu składowej sercowej cc-TQ oraz widmo tej składowej u młodego mężczyzny w czasie silnego bólu głowy po stronie prawej. W zaprezentowanej rycinie zwraca uwagę ogromna dysproporcja amplitudy składowej sercowej po stronie prawej i lewej: po stronie prawej amplituda tętnienia wewnątrzczaszkowego jest znacznie. Ponieważ badany skarżył się na bardzo silny prawostronny ból głowy, to można wnioskować, że duża amplituda tętnienia współistniejąca z bólem głowy jest wynikiem rozszerzenia naczyń krwionośnych wewnątrzczaszkowych. W tym przypadku zatem, prawostronny ból głowy może być przypisany rozszerzeniu naczyń wewnątrzczaszkowych strony prawej, w wyniku którego dochodzi do zwiększenia amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego po tej stronie. Po stronie lewej natomiast, amplituda tętnienia wewnątrzczaszkowego jest bardzo mała.

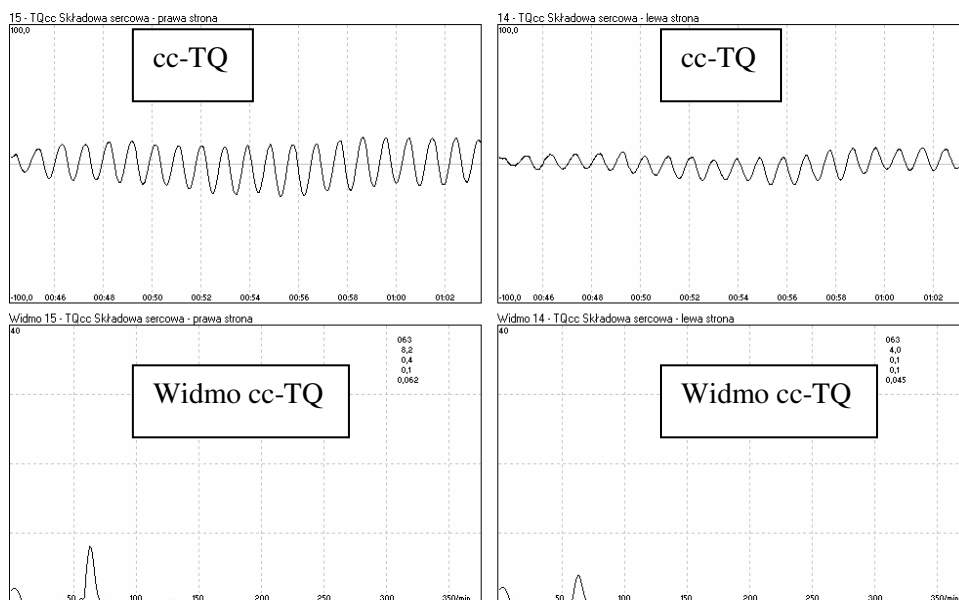
U tego samego chorego w celu przerwania bólu wykonano zabieg akupunktury, wykonując nakłucia w odpowiednich punktach (J.G.4, G.B.20, U.B. 60, St.8,24 punkty uszne: Subcortex, Forehead, Occiput. Z: Essentials of Chinese Acupuncture) [62], uzyskując znaczne złagodzenie dolegliwości bólowych już po kilku minutach. Zapis NIR-T/BSS wykonany w tym czasie ilustruje ryc. 14.1.1.



Ryc. 14.1.1. Pacjent J.K. lat 19. Zapis NIR-T/BSS po wykonaniu zabiegu akupunktury.  
 Fig. 14.1.1. Patient J.K., male, age 19 years. Cardiac component of TQ (cc-TQ) and its frequency spectrum following acupuncture treatment session.

Rycina 14.1.2. ujawnia znaczne zmniejszenie amplitudy składowej sercowej cc-TQ (czyli tętnienia wewnątrzczaszkowego) po stronie prawej z równoczesnym zwiększeniem amplitudy tej składowej po stronie lewej. O ile zmniejszenie amplitudy cc-TQ po stronie prawej, interpretowane jako zmniejszenie tętnienia wewnątrzczaszkowego, uznać należy za wynik zmniejszenia stopnia wazodylatacji, o tyle zwiększenie amplitudy cc-TQ po stronie lewej nie musi być koniecznym i wyłącznie wynikiem zmian naczyniowych, lecz może być spowodowane większym rozciąganiem skurczowym ścian naczyń po stronie lewej, gdy część krwi – uprzednio kierująca się ku naczyniom prawostronnym jako prezentującym niższy opór - teraz dociera do naczyń strony lewej.

Ze względu na nasilenie i uporczywość bólów głowy u tego pacjenta (J.K., lat 19), poprosiłem go o zgłoszenie się do badania kontrolnego po 2 tygodniach. Zapis NIR-T/BSS u tego samego chorego uzyskany po 2 tygodniach leczenia akupunkturą ilustruje ryc. 14.1.2. Zapis wykonany został w warunkach znacznie słabszego prawostronnego bólu głowy niż 2 tygodnie wcześniej.



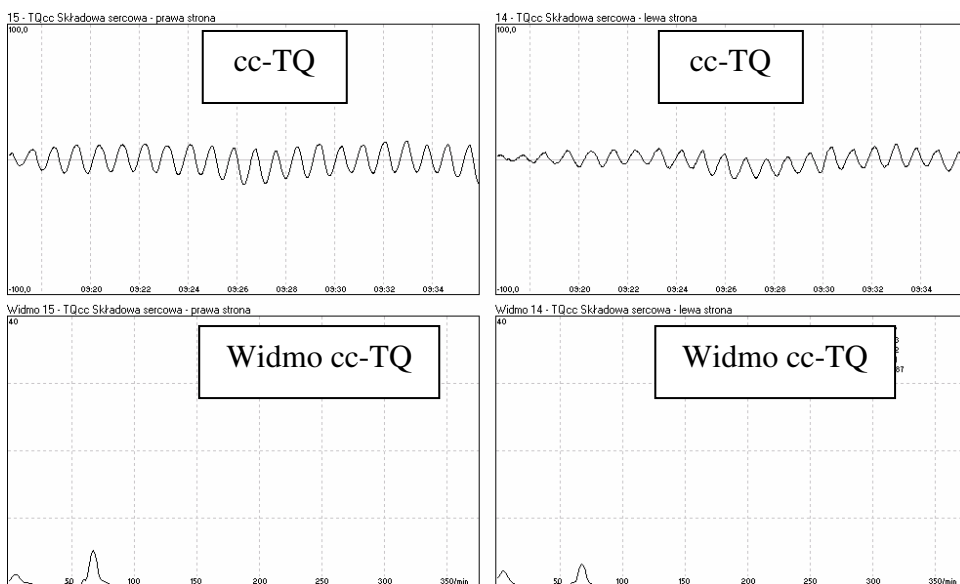
Ryc. 14.1.2. Pacjent J.K. lat 19. Zapis podczas prawostronnego bólu głowy o mniejszym nasileniu.

Fig. 14.1.2. Patient J.K., male, age 19 years. Cardiac component of TQ (cc-TQ) and its frequency spectrum during dextral cephalgia of lower intensity.



Podczas prawostronnego bólu głowy o mniejszej intensywności amplituda cc-TQ po stronie prawej była większa niż po stronie lewej, lecz znacznie mniejsza niż w poprzednim badaniu 2 tygodnie wcześniej (ryc. 14.1.0. i 14.1.1.).

U tego samego chorego wykonano ponownie zabieg akupunktury w tych samych punktach (J.G.4, punkty uszne), uzyskując dalsze złagodzenie bólu po kilku minutach. Zapis metodą NIR-T/BSS po zabiegu akupunktury przedstawia ryc.14.1.3.



Ryc. 14.1.3. Pacjent J.K. lat 19. Zapis podczas prawostronnego bólu głowy po wykonaniu zabiegu akupunktury.

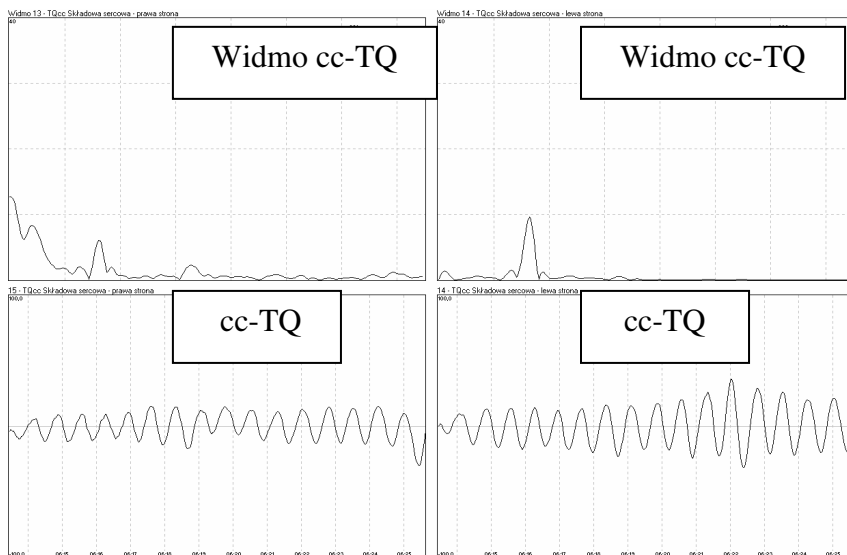
Fig. 14.1.3. Patient J.K., male, age 19 years. Cardiac component of TQ (cc-TQ) and its frequency spectrum during dextral cephalalgia occurring after acupuncture treatment session.

Przedstawione wyżej zapisy sygnałów transluminacji w metodzie NIR-T/BSS uwiadcniają większą amplitudę tętnienia wewnątrzczaszkowego podczas bólu, niż po jego ustąpieniu, wyższą amplitudę tętnienia po stronie objętej bólem niż po stronie przeciwnej, a także proporcjonalność amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego do intensywności bólu. Ponadto, zmniejszenie bólu pod wpływem zabiegów akupunktury dostarcza potwierdzenia skuteczności tej metody terapeutycznej w takich przypadkach, a obserwowane zmiany tętnienia wewnątrzczaszkowego są spójne z założeniami teorii naczyniowej patogenezy migreny.

Wydaje się, że metoda NIR-T/BSS może być bardzo cennym narzędziem pozwalającym badać mechanizmy bólów głowy, jak i skuteczność różnych metod działania przeciwbólowego.

## 14.2. Choroba Takayashu

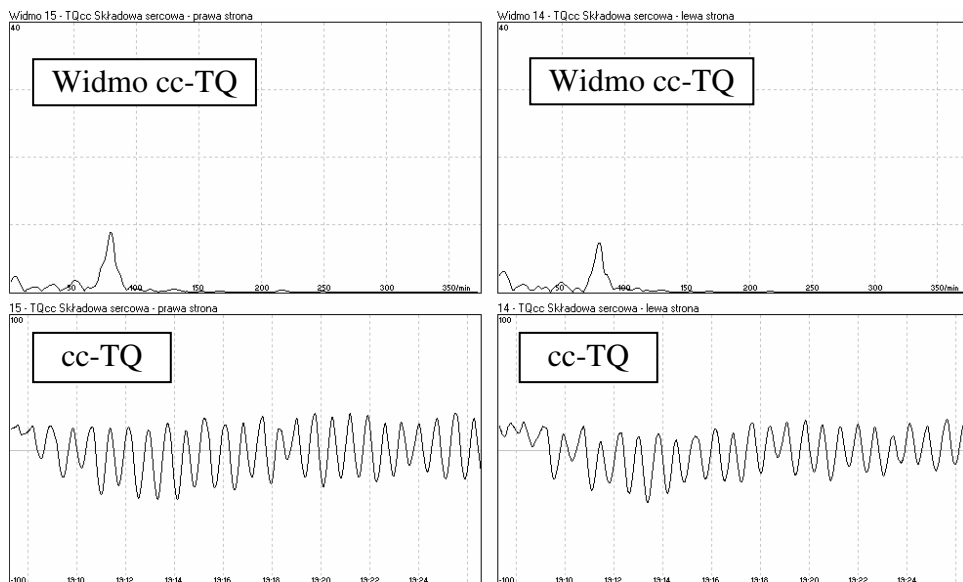
W naszej szerokości geograficznej choroba Takayashu, czyli niespecyficzne zapalenie łuku aorty i dużych tętnic od niej odchodzących, należy do rzadkości. W wyniku zapalenia dochodzi do zwężenia lub zamknięcia tętnic, bądź powstania w nich tętniaków. Etiologia choroby nie jest dokładnie poznana, prawdopodobnie ma ona tło infekcyjne [137] a według innych genetyczne [179]; często podawane są powiązania z gruźlicą [97, 132, 147, 212]. Chorują najczęściej kobiety przed 40 r.ż. [59, 96, 123, 178]. Przedstawiony poniżej przypadek dotyczy młodej, 24-letniej, kobiety, u której stwierdzono brak tętna na tętnicy promieniowej i słyszalny szmer nad tętnicą podobojczykową prawą. Pacjentka skarżyła się na chromanie w kończynie górnej prawej. Wykonane badanie dopplerowskie potwierdziło zwężenie tętnic na długości 8 cm: tętnicy szyjnej wspólnej do 3,1 mm oraz tętnicy podobojczykowej do 2 mm po stronie prawej. Rozpoznanie choroby Takayashu postawiono na podstawie obrazu sonograficznego i po wykonaniu dodatkowych badań laboratoryjnych. Zapis tętnienia wewnątrzczaszkowego metodą NIR-T/BSS u tej chorej przed leczeniem ilustruje ryc. 14.2.0.



Ryc. 14.2.0. Pacjentka M.Cz. lat 24. Przypadek choroby Takayashu potwierdzonej sonograficznie.

Fig. 14.2.0. Patient M.Cz., female, age 24 years. Cardiac component of TQ (cc-TQ) and its frequency spectrum in patient with Takayashu disease confirmed in ultrasound examination.

U chorej zastosowano leczenie sterydami i metotreksatem. Po 3 miesiącach obraz kliniczny i sonograficzny uległ poprawie. Chromanie w kończynie górnej prawej ustąpiło. Badanie metodą NIR-T/BSS wykazało zwiększenie amplitudy tętnienia po stronie prawej (ryc. 14.2.1.).



Ryc. 14.2.1. Pacjentka M.Cz., lat 24. Przypadek choroby Takayashu. Zapis po 3 miesiącach leczenia lekami sterydowymi i metotreksatem.

Fig. 14.2.1. Patient M.Cz., female, age 24 years. Cardiac component of TQ (cc-TQ) and its frequency spectrum in patient with Takayashu disease, after 3 months of treatment with steroids and methotrexate.

Po zastosowaniu leczenia u chorej nastąpiło wyrównanie amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego, co świadczy o poprawie przepływu przez tętnicę szyjną wspólną prawą. Zastosowane leczenie okazało się skuteczne, a metoda NIR-T/BSS okazała się ponownie metodą łatwego, nieinwazyjnego i taniego monitorowania stanu pacjenta.

## **14.3. Niektóre przykłady zastosowania metody NIR-T/BSC w nadzorze nad ośrodkowym układem nerwowym (OUN)**

### **14.3.1. Zmiany sygnałów transluminacji u pacjentów po urazach czaszkowych**

W następstwie urazów czaszkowo-mózgowych dochodzi niekiedy do krwawień wewnątrzczaszkowych. Rozwijają się one bezpośrednio po urazie lub w ciągu kilku godzin albo dni.

Odpowiednio do anatomicznego rozprzestrzeniania się i sposobu powstawania krwiaki śródczaszkowe możemy podzielić na:

- Krwiaki nadtwardówkowe – w których wynaczyniona krew umiejscawia się pomiędzy kośćmi czaszki a oponą twardą. Krwiaki te powstają najczęściej przez rozdarcie tętnicy oponowej środkowej, co prowadzi do ich szybkiego rozwoju (w ciągu zaledwie kilku godzin).
- Krwiaki podtwardówkowe – krew gromadzi się pod oponą twardą pomiędzy tą oponą i oponą pajęczą. Krwiak ten powstaje najczęściej przez rozerwanie tzw. żył mostkowych, rozciągających się pomiędzy górną powierzchnią mózgu a zatoką opony twardej.
- Krwiaki śródmiaższowe – są spowodowane krwawieniem wewnątrz mózgu. Powstają przez pęknięcie naczynia w następstwie siły działającej gwałtownie na mózg i rozwijają się w ciągu godzin lub dni.

Jeśli przy urazie czaszkowo-mózgowym dojdzie do uszkodzenia naczyń krwionośnych w oponie miękkiej, to może się wytworzyć płaszczynowe wynaczynienie do przestrzeni podpajęczynówkowej zawierającej płyn. Wszystkie rodzaje krwiaków prowadzą do podwyższenia ciśnienia śródczaszkowego i mogą stwarzać zagrożenie życia. Ważne jest wczesne ich wykrycie, ponieważ leczenie operacyjne ma rozstrzygające znaczenie rokownicze.

Innym niezwykle ważnym zagadnieniem jest wczesne wykrywanie obrzęku mózgu. Mózgowie reaguje na uraz przekrwieniem i obrzękiem. Zwiększenie objętości mózgu w wyniku przekrwienia spowodowane jest porażeniem autoregulacji i, w konsekwencji, rozszerzeniem łoża naczyniowego. Obrzęk jest natomiast zwiększeniem objętości mózgu w wyniku nadmiernej w nim zawartości wody. Obrzęk mózgu nie jest zjawiskiem jednorodnym i może mieć dwójaki charakter: naczyniopochodny i cytotoksyczny.

Przekrwienie mózgu powstaje wkrótce po urazie, występując aż u 90% chorych już w 1-2 godziny po urazie. Przekrwienie mózgu powoduje zwykle wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego do 20 mmHg, rzadko do 40 mmHg,

u większości chorych trwa do 6 godzin, w przypadkach ciężkich ustępuje dopiero w 1 do 8 dni po urazie.

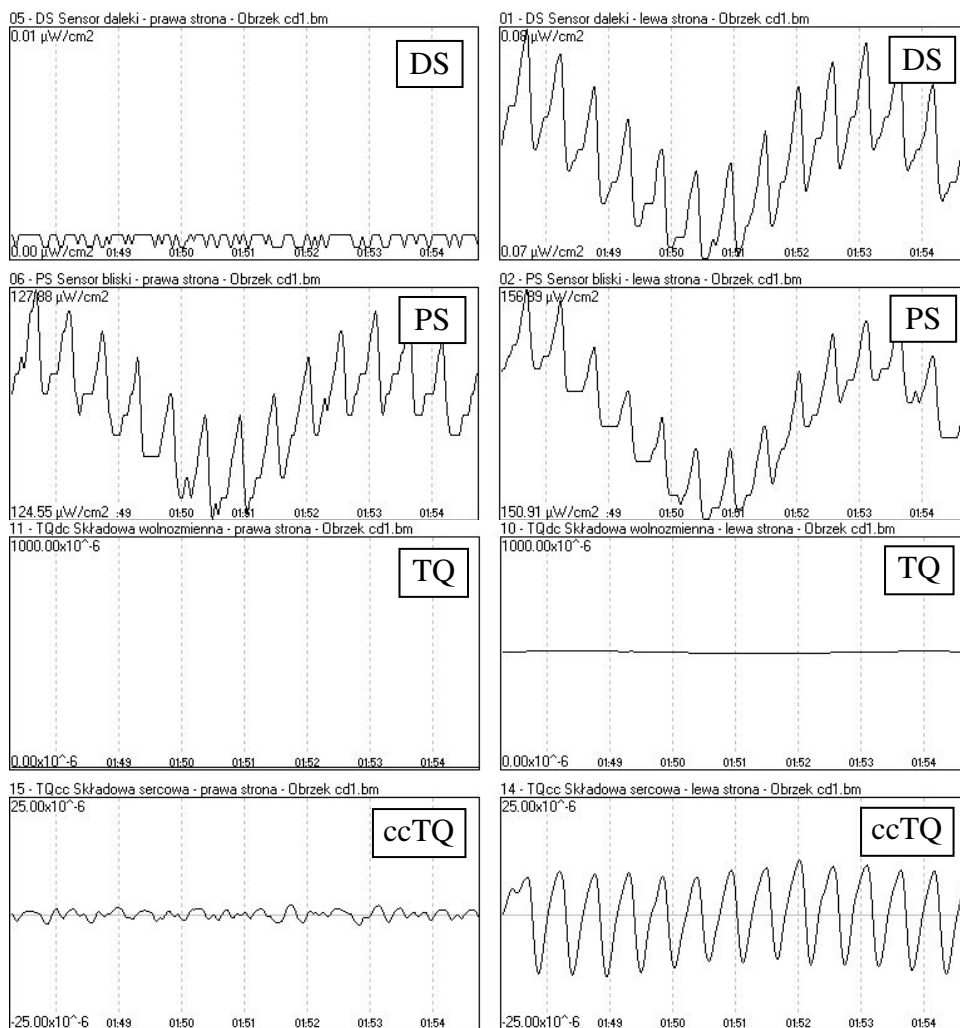
Obrzęk mózgu powstaje w 3-6 godzin po urazie, objawy kliniczne pojawiają się najczęściej w 6 dniu po urazie, powodując wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego nawet powyżej 60 mmHg i może trwać do 2-3 tygodni od urazu.

W niniejszym podrozdziale przedstawiam wyniki rejestracji sygnałów transluminacji metodą NIR-T/BSS w przypadku obecności krwiaka wewnątrzczaszkowego. Zapis sygnałów, ilorazu transluminacji TQ, którego zmiany świadczą o zmianach szerokości duktu płynowego w przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS) oraz składowej sercowej cc-TQ, której zmiany odzwierciedlają zmiany tętnienia wewnątrzczaszkowego, zostały dokonane wielokrotnie u pacjenta (K.B.) z rozległym stłuczeniem prawego płata czołowego wtórnie częściowo ukrotocznionym oraz z krwiakiem podtwardówkowym prawostronnym o grubości 6 mm.

