

## STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Diagnostyka głowy oraz stanu mózgu jest jedną z najtrudniejszych w medycynie. Ze względu na skomplikowaną budowę i dużą wrażliwość mózgu na uszkodzenia, ważne jest rozwijanie metod diagnostycznych. Obecnie stosowane metody, takie jak rezonans magnetyczny czy tomograf komputerowy dają znakomite efekty, ale nie pozwalają na ciągły monitorowanie zmian, które, na przykład po wypadku bądź po urazie mechanicznym, mogą być kluczowe dla właściwej diagnostyki oraz doboru terapii. Założeniem nowej metody NIR-T/BSS jest diagnostyka w czasie rzeczywistym, w sposób ciągłym na określonym, nawet kilkugodzinnym odcinku czasu. Metoda jest nowa i wymaga jeszcze wielu opracowań, ale dokonane przez zespół lekarzy oraz autorkę rozprawy odkrycia dają ogromną nadzieję na wprowadzenie tej metody do powszechnej diagnostyki.

Metoda transluminacji w bliskiej podczerwieni ze zwrotnym rozpraszaniem (NIR-T/BSS) została użyta w eksperymencie polegającym na świadomym, trwającym określony eksperymentem czas bezdechu. W trakcie bezdechów trwających odpowiednio 30 s, 60 s oraz maksymalnie tyle ile ochotnicy mogli wytrzymać, zostały zmierzone również następujące sygnały życiowe: ciśnienie krwi wraz z pulsem (dokonywany jest z zastosowaniem nieinwazyjnej metody ciągłego pomiaru ciśnienia tętniczego Finapres Medical Systems), średnia prędkość przepływu krwi mózgowej, wskaźnika oporowości i pulsacyjności, szerokość tętnicy szyjnej wewnętrznej (przy użyciu USG Dopplera) oraz saturacja (zmierzona Massimo Oximeter ear-clip sensor) i zawartość dwutlenku węgla we krwi (końcowo-wydechowa ilość dwutlenku węgla w wydychanym powietrzu, zmierzona PNT Digital M.E.C. Group). Dane z rejestracji tych sygnałów w trakcie bezdechu zostały udostępnione na potrzeby realizacji rozprawy doktorskiej dzięki współpracy z zespołem prof. Narkiewicza z Kliniki Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii oraz zespołem prof. Frydrychowskiego z Zakładu Fizjologii Człowieka GUMed.

Rozprawa zawiera przegląd literaturowy znanych mechanizmów regulacyjnych oraz zależności opisujących stosunki ciśnieniowo-objętościowe panujące w czaszce (między innymi krzywa autoregulacji Lassena, doktryna Monro-Kelliego, zależność prędkości krwi od ilości dwutlenku węgla we krwi). Mechanizmy te są zależne od wielu sygnałów życiowych, a ich znajomość i monitoring pozwala na ocenę stanu tych mechanizmów.

Oryginalnym osiągnięciem autorki rozprawy jest opis wpływ bezdechu na zmianę szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej. W wyniku przeprowadzonych badań okazało

się, że ludzie reagują na bezdech na co najmniej dwa różne sposoby: zmniejszeniem lub zwiększeniem wartości sygnału NIR-T/BSS, który odzwierciedla zmiany szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej. Autorka dowodzi, że zmiany w tych grupach są pod kontrolą innych mechanizmów, które mają swoje odzwierciedlenie w sygnałach życiowych (dodatnia zmiana sygnału NIR-T/BSS jest związana za zmianami pulsu oraz średniej prędkości przepływu krwi, natomiast ujemna zmiana sygnału NIR-T/BSS jest związana ze zmianami średniego ciśnienia tętniczego, zmianami pulsu oraz zmianami indeksu pulsacji). Można zatem przypuszczać, że te dwie grupy ludzi mają różne mechanizmy obronne zapobiegające uszkodzeniom mózgu spowodowanym zmianą szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej. Ponadto, autorka rozprawy opracowała metodę pozwalającą na klasyfikację pacjentów. Klasyfikacja ta, przy wykorzystaniu pomiarów spoczynkowych, pozwala na przyporządkowanie pacjenta do jednej z dwóch grup. Klasyfikatory wykorzystane do klasyfikacji są autorskim osiągnięciem. Utworzona również została procedura wspomagająca diagnostykę wykorzystująca klasyfikatory i modele reakcji pacjenta na bezdech.

## **THE SUMMARY OF THE DOCTORAL DISSERTATION**

The head and brain condition diagnose is one of the most difficult in medicine. Due to the complex structure and high sensitivity of the brain to damage, it is important to develop diagnostic methods. Current methods, such as magnetic resonance imaging or computed tomography, give excellent results, but do not allow for continuous monitoring (for example after an accident or after mechanical injury) which may be crucial for proper diagnosis and therapy selection. The assumption of the new NIR-T/BSS method is real-time diagnostics, continuously on even a few-hour time segment. The method is new and still requires many studies, but analysis that have made by a team of doctors and the author of the dissertation give great opportunity for the future use this method for common diagnosis.

The Near InfraRed Transillumination with Back-Scattering Sounding (NIR-T/BSS) method was used in an experiment based on a conscious apnea. Experiment consist of three following apneas: 30 s breath-hold, 60 s breath-hold and maximal breath-hold. Apneas were separated by 5 min rest intervals. During the experiment the following life signals were also measured: blood pressure with heart rate (measured by using the non-invasive method of

continuous blood pressure measurement by Finapres Medical Systems), mean cerebral blood flow velocity, resistivity index and pulsatility index, artery diameter of the internal carotid artery (measured by Doppler ultrasound), saturation (measured by Massimo Oximeter ear-clip sensor) and the amount of carbon dioxide in the blood (the end-tidal CO<sub>2</sub> in expired air by a mouthpiece gas analyzer measured by PNT Digital MEC Group ). Apnea experimental data has been available for the purposes of the doctoral dissertation thanks to cooperation with the team of prof. Narkiewicz from the Department of Hypertension and Diabetology and team of prof. Frydrychowski from the Department of Human Physiology, GUMed.

The dissertation contains a literature review of known regulatory mechanisms and relationships describing pressure-volume relations prevailing in the skull (inter alia the autoregulation Lassen curve, the Monro-Kelli doctrine, dependences between cerebral blood flow and the amount carbon dioxide in the blood). These mechanisms depend on many life signals, but their study, analysis and monitoring allows to assess the state of these mechanisms.

The author's original achievement is the description the apnea effect on the subarachnoid space width changes. As a result of the study, it turned out that people respond to apnea in at least two different ways: a decrease or increase NIR-T/BSS signal value (that signal is similar to the subarachnoid space width changes). The author proves that the subarachnoid space width changes in these groups are under control of other mechanisms. That can be seen in life signals. Group where NIR-T/BSS signal increases, that signal changes are associated with heart rate changes and mean cerebral blood flow velocity changes. Group where NIR-T/BSS signal decreases, that signal changes are associated with mean arterial pressure changes, heart rate changes and the pulsatility index changes. It can be assumed that these two groups of people have various defensive mechanisms to prevent brain damage caused by the subarachnoid space width changes. In addition, the author of the dissertation has developed a method that allows to classify patients. Dividing patients into two groups can be done without breath-hold experiment. New classifiers allow to do this using baseline measurements (NIR-T / BSS signals and heart rate). These classifiers are an original achievement. A diagnose procedure was also created. The diagnose procedure is based on classifiers and apnea response models.

---