

REGULAR ARTICLE

Сравнение четырех приборов для спектроскопии в ближней инфракрасной области показывает, что данные устройства подходят только для мониторинга динамики церебральной оксигенации у недоношенных новорожденных

Anna Schneider¹, Bernd Minnich², Edda Hofstätter¹, Christof Weisser¹, Erna Hattinger-Jürgenssen¹, Martin Wald (m.wald@salk.at)¹

1. Отделение неонатологии, Университетская клиника для педиатров, Медицинский университет имени Парацельса/ Division for Neonatology, University Hospital for Pediatrics, Paracelsus Medical University/, Зальцбург, Австрия

2. Отделение изучения животных, Кафедра клеточной биологии, Зальцбургский университет/ Division of Animal Structure & Function, Department of Cell Biology, University of Salzburg/, Зальцбург, Австрия

Ключевые слова

Мониторинг состояния головного мозга, коэффициент экстракции, спектроскопия в ближней инфракрасной области, недоношенные новорожденные, регионарная сатурация

Адрес для переписки

Martin Wald, Priv. Doz, MD, Division for Neonatology, Department of Pediatrics, University Hospital of Salzburg, Mëllner Hauptstra. e 48, 5020 Salzburg, Austria.
Tel: +43-662-44824861 |
Fax: +43-662-44824886 |
Email: m.wald@salk.at

Получено

6 декабря 2013 года;
пересмотрено 18 марта 2014 года;
принято 16 мая 2014 года.

DOI:10.1111/apa.12698

АННОТАЦИЯ

Цель: Метод ближней инфракрасной спектроскопии (БИС) для измерения уровня церебральной оксигенации играет все более важную роль в неонатологии. Несколькими компаниями уже были разработаны устройства коммерческого назначения, в больших опубликованных исследованиях сообщается о получении абсолютных граничных значений или процентилей при использовании данного метода у новорожденных детей. Мы провели сравнение четырех приборов для коммерческого использования, имеющее цель выяснить, можно ли при применении этих устройств получить стабильные результаты у одних и тех же пациентов.

Методы: Для исследования мы набрали девять недоношенных новорожденных, которые подвергались тестированию в течение 2 часов с использованием двух датчиков от разных приборов. Каждому ребенку было проведено 6 измерений, и, таким образом, каждое из устройств подверглось сравнению с остальными тремя. В общей сложности, было выполнено 54 измерения у девяти недоношенных новорожденных. Было проведено сравнение следующих устройств: NIRO 200 (Hamamatsu Photonics K.K.), INVOS 5100c (Somanetics), Fore-Sight (CAS Med.) и SenSmart X-100 (NONIN).

Результаты. Значения оксигенации ткани мозга, выданные каждым прибором, значительно различались; минимальная разница составила 2,93%, максимальная -12,66%.

Заключение: Существующие на сегодняшний день приборы для тканевой оксиметрии коммерческого назначения показали высоко значимые различия значений оксигенации мозговой ткани. Однако, поскольку производители не могут договориться о выработке унифицированных воспроизводимых стандартов, измерения с применением мониторов БИС могут использоваться у недоношенных новорожденных только для оценки динамики показателей.

ВВЕДЕНИЕ

Метод прямого измерения оксигенации ткани головного мозга с использованием спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИС) привлекает все большее внимание специалистов в области неонатологии. Недавно было опубликовано несколько статей, посвященных применению таких оксиметров у новорожденных, где приводились абсолютные числа. Были опубликованы данные, касающиеся значений оксигенации ткани мозга у новорожденных сразу после рождения с указанием процентилей (1), а также сделаны прогностические заявления о том, что при наличии послеродовой асфиксии не достигаются или не превышаются определенные граничные значения (2,3). В 2006 году Zaramella и соавт. определили, что повышение значения индекса оксигенации тканей (ТОИ) более чем на 80% у новорожденных с асфиксией предполагает риск развития патологических неврологических исходов в возрасте 1 года (2). С другой стороны, в 2013 году Тах и соавт. (3) заявили, что значения ТОИ в группе новорожденных с асфиксией были значительно ниже, чем в контрольной группе.

