

WOJCIECH MARKS¹, ANDRZEJ F. FRYDRYCHOWSKI², JACEK GWOŹDZIEWICZ¹,
JERZY LASEK¹, AGNIESZKA JACKIEWICZ¹, WŁODZIMIERZ DEJA¹, SYLWESTER DAWID¹

**MONITOROWANIE ZMIAN SZEROKOŚCI PRZESTRZENI
PODPAJĘCZYNÓWKOWEJ ORAZ TĘTNIENIA POWIERZCHNI MÓZGU
NOWO OPRACOWANĄ METODĄ NIRT-BS (NEAR-INFRARED
TRANSILLUMINATION-BACK SCATTERING)**

**ASSESSMENT OF CHANGES IN THE WIDTH
OF THE SUBARACHNOID SPACE WITH NEAR-INFRARED
TRANSILLUMINATION-BACKSCATTERING SOUNDING (NIR-TBSS)
AND MAGNITUDE OF CEREBROVASCULAR PULSATION**

¹Katedra Chirurgii Urazowej AM w Gdańsku
kierownik: dr hab. Jerzy Lasek, prof. nzw.

²Katedra i Zakład Fizjologii AM w Gdańsku
kierownik: prof. dr Witold Juzwa

W praktyce klinicznej dotyczącej oceny nadzoru nad ośrodkowym układem nerwowym (OUN) niezwykle ważne jest monitorowanie zmian objętości mózgu, szczególnie w pierwszej jego fazie kompensacji, kiedy brak jest ewentualnych objawów klinicznych. Dotychczas jedyną metodą umożliwiającą rejestrację wzrostu ciśnienia śródczaszkowego (pośrednio odzwierciedlająca zmianę objętości mózgu) polega na wykonaniu otworu trepanacyjnego czaszki i dokonanie poprzez ten otwór rejestracji ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego. Do dnia dzisiejszego brak jest nieinwazyjnej metody monitorowania zmian objętości mózgu z towarzyszącym obrzękiem; stąd też podjęto próbę opracowania takiej metody.

Przedstawiono dowody na możliwość takiej rejestracji. Zastosowany sposób analizy odbieranych sygnałów wskazuje na to, że przedstawiona metoda wydaje się być bardzo istotnym źródłem informacji o zmianach: a) szerokości przestrzeni SAS, b) amplitudy tętnienia naczyń powierzchniowych mózgu, które to pośrednio świadczą o zmianach objętości mózgu.

W klinicznej ocenie funkcji człowieka najważniejszymi badaniami są zawsze te, które są nieinwazyjne i wnoszą istotne dane związane z diagnostyką i leczeniem. Wielokrotnie ważność informacji uzyskiwanych na drodze inwazyjnej jest tak duża, że są one związane ze znacznym ryzykiem. W badaniach OUN postęp techniki doprowadził do wręcz niewyobra-

żalnych jeszcze parę lat temu możliwości diagnostycznych. Istnieje możliwość określania zmian metabolizmu uzyskiwanych przy pomocy emisyjnej tomografii pozytonowej (PET) w poszczególnych strukturach mózgu [1], czy też badanie zmian morfologicznych w mózgu za pomocą rezonansu magnetycznego (NMR) [1]. Badania te są, niestety, bardzo kosztowne i z reguły nie pozwalają na ciągłe monitorowanie stanu chorego. W wielu stanach chorobowych, takich jak: urazy czaszkowe, udary mózgu czy podczas ostrego zatrucia, dochodzi do obrzęku mózgu. Dotychczas jedyną metodą monitorowania stanu obrzęku mózgu są metody urazowe polegające na wprowadzeniu czujników ciśnienia do wnętrza czaszki, poprzez wykonany otwór trepanacyjny i pomiar ciśnienia śródczaszkowego (ICP).

Od pewnego czasu pojawiają się prace z zastosowaniem promieniowania podczerwonego do monitorowania zmian zachodzących w OUN. I tak, bardzo dobrze opracowana i oddająca praktyczne usługi jest spektroskopia w podczerwieni (Near Infra Red Spectroscopy NIRS), w której poprzez określenie zawartości Hb i Hb-O₂ można oceniać stopień ukrwienia mózgu [5, 6, 7]. W przeciwieństwie do tego, dotychczas zastosowane metody transluminacji [4, 10] nie spełniły pokładanych w nich nadziei, dlatego że nie udało się w nich wyeliminować bardzo silnego wpływu ukrwienia skóry głowy. Nadzieję na eliminację tego wpływu stworzyła dopiero sformułowana przez jednego z nas koncepcja zaakceptowana w międzynarodowym zgłoszeniu patentowym [2].