Przedstawione poniżej ryciny (14.3.0. i 14.3.1) pokazują ewolucję zapisów sygnałów NIR-T/BSS u tego pacjenta w okresie 3 tygodni jego pobytu w Klinice Chirurgii Urazowej AM w Gdańsku.

Z przedstawionych zapisów wynika jednoznacznie, iż moc sygnału odbieranego przez sensor dalszy (DS) po stronie prawej – a więc po tej stronie, gdzie zlokalizowany jest krwiak śródczaszkowy – jest ponad 70 razy mniejsza niż moc sygnału odbieranego przez sensor dalszy (DS) po stronie lewej. Taka obserwacja jest całkowicie spójna z wiedzą na temat zależności propagacji NIR w przestrzeni podpajęczynówkowej od jej szerokości (patrz wyżej – rozdział 7. o modelu matematycznym) metody), a także z wynikami badań transmitancji dla NIR krwi ludzkiej pełnej, rozcieńczonej i zhemolizowanej (podrozdział 4.1.1. o transmitancji). Nieregularne zapisy sygnału z sensora DS stanowią tzw. szum kwantyzacji, czyli wynik przyjmowania przez przetwornik analogowo-cyfrowy kolejno sąsiadujących ze sobą stanów (poziomów mocy sygnału).

Również moc sygnału odbieranego przez sensor bliższy (PS) jest mniejsza po stronie prawej niż po stronie lewej, lecz dysproporcja między tymi sygnałami jest znacznie mniejsza (ok. 1,5 razy). Sensor bliższy po stronie prawej odbiera mniejszą ilość fotonów NIR z tego samego powodu co sensor dalszy, tj. z powodu zwężenia SAS i obecności w niej krwi, czyli ośrodka optycznego o niskiej transmitancji, lecz – jak to zostało opisane szczegółowo wyżej (eksperyment z uciskiem skóry) – udział wiązki fotonów propagowanych drogą głęboką (tj. w SAS) w całkowitej puli fotonów docierających do PS jest znacznie mniejszy niż w przypadku DS.



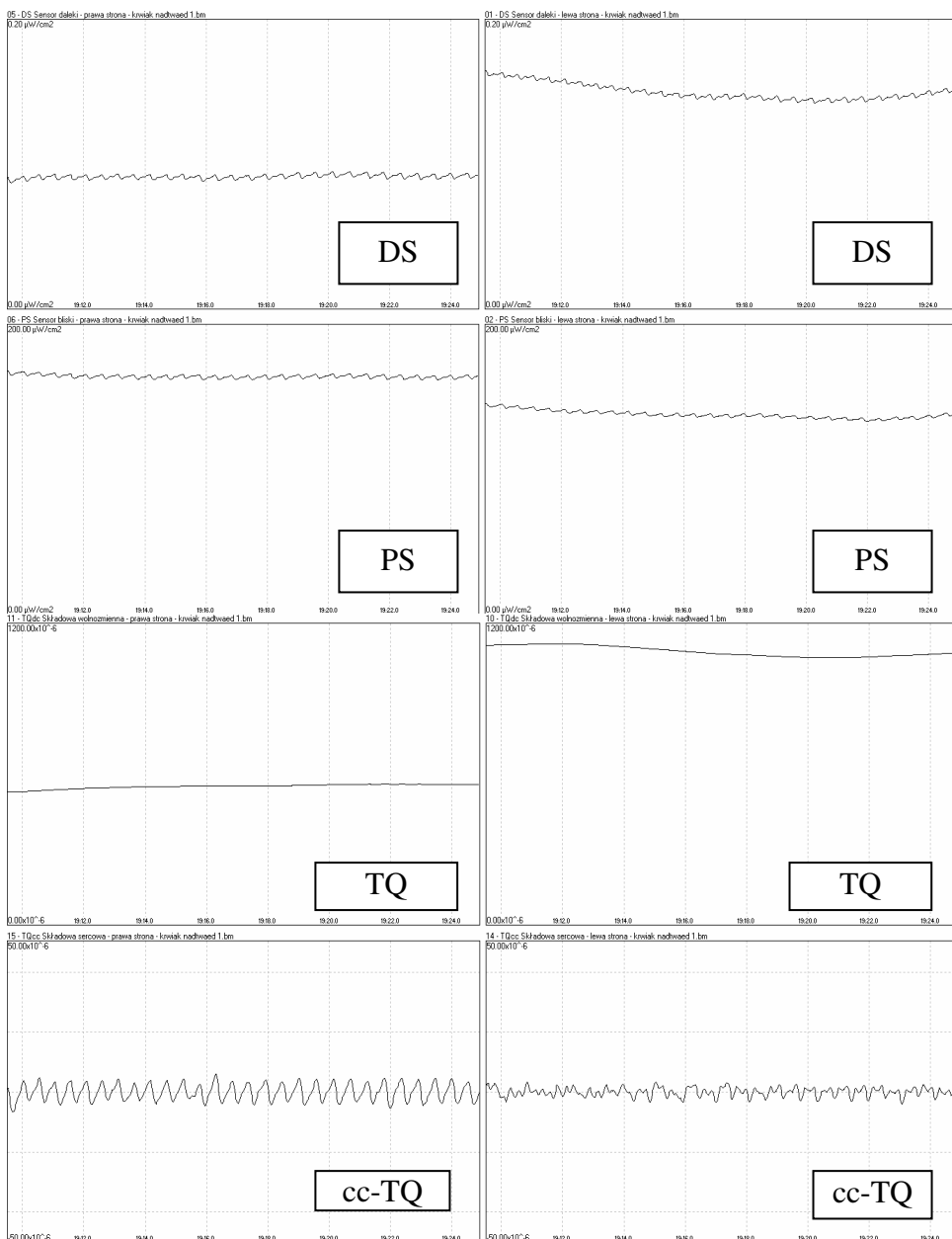
Ryc. 14.3.0. Zapis sygnałów transluminacji z sensorów dalszego (DS.) i bliższego (PS), ilorazu transluminacji (TQ) oraz jego składowej sercowej (cc-TQ) w metodzie NIR-T/BSS u pacjenta K.B. w 4. dobie po urazie czaszkowo-mózgowym. Lewa strona rysunku przedstawia przebiegi DS i PS rejestrowane z prawej półkuli mózgu chorego i odwrotnie.

Fig. 14.3.0. Transillumination signals from distal (DS) and proximal (PS) sensors, transillumination quotient (TQ) and its cardiac component (cc-TQ) recorded with NIR-T/BSS method in patient K.B. on the 4<sup>th</sup> day after craniocerebral injury. Frames on the left contain waveforms of signals and their transformations acquired from the sensors located in the right frontal region and vice versa.

Z podanych wyżej wzorów opisujących iloraz transluminacji jako iloraz mocy sygnałów odbieranych odpowiednio przez DS i PS (rozdział 8.1) wynika, że nieproporcjonalne zmiany obu tych sygnałów odbijają się na wielkości ilorazu. Taką właśnie sytuację, w której konkretnie doszło do bardzo znacznej dysproporcji sygnałów z DS i PS po stronie prawej, a istotnie mniejszej dysproporcji sygnałów z DS i PS po stronie lewej, przedstawia kolejna para okien ryciny 14.3.0-14.3.1. Wielkość ilorazu transluminacji TQ po stronie prawej jest około 47-krotnie mniejsza niż po stronie lewej. Taki wynik świadczy bezsprzecznie o znacznie mniejszej szerokości wolnej przestrzeni płynowej po stronie prawej niż po stronie lewej. Na podstawie takiego wyniku nie możemy jednak określić ani tego, czy szerokość SAS po stronie lewej jest prawidłowa, ani też tego, w jakim stopniu uszczuplenie szerokości SAS jest wynikiem obecności niemal całkowicie nieprzeziernej dla NIR krwi, a w jakim stopniu ewentualnym wypełnieniem tej przestrzeni (w warunkach prawidłowych wypełnionej wodojasnym płynem mózgowo-rdzeniowym) przez mózg, który na obecność krwiaka bądź sam uraz odpowiedział pewnego stopnia obrzękiem.

W dwóch najniższych oknach ryciny przedstawione zostały przebiegi pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji cc-TQ informującej, jak wynika z przedstawionych wyżej wyników, o wielkości amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego. Przebiegi te ujawniają znaczny wpływ zmienionych warunków anatomicznych po stronie prawej na tętnienie wewnątrzczaszkowe w postaci zmniejszenia tego tętnienia w warunkach zwężenia SAS.

Następny zapis (ryc. 14.3.1.) wykonałem 24 dni po wypadku. W tym dniu wykonano badanie tomograficzne głowy, którego wynik potwierdził cofnięcie się zmian obrzękowych mózgu.



Ryc. 14.3.1. Zapis sygnałów transluminacji z sensorów dalszego (DS.) i bliższego (PS), ilorazu transluminacji (TQ) oraz jego składowej sercowej (cc-TQ) w metodzie NIR-T/BSS u pacjenta K.B. po urazie czaszkowo-mózgowym z następowym obrzękiem mózgu i krwiakiem podtwardówkowym w 24. dniu od wypadku. Lewa strona rysunku przedstawia zapis znad prawej strony mózgu chorego, prawa znad lewej.



*Fig. 14.3.0. Transillumination signals from distal (DS) and proximal (PS) sensors, transillumination quotient (TQ) and its cardiac component (cc-TQ) recorded with NIR-T/BSS method in patient K.B. with cranio-cerebral injury and post-traumatic cerebral edema and subdural haematoma on the 24<sup>th</sup> day after the injury. Frames on the left contain waveforms of signals and their transformations acquired from the sensors located in the right frontal region and vice versa.*

Z przedstawionych zapisów sygnałów wyraźnie wynika, że moc sygnałów odbieranych przez DS jak i PS zwiększyła się znacznie i osiągnęła poziom absolutnie porównywalny z mocą analogicznych sygnałów po stronie lewej. Nie ma już śladu po znacznych dysproporcjach w parach sygnałów z DS i PS po obu stronach. Ponadto, co wynika z powyższego, wielkość ilorazu transluminacji TQ po stronie prawej również się zwiększyła, co świadczy o zwiększeniu szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej. Zgodna z tą interpretacją jest również obserwacja zwiększonej amplitudy pulsacji cc-TQ po stronie prawej. Zwiększenie to jest bardzo znaczne w porównaniu z zapisem poprzednim, a amplituda ta obecnie przewyższa nawet nieco amplitudę cc-TQ po stronie lewej.

Przedstawione zapisy są zgodne z przyjętymi założeniami teoretycznymi i oczekiwaniami. Metoda NIR-T/BSS może być pomocna w diagnostyce i monitorowaniu chorych po urazach czaszkowych. Uzyskane zapisy potwierdziły możliwość porównywania sytuacji wewnątrzczaszkowej w odniesieniu do szerokości SAS i amplitudy pulsacji cc-TQ na różnych etapach hospitalizacji. Prowadzenie zapisu sygnałów transluminacji w sposób ciągły powinno umożliwić obserwację pełnej ewolucji obrzęku mózgu.

#### **14.4. Zapisy sygnałów transluminacji podczas zabiegów terapii elektrowstrząsami**

Po raz pierwszy zabieg elektrowstrząsów (EW) został wykonany przez Cerletiego i Biniego w rzymskiej klinice psychiatrycznej w roku 1938 [35, 36, 37]. Później liczba wykonywanych EW stale rosła. W ostatnim okresie obserwuje się wzrost zainteresowania leczeniem elektrowstrząsami (elektrosejsmoterapią). Nadal ukazuje się wiele publikacji uznających dużą skuteczność terapeutyczną EW [17, 18, 27, 50, 139]. Obecnie EW, po przejściu istotnych modyfikacji, są cenną i skuteczną metodą leczenia niektórych zespołów depresyjnych. Niekiedy, tak jak w przypadku katatonii hipokinetycznej, czy też zespołów depresyjnych przebiegających z wysokim poziomem pobudzenia, a co za tym idzie, wysokim ryzykiem śmierci samobójczej, EW są metodą ratującą życie pacjenta. Skuteczność tej metody w tych przypadkach jest nadal większa, niż środków psychotropowych. Carney ze współpracownikami [34] stwierdził, że po leczeniu za pomocą EW zdecydowanie lepszy efekt uzyskuje się w depresjach endogennych (ok. 72%), niż w depresjach nerwicowych (ok. 32%).

Istota EW polega na wywołaniu dużego napadu padaczkowego u pacjenta. Napad wywołuje się przez przepływ prądu elektrycznego o określonych parametrach między dwiema elektrodami przyłożonymi do lewej i prawej skroni pacjenta (tzw. EW dwustronne). Stosuje się prąd zmienny z sieci o częstotliwości 50 lub 60 Hz o natężeniu około 400 mA, napięciu około 110V i czasie trwania około 0,5 sek.

Obecnie wykonuje się wyłącznie EW modyfikowane farmakologicznie. Przed zabiegiem podajemy środki antycholinergiczne (atropina) w celu zmniejszenia wpływu układu przywspółczulnego. Są one podawane dożylnie bezpośrednio przed zabiegiem, by zminimalizować przykre dla pacjenta doznania w postaci m.in. suchości w ustach. Następnie podajemy środki usypiające, które są przed zabiegiem EW powszechnie stosowane [109, 110, 150, 203] w postaci krótko działającego barbituranu. Uśpienie to modyfikuje nieco sposób przeprowadzenia EW i stosowane „dawki” prądu są większe [237].

Środek zwiotczający, *suxamethonium*, eliminuje powikłania kostno-stawowe (złamania, pęknięcia, zwichnięcia) [257]. Czas jego działania na płytkę motoryczną wynosi 30 do 60 sekund w zależności od dawki. Zaletą jego jest brak wpływu na częstość akcji serca [4, 187]. Taką właśnie technikę modyfikowanych farmakologicznie EW zastosowano u badanych przez mnie pacjentów.

Odmianą metody EW dwustronnych są zabiegi jednostronne. Polegają one (podobnie jak dwustronne) na wywołaniu uogólnionych napadów drgawkowych. Modyfikacja ta ma zmniejszać ewentualne zaburzenia funkcji pamięciowych. EW jednostronne zostały zapoczątkowane przez Pacella i Impastato w 1954 r. [196]. Autorzy ci stosowali „wstrząsy ogniskowe”, będące mało skutecznymi pod względem leczniczym i w związku z tym metodę tę odrzucono. Podjęli ją Lancaster i wsp. oraz Cannicot, wprowadzając szereg ulepszeń [32, 33, 136]. Różni autorzy, tacy jak Muller, Mc Andrew ze wsp. stosowali różne miejsca przykładania elektrod [99, 172, 173, 180]. Zawsze jednak jedna z elektrod stymulujących przykładana była w okolicy skroniowej półkuli niedominującej. Ważną rolę w tym wariancie metody odgrywa skrócenie drogi przepływu prądu oraz fakt, że prąd bezpośrednio drażni tylko półkulę niedominującą [261, 266]. Ze względu na znacznie mniejsze zaburzenia pamięci, Abrams uznał, że jednostronne EW można wykonywać pacjentom nawet codziennie [2, 3]. Na podstawie doświadczeń klinicznych stwierdzono, że EW jednostronne całkowicie dorównują wstrząsom dwustronnym pod względem działania leczniczego [2, 3, 49]. Metoda ta znalazła szerokie zastosowanie jako rutynowa w wielu ośrodkach psychiatrycznych [139, 211, 217, 251, 255].

Zapisy metodą NIR-T/BSS wykonałem u 30 pacjentów, w wieku 26-65 lat, obojga płci (28 kobiet, 2 mężczyzn), u których wskazaniem do wykonania elektrowstrząsów był zespół depresyjny, który niezależnie od podziału na typy i podgrupy, stanowi zasadnicze wskazanie do EW. U 29 pacjentów przyczyną

stosowania EW było rozpoznanie zespołu depresji endogennej, zaś u 1 pacjenta był to zespół depresji w przebiegu schizofrenii.

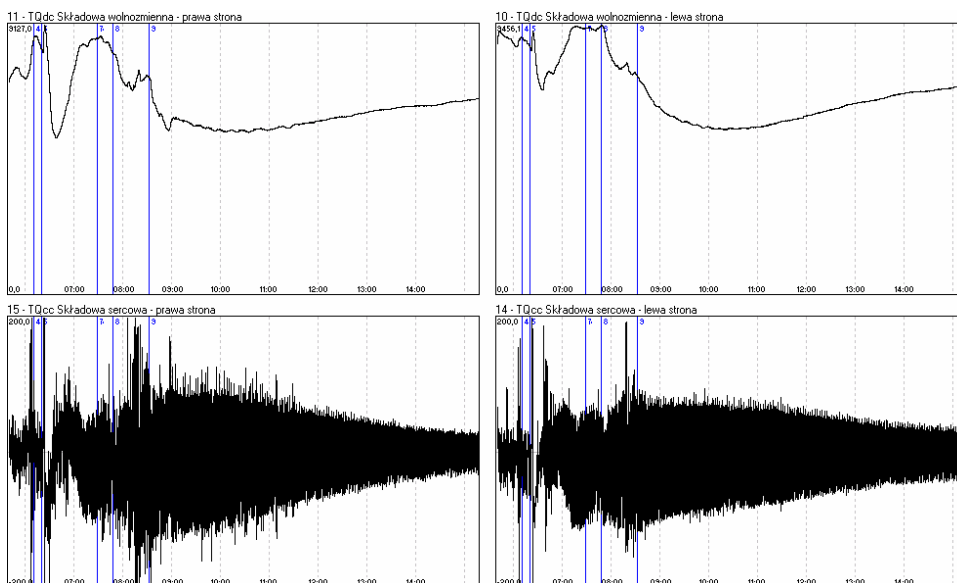
Badania polegające na rejestracji sygnałów transluminacji w metodzie NIR-T/BSS wykonałem w Katedrze Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych Akademii Medycznej w Gdańsku podczas rutynowo stosowanych terapeutycznie elektrowstrząsów jednostronnych, podawanych na półkulę niedominującą. Czas rejestracji metodą NIR-T/BSS u każdego pacjenta wynosił 15 minut.

Zabieg elektrowstrząsów był wykonywany aparatem marki MECTA SR1, a stosowane dawki prądu wyliczane były przez mikroprocesor indywidualnie dla każdego pacjenta na podstawie analizy oporności czaszki. Wartości energii użytej do wywołania napadu drgawkowego były różne i zależały od grubości kości czaszki. Czas ekspozycji na działanie prądu wynosił około 0.5 s.

Przed wykonaniem EW pacjentom podawano od 0,5 do 1,0 mg atropiny [15], następnie usypiano, podając dożylnie Etomidat 0,3 mg/kg m.c. Jest to lek krótkotrwale usypiający, stanowiący pochodną imidazolu. Substancja ta obniża próg drgawkowy, przez co daje możliwość zmniejszenia dawki energii potrzebnej do wywołania napadu uogólnionego. Środek ten charakteryzuje się też mniej od barbituranów wyraźnym wpływem na układ krążenia oraz krótszym czasem wybudzania pacjenta. Zwiotczenie wywoływano poprzez podanie dożylnie suxamethonium w dawce 0,5 mg/kg m.c.

U wszystkich pacjentów podczas wykonywania EW i 15 minut po zabiegu, dokonywano pomiaru wysycenia hemoglobiny tlenem przy użyciu pulsooksymetru. Po wykonaniu EW, jeśli saturacja krwi tętniczej tlenem obniżała się do 75%, rozpoczynano sztuczną wentylację przy pomocy worka Ambu.

Przykład typowego zapisu sygnałów transluminacji uzyskanych metodą NIR-T/BSS podczas stosowania elektrowstrząsów przedstawia ryc. 14.4.0

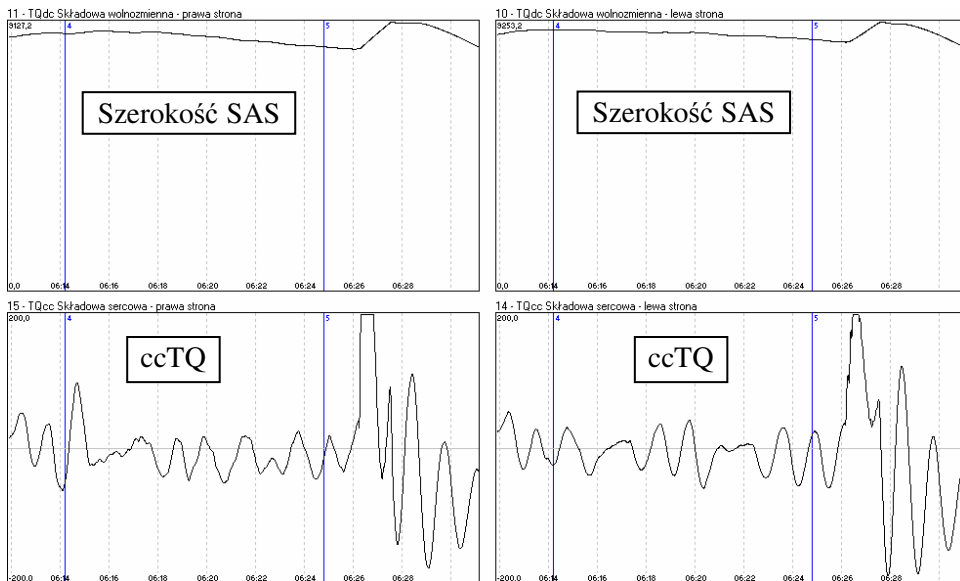


Ryc. 14.4.0. Zapis wykonany podczas i po zakończeniu elektrowstrząsów zastosowanych po stronie prawej u pacjenta W.T., lat 46. Górny zapis przedstawia zmiany TQ (czyli szerokości SAS); obniżenie zapisu świadczy o zmniejszeniu szerokości przestrzeni. Dolny zapis przedstawia przebieg składowej sercowej ilorazu transluminacji (odpowiadającej tętnieniu wewnątrzczaszkowemu). Pionowe wskaźniki oznaczają: 3 – podanie suxamethonium, 4 – EW, 5 – sztuczną wentylację, 6 – powrót własnego oddechu. Oś pozioma oznacza czas, wyrażony w minutach i sekundach, w odstępach 1-minutowych.

