



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Analýza cerebrální oxymetrie u septických pacientů

Analysis of cerebral oximetry at patients with sepsis

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika (BMKT)

Studijní obor: Biomedicínský inženýr (BME)

Vedoucí práce: MUDr. Lenka Horáková

Bc. Lucie Durdisová

Kladno 2020

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Durdisová** Jméno: **Lucie** Osobní číslo: **461830**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Analýza cerebrální oxymetrie u septických pacientů

Název diplomové práce anglicky:

Analysis of cerebral oxymetry at patients with sepsis

Pokyny pro vypracování:

Analýzujte signály cerebrální oxymetrie měřené pomocí metody NIRS a invazivně měřený střední arteriální tlak. V záznamech z pilotního měření ověřte možnost určení optimálního středního arteriálního tlaku u septických pacientů pomocí korelačního koeficientu COx, který koreluje hodnoty cerebrální oxymetrie a středního arteriálního tlaku.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Marcel J. H. Aries, MD; Marek Czosnyka, PhD; Karol P. Budohoski, MD; Luzius A. Steiner, MD, PhD; Andrea Lavinio, MD; Angelos G. Kolias, MSc, MRCS; et al., Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury, *Neurologic Critical Care*, ročník 40, číslo 8, 2012
[2] MICHAL KACPRZAK, PIOTR SAWOSZ, WOJCIECH WEIGL, DANIEL MILEJ, ANNA GEREGA AND ADAM LIEBERT, Frequency analysis of oscillations in cerebral hemodynamics measured by time domain near infrared spectroscopy, *BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS*, ročník 10, číslo 2, 2019

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

MUDr. Lenka Horáková

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D., MUDr. Josef Škola, EDIC

Datum zadání diplomové práce: **10.02.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **19.09.2021**

Peter Kneppo

Digitálně podepsal Peter Kneppo
Datum: 2020.05.15 10:20:34
462700

prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc., dr.h.c.
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.

Digitálně podepsal prof.
MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
Datum: 2020.05.18 12:55:16
462700

prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis díkama(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza cerebrální oxymetrie u septických pacientů“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 20. 5. 2020

.....

Bc. Lucie Durdisová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala své vedoucí diplomové práce MUDr. Lence Horákové za příkladné vedení, pomoc a poskytnuté informace a připomínky, které vedly ke zlepšení této práce. Dále bych ráda poděkovala panu doc. Ing. Martinu Rožánkovi, Ph.D. za technické konzultace a rady a panu prim. MUDr. Josefu Školovi, EDIC z Kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem za názornou ukázkou využívání softwaru ICM+ v klinické praxi.

ABSTRAKT

Název práce: Analýza cerebrální oxymetrie u septických pacientů

Cílem diplomové práce je analyzovat data signálů cerebrální oxymetrie získaných z pilotního měření. Měření probíhalo na septických pacientech pomocí systému NIRS. Z těchto dat je následně korelací s daty středního arteriálního tlaku vypočítán korelační koeficient COx a pro každého pacienta je určen optimální střední arteriální tlak spolu s dolní a horní mezí autoregulace, pokud je to možné. Z výsledků vyplývá, že stanovení hodnot optimálního středního arteriálního tlaku je velmi individuální a vypočítané hodnoty jsou různé pro každého pacienta. Rozptyl výsledných hodnot optimálního středního arteriálního tlaku je velký (77 mmHg až 110 mmHg). Vzhledem k nízkému počtu pacientů je vhodné provést doplňující studie ověřující tyto výsledky.

Klíčová slova

NIRS, korelační koeficient COx, sepse, optimální střední arteriální tlak, autoregulace

ABSTRACT

The title of the Thesis: Analysis of cerebral oximetry at patients with sepsis

The aim of the diploma thesis is to analyse the signals of cerebral oximetry from pilot measurements. Measurements were performed on septic patients using the NIRS system. From these data, the correlation coefficient COx is then calculated by correlation with mean arterial pressure signals. Using COx values, the optimal mean arterial pressure is calculated for each patient, along with lower and upper limit of autoregulation, if possible. The results show that the determination of the values of the optimal mean arterial pressure is very individual and the variance of calculated values is large (77 mmHg to 110 mmHg). Due to the small number of patients, it is appropriate to perform additional studies on larger sample to verify these results

Keywords

NIRS, correlation coefficient COx, sepsis, optimal mean arterial pressure, autoregulation

Obsah

Seznam zkratk	8
1 Úvod	9
2 Přehled současného stavu	10
2.1 Monitorace septických pacientů.....	10
2.2 Index COx	11
2.3 Systém NIRS	13
2.3.1 Typy systémů NIRS	14
2.3.2 Typy senzorů systému NIRS	15
3 Cíle práce	18
4 Metody	19
4.1 Systém INVOS.....	19
4.2 Systém ICM+	21
5 Výsledky	25
5.1 Výsledky pacienta 1	25
5.2 Výsledky pacienta 2	28
5.3 Výsledky pacienta 3	30
5.4 Porovnání volby velikosti okna na výsledek výpočtu	33
5.4.1 Pacient 1	33
5.4.2 Pacient 2	34
5.4.3 Pacient 3	35
6 Diskuse	36
7 Závěr	40
Seznam použité literatury	41

Seznam zkratek

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
MAP	Mean arterial presure, střední arteriální tlak
MAPopt	Optimální střední arteriální tlak
NIRS	Near-infrared spectroscopy, blízká infračervená spektroskopie
CPP	Cerebral perfusion presure, cerebrální perfúzní tlak
CPPopt	Optimální cerebrální perfúzní tlak
ICP	Intracranial presure, intrakraniální tlak
PRx	Pressure reactivity index, korelační index tlaku
COx	Cerebral oximetry index, korelační index cerebrální oxymetrie
Mx	Mean velocity index, index rychlosti cerebrálního průtoku
LDF	Laserová dopplerová průtokometrie
LDx	Index laserové průtokometrie
SAE	Septická encefalopatie
HbO ₂	Oxyhemoglobin
HHb	Deoxyhemoglobin
THb	Celkový hemoglobin
rSO ₂	Regionální saturace kyslíku
SpO ₂	Periferní pulzní oxymetrie
ICM+	Intensive care monitoring

1 Úvod

Sepse je vážný zdravotní stav, při kterém v těle dochází k systémové zánětlivé reakci na infekci. Pro léčbu a zabránění rozvinutí sepse do multiorgánového selhání je třeba včasná a správná diagnostika. Během sepse dochází k poruchám na úrovni makrocirkulace i mikrocirkulace, a proto je monitorace pacientů v tomto stavu zaměřena na hodnocení obou skupin parametrů. Adekvátnost makrocirkulace je standardně hodnocena pomocí středního arteriálního tlaku (MAP – mean arterial pressure), který je zároveň i jedním z hlavních činitelů tkáňového prokrvení, a tedy adekvátnosti mikrocirkulace. Zatímco invazivní měření krevního tlaku je standardem péče o septické pacienty, měření parametrů mikrocirkulace je zatím stále ve vývoji a většinou se hodnotí prokrvení tkáně pouze zprostředkovaně. Jedním z nástrojů pro hodnocení mikrocirkulace je i NIRS. Systémem NIRS (Near-infrared spectroscopy) můžeme díky změnám absorpce tkáně získat informace o změně koncentrace kyslíku vázaného na hemoglobinu a tím měřit okysličení tkáně a hodnotit závažnost stavu pacienta. [1, 2]

Určení správného rozmezí středního arteriálního tlaku je kritické pro zotavení pacienta, neboť oba stavy mimo toto rozpětí mohou být pro pacienta velmi závažné. Nízký MAP zvyšuje riziko selhání ledvin a snižuje míru přežití u pacientů s kardiologickým onemocněním, naopak vysoký MAP vede ke zvýšené pravděpodobnosti výskytu atriální fibrilace. Zároveň se podle klinických dat ukazuje, že vhodné rozmezí je v praxi pravděpodobně užší než doporučené a že může být ovlivněné různým stavem pacienta (např. hypertenze, sepse, zranění hlavy). Navíc jedna doporučená hodnota nemusí vyhovovat všem pacientům a je důležité cílové hodnoty parametrů individualizovat. [1, 2]

Jedním z přístupů k určení optimální hodnoty MAP je pomocí korelace s daty ze systému NIRS. Díky vhodně zvolenému korelačnímu koeficientu lze propojit parametry makrocirkulace a mikrocirkulace. Sledování právě cerebrální oxymetrie je vhodnou metodou, vzhledem k tomu, že se zaměřujeme na orgán, který je na správné prokrvení obzvláště citlivý. [1, 2]

2 Přehled současného stavu

2.1 Monitorace septických pacientů

Septický stav je odezvou na infekci v těle pacienta a je doprovázen bouřlivou reakcí imunitního systému s uvolňováním mnoha působků v reakci na tuto infekci. Jedná se o stav sloužící k ochraně organismu, avšak může se vyvinout v multiorganové selhání a poškodit orgánové soustavy, které má chránit. Těžká sepsa patří k jedné z nejčastějších příčin smrti a v zemích Evropské unie na ni umírá ročně přibližně 150 tisíc lidí. Během septického onemocnění zároveň dochází k poruchám makrocirkulace i mikrocirkulace. Zatímco makrocirkulace, tedy oběh tělních tekutin celým organismem, je standartní dobře hodnotitelný parametr, mikrocirkulace v jednotlivých tkáních je obtížně měřitelná a většinou je hodnocena pouze zprostředkovaně. Její poruchy tak častěji vedou ke špatnému oxyličení a nedostatečné výživě daných tkání, a tím pádem k jejich poškození. [3, 4]

Měření oxymetrie v periferních tkáních je důležité právě u septických pacientů, protože výzkumy dokazují, že se jedná o jeden z podstatných ukazatelů stavu pacienta. Zároveň se ukazuje, že ne vždy dochází k souběžnému zlepšení makrocirkulace a mikrocirkulace, tedy pokud je péče o pacienta zaměřena na jeho systematickou hemodynamiku, nemusí se tím nutně zlepšit i prokrvení jednotlivých tkání. Nejen proto se „bedside“ měření periferní oxymetrie jeví jako dobrá cesta ke kontrole stavu pacienta. [5, 6]

Při léčbě septických pacientů je jedním z hlavních doporučení nastavení iniciálního MAP na hodnotu 65 mmHg, následně by mělo dojít k individuální úpravě podle konkrétního stavu pacienta. Individualizace cílových hodnot musí vycházet z celé řady klinických parametrů a zohlednit přidružené patologické stavy. [4]

Velmi pravděpodobně úspěšnost dosahování hemodynamických cílů během septického stavu patří mezi rizikové faktory rozvoje tzv. septické encefalopatie, tedy stavu poškození mozku. Zde dochází tak jako v celém organismu k poruchám na úrovni mikrocirkulace, makrocirkulace i k rozpojení jejich vzájemných vazeb. V neposlední řadě dochází podle některých studií k poruchám mozkové autoregulace, která zajišťuje stabilní cerebrální krevní průtok i v situacích, kdy systémový krevní tlak kolísá, což je v sepsi častým jevem. [7]

Jedním z možných řešení by mohla být individualizace klinických cílů tak, aby se hodnoty u daného pacienta pohybovaly v pásmu optimálního středního arteriálního tlaku, kdy autoregulace funguje nejlépe. Tento postup se osvědčil u pacientů po traumatickém poškození mozku, u nichž jedním z přístupů v intenzivní péči je určení optimálního cerebrálního perfuzního tlaku (CPPopt) pomocí porovnání cerebrálního perfuzního tlaku (CPP) s intrakraniálním (ICP), tedy výpočtem korelačního koeficientu PRx (pressure reactivity index). Ze studie vyplývá, že pacienti, jejichž hodnoty CPP byly blízko vypočtenému CPPopt, měli lepší výsledky. [8]

Modifikací tohoto přístupu je použití hodnot regionální oxymetrie a středního arteriálního tlaku, pro výpočet korelačního koeficientu COx (cerebral oximetry index). Tato možnost byla zkoumána na pacientech po kardiologickém zákroku, kdy byl korelační koeficient počítán a následně bylo vypočteno pásmo autoregulace. Studie prokázala, že pokud je střední arteriální tlak u pacienta pod spodní mezí tohoto pásma, je vyšší riziko poškození ledvin. [9]

Z těchto poznatků vyplývá, že možným přístupem k nastavení klinických cílových fyziologických hodnot pacienta v sepsi by mohlo být určení COx, následně optimální hodnoty MAP a mezí autoregulace a udržení hodnoty středního arteriálního tlaku pacienta v těchto hodnotách, ideálně co nejbližší vypočítaného optima. Samotnou hodnotu COx je možné získat právě z invazivního měření MAP a neinvazivního měření pomocí systému NIRS, což oboje patří k relativně běžně získávaným hodnotám při monitorování pacienta.

2.2 Index COx

Index cerebrální oxymetrie je jednou z možností ověření schopnosti autoregulace pacienta nejen v septickém stavu. Pokud autoregulace pacienta funguje, hodnoty středního arteriálního tlaku a cerebrální oxymetrie spolu nekorelují a index COx je záporný nebo v okolí nuly. Naopak pokud je hodnota tlaku pacienta mimo meze autoregulace, hodnota koeficientu se blíží 1 a pacient může být ohrožen na zdraví. Jako kritická hodnota se u indexu COx volí 0,3 získaná experimentálně z několika studií zabývajících se souvislostí mezi cerebrálním průtokem a autoregulací. [10, 11]

Stanovení koeficientu COx patří mezi nepřímé metody hodnocení cerebrálního průtoku. Tuto metodu můžeme porovnat se zavedenými způsoby hodnocení průtoku krve mozkiem, mezi něž patří zejména dopplerové metody, buď neinvazivní transkraniální, nebo invazivní využívající laserové průtokometrické měření.