W poprzednich badaniach zajmowaliśmy się trzema podstawowymi problemami dotyczącymi tej idei, są nimi: model matematyczny rozchodzenia się promieniowania podczerwonego w czołowej części czaszki [8, 9], model mechaniczno-optyczny [3], doświadczenia na zwierzętach.

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie zasady nowo opracowanej metody zastosowania promieniowania podczerwonego do nieurazowego monitorowania zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (SAS) oraz tętnienia naczyń powierzchownych mózgu u człowieka.

OPIS METODY

Do rejestracji zmian szerokości przestrzeni płynowej mózgu wykorzystano czujnik podczerwieni własnej konstrukcji. Jako źródło promieniowania zastosowano diodę emitującą ciąg impulsów promieniowania podczerwonego (o częstotliwości 1000 Hz) i długości fali 860 nm. Wybór tej długości promieniowania został podyktowany jego dużą łatwością przenikania przez tkanki oraz małą zależnością natężenia promieniowania przenikającego od stopnia wysycenia hemoglobiny krwi tlenem [6]. Układ sondy składa się z fotodiody nadawczej (E), czyli emitera stanowiącego źródło promieniowania podczerwonego, oraz dwóch sensorów odbiorczych położonych współosiowo w jednej linii, w różnych odległościach od emitera: jeden w odległości 5 mm (sensor bliski – PS), a drugi w odległości 25 mm od emitera (sensor dalszy – DS). Promieniowanie podczerwone emitowane przez diodę nadawczą (E) przenika przez silnie ukrwioną skórę głowy, kości czaszki i przestrzeń podpajęczynówkową. Jest ono odbijane i rozpraszane od unaczynionej powierzchni mózgu i powraca do zestawu diod odbiorczych.

Poprzeczne przenikanie promieniowania podczerwonego przez skórę jest zmienne w czasie w zależności od chwilowego wypełnienia skóry pulsującą krwią. W skórze możemy jeszcze wyróżnić przenikanie wzdłużne, które jest również zależne od czasu. Współczynnik przenikania wzdłużnego skóry $\delta(t)$ bardzo szybko maleje ze wzrostem odległości pomiędzy diodą nadawczą i odbiorczą diodą bliską, dlatego przenikanie wzdłużne od diody nadawczej do odbiorczej diody dalekiej można pominąć.

Przez kość czaszki promieniowanie podczerwone przenika tylko poprzecznie. Propagację światła w płynie wypełniającym przestrzeń podpajęczynówkową, ze względu na skomplikowany charakter zjawisk fotooptycznych, skutkujących powrotem części światła z diody nadawczej do diod odbiorczych bliskiej i dalekiej, można opisać współczynnikiem zawracania $\varepsilon(t)$. Fluktuacje wartości (dynamika) współczynnika zawracania dla diody bliskiej $\varepsilon_1(t)$ jest znacznie mniejsza niż dla diody dalekiej $\varepsilon_2(t)$ dla której mamy do czynienia ze znacznie dłuższym duktem płynowym. Prądy diod (proporcjonalne do tych natężeń) nazywamy dalej sygnałami transluminacji.

Zakładając, że przenikanie wzdłużne pomiędzy diodą nadawczą i odbiorczą diodą bliską jest tak małe, że jako składnik natężenia $i_p(t)$, $\delta(t)i_E$ jest pomijalne, otrzymujemy następującą zależność na stosunek sygnałów transluminacji odbieranych przez diody daleką i bliską

$$\frac{i_D(t)}{i_p(t)} = \frac{\mu_1 \alpha(t) \beta_1 \varepsilon_2(t) \beta_3 \mu_3 \alpha(t)}{(\mu_1 \alpha(t) \beta_1 \varepsilon_1(t) \beta_2 \mu_2 \alpha(t) + \delta(t))} \cong \frac{\beta_3 \mu_3 \varepsilon_2(t)}{\beta_2 \mu_2 \varepsilon_1(t)} = \text{const } \varepsilon_2(t) / \varepsilon_1(t)$$

Wynik tego dzielenia nazywamy ilorazem transluminacji (TQ). Iloraz transluminacji jest prawie niezależny od bardzo silnej modulacji wnoszonej przez pulsowanie krwi w skórze (eliminacja czynników proporcjonalnych). Głębokość modulacji (wielkość chwilowych zmian) ilorazu transluminacji jest zależna głównie od propagacji światła w przestrzeni podpajęczynówkowej pomiędzy diodą nadawczą (E) a odbiorczą diodą daleką (DS).

