

# SPEKTROSKOPIA W BLISKIEJ PODCZERWIENI W NEONATOLOGII – DZISIAJ I JUTRO

## PRESENT AND FUTURE NEONATAL APPLICATIONS OF NEAR INFRARED SPECTROSCOPYS

Tomasz Szczapa<sup>1</sup>

### STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono informacje na temat monitorowania utlenowania tkankowego z wykorzystaniem spektroskopii w bliskiej podczerwieni. Przedstawiono zasady działania oksymetrów tkankowych oraz podsumowano najważniejsze doniesienia dotyczące stosowania tej metody w neonatologii.

**SŁOWA KLUCZOWE:** NIRS, utlenowanie tkankowe, monitorowanie, noworodek, wcześniak

### ABSTRACT

The article includes information regarding near infrared spectroscopy tissue oxygenation monitoring. Principles of the method were presented and most important data regarding neonatal applications of NIRS from available literature were summarized.

**KEY WORDS:** NIRS, tissue oxygenation, monitoring, neonate, preterm infant

Spektroskopia w bliskiej podczerwieni (ang. near infrared spectroscopy – NIRS) jest nieinwazyjną metodą oceny utlenowania tkanek, jej wykorzystanie do monitorowania mózgu noworodka po raz pierwszy opisano w 1985 roku, natomiast do oceny utlenowania tkanek obwodowych w 1999 roku [1, 2]. Zasada pomiaru polega na ocenie absorpcji światła w zakresie bliskiej podczerwieni (ok. 700–1300 nm) przez oksy- i deoksyhemoglobinę. Prawo Beera-Lamberta wskazuje na związek absorpcji światła przez chromofory (np. hemoglobiny) z ich stężeniem. Pozwala to na określenie bezwzględnych wartości stężeń oksy- i deoksyhemoglobiny oraz obliczenie lokalnej/regionalnej (tzn. w miejscu pomiaru) saturacji tkankowej ( $StO_2$ ) [3].

Zasada działania oksymetrów tkankowych jest zbliżona do stosowanej w pulsoksymetrach, jednak zamiast sygnału pulsującego wykorzystywany jest sygnał ciągły. Dlatego NIRS mierzy wysycenie hemoglobiny tlenem nie tylko w naczyniach tętniczych, ale również żylnych i włosnaczkowych. Zmiana utlenowania tkankowego może zatem wynikać ze zmniejszenia się lub zwiększenia saturacji tętniczej, saturacji żylnych lub ze zmian w perfuzji. Na saturację tętniczą wpływa głównie wydolność krążeniowo-oddechowa, natomiast saturacja żylna zależy przede wszystkim od zużycia tlenu przez tkankę; przy stabilnym metabolizmie głównym czynnikiem modyfikującym będzie perfuzja. Jeżeli zużycie tlenu i saturacja tętnicza są stałe, to zmiana  $StO_2$  będzie wynikać ze zmian perfuzji.

Komponenta żylna ma większy wpływ na  $StO_2$  niż krew tętnicza, ponieważ w obrębie tkanek znajduje się większa objętość krwi żylnych. Zazwyczaj przyjmuje się, że podczas pomiarów z zastosowaniem NIRS stosunek krwi żylnych do krwi tętniczej wynosi 75 : 25, może jednak się różnić w zależności od pacjenta [4]. Zgodność mózgowej  $StO_2$  i saturacji żylnych mierzonej w sposób inwazyjny we krwi pobranej z opuszki żyłszyjnej, określona metodą Blanda-Altmana, zawiera się w przedziale  $\pm 15$ –20% [5–7]. Dlatego w praktyce klinicznej można traktować  $StO_2$  jako substytut saturacji żylnych [8]. Wartości mózgowej  $StO_2$  korelują z przepływem krwi w żyłę główną górną [9]; w zestawieniu z inwazyjnym pomiarem ciśnienia krwi mogą służyć ocenie zakresu autoregulacji mózgowego przepływu krwi [10, 11]. Opisano związek parametrów określanych na podstawie mózgowych pomiarów NIRS z występowaniem krwawień dokomorowych u wcześniaków [12].