Данные приводятся без учета одного момента - используются ли устройства для мониторинга динамики показателей или указанные цифры отражают абсолютные значения (4,5). Другая проблема заключается в ненадлежащем ведении документации и в недостаточном количестве данных о применении мониторов БИС у недоношенных новорожденных, а также тот факт, что невозможно адаптировать значения, установленные для доношенных новорожденных или для детей более старшего возраста, к пациентам исследуемой группы.

Упомянутые выше расхождения показывают, что существует необходимость выполнения более глубокой оценки метода БИС в целом.

Данное исследование должно было определить, имеются ли достоверные различия показателей оксигенации мозговой ткани при использовании мониторов БИС от разных производителей.

МЕТОДЫ

Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике Университетской клиники Зальцбурга (№ 1656). Предварительно было проведена беседа с родителями и получено письменное согласие.

Основные положения

- Метод спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИС) для измерения уровня церебральной оксигенации играет все большее важную роль в неонатологии, и в данном исследовании мы сравнили четыре устройства коммерческого назначения для того, чтобы выяснить, можно ли при их применении получить стабильные результаты.
- Данные, полученные при испытании каждого устройства, значительно различались; минимальная разница составила от 2,93%, максимальная -12,66%.
- Эти результаты показывают, что метод БИС следует использовать только для оценки динамики показателей при измерениях у недоношенных новорожденных.

Были протестированы следующие устройства: NIRO 200 (Hamamatsu Photonics К.К, Херршинг, Германия), INVOS 5100с (Somanetics/Covidien, Мэнсфилд, Массачусетс, США.), Fore-Sight (CAS Med. Medical Systems Inc., Брэнфорд, Коннектикут, США) и SenSmart X-100 (NONIN Medical Inc., Плимут, Миннесота, США).

Для оценки имеющихся различий в отделении неонатологии кафедры педиатрии Университетской клиники Зальцбурга проводилось 54 измерения у девяти недоношенных новорожденных. В исследовании не участвовал ни один ребенок с деформациями структур сердца и головного мозга; также не было ни одного ребенка, у которого имелся открытый артериальный проток с интермиттирующим или постоянным сбросом крови справа налево. Демографические данные пациентов на дату первого измерения отражены в таблице 1.

Измерения

По окончании обхода пациентов к коже правой и левой фронто-париетальной области прикреплялись два датчика от разных приборов. Каждому ребенку проводилось шесть измерений – чтобы можно было сравнить все возможные пары от всех устройств. Это значит, что каждое устройство тестировалось три раза на каждом ребенке, и на каждой стороне головы измерения проводились, по меньшей мере, один раз (табл. 2).

Мы организовали испытания таким образом, что у детей не нарушался обычный распорядок; временной интервал между первым и последним измерением составил 14,7 дня ($\pm 6,5$).

Чтобы избежать раздражения чувствительной кожи недоношенных детей, использовались неадгезивные одноразовые датчики для новорожденных (для прибора Fore-Sight - Fore-Sight Sensor, неадгезивный малый, для SenSmart - SenSmart неадгезивный неонатальный/педиатрический датчик, для пациентов <40 кг)). Так как для прибора INVOS 5100с не

Таблица 1. Демографические данные участников исследования

Гестационный возраст при рождении в неделях (\pm SD)	27,9 ($\pm 1,7$)
Масса тела при рождении в граммах (\pm SD)	998,33 ($\pm 281,36$)
Постконцепционный (постменструальный) возраст в неделях при первом измерении (\pm SD)	31,7 ($\pm 2,1$)
Возраст в днях при первом измерении (\pm SD)	25,3 ($\pm 14,59$)
Вес при первом измерении в граммах (\pm SD)	1341,22 ($\pm 340,5$)
Пол (женский/мужской)	4/5
Уровень гемоглобина во время измерений (\pm SD)	12,67 ($\pm 1,4$)

Таблица 2. Общая информация о тестируемых устройствах и датчиках

Устройство	Датчик
NIRO 200	Эмиссионный зонд A8942 Emission Probe Детекторный зонд A8943 Detection Probe Держатель зонда S-4B Probe Holder
INVOS 5100с	OxyAlert NIRSensor, церебральный/ соматический, неонатальный
Fore-Sight	Fore-Sight Sensor, неадгезивный малый
SenSmart X-100	SenSmart неадгезивный неонатальный/ педиатрический, для пациентов <40 кг)

