

# YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİSİ İLE ÖLÇÜLEN REJYONEL SEREBRAL OKSİJEN SATÜRASYONU: SİSTEMATİK BİR DERLEME

## Regional Cerebral Oxygen Saturation Measured by Near-infrared Spectroscopy: A Systematic Review

Cengiz KAYA, Mehmet Can ER

### ÖZET

Near-infrared ışığın dokulara penetre olabilmesi, oksihemoglobin ve deoksihemoglobin tarafından absorbe edilebilmesi rejyonel serebral oksijen satürasyon ölçümünün temel prensibini oluşturur. Bu yöntemle, serebral dokunun oksijen arz-talep dengesi devamlı ve gerçek zamanlı olarak değerlendirilebilmektedir. Ölçümlerde, beyinde venöz, kapiller ve arteriyel kompartmanlarda bulunan kan volümünün sabit bir değer olduğu varsayılır. Bu sebeple serebral oksimetreler bu kompartmanlara ait oksijenizasyonla ilgili ortalama bir değer sunmaktadırlar. Düşük rejyonel serebral oksijen satürasyon değerleri serebral hipoksi ve/veya iskemi ile ilişkilendirilmiştir. Ancak serebral oksimetrelerin postoperatif nörolojik komplikasyonları azalttığı yönündeki veriler çelişkilidir. Bu yüzden genel anestezi uygulamalarında rutin bir monitörizasyon yöntemi olarak kullanılması önerilmemiştir. Yine de özellikle kardiyak cerrahi ve karotis endarterektomi cerrahisinde kullanımı faydalı olabilir.

**Anahtar Sözcükler:** *Hipoksi-iskemi; Serebral; Oksimetri; Spektroskopi; Yakın-kızılötesi; İntraoperatif izlem*

### ABSTRACT

Penetration of near-infrared light into the tissue and its absorption by oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin constitute the basic principle of regional cerebral oxygen saturation measurement. With this method, oxygen supply-demand balance of the cerebral tissue can be evaluated continuously and real-timely. Blood volume present in venous, arterial and capillary compartments of the brain is assumed to be a constant volume in the measurements. Therefore, cerebral oximeters provide an average value related to the oxygenation of these compartments. Low regional cerebral oxygen saturation values were associated with cerebral hypoxia and/or ischemia. However, the data showing that cerebral oximeters decrease postoperative neurological complications are conflicting. Therefore, it has not been suggested as a routine monitoring method in general anaesthesia applications. Its use may be helpful especially in cardiac surgery and carotid endarterectomy surgery.

**Keywords:** *Hypoxia-Ischemia; Cerebral; Oximetry; Spectroscopy; Near-Infrared; Intraoperative Monitoring*

Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon Anabilim Dalı  
Kurupelit-SAMSUN

Cengiz KAYA, Doç. Dr.  
Mehmet Can ER, Dr.

### İletişim:

Doç. Dr. Cengiz KAYA  
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,  
Tıp Fak., Anestezi ve Rean. AD.  
Kurupelit-SAMSUN  
Tel: 05056793359  
e-mail:  
cengiz.kaya@omu.edu.tr

Geliş tarihi/Received: 25.07.2016  
Kabul tarihi/Accepted: 31.07.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(1):125-30  
Bozok Med J 2018;8(1):125-30

## Giriş

Near-infrared (NIR; yakın kızılötesi; dalga boyu 650 – 1100nm) ışığın dokulara penetre olabilmesi ve bazı kromoforlar (hemoglobin, sitokrom oksidaz, bilirubin, urobilin gibi) tarafından absorbe edilebilmesi rejyonel serebral oksijen satürasyon (rScO<sub>2</sub>) ölçümünün temelini oluşturmuştur (1). Kromoforlar organik maddelerde bulunan ve içinde buldukları maddelerin, 200-800nm dalga boyu ışığı absorbe etmelerine olanak sağlayan moleküllerdir. rScO<sub>2</sub> değerlerinin izlenebilmesi, serebral doku oksijen arz-talep dengesinin gerçek zamanlı ve devamlı olarak değerlendirilebilmesini sağlar (2, 3). rScO<sub>2</sub> son 30 yıldır gündemde olan ve giderek klinik kullanım alanı artan bir ölçüm değeridir. Buna rağmen postoperatif nörolojik sonuçları iyileştirdiğine dair sonuçların çelişkili olması nedeniyle hala genel anestezi uygulamalarında standart bir monitorizasyon yöntemi olarak önerilmemektedir (3). Bu derlemede, rScO<sub>2</sub> ölçümüne ait temel prensipler, klinik kullanım alanları ve teknikle ilgili limitasyonların güncel literatür eşliğinde gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