Fig. 14.4.0. Recordings performed during and after a session of electroconvulsive therapy (ECT), applied on the right side in a male patient W.T., age 46 years. The upper frame presents changes of TQ (indicative of changes in SAS width); decline of the tracing represents decrease in SAS width. The lower frame presents the waveform of the cardiac component of TQ (cc-TQ) (indicative of magnitude of cerebrovascular pulsation). Vertical marker lines indicate: 3 – administration of suxamethonium, 4 – ECT shock, 5 – artificial ventilation, 6 – return of spontaneous respiration. The horizontal axis represents time expressed in minutes and seconds, at 1-minute intervals.

Zasadniczą obserwację stanowi następujące po zastosowaniu elektrowstrząsów zmniejszenie TQ (szerokości SAS) z jednoczesnym bardzo znacznym zwiększeniem amplitudy pulsacji cc-TQ (tętnienia wewnątrzczaszkowego). Maksimum amplitudy cc-TQ przypada na około 2. minutę po EW, a wielkość jej nie powracała do wartości wyjściowej przez cały okres rejestracji, tj. przez 9 minut po zastosowaniu EW.

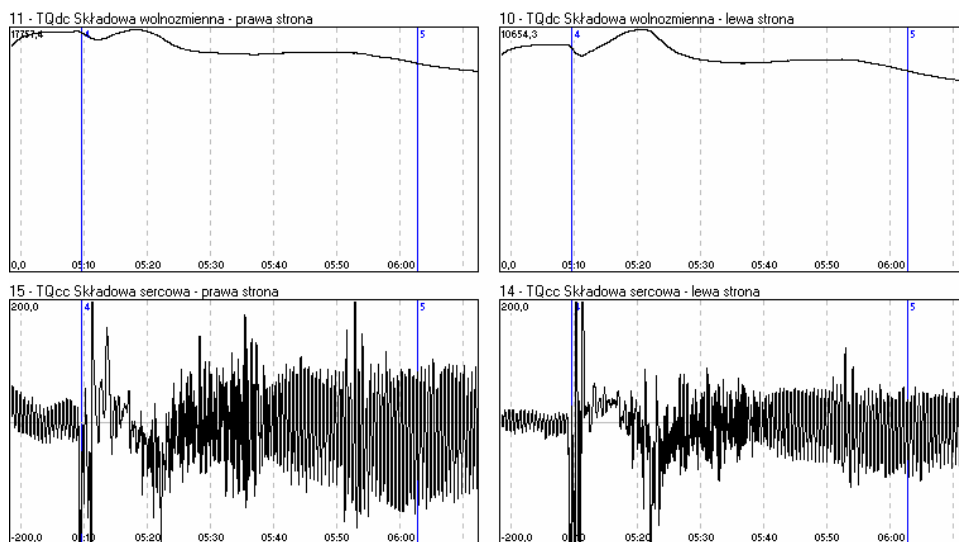
Następna rycina (ryc. 14.4.1.) przedstawia moment wykonania EW i następujące po nim znaczne zmniejszenie pulsacji cc-TQ przez okres około 12 sekund, po którym obserwowane było znaczne zwiększenie tej pulsacji.



Ryc. 14.4.1. Rycina jest powiększonym fragmentem zapisu z ryc. 14.4.0. (należy zwrócić uwagę na numerację znaczników). Pionowe znaczniki oznaczają: 4 – elektrowstrząs, 5 – sztuczną wentylację. Po znaczniku 5 uwidaczniają się duże fale oddechowe związane ze sztuczną wentylacją. Oś pozioma oznacza czas, wyrażony w minutach i sekundach, w odstępach 2-sekundowych.

Fig. 14.4.1. This figure presents a closeup of a fragment from the recording shown in Fig. 14.4.0. (note the numbering of the marker lines). Vertical marker lines indicate: 4 – ECT shock, 5 – artificial ventilation. Following marker 5 large-amplitude respiratory waves become apparent, related to artificial ventilation. The horizontal axis represents time expressed in minutes and seconds, at 2-second intervals.

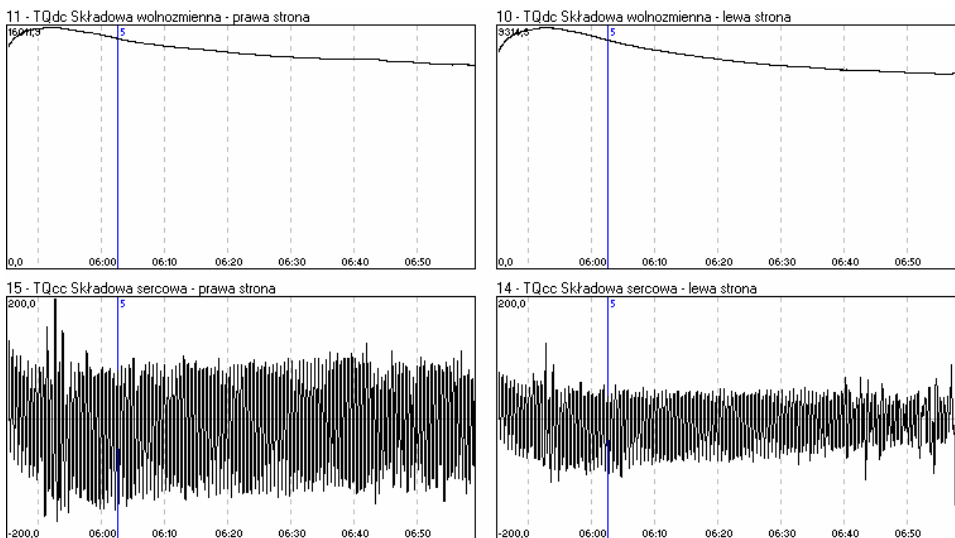
Następne dwie ryciny (14.4.2. oraz 14.4.3.) pochodzą od pacjenta R.T. lat 26. Podczas zabiegu EW saturacja tlenem wynosiła 98% i w ciągu minuty spadła do 75%. W tym momencie rozpoczęto prowadzenie sztucznego oddychania (wskaźnik 5). Zmiany pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji (cc-TQ) do momentu rozpoczęcia sztucznej wentylacji przedstawione są na ryc. 14.4.2.



Ryc. 14.4.2. Zapis wykonany w czasie EW prawostronnego u pacjenta R.T lat 26. Górny zapis przedstawia zmianę szerokości SAS; obniżenie zapisu świadczy o zmniejszeniu szerokości SAS. Dolny zapis ilustruje przebieg składowej sercowej TQ; rosnąca amplituda pulsacji tej składowej wskazuje na zwiększanie się amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego. Pionowe znaczniki oznaczają: 4 – elektrowstrząs, 5 – sztuczną wentylację. Oś pozioma oznacza czas, wyrażony w minutach i sekundach, w odstępach 10-sekundowych.

Fig. 14.4.1. Recording made during ECT applied on the right side in a male patient R.T., age 46 years. The upper frame presents changes in SAS width; decline in TQ tracing represents decrease in SAS width. The lower frame presents waveform of the cardiac component of TQ (cc-TQ); increasing amplitude of cc-TQ represents increase in magnitude of cerebrovascular pulsation. Vertical marker lines indicate: 4 – ECT shock, 5 – artificial ventilation. The horizontal axis represents time expressed in minutes and seconds, at 10-second intervals.

Przebieg cc-TQ po podjęciu sztucznej wentylacji ilustruje następną ryc. 14.4.3. Saturacja w czasie wentylacji poprawiła się powracając do wartości 96%.



Ryc. 14.4.3. Zapis wykonany w czasie EW prawostronnego u pacjenta R.T, lat 26. Górny zapis przedstawia zmiany TQ, odpowiadające zmianom szerokości SAS; obniżenie zapisu świadczy o zmniejszeniu szerokości SAS. Dolny zapis ilustruje przebieg składowej sercowej TQ, zależnej od amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego. Pionowy znacznik oznacza: 5 – sztuczną wentylację. Oś pozioma oznacza czas, wyrażony w minutach i sekundach, w odstępach 10-sekundowych.

*Fig. 14.4.3. Recording made during ECT applied on the right side in a male patient R.T., age 26 years. The upper frame presents changes in TQ corresponding with changes in SAS width; decline in TQ tracing represents decrease in SAS width. The lower frame presents waveform of the cardiac component of TQ (cc-TQ), dependent on the characteristics of cerebrovascular pulsation. Vertical marker lines indicate: 5 – artificial ventilation. The horizontal axis represents time expressed in minutes and seconds, at 10-second intervals.*

Po zastosowaniu elektrowstrząsów obserwowałem wysoce znamienne zwiększenie amplitudy pulsacji cc-TQ (tab. 14.4.0.). Średnia amplituda pulsacji cc-TQ po 90 sekundach od zastosowania EW ( $A_{90} = 31,27$ ) była ponad 2,5-krotnie wyższa niż średnia amplituda odniesienia przed zastosowaniem EW ( $A_0 = 12,07$ ) ( $n=30$ ;  $df=29$ ;  $p<0,001$ ). Przeciętnie, amplituda pulsacji cc-TQ mierzona 270 sekund po elektrowstrząsach ( $A_{270} = 24,27$ ) była bardzo znamienne niższa niż po 90 sekundach ( $A_{90}$ ) ( $n=30$ ;  $df=29$ ;  $p<0,001$ ), lecz była nadal znamienne wyższa w porównaniu z amplitudą odniesienia ( $A_0$ ) ( $n=30$ ;  $df=29$ ;  $p<0,001$ ).

Stwierdziłem istnienie umiarkowanie silnej ujemnej korelacji pomiędzy względną zmianą amplitudy pulsacji cc-TQ oraz jej wielkością wyjściową przed

zastosowaniem EW ( $n=30$ ;  $r=-0,61$ ;  $p<0,001$ ); tak więc, im wyższa amplituda odniesienia przed zastosowaniem elektrowstrząsów, tym mniejszy względny przyrost amplitudy pulsacji cc-TQ w okresie 90 sekund po zastosowaniu EW i odwrotnie.

Nie stwierdziłem natomiast korelacji pomiędzy względną zmianą amplitudy pulsacji cc-TQ a czasem trwania wywołanej elektrowstrząsami pauzy tętnienia wewnątrzczaszkowego ( $n=30$ ;  $r=0,04$ ; NS).

Stwierdziłem również istnienie słabej ujemnej korelacji pomiędzy względną zmianą amplitudy pulsacji cc-TQ w okresie 90-270 sekund po EW a czasem trwania wywołanej elektrowstrząsami pauzy tętnienia wewnątrzczaszkowego ( $n=30$ ;  $r=-0,32$ ; NS).

Nie zaobserwowałem korelacji między wielkością względnej zmiany amplitudy pulsacji cc-TQ w okresie 90-270 sekund po EW a także zmianą w okresie 0-90 sekund po EW, jak również pomiędzy czasem trwania wywołanej elektrowstrząsami pauzy tętnienia wewnątrzczaszkowego a wielkością wyjściową tego tętnienia ( $n=30$ ;  $r=-0,10$ ; NS).

U wszystkich badanych pacjentów elektrowstrząsy wywoływały przejściowy zanik pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji ( $T_{min} = 4s$ ,  $T_{max} = 26s$ ). Taka zmiana cc-TQ świadczy o przejściowym ustaniu tętnienia tętnic wewnątrzczaszkowych. Po owej pauzie tętnienia następowało znaczne – przeciętnie 2,5-krotne – i wysoce znamienne zwiększenie amplitudy pulsacji, biorąc pod uwagę jej wielkość po 90 sekundach od zastosowania EW ( $A_0 = 12,07$ ;  $A_{90} = 31,27$ ;  $n=30$ ;  $df=29$ ;  $t=-15,36$ ;  $p<0,001$ ). Następnie amplituda pulsacji cc-TQ zmniejszała się znamienne, o czym świadczą wyniki porównania wielkości amplitud po 90 oraz 270 sekundach od EW ( $A_{90} = 31,27$ ;  $A_{270} = 24,27$ ;  $n=30$ ;  $df=29$ ;  $t=-12,00$ ;  $p<0,001$ ). Jednak, pomimo tego zmniejszenia, średnia amplituda pulsacji cc-TQ po 270 sekundach była nadal znamienne wyższa niż przed zastosowaniem elektrowstrząsów ( $A_0 = 12,07$ ;  $A_{270} = 24,27$ ;  $n=30$ ;  $df=29$ ;  $t=9,84$ ;  $p<0,001$ ). Bardziej szczegółowe wyniki analizy danych przy użyciu testu t-Studenta przedstawione są w tabeli poniżej.



Tab. 14.4.0 Wartości cc-TQ (amplituda tętnienia wewnątrzczaszkowego) przed i po zastosowaniu elektrowstrząsów

Tab. 14.4.0. Readings of cc-TQ (magnitude of cerebrovascular pulsation) before and after application of electroconvulsive therapy shock.

	A'0	A'90	A'0	A'270	A'90	A'270
Średnia / Mean	12,0667	31,2667	12,0667	24,2667	31,2667	24,2667
Wariancja / Variance	11,5126	57,7195	11,5126	34,3402	57,7195	34,3402
Liczebność próby / n	30	30	30	30	30	30
Współczynnik korelacji Pearsona / Pearson correlation coefficient	0,4340		0,3737		0,8635	
Df	29		29		29	
Wartość statystyki t / t-test	-15,363249		-12,0029480		9,843087099	
p (test dwustronny / two-tailed)	1,8091E-15		9,0068E-13		9,43697E-11	

A0- przed zastosowaniem elektrowstrząsów; A90 i A 270- odpowiednio 90 i 270 sekund po zastosowaniu elektrowstrząsu. Test t- studenta dla wartości powiązanych.

Analiza uzyskanych danych ujawniła także ujemną korelację pomiędzy wielkością względnego przyrostu amplitudy cc-TQ (A90/A0) oraz amplitudą wyjściową sprzed EW (n=30; R=-0.6091;  $p<0,0004$ ). Źródłem takiej zależności może być spoczynkowa aktywność współczulna. Im niższa spoczynkowa aktywność współczulna, tym większa spoczynkowa (wyjściowa) amplituda pulsacji cc-TQ i tym niższy przyrost tej amplitudy obserwowany po zastosowaniu silnego bodźca elektrycznego, powodującego poważne zaburzenie nerwowej regulacji napięcia ścian naczyń krwionośnych.

We wszystkich analizowanych przypadkach, po zastosowaniu EW zaobserwowano wolnozmiennie fluktuacje ilorazu transluminacji (TQ), wskazujące na zmniejszenie szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej. Może to świadczyć o przejściowym zwiększeniu objętości mózgu, utrzymującym się jednak przez cały okres obserwacji.

Stosowanie elektrowstrząsów prowadzi według niektórych autorów do powstawania uszkodzeń w obrębie ośrodkowego układu nerwowego [24, 25]. Breggin uważa, że po każdej kuracji elektrowstrząsowej pojawiają się objawy świadczące o uszkodzeniu mózgu. Zalicza do nich objawy amnestyczne, bezradność pacjenta po zabiegu oraz zaznaczający się niepokój i apatię [243, 265]. Badania wykonane metodą NIR-T/BSS wykazały ewidentne zanikanie tętnienia

wewnątrzczaszkowego na okres od kilkunastu do kilkudziesięciu sekund po zastosowaniu EW. Podobne wyniki uzyskiwał Gralnicki w badaniach angiograficznych [94] w czasie przepływu prądu przez OUN, które wykazały, że nawet niskonapięciowy przepływ prądu doprowadza do zwężenia naczyń, utrudniając właściwe odżywianie i utlenowanie mózgu. Inni autorzy jak Kalinowsky [127] czy Heyck [107] uważają, że nie dochodzi do istotnych zmian histopatologicznych. Heyck po przebadaniu pacjentów po ich naturalnej śmierci, u których wykonano EW, aż w 355 przypadkach na 1000 badanych [107] nie stwierdził istotnych zmian anatomopatologicznych. W moich badaniach obkurczenie naczyń występuje maksymalnie do kilkudziesięciu sekund po zastosowaniu EW. W dalszym okresie następuje bardzo znaczne zwiększenie amplitudy tętnienia, co świadczy o hiperperfuzji. Wydaje się, że czas trwania obkurczenia naczyń jest jednak na tyle krótki, że nie dochodzi do rozwinięcia się nieodwracalnych zmian w OUN. Jednakże, owo wtórne zwiększenie mózgowego przepływu krwi nie jest wyłącznie korzystne. Zarejestrowane w moich badaniach obkurczenie naczyń mózgowych jest zgodne z innymi obserwacjami Pluma [207], który mierzył przepływ krwi przez tętnicę szyjną psa w czasie wykonywania klasycznych EW. Okazało się, że bezpośrednio po włączeniu prądu, przez okres 3 sek. następuje obniżenie ilości przepływającej krwi o około 30%, następnie jednak dochodzi do wzmożonego przepływu krwi przez tętnicę. Wzrost ten osiągał nawet 139% wartości wyjściowej i trwał około 21 sekund. W 27 sekundzie przepływ obniżał się do 122% wartości wyjściowej, a jego pełna normalizacja następowała po około 10 minutach od zakończenia zabiegu [44, 207]. Plum i wsp. [206, 207] stwierdzali ponad dwuipółkrotny (264 %) wzrost przepływu krwi przez mózg zwierzęcia.

Te obserwacje znajdują potwierdzenie w wynikach moich eksperymentów, w których wykazałem istnienie zależności pomiędzy zwiększeniem przepływu krwi w tętnicy szyjnej a zwiększeniem amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego u królika po podaniu Acetazolamidu. To zwiększenie można wytłumaczyć koniecznością zwiększenia dostawy tlenu spowodowaną zwiększeniem jego zużycia o 60% [44, 213, 238]. Doust i wsp. [56, 57] badali mózgowy przepływ krwi przy użyciu technik komputerowych i stwierdzili, że przepływ krwi pozostaje podwyższony przez 2 godziny po wykonaniu EW. W moich badaniach okres obserwacji po zastosowaniu elektrowstrząsów wynosił około 15 minut, przy czym w żadnym z przypadków amplituda tętnienia wewnątrzczaszkowego nie powróciła do wartości wyjściowych, co można interpretować jako potwierdzenie obserwacji Dousta i wsp. o długotrwałym utrzymywaniu się reakcji naczyń wewnątrzczaszkowych. Zjawisko polegające na zwiększeniu mózgowego przepływu krwi podczas elektrowstrząsów jest przykładem „przekrwienia mózgu”. Takie „przekrwienie“ mogłoby stanowić przyczynę zmniejszenia szerokości SAS. Jako że zmniejszenie SAS było obserwowane w każdym przypadku, mogłoby ono wynikać albo z „przekrwienia“ albo z obrzęku mózgu. W okresie

rejestracji sygnałów transluminacji w opisanych badaniach (15 minut), zmiany te ulegały bardzo nieznaczemu zmniejszeniu, co wskazuje raczej na ich obrzękowy charakter. Dla wiarygodnej oceny dynamiki tych zmian i ewentualnej ich przyczyny konieczne byłoby prowadzenie zapisów sygnałów transluminacji przez przynajmniej kilka godzin. Być może, przyjmując za prawdziwe założenie o obrzękowym podłożu opisywanych zmian, ujemne konsekwencje stosowania elektrowstrząsów mogłyby zostać zmniejszone poprzez równoległe stosowanie środków przeciwobrzękowych.

Opisywane zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego, nosące pośrednio informację o zmianach wielkości przestrzeni płynowej w SAS oraz o stanie czynnościowym naczyń wewnątrzczaszkowych, dostępną w wyniku bezpiecznego i nieinwazyjnego monitorowania pacjenta metodą NIR-T/BSS, mogą rzucić nowe światło na rodzaj i wielkość zmian indukowanych przez terapię elektrowstrząsową.

#### **Wnioski:**

- Stosowanie EW wywołuje obkurczenie naczyń powierzchniowych mózgu trwające od kilkunastu do kilkudziesięciu sekund.
- Po okresie obkurczenia naczyń dochodzi do znacznego zwiększenia amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego trwającego nawet do kilkunastu minut. Uwzględniając wyniki wcześniej przeprowadzonych badań na zwierzętach, można wnioskować pośrednio o, towarzyszącym zwiększeniu amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego i pośrednio o zwiększeniu ukrwienia mózgu (ryc. 14.4.0.).
- Po zabiegu elektrowstrząsów następuje zmniejszenie SAS, które może wynikać z wazodylatacji naczyń wewnątrzczaszkowych i spowodowanego przez nią wypierania pewnej objętości płynu mózgowodzeniowego z przestrzeni podpajęczynówkowej, a być może także z pewnego stopnia obrzęku mózgu po okresie jego podwyższonej aktywności elektrycznej w warunkach upośledzonego zaopatrzenia w krew tętniczą i zawarty w niej tlen.
- Metoda NIR-T/BSS może stanowić źródło informacji o wpływie elektrowstrząsów na dwa istotne parametry homeostazy wewnątrzczaszkowej: tętnienie naczyń wewnątrzczaszkowych i szerokość przestrzeni podpajęczynówkowej.

## 14.5. Zapisy sygnałów transluminacji podczas zabiegów operacyjnych udrażniania tętnicy szyjnej wewnętrznej

Liczba zabiegów na tętnicach szyjnych przeprowadzana w ostatnim czasie nieustannie wzrasta. Jest to związane ze stałym zwiększaniem się wskaźników zachorowań na choroby o podłożu naczyniowym, wynikającym między innymi z: paleniem tytoniu, ograniczeniem aktywności fizycznej, niewłaściwym odżywianiem się, a także – po prostu – z wydłużeniem średniego czasu przeżycia.