имелось неадгезивных датчиков, ламинированное покрытие липкой поверхности обычного сенсора не снималось, и он использовался как неадгезивный датчик для новорожденных (OxyAlert NIRSensor, церебральный/соматический, неонатальный). Для прибора NIRO 200 мы использовали неадгезивные многоцветные датчики стандартных размеров, входящие в набор для взрослых и педиатрических пациентов (эмиссионный зонд A8942 Emission Probe, детекторный зонд A8943 Detection Probe, держатель зонда S-4B Probe Holder), так как не было в наличии других. Мы фиксировали датчики головной лентой или, если младенцы нуждались в назальной СРАР-терапии (непрерывное положительное давление в дыхательных путях), датчики помещались под головной колпак.

Из 54 проведенных измерений 24 было выполнено, когда у ребенка не было респираторной поддержки, 22 - когда ребенок получал высокопоточную назальную оксигенотерапию, а в восьми случаях измерения проводились, когда ребенок получал респираторную поддержку в виде назальной СРАР-терапии.

Каждое измерение длилось 2 часа. В конце процедуры измерения приборы поочередно включались и выключались в течение 5 мин для проверки отсутствия помех. Десатурация, брадикардия и другие релевантные явления фиксировались, а измерения записывались на видео, чтобы исключить влияние артефактов на показатели сатурации.

Оценка и статистика

У всех устройств предусмотрены разные интервалы измерения - от 10 до 120 измерений в минуту: 120 - для NIRO, 10 - для INVOS, 30 - для Fore-Sight и 15 - для SenSmart. Все исследуемые мониторы БИС работают на основе модифицированного закона Бера-Ламберта и используют его для сбора данных. В приборах NIRO 200, INVOS и SenSmart применяется метод пространственно-разрешенной спектроскопии, тогда как Fore-Sight имеет двойной датчик и использует спектроскопию с разрешением по длине волны (6-8).

Кроме того, для пульсоксиметрии применяемой нами системы мониторинга (IntelliVue MP80, Phillips, Эйндховен, Нидерланды) считывание значений сатурации предусмотрено с 1-минутными интервалами. Для того чтобы сделать измерения за более короткий промежуток времени и для получения среднего значения сатурации периферической артериальной крови, перед обработкой результатов были генерированы средне-минутные значения. На основе значений оксигенации тканей и пульсоксиметрии, измеренных за 1 минуту, мы определили коэффициент экстракции, описанный Naulaers и соавт. (9), рассчитываемый по формуле: SpO₂ (сатурация) - rSO₂/SpO₂.

Для сравнения устройств было важно, чтобы при сборе данных значения сатурации периферической артериальной крови были одинаковыми. Мы добились этого путем добавления значений поминутных измерений одних и тех же шести пар. Из анализа исключались данные парных измерений, если приборы не делали измерения одновременно, так как мы только хотели сравнить только значения синхронных измерений. Используя U-критерий Манна — Уитни, мы сравнили значения оксигенации тканей, полученные за минуту измерений, и коэффициент экстракции с доверительным интервалом 95% и мощностью 0,8.

Кроме того, мы провели оценку значений, полученных при проведении измерений на правом или левом полушарии, для выявления имеющихся различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы провели перекрестные проверки измерений для исключения взаимной интерференции датчиков, и результаты не выявили необъяснимых флюктуаций ни на одном устройстве. Значения парных измерений оксигенации тканей суммированы в таблице 3, где отображены средние значения оксигенации тканей за шесть интервальных измерений для каждого устройства. Результаты показали высоко значимые различия. Средние измеренные значения церебральной оксигенации составили 63,96% ($\pm 6,5$) для NIRO, 66,89% ($\pm 8,82$) - для INVOS, 73,54% ($\pm 4,51$) для Fore-Sight и 76,62% ($\pm 3,69$) для SenSmart. Минимальные различия - 2,93% - наблюдались в паре NIRO и INVOS, и максимальные - 12,66% - между приборами NIRO и SenSmart.

Значения рассчитанного коэффициента экстракции за шесть интервальных измерений для каждого устройства показаны в таблице 4. В среднем, рассчитанный коэффициент экстракции составил для NIRO - 0,31 ($\pm 0,01$), для INVOS - 0,28 ($\pm 0,02$), для Fore-Sight - 0,21 ($\pm 0,02$) и для SenSmart - 0,17 ($\pm 0,01$).