Transkraniální dopplerové vyšetření se provádí pro získání informace o průtoku intrakraniálním tepenným řečištěm. Metoda je neinvazivní a využívá sektorové ultrazvukové sondy s nízkou frekvencí asi 2 – 2,5 MHz. Pomocí výsledných hodnot získáme informaci o cerebrálním průtoku, jejich korelací s hodnotami arteriálního tlaku můžeme vypočítat index Mx, který podobně jako index COx vypovídá o funkci autoregulačního systému. Studie ukazují, že index Mx odpovídá hranici autoregulace hodnotou 0,3 – 0,5. U většiny studií se určuje limit autoregulace jako hodnota, která odpovídá zvýšení indexu Mx na 0,4 a výše. [12, 13, 14]

Bylo provedeno několik studií, na pacientech podstupujících kardiochirurgické zákroky, které porovnávaly oba indexy a jejich vliv na meze autoregulace a outcome pacientů. Z výsledků vyplývá, že oba indexy spolu korelují a nesou stejnou informaci o správné funkci hemodynamického systému pacienta. Kontinuální monitorace cerebrální oxymetrie byla vyhodnocena jako vhodný způsob monitorace autoregulačních systémů cerebrálního průtoku u dospělých pacientů [12, 13, 14]

Další možností ověření autoregulace je pomocí laserové dopplerové průtokometrie (LDF). Toto měření je invazivní, laserové elektrody se umísťují přímo na mozkovou kůru. Elektroda emitující helium-neonový laser vysílá paprsek o vlnové délce 632 nm. Tento paprsek proniká do hloubky přibližně 1 mm a v krevním řečišti se odráží od krevních buněk. Změna frekvence po odrazu je zpětně snímána a lze díky ní vyhodnotit rychlost a objem červených krvinek na zkoumaném místě a tím získat informaci o cerebrálním prokrvení. Pomocí korelace s CPP lze získat index LDx, který je vhodný pro stanovení mezí autoregulace pacienta. [15, 16]

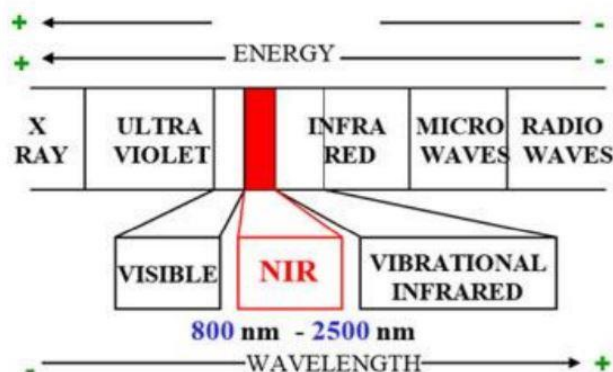
Studie, které zkoumaly souvislost mezi LDF vyšetřením cerebrálního průtoku a vyšetřením cerebrální oxymetrie pomocí NIRS zjistily, že pro vyšetřování autoregulační schopnosti pacienta jsou vhodné obě metody respektive, že neinvazivní měření cerebrální oxymetrie pomocí NIRS může nahradit invazivní měření průtoku pomocí laserového dopplerového vyšetření [16]

Zároveň neproběhlo příliš studií zkoumající podobnost obou vypočítaných korelačních koeficientů PRx a COx. Z dosavadních zkoumání vyplývá, že ačkoliv spolu koeficienty mohou korelovat, nemusí výsledky souhlasit. Studie, která probíhala na pacientech s hypoxicko-ischemickým poškozením mozku ukázala, že oba koeficienty mohou dávat různé výsledky optimálního středního arteriálního tlaku. Prokázalo se, že při nižších hodnotách PRx jsou hodnoty COx nadhodnocené, a naopak při vyšších hodnotách PRx jsou odpovídající hodnoty COx pod očekávanou hodnotou. Zároveň se ukazuje, že právě hodnoty těchto koeficientů mohou být velice specifické v závislosti na fyziologickém stavu pacienta a jeho zdravotním stavu. [17]

Využití indexu cerebrální oxymetrie u septických pacientů není obecně příliš prozkoumané. Bylo provedeno několik studií zabývajících se menšími skupinami pacientů se specifickou diagnózou. Například studie zkoumající možnost využití COx u pacientů se septickou encefalopatií (SAE) využila kontinuální 12hodinnové záznamy šesti pacientů. Studie ukázala, že výsledné hodnoty optimálního středního arteriálního tlaku MAPopt velmi kolísají v celé skupině a zároveň i u jednotlivých pacientů během zkoumané doby. Rozmezí optimálního středního arteriálního tlaku bylo 55 až 115 mmHg. Zároveň se ale ukázalo, že neschopnost autoregulace podle COx je spojena s horšími výsledky pacientů. [18]

2.3 Systém NIRS

Near-infrared spektroskopie neboli blízká infračervená spektroskopie je neinvazivní optická měřicí metoda, který využívá oblast blízkého infračerveného elektromagnetického spektra, tedy hodnoty 800–2500 nm (obrázek 2.1). Využití právě této části spektra je vhodné pro největší možnou hloubku průniku paprsku do tkáně. V medicíně se tato metoda používá nejčastěji k měření oxymetrie například mozkové tkáně nebo periferních oblastí. [19]



Obrázek 2.1 - Spektrum NIR [20]

Měření se provádí pomocí dvou elektrod – optod, jedné emitující záření do tkáně a jedné detekující záření odražené a neabsorbované tkání. V závislosti na schopnosti tkáně absorbovat dané záření můžeme určit koncentraci chromoforu, tedy látky, která je schopna pohlcovat záření. Přímá závislost absorbance a koncentrace chromoforu je dána Lambert-Beerovým zákonem (1),

$$A = \varepsilon \cdot l \cdot c \quad (1)$$

kde A je absorbance neboli množství světla pohlcené daným vzorkem, c koncentrace chromoforu, l vzdálenost, kterou záření urazí mezi emitující a detekující elektrodou a ε absorpční koeficient chromoforu, tedy hodnota, která udává schopnost látky pohlcovat elektromagnetické záření dané vlnové délky. [9, 19]

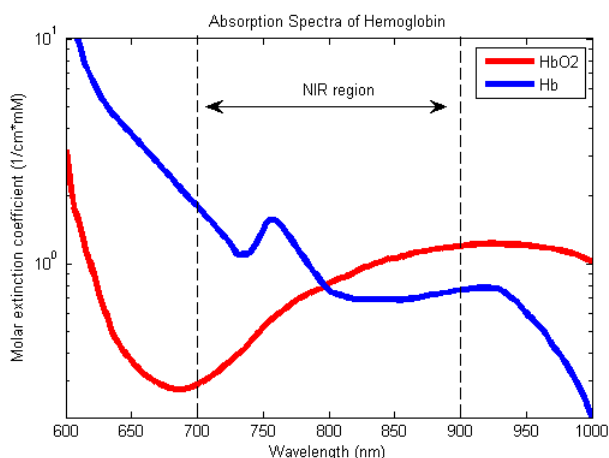
Při cerebrální NIR spektroskopii dochází pomocí diody k emitaci elektromagnetického záření dané vlnové délky, které proniká několik centimetrů do lebky. Vzhledem k tomu, že toto záření prostupuje kůží, svaly a lebečními kostmi prakticky beze změny, největší úbytek nastává právě v mozkové tkáni, kde je záření absorbováno především hemoglobinem, tím pádem se změna koncentrace hemoglobinu, a tedy změna okysličenosti tkáně, projeví na změně absorbance. Tato hodnota zastupuje souhrnné vlastnosti tkáně a popisuje její schopnost absorbovat záření, ale vypovídá také o schopnosti rozptylu, odrazu a samotné geometrii vzorku a použitých elektrod. [9, 19]

V praxi většinou neznáme přesnou geometrii určeného vzorku a také hodnoty rozptylu dané tkáně, vzhledem k nehomogenitě biologického materiálu, proto není možné určit absolutní hodnotu absorbance. Pomocí úpravy (2) Lambert-Beerova zákona

můžeme vypočítat relativní hodnotu koncentrace chromoforu Δc na základě relativní hodnoty absorbance ΔA , protože při stálém vzorku a stálé geometrii použitých elektrod se ani neznámé faktory prakticky nezmění. [9, 19]

$$\Delta c = \frac{\Delta A}{\epsilon \cdot l} \quad (2)$$

Měření se provádí na několika vlnových délkách, podle konkrétního chromoforu a jeho absorpčních maximech. Systém NIRS pracuje se změnami koncentrace oksyloženého oxyhemoglobinu (HbO_2), deoxygenovaného hemoglobinu (Hb) a celkového hemoglobinu (THb), získaného jako součet dvou předchozích. Dále měří regionální saturaci ($r\text{SO}_2$) získanou jako poměr HbO_2/THb . Nejvhodnějšími vlnovými délkami pro tyto formy hemoglobinu jsou hodnoty 758 nm a 929 nm, viz obrázek 2.2. [9, 19]



Obrázek 2.2 - Absorpční spektrum oxygenovaného (HbO_2) a deoxygenovaného (Hb) hemoglobinu [21]

NIRS oproti periferní pulzní oxymetrii (SpO_2) nehodnotí pouze signál z arteriálního řečiště. Pokud je sonda umístěná například na čele pacienta, převažuje signál z venózního řečiště nad arteriálním. Tento poměr se v nejrůznějších studiích liší od 15:85 až do 30:70 arteriální:venózní složce. Navíc je nezanedbatelný i vliv měkkých tkání kryjících kostěnou lebku, i když vzhledem k jejich malé tloušťce je tento vliv klinicky méně významný. Na druhou stranu tento vliv stoupá při použití sondy v somatické lokalizaci s bohatším krytím měkkých tkání. [22, 23]

2.3.1 Typy systémů NIRS

Jedním z prvních používaných typů byla *kontinuální vlnová NIR spektroskopie*, která je složena z jedné elektrody emitující záření na několika postupně klesajících vlnových délkách nebo filtrované bílé světlo. Měřicí elektrody jsou v tomto případě fotonásobič, fotodiody nebo soustava fotodiód. Tento typ je levnější a má rychlejší vzorkovací čas, ale je vhodný spíše pro sledování trendů oxygenace, protože nemůžeme kvantifikovat přesnou hodnotu absorbance z důvodu neznámé ztráty vyzářeného světla způsobenou například rozptylem. Tomu se dá zabránit použitím takzvané *spatially resolved NIRS*, neboli formu kontinuální spektroskopie, která používá několik vysoce citlivých

detektorů, uspořádaných do jedné optody, a druhé emitující elektrody, vzdálené asi 4 – 5 cm. Kombinace měření absorbance na několika místech za stále stejných podmínek umožňuje výpočet relativní hodnoty absorbance a z té pak změnu koncentrace chromoforu. Tato forma systému NIRS patří k nejčastěji používaným. [19]

Dalším typem je *time domain NIR spektroskopie*. Ta je složena ze zdroje záření v podobě laseru, který emituje velmi krátké pulzy. Absorbance je pak měřena pomocí sesynchronizované kamery nebo fotonového detektoru, který je schopný částice nejen počítat, ale i řadit je podle času dopadu. Díky tomu je tento typ nejpřesnější a není tak ovlivněn rušivými vjemy. Zároveň se ale vzhledem k velikosti zařízení a jeho náročnosti na podmínky provozu nepoužívá k rutinním vyšetřením. [19]

Frequency domain NIR spektroskopie patří k dalším využití výpočtu absorbance. Tento typ používá jako jednu emitující optodu zdroj laseru nebo modulované bílé světlo, přičemž frekvenční modulace nesmí překročit hodnotu 200 MHz. Zařízení je schopné měřit absorbanci, fázový posun a hloubku modulace emitovaného světla pomocí fotonového nebo modulačního detektoru. Díky tomu může být vypočítán odraz a absorpce světla a výsledná absorbance je tedy přesnější než u běžnějších typů. Měření se provádí pomocí změny intenzity, fáze nebo modulace, a to kombinací parametrů jedné nebo více vlnových délek a různých vzdálenosti optod. [19]

Posledním typem je *funkční NIR spektroskopie*, která využívá vlnovou spektroskopii, měřenou pomocí několika kanálů. Tímto systémem je možné získat ucelený obraz oblasti zájmu a vytvořit mapy změny mozkové oxygenace větší oblasti. Jedná se o softwarově velmi náročnou aplikaci, který vyžaduje složité rekonstrukční analýzy. Vzhledem se související cenovou náročností se tento typ v klinické praxi příliš nepoužívá. [19]

2.3.2 Typy senzorů systému NIRS

Senzory systému NIRS se dělí na cerebrální a somatické. První z nich slouží k měření cerebrální oxymetrie a jedná se o kombinaci emitoru a detektoru v podobě samolepících pásků, které se umísťují na čelo pacienta. Vzájemné umístění optod může být kontralaterální, kdy jsou elektrody umístěné na obou stranách, toto uspořádání se používá především u novorozenců, nebo ipsilaterální, kdy jsou optody jen na jedné straně. [19]

Somatické senzory jsou umístěny na těle pacienta a snímají tkáňové prokrvení v periferní oblasti. Jejich umístění je často komplikované, protože se musí jednat o dobře osvalené místo, z důvodu měření prokrvení kyslíkem a homogenitě hmoty a zároveň v klinické praxi nesmí být daná oblast náchylná k manipulaci, a tedy k případným artefaktům na senzoru. Z těchto důvodů jsou zvolena místa kritická pro konečné výsledky. [19, 24]

K nejčastějším umístěním patří eminence thenaru, tedy palcové části ruky. V této oblasti je velmi tenká vrstva tuku a málo pigmentace, tedy nedochází k významnému odstínění. Nevýhodou místa je možnost odlepení pásky z důvodu zaoblení. To může vést k průchodu světla pod měřicí pásku, a tedy znehodnocení nebo ztrátu signálu. I přesto se toto místo v praxi používá běžně a výhody převládají nad nedostatky. [24]

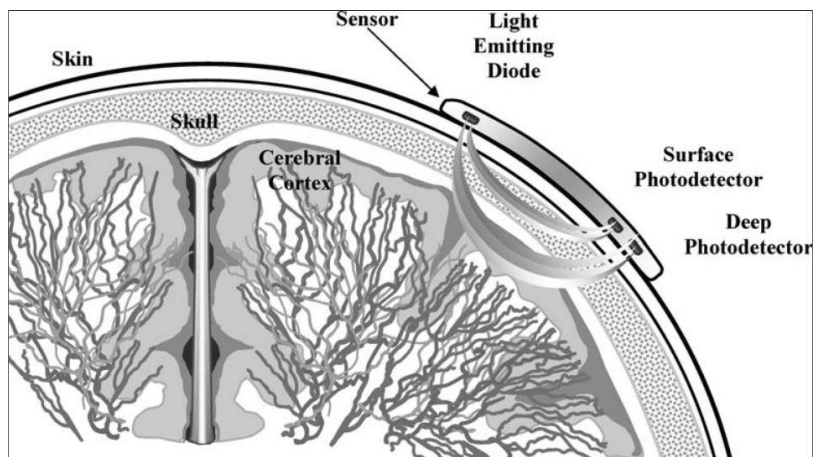
Dalším vhodným místem se jeví předloktí, konkrétně umístění senzoru na proximální část předloktí nad antebrachiální sval. Toto místo je stabilní, páska se ničím neodlepuje a ukazuje se, že umístění senzoru na předloktí je stabilnější a dává lepší výsledky než umístění na eminenci thenaru. [24, 25]

Mezi další místa vhodná pro umístění somatických senzorů patří například sval prsní a deltoid. Jedná se většinou o dobře osvalené oblasti, ale ukazuje se, že tyto oblasti se příliš nepodílí na centralizaci hemodynamických procesů, a tedy nemusí být tak dobře citlivé na změny. Z fyziologického hlediska jsou vhodné i lýtkové svaly na dolních končetinách nebo zádové svaly (obrázek 2.3), neboť splňují všechny požadavky a pásky je na ně možné umístit bez obtíží. V praxi se ale ukazují jako nevhodná varianta vzhledem k časté manipulaci s pacientem a k interakci senzorů s personálem. Častěji pak dochází k odleповání senzorů a/nebo ke vzniku artefaktů. [24, 26, 27]



Obrázek 2.3 - Ukázka umístění somatických senzorů [27]

Kromě umístění sondy na vhodné místo na těle jsou důležité i rozměry sondy, převážně vzdálenost emitujícího a detekčního prvku. Tato vzdálenost je přímo úměrná hloubce, do jaké emitované světlo proniká. Volbou sondy je možné ovlivnit hloubku tkání, které jsou vyšetřované (viz. obrázek 2.4). [28]



Obrázek 2.4 - Ukázka rozdílu hloubky průniku světla vzhledem ke vzdálenosti emitoru a detektoru [29]

Někteří výrobci používají sondy s dvěma detektory v různé vzdálenosti od zdroje záření a pomocí algoritmu odečtením shodných složek je možné odstranění některých artefaktů. [22]

3 Cíle práce

Hlavním cílem této práce je analyzovat signály cerebrální oxymetrie z pilotního měření získané pomocí systému NIRS (INVOS monitor, Somanetics) a středního arteriálního tlaku měřeného invazivně. Práce je zaměřena na určení kritických parametrů pro měření a manipulaci s jednotlivými signály jako například vliv vzorkovací frekvence a velikosti okna při práci se signály a při dalších výpočtech v systému ICM+.