Po raz pierwszy metodę chirurgicznego leczenia zwężenia tętnicy szyjnej u chorych z przejściowymi atakami niedokrwiennymi opisano w 1954 r.[58]. Od tego czasu zabiegi operacyjne polegające na usunięciu blaszki miażdżycowej z wnętrza tętnicy szyjnej (endarterektomia szyjna), stały się rutynowym, szeroko stosowanym sposobem leczenia. W latach 1971-1985 liczba takich zabiegów wykonanych w Stanach Zjednoczonych wzrosła siedmiokrotnie [209] i endarterektomia należy dziś do najczęściej stosowanych metod chirurgicznego leczenia naczyń. Liczne badania *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial – NASCET* [185] oraz *European Carotid Surgery Trial – ECST* [63, 64] w sposób przekonywujący dowiodły, że u osób z objawowym znacznym stopniem zwężenia tętnicy szyjnej, endarterektomia jest skuteczną metodą leczenia. Zmniejsza ona ryzyko udaru mózgu po stronie zwężenia. Wskazanie do zabiegu stanowi zwężenie tętnicy szyjnej przekraczające 60% jej prawidłowej średnicy [64].

W chorobach przebiegających ze zwężeniem tętnic szyjnych, niezwykle ważne jest sprawne krążenie oboczne. Jego brak lub mała wydolność prowadzi do zaburzeń hemodynamicznych, objawiających się obniżeniem średniego ciśnienia perfuzyjnego tętnicy szyjnej (*Carotid Perfusion Pressure*, CaPP = stosunek ciśnienia tętniczego w tętnicy szyjnej wewnętrznej (ICA) za jej zwężeniem do ciśnienia w tętnicy szyjnej wspólnej (CCA), a więc przed zwężeniem) [225, 226, 227, 228, 229, 230]. Jest ono obniżone dystalnie od zwężenia i w takich warunkach CBF jest utrzymany poprzez rozszerzenie naczyń oporowych mózgu, co w konsekwencji prowadzi do zwiększenia objętości krwi wewnątrzczaszkowej (CBV) [194, 195, 252]. Z tego powodu stosunek CBV do CBF rośnie, a ciśnienie perfuzyjne mózgu spada nawet poniżej granicy autoregulacji [90]. Wprawdzie tylko 10-20% pacjentów zostaje zakwalifikowanych do zabiegu z objawami przewlekłych zaburzeń hemodynamicznych, skutkujących obniżeniem ciśnienia perfuzyjnego, a tylko u 5% spośród operowanych dochodzi do powikłań [247], lecz przy dużej liczbie wykonywanych operacji odsetki te stanowią znaczne liczby chorych. Z tego względu w praktyce klinicznej bardzo istotną jest możliwość wykrycia i właściwej oceny zaburzeń hemodynamicznych obecnych u pacjenta jeszcze przed przystąpieniem do planowanej operacji. U pacjentów z jednostronnym zwężeniem tętnicy szyjnej dochodzi do

powstania różnicy gradientów ciśnienia perfuzyjnego tętnicy szyjnej między stroną lewą i prawą. Wykrycie niedostatecznego krążenia obocznego lub jego braku oraz zaburzeń hemodynamicznych jest ułatwione podczas badania przepływu mózgowego w teście z zastosowaniem rozszerzenia naczyń mózgowych pod wpływem diamoksu. Podanie Diamoxu – przy braku krążenia obocznego – znacznie tę różnicę pogłębia [225, 226, 227, 228, 229].

Dodatkowo u pacjentów, u których przed zabiegiem stwierdza się obniżone ciśnienie perfuzyjne i wynikające zeń upośledzenie autoregulacji przepływu mózgowego, po zabiegu endarterektomii częściej występują powikłania w postaci: hiperperfuzyji mózgu, bólów głowy czy krwotoku śródmózgowego [230]. Do powikłań tych dochodzi najczęściej w okresie kilku dni po zabiegu, do czasu powrotu pełnej sprawności mechanizmu autoregulacji. Ze względu na możliwe poważne konsekwencje zdrowotne dla pacjenta, wykrycie tych zaburzeń jest krytycznie ważne i dlatego do badania stanu krążenia mózgowego i tętnic dogłowych stosuje się szereg metod, takich jak:

**Arteriografia** – jest polecana jako tzw. „złoty standard” [39, 103]. Czasami stopień zwężenia oceniany przedoperacyjnie za pomocą arteriografii jest mniejszy niż stwierdzany śródoperacyjnie [47, 219]. Angiografia wykazująca wąski dystalny odcinek tętnicy szyjnej wewnętrznej wskazuje na obecność u pacjenta obniżonego ciśnienia perfuzyjnego [146, 247]. Słuszność takiego założenia potwierdzają wyniki badań, w których równolegle stwierdzano ekstremalnie niskie ciśnienie w naczyniach tętniczych siatkówki [146]. Angiografia wykazuje w większości przypadków krążenie oboczne poprzez ukazanie koła Willisa i tętnic ocznych [184]. Przeciwnie wypełnienie przez koło Willisa nie zawsze koreluje z wcześniejszym obniżeniem ciśnienia w kikutie podwiązanej naczynia podczas zabiegu [46, 60, 118]. Adekwatność krążenia obocznego nie zawsze sprawdza się w tej metodzie, ponieważ nie są uwidocznione kolaterale rezerwowe, tworzące liczne małe anastomozy. Wadą tej metody jest wprowadzanie kontrastu do tętnicy i związane z tym możliwe powikłania, jak również brak dynamicznej oceny zmian.

### **Badanie tętnic szyjnych metodą ultrasonograficzną Dopplera**

Badanie to stało się ostatnio badaniem standardowym, stosowanym na co dzień [253, 254]. Szczególnie połączenie tej techniki z analizą spektralną (*Duplex scanning*) daje wyniki porównywalne do angiografii [120, 121, 221, 253, 254]. Wadą tej metody w porównaniu z angiografią jest brak możliwości oceny krążenia obocznego.

### **Metoda Duplex scan i Duplex-color**

Dużo doskonalszą metodą badania naczyń jest badanie sposobem podwójnego obrazowania Duplex i Duplex-kolor. Ultrasonografia (metoda echa) w prezentacji B pozwala na uwidocznienie naczynia i zmian w jego świetle.

Połączenie ultradźwiękowego badania dopplerowskiego z obrazowaniem w prezentacji B, tzw. podwójne obrazowanie – Duplex, jest obecnie wiodącą metodą badań naczyniowych [186]. Istniejąca od niedawna możliwość kodowania kolorem prędkości oraz kierunku przepływu pozwala na uzyskanie kolorowego obrazu naczynia – Duplex-Kolor [29, 249]. Obserwowane kolory zależą od prędkości i kierunku przepływu w danym miejscu naczynia [186]. Technika tą posługuje się wielu autorów do badania naczyń wewnątrzczaszkowych [65, 140, 141].

### **Okulopletyzmografia (OPG)**

Dostępność tętnicy ocznej i jej połączenie z tętnicą szyjną wewnętrzną stały się podstawą do rozwijania tej metody. Zastosowanie bezpośredniego ucisku na gałkę, aż do zamknięcia przepływu jest określane punktem zamknięcia. Są stosowane różne metody badawcze. Technika Kartchner–McRae [129] - (OPG-K) rejestruje opóźnienie tętna pomiędzy obustronnym tętnem gałki ocznej oraz metoda Gee (OPG-G), w której wytwarza się nadciśnienie wewnątrz gałki ocznej poprzez postawienie obustronnie bańki na twardówkę i wytworzenie próżni, aż do zaprzestania powrotnego pulsu [87, 88]. Liczni badacze wykazywali zależność pomiędzy OPG i ciśnieniem w tętnicy szyjnej wewnętrznej [87, 120, 121, 188].

Wyższą czułość wykazuje technika badania Dopplerowskiego tętnicy nadoczodołowej. Zmiany przepływu krwi w jej odcinku wewnątrzczaszkowym są odzwierciedlone również w odcinku zewnątrzczaszkowym. Jeżeli istnieje różnica przepływu pomiędzy oboma odcinkami zewnętrznymi, to może to świadczyć o istnieniu przeszkody wewnątrz czaszki, np. w postaci zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej. Przepływ może być odwrócony w tętnicy ocznej, a w konsekwencji także w tętnicy nadoczodołowej [239]. Odwrócenie przepływu jest godne uwagi, ponieważ może wskazywać na istnienie niewystarczającego krążenia obocznego [71, 108, 239].

### **Badanie przezczaszkowe metodą ultrasonografii Dopplerowskiej (TCD)**

Badanie to jest szczególnie polecane podczas testu wazodylatacyjnego do wykrywania sprawności krążenia obocznego [1, 16, 143, 144, 197, 198, 248].

### **Tomografia komputerowa mózgu (CT-scan)**

Wykrycie ognisk hipodensyjnych świadczy o niedostateczności krążenia. Wyniki badania tomograficznego pozwalają pośrednio wnioskować o lokalnym obniżeniu ciśnienia perfuzyjnego, które – jeśli jest znaczne i długotrwałe – prowadzi do powstania ognisk zawału mózgu, które są łatwo wykrywalne tą metodą [19, 160].

### **Pomiary przepływu mózgowego krwi**

Podstawowe badania zostały wykonane klasyczną metodą z użyciem xenu-133 [229, 256, 273]. Obniżenie lokalnego przepływu w jednej z półkul wynika

z ograniczenia do niej dopływu krwi. Jednak interpretacja kliniczna wyników tego badania nie jest łatwa, a korelacje tych wyników z danymi o stanie klinicznym pacjenta nie zawsze są jednoznaczne.

Jak z powyższego przeglądu wynika, do dnia dzisiejszego nie opracowano metody pozwalającej w prosty sposób ocenić sprawność krążenia obocznego i obecności ewentualnych zaburzeń hemodynamicznych w krążeniu mózgowym, dlatego podjąłem badania nad wykorzystaniem metody NIR-T/BSS, a w szczególności uzyskiwanej w niej informacji o wielkości tętnienia wewnątrzczaszkowego, do pośredniego wnioskowania o stanie krążenia obocznego mózgu.

Badania przeprowadziłem u 55 chorych obu płci w wieku od 46 do 75 lat, u których doszło do zwężenia tętnicy szyjnej i którzy z tego powodu zostali poddani endarterektomii.

Ocenę miejsca i stopnia zwężenia tętnic szyjnych przeprowadzano za pomocą metody ultrasonografii Dopplerowskiej, która – choć wykazuje mniejszą dokładność niż arteriografia – nie jest obciążona ryzykiem wystąpienia u pacjenta niebezpiecznych powikłań (udar mózgu lub zgon) związanym ze stosowaniem kontrastowego badania tętnic mózgowych.

Metodę NIR-T/BSS zastosowałem do badania zmian tętnienia wewnątrzczaszkowego u pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych w różnych sytuacjach klinicznych, zarówno przed jak i po zabiegach endarterektomii.

### **Wprowadzenie ogólne**

Amplituda tętnienia wewnątrzczaszkowego zależy od:

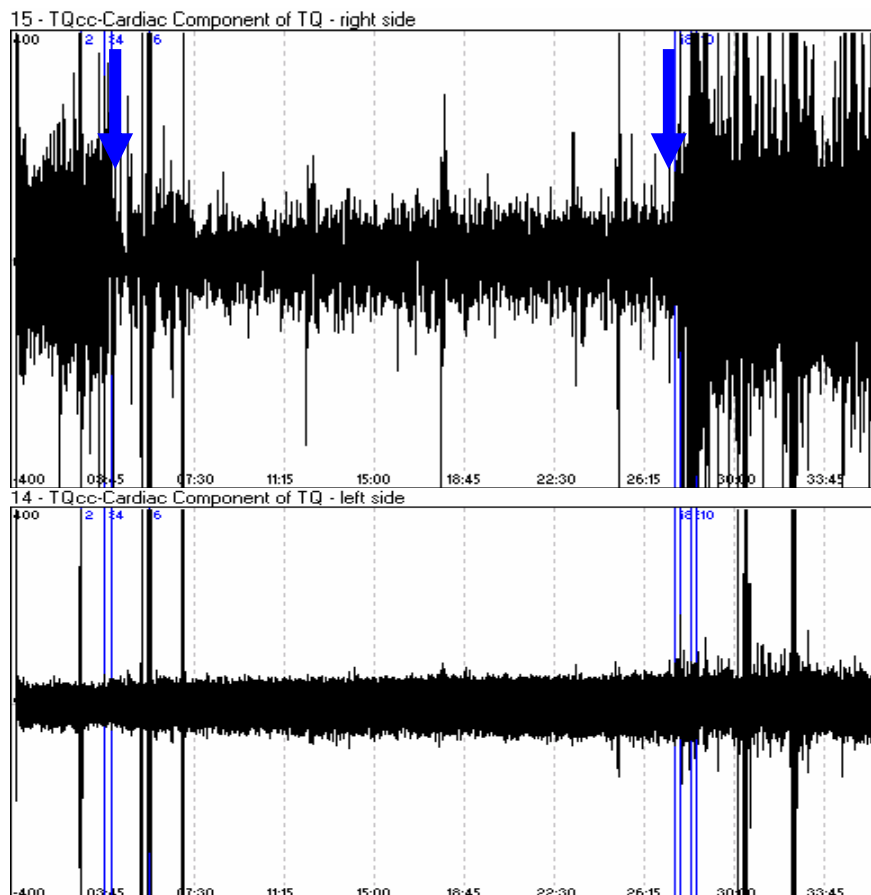
- wielkości napływu krwi tętnicą szyjną wewnętrzną,
- stopnia wazodylatacji obwodowych naczyń tętniczych mózgowia po danej stronie,
- sprawności krążenia obocznego przez koło tętnicze Willisa.

Przy zachowanym sprawnym krążeniu obocznym rozwijające się powoli i stopniowo zwężenie tętnicy szyjnej może długo nie powodować objawów niedokrwienia mózgu, a nawet całkowite zamknięcie tętnicy podczas zabiegu endarterektomii może być dobrze tolerowane przez pacjenta.

### **Monitorowanie tętnienia wewnątrzczaszkowego w czasie zabiegu operacyjnego endarterektomii**

Przykład rejestracji w ciągu całego czasu trwania zabiegu ilustruje ryc. 14.5.0. Widoczne są momenty zaciśnięcia tętnicy szyjnej wewnętrznej, jak i zwolnienia jej ucisku. Dobrze widoczne sprawne krążenie oboczne, jak i przerzut krwi na stronę przeciwną do uciśniętej.

Pacjent T.A.: zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej w ok. 60%, tętnica szyjna wewnętrzna lewa bez zwężenia. Operowano stronę prawą.



Ryc. 14.5.0. Zapis zmian amplitudy pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji (cc-TQ) podczas zabiegu udrożnienia tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej – górny rysunek. Widoczne pionowe szpilki są zakłóceniami wywołanymi używaniem noża elektrycznego. Początek i koniec ucisku tętnicy szyjnej wspólnej wskazują strzałki.

Fig. 14.5.0. Recording of changes in amplitude of pulsation of the cardiac component of TQ (cc-TQ) during the procedure of dextral internal carotid endarterectomy – upper frame.

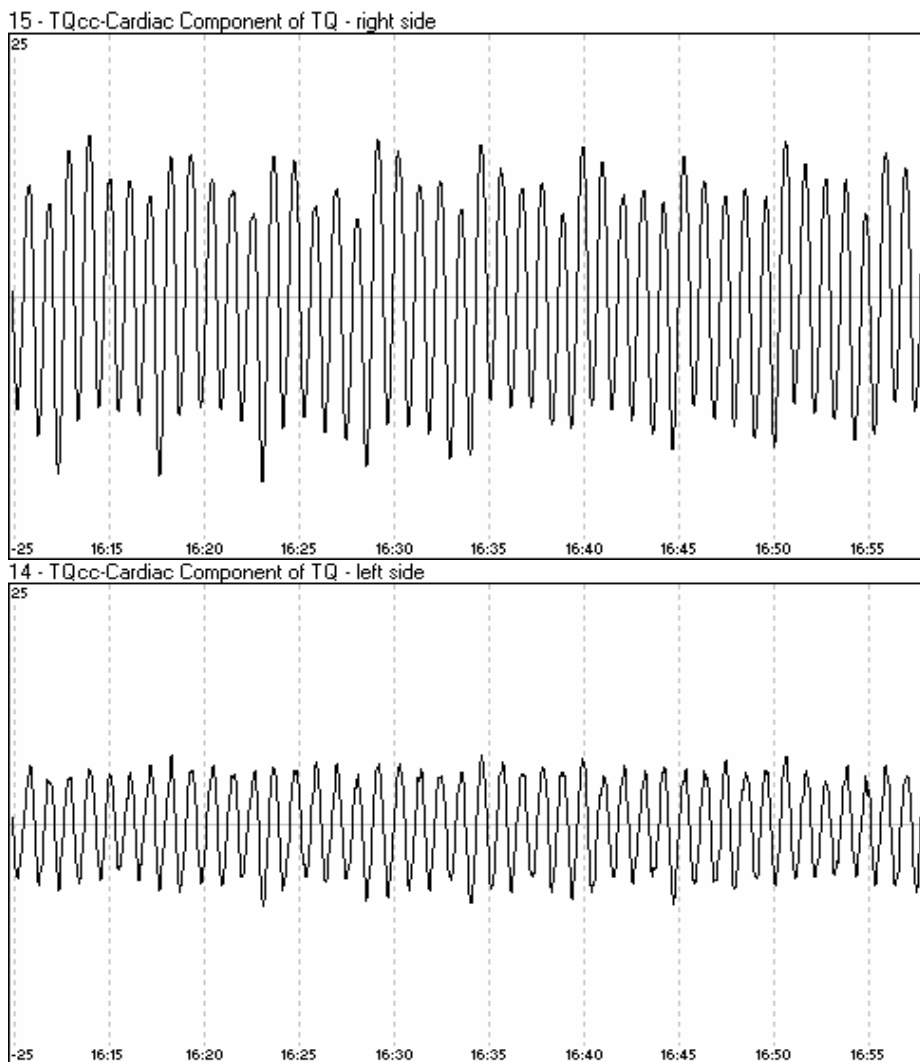
The vertical spikes are artifacts caused by the use of the electric lancet. Start and end of common carotid artery compression are marked with down and up arrows, respectively.



### **Badania amplitudy tętnienia naczyń powierzchownych mózgu w przypadku zwężeń tętnic szyjnych obustronnie, w celu wybrania strony zabiegu w pierwszej kolejności.**

Dotychczasowe metody diagnostyczne stosowane do przedoperacyjnej oceny stanu tętnic szyjnych u pacjentów z obustronnym ich zwężeniem nie pozwalały na precyzyjne określenie kolejności, w jakiej należałoby przeprowadzać udrożnienie tych tętnic. Badanie dopplerowskie nie pozwala na dokładną ocenę stopnia zwężenia tętnic szyjnych oraz sprawności krążenia obocznego. Dopiero metoda NIR-T/BSS daje taką możliwość.

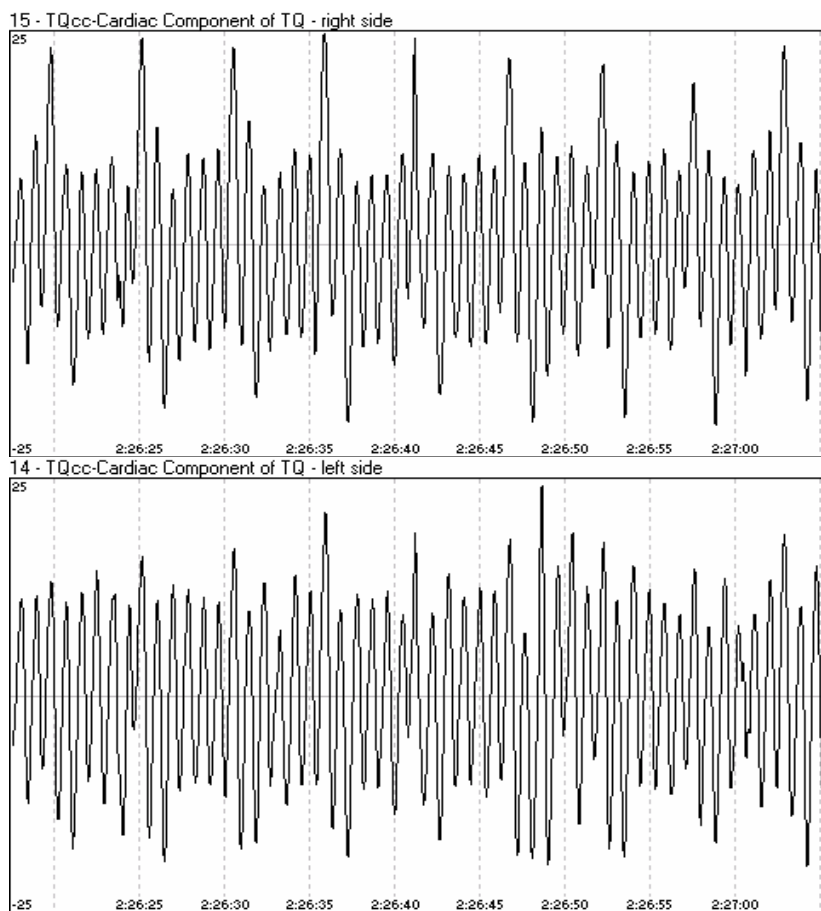
Jako przykład przedstawiam przypadek pacjenta M.A. z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych w około 80%. ryc. 14.5.1. przedstawia zapisy uzyskane od tego pacjenta przed zabiegiem operacyjnym. Zapis kontrolny wykazał mniejszą amplitudę tętnienia po stronie lewej (dolna część ryciny). Uwzględniając wyniki wcześniej przeprowadzonych badań na zwierzętach, na podstawie różnic i zmian amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego można wnioskować pośrednio o różnicach i zmianach wielkości przepływu mózgowego krwi (ryc. 11.1.8). Z tego względu w przedstawionym przypadku przyjęto, że dopływ krwi do mózgu jest bardziej upośledzony po stronie lewej, po której zaobserwowano niższą amplitudę tętnienia wewnątrzczaszkowego i zabieg operacyjny został wykonany po tej właśnie stronie.



Ryc. 14.5.1. Zapis przebiegu tętnienia wewnątrzczaszkowego u pacjenta M.A. przed zabiegiem operacyjnym. Oś odciętych oznacza czas, wyrażony w minutach i sekundach, w odstępach 5-sekundowych.