Sygnały z fotodiod odbiorczych są rejestrowane w specjalnie skonstruowanym układzie akwizycji, a następnie przetwarzane cyfrowo w komputerze PC.

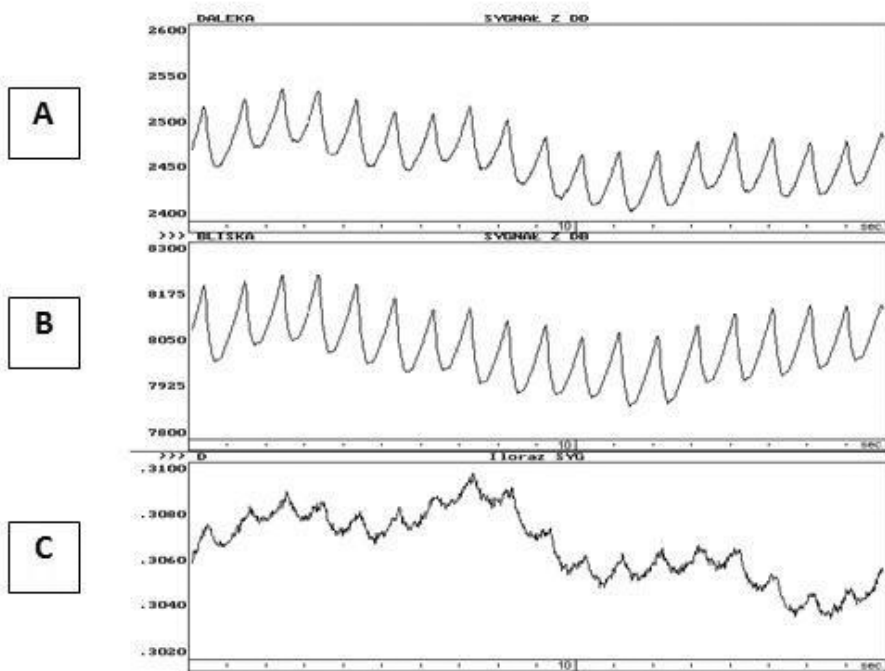
Rejestrowane ciągi próbek sygnałów dyskretnych

Rejestrowane przebiegi proporcjonalne – do aktualnego natężenia promieniowania dochodzącego do diod PS i DS – posiadają łatwo rozróżnialne składowe (ryc. 1):

1. składowa wolnozmienna – głównie pochodzenia oddechowego
2. składowa szybkozmienna – tętniczo pochodna, informująca o tętnieniu powierzchni mózgu; tętnienie naczyń krwionośnych spowodowane pracą serca silnie wpływa na przenikalność skóry dla promieniowania podczerwonego, utrudniając właściwą rejestrację.

Zgodnie z przedstawionym wcześniej modelem statystyczno-matematycznym i mechaniczno-optycznym rozchodzenia się promieniowania na czołowej części czaszki [3, 8, 9], obserwowany jest większy wpływ zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej na natężenia promieniowania odbierane z diody dalekiej niż z diody bliskiej. Iloraz sygnałów transluminacji z diody dalekiej i bliskiej eliminuje wszystkie czynniki proporcjonalne tych sygnałów. Zmiany

tego ilorazu w czasie wynikają zatem wyłącznie z czynników nieproporcjonalnych zmian przepuszczalności promieniowania na drogach: dioda nadawcza – dioda bliska oraz dioda nadawcza – dioda daleka. Z proporcjonalności tłumienia promieniowania w skórze i kości na tych drogach wynika, że podstawowym źródłem zmian ilorazu transluminacji są zmiany propagacji promieniowania w przestrzeni podpajęczynówkowej (w dukcie płynowym).