Dalším cílem je výpočet korelačního koeficientu CO_x , který bude získán korelací hodnot cerebrální oxymetrie a středního arteriálního tlaku. Pomocí tohoto koeficientu bude určena optimální hodnota středního arteriálního tlaku, která odpovídá zachované funkci autoregulačního systému těla pacienta. Dále bude určena hodnota mezi autoregulačního pásma a dávka pro jednotlivého pacienta, tedy doba, po kterou byla hodnota středního arteriálního tlaku pacienta udržována v těchto optimálních mezích.

Druhotným cílem je analýza somatických signálů oxymetrie a zhodnocení jejich využití při výpočtu hodnoty optimálního středního arteriálního tlaku. Zároveň bude prozkoumáno umístění somatických elektrod systému NIRS na tělo pacienta vzhledem k optimálnímu zisku signálu bez artefaktů za současné vhodné spolupráce s ošetřujícím personálem a často nezbytnou manipulací s pacientem.

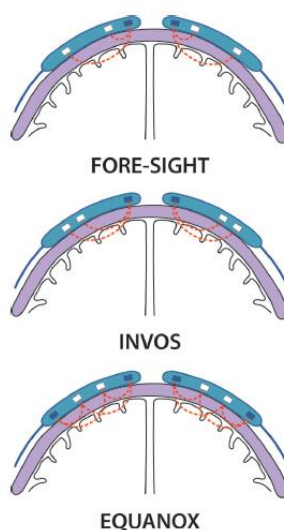
Motivací této práce je především to, že tato metoda není příliš prozkoumána u septických pacientů na rozdíl od pacientů s mozkovými traumaty, kde se tato metoda více používá a dále předpoklad, že právě stav pacienta ovlivní výslednou hodnotu optimálního středního arteriálního tlaku, a tedy není vhodné nastavení jedné hodnoty pro všechny pacienty bez ohledu na jejich anamnézu. Zároveň se v praxi ukazuje, že hodnota optimálního autoregulačního pásma může být užší případně jinak ovlivněna právě u septických pacientů, a proto nemusí přesně odpovídat obecným doporučením a léčba podle paušálně stanovených klinických cílů nemusí být dostatečně účinná.

4 Metody

V této kapitole jsou podrobněji vysvětleny přístroje a software využívaný při praktické části práce. Jednalo se o oxymetr INVOS a software ICM+.

4.1 Systém INVOS

Systém INVOS využívá měření v oblasti blízkého infračerveného světla na vlnových délkách 730 a 810 nm. Tyto hodnoty jsou nejvhodnější pro zvolený chromofor – hemoglobin. Pracuje s dvěma přijímacími elektrodami a jednou vysílací, přičemž každá z přijímacích elektrod se nachází v jiné vzdálenosti, což napomáhá k odstranění způsobených mírnou nehomogenitou tkáně, kterou paprsek prochází. Detektory jsou umístěny 30 a 40 mm od emitující elektrody (obrázek 4.1). Systém INVOS pracuje s poměrem arteriální:venózní krve 25:75 a na základě toho dopočítává hodnoty oxymetrie v měřicích oblastech. [19]



Obrázek 4.1 - Umístění optod systému INVOS v porovnání s dalšími výrobci [14]

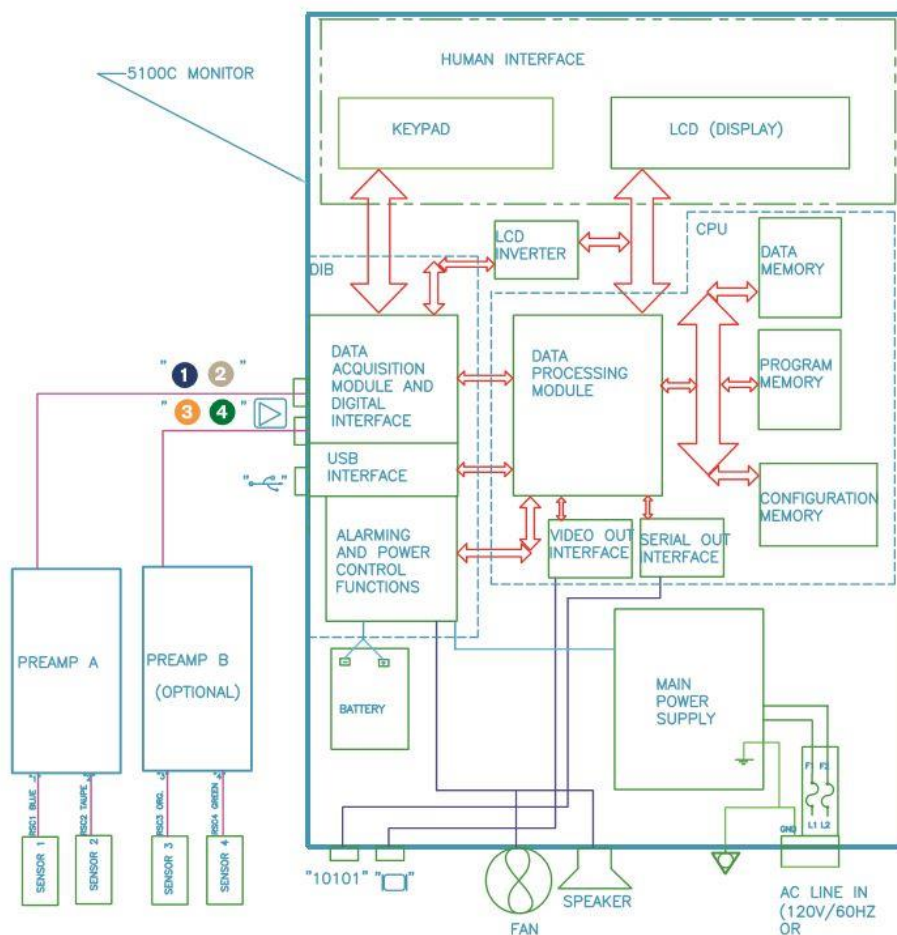
Cerebrální i somatické senzory (obrázek 4.2) pracují na stejném principu. Elektromagnetické záření příslušné vlnové délky je emitováno zdrojovou elektrodou a prostupují tkání směrem k jednomu ze dvou detektorů, což dovoluje odlišit hloubku dosahu optického signálu. [19, 28]



Obrázek 4.2 - Měřicí senzory systému INVOS model 5100C [24]

System INVOS je následně schopen lokalizovat místo měření pomocí tzv. prostorového rozlišení, což spočívá v kombinaci několika extrakraniálních a intrakraniálních měření. Porovnáním těchto měření se potlačí vliv extrakraniálního hemoglobinu, který je pro výsledné měření méně odpovídající. Zároveň se porovnají a odečtou data získaná z povrchových tkání, a tím získáváme hodnoty regionální oxygenace rSO_2 . [19, 30, 31]

Model INVOS 5100C, jehož schéma je na obrázku 4.3, měří hodnoty regionální oxygenace kontinuálně a poskytuje zobrazení hodnot na displeji každých pět až šest sekund. Měřené hodnoty jsou v rozmezí 15–95 % a je možné zobrazit i denní trendy získané za 24 hodin ze dvou vzorků za minutu. V systému je možné nastavit několik druhů alarmu, kontrolující nejen stav pacienta, ale i sílu samotného přijímaného signálu a kvalitu měření. [32]



Obrázek 4.3 - Blokové schéma přístroje INVOS model 5100C [32]

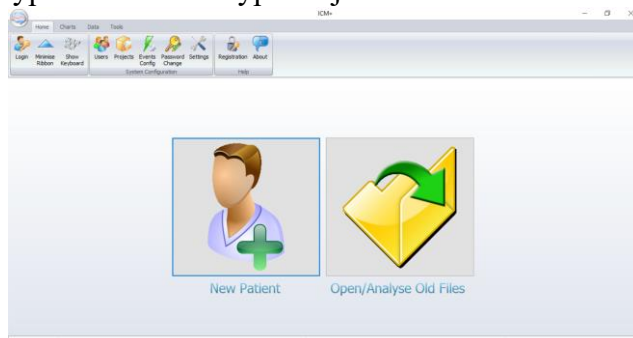
System pracuje ve čtyřech módech. *Normální mód* je vhodný pro klasické monitorování pacientů a hodnocení dat z případů uložených v systému. *Mód klinické studie* neboli kontrolní mód slouží k propracovanějšímu vyšetřování dat. *Mód databáze* je možné využít k monitoraci pacienta a ke sbírání a nahrávání somatických a cerebrálních dat do příslušných databází. Poslední *mód diagnostický* slouží k technickému servisu přístroje. [32]

4.2 Systém ICM+

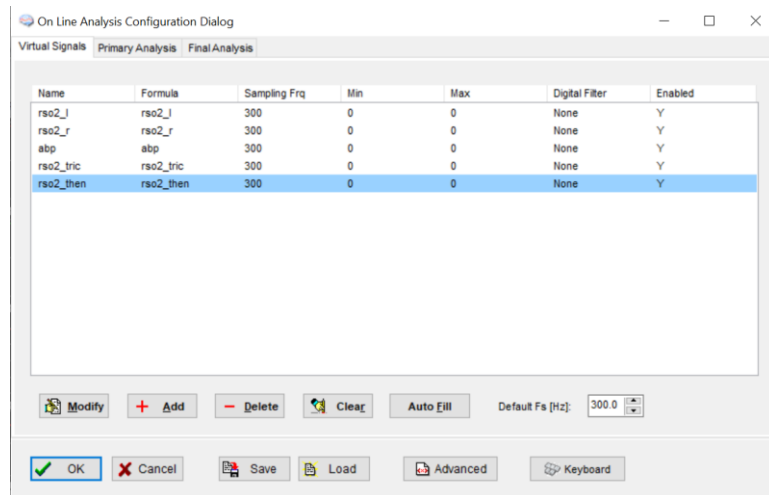
Systém ICM+, neboli Intensive Care Monitoring je software využívaný především pro monitoraci a vyhodnocování signálu v rámci výzkumu převážně v oblasti neurointenzivní péče. Systém je schopný zaznamenávat a uchovávat data z připojených zdravotnických přístrojů, jako například monitorů vitálních funkcí a dalších měřících zařízení. Od každého pacienta lze získat velké množství dat s velkou vzorkovací frekvencí, z nichž můžeme extrahovat informace týkající se mozkové autoregulace, oxygenace a produkce a funkce metabolitů. Díky speciální počítačové podpoře, zajištěné systémem ICM+, lze rozpoznat měnící se cerebrovaskulární hemodynamiku a oxygenaci, což je proces vyžadující spolehlivé monitorovací techniky, a hlavně sofistikovanou a časově náročnou analýzu signálů. Systém ICM+ je schopen toto zajistit rychlým a praktickým „bedside“ monitoringem v reálném čase. [33]

Pomocí předefinovaných konfigurací je možné využít hned několik funkcí a získat tím přehled o několika proměnných najednou a v souvislostech. Ukázalo se, že vedle popisu dynamiky studované patologie je možné zkoumat i problémy týkající se mozkomíšní kompenzační rezervy, autoregulace tlaku a vaskulární reaktivity, což jsou důležité parametry určující stav pacienta při poranění hlavy, subarachnoidálním krvácením, hydrocefalu nebo ischemické mrtvice. Kromě těchto přednastavených funkcí můžeme systém naprogramovat a každý uživatel může přidat nové formy analýzy, což tvoří systém prakticky neomezeným. [33]

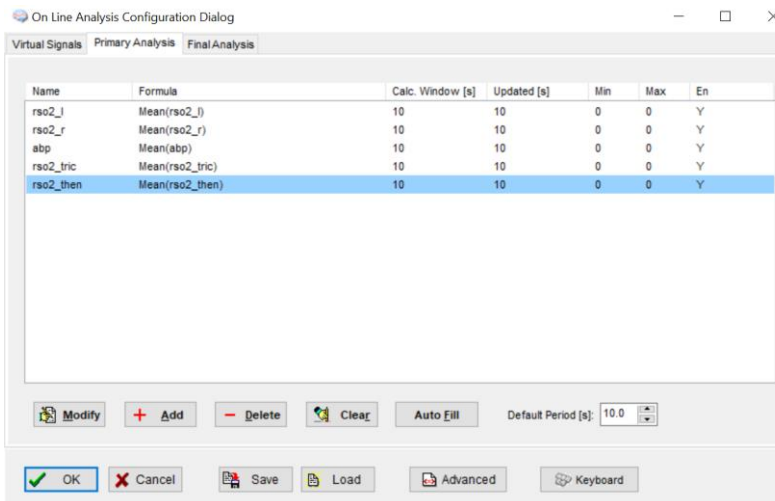
Po spuštění systému (obrázek 4.4) si uživatel může otevřít příslušná data. Zde je k dispozici několik možností přístupu k samotným datům, lze je otevřít jen pro nahlížení, jako surová data bez úpravy, případně lze data znovu analyzovat a upravovat. K práci s daty slouží záložka *calculation*, kde je možné s daty dále pracovat a přidávat výpočty. Analýza dat může probíhat v několika krocích, v každé fázi analýzy může uživatel používat buď nahrané signály jako takové, nebo může pracovat s dalšími vypočtenými hodnotami a indexy. Program nabízí celou řadu matematických operací, od jednoduchých (sčítání, průměrování), až po složitější (AUC, korelace apod.). Zároveň je možné měnit zde velikost okna pro jednotlivé operace a vzorkovací frekvenci, což může ovlivnit samotný výsledek výpočtu. Ukázka výpočtů je vidět na obrázcích 4.5 až 4.8 níže.