*Fig. 14.5.1. Waveform of cc-TQ (cerebrovascular pulsation) in male patient M.A. before carotid endarterectomy. The horizontal axis represents time expressed in minutes and seconds, at 5-second intervals.*

Zapis przebiegu tętnienia wewnątrzczaszkowego u tego samego chorego (M.A.) po zabiegu operacyjnym ilustruje ryc. 14.5.2.



Ryc. 14.5.2. Zapis przebiegu tętnienia wewnątrzczaszkowego u pacjenta M.A. po zabiegu operacyjnym. Oś pozioma oznacza czas, wyrażony w minutach i sekundach, w odstępach 5-sekundowych.

*Fig. 14.5.2. Waveform of cc-TQ (cerebrovascular pulsation) in male patient M.A. after carotid endarterectomy. The horizontal axis represents time expressed in minutes and seconds, at 5-second intervals.*

Analiza zmian zapisu tętnienia wewnątrzczaszkowego po stronie lewej wykazuje bardzo znaczne zwiększenie tej amplitudy po zabiegu, świadczące o dużej poprawie ukrwienia mózgu po stronie operowanej.

Możliwość dokonania przedoperacyjnej oceny różnic ukrwienia półkul mózgu u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych z wykorzystaniem maksymalnie bezpiecznej i możliwie nieinwazyjnej metody diagnostycznej ma kapitalne znaczenie kliniczne.

Arteriografia tętnic szyjnych, mimo że umożliwia dokładną ocenę umiejscowienia i stopnia zwężenia tętnic, jest coraz rzadziej stosowana ze względu na występujące u 1-2% pacjentów groźne powikłania w postaci udaru mózgu, a nawet zgonu chorego. Jest ona coraz częściej zastępowana przez metody nieinwazyjne, głównie ultradźwiękowe, pozwalające określić nie tylko lokalizację zmian, ale i ich znaczenie hemodynamiczne. Aparatura ultradźwiękowa umożliwia zarówno pomiary średnicy tętnicy i prędkości przepływu krwi w wybranym miejscu, jak i wizualizację tego przepływu.

Metoda ta jest dobra do wstępnej oceny stopnia zwężenia naczynia, jednak posiada wiele wad. Do najważniejszych możemy zaliczyć trudności w długotrwałym monitorowaniu (techniczne trudności w bardzo precyzyjnym utrzymaniu sondy w jednym miejscu), jak i niemożność oceny krążenia obocznego.

Opracowana przez zespół pod moim kierownictwem metoda transluminacji w bliskiej podczerwieni z rozpraszaniem zwrotnym (NIR-T/BSS) pozwala na nieinwazyjną, długookresową rejestrację zapisów różnic i zmian dwóch istotnych parametrów homeostazy wewnątrzczaszkowej: szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS) oraz amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego. Jak wykazałem we wcześniejszych eksperymentach na królikach (ryc. 11.1.8.), istnieje ścisła zależność pomiędzy zmianami amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego a zmianami wielkości przepływu mózgowego krwi. Z tego względu różnice amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (np. między obu stronami – lewą i prawą) i zmiany tej amplitudy w czasie po jednej ze stron mogą stanowić podstawę wnioskowania o różnicach ukrwienia obu półkul mózgu (a ściślej tych obszarów mózgu, które znajdują się w strefie unaczynienia badanych tętnic) oraz o zmianach ukrwienia określonej półkuli (obszaru) mózgu w czasie (np. przed i po zabiegu operacyjnym). Mimo że metoda NIR-T/BSS pozwala jedynie na określenie strony znacniejszego zwężenia tętnicy szyjnej bez precyzyjnego określenia jego lokalizacji na przebiegu tętnicy, to jej całkowita nieszkodliwość dla pacjenta i personelu medycznego, łatwość zapewnienia i utrzymania przez dłuższy czas niezmiennych warunków rejestracji sygnałów oraz wartość uzyskiwanych za jej pomocą danych sprawiają, że metodę tę należy uznać za cenne źródło informacji o sytuacji hemodynamicznej u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic szyjnych, „oglądanej z perspektywy mózgu”.

Podczas wykonywania zabiegu operacyjnego udrażniania tętnic szyjnych istnieje potrzeba ciągłego monitorowania ukrwienia mózgu, która nie wymaga szczególnego uzasadnienia. Monitorowanie takie pozwala wykrywać redukcję przepływu mózgowego, jak i wnioskować o wskazaniach do zastosowania np. czasowego przepływu wewnętrznego (*shunt*). Stopień redukcji prędkości przepływu podczas zaciśnięcia tętnicy szyjnej wspólnej stanowi najczęstsze kryterium zastosowania czasowego przepływu wewnętrznego. Wczesne zastosowanie czasowego przepływu wewnętrznego może decydować o zdrowiu czy życiu chorego. Metody tej nie stosuje się z reguły rutynowo ze względu na możliwość

spowodowania zatoru tętnic mózgowych. Wynika to z samej techniki zabiegu, polegającej na wprowadzeniu plastikowej rurki do światła miażdżycowo zmienionej tętnicy szyjnej wewnętrznej. Dotychczas jedyną metodą monitorowania było określenie stopnia zmniejszenia szybkości przepływu w tętnicy środkowej mózgu (MCA), stanowiącej bezpośrednie przedłużenie tętnicy szyjnej wewnętrznej. Jako że tętnica ta zaopatruje głównie płat czołowy, ciemieniowy i skroniowy, to usytuowanie sondy NIR-T/BSS nad guzami czołowymi pozwala rejestrować tętnienie tej okolicy pochodzące głównie z tej tętnicy (MCA).

Przedoperacyjna diagnostyka tętnic szyjnych, oparta na badaniu ultrasonograficznym, przezczaszkowym pomiarze przepływu krwi metodą Dopplera i arteriografii, pozwala na dokładną ocenę wielkości i umiejscowienia blaszki miażdżycowej oraz zaistniałych w wyniku zwężenia zmian w mózgowym krążeniu krwi. Badania te nie są jednak w stanie ocenić sprawności krążenia obocznego. Metoda NIR-T/BSS pozwala ocenić stan tego krążenia na podstawie obserwacji zmian amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego po stronie zwężenia tak przed zabiegiem (przy zastosowaniu próby krótkotrwałego uciśnięcia zwężonej tętnicy szyjnej), jak też podczas i po zabiegu operacyjnym.

Zaciśnięcie tętnicy szyjnej wewnętrznej, konieczne podczas wykonywania endarterektomii, powoduje często zmiany w przepływie mózgowym. Zaburzenia te są szczególnie trudne do wykrycia, jeżeli chory jest operowany w znieczuleniu ogólnym. Umożliwiając śledzenie na bieżąco zmian ukrwienia mózgu podczas zabiegu operacyjnego, monitorowanie metodą NIR-T/BSS prowadzi do zwiększenia bezpieczeństwa pacjenta.

Dotychczas stosowane metody śródoperacyjnej oceny ukrwienia mózgu należą do metod inwazyjnych [12, 54] i wymagają stosowania bardzo skomplikowanej aparatury, której wykorzystanie w warunkach sali operacyjnej jest trudne bądź niemożliwe [45, 133, 189] lub też bywają zawodne ze względu na dyskusyjny sposób interpretacji ich wyników. W praktyce, w wielu klinikach stosuje się podwójne zabezpieczenie w postaci ciągłego monitorowania tętnicy środkowej mózgu metodą przezczaszkowego badania dopplerowskiego oraz stosowania znieczulenia miejscowego, zapewniającego stały kontakt z pacjentem (ocena świadomości, funkcji psychicznych, mowy oraz czynności motorycznej strony przeciwległej do operowanej).

Wstępna ocena wyników uzyskanych za pomocą metody NIR-T/BSS pozwala uznać ją za cenne źródło dodatkowych ważnych informacji o stanie hemodynamicznym krążenia mózgowego i jego zmianach. Technika ta jest łatwa w zastosowaniu w warunkach operacyjnych, charakteryzuje się wysoką czułością, a otrzymane wyniki korelują z wynikami otrzymanymi innymi metodami oraz są spójne z logiką procesów fizjologicznych.

## 15. Dyskusja

Ze względu na odrębność zagadnień poruszanych w poszczególnych rozdziałach niniejszej rozprawy i zróżnicowane zmienne badane podczas przeprowadzonych eksperymentów dyskusja uzyskanych wyników przedstawiona jest w postaci rozproszonej w poszczególnych rozdziałach.

## 16. Podsumowanie

Metoda transluminacji w bliskiej podczerwieni z rozpraszaniem zwrotnym (*Near-InfraRed Transluminatation with Back-Scattering Sounding*, NIR-T/BSS), która od wielu lat stanowi główny obiekt mojej aktywności naukowej, jest nową metodą badania zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS) oraz amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego. Nigdy dotąd nie opracowano żadnej metody umożliwiającej jednocześnie monitorowanie obu tych wskaźników homeostazy wewnątrzczaszkowej. Zastosowana w tej metodzie technologia, wykorzystująca promieniowanie z zakresu bliskiej podczerwieni (NIR), jest całkowicie bezpieczna zarówno dla pacjenta, jak i dla personelu medycznego wykonującego badania. Nieinwazyjność metody NIR-T/BSS oraz możliwość utrzymania niezmiennych warunków rejestracji sygnałów nawet podczas monitorowania długotrwałego stanowią jej niewątpliwe zalety w kontekście ewentualnego jej zastosowania w warunkach klinicznych. Istotną cechą tej metody jest również to, że nie zakłóca ona funkcjonowania fizjologicznych mechanizmów regulacyjnych homeostazy wewnątrzczaszkowej u osoby badanej. Stosowany w metodzie NIR-T/BSS sprzęt nie generuje również sygnałów zakłócających pracę innych urządzeń diagnostycznych i stosowanych w terapii.

Droga do ostatecznej postaci sprzętu i oprogramowania składających się na system była długa i niełatwa. Ze względu na koncepcyjną i technologiczną złożoność metody prace nad nią były prowadzone przez multidyscyplinarny zespół, w skład którego – obok medyków – wchodził także eksperci w dziedzinie przetwarzania sygnałów i systemów informacyjnych z Wydziału Elektroniki, Telekomunikacji i Informatyki Politechniki Gdańskiej. Kolejne, coraz doskonalsze wersje systemu powstawały w wyniku ścisłej współpracy w tym gronie. Wraz z rozwojem naszej własnej wiedzy o funkcjonowaniu systemu do badań metodą transluminacji w bliskiej podczerwieni ewolucji ulegały nie tylko stosowany sprzęt i oprogramowanie, lecz także nazwa metody, o czym wspominałem już wcześniej.

W celu uzyskania jak najpełniejszej wiedzy o możliwościach i ograniczeniach metody, która była niezbędna do jej doskonalenia i rozwoju, badania z zastosowaniem metody NIR-T/BSS przeprowadziłem początkowo na modelach środowiska w jakim dochodzi do propagacji promieniowania podczerwonego w tej metodzie: a) na modelu mechaniczno-optycznym oraz b) na modelu matematyczno-statystycznym. Badania modelowe, w których wykorzystałem dostępne w światowej literaturze fachowej dane opisujące właściwości optyczne wysoce zróżnicowanego pod względem histologicznym i biofizycznym środowiska tkankowego głowy, dostarczyły argumentów przemawiających za możliwością różnicowej oceny sygnałów z odrębnych i położonych w różnej odległości od źródła sensorów, która to ocena stała się podstawą rejestracji zmian szerokości

przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS) i amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego (AICP). Następnym istotnym etapem w eksploracji możliwości metody i zmian rejestrowanych w niej sygnałów w różnych warunkach fizjologicznych stanowiły badania na zwierzętach (królikach i psach). Te badania *in vivo* potwierdziły pełny synchronizm rejestrowanych w metodzie NIR-T/BSS sygnałów ze zmianami determinującymi ich przebiegi zmiennych: ciśnienia śródczaszkowego i chwilowego ciśnienia tętniczego krwi. Kierunek i wielkość zmian wielkości sygnałów transluminacji (TQ oraz cc-TQ) okazały się być logicznie związane ze zmianami fizjologicznymi zachodzącymi u badanych zwierząt pod wpływem stosowanych u nich interwencji.

Zmiany sygnałów transluminacji rejestrowanych w metodzie NIR-T/BSS były następnie oceniane w badaniach na zdrowych ochotnikach poddawanych interwencji fizjologicznej o znanym wpływie na szerokość przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS) oraz amplitudę tętnienia wewnątrzczaszkowego (AICP). Uzyskane w tych badaniach wyniki są spójne z wynikami badań na zwierzętach i potwierdzają zależność kierunku i wielkości zmian sygnałów transluminacji od zmian tych parametrów homeostazy wewnątrzczaszkowej, dając podstawę dla wykorzystania metody do celów diagnostycznych w warunkach klinicznych.

Ostatni etap badań metody NIR-T/BSS miał na celu sprawdzenie różnic i zmian sygnałów transluminacji w niektórych, znanych i dokładnie zdiagnozowanych stanach patologicznych u człowieka chorego. Metodę NIR-T/BSS zastosowano: a) u pacjentów z pourazowym wodogłowiem wewnętrznym, b) u pacjentów z zespołem depresji endogennej podczas terapeutycznego stosowania elektrowstrząsów, c) u pacjentów ze zwężeniem tętnic szyjnych (przed, w trakcie i po zakończeniu zabiegu udrażniania zwężonych tętnic), oraz d) u pacjentów poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego. Zapisy sygnałów transluminacji dokonywane metodą NIR-T/BSS w każdej z w/w sytuacji wykazały ścisłą logiczną i przewidywalną zależność kierunku i wielkości zmian tych sygnałów od obserwowanych u pacjentów zaburzeń funkcji krążenia mózgowego bądź systemowego.

Wszystkie uzyskane dotychczas dane (rozdz. 4.2. i 7.1) modelowe, eksperymentalne (pochodzące z badań na zwierzętach oraz na zdrowych ochotnikach) i kliniczne (rozdz. 12 i 14) wskazują jednoznacznie na możliwość szerokiego wykorzystania metody transluminacji w bliskiej podczerwieni z rozpraszaniem zwrotnym (NIR-T/BSS):

- do badań z zakresu fizjologii i patofizjologii:
  - ↳ w eksperymentach ostrych i chronicznych na zwierzętach,
  - ↳ w eksperymentach na ochotnikach,
- do badań z zakresu fizjologii klinicznej na zdrowych ochotnikach i pacjentach,
- do celów diagnostycznych w wielu dziedzinach klinicznych.



---

Uzyskane wyniki pozwalają także przypuszczać, że wykorzystanie metody NIR-T/BSS u pacjentów np. z urazami głowy może przyczynić się do optymalizacji wykonywania takich badań diagnostycznych jak badanie metodą tomografii komputerowej bądź metodą rezonansu magnetycznego, z jednej strony wskazując dodatkowo ważny moment, w którym warto wykonać takie badanie, czyli poprawiając bezpieczeństwo pacjenta, a z drugiej strony zapobiegając wykonaniu takiego badania bez istotnej potrzeby (przy braku dynamiki zmian w metodzie NIR-T/BSS), pozwalając w ten sposób na ograniczenie kosztów procesu diagnostycznego i monitorowania stanu pacjenta.

Dodatkowe atuty metody NIR-T/BSS stanowią: możliwość wykonywania badania przy łóżku chorego oraz niski koszt badania tą metodą.

## 17. Wnioski

Wszystkie uzyskane dotychczas i przedstawione w rozprawie dane modelowe, eksperymentalne (pochodzące z badań na zwierzętach oraz na zdrowych ochotnikach) i kliniczne wskazują jednoznacznie na możliwość krótko- i długoterminowej oceny zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej metodą transluminacji z rozpraszaniem zwrotnym (NIR-T/BSS):

1. w badaniach z zakresu fizjologii i fizjopatologii:
  - w eksperymentach ostrych i chronicznych na zwierzętach,
  - w eksperymentach na ochotnikach,
2. w badaniach z zakresu fizjologii klinicznej na zdrowych ochotnikach i pacjentach,
3. do celów diagnostycznych w niektórych dziedzinach klinicznych,
4. do monitorowania stanu pacjenta,
5. do wskazania momentu wykonania celowego badania diagnostycznego np. CT.

## 18. Streszczenie

Celem rozprawy jest zaprezentowanie dowodów na realną możliwość monitorowania dwóch bardzo ważnych wskaźników homeostazy wewnątrzczaszkowej, tj. szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (*Subarachnoid Space, SAS*) oraz parametrów tętnienia wewnątrzczaszkowego, przy zastosowaniu własnego autorstwa nowej, nieinwazyjnej metody **transluminacji w bliskiej podczerwieni z rozpraszaniem zwrotnym** (*Near InfraRed-Transillumination/Back Scattering Sounding, NIR-T/BSS*).

Ideę metody NIR-T/BSS sformułowałem w ostatecznej postaci w roku 1994, a opublikowana ona została 24 sierpnia 1996 r. w formie międzynarodowego zgłoszenia patentowego (*World Intellectual Property Organisation, WO 96/25876*), potwierdzającego pierwszeństwo mojego autorstwa z datą 21 lutego 1995 r. (ryc. 6.2.0.).

Idea metody NIR-T/BSS zrodziła się po kilku latach dociekań teoretycznych i badań modelowych poświęconych niektórym aspektom zachowania się promieniowania podczerwonego (*Near Infrared Radiation, NIR*) w tkankach głowy, a w szczególności losów wiązki NIR wysyłanej przez emiter (E) do wnętrza czaszki i dróg powrotu części tej wiązki na powierzchnię głowy, gdzie ta część wiązki NIR może być odebrana przez sensor/y (S) i stanowić źródło informacji o szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej. Te dociekania teoretyczne i badania modelowe miały dwa cele:

1. Pozyskanie wiedzy, dlaczego poprzednia próba stworzenia metody oceny szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, której to metody byłem współautorem („Encefalowolumetr IR” autorstwa zespołu: Skalski, Frydrychow-ski, Mazur), a polegająca na takiej konstrukcji modułu nadawczo-odbiorczego, w której E i S były złączone ze sobą „bok do boku” (ryc. 6.1.0.), okazała się być próbą nieudaną. Jak wykazały moje późniejsze badania, do diody odbiorczej (sensora) dochodziła głównie ta część promieniowania, której droga prowadziła do niej od emitera poprzez skórę i kość czaszki, a nie poprzez SAS; do oceny szerokości SAS niezbędna jest natomiast analiza ilości promieniowania przechodzącego od E do S właśnie przez SAS. Zatem metoda „Encefalowolumetr IR” nie spełniała niezbędnego warunku stawianego jej *a priori*. Właśnie nieprzydatność metody „Encefalowolumetr IR” była przyczyną mego odejścia z ww. zespołu i rozpoczęcia samodzielnych poszukiwań rozwiązania opisaną kwestii.
2. Próba stworzenia – na bazie wiedzy o nieprzydatności metody Encefalowolumetrycznej – zupełnie nowej, wartościowej dla oceny szerokości SAS, metody z wykorzystaniem NIR jako nośnika informacji, bowiem intuicyjnie czułem, że stworzenie takiej metody jest możliwe.

Systematyczne analizowanie informacji o zachowaniu się promieniowania podczerwonego w tkankach i konsekwentne działania mające na celu zaprojektowanie odpowiedniego systemu sprzętowo-programowego umożliwiającego rejestrację i analizę sygnałów zależnych od długotrwałych i chwilowych zmian szerokości SAS po kilku latach zostały uwieńczone sukcesem, który znalazł potwierdzenie nie tylko w spójnych i logicznych z fizjologicznego punktu widzenia wynikach eksperymentów przeprowadzonych na zwierzętach i u ochotników, lecz także w postaci wyróżnień przyznanych mi za ten wynalazek na międzynarodowych wystawach wynalazków w Brukseli (1997) i w Genewie (1998). Doskonalenie kolejnych wersji coraz bardziej zaawansowanych technicznie prototypów systemu doprowadziło do poprawienia jakości zapisów sygnałów transluminacji oraz ich przetworzeń (TQ, cc-TQ, periodogramy), umożliwiając jeszcze dokładniejszą ocenę zmian badanych parametrów homeostazy wewnętrzzaskowej. Moje rozwiązanie – poprzedzone, jak wspomniałem powyżej, studiami teoretycznymi i badaniami modelowymi – a którego zasadę schematycznie przedstawia ryc. 8.1.1., opiera się na dwóch podstawowych elementach:

- (1) zastosowaniu **dwóch** diod odbiorczych, położonych w różnych odległościach od źródła NIR (czyli emitera – E), A – jednej oddalonej o kilka mm (5-10) od źródła NIR (nazwałem ją sensorem bliższym: *proximal sensor* – PS), B – drugiej w odległości kilkudziesięciu mm (20-30) od źródła (nazwałem ją sensorem dalszym: *distal sensor* – DS);
- (2) porównywaniu sygnałów otrzymywanych z obydwu sensorów zamiast posługiwania się zarejestrowanymi wartościami mocy sygnałów; do porównania sygnałów zastosowany został iloraz mocy sygnałów z DS do

PS ( $\frac{i_{DS}}{i_{PS}} = TQ$ ), który nazwałem ilorazem transluminacji (*transillumination quotient*, TQ).

Pierwszy element umożliwia rejestrowanie dwóch sygnałów generowanych przez sensory pod wpływem docierających do nich wiązek NIR propagowanych w tkankach głowy różnymi drogami, przy czym sygnał z sensora dalszego podlega modulacji przez zmiany szerokości duktu optycznego jaki stanowi dlań wypełniona płynem mózgowo-rdzeniowym przestrzeń podpajęczynówkowa. Drugi element (dzielenie wartości sygnału z DS przez wartość sygnału z PS) umożliwia porównanie tych sygnałów z jednoczesną eliminacją tzw. czynników proporcjonalnych, tj. wykazujących identyczny wpływ na wartości poszczególnych sygnałów. Te nowe, wprowadzone przeze mnie elementy stanowią o sukcesie metody i zdecydowanie odróżniają ją od wszystkich wcześniejszych zastosowań NIR w badaniach medycznych.