### Near-infrared Spektroskopi (NIRS)

Bir klinisyen için NIRS'ın temel prensiplerini anlamak, kullanım sınırlarının bilinmesi ve rScO<sub>2</sub> sonuçlarının doğru yorumlanması açısından önemlidir. NIRS, NIR ışığının dokulardan geçerken kromofor molekülleri [oksihemoglobin (O<sub>2</sub>Hb) ve deoksihemoglobin (HHb), sitokrom-c oksidaz (CCO), miyogloblin gibi] tarafından uğradıkları absorpsiyon miktarının ölçüldüğü bir tekniktir (3). Işığın dokular tarafından tutulumu ışığın dalga boyu ile ilişkilidir. Ultraviyole ışık (100 - 400nm dalga boyu) DNA ve proteinler tarafından, görünen ışık (400 – 700nm dalga boyu) hemoglobin tarafından, infrared (750 - 1000nm dalga boyu) ışık ise su tarafından absorbe edilir. Ancak bu ışık dalga boylarındaki fotonlardan hiç biri dokulara penetre olamaz. Bu sebeple bu spekturumu kullanarak vücutta ölçüm yapmak mümkün değildir. NIR ışık ise su ya da proteinler tarafından absorbe edilmezler. Böylece daha derin dokulara penetre olabilirler. Bu nedenle rScO<sub>2</sub> ölçümlerinde NIR dalga boyundaki ışık kullanılmıştır (4). Ayrıca dokularda NIR ışığı absorbe edebilen kromofor adı verilen moleküller bulunmaktadır. Bu moleküller dokudaki oksijen konsantrasyonuna göre değişiklik

gösteren spesifik absorpsiyon oranlarına sahiptirler (5). Dokular tarafından absorbe edilen ışık miktarı direkt olarak kromofor konsantrasyonuna bağlıdır (3). NIRS ölçümlerinde kromofor konsantrasyon karşılaştırması yapılabilmesi için en az iki farklı dalga boyunun kullanılması gerekir (6). Ölçümlerde kullanılan O<sub>2</sub>Hb ve HHb en fazla absorpsiyon farklılığını 700 ile 850nm dalga boyundaki ışıktaki gösterdiğinden ölçümlerde yaygın olarak bu iki dalga boyu kullanılmaktadır (3, 7). İlk üretilen cihazlarda iki dalga boyu kullanılırken günümüzde kullanılan cihazlarda çoklu dalga boyları kullanılarak ölçümlerdeki doğruluk oranını artırılmıştır (8).

NIRS çalışma prensibinin temellerini bir optik fizik yasası olan Beer-Lambert kanunu oluşturmaktadır (3). Bu yasaya göre ışık içinden geçtiği materyalin özelliğine göre soğurulur. NIRS için bu yasa matematiksel olarak şu şekilde ifade edilmiştir (9):

$$[X] = \frac{\Delta A}{L \cdot X \cdot \epsilon}$$

[X]; kromofor konsantrasyonu;  $\Delta A$ ; absorpsiyon oranı L; ışığın dokudaki aldığı mesafe ve  $\epsilon$ ; kromofor sönme katsayısı.