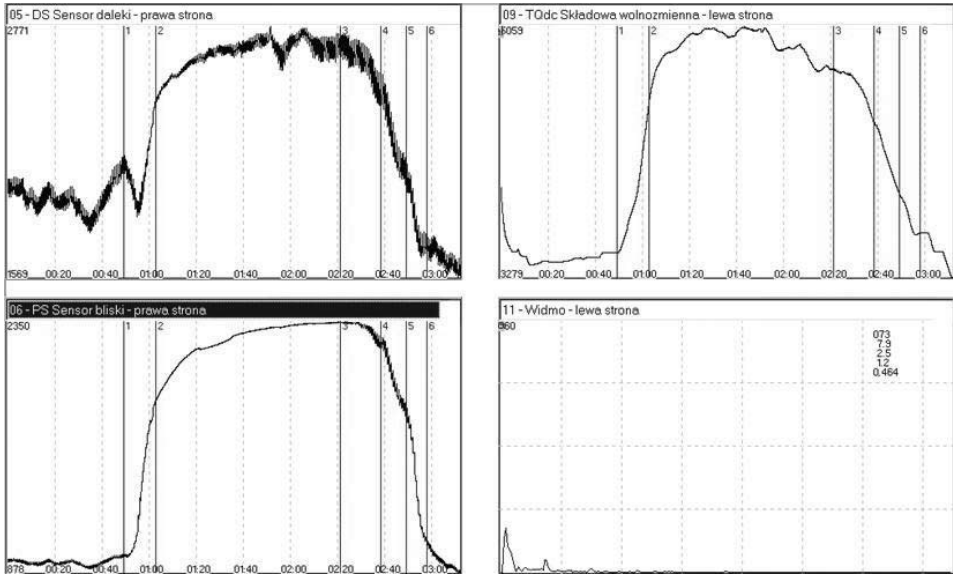
Ryc. 1. Typowe (u zdrowego osobnika) przebiegi rejestrowane z diody bliskiej (A) i dalekiej (B) oraz ich iloraz (C). Pojedyncze fale oznaczają różnice skurczowo-rozkurczowe. Szum addytywny na TQ jest spowodowany zakłóceniami aparaturowymi

Fig. 1. Typical (in healthy volunteers) signal waveforms recorded from DS and PS, their ratio(TQ) and its additive components. (a) DS waveform;(b) PS waveform; (c) TQ. Window a and window b present direct integer numeric records from from D/A converter; window c presents the proportion DS/PS as innominated ratio

Dowody na eliminację przepływu skór nego

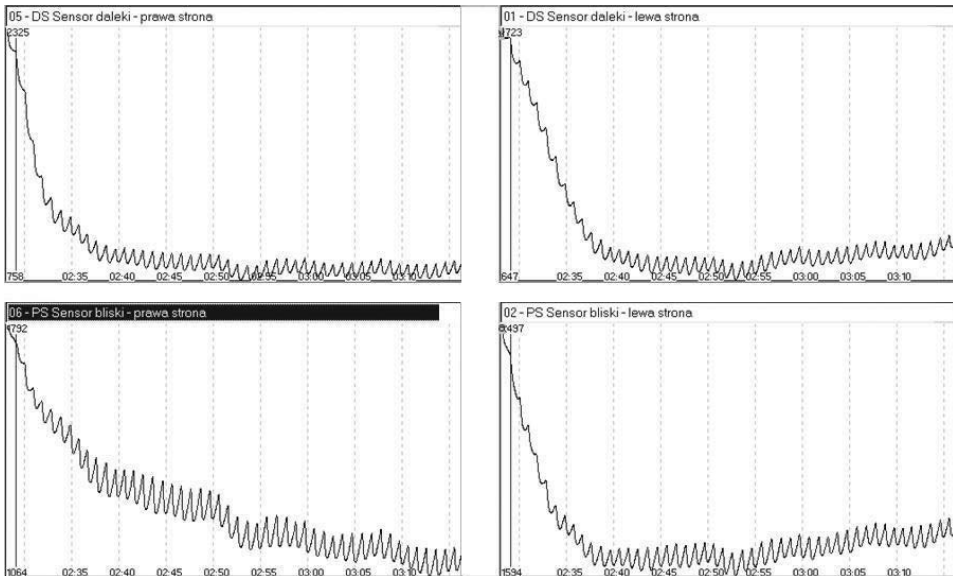
Inne doświadczenia, wykonane u człowieka, pozwoliły wyjaśnić procesy zachodzące pod poszczegól nymi diodami, które zostały wykonane po eliminacji przepływu skór nego.