Należy tu podkreślić, że jedyną mierzoną wielkością fizyczną w metodzie NIR-T/BSS jest moc promieniowania podczerwonego odbieranego przez sensory,

a pochodzącego ze źródła NIR, jaki stanowi dioda elektroluminescencyjna. Moc sygnału generowanego przez każdy z sensorów zależy od ilości docierającego do nich promieniowania, a ta – analogicznie do zależności mocy promieniowania propagowanego w światłowodach od ich średnicy – zależy od szerokości duktu optycznego, który dla wiązki propagowanej drogą głęboką, a więc od emitera do sensora dalszego (DS), stanowi wypełniona płynem mózgowo-rdzeniowym przestrzeń podpajęczynówkowa (SAS). Zwiększenie szerokości tej przestrzeni prowadzi do zwiększenia mocy sygnału z DS i podwyższenia wielkości ilorazu transluminacji (TQ) oraz jego składowej podsercowej (scc-TQ), zaś zmniejszenie szerokości SAS skutkuje zmniejszeniem wielkości TQ i scc-TQ. Podobnie, minima pulsacji składowej sercowej ilorazu transluminacji (cc-TQ) przypadają na minima szerokości chwilowej SAS, a maksima odpowiadają maksymalnej szerokości chwilowej SAS. Tak więc, metoda NIR-T/BSS polega na rejestracji sygnałów zależnych od krótkookresowych (czyli szybkozmiennych) oraz długookresowych (czyli wolnozmiennych) oscylacji i fluktuacji szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej, a wnioski o zmianach amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego są wywodzone z tej informacji podstawowej.

Badania modelowe zostały przeprowadzone na preparatach kości czaszki, skóry oraz wycinków mózgu (rozdział 4.1.), na modelu mechaniczno-optycznym (rozdział 4.2.) oraz na modelu matematycznym (rozdział 7.). Pomiary wykonane podczas badań na preparatach tkanek głowy dotyczyły transmitancji, reflektancji i współczynnika załamania promieniowania podczerwonego. Pomiary wykonane w badaniach na modelu mechaniczno-optycznym dostarczyły informacji o zależności mocy promieniowania odbieranego przez sensor od grubości kości czaszki, od szerokości warstwy płynowej imitującej warstwę płynu mózgowo-rdzeniowego w przestrzeni podpajęczynówkowej oraz od odległości sensora od emitera. Wyniki badań na modelu matematycznym pozwoliły poznać losy hipotetycznej wiązki NIR propagowanej w warstwach anatomicznych głowy, a w szczególności ocenić wpływ takich zjawisk optycznych, jak odbicie, pochłanianie i rozpraszanie na propagację NIR w tych ośrodkach.

Badania przeprowadzone na zwierzętach (rozdział 11.1.): 1) potwierdziły możliwość rejestrowania sygnałów transluminacji w warunkach *in vivo*, 2) wykazały logiczną zależność mocy sygnału transluminacji od szerokości duktu optycznego dla NIR, czyli SAS (zmniejszenie szerokości SAS – bez względu na jego przyczynę i dynamikę – skutkuje zmniejszeniem ilości promieniowania docierającego do sensora (sensorów)), 3) ujawniły zależność wprost proporcjonalną pomiędzy przyrostem amplitudy tętnienia wewnątrzczaszkowego a przyrostem przepływu krwi przez mózg (mierzony wielkością przepływu krwi w tętnicy szyjnej wspólnej).

Eksperymenty przeprowadzone u ochotników, a także u pacjentów, wykorzystujące interwencje i próby fizjologiczne o dobrze znanym i opisanym wpływie na parametry homeostazy wewnątrzczaszkowej (np. próba Valsalvy, testy

pochyleniowe, praca statyczna, oddychanie mieszkami hiperkapnicznymi, itd.) (rozdziały 11.2., 12., 13. oraz 14.): 1) ujawniły zależność wprost pomiędzy średnią szerokością SAS a wielkością składowej podsercowej ilorazu transluminacji (scc-TQ), zależność odwrotną amplitudy składowej sercowej TQ (cc-TQ) (odwzorowującej amplitudę tętnienia wewnątrzczaszkowego) od: A. chwilowej wartości ciśnienia tętniczego krwi oraz B. wartości chwilowej ciśnienia śródczaszkowego, 2) dostarczyły informacji potwierdzających logiczny charakter zmian rejestrowanych sygnałów i ich przetworzeń, zgodny ze znanymi reakcjami regulacyjnymi krążenia mózgowego w zmiennych warunkach fizjologicznych.

Podsumowując, przeprowadzone badania potwierdziły zgodne z założeniami działanie nowej metody transluminacji w bliskiej podczerwieni z rozpraszaniem zwrotnym (NIR-T/BSS) oraz możliwość jej wykorzystania do oceny zmian ważnych parametrów homeostazy wewnątrzczaszkowej i mechanizmów regulacyjnych krążenia mózgowego. Informacje uzyskiwane za pomocą metody NIR-T/BSS czynią ją wartościowym instrumentem badawczym w eksploracji mechanizmów fizjologicznych u zdrowych ochotników oraz ma szansę stać się cennym narzędziem diagnostycznym do oceny stopnia i dynamiki zaburzeń ukrwienia mózgu, do monitorowania zmian szerokości SAS w fazie przedobrękowej u pacjentów po urazach czaszkowo-mózgowych oraz do badania charakteru i stopnia zaburzeń naczynioruchowych u pacjentów z bólami głowy.

Uzyskane wyniki pozwalają przypuszczać, że wykorzystanie metody NIR-T/BSS u pacjentów np. z urazami głowy może przyczynić się do optymalizacji wykonywania takich badań diagnostycznych jak badanie metodą tomografii komputerowej bądź metodą rezonansu magnetycznego, z jednej strony wskazując dodatkowo ważny moment, w którym warto wykonać takie badanie, czyli poprawiając bezpieczeństwo pacjenta, a z drugiej strony zapobiegając wykonaniu takiego badania bez istotnej potrzeby (przy braku dynamiki zmian w metodzie NIR-T/BSS), pozwalając w ten sposób na ograniczenie kosztów procesu diagnostycznego i monitorowania stanu pacjenta.

Dodatkowe atuty metody NIR-T/BSS stanowią: możliwość wykonywania badania przy łóżku chorego oraz niski koszt badania tą metodą.

## 19. Summary

The objective of this dissertation is to present the scientific evidence for the feasibility of monitoring of two indicators of intracranial homeostasis, namely the width of subarachnoid space (SAS) and parameters of cerebrovascular pulsation with the use of a new, original, noninvasive method of Near InfraRed-Transillumination/Back Scattering Sounding (NIR-T/BSS).

The concept of the NIR-T/BSS method was formulated by me in 1994, and first published on 24 August 1996 in an international patent application certificate (World Intellectual Property Organisation, WO 96/25876), confirming the priority of my authorship of the invention with the date of 21 February 1995 (Fig. 6.2.0.).

The concept of the NIR-T/BSS method emerged after several years of theoretical considerations and model studies dedicated to some aspects of interaction and propagation of near-infrared radiation within tissues of the head, and particularly studies of the fate of NIR beam emitted by the source (emitter, E) into the cranial cavity and the paths of its propagation back to head surface, where it can be received by sensor/s (S) and constitute source of information on the changes of the width of the subarachnoid space. Those theoretical analyses and model studies were focused on two key goals:

1. To explore and elucidate the causes of failure of the earlier attempts to devise a method of assessment of the width of the subarachnoid space in which I also participated (“Encephalovolumeter IR” project by Skalski, Frydrychowski, and Mazur); that concept – assuming such design of the emitter-sensor module in which the E and S were closely adjacent (side by side of each other) (Fig. 6.1.0.), proved unsuccessful. As demonstrated in my later studies, the sensor in the old project common with Skalski and Mazur was receiving mainly that part of the beam emitted by the source whose propagation path was contained within the skin and skull bone and not the SAS; for assessment of the width of SAS to be possible it is absolutely necessary that the NIR beam travels from E to S through the SAS. Therefore, the method named “Encephalovolumeter IR” was not meeting the principal *a priori* requirement. The failure of the “Encephalovolumeter IR” method was the direct reason, why I left the team (Skalski, Frydrychowski, Mazur) and started my own and independent explorations in search of a successful solution of the above-described problem.
2. To attempt a new approach and design a SAS width assessment system, utilizing NIR as information carrier, and building on the knowledge and experience gathered earlier on the causes of failure of the “Encephalovolumeter

IR” method; in spite of the failure of the old project I had a strong conviction that building such a system is possible.

Several years spent on analysis of information and reports on the properties of near-infrared radiation and its propagation within human tissues, along with persistent efforts aimed at devising an appropriate, efficient hardware-software system that could enable recording and analysis of signals dependent on long-term and instantaneous changes of the width of SAS were finally concluded with success. This found confirmation not only in the results of experiments on animals and volunteers, which proved coherent and logically followed the knowledge of physiological reactions and regulatory mechanisms, but also in the awards I was appointed for this invention at the international invention and new technology exhibitions in Brussels (1997) and Geneva (1998). Further work on the development of the subsequent versions of increasingly sophisticated prototypes of the system resulted in significant refinement of the quality of the tracings of the transillumination signals (from DS and PS) and their transformations (TQ, cc-TQ, periodograms), which enabled yet more precise assessment of the investigated parameters of intracranial homeostasis. The principles of the system proposed by me and my team after a series of theoretical analyses and model studies, are presented in Fig. 8.1.1. and contain two essential elements:

- (1) utilization of **two** sensors located at different separation distances from the NIR source (emitter, E): A – one at the distance of 5-10 mm, referred to as proximal sensor (PS), and B – the other at the distance of 20-30 mm – referred to as the distal sensor (DS)
- (2) comparison of the signals recorded from both sensors instead of measuring absolute signal power readings; for relative comparisons of the signals the quotient of the powers of the signals from DS and PS ( $\frac{i_{DS}}{i_{PS}} = TQ$ ) is used, referred to as the transillumination quotient (TQ).

The first of the two elements enables recording of two raw signals generated at the sensors (PS and DS) under the influence of the NIR beams reaching them, propagated within the tissues of the head via different paths; the signal from the distal sensor is modulated by the changes of the width of the natural optical duct constituted by the cerebrospinal-fluid-filled subarachnoid space (SAS).

The other element (dividing the power of signal from DS over that of the signal from PS) enables comparison of the two signals with automatic elimination of so-called proportional factors, i.e. those which exhibit the same direction and phase of influence on the individual raw signals from the sensors.

These two new elements implemented in the system devised by my team account for the success of the NIR-T/BSS method and make it different from any other application of NIR used for medical purposes.



Noteworthy, the only physical variable measured in the NIR-T/BSS method is the power of near-infrared radiation received by the sensors, originating from the NIR source in the form of an electroluminescent diode. The powers of signals generated by each of the sensors depend on the amount of radiation reaching them, and this in turn – similar to the dependence of amount of light propagated within a fiberoptic conductor on its diameter – depends on the width of the optical duct, which for the NIR beam following the deep propagation path from the emitter to the distal sensor (DS) is the cerebrospinal-fluid-filled subarachnoid space (SAS). Increase in the width of SAS results in an increase of the power of the signal from DS and consequently also of the transillumination quotient (TQ) and its sub-cardiac component (scc-TQ), whereas a decrease in the width of SAS leads to a decrease of DS signal power, TQ and scc-TQ. Likewise, the minimum values (valleys) of the pulsatile waveform of the cardiac component of TQ (cc-TQ) are synchronous with minimum instantaneous width of SAS, and its maximum values (peaks) coincide with maximum instantaneous width of that space. Thus, the NIR-T/BSS method consists in recording of signals dependent on short-period (fast-variable) and long-period (slow-variable) oscillations and fluctuations of the width of the subarachnoid space, with all information on the changes of amplitude of cerebrovascular pulsation being derived from this primary input.

Model studies have been performed on: 1) samples of human skull bones, scalp and specimens of brain tissue (Chapter 4.1.), 2) mechanical-optical model (Chapter 4.2.), and 3) mathematical model (Chapter 7.). Experiments on tissue samples provided data concerning transmittance, reflectance and refraction coefficients for NIR of the examined tissues of the head. Measurements performed in experiments on mechanical-optical model yielded information on the dependence of the power of radiation received by the sensor on the thickness of the skull bone, width of the fluid layer imitating the layer of cerebrospinal fluid within the subarachnoid space, and the emitter-sensor separation distance. Results of mathematical modeling studies provided an insight into the fate of a hypothetical NIR beam propagated within anatomical layers of the head, and helped to assess the influence of such optical phenomena as reflection, absorption and scattering on NIR propagation within those optical centers.

Experiments carried out on animals (Chapter 11.1.): 1) confirmed the feasibility of recording of transillumination signals *in vivo*, 2) demonstrated logical dependence of the power of transillumination signal on NIR optical duct (i.e. SAS) – a decrease in width of SAS, regardless of its cause and dynamics – results in a decrease of the amount of radiation reaching the sensor(s), 3) revealed a direct relationship between the increase of amplitude of cerebrovascular pulsation and the increase of cerebral blood flow (measured indirectly through the assessment of blood flow rate in the common carotid artery).

Results of experiments performed in volunteers as well as in patients, utilizing interventions and physiological tests exerting well-known and documented influence on the parameters of intracranial homeostasis (e.g. Valsalva manoeuvre, position tilt tests, static handgrip test, breathing with hypercapnic gas mixtures, etc.) (Chapters 11.2., 12., 13., and 14.): 1) revealed a direct relationship between the mean width of SAS and the magnitude of the sub-cardiac component of TQ (scc-TQ), inverse relationships between the amplitude of the cardiac component (cc-TQ) – reflecting the amplitude of cerebrovascular pulsation – and: A. instantaneous arterial blood pressure, and B. instantaneous intracranial pressure, 2) provided information confirming the logic of the changes of the recorded signals and their transformations and consistence of those changes with known regulatory reactions of the cerebral circulation in changing physiological conditions.

Summing up, the analyses, studies and experiments confirmed operational consistence of the method of Near InfraRed-Transillumination/Back Scattering Sounding (NIR-T/BSS) with the adopted assumptions and the feasibility of its application for the assessment of vital parameters of intracranial homeostasis and regulatory mechanisms of the cerebral circulation. The information acquired with the NIR-T/BSS method makes this technique a valuable investigational tool for the exploration of physiological mechanisms in healthy volunteers as well as a promising diagnostic modality for: the assessment of the degree and dynamics of impairments of cerebral blood supply, monitoring of changes in SAS width in pre-edema phase in patients with cranio-cerebral injuries, and investigation of the character and degree of vasomotor disorders in patients suffering from different types of headache.

Based on the collected knowledge on the theory and functioning of the NIR-T/BSS method, it can be expected that its implementation e.g. in patients with head injuries could facilitate optimized utilization of such diagnostic techniques as computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI), by both suggesting an important diagnostic moment for a scan to be performed, thus increasing patient safety, and preventing utilization of the CT or MRI scans when it is not necessarily needed (when there are no significant dynamic changes in NIR-T/BSS signals), thus contributing to limitation of the costs of the diagnostic process and monitoring of patient condition.

Additional benefits of the method are portable system enabling bedside assessment and monitoring of the the patient as well as low cost per patient of the measurements.

## 20. Piśmiennictwo

1. Aaslid R. Transcranial Doppler Ultrasound. New York, Springer - Verlag, 1986
2. Abrams R. Daily administration of unilateral ECT. Am J. Psychiat. 1967; 124: 384-392.
3. Abrams R. Is unilateral electroconvulsive therapy really the treatment of choice in endogenous depression. Ann NY Acad Sci 1986; 50: 462-469.
4. Adderley D.J., Hamilton M. Use of succinylcholine w ECT, With particular reference to its effect on blood pressure. Brit MJ 1953; 1: 191-199.
5. Asbury A.K., McKhann G.M., McDonald W.I., Eds. Diseases of the Nervous System. Clinical Neurobiology, W.B. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc., Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo; 1992.
6. Asbury A.K., McKhann G.M., McDonald W.I., Eds., Diseases of the Nervous System. Clinical Neurobiology, W.B. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc., Philadelphia, treated with ECT. Am J Psychiat 1987; 8: 1025-134.
7. Avezaat C.J.J., Eijndhoven J.H.M., von. Cerebrospinal fluid pulse pressure and craniospinal dynamics. A theoretical, clinical and experimental study. A jongbloed en Zoon, Publishers, The Hague 1984.
8. Avezaat C.J.J., Eijndhoven J.H.M. von: Clinical observations on the relationship between cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial pressure. Acta Neurochir (Wien) 1986; 79: 13-29.
9. Avezaat C.J.J., van Eijndhoven H.M., Wyper D.J. Cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial volume-pressure relationships. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1979; Vol. 42: 687-700.
10. Banagale R.C. History of Transillumination. Chap. 1 in *Pediatric Transillumination*, Steven M. Donn, Lawrence R. Kuhns, Eds., Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago-London; 3-14, 1983.
11. Benaron D.A. i wsp. Transcranial optical path length in infants by near infrared phase-shift spectroscopy. J.Clin Monit. 1995; 11(2): 109-117.
12. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis – Nascet N. Eng J. Med. 1991; 323, 7: 445-452.

13. Bergovec M., Zigman M., Prpic H. i wsp. Global and regional parameters of left ventricular performance in healthy subjects during rest and exercise assessed by radionuclide ventriculography. *Int J. Card. Imaging* 1993; 9(1): 39-48.
14. Berman D.S., Salel A.I., DeNardo G.L., i wsp. Clinical assessment of left ventricular regional contraction patterns and ejection fraction by high-resolution gated scintigraphy. *J. Nucl. Med.* 1975; 16: 865-874.
15. Bhattacharya A., West E.D. Comparison of salivary suppression by intravenous and subcutaneous atropine before ECT. *Br J. Psychiat.* 1963;109:631-642.
16. Bishop C.C.R., Powell S., Insall M., Rutt D., Browse N.L. Effect of internal carotid artery occlusion on middle cerebral artery blood flow at rest and in response to hypercapnia. *Lancet* 1986; 1:710-712.
17. Black D.W. ECT in unipolar and bipolar disorders. *Convulsiev therapy.* 1986; 2: 231-238.
18. Black P.M., Madsen J.A.. Intracranial Pressure: Chronic increased intracranial pressure. 1974;6: 967-977.
19. Bogouslavsky J., Hachinski V.C., Boughner D.R., Fox A.J., Vinuela F., Barnett H.J.M. Cardiac and arterial lesions in carotid transient ischemic attacks. *Arch Neurol.* 1986;43:223-228.
20. Bokay J. Die strasburgersche transparenzuntersuchung bei chronischem hydrocephalus. *Jahrb. Kinderheilkd.* 1913; 78: 426-441.
21. Bokay J. Beitrage zur pathologie und therapie des chronischen hydrocephalus internus. *Jahrb. Kinderheilkd* 1915; 81: 17-24.
22. Bokay J. Neue beitrage zun wert der transparen zuntersuchung nach strasburger bei chronischem hydrocephalus internus. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1923;4: 24-43.
23. Bokay J. Über den Wert der transparenzuntersuchungen bei hydrocephalus internus congenitus. *Acta Pediatr* 1932;8: 13-41.
24. Breggin P.R. Brain damage from non-dominant ECT. *Am J. Psychiatry* 1986a; 8: 1320-1321.
25. Breggin PR. Neuropathology and cognitive dysfunction from ECT. *Psychopharmacol Bull.* 1986b; 2:476-482.
26. Bright R. Diseases of the brain and nervous system, in reports of medical cases selected with a view of illustrating the symptoms and cure of diseases by a reference to morbit anatomy. London. Longman, REES Orme, Brown and Green, and Highley 1831; Vol.2: case CCV.

27. Browning S.M. i wsp. Changes in mood, appetite and psychomotor retardation in depressed patients given ECT *Br J. Psychiat.* 1986; 148: 371-378.
28. Burow R.D., Strauss H.W., Singleton R., i wsp. Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition (MUGA) cardiac blood pool imaging: Comparison to contrast angiography. *Circulation* 1977; 56: 1024-1028.
29. Byrd S.M. An overview of transcranial colour flow imaging: A technique comparison. *Ultrasound Quart* 1988;13: 197-210.
30. Calliauw L. The value of transillumination of the skull in neurological examination of neonates and infants. *Acta Neurochir* 1961; 10: 75-91.
31. Cambern A.M., Shurtleff D.B. Photography of transilluminated intracranial lesions in infants. *Med Radial and Photogr* 1961; 8: 37-39.
32. Cannicott S.M. The technique of unilateral electroconvulsive therapy. *Am J Psychiat* 1963; 120: 477-483
33. Cannicott S.M. Unilateral electroconvulsive therapy. *Postgrad Med J* 1962; 38: 451-461
34. Carney M.W., Roth M., Garside R.F. The diagnosis of depressive syndromes and the prediction of ECT response. *Brit J. Psychiat.* 1965; 11: 659-468.
35. Cerletti U. *L'elettroshock*. Istituto Psichiatrico di S. Lezzaro Reggio-Emilia 1940.
36. Cerletti U. Old and new information about electroshock. *Am J. Psychiat.* 1950; 107: 87-93.
37. Cerletti U., Bini L. *L'elettroshoc*. *Arch Gen Neuro Psychiat Psicoanal* 1938;19:262-278.
38. Cheong W. F., Prah S.A., Welch A. J. A review of the optical properties of biological tissues. *IEEE J. Quant. El* 1990; 26 (12): 21-66.
39. Chicos P.M., Fisher L.D., Hirsch J.H., Harley J.D., Thiele B.L., Strandness D.E. Observer variability in evaluating extracranial carotid artery stenosis. *Stroke* 1983;14:885-892.
40. Choi J. i wsp. Noninvasive determination of the optical properties of adult brain: near-infrared spectroscopy approach. *J. Biomed Opt.* 2004; 9(1): 221-229.