Fotonlar dokularda kırılmaya, yansımaya ve saçılmaya uğradığından ışık kaynağı ile detektör arasındaki mesafe direkt olarak ölçülemez. Bundan dolayı rScO<sub>2</sub> ile ilgili ancak yaklaşık değerler hesaplanabilmektedir (3, 7). Bu durumun üstesinden gelmek için üretici firmalar, uzaysal çözünüm spektroskopi, frekans bağımlı spektroskopi ve zaman bağımlı spektroskopi tekniklerini geliştirmişlerdir. Üretilen cihazlarda farklı teknik ve algoritmalar kullandığı için, ölçülen rScO<sub>2</sub> değerlerinin cihazlar arasında farklılık gösterebileceği unutulmamalıdır (9).

### Serebral Oksimetreler

NIRS tekniği ile dokulardaki O<sub>2</sub>Hb ve HHb konsantrasyon değişikliklerinin ölçülmesi, ilk kez 1977 yılında Jöbssis ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma doku oksijenasyonunu ölçmek adına yol gösterici

olmuş ve NIRS beyin dokusunun oksijen durumunu değerlendirmek amacıyla kullanılmaya başlanmıştır (10). Serebral oksimetri NIRS tekniğini kullanarak, non-invaziv ve devamlı bir şekilde rScO<sub>2</sub> değerlerinin ölçüldüğü metodun adıdır (11).

Serebral oksimetrelerde kullanılan teknikler şu şekilde özetlenebilir (2):

1- Uzaysal Çözünüm Spektroskopisi (Spatially Resolved Spectroscopy: SRS): Bu teknikte, sürekli olarak yollanan fotonlar eliptik bir yörüngede yol alırlar. Böylece aynı düzlemde ve birbirine yakın olarak yerleştirilen ışık kaynağı ve detektörler kullanılabilir. Bu yöntemle O<sub>2</sub>Hb/ HHb absorpsiyon oranının daha doğru tespit edilebildiği bildirilmiştir. Ayrıca basit ve portabl bir sistem olması nedeniyle günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu metodu kullanan cihazlar CerOx, Equanox, FORE-SIGHT, INVOS series, NIRO series, Oxymon'dur.

2- Frekans Bağımlı Spektroskopisi (Frequency-resolved Spectroscopy): Bu teknikte ise sürekli ve değişken dalga genliğindeki ışık kullanılmaktadır. Geri yansıyan ışık miktarı ve dalga genliğindeki değişiklikler dikkate alınarak bir değere ulaşılır. Dokulardaki kromofor konsantrasyonuna göre sonuçlar büyük değişiklikler gösterebilir. OxiplexTS bu metodu kullanmaktadır.

3- Zaman Bağımlı Spektroskopisi (Time-resolved Spectroscopy): Burada da çok küçük zaman dilimlerinde (pikosaneye) salınan fotonların O<sub>2</sub>Hb/HHb absorpsiyon oranları değerlendirilir. Pahalı ve karmaşık bir yöntemdir. TRS-20 bu metodu kullanmaktadır.

Geliştirilen cihazlarda farklı tekniklerin kullanılması farklı terminolojilerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Örneğin ölçülen değerler INVOS cihazında rScO<sub>2</sub>, NIRO cihazında doku oksijenasyon indeksi, FORE-SIGHT cihazında ise serebral doku oksijen satürasyonu olarak ifade edilmektedir (2).

Serebral oksimetrelerde, pulse oksimetrelerden farklı olarak pletismografik ölçüm yapılmaz yani pulsatil

akım bağımlı değildir. Bu durum bir avantaj olarak kardiyopulmoner bypass sırasında cihazların kullanılabilmesini sağlamaktadır. Teknik olarak arteriyel ve venöz kan akımını ayıramadıkları için oksijen sunumundan ziyade oksijen ihtiyacı ile sunumu arasındaki dengeyi gösterirler (12). İlave olarak CCO-elektron transport zincirinin son elektron alıcısıdır ve büyük oranda oksijen metabolizmasını yansıtır-ölçümü de yapıldığında hücre metabolizması hakkında da bilgi verebilmektedirler (13, 14). Pozitron emisyon tomografi ile yapılan çalışmalarda, serebral korteksteki hemoglobinin %70'inin venöz sistemde, %30'unun ise arteriyel kanda dağılmış olduğu gösterilmiştir (15, 16). Günümüzdeki serebral oksimetreler venöz:arteriyel kan volüm oranını genellikle %70:30 veya %75:25 oranında sabit bir değer olarak kabul ederler, kapiller volüm (%2) ise az olduğundan ihmal edilir. Böylece bu cihazlarla arteriyel, kapiller ve venöz kompartmanların oksijenizasyonu ile ilgili ortalama bir değer elde edilebilmektedir (17).