Dookoła diod: nadawczej, odbiorczej bliższej i dalszej – naklejono 2 mm pasek z twardej gumy. Po założeniu czujnika na głowę, umieszczono nad nim manki et do pomiaru ciśnienia tętniczego, który owinięto dookoła głowy. Napompowanie manki et do ciśnienia 70 mm Hg powodowało tak silny ucisk skóry w miejscu naklejonych pasków gumy, że został zatrzymany przepływ skór ny. Manki et pozwolił na standaryzację ucisku. Zapis z uciskiem skóry ilustruje ryc. 2.



Ryc. 2. Przebiegi rejestrowane (u zdrowego osobnika) z czujnika bliższego i dalszego oraz ich iloraz i widmo wykonane w trakcie procedury uciskania skóry dookoła czujnika

Fig. 2. Signal waveforms (in healthy volunteers) from PS, DS and their ratio DS/PS=TQ and spectrum performed during skin-pressure procedure around detector



Ryc. 3. Powiększenie fragmentu powracania ukrwienia skóry (spuszczanie powietrza z mankietu)

Fig. 3. Fragment enlargement of the skin-perfusion returning (air-deflate from the cuff)

Od momentu napompowywania mankietu powietrzem obserwujemy wyraźny i szybki wzrost składowej wolnozmiennnej i zanik tętnienia na diodach odbiorczych bliższych. Etap stałego docisku cechuje się dalszym, ale wyraźnie wolniejszym wykładniczym (asymptotycznym) wzrostem nie tętniącej składowej stałej prądu każdej z diod do pewnego poziomu nasycenia. Po powiększeniu przebiegów z DS i PS z końca etapu dociskania i z całego etapu stałego docisku ujawniają się na diodzie dalszej małe, ale dostatecznie czyste, tętnienia składowej serca. Występują one tylko na diodzie dalszej, stąd też wywodzą się one wyłącznie z SAS. Analiza TQ wykazuje również wyraźne tętnienie. Zapis zmian, w których następuje spuszczenie powietrza z mankieta, czyli narastający powrót skórno-tętnienia i przepływu krwi w skórze, z jednoczesnym zapisem składowej sercowej i ilorazu TQ i przebiegu składowej wolnozmiennnej, przedstawia ryc. 3.

DYSKUSJA

Z przeprowadzonych wcześniej prac nad matematycznym modelowaniem rozchodzenia się fotonów w tkankach [8, 9] wynikała odpowiednia budowa czujnika, to jest odpowiednie rozmieszczenie sensorów względem źródła promieniowania. Rozważania opisane na początku pracy potwierdziły teoretycznie możliwość rejestracji tętnienia naczyń powierzchniowych mózgu. Przeprowadzone praktyczne zapisy zarejestrowały tętnienie. Powstało pytanie, czy rzeczywiście jest to tętnienie pochodzące od naczyń powierzchniowych mózgu oraz czy rejestrujemy przepływ skórny. Jedynym dowodem na sprawdzenie teoretycznych założeń jest rejestracja z jednoczesną eliminacją przepływu skórno-tętnienia, najlepiej wyłączonego w trakcie zapisu. Zastosowany standaryzowany ucisk skóry dookoła czujnika spełnił nasze wymagania. Z naszych teoretycznych założeń wynikało, że sens PS powinien rejestrować głównie tętnienie pochodzące ze skóry, natomiast sensor DS zawierać tętnienia zarówno pochodzenia skórno-tętnienia, jak i powierzchni mózgu. Jeżeli to założenie jest prawdziwe, to po wyeliminowaniu przepływu skórno-tętnienia powinno zniknąć tętnienie na sensorze PS, natomiast pozostać na sensorze dalszym DS. Przeprowadzony eksperyment w pełni potwierdził nasze założenia. Zapis fragmentu, w którym następuje spuszczenie powietrza z mankieta, czyli narastający powrót skórno-tętnienia i przepływu krwi w skórze, z jednoczesnym zapisem składowej sercowej (przedstawiony na ryc. 3), wykazał brak wrażliwości metody na zmiany w przepływie skórno-tętnienia. Pomimo narastania amplitudy tętnienia pod poszczególnymi sensorami ich iloraz (TQcc) wykazał wartość stałą. Potwierdza to eliminację wpływu ukrwienia skóry w opisanym sposobie. Metoda ta może znaleźć zastosowanie do wykrywania bardzo wczesnych stadiów obrzęku mózgu, kiedy to brak jest jakichkolwiek objawów klinicznych świadczących o powstawaniu tego groźnego dla życia procesu. Test pochylenia głowy jest równocześnie niezwykle prostym testem na wykrywanie istnienia tej przestrzeni. W przypadku obrzęku mózgu, gdy przestrzeń podpajęczynówkowa jest bardzo mała lub zanika, pochylenie głowy nie zmienia rejestrowanych sygnałów.