Результаты анализа измерений, проводимых на обоих полушариях головного мозга, для каждого устройства обобщены в Таблице 5; анализ показал наличие достоверных различий полученных значений у приборов INVOS, Fore-Sight и SenSmart, но не у NIRO.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показывают, что при проведении прямого сравнения четырех приборов в равных условиях разница показателей локальной оксигенации тканей доходила до 12,66%. Dix и соавт. (10) пришли к похожему выводу, зарегистрировав разницу до 16%. Однако, эти авторы сравнивали только три устройства, и для некоторых устройств были использованы датчики для взрослых.

При измерении локальной оксигенации тканей с применением метода БИС используется та же базовая методика, что и для оценки сатурации в методе

Таблица 4. Коэффициент экстракции при парных измерениях (\pm SD)

Пары датчиков (Устройство 1-устройство 2)	Коэффициент экстракции Устройство 1	Коэффициент экстракции Устройство 2	p-значение
NIRO–INVOS	0,30 ($\pm 0,09$)	0,26 ($\pm 0,11$)	<0,001
NIRO–Fore-Sight	0,32 ($\pm 0,08$)	0,23 ($\pm 0,05$)	<0,001
NIRO–SenSmart	0,32 ($\pm 0,07$)	0,18 ($\pm 0,06$)	<0,001
INVOS–Fore-Sight	0,29 ($\pm 0,09$)	0,20 ($\pm 0,05$)	<0,001
INVOS–SenSmart	0,28 ($\pm 0,08$)	0,17 ($\pm 0,06$)	<0,001
Fore-Sight–SenSmart	0,19 ($\pm 0,05$)	0,17 ($\pm 0,05$)	<0,001

Таблица 5. Оценка уровней оксигенации тканей (\pm SD) с учетом стороны измерения

	Левое полушарие	Правое полушарие	p-значение
NIRO	64,43 ($\pm 7,93$)	64,34 ($\pm 6,50$)	>0,001
INVOS	68,75 ($\pm 8,68$)	66,38 ($\pm 8,98$)	<0,001
Fore-Sight	73,33 ($\pm 5,08$)	74,15 ($\pm 4,07$)	<0,001
SenSmart	76,62 ($\pm 3,58$)	77,81 ($\pm 2,69$)	<0,001

пульсоксиметрии. Однако для последней процедуры существуют технические стандарты, а также имеется возможность проверить или откалибровать прибор. Что касается измерений локальной сатурации с помощью метода БИС, не существует единого стандарта для калибрования приборов.

Кроме того, разные компании применяют разные алгоритмы для расчета значений сатурации, при этом все производители проводят оценку по содержанию дезоксигенированного гемоглобина, а не оксигемоглобина (4,5). В устройствах NIRO, Fore-Sight и Equanox/SenSmart алгоритм расчет основан на установке 70% дезоксигенированного гемоглобина и 30% - оксигенированного гемоглобина, в то время как в приборе INVOS отношение составляет 75% на 25%, что предполагало возможность показать меньшие значения сатурации. Однако наши данные показали, что прибор NIRO зарегистрировал наименьшее среднее значение сатурации, что не может быть объяснено наличием запрограммированного алгоритма 70:30.

Устройства Fore-Sight (4) и Equanox (и, следовательно, SenSmart, поскольку компания заявляет, что оба эти устройства работают по одному принципу(5)), продаются как приборы для измерения абсолютных значений сатурации.

Таблица 3. Значения оксигенации тканей парных измерений (\pm SD)

Пары датчиков (Устройство 1-устройство 2)	Тканевая оксигенация Устройство 1, %	Тканевая оксигенация Устройство 2, %	Минуты, задействованные для измерений (общее количество)	p-значение
NIRO–INVOS	64,96 ($\pm 7,44$)	68,44 ($\pm 10,64$)	1020 (1104)	<0,001
NIRO–Fore-Sight	63,31 ($\pm 6,81$)	71,69 ($\pm 4,85$)	996 (1097)	<0,001
NIRO–SenSmart	63,62 ($\pm 5,43$)	76,77 ($\pm 4,62$)	865 (992)	<0,001
INVOS–Fore-Sight	65,79 ($\pm 8,46$)	74,23 ($\pm 4,61$)	747 (924)	<0,001
INVOS–SenSmart	66,44 ($\pm 7,36$)	76,22 ($\pm 3,38$)	832 (1026)	<0,001
Fore-Sight–SenSmart	74,70 ($\pm 4,06$)	76,86 ($\pm 3,08$)	1186 (1370)	<0,001