Cihazlarda spesifik dalga boylarını oluşturan diyotlar (light-emitting diodes) ve transmisyon/absorpsiyon oranını ölçebilen genellikle silikondan yapılmış fotodiyotlar bulunmaktadır (18). Bu diyotların bulunduğu probalar alın bölgesine yerleştirilir (3). Işık kaynağı ile detektörler arasındaki mesafenin artırılması ile fotonların daha derin dokulara ilerleyebildiği ve en iyi doku penetrasyonunun (1,7 cm) bu uzaklık 5 cm olduğunda sağlandığı gösterilmiştir (16, 19). Buradan elde edilen değerlerin yorumlanmasında bazı kabuller vardır. Örneğin total hemoglobin konsantrasyonu serebral kan hacminin, O<sub>2</sub>Hb ve HHb arasındaki konsantrasyon farkının ise serebral kan akımının bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir (20).

#### **Klinik Kullanım**

Serebral oksimetrelerle ilgili çeşitli limitasyonların olmasına rağmen, serebral iskeminin sessiz dönemlerini gösterebildiği ve beyin fonksiyonlarının korunmasında önemli bir rol alabilecekleri bildirilmiştir (21). Başlangıç değerlerinin kişiler arasında önemli değişiklikler göstermesi cihazlarla ilgili klinik bir modelin oluşturulmasını olanaksız kılmıştır. Ancak

bu bazal değerlerinin zaman içerisinde nasıl değiştiğinin izlenmesi klinik olarak önemlidir (22). Bu yüzden serebral oksimetre bir trend monitörü olarak kullanılmalıdır. rScO<sub>2</sub> değerlerinin %40'dan az olması veya başlangıç değerlerinden %25 daha büyük değişiklikler serebral iskemiyin habercisi olabilir (23). Kardiyopulmoner bypass süresince, beyin perfüzyonunu değerlendirmek için yıllardır EEG, transkraniyal doppler, karotis doppler gibi yöntemler kullanılmaktadır. Kardiyak cerrahi sonrası mortalite yıllar içerisinde azalmasına rağmen nörolojik komplikasyonların aynı oranda azalmadığı görülmüştür (24). Kardiyak cerrahi boyunca rScO<sub>2</sub> değerlerinin devamlı izlenmesi serebral iskemiyin erken dönemde tespit edilmesine olanak sağlar. Yapılan çalışmalarda kardiyopulmoner bypass boyunca rScO<sub>2</sub> değerlerindeki düşme ile postoperatif inme arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (3). Ancak düşük rScO<sub>2</sub> değerlerinin düzeltilmesi için yapılan girişimlerin nörolojik komplikasyonları (inme, deliryum veya postoperatif kognitif disfonksiyon) azalttığı yönündeki veriler çelişkilidir (25). Benzer sonuçlar konjenital kalp hastalığı nedeniyle cerrahi uygulanan pediatrik hastalar için de geçerlidir (26). Buna rağmen kardiyak cerrahide kullanımı giderek artmaktadır. Bu durum kullanımı ile ilgili herhangi bir olumsuz etkisinin bildirilmemesi ve nispeten maliyetinin makul olmasına bağlanmaktadır (2). Ayrıca ilave olarak CCO ölçümlerinin yapılmasının nörolojik sonuçlar üzerine olumlu etkisinin olabileceği bildirilmiştir (27).