WNIOSKI

Wykazano możliwość nieinwazyjnego wykrywania i ciągłego monitorowania zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej u człowieka w stanach chorobowych za pomocą

promieniowania podczerwonego NIRT-BS, co może eliminować konieczność inwazyjnego wprowadzania czujników do pomiaru ciśnienia śródczaszkowego. Prace nad zastosowaniem metody NIRT-BS są kontynuowane w naszym zespole. Metoda transluminacji NIRT-BS wydaje się być bardzo istotnym źródłem informacji o zmianach dotyczących szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz amplitudy tętnienia naczyń powierzchniowych mózgu.

PIŚMIENNICTWO

1. Bronzino J.D. (ed): The biomedical engineering handbook, Boca Raton: CRC Press Inc., 1995. – 2. Frydrychowski A.F. Subarachnoidal space monitoring system. WO 96/25876, PCT/PL 95/00018. Geneva. – 3. Frydrychowski A.F., Kaczmarek J.W., Juzwa W., Rojewski M., Pluciński J., Gumiński W., Kwiatkowski Cz., Lass P., Bandurski T.: Near-InfraRedTransillumination (NIR-TI) – a new non-invasive tool for exploration of intracranial homeostasis and monitoring of its impairments. *Biocybern. Biomed. Eng.* 1999, 19, 2, 99-108. – 4. Haller J.S.: Skull transillumination. Baltimore: University Park Press, 1981. – 5. Klose P.H., Lewis G.D., Messing W.P., Kasperski R.R., Flemming J.M.: Noninvasive infrared cerebral oximetry, *Proc. 1992 SPIE*, 1641, 202-207. – 6. Mannheimer P. D., Casciani J. R., Fein M.E. Nierlich S. L.: Wavelength selection for low-saturation pulse oximetry. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1997, 44, 3, 148-158. – 7. 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, 4, 39-47. – 8. Pluciński J., Frydrychowski A.F.: Verification with numeric modeling of optical measurement of changes in the width of the subarachnoid space. *Biocybern. and Biomed. Eng.* 1999, 19, 4, 111-126. – 9. Pluciński J., Frydrychowski A.F., Kaczmarek J., Juzwa W.: Theoretical foundations for noninvasive measurement of variations in the width of the subarachnoid space. *J. Biomed. Opt.* 2000, 5, 3, 291-299. – 10. Rozovski J.M., Novoa F., Abarzua J., Mönckeberg F.: Cranial transillumination in early and severe malnutrition. *Br. J. Nutr.* 1971, 25, 107-111.

W. Marks, A. F. Frydrychowski, J. Gwoździewicz, J. Lasek, Jackiewicz, W. Deja, S. Dawid

ASSESSMENT OF CHANGES IN THE WIDTH OF THE SUBARACHNOID SPACE WITH NEAR-IRRED TRANSELLUMINATION-BACKSCATTERING SOUNDING(NIR-TBSS) AND MAGNITUDE OF CEREBROVASCULAR PULSATION

Summary

Application of infrared transillumination-backscattering sounding method has been designed for non-invasive assessment of changes in the width of the subarachnoid space in humans. To eliminate the influence of blood flow in the scalp on the signals in SAS, two receiving sensors in different distances from emitting sensor have been placed. A dedicated digital algorithm is used to estimate on line the ratio of the powers of received signals, referred to as two-sensor distal-to-proximal received power quotient, TQ(t). The propagation duct for NIR radiation reaching the distal sensor is the SAS filled with translucent cerebrospinal fluid. Information on slow fluctuations of the average width of the SAS is contained in the slow-variable part of the TQ(t), called the subcardiac component, and in TQ itself. Variations in frequency and magnitude of faster oscillations of the width of that space around the baseline value, dependent on cerebrovascular pulsation, are reflected in instantaneous frequency and envelope of the fast-variable component. Frequency and magnitude of the cerebrovascular pulsation depend on the action of the heart, so this fast-variable component is referred to as the cardiac component.

Adres: dr n. med. Wojciech Marks
Katedra Chirurgii Urazowej AMG
e-mail: w_marks@wp.pl