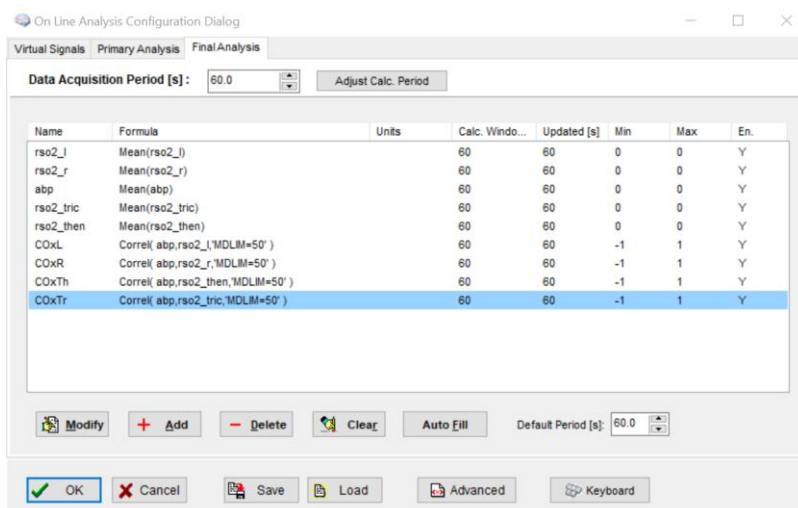
Obrázek 4.4 - Ukázka rozhraní systému ICM+



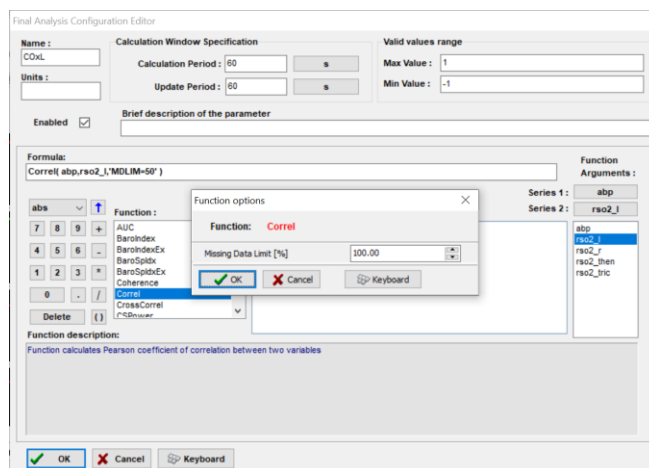
Obrázek 4.5 - Ukázka záložky Calculation – Virtual signals, kde je možné zvolit si nahrávané signály



Obrázek 4.6 - Ukázka záložky Calculation – Primary analysis, kde je možné zvolit si matematické operace se signály, se kterými bude uživatel dále pracovat



Obrázek 4.7 - Ukázka záložky Calculation – Final analysis, kde je možné přidat výpočetní operace s vybranými signály



Obrázek 4.8 - Ukázka přidávání nového výpočtu, je možné navolit si okno výpočtu, periodu a procento možných chybějících dat

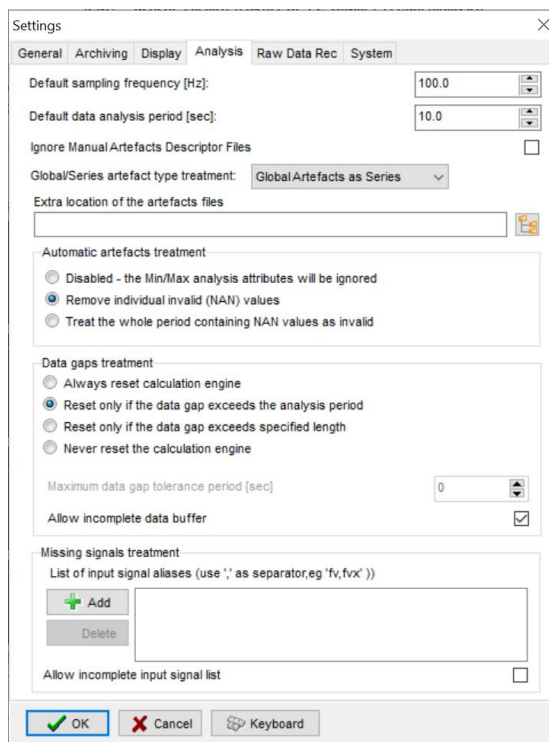
V této práci se zabývám výpočtem optimálního středního arteriálního tlaku MAP_{opt} pomocí korelačního koeficientu CO_x, který vyjadřuje vztah mezi oxygenací dané oblasti a středního arteriálního tlaku. Pomocí dostupných výpočetních operací v systému ICM+ spočítám korelační koeficienty pro všechny složky signálu NIRS. Pro jednotlivé korelační koeficienty vytvořím histogramy, abych zjistila dobu, kterou pacient strávil v rozmezí optimálního CO_x, což odpovídá hodnotě 0,3 a nižší. Následně pomocí hodnot CO_x a středního arteriálního tlaku zjistím hodnotu optimálního středního arteriálního tlaku MAP_{opt}, který odpovídá hodnotě středního arteriálního tlaku pro nejmenší korelační koeficient. Zprůměrováním všech hodnot MAP_{opt} pro jednotlivé signály NIRS získám průměrnou hodnotu MAP_{opt}, kterou využiji po vytvoření histogramu jako hranici zájmu. Opět zjistím dávku, kterou pacient strávil pod a nad touto hranicí.

Všechny tyto výpočty provedu pro několik zvolených hodnot okna výpočtu, abych porovnáním zjistila vliv okna na výsledné hodnoty výpočtu optimálního středního arteriálního tlaku. Zvolené kombinace okna a periody jsou zapsané v tabulce 1.

Tabulka 1 - Zvolené parametry pro výpočty korelačních koeficientů a optimálního arteriálního tlaku

Okno výpočtu [s]	Perioda výpočtu [s]
300	60
150	60
60	60

Zároveň u jednoho pacienta ověřím vliv artefaktů v podobě přerušení nebo výpadku signálu. V nastavení programu je možné zvolit několik přístupů k daným artefaktům, jak je vidět na obrázku 4.9. Provedu výpočet optimálního středního arteriálního tlaku bez úpravy standardního nastavení a následně s volbou přepočtu analýzy pro ručně označené artefakty.



Obrázek 4.9 - Nastavení možností operace softwaru s artefakty nahraných signálů

Použity byly signály tří pacientů hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče Kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. U všech pacientů bylo provedeno invazivní měření arteriálního tlaku. U pacienta 1 jsou k dispozici dva cerebrální a dva somatické signály NIRS, kdy somatické senzory byly umístěny na boku a eminenci thenaru (viz obrázek 4.10). U pacienta 2 byly naměřeny také čtyři signály NIRS, přičemž somatické senzory byly umístěny na eminenci thenaru a tricepsu. U pacienta 3 byly naměřeny pouze cerebrální signály NIRS.



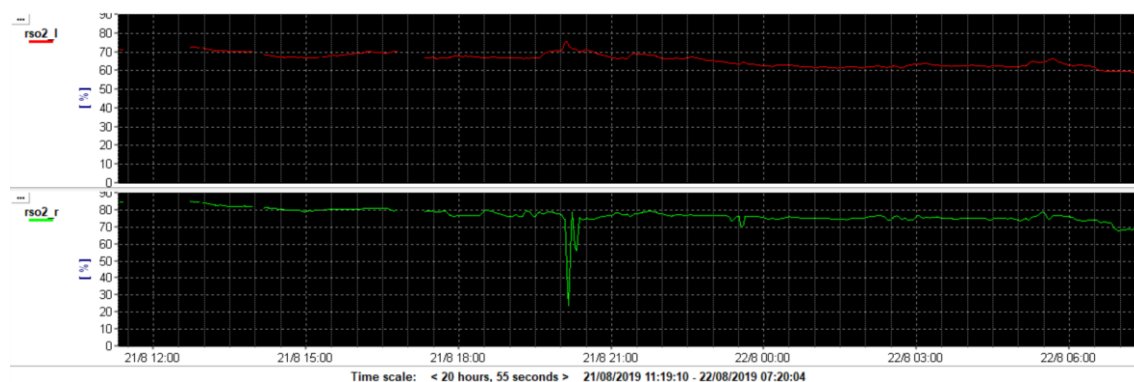
Obrázek 4.10 - Ukázka umístění senzoru na eminenci thenaru při pilotním měření. Sensor je zajištěn průhledným krycím materiálem, což zamezuje případné dislokaci při nezbytných ošetrovatelských postupech

5 Výsledky

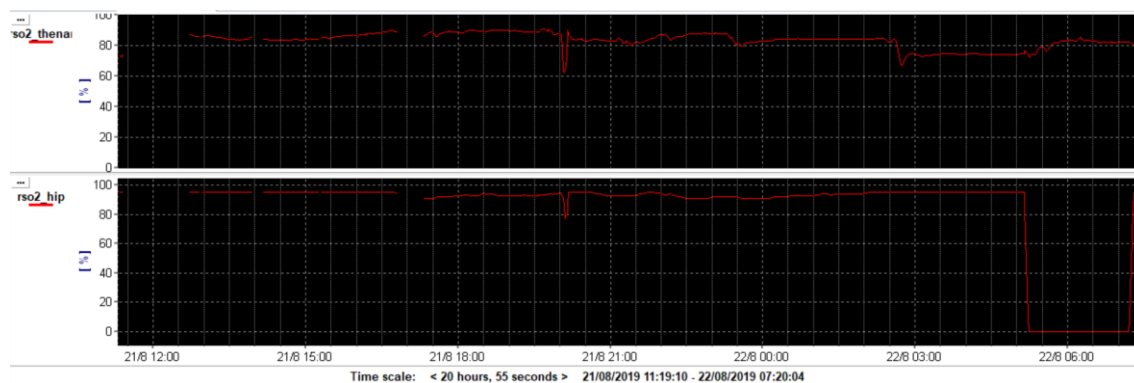
V následujících podkapitolách jsou vidět výsledky pro tři pacienty a dále porovnání zvolené velikosti okna a jejího vlivu na výsledné hodnoty vypočítaného korelačního koeficientu COx u všech pacientů.

5.1 Výsledky pacienta 1

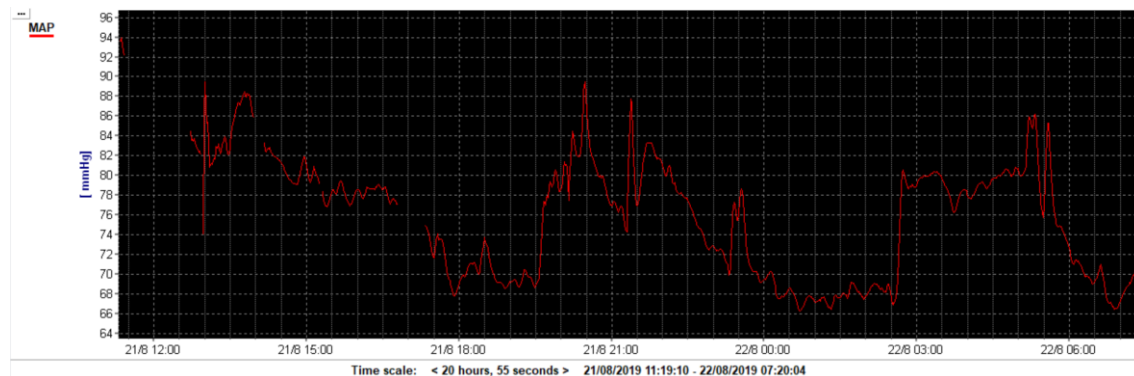
Na obrázku 5.1 je vidět přehled NIRS signálů pacienta 1. Jedná se o dva cerebrální senzory, levý a pravý, umístěné na čele pacienta. Záznam ze dvou somatických senzorů umístěných na eminenci thenaru a na boku pacienta je na obrázku 5.2. Na obrázku 5.3 je průběh středního arteriálního tlaku MAP pacienta 1, získaného přímo z monitoru vitálních funkcí. Nastavení velikosti okna výpočtu je 300 s, nastavení periody výpočtu 60 s.



Obrázek 5.1 - Průběh signálu z cerebrálních senzorů NIRS u pacienta 1

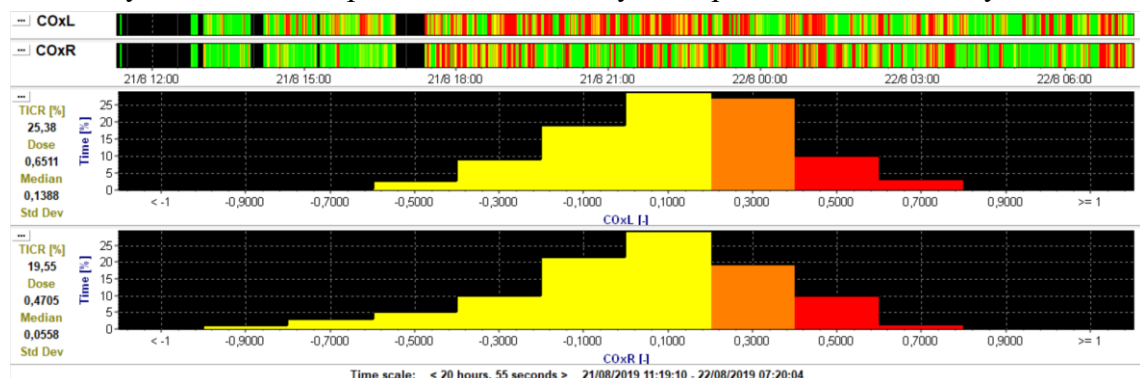


Obrázek 5.2 - Průběh signálu ze somatických senzorů na thenaru a boku u pacienta 1

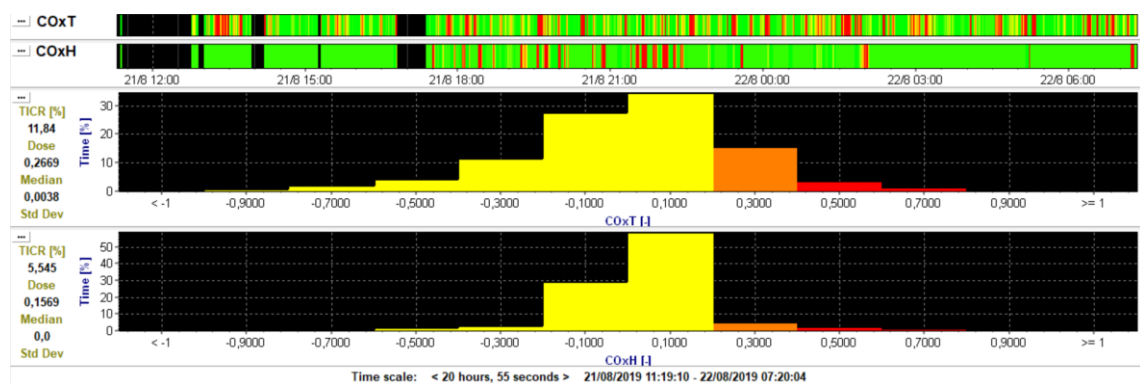


Obrázek 5.3 - Průběh signálu středního arteriálního tlaku u pacienta 1

Z naměřených dat byly vypočítány hodnoty korelačních koeficientů COx a to pro každý senzor zvlášť. Pro každý koeficient byl vytvořen histogram a vypočítána dávka neboli doba, kdy byl výsledný koeficient nad kritickou hranicí 0,3. Výsledky jsou zobrazeny na obrázku 5.4 pro cerebrální senzory a 5.5 pro somatické senzory.