Karotid endarterektomi, stenotik hastalarda özellikle inme ataklarını önlemek amacıyla yaygın olarak uygulanmaktadır. Ancak cerrahi işlem esnasında da inme riski (%2) bulunmaktadır (28). Özellikle genel anestezi uygulandığında serebral iskemiyin değerlendirilmesi için serebral oksimetrenin diğer konvansiyonel tekniklere (elektroensefalografi, somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller veya karotid güdük basınç ölçümü gibi) bir alternatif olabileceği belirtilmiştir (29). Buna karşın yanlış pozitif değerlerin gereksiz müdahalelere (şant yerleştirilmesi gibi) sebep olabileceğinin dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir (30).

Klinik olarak serebral oksimetri genel anestezi uygulanan cerrahilerde eğer beyin iskemisi açısından risk altında ise kullanımı faydalı olabilir (31). Örneğin beyin anevrizma klemplenmesi, hipotermik sirkulatuvar arrest oluşturulması iyatrojenik beyin hasarına yol açabilecek cerrahi işlemlerdir. rScO<sub>2</sub> değerlerinin yakın takibi bu tip cerrahilerde oluşabilecek iskemik olayları tespit edebilmektedir. Özellikle oturur pozisyon veya baş yukarı pozisyonun kullanıldığı cerrahilerde serebral desatürasyonun olabileceği serebral oksimetri takiplerinde gösterilmiştir (32). rScO<sub>2</sub> değerlerindeki düşme durumuna karşı bir tedavi protokolü oluşturulması ve buna göre hızla müdahale edilmesi postoperatif nörolojik sonuçları açısından faydalı olabilir denilse de hala serebral oksimetrenin iskemik komplikasyonları önlemedeki etkinliği tartışma konusudur (2, 21).

Travmatik beyin injurisinden sonra sekonder iskemiyin yaygın görülür ve serebral oksimetrenin burada kullanımı akılcı olabilir. Ancak sonuçlar üzerinde olumlu etkisinin olduğunu gösteren çalışmalar sınırlıdır. Bu hastalarda travmaya bağlı olarak değişen hemodinami ve metabolizma nedeniyle beyin için iskemik sınırın belirlenmesi güçtür. Ayrıca serebral ödem, kanama gibi faktörler serebral oksimetride kullanılan algoritmalarda dikkate alınmamaktadır. Bu durumun sonuçların güvenilirliğini azaltacağı bildirilmiştir (33).

#### **Limitasyonlar**

Serebral oksimetrelerin en önemli limitasyonu ekstrakraniyal dokulardan kaynaklanan sinyaller nedeniyle ölçümlerin direkt beyin oksijen satürasyonunu yansıtmamasıdır. Bu etkiyi azaltmak için bazı üretici firmalar iki detektör kullanmışlardır. Burada ışık kaynağına yakın birinci detektör skalp, uzak olan ikinci detektör ise daha derin dokulardan veri sağlar. Böylece skalptan gelen veriler özel algoritmalar kullanılarak daha derin dokulardan gelen verilerden ayırt edilebilirler (19, 21). Ayrıca serebral oksimetrenin normal değerleri kişiler arasında önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Bu sebeple bu monitörler yalnızca trend monitörü olarak kullanılabilirler (34). Serebral oksimetreler rScO<sub>2</sub> değerlerini hesaplarken

arteryel ve venöz kanın belli bir oranda bulunduğunu varsayarlar. Ancak bu oran özellikle parsiyel CO<sub>2</sub> basıncından önemli oranda etkilenir. Bu durum ölçümlerde göz ardı edilmektedir. Bunların dışında hemoglobin konstrasyonunun ani değiştiği durumlar (hematom, hemodilüsyon, arteriyo-venöz şantların açılması gibi) veya ışık kaynağı ile detektör arasındaki mesafenin arttığı durumlarda (doku ödemi gibi) rScO<sub>2</sub> değerlerinde önemli bir değişiklik olmadığı halde serebral oksimetrisinin okuduğu değerler önemli oranda değişiklik gösterir (35, 36). Bunların dışında hareket nedeniyle oluşan artefaktlar, hemoglobin dışındaki kromoforlar (saçtaki melanin pigmenti; sarılıkta artan bilirubin gibi) rScO<sub>2</sub> değerinin yanlış okunmasına neden olurlar (3,37,38). Ayrıca serebral oksimetride değerler alına yerleştirilen problemler sayesinde elde edilmektedir. Bu sebeple bilgiler daha çok beynin frontal lobuna aittir. Beynin daha uzak bölgeleri hakkında bilgi alınamamaktadır (39).