Utlenowanie tkanek zależy od równowagi między zapotrzebowaniem a dostarczaniem tlenu i koreluje z rzutem serca [9], natomiast niskie  $StO_2$  może być predyktorem niewydolności narządowej [13]. Równowagę między ilością dostarczanego tlenu a jego zużyciem można ocenić na podstawie jednoczesnego monitorowania za pomocą oksymetru tkankowego oraz stosowanego rutynowo na oddziałach neonatologicznych pulsoksymetru ( $SpO_2$ ). Tak zwaną frakcyjną tkankową ekstrakcją tlenu (ang. fractional tissue oxygen extraction – FTOE) można obliczyć ze wzoru

<sup>1</sup> Klinika Neonatologii, Pracownia Diagnostyki Biofizycznej i Terapii Krążeniowo-Oddechowych Noworodka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Adres do korespondencji: Tomasz Szczapa, Klinika Neonatologii, Pracownia Diagnostyki Biofizycznej i Terapii Krążeniowo-Oddechowych Noworodka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Polna 33, 60-119 Poznań, e-mail: [tszczapa@gmail.com](mailto:tszczapa@gmail.com), tel. 61 841 92 70

( $SpO_2 - StO_2$ )/ $SpO_2$  [14]. Istnieją komercyjnie dostępne urządzenia, które umożliwiają jednoczesowy pomiar  $StO_2$  i  $SpO_2$ , dzięki temu jest możliwe stosowanie FTOE oprócz badań również w praktyce klinicznej. Takie rozszerzone monitorowanie dostarcza neonatologom dodatkowych danych, dzięki którym jest możliwe lepsze dopasowanie postępowania do potrzeb pacjenta, czyli optymalizacja interwencji wpływających na perfuzję i dostarczanie tlenu do tkanek. Dostępne oksymetry umożliwiają jednoczesowe analizowanie sygnału z kilku czujników (zazwyczaj 1–4). Dzięki temu można wychwycić różnice w utlenowaniu, np. pomiędzy różnymi obszarami mózgu, lub porównać utlenowanie mózgowe i obwodowe (np. nerkowe albo trzewne). Należy pamiętać, że ocena  $StO_2$  służy do rozszerzenia monitorowania stanu pacjenta, natomiast nie powinna być stosowana zamiast innych metod. Przyczyny hipoksji mogą być złożone, dlatego do interpretacji wartości  $StO_2$  są niezbędne dodatkowe dane, np.  $SpO_2$ , wyniki badań równowagi kwasowo-zasadowej czy przezskórnego pomiaru prężności gazów. Cennym dodatkiem do NIRS w trakcie monitorowania ośrodkowego układu nerwowego jest również aEEG [15].

NIRS jest cennym narzędziem badawczym, umożliwia bowiem ocenę efektów wybranych terapii [15–17]. Czy jednak monitorowanie  $StO_2$  powinno być stosowane rutynowo? Dotychczasowe doniesienia pokazują, że zastosowanie tej metody umożliwia ograniczenie czasu ekspozycji na hipoksję. W badaniu SafeBoosC-II niezaślepienie monitorowanie NIRS utlenowania mózgu podczas pierwszych 72 godzin życia w połączeniu z wystandaryzowanym protokołem postępowania porównano z zaślepieniem monitorowaniem NIRS i opieką standardową [18]. W badaniu uczestniczyło 166 wcześniaków z ośmiu europejskich ośrodków. Wynik pierwszorzędowy dotyczący zagrożenia hipoksją i hiperoksją mózgu (obliczony jako powierzchnia pod krzywą poza przedziałem docelowym 55–85%) był istotnie niższy w grupie badanej. Wykazano, że obciążenie hipoksją i hiperoksją zostało zmniejszone do mediany 36% monitorowanego czasu w grupie badanej w porównaniu z medianą 81% w grupie kontrolnej. Stwierdzono istotnie niższe narażenie na hipoksję w grupie badanej (mediana 17% vs 54% monitorowanego czasu), natomiast narażenie na hiperoksję było niskie i nie różniło się znacząco pomiędzy grupami [18]. Zaobserwowano tendencję do rzadszego występowania uszkodzeń mózgu i mniejszej liczby zgonów w grupie badanej. Ta obserwacja była jednym z czynników, które przyczyniły się do zaprojektowania i uruchomienia prowadzonego obecnie badania SafeBoosC-III (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03770741) [19]. Projekt ten ma na celu weryfikację tezy dotyczącej wpływu rozszerzonego monitorowania z zastosowaniem NIRS u skrajnie niedojrzałych wcześniaków, to jest urodzonych do 28. tygodnia ciąży, na zmniejszenie ryzyka zgonu lub ciężkiego uszkodzenia mózgu. Do badania są kwalifikowani pacjenci z 71 oddziałów neonatologicznych w Europie (w tym 8 polskich), Azji

i USA (planowana rekrutacja to 1600 wcześniaków). Jego wyniki mogą w istotny sposób wpłynąć na ocenę miejsca NIRS wśród narzędzi do monitorowania stanu noworodków wymagających intensywnej terapii.