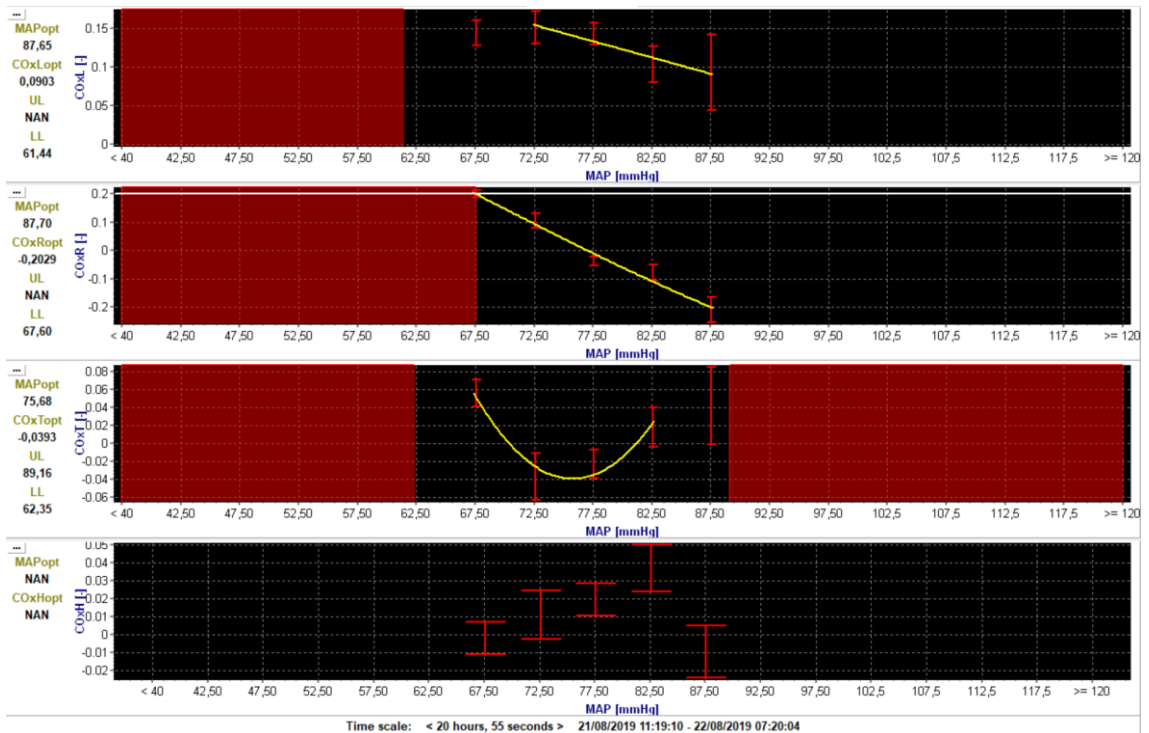
Obrázek 5.4 - Výsledky výpočtu korelačních koeficientů z cerebrálních senzorů s kritickou hodnotou 0,3 spolu s histogramy



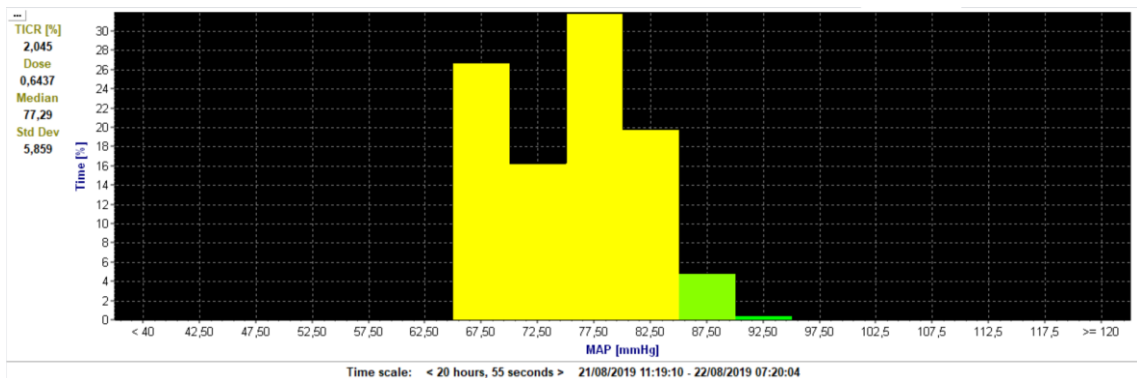
Obrázek 5.5 - Výsledky výpočtu korelačních koeficientů ze somatických senzorů s kritickou hodnotou 0,3 spolu s histogramy

Pomocí výsledných korelačních koeficientů a průběhu arteriálního tlaku byly vypočítány hodnoty optimálního středního arteriálního tlaku. Výsledné výpočty MAPopt jsou vidět na obrázku 5.6 pro cerebrální senzory L a R a pro somatické senzory z thenaru a boku pacienta. Na obrázku jsou vidět i hranice (červené plochy), které ohraničují optimální rozmezí středního arteriálního tlaku pro správnou funkci autoregulace. Tyto hranice se podařilo získat pouze u somatického senzoru umístěného na thenaru.

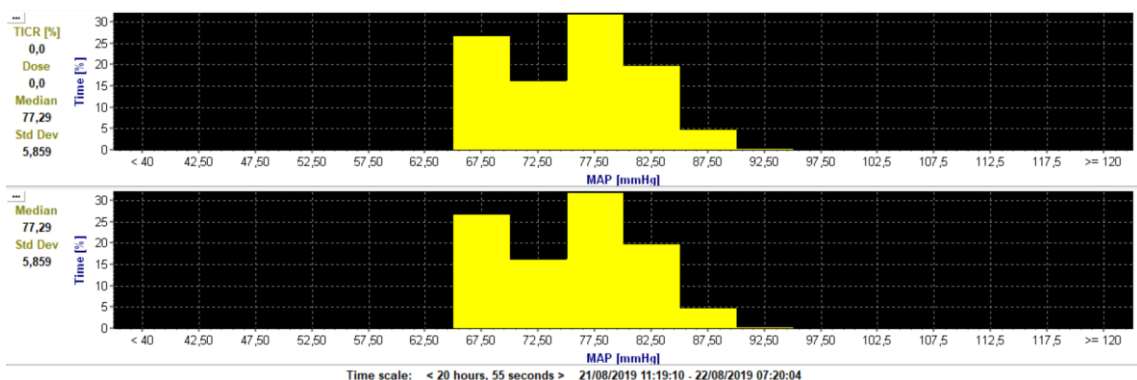
Výsledné hodnoty optimálního arteriálního tlaku byly 88 mmHg pro levý a pravý cerebrální senzor a 76 mmHg pro somatický senzor na thenaru. Pro senzor na boku se nepodařilo MAPopt vypočítat. Výsledky byly zprůměrovány a průměrná hodnota 88 mmHg byla použita jako hranice pro histogram, který je možné vidět na obrázku 5.7. Čas, který pacient strávil nad vypočítanou optimální hranicí odpovídal 2 % celkové doby měření. Na obrázku 5.8 jsou vidět histogramy MAP se zvýrazněnými hranicemi autoregulace.



Obrázek 5.6 - Výsledné hodnoty výpočtu optimálního středního arteriálního tlaku MAPopt pro jednotlivé senzory NIRS



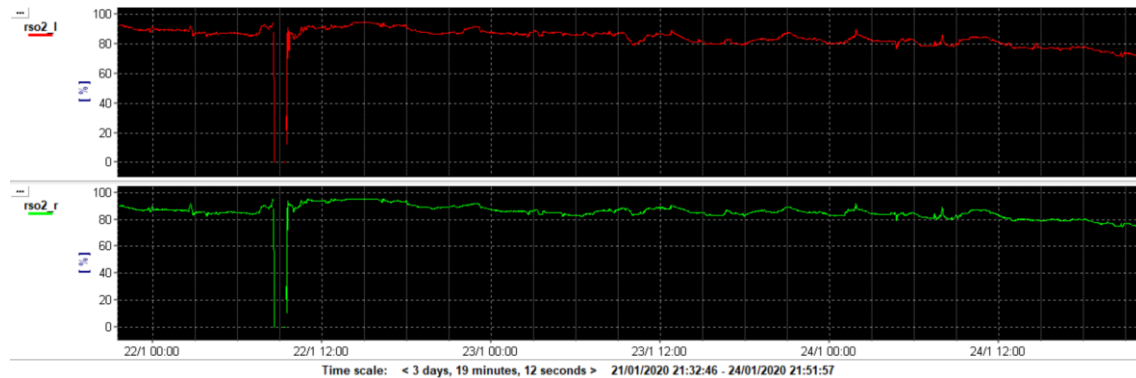
Obrázek 5.7 - Histogram MAP s hraniční hodnotou MAPopt 88 mmHg



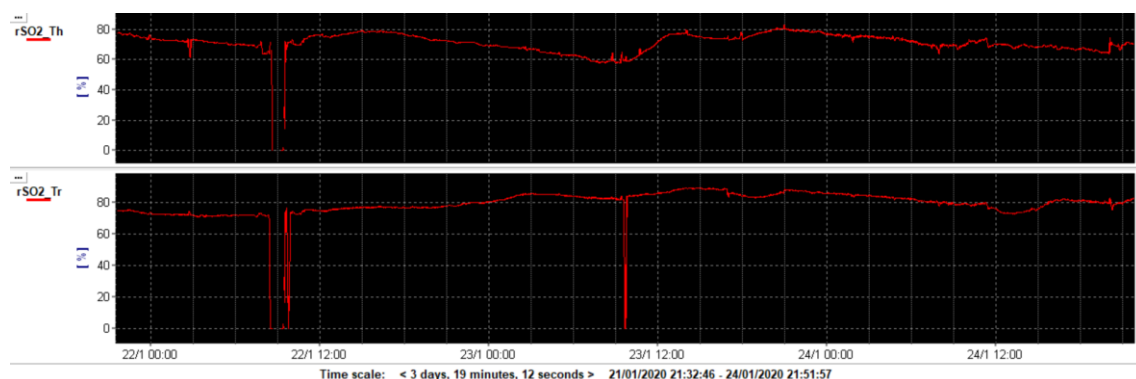
Obrázek 5.8 - Histogramy MAP se zvýrazněnými hranicemi autoregulace, dolní mez 65 mmHg

5.2 Výsledky pacienta 2

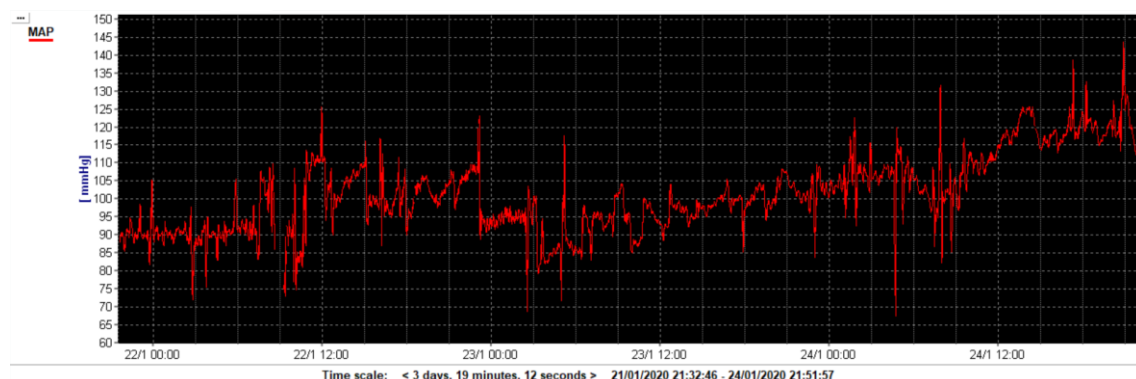
Na obrázku 5.9 a obrázku 5.10 jsou zobrazeny průběhy NIRS signálů pacienta 2. Jedná se o dva cerebrální senzory a dva somatické senzory umístěné na eminenci thenaru a tricepsu. Na obrázku 5.11 je vidět průběh středního arteriálního tlaku pacienta 2. Jedná se o střední hodnotu arteriálního tlaku získaného přímo z monitoru vitálních funkcí. Nastavení velikosti okna a periody výpočtu bylo v tomto případě 300 s/60 s.



Obrázek 5.9 - Přehled cerebrálních signálů NIRS u pacienta 2

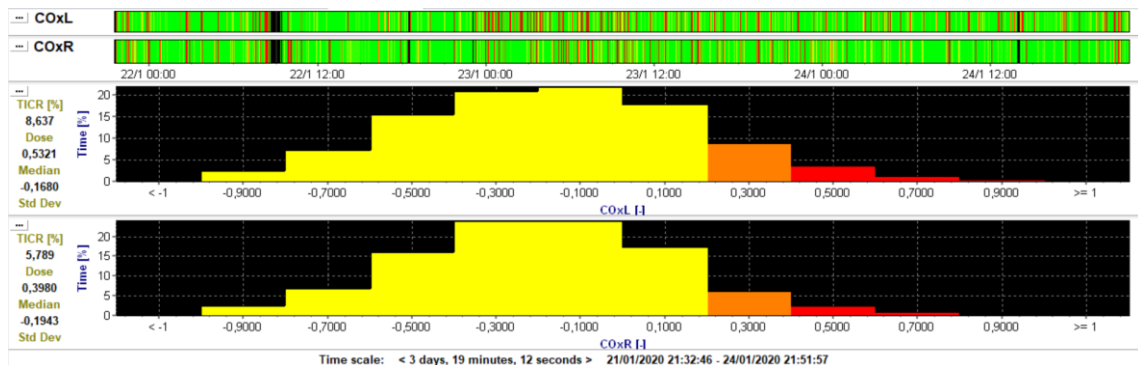


Obrázek 5.10 - Přehled somatických signálů NIRS u pacienta 2

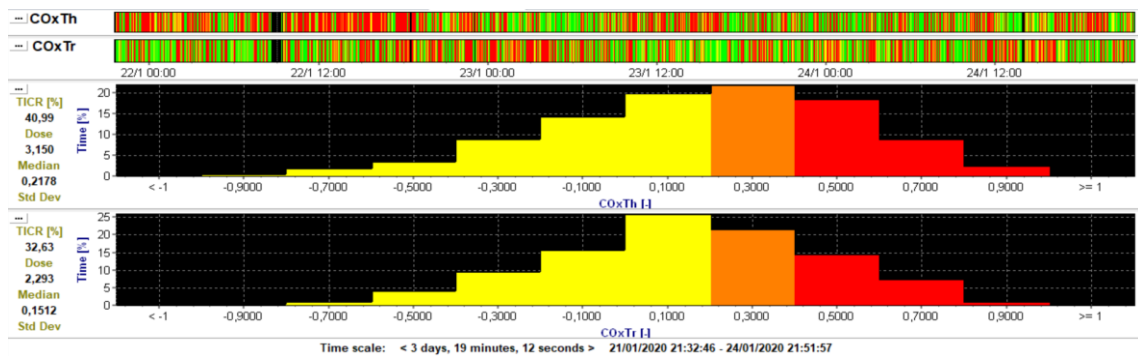


Obrázek 5.11 - Průběh středního arteriálního tlaku u pacienta 2

Hodnoty korelačních koeficientů COx, které byly vypočítány z naměřených dat, a to pro každý senzor zvlášť, můžete vidět na obrázcích níže. Pro každý koeficient byl vytvořen histogram a vypočítána „dávka“. Výsledky pro cerebrální senzory jsou zobrazeny na obrázku 5.12 a pro somatické na obrázku 5.13.