Сравнительные исследования, проводимые в педиатрии и с участием взрослых пациентов, выявили, что значения артериальной и центральной венозной сатурации (кровь из яремной вены) коррелировали со значениями сатурации тканей (11-14). Такой инвазивный метод для выведения корреляции, безусловно, невозможно применять у недоношенных детей. Однако именно поэтому мы не должны считать, что результаты измерений, проведенных у недоношенных новорожденных, могут автоматически расцениваться как абсолютные значения. Другие производители осторожно заявляют, что результаты мониторинга их устройств могут использоваться только для наблюдения динамики показателей. Наши данные показали, что после прямого сравнения четырех устройств разница показателей доходила до 12,66%. Такие колебания значений могут определенным образом повлиять на принятие соответствующих клинических решений, если процентилю или нормальные ортографические данные, полученные на одном устройстве, применяются к другому устройству.

Именно поэтому важно, чтобы производители пришли к соглашению в отношении разработки единых верифицируемых стандартов, методов калибровки, отладки и проверки этих приборов.

Возможность того, что использование датчиков от разных производителей может быть причиной помех, особенно в паре INVOS и Equanox, была отмечена Dix и соавт. (10). При проведении наших измерений мы не обнаружили наличия каких-либо помех, и это же отмечали Davie и соавт. (13), Pocivalnik и соавт. (15) и Hyttel-Soerensen и соавт. (16) при проведении измерений с использованием двух датчиков от двух разных производителей в одно и то же время.

Существует проблема, связанная с техникой измерения церебральной оксигенации у маловесных недоношенных детей, которая состоит в том, что для соблюдения равных условий при каждом измерении датчик должен иметь контакт с кожей, не имеющей волос, что невозможно у недоношенных новорожденных. Однако все датчики были в равном положении, так как все фиксировались на коже, имеющей волосяной покров. Однако это не является непреодолимым препятствием для проведения измерений, и в других исследованиях, где использовались частично развернутые датчики большего размера, не сообщалось о каких-либо проблемах по этому поводу (10).

Оценка с учетом стороны измерения, показала наличие достоверных различий полученных значений у приборов INVOS, Fore-Sight и SenSmart, но не у NIRO. Более высокие значения были получены от датчиков, размещенных слева - для приборов NIRO и INVOS и справа - для Fore-Sight и SenSmart. Эти данные не ведут к каким-либо умозаключениям, так как с учетом имеющихся функциональных различий между правым и левым полушариями головного мозга (17,18), все устройства должны бы были показывать более высокие или низкие значения на одной и той же стороне измерения. Эти данные надо рассматривать с учетом того, что мы не проводили измерений на двух полушариях одновременно. Следовательно, различия были обусловлены не различием полушарий, а разными условиями и разным уровнем сатурации у детей в разные дни. Значения, полученные при измерении двух полушарий одним и тем же прибором, не различались более чем на 2%, однако доходили до 12,66% при измерении на разных устройствах. Этот факт мы хотим подчеркнуть в данном исследовании.

Другим ограничением данного исследования могло быть малое число случаев; но, поскольку мы исследовали новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, и набор производился за 4 месяца, не было возможности набрать