Oceniano także NIRS jako narzędzie do monitorowania wcześniaków wymagających resuscytacji na sali porodowej. Badanie pilotażowe wykazało, że zastosowanie oksymetrów tkankowych jako dodatkowego narzędzia do monitorowania w trakcie interwencji bezpośrednio po urodzeniu w istotny sposób zmniejszyło narażenie na hipoksję mózgu [20]. Ponadto we wcześniejszym badaniu obserwacyjnym wykazano istotnie niższe wartości mózgowego  $StO_2$  u urodzonych przed 32. tygodniem ciąży wcześniaków, u których wystąpiło krwawienie śródczaszkowe [21]. Obecnie trwa rekrutacja pacjentów do wieloośrodkowego badania COSGOD III, którego celem jest ocena wpływu rozszerzonego monitorowania z zastosowaniem NIRS podczas działań stabilizacyjnych/resuscytacyjnych na sali porodowej w ciągu pierwszych 15 minut życia na przeżycie bez wykładników uszkodzenia mózgu (IVH lub cPVL) oraz innych powikłań. Planuje się objęcie badaniem 362 wcześniaków urodzonych przed 32. tygodniem ciąży.

Wdrażając oksymetr tkankowy NIRS do zastosowania na oddziale neonatologicznym, należy pamiętać o szczegółach technicznych. Dostępne urządzenia mogą się różnić technologią pomiaru (LED vs laser), stosowanymi algorytmami (często nieznanymi/ nieopublikowanymi) oraz budową czujników (m.in. ich wielkością oraz liczbą źródeł światła - tzw. emiterów). Może to wpływać na różnice w zakresie mierzonych wartości  $StO_2$ , szczególnie tzw. progu hipoksji [22–24]. U skrajnie niedojrzałych wcześniaków warto rozważyć zastosowanie czujników bezklejowych oraz okresową zmianę położenia czujnika z powodu możliwości uszkodzenia skóry dziecka przez emitowane ciepło.

Podsumowując, monitorowanie utlenowania tkankowego z zastosowaniem NIRS wydaje się być cennym narzędziem badawczym oraz potencjalnie również klinicznym. Prowadzone obecnie badania mogą dostarczyć ważnych odpowiedzi na temat zasadności rutynowego stosowania tej metody na oddziałach intensywnej terapii noworodka.

## PIŚMIENNICTWO

1. Brazy JE, Lewis DV, Mitnick MH, Jobsis vander Vliet FF. Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observations. *Pediatrics* 1985 Feb;75(2):217–225.
2. Wardle SP, Weindling AM. Peripheral oxygenation in preterm infants. *Clin Perinatol* 1999 Dec;26(4):947–966, ix-x.
3. Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Wray S, Reynolds EO. Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectrophotometry. *Lancet* 1986 Nov 8;2(8515):1063–1066.
4. Watzman HM, Kurth CD, Montenegro LM, Rome J, Steven JM, Nicolson SC. Arterial and venous contributions to near-infrared cerebral oximetry. *Anesthesiology* 2000;93:947–953.
5. Shah N, Trivedi NK, Clack SL, Shah M, Shah PP, Barker S. Impact of hypoxemia on the performance of cerebral oximeter in volunteer subjects. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000;12:201–209.