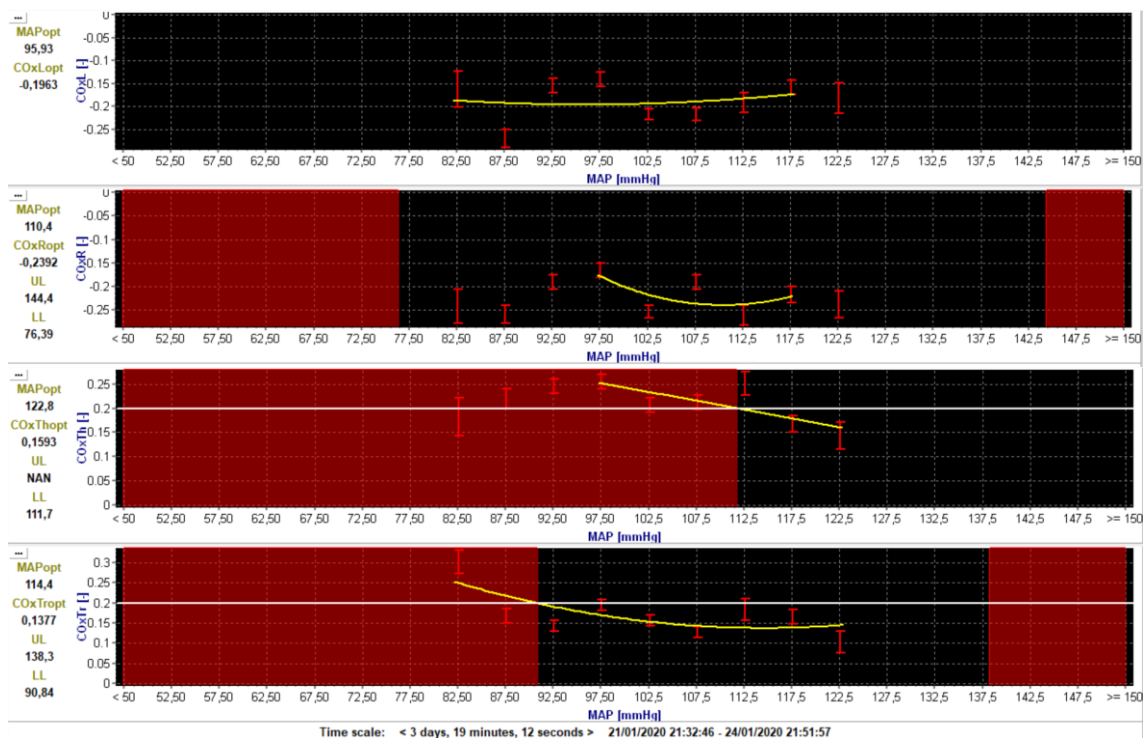


Obrázek 5.12 - Vypočítané hodnoty korelačních koeficientů pro cerebrální senzory s hranicí 0,3 spolu s histogramy



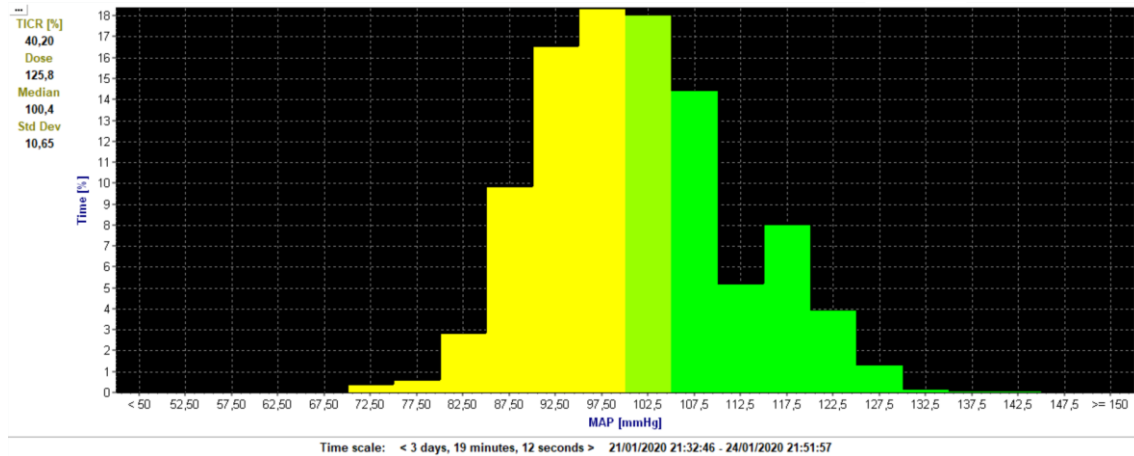
Obrázek 5.13 - Vypočítané výsledky korelačních koeficientů pro somatické senzory s hranicí 0,3 spolu s histogramy

Výsledné výpočty optimálního středního arteriálního tlaku jsou vidět na obrázku 5.14 pro cerebrální senzory L a R a pro somatické senzory z thenaru a tricepsu. Hodnoty optimálního středního arteriálního tlaku u pacienta 2 byly 95,93 mmHg pro levý a 110,4 mmHg pro pravý cerebrální senzor. Pro somatické senzory byly tyto hodnoty 122,8 mmHg pro thenar a 114,4 mmHg pro triceps.



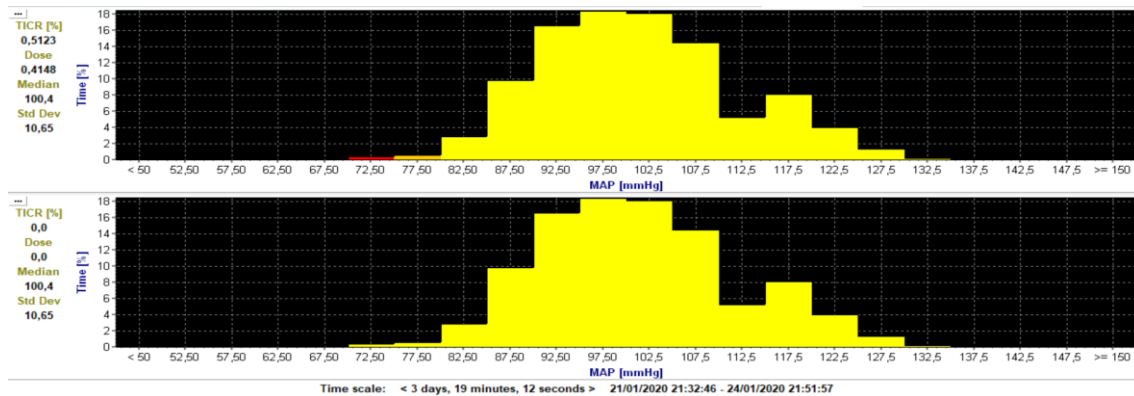
Obrázek 5.14 - Výpočet MAPopt s cerebrálních a somatických senzorů

Výsledky byly zprůměrovány a průměrná hodnota 103,2 mmHg byla použita jako hranice pro histogram, který je možné vidět na obrázku 5.15. Čas, který pacient strávil nad vypočítanou optimální hranicí odpovídal 40 % celkové doby měření.



Obrázek 5.15 - Histogram MAP s hraniční hodnotou MAPopt 88 mmHg

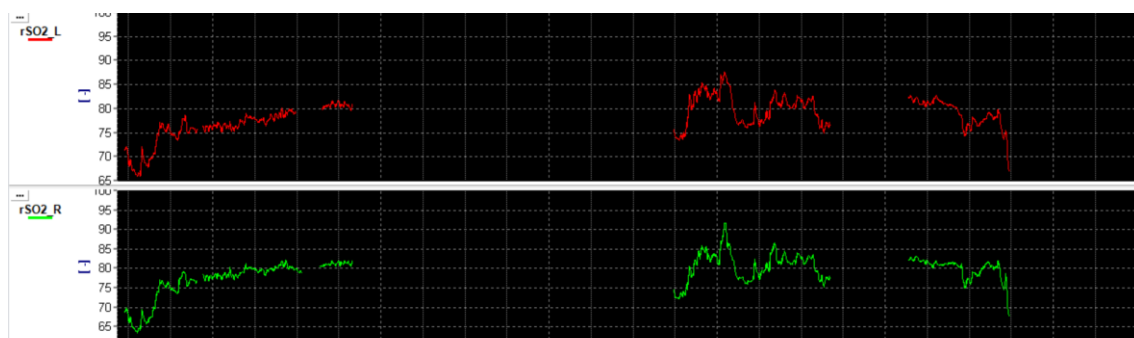
Na obrázku 5.16 jsou vidět histogramy MAP s ohledem na vypočítané hranice optimálního rozmezí autoregulace se zvýrazněním dolní a horní meze vypočítané jako průměr mezi získaných výpočty pomocí jednotlivých cerebrálních senzorů.



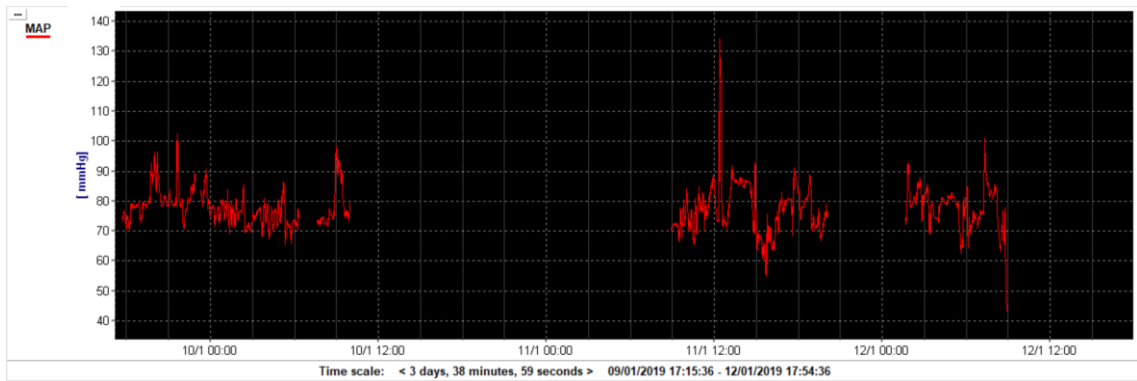
Obrázek 5.16 - Histogram středního arteriálního tlaku s vyznačenou dolní (76 mmHg) a horní (144 mmHg) mezi autoregulace

5.3 Výsledky pacienta 3

Na obrázku 5.17 jsou zobrazeny průběhy signálů z cerebrálních senzorů NIRS. Na dalším obrázku 5.18 vidíme záznam signálu středního arteriálního tlaku MAP, získaného z monitoru vitálních funkcí.

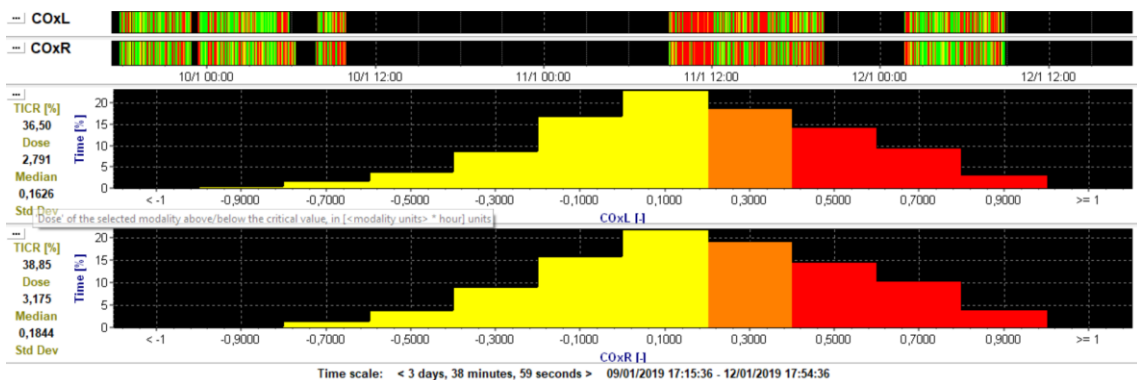


Obrázek 5.17 - Záznam signálů z cerebrálních senzorů NIRS pacienta 3



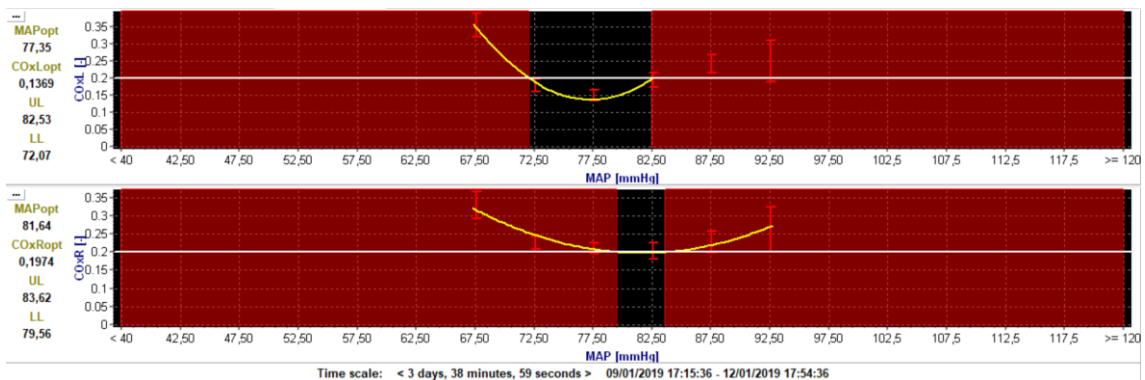
Obrázek 5.18 - Průběh středního arteriálního tlaku MAP u pacienta 3

Pomocí těchto signálů byly vypočítány hodnoty korelačního koeficientu COx pro jednotlivé senzory. Na obrázku 5.19 jsou vidět výsledné korelační koeficienty pro cerebrální senzory spolu s histogramy s hraniční hodnotou 0,3.



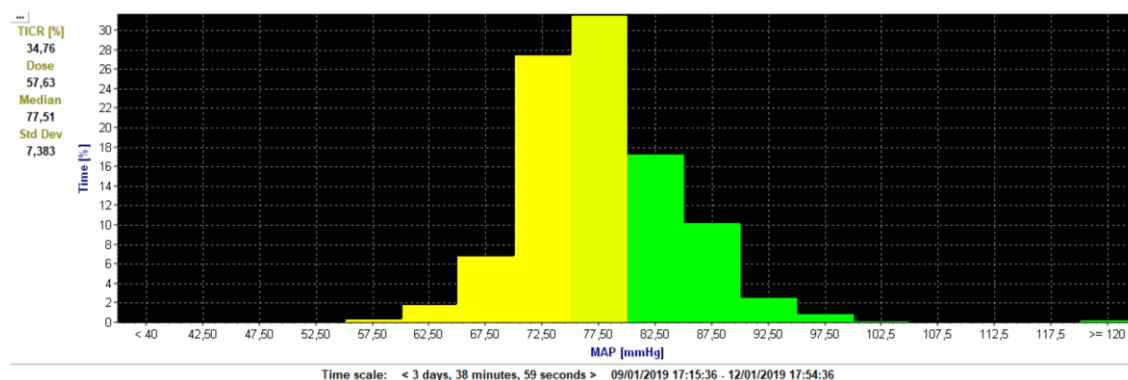
Obrázek 5.19 - Výsledné hodnoty korelačních koeficientů z cerebrálních senzorů pacienta 3 spolu s histogramy

Na obrázku 5.20 jsou zobrazeny výsledky výpočtu optimálního středního arteriálního tlaku MAPopt pro cerebrální senzory. Dále jsou zde vidět hranice autoregulace označené červeně.