Sonuç olarak tüm bu limitasyonlara rağmen serebral oksimetri, kullanımının kolay ve komplikasyonsuz olması nedeniyle dikkatleri üzerine çekmiştir. Ancak hala genel anestezide rutin bir monitörizasyon yöntemi olarak kullanılmasını önerecek düzeyde yeterli kanıt bulunmamaktadır. Yine de özellikle kardiyak cerrahi ve karotis endarterektomi cerrahisinde kullanımının faydalı olabileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ferrari M, Giannini I, Sideri G, Zanette E. Continuous non invasive monitoring of human brain by near infrared spectroscopy. *Adv Exp Med Biol.* 1985;191:873-82.
2. Ghosh A, Elwell C, Smith M. Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg.* 2012;115(6):1373-83.
3. Stepan J, Hogue CW, Jr. Cerebral and tissue oximetry. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28(4):429-39.
4. Sakudo A. Near-infrared spectroscopy for medical applications: Current status and future perspectives. *Clin Chim Acta.* 2016;455:181-8.
5. Ciurczak EW, Igne B. *Pharmaceutical and Medical Applications of Near-Infrared Spectroscopy.* Second ed. USA: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2015. p. 122-8.
6. Robles FE, Chowdhury S, Wax A. Assessing hemoglobin concentration using spectroscopic optical coherence tomography for feasibility of tissue diagnostics. *Biomed Opt Express.* 2010;1(1):310-7.
7. Chance B, Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T, Kobayashi Y, Alfano RR, et al. <title>Tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy</title>. 1999;3597:582-92.
8. Matcher SJ, Elwell CE, Cooper CE, Cope M, Delpy DT. Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms. *Anal Biochem.* 1995;227(1):54-68.
9. Thavasothy M, Broadhead M, Elwell C, Peters M, Smith M. A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 Near-Infrared Spectrophotometers. *Anaesthesia.* 2002;57(10):999-1006.
10. Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 1977;198(4323):1264-7.
11. Toet MC, Lemmers PM. Brain monitoring in neonates. *Early Hum Dev.* 2009;85(2):77-84.
12. Goldman S, Sutter F, Ferdinand F, Trace C. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. *Heart Surg Forum.* 2004;7(5):E376-81.
13. Richter OM, Ludwig B. Cytochrome c oxidase--structure, function, and physiology of a redox-driven molecular machine. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2003;147:47-74.
14. Springett RJ, Wylezinska M, Cady EB, Hollis V, Cope M, Delpy DT. The oxygen dependency of cerebral oxidative metabolism in the newborn piglet studied with <sup>31</sup>P NMR and NIRS. *Adv Exp Med Biol.* 2003;530:555-63.
15. McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, Balakrishnan G. Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. *Stroke.* 1991;22(5):596-602.
16. Ohmae E, Ouchi Y, Oda M, Suzuki T, Nobesawa S, Kanno T, et al. Cerebral hemodynamics evaluation by near-infrared time-resolved spectroscopy: Correlation with simultaneous positron emission tomography measurements. *NeuroImage.* 2006;29(3):697-705.
17. Ito H, Ibaraki M, Kanno I, Fukuda H, Miura S. Changes in the arterial fraction of human cerebral blood volume during hypercapnia and hypocapnia measured by positron emission tomography. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2005;25(7):852-7.
18. Ferrari M, Quaresima V. Review: Near infrared brain and muscle oximetry: from the discovery to current applications. *Journal of Near Infrared Spectroscopy.* 2012;20(1):1-14.
19. Germon TJ, Evans PD, Barnett NJ, Wall P, Manara AR, Nelson RJ. Cerebral near infrared spectroscopy: emitter-detector separation must be increased. *Br J Anaesth.* 1999;82(6):831-7.
20. Elwell C. A practical users guide to near infrared spectroscopy. 1995.
21. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* 2009;103 Suppl 1:i3-13.
22. Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2007;11(4):274-81.