6. Kim MB, Ward DS, Cartwright CR, Kolano J, Chlebowski S, Henson LC. Estimation of jugular venous O<sub>2</sub> saturation from cerebral oximetry or arterial O<sub>2</sub> saturation during isocapnic hypoxia. *J Clin Monit Comput* 2000;16:191–199.
7. Daubeney PEF, Pilkington SN, Janke E, Charlton GA, Smith DC, Webber SA. Cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: Comparison with jugular bulb oximetry. *Ann Thorac Surg* 1996;61:930–934.
8. Pellicer A, Bravo M del C. Near-infrared spectroscopy: A methodology-focused review. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011;16(1):42–49.
9. Moran M, Miletin J, Pichova K, Dempsey E. Cerebral tissue oxygenation index and superior vena cava blood flow in the very low birth weight infant. *Acta Paediatr* 2009;98:43–46.
10. Riera J, Cabañas F, Serrano JJ, Bravo MC, López-Ortego P, Sánchez L i wsp. New time-frequency method for cerebral autoregulation in newborns: Predictive capacity for clinical outcomes. *J Pediatr* 2014;165(5):897–902.e1.
11. Riera J, Cabañas F, Serrano JJ, Madero R, Pellicer A. New developments in cerebral blood flow autoregulation analysis in preterm infants: A mechanistic approach. *Pediatr Res* 2016;79(3):460–465.
12. Sortica da Costa C, Placek MM, Czosnyka M, Cabella B, Kasprovicz M, Austin T i wsp. Complexity of brain signals is associated with outcome in preterm infants. *J Cereb Blood Flow Metab* 2017;37(10):3368–3379.
13. Schat TE, Schurink M, Van Der Laan ME, Hulscher JBF, Hulzebos C V, Bos AF i wsp. Near-infrared spectroscopy to predict the course of necrotizing enterocolitis. *PLoS One* 2016;11:1–14.
14. Pellicer A, Greisen G, Benders M, Claris O, Dempsey E, Fumagalli M i wsp. The SafeBoosC phase II randomised clinical trial: A treatment guideline for targeted near-infrared-derived cerebral tissue oxygenation versus standard treatment in extremely preterm infants. *Neonatology* 2013;104(3):171–178.
15. Szczapa T, Karpiński Ł, Szczapa-Krenz H i wsp. Cerebral oxygenation and bioelectrical activity in preterm infants during surfactant replacement therapy with porcine and bovine preparations. *Archives of Medical Science* 2021;17(5). DOI: 10.5114/aoms.2020.96722.
16. Bugiera M, Szczapa T, Sowińska A, Roehr CC, Szymankiewicz-Bręborowicz M. Cerebral oxygenation and circulatory parameters during pressure-controlled vs volume-targeted mechanical ventilation in extremely preterm infants. *Adv Clin Exp Med* 2020 Nov;29(11):1325–1329.
17. Malak R, Kozłowska Z, Owsiańska Z, Sikorska D, Andrusiewicz M, Szymankiewicz-Bręborowicz M, Samborski W, Szczapa T. Cerebral tissue oxygenation during cranial osteopathic CV4 procedure in newborns. *Adv Clin Exp Med* 2020 Oct;29(10):1187–1191.
18. Hyttel-Sorensen S, Pellicer A, Alderliesten T, Austin T, Van Bel F, Benders M i wsp. Cerebral near infrared spectroscopy oximetry in extremely preterm infants: Phase II randomised clinical trial. *BMJ* 2015;350:1–11.
19. Hansen ML, Pellicer A, Glud C, Dempsey E, Mintzer J, Hyttel-Sorensen S, Heuchan AM, Hagmann C, Ergenekon E, Dimitriou G, Pichler G, Naulaers G, Cheng G, Guimarães H, Tkaczyk J, Kreutzer KB, Fumagalli M, Claris O, Lemmers P, Fredly S, Szczapa T, Austin T, Jakobsen JC, Greisen G. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring versus treatment as usual for extremely preterm infants: a protocol for the SafeBoosC randomised clinical phase III trial. *Trials* 2019 Dec 30;20(1):811.
20. Pichler G, Urlesberger B, Baik N, Schwabegger B, Binder-Heschl C, Avian A i wsp. Cerebral oxygen saturation to guide oxygen delivery in preterm neonates for the immediate transition after birth: a 2-center randomized controlled pilot feasibility trial. *J Pediatr* 2016;170:73–78e4.
21. Baik N, Urlesberger B, Schwabegger B, Schmölzer GM, Avian A, Pichler G. Cerebral haemorrhage in preterm neonates: does cerebral regional oxygen saturation during the immediate transition matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015 Sep;100(5):F422–427.
22. Szczapa T, Karpiński Ł, Moczko J, Weindling M, Kornacka A, Wróblewska K, Adamczak A, Jopek A, Chojnacka K, Gadzinowski J. Comparison of cerebral tissue oxygenation values in full term and preterm newborns by the simultaneous use of two near-infrared spectroscopy devices: an absolute and a relative trending oximeter. *J Biomed Opt* 2013 Aug;18(8):87006.
23. Kleiser S, Ostojic D, Andresen B, Nasseri N, Isler H, Scholkmann F i wsp. Comparison of tissue oximeters on a liquid phantom with adjustable optical properties: an extension. *Biomed Opt Express* 2018;9:86–101.
24. Wolf M, Naulaers G, Bel F Van, Kleiser S, Greisen G. A review of near infrared spectroscopy for term and preterm newborns. *J Near Infrared Spectrosc* 2012;20:43–55.

*data przyjęcia pracy – 2.07.2021*

*data akceptacji – 22.07.2021*