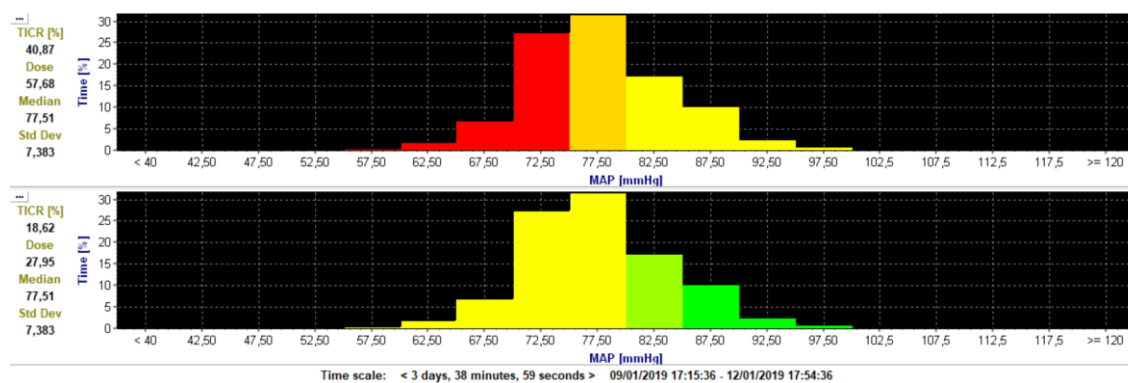


Obrázek 5.20 - Výsledek výpočtu MAPopt pro cerebrální senzory u pacienta 3

Výsledná průměrná hodnota 79 mmHg byla použita jako hraniční hodnota histogramu MAP (viz obrázek 5.21) a hranice autoregulace jsou zvýrazněny na histogramech středního arteriálního tlaku na obrázku 5.22.”



Obrázek 5.21 - Histogram MAP s hraniční hodnotou MAPopt 79 mmHg



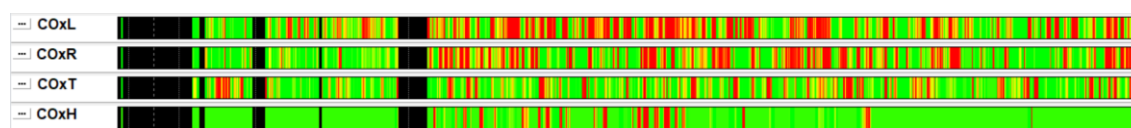
Obrázek 5.22 - Histogramy MAP se zvýrazněnými hranicemi autoregulace, dolní mez 76 mmHg, horní mez 83 mmHg

5.4 Porovnání volby velikosti okna na výsledek výpočtu

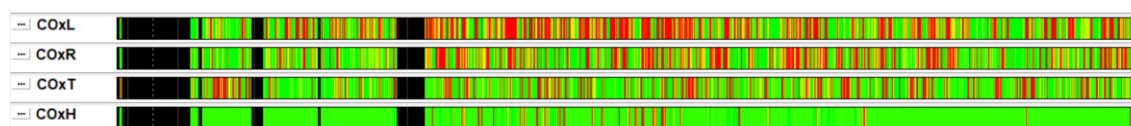
Zaměřila jsem se na tři volby velikosti okna při stejné periodě výpočtu podle tabulky 1 a výpočty s tímto nastavením provedla pro všechny pacienty.

5.4.1 Pacient 1

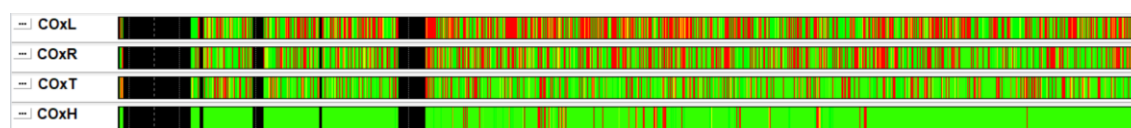
Na obrázcích 5.23 až 5.25 jsou vidět risk diagramy vypočítaných korelačních koeficientů pro cerebrální i somatické senzory s periodou výpočtu 60 s a s různou délkou okna. V tabulce 2 jsou uvedeny výsledné mediány korelačních koeficientů s dávkou neboli dobou, po kterou byly koeficienty nad hranicí korelace 0,3.



Obrázek 5.23 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 1 s délkou okna 300 s



Obrázek 5.24 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 1 s délkou okna 150 s



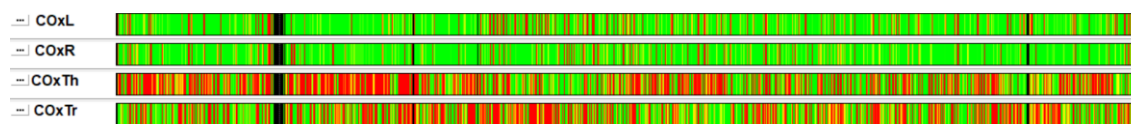
Obrázek 5.25 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 1 s délkou okna 60 s

Tabulka 2 - Výsledné hodnoty korelačních koeficientů u pacienta 1. Uvedeny jsou mediány a procentuální hodnoty času stráveného nad korelační hranicí 0,3 pro různá okna výpočtu

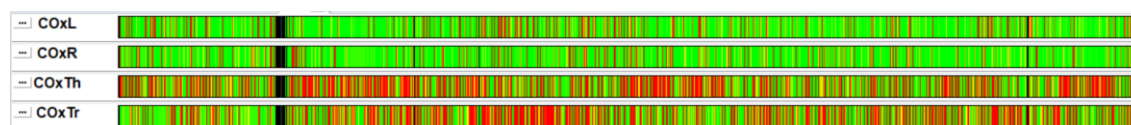
Window	300 s		150 s		60 s	
	Median [-]	Dose [%]	Median [-]	Dose [%]	Median [-]	Dose [%]
Left	0,139	25,4	0,143	30,3	0,189	41,2
Right	0,056	19,6	0,055	20,6	0	29,9
Thenar	0,004	11,8	0	17,0	0	19,4
Hip	0	5,5	0	3,4	0	3,8

5.4.2 Pacient 2

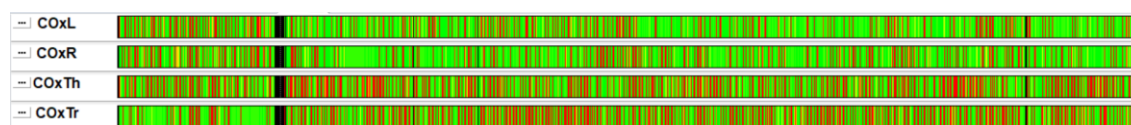
Na následujících obrázcích 5.26 až 5.28 jsou k porovnání výsledky korelačních koeficientů pro pacienta 2 s různým nastavením okna a periodou 60 sekund s hraniční hodnotou 0,3. V tabulce 3 jsou uvedeny mediány korelačních koeficientů COx u pacienta 2 získané z histogramů a dávka dose neboli procentuální zastoupení oblasti nad kritickou hranicí 0,3.



Obrázek 5.26 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 2 s délkou okna 300 s



Obrázek 5.27 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 2 s délkou okna 150 s



Obrázek 5.28 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 2 s délkou okna 60 s

Tabulka 3 - Výsledné hodnoty korelačních koeficientů u pacienta 2. Uvedeny jsou mediány a procentuální hodnoty času stráveného nad korelační hranicí 0,3 pro různá okna výpočtu

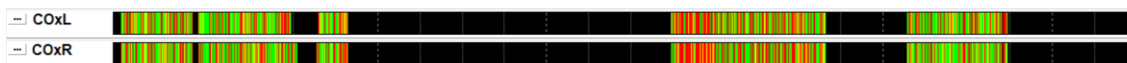
Window	300 s		150 s		60 s	
	Median [-]	Dose [%]	Median [-]	Dose [%]	Median [-]	Dose [%]
Left	-0,168	8,6	-0,131	9,9	0	16,5
Right	-0,194	5,8	-0,166	7,2	0	16,5
Thenar	0,218	40,9	0,189	39,2	0	32,2
Triceps	0,151	32,6	0,141	36,2	0	33,1

5.4.3 Pacient 3

Na obrázcích 5.29 až 5.31 jsou vidět výsledky korelační koeficienty pacienta 3 s různým nastavením okna a periodou 60 sekund s hraniční hodnotou 0,3. V tabulce 4 jsou uvedeny mediány korelačních koeficientů COx získané z histogramů a dávka tj. procentuální zastoupení oblasti nad kritickou hranicí 0,3.



Obrázek 5.29 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 3 s délkou okna 300 s



Obrázek 5.30 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 3 s délkou okna 150 s



Obrázek 5.31 - Vypočítané korelační koeficienty u pacienta 3 s délkou okna 60 s

Tabulka 4 - Výsledné hodnoty korelačních koeficientů u pacienta 3. Uvedeny jsou mediány a procentuální hodnoty času stráveného nad korelační hranicí 0,3 pro různá okna výpočtu

Window	300 s		150 s		60 s	
	Median [-]	Dose [%]	Median [-]	Dose [%]	Median [-]	Dose [%]
Left	0,163	36,5	0,119	30,7	0	28,6
Right	0,184	38,9	0,126	32,5	0	28,0

6 Diskuse

Hlavním zjištěním této práce je, že hodnoty optimálního středního arteriálního tlaku určené pomocí indexu cerebrální oxymetrie COx vykazovaly velké interindividuální rozdíly, v širokém pásmu rozmezí od 77 mmHg do 110 mmHg.. Ačkoliv všechny výsledné tlaky splňují podmínku minimálního doporučeného cílového tlaku 65 mmHg [34] jsou výsledky vyšší, než bylo předpokládáno. Nastavení takovýchto cílových tlaků může mít vliv v klinické praxi na stav pacienta, obzvláště při použití vysokých dávek vasopresorických léků [37]. Dalším zjištěním práce je, že velikost okna výpočtu má vliv na výsledné hodnoty korelačních koeficientů. Přesto, že se tento vliv projevil u všech pacientů, není možné z něj vyvozovat další závěry vzhledem k jejich omezenému počtu. V praxi se běžně používá hodnota velikosti okna 300 s vycházející z předchozích rozsáhlejších studií. [12, 13, 16]

Pomocí naměřených pilotních dat pacientů byly zkoumány možnosti stanovení optimálního středního arteriálního tlaku v softwaru ICM+.

Výsledky pacienta 1

U prvního pacienta byl získán 20hodinový záznam dat ze dvou cerebrálních a dvou somatických senzorů, umístěných na boku pacienta a na eminenci thenaru. Průběh cerebrálních signálů NIRS je srovnatelný, k artefaktů docházelo pravděpodobně odpojením přístroje, což naznačuje výpadek signálů ze všech lokalizací ve stejný okamžik. Somatické senzory se od sebe mírně liší, hlavně co se týče množství výpadků. Umístění senzorů na eminenci thenaru se jeví jako vhodnější volba pro další experimenty, z důvodu menšího ovlivnění signálu při manipulaci s pacientem. Ačkoliv lokalizace na končetinách může být na dislokaci sondy náchylná, zvláště v oblasti dlaně, kde dochází k pocení. Využití místa, kde dochází často k odlepení snímajícího prvku může zapříčinit ztrátu dat a ev. i jejich zkreslení falešně nízkými hodnotami.

Výsledné hodnoty korelačních koeficientů COx pro cerebrální a somatické senzory byly značně odlišné. Výsledné hodnoty optimálního středního tlaku MAPopt vypočítané pro cerebrální senzory jsou zkreslené celkovým průběhem MAP a horní mez autoregulačního pásma nebylo možné spočítat pravděpodobně právě z toho důvodu, že samotné hodnoty MAP se v této oblasti ani nevyskytovaly. Z histogramu středního arteriálního tlaku je přesto vidět, že se hodnoty pohybovaly nad doporučenou hodnotou 65 mmHg [34], což bylo cílem. Tuto skutečnost potvrzují i histogramy cerebrálních COx, které si vzájemně odpovídají a ukazují, že většinu celkového času (75–80 %) se hodnoty koeficientu pohybovaly pod hraniční hodnotou 0,3.

Cílem práce bylo hodnocení především cerebrálních NIRS signálů. Z provedených výzkumů [35, 36] obecně vyplývá korelace somatické a cerebrální oxymetrie, přesto je vhodné vztah somatických signálů, jejich korelaci a vliv na výsledný optimální MAP vyhodnotit na větším množství pacientů.

Výsledky pacienta 2

U druhého pacienta byla proměřena data také ze čtyř senzorů, a to dvou cerebrálních senzorů a dvou somatických z eminence thenaru a z tricepsu. Celkový záznam byl dlouhý téměř čtyři dny. V záznamu se objevují drobné globální artefakty v podobě výpadku signálu u všech senzorů, zároveň při porovnání somatických senzorů mezi sebou se jeví jako vhodnější senzor umístěný na thenaru. Na tricepsovém somatickém senzoru jsou patrné další regionální výpadky, které byly pravděpodobně způsobené manipulací s pacientem a interakcí s měřicím senzorem.

Výsledky indexu cerebrální oxymetrie ukazují, že cerebrální i somatické senzory odpovídají sobě navzájem. Přestože mezi sebou se histogramy příliš neshodují, ze všech vyplývá, že pacient strávil většinu času v oblasti „nekorelace“ tedy v oblasti správné funkce autoregulace systému, ačkoliv meze korelace byly vypočítané jen u jednoho cerebrálního senzoru. Korelační koeficient se u cerebrálních senzorů většinu času vyskytoval v oblasti -0,4 až 0.

Výsledná hodnota optimálního středního arteriálního tlaku 103,2 mmHg je velmi vysoká a rozhodně mimo běžná doporučení pro léčbu. Standardně se v oficiálních guidelinech doporučuje hodnota MAPopt 65 mmHg [34]. Přesto, že by v praxi tato hodnota normálně nebyla prvotně použita, ukazuje se, že se jedná o vhodný individuální tlakový cíl tohoto konkrétního pacienta. Nastavení takové nestandardní hodnoty by muselo samozřejmě probíhat po klinické diskuzi s lékaři, neboť použití tak vysokých tlaků může mít nežádoucí účinky, zvláště pokud k docílení těchto vysokých tlakových cílů jsou používány vysoké dávky převážně vasopresorických látek (noradrenalin), které mohou vést k vasokonstrikci a souvisejícím komplikacím převážně v koronárním a splachnickém řečišti. [37]

Výsledky pacienta 3

U posledního pacienta byly vyhodnocovány pouze cerebrální senzory umístěné na čele pacienta. Na tří denním záznamu je vidět několik globálních artefaktů, které jsou způsobeny výpadkem měření nebo odpojení pacienta od senzorů. Kromě toho si ale cerebrální senzory naprosto odpovídají a průběhy signálů jsou prakticky totožné.

Vypočítané hodnoty korelačních koeficientů odpovídají podobným průběhům signálu cerebrální oxymetrie. Histogramy mají shodné rozložení a je vidět, že pacient se většinu času pohyboval ve správném rozmezí, pod hodnotou 0,3.