41. Chodobski A., Królicki L., Skolasińska K. Chemical regulation of the cerebral blood flow in cats with rostro or prepontine transection of the brainstem. *Acta neurobiol Exp* 1986; 46: 47-54.
42. Choksey M.S., Costa D.C., Ianotti F., Ell P.J., Crockard H.A.. 99m-Tc-HMPAO SPECT and cerebral blood flow: a study of CO<sub>2</sub> reactivity. *Nucl Med Commun* 1989; 10: 609-618.
43. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalgia* 1088; 8, supl. 7, 1; przekład polski: *Nur. Neurochir. Pol.* 1993; 27, supl 1,1.
44. Colville K.J., Schroeder J.C., Beer E.J., Gahagan I.H. Response of the coronary arterial bed to electroshock: An experimental study on dogs. *Am Heart J.* 1960; 60: 237-249.
45. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic atherosclerotic carotid bifurcation lesions. *Int. Ang.* 1994; 14, 1 :5-17.
46. Cooke P.A., Gee W., Wylie E.J. The competence of the circle of Willis in extracranial cerebrovascular atherosclerosis. *S Afr J Surg* 1975; 13: 7-14.
47. Croft R.J., Ellam L.D., Harrison M.U.G. Accuracy of carotid angiography in the assessment of atheroma of the internal carotid artery. *Lancet* 1980;1: 997-999.
48. Csete K. i wsp. Comparison of regional vasomotor responses to acetazolamide and CO<sub>2</sub> in rabbit cerebro and cerebellum, measured by hydrogen clearance method. *Acta Physiol. Scand.* 2004; 182(3): 287-294.
49. Daniel W.F. Perceptual learning with right unilateral versus bilateral electroconvulsive therapy. *Br J. Psychiat.* 1984; 145: 394-402.
50. Decina P. i wsp. Continuation ECT in the management of relapses of major affective episodes. *Acta Psychiat Scand* 1987; 6: 559-568.
51. Dehmer G.J., Lewis S.E., Hillis L.D. i wsp. Non-geometric determination of left ventricular volumes from equilibrium blood pool scans. *Am J. Cardiol.* 1980; 45: 293-300.
52. Demolis P., Florence G., Thomas L., Tran Dinh Y.R., Giudicelli J.F, Seylaz J. Is the Acetazolamid Test Valid for Quantitative Assessment of Maximal Cerebral Autoregulatory Vasodilatation? An Experimental Study. *Stroke* 2000;31: 508-515.
53. Denq J.C., O'Brien P.C., and Low P.A. Normative data on phases of the Valsalva maneuver. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1998; 15(6): 535-540.

54. Dobrogowska-Kunicka J., Liebert A. Spektroskopia w bliskiej podczerwieni -nieinwazyjna metoda optyczna monitorowania oksygenacji i hemodynamiki mózgu. *Neur Neurochir. Pol.* 1997; 31 (XLVII), 6: 1227-1237.
55. Dodge P.R., Porter P.H. Demonstration of intracranial pathology by transillumination. *Arch Neurol.* 1961; 5: 30-41.
56. Doust J.W., Barcha R., Lee R.S., Little M.H., Watkinson J.S. Acute effects of ECT on the cerebral circulation in man: A computerized study by cerebral impedance plethysmography. *Eur Neurol* 1974; 12: 47-56.
57. Doust J.W., Raschka L.B. Unduring effects of modified ECT on the cerebral circulation in man: A computerized study by cerebral impedance plethysmography. *Psychiatr. Clin.* 1975; 8: 293-302.
58. Eastcott H.H., Pickering G.W., Rob C.G. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954; 2(now 13): 994-996.
59. Eichhorn J, Sima D, Thiele B i wsp. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Circulation* 1996; 94: 2396-22403
60. Eickelboom B.C. Evalution of carotid arteryh disease and potential collateral circulation by ocular pneumoplethysmography. *Utrect* 1981;1: 147-160.
61. Engelhardt M. Impaired cerebral autoregulation in asymptomatic patients with carotid artery stenosis: comparison of acetazolamide-SPECT and transcranial CO(2)-dopplersonography. *Zentralbl Chir.* 2004 Jun;129(3):178-82.
62. *Essentials of Chinese Acupuncture.* Foreign Languages Press Beijing. 1980.
63. European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337(8752):1235-1243.
64. European Carotid Surgery Trialists` Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351(9113):1379-1387.
65. Falyar CR. Using transcranial Doppler sonography to augment the neurological examination after aneurismal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosci. Nurs.* 1999; 31(5): 285-293.

66. Firbank M., Arridge S.R., Schweiger M., Delpy D.T. An investigation of light transport through scattering bodies with non-scattering regions. *Phys Med. Biol.* 1996b; 41: 767-783.
67. Firbank M., Hiraoka M., Essenpreis M., Delpy D.T. Measurement of the optical properties of the skull in the wavelength range 650-950 nm. *Phys Med Biol* 1993; 38: 503-510.
68. Firbank M., Okada E., Delpy D.T. A Theoretical study of the Signal Contribution of Regions of the Adult Head to Near-Infrared Spectroscopy Studies of Visual-Evoked Responses. *Neuroimage* 1998; Vol. 8: 69-78.
69. Firbank M., Schweiger M., Delpy D.T. Investigation of light piping through clear regions of scattering 1996a; *SPIE Proc.* 2389: 167-173.
70. Fischer C.M., Kistler J.P.I., Davis J.M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computed tomographic scanning. *Neurosurg* 1980; 6: 1-9.
71. Fogelholm R, Vuolio M. The collateral circulation via the opthalmic artery in internal carotid artery thrombosis. *Acta Neurol Scand* 1969; 45:78-86
72. Folland E.D., Hamilton G.W., Larson S.M., i wsp. The radionuclide ejection fraction: A comparison of three radionuclide techniques with contrast angiography. *J. Nucl. Med.* 1977; 18: 1159-1166.
73. Frydrychowski A., Książkiewicz B., Mazur R. Zastosowanie systemu EVM-IR do badań zmian objętości mózgu w różnych stanach fizjologicznych u człowieka. VII Konferencja Naukowo Szkoleniowa Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna Gdańsk 1985a: 23
74. Frydrychowski A, Mazur R, Książkiewicz B, Skalski Z. Zastosowanie niskoenergetycznej wiązki światła do nieurazowego badania zmian objętości i amplitudy tętnienia powierzchni mózgu u człowieka. VII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna. Gdańsk. 1985b: 253-259.
75. Frydrychowski A., Mazur R.. Rejestracja zmian objętości i tętnienia powierzchni mózgu u zwierząt. XII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Szczecin. 1984: 45.
76. Frydrychowski AF. Układ do monitorowania płynowej przestrzeni mózgu. Polskie zgłoszenie patentowe nr P-PL 307419/95; 1995a.
77. Frydrychowski A.F. Subarachnoidal Space Monitoring System. World Intellectual Property Organization WO 96/25876, PCT/PL95/00018, Geneva, 1995b.



78. Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W, Rojewski M., Pluciński J., Gumiński W., Kwiatkowski Cz., Lass P., Bandurski T. Near-InfraRed-Transillumination (NIR-TI) – a New Non-invasive Tool for Exploration of Intracranial Homeostasis and Monitoring of Its Impairments. *Biocybernetics and Biomedical Engineering* 1999a; Vol.19, Number 2: 99-108.
79. Frydrychowski A.F., Gumiński W., Kaczmarek J., Lass P., Rojewski M., Juzwa W., Bandurski T. Detection of hypercapnia-induced changes in amplitude of cerebrovascular pulsation in humans with non-invasive technique of near-infrared Transillumination. *J. Physio Pharmacol* 1999b; 50 (Suppl.1):138.
80. Frydrychowski A.F., Rojewski M. Sposób i układ do pomiaru sygnałów elektrycznych w nieinwazyjnym monitorowaniu płynowej przestrzeni mózgu. Zgłoszenie patentowe nr P 344496, 2000.
81. Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W., Kaczmarek J., Juzwa W. Application of transillumination quotient for monitoring of the instantaneous width of the subarachnoid space. *Opto-Electronics review* 2001a; 9 (4): 403-411.
82. Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W., Kaczmarek J., Juzwa W. Near infrared transillumination-back scattering (NIRT-BS) – a new method for non-invasive monitoring of changes in width of subarachnoid space and magnitude of cerebrovascular pulsation. *Opto-Electronics review* 2001b, 9(4): 397-402.
83. Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W. Spectral analysis of mechanical and respiratory influences on width of subarachnoid space assessed with non-invasive method of near-infrared transillumination/back scattering sounding. *Opto-Electronics review*. 2002a; 10 (2): 151-157.
84. Frydrychowski A.F., Rojewski M., Gumiński W. Monitoring of subarachnoid space and cerebrovascular pulsation with near-infrared Transillumination/back scattering – new aspects of the method. *Opto-Electronics review* 2002b; 10 (3): 175-184.
85. Frydrychowski AF, Rukasz M. Urządzenie do obserwacji ukrwienia mózgu w badaniu nieurazowym, w szczególności z rejestracją wyników. Polskie zgłoszenie patentowe. 2002c, Nr P 357040
86. Frydrychowski A.F., Gumiński W., Rojewski M., Kaczmarek J., Juzwa W. Technical foundation for non-invasive assessment of changes in the width of the subarachnoid space with near-infrared transillumination-back scattering sounding (NIR-TBSS). *IEE Trans Biomed Engin* 2002d; 49 (8): 887-904.

87. Gee W., Mehigan J.T., Wylie E.J. Measurement of collateral cerebral hemispheric blood pressure by ocular pneumoplethysmography. *Am J Surg* 1975; 130:121-127.
88. Gee W. Ocular pneumoplethysmography. *Surv Ophthalmol* 1985;29:276-292.
89. Giacobini E. A cytochemical study of the localisation of carbonic anhydrase in the nervous system. *J Neurochem* 1962; 9: 169-177.
90. Gibbs J.M., Leenders K.L., Wise R.J.S., Jones T. Evaluation of cerebral perfusion pressure reserve in patients with carotid artery occlusion. *Lancet* 1984; 1:182-186.
91. Giller C.A. The frequency-dependent behaviour of cerebral autoregulation. *Neurosurgery* 1990; 27, 362-368.
92. Gotoh F., Meyer J.S., Tomita M. Carbonic anhydrase inhibition and cerebral venous blood gases and ions in man. *Arch Internal Med* 1966; 117: 39-46.
93. Gottsauner W.M., Schedlmayer D.J., Porenta G. i wsp. Assessment of left ventricular function: comparison between radionuclide angiography and semiquantitative two-dimensional echocardiographic analysis. *Eur. J. Nucl. Med.* 1996; 23(12): 1613-1618.
94. Gralnick A. Fatalities associated with EST. *Arch Neurol Psychiat* 1944; 51: 397-405.
95. Green M.W., Ostrow H.G., Douglas M.A., i wsp.: High temporal resolution ECG-gated scintigraphic angiocardiology. *J. Nucl. Med.* 1975; 16: 95-98.
96. Hachiya J. Current concepts of Takayasu's arteritis. *Semin Roentgenol* 1970; 5:245-253.
97. Hall S., Buchinder R. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:411-427.
98. Haller J.S. Skull transillumination, in Coleman M.C.(ed.): *Neonatal Neurology*. Baltimore University Park Press, 1981.
99. Halliday M., Dawson K., Browne M., Kreger L. A comparison of the effects on depression and memory of bilateral ECT and unilateral ECT to the dominant and non-dominant hemispheres. *Br J. Psychiat.* 1968; 114: 997-1002.
100. Hambye A.S., Everaert H., Maes A. i wsp. Nuclear cardiology, Part II: Scintigraphic evaluation of cardiac function. *J Nucl Med Technol* 1998; 26(2): 72-79.

101. Hamilton W. F., Woodbury R.A., and Harper H.T. Jr 1936; Physiologic relationships between intrathoracic, intraspinal and arterial pressures. *Journal of American Medical Association* 107(11): 853-856.
102. Hamilton W.F., Woodbury R.A. and Harper H.T. Jr. 1944. Arterial, cerebrospinal and venous pressures in man during cough and strain. *American Journal of Physiology* 141: 42-50.
103. Hass W.K., Fields W.S., North R.R., Krichett I.I., Chase N.E., Bauer R.B. Joint study of extracranial arterial occlusion. II Arteriography, techniques, sites, and complications. *JAMA* 1968; 203:159-166.
104. Hauge A., Nicolaysen G., Thoresen M. Acute effect of acetazolamide on cerebral blood flow in man. *Acta Physiol Scand* 1983; 117: 233-239.
105. Hegge F.N., Hamilton G.W., Larson S.M., i wsp. : Cardiac chamber imaging: A comparison of red blood cells labeled with Tc-99m in vitro and in vivo. *J. Nucl. Med.* 1978; 19: 129-134.
106. Heuser D., Astrup J., Lassen N.A. Brain carbonic acid acidosis after acetazolamide. *Acta Physiol Scand* 1975; 93: 385-390.
107. Heyck H. Uber einen Hirbefund ohne Ganglienzellausfalle nach 355 Elektrokrampf behandlungen. *Monatsschr Psychiat Neurol* 1955; 129: 128-131.
108. Hodek-Demarin V, Muller HR. Reversed ophthalmic artery flow in internal carotid artery occlusion. A reappraisal based on ultrasound doppler investigations. *Stroke* 1979;10:461-463.
109. Holt W.L., Noswander D.K., Ziegler R., Turk D. A comparative study of Flexedil and syncurine combined with penthotal anesthesia in modifying ECT. *Am J. Psychiat.* 1953; 109:749-752.
110. Huggins PK, Sandifer M.G, Pearson WS. Electroshock with and without barbiturate anesthesia. *J Nerv Mment Dis* 1964; 138:141-152
111. Ijichi S. i wsp. Quantification et cerebral hemoglobin as a function of oxygenation using near-infrared time resolved spectroscopy in a piglet model of hypoxi. *J. Biomed Opt.* 2005a; 10 (2): 24-26.
112. Ijichi S. i wsp. De developmental changes of optical properties in neonates determined by near-infrared time resolved spectroscopy. *Pediatric Res.* 2005b; 58(3): 568-573.
113. Ito H. i wsp. Carbonic anhydrase in the adult mosquito midgut. *J Exp Biol.* 2005 ;208(Pt 17):3263-73.
114. Jacques S.L. *Tissue Optics. Short Course Notes SC01*, SPIE Press, (1997).

115. Jacques S., Gutsche A., Schwartz J., Wang L., Tittel F. Video Reflectometry to Specify Optical Properties of Tissue in vivo, in *Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring*; G Müller, B. Chance, R. Alfano S. Arridge, J. Beuthan, E. Gratton, M. Kaschke, B. Masters, S. Svanberg and P van der Zee (Invited book chapter), Eds., SPIE Optical Engineering Press, Bellingham, Washington, (1993): 211-226.
116. Jasiński W. i wsp. *Radioizotopy w kardiologii*. Ossolineum, Wrocław 1983.
117. Jengo J.A., Mena I., Blaufuss A., i wsp. Evaluation of left ventricular function /ejection fraction and segmental wall/ by single pass radioisotope angiography. *Circulation* 1978; 57: 326-332.
118. Jennet B., Miller J.D., Harper A.M.. Effects of carotid artery surgery on cerebral blood flow. Amsterdam: Elsevier 1976:159-167.
119. Jensen F.T., Lund O., Erlaundersen M. Reliability of three computer methods the analysis of ECG-gated radionuclide left ventriculography: inter-recording, interobserver and intraobserver variability. *Angiology* 1991;42(11): 866-977.
120. Johnston G.G., Bernstein E.F. Quantitation of internal carotid artery stenosis by ocular plethysmography. *Surg Forum* 1975; 26:290-291.
121. Johnston K.W., Baker W.H., Burnham J., Hayes A.C., Kupper C.A., Poole M.A. Quantitative analysis of continuous-wave Doppler spectral broadening for the diagnosis of carotid disease: Results of a multicenter study. *J. Vasc Surg* 1986;4:493-504.
122. Jonsson L., Ljungberg M., Strand SE. A Monte Carlo study of inter-source effects in dome-type applicators loaded with LDR Cs-137 sources. *Radiother Oncol*. 2005.
123. Judge R.D., Currier R.D., Gracie W.A. i wsp. Takayasu`s arteritis and the aortic arch syndrome. *Am J. Med.* 1962; 32: 379-387.
124. Jurek K., Wietlicka-Piszcz M., Mazur R., Książkiewicz B. A new model of computerized encephalovolumeter for the cerebral flow monitoring”, *Polski Tygodnik Lekarski (Polish Medical Weekly)* 1992; XLVII (14-15):320-321.
125. Kaczmarek J. Ocena zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz amplitudy tętnienia naczyń wewnątrzczaszkowych i mózgu w okolicy czołowej w zmiennych warunkach fizjologicznych za pomocą transluminacji w bliskiej podczerwieni. Praca doktorska – Gdańsk, 1988.
126. Kaczmarek J., Frydrychowski A.F., Juzwa W. Effect of Valsalva manoeuvre and isometric exercise on width of subarachnoid space and

- amplitude of cerebrovascular pulsation assessed with near-infrared Transillumination. *J. Physio Pharmacol* 1999; 50 (Suppl.1):93.
127. Kalinowsky L.B., Hippus H. Pharmacological, convulsive and other somatic treatments in psychiatry. Grune and Stratton New York 1969.
  128. Kamouchi M. i wsp. Postenotic flow flow and intracranial hemodynamics in patients with carotid stenosis: transoral carotid ultrasonography study *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 Jan;26(1):76-81.
  129. Kartchner M.M., McRae L.P., Morrison F.D. Noninvasive detection and evaluation of carotid occlusive disease. *Arch Surg* 1973;106:528-535.
  130. Kedar A. i wsp. Measurement of cerebrovascular flow reserve in pediatric patients with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer.* 2005; 8: 18-25.
  131. Key E.A., Retzius G. Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Samson & Wallin, Stockholm, 1875.
  132. Kinare S.G. Aortitis in early life in India and its association with tuberculosis. *J. Pathol.* 1970;100:69-75.
  133. Kirkpatrick P.J. i wsp. Use of Near Infrared Spectroscopy for the Clinical Monitoring of Adult. *Brain J. Biomed. Opt.* 1996; I, 4: 363-372.
  134. Klose P.H., Lewis G.D., Messing W.P., Kasperski R.R., Flemming J.M. Noninvasive Infrared Cerebral Oximetry. *SPIE* 1992; Vol. 1641 : 202-207.
  135. Kuhns L.R., I wsp.: Transillumination detection of a growing skull fracture. *Am. J. Dis. Child.* 1977, 131:889-892.
  136. Lancaster N., Steinert R., Frost I. Unilateral electroconvulsive therapy. *J. Ment Sci.* 1958; 104: 221-232.
  137. Lande A., Berkmen Y.M. Aortitis, Pathologic, clinical and arteriographic review. *Radiol. Clinic. North. Am.* 1976;14:219-231.
  138. Lehman R.A., et al.: Cystic intracranial teratoma in an infant. *J Neurosurg* 1970; 33: 334-338.
  139. Leszek J., Kiejna A., Wasiak A., Kubiszewski A. Terapia elektrowstrząsowa – za i przeciw w świetle przeglądu aktualnego piśmiennictwa. *Psychiat. Polska* 1987; 5: 421-429.
  140. Libicher M., Troger J.: US measurement of the subarachnoid space in infants: normal values. *Radiology* 1992; 184(3): 749-751.

141. Libicher M., Rohrschneider W. i wsp. Sonographie der extrazerebralen Raume bei Sauglingen: Standardisierte Untersuchungstechnik. *Ultraschall in der Medizin* 1996; 17(6): 282-284.
142. Lifshitz K. Rheoencephalography: II Survey of clinical applications. *J Nerv Ment Dis* 1963; 5: 137-285.
143. Lindegaard K.F., Grip A., Nomes H. Precerebral haemodynamics in brain tamponade. Part 1: Clinical studies on blood flow velocity. *Neurosurgery* 1980; 23 (4): 133-142.
144. Lindegaard K.F., Bakke S.J., Grolimund P., Aaslid R., Huber P., Nornes H. Assessment of intracranial hemodynamics in carotid artery disease by transcranial doppler ultrasound. *J. Neurosurg* 1985; 63:890-898.
145. Links J.M., Becker L.C., Shindlecker J.G., i wsp. Measurement of absolute left ventricular volume from gated blood pool studies. *Circulation* 1982; 65: 82-91.
146. Lippman H.H., Sundt T.M., Holman C.B. The poststenotic carotid slim sign: Spurious internal carotid hypoplasia. *Mayo Clin. Proc.* 1970; 45:762-767.
147. Lupi-Herrera E., Sanchez-Torres G., Marcuschamer J. i wsp. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1997; 93:94-102.
148. Maier S.E., Hardy C.J., Jolesz F.A. Brain and Cerebrospinal Fluid Motion: Real-Time Quantification with M-Mode MR Imaging. *Radiology* 1994; Vol. 193: 477-483.
149. Marchesini R., Bertoni A., Andreola S., Melloni, Sichirolo A.E. Extinction and absorption coefficients and scattering phase functions of human tissues in vitro. *Appl. Opt* 1989; 28 (12): 2319-2325.
150. Marshall S.V. Relaxant anaesthesia for electroplexy. *Am J.Psychiat.* 1961; 118:37-49.
151. Matthes A. Die Bedeutung der Schadel transillumination fur die padiatrisch neurologische Diagnostic. *Mschr Kinderhk* 1964;7: 112-246.
152. Mazur R. Transiluminacja jako metoda badawcza w niektórych schorzeniach układu nerwowego wczesnego dzieciństwa. *Ped Pol* 1963; 2: 175-180.
153. Mazur E., Mazur R. Transluminacja czaszki u noworodków donoszonych i niemowląt. *Ped Pol* 1964a; 4. T.XXXIX: 417-420 (a).
154. Mazur E., Mazur R. Znaczenie rokownicze transluminacji czaszki u noworodków. *Mat. XIV Ogólnopol. Zjazdu Pediatrów.* Kraków 1964b.