23. butterworth jf, mackey dc, wasnick jd. morgan&mikhail clinical anesthesiology. p. 123-42.
24. Fischer GW. Recent advances in application of cerebral oximetry in adult cardiovascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;12(1):60-9.
25. Zheng F, Sheinberg R, Yee MS, Ono M, Zheng Y, Hogue CW. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review. *Anesth Analg.* 2013;116(3):663-76.
26. Hirsch JC, Charpie JR, Ohye RG, Gurney JG. Near-infrared spectroscopy: what we know and what we need to know--a systematic review of the congenital heart disease literature. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(1):154-9, 9e1-12.
27. Kakahana Y, Matsunaga A, Yasuda T, Imabayashi T, Kanmura Y, Tamura M. Brain oxymetry in the operating room: current status and future directions with particular regard to cytochrome oxidase. *J Biomed Opt.* 2008;13(3):033001.
28. Brott TG, Hobson RW, 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010;363(1):11-23.
29. Pennekamp C, Bots M, Kappelle L, Moll F, De Borst G. The value of near-infrared spectroscopy measured cerebral oximetry during carotid endarterectomy in perioperative stroke prevention. A review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2009;38(5):539-45.
30. Grubhofer G, Plochl W, Skolka M, Czerny M, Ehrlich M, Lassnigg A. Comparing Doppler ultrasonography and cerebral oximetry as indicators for shunting in carotid endarterectomy. *Anesth Analg.* 2000;91(6):1339-44.
31. Smith M. Shedding light on the adult brain: a review of the clinical applications of near-infrared spectroscopy. *Phil Trans R Soc A.* 2011;369(1955):4452-69.
32. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, et al. Cerebral oxygen desaturation events assessed by near-infrared spectroscopy during shoulder arthroscopy in the beach chair and lateral decubitus positions. *Anesth Analg.* 2010;111(2):496-505.
33. Smith M, Elwell C. Near-infrared spectroscopy: shedding light on the injured brain. *Anesth Analg.* 2009;108(4):1055-7.
34. Ito H, Ibaraki M, Kanno I, Fukuda H, Miura S. Changes in the arterial fraction of human cerebral blood volume during hypercapnia and hypocapnia measured by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2005;25(7):852-7.
35. Yoshitani K. Comparison of changes in jugular venous bulb oxygen saturation and cerebral oxygen saturation during variations of haemoglobin concentration under propofol and sevoflurane anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia.* 2005;94(3):341-6.
36. Yoshitani K, Kawaguchi M, Miura N, Okuno T, Kanoda T, Ohnishi Y, et al. Effects of hemoglobin concentration, skull thickness, and the area of the cerebrospinal fluid layer on near-infrared spectroscopy measurements. *Anesthesiology.* 2007;106(3):458-62.
37. Cooper RJ, Selb J, Gagnon L, Phillip D, Schytz HW, Iversen HK, et al. A systematic comparison of motion artifact correction techniques for functional near-infrared spectroscopy. *Front Neurosci.* 2012;6:147.
38. Bhatia R, Hampton T, Malde S, Kandala NB, Muammar M, Deasy N, et al. The application of near-infrared oximetry to cerebral monitoring during aneurysm embolization: a comparison with intraprocedural angiography. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2007;19(2):97-104.
39. Kakahana Y, Matsunaga A, Yasuda T, Imabayashi T, Kanmura Y, Tamura M. Brain oxymetry in the operating room: current status and future directions with particular regard to cytochrome oxidase. *Journal of biomedical optics.* 2008;13(3):033001--14.