Při výpočtu MAPopt je patrné, že vypočítané meze autoregulace u tohoto konkrétního pacienta jsou velmi specifické a úzké (dolní mez 76 mmHg, horní mez 83 mmHg), to může být dáno značnými výpadky signálu, a tedy omezenému množství dat. Z histogramu MAP se zvýrazněnými hodnotami MAPopt a mezí autoregulace vyplývá, že pacient se 40 % času nacházel pod spodní mezí autoregulace, což může mít klinické dopady na jeho stav [7].

Porovnání velikosti okna výpočtu

Při porovnávání vlivu velikosti okna výpočtu jsem se zaměřila na tři odlišná nastavení. Perioda výpočtu byla pro všechny nastavení 60 s, hodnota okna se měnila. Ze studií [12, 13, 14, 16] byla standardně použita hodnota 300 s, proto jsem ji i já zvolila jako výchozí pro výpočty. Další hodnotou byla poloviční délka okna 150 s a jako poslední jsem zvolila stejnou velikost okna jako periodu výpočtu, tedy 60 s.

Vliv zvolené délky okna na výsledné risk diagramy korelačních koeficientů je z výsledků patrný. Při volbě stejně velkého okna jako periody nedochází při výpočtech k překrývání a průměrování hodnot. Na diagramech jsou proto více patrné jednotlivé rozdíly v hodnotách a je zde více přechodů mezi oblastmi. Při volbě okna 300 s jsou tyto rozdíly částečným překrýváním okna a průměrováním hodnot potlačeny a signál je hodnocen více z globálního, ucelenějšího pohledu. Výsledné hodnoty se více přikloní k jedné z možných stran.

U délky okna stejně velké jako perioda, tedy 60 s je patrné, že v mnoha případech byly výsledné hodnoty mediánů nulové. Bohužel při tak malém množství pacientů není přesně možné určit důvod a je proto vhodné další zkoumání této problematiky.

Vliv artefaktů

V programu ICM+ je možné určit si, zda chce uživatel pracovat z neupravenými „raw“ daty nebo nechat software automaticky data předupravit. Já jsem pracovala s dopředu upravenými daty. Pro pacienta 3, jehož záznamy vykazují delší výpadky signálu, jsem si následně tyto artefakty navíc ručně označila a provedla výpočet korelačních koeficientů s volbou přepočtu výsledků bez těchto označených artefaktů. Z mých výsledků však není patrný významný rozdíl ani u jednoho nastavení.

Program sám hodnotí signál a bere při výpočtech v patrnosti chybějící části signálu. Nedá se však říci, že by rozdílné nastavení nemělo smysl, protože moje studie probíhala na omezeném množství dat a výsledky tím mohou být neobjektivní. Domnívám se, že označování signálů má jistě význam pro specifické výkyvy (například proplach arteriálního katetru), které program nebude schopný vyhodnotit jako globální artefakt. V otázce artefaktů je proto vhodné provést další výzkumy na větším vzorku různorodějších dat, kde by se vliv na výsledek ukázal lépe.

Dále je určitě nutné vzít v potaz umístění senzorů na těle pacienta a důsledek na výpadky signálu v podobě manipulace s pacientem a odpojování měření při nutných ošetrovatelských postupech. V tomto ohledu se ze všech somatických senzorů jeví nejlépe ten umístěný na eminenci thenaru, který je manipulací s pacientem nejméně zatížen a zároveň je umístěn na svaly, který obsahuje malou tukovou vrstvu a je proto velmi vhodný pro prováděná měření [24]. Opět by bylo nutné provést další výzkumy s více lokacemi somatických senzorů, které zároveň zohledňují nezbytné ošetrovatelské postupy a jejich dopad na odpojování senzorů a artefakty.

Omezení studie

Hlavní limitací studie je, že se jedná pouze o pilotní měření na třech pacientech. I přesto, že výsledky splnily předpoklady vycházející z rešerše je nutné říci, že malé množství pacientů a jejich dat z důvodu probíhajícího nouzového stavu při epidemii COVID-19 vedlo k omezení možnosti sběru dat na klinickém pracovišti a je proto velmi vhodné provést další doplňující výzkumy a ověření výsledků na větším množství pacientů.

Zároveň je nutné dodat, že sepse je heterogenní syndrom a u pacientů nejsou k dispozici údaje o původu sepse. Proto by bylo vhodné pro následný výzkum vybírat pacienty co možná nejhomogennější, s podobnou etiologií.

7 Závěr

V této práci byla pomocí cerebrálních signálů systému NIRS a signálů arteriálního tlaku zhodnocena data tří pacientů. Výsledné hodnoty optimálního středního arteriálního tlaku MAP_{opt} , získané pomocí korelačního koeficientu COx , se u každého pacienta lišily a celkově se pohybovaly ve velkém rozmezí (77 mmHg – 110 mmHg). Konkrétně u pacienta 1 byla výsledná průměrná hodnota 87,8 mmHg, u pacienta 2 103,2 mmHg a u pacienta 3 79,5 mmHg. Dále byl ověřen vliv zvolené velikosti okna výpočtu na výsledné hodnoty vypočítaných korelačních koeficientů. Bylo zjištěno, že volba okna má na výsledky COx vliv, a to hlavně z důvodu překrývání okna při nastavené vyšší hodnotě velikosti, a tedy průměrování hodnot. Standardně se používá nastavení periody 60 s a délky okna 300 s, což bylo použito i pro výpočty v této práci. Při analýze somatických senzorů a jejich lokalizace bylo zjištěno, že nejvhodněji se z daných možností jeví umístění senzoru na eminenci thenaru z důvodu menších výpadků signálu při manipulaci s pacientem.

V rámci tohoto pilotního měření se hodnocení optimálního středního arteriálního tlaku pomocí korelačního koeficientu COx jeví jako vhodný nástroj pomáhající v klinické praxi v rozhodování a určování individuálních tlakových cílů pacientů. Je doporučen další výzkum, potvrzující zde uvedené výsledky, vzhledem k omezenému množství pacientů z důvodu probíhající epidemie Covid-19.

Seznam použité literatury

- [1] BROWN, Charles H., Karin J. NEUFELD, Jing TIAN, et al. Effect of Targeting Mean Arterial Pressure During Cardiopulmonary Bypass by Monitoring Cerebral Autoregulation on Postsurgical Delirium Among Older Patients. *JAMA Surgery* [online]. 2019, 154(9) ISSN 2168-6254.
- [2] AMELOOT, K., C. GENBRUGGE, I. MEEEX, et al. An observational near-infrared spectroscopy study on cerebral autoregulation in post-cardiac arrest patients: Time to drop 'one-size-fits-all' hemodynamic targets? *Resuscitation* [online]. 2015, 90, 121-126
- [3] VINCENT, Jean-Louis. Sepsis definitions. *The Lancet Infectious Diseases* [online]. 2002, 2(3) ISSN 14733099.
- [4] LIPINSKA-GEDIGA, Małgorzata. Sepsis and septic shock – is a microcirculation a main player? *Anestezjologia Intensywna Terapia* [online]. 2016, 48(4), 261-265
- [5] DE BACKER, Daniel a Arthur DURAND. Monitoring the microcirculation in critically ill patients. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [online]. 2014, 28(4), 441-451
- [6] MARIMÓN, Gilma A., W. Keith DOCKERY, Michael J. SHERIDAN a Swati AGARWAL. Near-infrared spectroscopy cerebral and somatic (renal) oxygen saturation correlation to continuous venous oxygen saturation via intravenous oximetry catheter. *Journal of Critical Care* [online]. 2012, 27(3), 314.e13-314.e18
- [7] SZATMÁRI, Szilárd, Tamás VÉGH, Ákos CSOMÓS, Judit HALLAY, István TAKÁCS, Csilla MOLNÁR a Béla FÜLESDI. Impaired cerebrovascular reactivity in sepsis-associated encephalopathy studied by acetazolamide test. *Critical Care* [online]. 2010, 14(2)ISSN 1364-8535
- [8] STEINER, Luzius A., Marek CZOSNYKA, Stefan K. PIECHNIK, Piotr SMIELEWSKI, Doris CHATFIELD, David K. MENON a John D. PICKARD. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury. *Critical Care Medicine* [online]. 2002, 30(4), 733-738
- [9] ONO, Masahiro, George J. ARNAOUTAKIS, Derek M. FINE, et al. Blood Pressure Excursions Below the Cerebral Autoregulation Threshold During Cardiac Surgery are Associated With Acute Kidney Injury*. *Critical Care Medicine* [online]. 2013, 41(2), 464-471
- [10] STEPPAN, Jochen a Charles W. HOGUE. Cerebral and tissue oximetry. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* [online]. 2014, 28(4), 429-439

- [11] STEINER, Luzius A., D. PFISTER, S. P. STREBEL, D. RADOLOVICH, P. SMIELEWSKI a M. CZOSNYKA. Near-Infrared Spectroscopy can Monitor Dynamic Cerebral Autoregulation in Adults. *Neurocritical Care* [online]. 2009, 10(1), 122-128
- [12] BRADY, Kenneth, Brijen JOSHI, Christian ZWEIFEL, Peter SMIELEWSKI, Marek CZOSNYKA, R. Blaine EASLEY a Charles W. HOGUE. Real-Time Continuous Monitoring of Cerebral Blood Flow Autoregulation Using Near-Infrared Spectroscopy in Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass. *Stroke* [online]. 2010, 41(9), 1951-1956
- [13] ONO, M., B. JOSHI, K. BRADY, R.B. EASLEY, Y. ZHENG, C. BROWN, W. BAUMGARTNER a C.W. HOGUE. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *British Journal of Anaesthesia* [online]. 2012, 109(3), 391-398
- [14] ONO, Masahiro, Yueying ZHENG, Brijen JOSHI, Jeffrey C. SIGL a Charles W. HOGUE. Validation of a Stand-Alone Near-Infrared Spectroscopy System for Monitoring Cerebral Autoregulation During Cardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia* [online]. 2013, 116(1), 198-204
- [15] LAM, Joseph M. K., John N. K. HSIANG a Wai S. POON. Monitoring of autoregulation using laser Doppler flowmetry in patients with head injury. *Journal of Neurosurgery* [online]. 1997, 86(3), 438-445
- [16] BRADY, Ken M., Jennifer K. LEE, Kathleen K. KIBLER, Piotr SMIELEWSKI, Marek CZOSNYKA, R. Blaine EASLEY, Raymond C. KOEHLER a Donald H. SHAFFNER. Continuous Time-Domain Analysis of Cerebrovascular Autoregulation Using Near-Infrared Spectroscopy. *Stroke* [online]. 2007, 38(10), 2818-2825
- [17] HOILAND, Ryan L., Mypinder S. SEKHON, Danilo CARDIM, Michael D. WOOD, Peter GOODERHAM, Denise FOSTER a Donald E. GRIESDALE. Lack of agreement between optimal mean arterial pressure determination using pressure reactivity index versus cerebral oximetry index in hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest. *Resuscitation* [online]. 2020
- [18] ROSENBLATT, Kathryn, Keenan A. WALKER, Carrie GOODSON, Elsa OLSON, Dermot MAHER, Charles H. BROWN a Paul NYQUIST. Cerebral Autoregulation–Guided Optimal Blood Pressure in Sepsis-Associated Encephalopathy: A Case Series. *Journal of Intensive Care Medicine* [online]. 2019
- [19] PRABHAKAR, Hemanshu. *Neuromonitoring techniques: quick guide for clinicians and residents*. London: Elsevier/Academic Press, 2018. ISBN 978-0-12-809915-5
- [20] DARDENNE, Pierre a Paulo SALGADO. *NIRS for feed and soil analysis in developing countries*.
- [21] MACKENZIE, Lewis. *In vivo microvascular oximetry using multispectral imaging*. (2016). 10.13140/RG.2.2.31384.80649.

- [22] DAVIE, Sophie N.; GROCOTT, Hilary P. Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2012, 116.4: 834-840.
- [23] WATZMAN, H. Marc, et al. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2000, 93.4: 947-953.
- [24] SCHEEREN, T. W. L., P. SCHOBER a L. A. SCHWARTE. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* [online]. 2012, 26(4), 279-287
- [25] BEZEMER, Rick, John M KAREMAKER, Eva KLIJN, Daniel MARTIN, Kay MITCHELL, Mike GROCOTT, Michal HEGER a Can INCE. Simultaneous multi-depth assessment of tissue oxygen saturation in the hand and forearm using near-infrared spectroscopy during a simple cardiovascular challenge. *Critical Care* [online]. 2009, 13(Suppl 5) ISSN 1364-8535.
- [26] DANDURAN, Michael J., Jennifer E. DIXON a Rohit P. RAO. Near Infrared Spectroscopy Describes Physiologic Payback Associated With Excess Postexercise Oxygen Consumption in Healthy Controls and Children With Complex Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology* [online]. 2012, 33(1), 95-102
- [27] TAKAMI, Yoshiyuki, Kazuyoshi TAJIMA a Hiroshi MASUMOTO. Near-infrared spectroscopy for noninvasive evaluation of chest wall ischemia immediately after left internal thoracic artery harvesting. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery* [online]. 2008, 56(6), 281-287
- [28] TOSH, W.; PATTERIL, M. Cerebral oximetry. *Bja Education*, 2016, 16.12: 417-421.
- [29] RUBIO, Álvaro, Lale HAKAMI, Frank MÜNCH, René TANDLER, Frank HARIG a Michael WEYAND. Noninvasive Control of Adequate Cerebral Oxygenation During Low-Flow Antegrade Selective Cerebral Perfusion on Adults and Infants in the Aortic Arch Surgery. *Journal of Cardiac Surgery* [online]. 2008, 23(5), 474-479
- [30] HONGO, Kazuhiro, Shigeaki KOBAYASHI, Hirosh OKUDERA, Masanobu HOKAMA a Fukuo NAKAGAWA. Noninvasive cerebral optical spectroscopy: Depth-resolved measurements of cerebral haemodynamics using indocyanine green. *Neurological Research* [online]. 2016, 17(2), 89-93
- [31] KOHT, Antoun, Tod B. SLOAN a J. Richard TOLEIKIS, ed. *Monitoring the Nervous System for Anesthesiologists and Other Health Care Professionals* [online]. Boston, MA: Springer US, 2012 ISBN 978-1-4614-0307-4.
- [32] Operations manual INVOS SYSTEM, model 5100C
- [33] Cambridge Enterprise ICM+ [online] Dostupné z: <https://icmplus.neurosurg.cam.ac.uk/>

- [34] LEVY, Mitchell M., Laura E. EVANS a Andrew RHODES. The Surviving Sepsis Campaign Bundle. *Critical Care Medicine* [online]. 2018, 46(6), 997-1000
- [35] BOOTH, ErinA, Chris DUKATZ, James AUSMAN a Michael WIDER. Cerebral and somatic venous oximetry in adults and infants. *Surgical Neurology International* [online]. 2010, 1(1)
- [36] TWEDDELL, James S., Nancy S. GHANAYEM a George M. HOFFMAN. Pro: NIRS is “Standard of Care” for Postoperative Management. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual* [online]. 2010, 13(1), 44-50
- [37] HOLLENBERG, Steven M. Vasopressor Support in Septic Shock. *Chest* [online]. 2007, 132(5), 1678-1687