большее число детей. Несмотря на это, мы сгенерировали 3240 минут измерений на одном устройстве, выполнив 6 измерений у каждого ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы протестировали существующие на сегодняшний день мониторы БИС (предназначенные для коммерческого использования), проведя измерения уровня локальной оксигенации ткани головного мозга; результаты тестирования четырех моделей показали различия, составляющие 12,66%. Однако, поскольку производители не могут договориться о выработке единых и верифицируемых стандартов, измерения с применением мониторов БИС могут использоваться только для оценки динамики значений оксигенации у недоношенных новорожденных. Процентилю и стандартные величины, полученные при измерениях одним прибором или в одной группе пациентов, не могут автоматически применяться к другому устройству или другой группе пациентов, и поэтому эти значения стоит рассматривать с известной долей критики.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы признательны почетному профессору Токийского медицинского университета J. Patrick Barron за редактирование *pro bono* данной рукописи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pichler G, Binder C, Avian A, Beckenbach E, Schmolzer GM, Urlesberger B. Reference ranges for regional cerebral tissue oxygen saturation and fractional oxygen extraction in neonates during immediate transition after birth. *J Pediatr* 2013; 163: 1558–63.
- Zaramella P, Saraceni E, Freato F, Falcon E, Suppiej A, Milan A, et al. Can tissue oxygenation index (TOI) and cotside neurophysiological variables predict outcome in depressed/asphyxiated newborn infants? *Early Human Dev* 2007; 83: 483–9.
- Tax N, Urlesberger B, Binder C, Pocivalnik M, Morris N, Pichler G. The influence of perinatal asphyxia on peripheral oxygenation and perfusion in neonates. *Early Human Dev* 2013; 89: 483–6.
- Rais-Bahrami K, Rivera O, Short BL. Validation of a noninvasive neonatal optical cerebral oximeter in veno-venous ECMO patients with a cephalad catheter. *J Perinatol* 2006; 26: 628–35.
- Kreeger RN, Ramamoorthy C, Nicolson SC, Ames WA, Hirsch R, Peng LF, et al. Evaluation of pediatric near-infrared cerebral oximeter for cardiac disease. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1527–33.
- Hessel TW, Hyttel-Sorensen S, Greisen G. Cerebral oxygenation after birth – a comparison of INVOS and FORE-SIGHT NIRS oximeters. *Acta Paediatr* 2014.
- Zhang G, Katz A, Alfano RR, Kofinas AD, Kofinas DA, Stubblefield PG, et al. Brain perfusion monitoring with frequency-domain and continuous-wave near-infrared spectroscopy: a cross-correlation study in newborn piglets. *Phys Med Biol* 2000; 45: 3143–58.
- Gagnon RE, Macnab AJ, Gagnon FA, Blackstock D, LeBlanc JG. Comparison of two spatially resolved NIRS oxygenation indices. *J Clin Monit Comput* 2002; 17: 385–91.
- Naulaers G, Meys B, Miserez M, Leunens V, Van Huffel S, Casaer P, et al. Use of tissue oxygenation index and fractional tissue oxygen extraction as non-invasive parameters for cerebral oxygenation. A validation study in piglets. *Neonatology* 2007; 92: 120–6.

10. Dix LM, van Bel F, Baerts W, Lemmers PM. Comparing near-infrared spectroscopy devices and their sensors for monitoring regional cerebral oxygen saturation in the neonate. *Pediatr Res* 2013; 74: 557–63.
11. Fellahi JL, Butin G, Fischer MO, Zamparini G, Gerard JL, Hanouz JL. Dynamic evaluation of near-infrared peripheral oximetry in healthy volunteers: a comparison between INVOS and EQUANOX. *J Crit Care* 2013; 28: 881.e1–6.
12. Bickler PE, Feiner JR, Rollins MD. Factors affecting the performance of 5 cerebral oximeters during hypoxia in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2013; 117: 813–23.
13. Davie SN, Grocott HP. Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. *Anesthesiology* 2012; 116: 834–40.
14. Nagdyman N, Fleck T, Schubert S, Ewert P, Peters B, Lange PE, et al. Comparison between cerebral tissue oxygenation index measured by near-infrared spectroscopy and venous jugular bulb saturation in children. *Intensive Care Med* 2005; 31: 846–50.
15. Pocivalnik M, Pichler G, Zotter H, Tax N, Muller W, Urlesberger B. Regional tissue oxygen saturation: comparability and reproducibility of different devices. *J Biomed Opt* 2011; 16: 057004.
16. Hyttel-Sorensen S, Austin T, van Bel F, Benders M, Claris O, Dempsey EM, et al. Clinical use of cerebral oximetry in extremely preterm infants is feasible. *Dan Med J* 2013; 60: A4533.
17. Medvedev AV. Does the resting state connectivity have hemispheric asymmetry? A near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage* 2014; 85(Pt 1): 400–7.
18. Shimoda N, Takeda K, Imai I, Kaneko J, Kato H. Cerebral laterality differences in handedness: a mental rotation study with NIRS. *Neurosci Lett* 2008; 430: 43–7.