155. Mazur R. Transillumination of the skull in the diagnosis of intracranial disease in children up to 3 years. *Develop Med Child Neurol* 1965; 7: 634-638.
156. Mazur E. Badania zewnątrzmoźgowej przestrzeni płynowej u noworodków niedonoszonych przy pomocy transiluminacji czaszki. Praca doktorska. Gdańsk. 1966.
157. Mazur R. Rola transiluminacji czaszki w wykrywaniu zaniku kory mózgowej u dzieci. *Neurol. Neurochir. Polska* 1967a; t.I, 2: 189-195.
158. Mazur R., Mazur E., Stołyhwo, Melis R. An apparatus for detecting intracranial fluid develop. *Med. Child Neurol* 1967b; 5: 573-579.
159. Mazur R., Grochola T., Majewski W. i wsp. Nowa metoda rozpoznawania krwiałków nad- i podtwardówkowych. *Polski Przegląd Chir* 1969a; 6: 809-813.
160. Mazur R., Mazur E.. Transluminacja czaszki w diagnostyce u noworodków. *Pediatrics* 1969b; 40: 3.
161. Mazur R., Bilz D. Die Hydrocephalometrie- eine Unblutige diagnostische Methode im Kindersalter. *Wien. Z Nervrheilkd* 1969c; 27: 352.
162. Mazur R. Hydrocefalometria i jej kliniczne zastosowanie. *Acta Biol et Med. Soc. Sc. Gedan* 1970a; 15: 149-178.
163. Mazur R. Hydrocefalometria w urazie czaszkowo-moźgowym u dzieci. *Materiały II Ogólnopolskiego Sympozium Neurochirurgów*. Augustów 1970b: 144.
164. Mazur R., Nyka W. Wyniki badań hydrocefalometrycznych u dzieci po odmie czaszki. *Neurol. Neurochir. Polska* 1972; 3: 17-45.
165. Mazur R., Grochola T. Hydrocefalometria w ocenie zmian objętości mózgu u dzieci. *Neurol. Neurochir. Polska* 1973; T.7, 23, nr4: 547-551.
166. Mazur R., Grochola T. Parakliniczna ocena zmian zachodzących w przestrzeni mózg-czaszka. *Kliniczne problemy ciasnoty śródczaszkowej i obrzęku mózgu. Materiały Naukowe Bydgoskiej Konferencji Okrągłego stołu*. 47, 1974.
167. Mazur R., Grochola T. Od transluminacji czaszki do encefalowolumopulsografii. *Ann Acad Med Gedan* 1975; 5:449.
168. Mazur R. i wsp. Zastosowanie aparatury SINN-700 w intensywnym nadzorze ośrodkowego układu nerwowego. *ANN Acad Med. Gedan* 1980a; 10: 277-293.

169. Mazur R., Betlejewski S., Dębicki i wsp. Zastosowanie aparatury SIN-700 w intensywnym nadzorze ośrodkowego układu nerwowego. *Ann Acad Med Gedan* 1980b;10 – 14.
170. Mazur R., Betlejewski S., Książkiewicz B. Interpretacja wyników uzyskanych badaniem SINN-700. z Intensywny nadzór nad ośrodkowym układem nerwowym. *BTN Bydgoszcz*. 1982.
171. Mazur R. Intensywny nadzór nad ośrodkowym układem nerwowym. *BTN Bydgoszcz* 1982.
172. Mc Andrew J., Hausner G. Preventilation of oxygen in ECT. A suggested modification of technique. *Am J. Psychiat.* 1967a;2: 251-268.
173. McAndrew J., Bekey B., Matthews C. The effects of dominant and non-dominant unilateral ECT as compared to bilateral ECT. *Am J. Psychiat.* 1967b; 124: 483-498.
174. McCormick P.W., Stewart M., Dujovny M., Ausman J.I. Clinical application of diffuse near infrared transmission spectroscopy to measure cerebral oxygen metabolism. *Hospimedica* 1990; VIII (4): 39-47.
175. McCormick P.W., Stewart M., Goetting M.G., Dujovny M., Lewis G., Ausman J.I. Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and homodynamic. *Crit. Care. Med.* 1991; 19:89-97.
176. McCormick P.W., Stewart M., Lewis G., Dujovny M., Ausman J.I. Intracerebral penetration of infrared light. Technical note – *J. Neurosurg.* 1992; 76: 315-318.
177. Meyer J.S., Gotoh F., Takagi Y., Kakimi R. Cerebral hemodynamics, blood gases, and electrolytes during breath-holding and the Valsalva maneuver. *Circulation* V; Suppl. II, 1966, Vol. XXXIII and XXXIV: 35-48.
178. Morales E., Pineda C., Martinez-Lavin M. Takayasu's arteritis in children. *J. Rheumatol.* 1991; 18:1081-1087.
179. Mosonyi A., Ludmany E., Matos L., Czeizel E. Genetic counseling in a case of Takayasu arteritis. *Orv Hetil.* 1996; 17;137(11):585-587.
180. Muller J. ECT. One year's experience at city hospital. *Dis Nerv Syst* 1971; 32:42429.
181. Newell D.W., Aaslid R. Transcranial Doppler: clinical and experimental uses. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1992; 4 (2): 122-143.
182. Nixon G.W. et al. Congenital porencephaly. *Pediatrics* 1974; 54: 43-50.



183. Norcliffe L.J. i wsp. Cerebrovascular responses to hypoxia and hypocapnia in high altitude dwellers. *J. Physiol.* 2005; 1,566: 287-194.
184. Norrving B., Nielsson B., Cronqvist S. Cerebral ischemic symptoms in carotid artery occlusion: Role of hemodynamic factors. *Neurol. Res* 1981;3:125-138.
185. North J.B., Reilly P.L. A comparison between three methods of ICP recording. W: *Intracranial Pressure VII*. Miller JD, Teasdale G.M., Rowan J.O., Galbraith S.L., Mendelow A.D. (red.) Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1986.
186. Nowicki A.: *Podstawy ultrasonografii dopplerowskiej*. Wyd. Nauk PAN Warszawa 1995: 188-215, 269-277, 284-287.
187. Nowill W.K., Wilson W., Borders R. Succinylcholine chloride in electroshock therapy: II Cardiovascular reactions. *AMA Arch. Neurol. Psychiat.* 1954; 71:189-194.
188. O'Hare P.J., Brewster D.C., Darling, Hallett J.W. Oculoplethysmography. Its relationship to intraoperative hemodynamics. *Arch Surg* 1980;115:1156-1158.
189. Ogata N. i wsp. Intraoperative Monitoring during Carotid Cross-Clamping with Near Infrared Spectroscopy; A preliminary Study. *J. Biomed. Opt.* 1996; I4: 405-413.
190. Okada E., Firbank M., Schweiger M., Arridge S.R., Cope M., Delpy D.T. Theoretical and experimental investigation of near-infrared light propagation in a model of the adult head. *Applied Optics* 1997; 36 (1): 21-31.
191. Okada E., Saito M., Firbank M., Delpy D.T. Monte Carlo Investigation of the Effect of Skull Optical Properties on Optical Pathlength in the Brain. *Proc. SPIE* 1998; 3194: 28-33.
192. Okada E. Delpy. Near infrared light propagation in adult head model. I. Modeling of low-level scattering in the cerebrospinal fluid layer. *Applied Optics*. 2003a; 42(16): 2906-2914.
193. Okada E., Delpy D. Near infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal. *Applied optics*. 2003b; 42 (16): 2925-2922.
194. Olesen J. (red.): *Migrain and other headache. The vascular mechanism*. Raven Press, Nowy York 1991.

195. Olesen J., Saxena P.R. (red): 5-hydroxytryptamine mechanisms in primary headaches, Raven Press, Nowy Jork 1992.
196. Pacella B.L., Impastato D.J. Focal stimulation therapy. *Am J. Psychiat.* 1954; 110: 576-582.
197. Padayachee T.S., Gosling R.G., Bishop C.C., Burnand K., Browse N.L. Monitoring middle cerebral artery blood velocity during carotid endarterectomy. *Br J. Surg.* 1986a;17:98-100.
198. Padayachee T.S., Kirkham F.J., Lewis R.R., Gillard J., Hutchinson M.C.E., Gosling R.G. Transcranial measurements of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: A method of assesing the circle of Willis. *Ultrasound in Med & Biol* 1986b;12:5-14.
199. Patterson M.S., Wilson B.C., Wyman D.R. The propagation of optical radiation in tissue. 1. Models of radiation transport and their application. *Las Med Sci* 1991; 6: 155-165.
200. Pavel D.G., Zimmer A.M., Patterson V.N. In vivo labeling of red blood cells with <sup>99m</sup>Tc: A new approach to blood pool visualization. *J. Nucl. Med.* 1977; 18: 305-308.
201. Pavics L., Ambrus E., Katona E., Barzo P., Morvay Z., Csernay L. The value of acetazolamide provocation combined with blood flow tests in the diagnosis of ischemic cerebrovascular diseases. *Orv. Hetil* 1992; 133: 2495-2450.
202. Pedersen O.L. Calcium blockade as a therapeutic principle in arterial hypertension. *Acta Pharmacol Toxicol* 1981; 49 (Suppl II): 1-31.
203. Pitts F.N., Desmarais G.N., Stewart W., Schaberg K. Induction of anesthesia with mentohexital and thiopental in electroconvulsive therapy. *New Eng. J. Med.* 1965; 273: 350-360.
204. Pluciński J, Frydrychowski AF, Kaczmarek J, Juzwa W. Theoretical foundations for noninvasive measurement of variations in the width of the subarachnoid space. *Journal of Biomedical Optics* 2000; Vol5. No.3: 291-306
205. Pluciński J., Frydrychowski A.F. Verification with Numeric Modelling of Optical Measurement of Changes in the Width of the Subarachnoid Space. *Biocybernetics and Biomedical Engineering* 1999; Vol.19, Number 4: 111-126.
206. Plum F., Howse T.E., Duffy T.E. Metabolic effects of seizures. *J. Nerv Ment Dis* 1974; 53: 141-148.

207. Plum F., Posner J.B., Troy B. Cerebral metabolic and circulatory responses to induced convulsions in animals. *Arch Neurol* 1968; 1: 18-27.
208. Podlewski M. *Leki współczesnej terapii*. 2004.
209. Pokras R., Dyken M.L. Dramatic changes in the performance of endarterectomies for diseases of the extracranial arteries of the head. *Stroke* 1988; 19(10): 1289-1290.
210. Posner J.M., Plum F. The toxic effects of carbon dioxide and acetazolamide in hepatic encephalopathy. *J. Clin. Invest.* 1960; 90: 1246-1258.
211. Prakash R. Status epilepticus with unilateral ECT: case report. *J. Clin. Psychiat.* 1984; 9: 403-412.
212. Procter C.D., Hollier L.H. Takayasu's arteritis and temporal arteritis. *Ann Vasc Surg* 1992; 6:195-198.
213. Prohornik J. i wsp. Acute reductions of regional cerebral blood flow following electroconvulsive therapy. Interactions with modality and time. *Ann NY Acad Sci* 1986; 249: 463-471.
214. Purnell G.L., Baker B.J., Murphy M.M. i wsp. A rapid method for standardization of the gated radionuclide left ventricular ejection fraction. *Clin. Nucl. Med.* 1990; 15(8): 552-555.
215. Rasmussen B.K., Jensen R., Schroll M., Olesen J. Epidemiology of headache in general population. *J. Clin. Epid.* 1991; 11: 1147-1152.
216. Rezai K., Weis R., Stanford W., i wsp. Relative accuracy of three scintigraphic methods for determination of right ventricular ejection fraction: a correlative study with ultrafast computed tomography. *J. Nucl. Med.* 1991; 32(3): 429-435.
217. Rich C.L. The efficiency of ECT – II Correlation of specific treatment variables to response rate unilateral ECT. *Psychiatry Res* 1985; 16: 142-153.
218. Richalet J.F. i wsp. Acetazolamide, a Treatment for Chronic Mountain Sickness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 26: 21-23.
219. Ricotta J.J., Flore W.M., Holen J., Gramiak R.A., Green R.M., DeWeese J.A., Definition of extracranial carotid disease: comparison of oculo-pneumoplethysmography, continuous wave Doppler angiography and measurement at operation. In: Greenhalgh RM, Rose CF, eds. *Progress in Stroke Research 2*, London: Pitman:91-102; 1983.
220. Rozovski J.M.. et al. Cranial transillumination in early and severe malnutrition. *Br J. Nutr.* 1971; 25: 107-111.

221. Russell D., Lindegaard K.F., Nakstad P., Nyberg-Hansen R., Oygarden K.G. Detection of carotid occlusive disease by pulsed Doppler spectral analysis. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 1984;47:1307-1313.
222. Ryan T., Burwash I., Lu J. i wsp. The agreement between ventricular volumes and ejection fraction by transesophageal echocardiography or combined radionuclear and thermodilution technique in patients after coronary artery surgery. *J. Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10(3): 323-328.
223. Samant A., Vlachos M. Particle aggregation with simultaneous surface growth. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys.*2003;67(6 Pt 1):61-40.
224. Schelbert H.R., Verba J.W., Johnson D. i wsp. Nontraumatic determination of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiocardigraphy. *Circulation* 1975; 51: 902-909.
225. Schroeder T. (III). Cerebrovascular reactivity to acetazolamide in carotid artery disease. *Neurol. Res* 1986a; 8:231-236.
226. Schroeder T., Holstein P., Engell H.C. Hyperperfusion following endarterectomy. *Stroke* 1984; 15:75-81.
227. Schroeder T., Sillesen H. (VII). Dihydralazine induces marked cerebral vasodilation in man. *Eur. J. Clin. Invest.* 1987a;17:214-217.
228. Schroeder T., Sillesen H., Sorensen O., Engell H.C. (VI). Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy. *J. Neurosurg* 1987b; 66:824-829.
229. Schroeder T., Vorstrup S., Lassen N.A., Engell H.C. (II). Noninvasive xenon-133 measurements of cerebral blood flow using stationary detectors compared with dynamic emission tomography. *J. Cereb. Blood. Flow Metabol.* 1986b;6:739-746.
230. Schroeder T. Hemodynamic significance of internal carotid artery disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 1988; 77: 353-372.
231. Scremin C.U., Rubinstein E.H., Sonnenschein R.R. Cerebrovascular CO<sub>2</sub> reactivity role of a cholinergic mechanism modulated by anesthesia. *Stroke* 1978; 9: 160-167.
232. Secker-Walker R.H., Resnick L., Kinz. i wsp. Measurement of left ventricular ejection fraction. *J. Nucl. Med.* 1973; 14: 798-802.
233. Shinohara Y., Takagi S. History and advances of measurement of cerebral blood flow and metabolism: from cranial window technique to near infra-red CT (series 1)] *No Shinkei Geka.* 1993 Jan;21(1):8-12. Japanese.

234. Shioagai T. I wsp. Acetazolamide vasoreactivity evaluated by transcranial harmonic perfusion imaging: relationship with transcranial Doppler sonography and dynamic CT. *Acta Neurochir. Suppl.* 2003; 86:57-62.
235. Shurtleff D.B. et al. Clinical use of transillumination. *Arch. Dis Child* 1966; 41: 183-187.
236. Shurtleff D.B. Transillumination of skull in infants and children. *Am J. Dis Child* 1964; 107: 14-24.
237. Sichender T.H. Anwendung des Kurznarkotikums Cito-Eunarkon mit dem Muskelrelaxans Pantolax bei der Elektrokrampfbehandlung. *Munch Med. Wschr* 1957; 6,: 954-659.
238. Silfverskiold B.P. Acute and late effects of electroconvulsive therapy. Clinical outcome, regional cerebral blood flow, and electroencephalogram. *Ann NY Acad Sci* 1986; 236: 462-473.
239. Sillesen H., Schjroeder T., Steenberg H.J., Buchardt Hansen H.J. The hemodynamic value of collateral blood supply through the periorbital arteries in carotid artery disease. *Proc. 2nd International Vascular Symposium* 1986:P13.8.
240. Simpson C.R., Kohl M., Essenpreis M., Cope M. Near infrared optical properties of ex-vivo human skin and sub-cutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *Physics in Medicine and Biology* 1998; 43 (9): 2465-2478.
241. Skalski Z, Dębicki P. Zasada działania aparatury SINN 700 z Intensywny Nadzór nad Ośrodkowym Układem Nerwowym. *BTN. Bydgoszcz* 1982: 75-79
242. Skalski Z., Frydrychowski A., Mazur R. Metoda i aparatura do oceny zmian homeostazy wewnątrzmoźgowej. z *Zawał Mózgu. BTN. Bydgoszcz.* 1986: 181-187.
243. Skrabanek P. Convulsive therapy – a critical appraisal of its origius and value. *Ir Med. J.* 1986; 6: 157-167.
244. Slutsky R., Karliner J., Ricci D.R, i wsp. Left ventricular volumes by gated equilibrium radionuclide angiography: A new method. *Circulation* 1979; 60: 556-564.
245. Smielewski P., Kirkpatrick P., Minhas P., Pickard J.D., Czosnyka M. Can cerebrovascular reactivity be measured with near-infrared spectroscopy?. *Stroke* 1995; 26, :2285-2292.
246. Sortenberg W, Lindegaard K.F, Rootevelt K, Dahl A, Nyberg-Hansen R, Russel D. Nornes H. Effect of acetazolamid on cerebral artery velocity

- and regional cerebral blood flow in normal subjects. *Acta Neurochir (Wien)* 1989; 97:139-145.
247. Sound T., Andersen R., Yanogihava S. *Methods of measuring cerebral blood flow surgery for cerebrovascular disease*, Churchill Livingstone, 1987;3: 191-198.
  248. Staszkiwicz W., Antepowicz W., Gawlikowska D. Ocena przydatności monitorowania przepływu krwi w tętnicy mózgu środkowej metodą przezczaszkowego dopplera podczas edarterektomii tętnic szyjnych w znieczuleniu miejscowym. *Ultrasonografia Polska* 1997; 7, 1: 71-76.
  249. Steinke W., Hennerci M., Rautenberg W. i wsp. Symptomatic and asymptomatic high grade carotic stenosis in Doppler colour flow imaging. *Neurology* 1992, 42: 131-1137.
  250. Stewart W.F., Breslau N., Keck jr. P.E. Comorbidity of migraine and panic disorder. *Neurology* 1994; 44, supl. 7, 23-29.
  251. Strain J.J., Brunschwig L., Duffy J.P., Agle D.P., Rosenbaum A.L, Bidder T.G. Comparison of therapeutic effects and memory changes with bilateral and unilateral ECT. *Am J. Psychiat.* 1968; 125: 294-299.
  252. Strandgaard S. Autoregulation of cerebral circulation in hypertension. *Acta Neurol. Scand.* 1978; 57,Supl 66:1-82.
  253. Strandness D.E. Ultrasound in the study of atherosclerosis. *Ultrasound in Med. Biol.* 1986; 12:453-464.
  254. Sumner D.S. Noninvasive investigation of the arterial supply to the brain and eye. In: Warlow C, Morris PHJ, eds. *Transient ischemic attacks*. New York: Marcel Dekker Inc. 1982;4:177-220.
  255. Swartz C.M. i wsp. Generalization of the effects of unilateral and bilateral ECT. *Am J. Psychiat.* 1986; 8: 1040-1052.
  256. Teasdale G., Mendelow D. Cerebral blood flow measurements in clinical neurosurgery. *J. Cereb Blood Flow Metabol.* 1981;1:357-359.
  257. Thesleff S. Succinylcholine iodite: Studies on its pharmacological properties and clinical use. *Acta Physiol Scandinav* 1952; 27:1-36. (Supp.99).
  258. Tiecks F.P., Douville C., Byrd S., Lam A.M., and Newell D.W. Evaluation of impaired cerebral autoregulation by the Valsalva maneuver. *Stroke* 1996; 27: 1177-1182.
  259. Tiecks F.P., Lam A.M., Matta B.F., Strebel S., Douville C., and Newell DW. Effects of the Valsalva maneuver on cerebral circulation in healthy adults. *Stroke* 1995.; 26: 1386-1392.

- 
260. Torvik A.: The pathogenesis of watershed infarcts in the brain. *Stroke* 1984;15:221-223.
  261. Valentine M., Keddie K.M, Dunne A. A comparison of technique in electroconvulsive therapy. *Br J. Psychiat.* 1968; 114: 989-994.
  262. Van Dyke D., Anger H.O., Sullivan R.W. i wsp. Cardiac evaluation from radioisotope dynamics. *J. Nucl. Med.* 1972; 13: 585-592.
  263. Vorstrup S., Brun B., Lassen N.A. Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 1986; 17; 6: 1291-1298.
  264. Vorstrup S. Tomographic cerebral blood flow measurement in patients with ischemic cerebrovascular disease and evaluation of the vasodilatory capacity with the acetazolamide test. *Acta Neurol Scand* 1988; 77; Suppl. 114: 1-48.
  265. Weiner R.D. Does ECT cause brain damage. *Behav Brain Sci.* 1984;7:1-10.
  266. Wilson I.C., Gottlieb G. Unilateral electroconvulsive shock therapy. *Dis Nerv Syst* 1967; 28: 541-549.
  267. Wilson-Smith E. i wsp. Effect of nitrous oxide on cerebrovascular reactivity to carbon dioxide in children during sevoflurane anaesthesia. *Br J. Anesth.* 2003; 91(2):190-195.
  268. Wray S., Cope M., Delpy D.T., Wyatt J.S., Reynolds E.O.R. Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for noninvasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim. Biophys. Acta* 1988; 933: 184-192.
  269. Wszędybył-Winklewska M. Zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej i tetnienia wewnątrzczaszkowego okolicy czołowej oraz wybranych parametrów krążenia podczas próby Valsalvy i pracy statycznej. Rozprawa doktorska. 2003. Gdańsk.
  270. Wyatt J. Noninvasive brain monitoring with near infrared spectroscopy. *Intensive Critical Care Digest* 1989; 8. Nr.3: 47-48.
  271. Wyatt J.S., Cope M., Delpy D.T. Responses of cerebral vasculature to changes in arterial carbon dioxide tension measured by near infrared spectroscopy in newborn infants. *Ped Res (Abstract)* 1988; 22: 230-238.
  272. Wyatt J.S., Delpy D.T., Cope M., Wray S., Reynolds E.O.R. Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near-infrared spectrophotometry. *Lancet* 1986; Vol. 8515, 1063-1066.

273. Yonekura M., Austin G. Comparison of regional cerebral blood flow in TIA patients with and without occlusion or stenosis of major vessels. *Neurol. Res.* 1985; 7:149-152.



