



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Analýza záznamů rSO₂ neonatologických
pacientů**

**Analysis of rSO₂ records from neonatal
patients**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Kateřina Sauerová

Vedoucí diplomové práce: Ing. Petr Kudrna, Ph.

Kladno 2019

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Sauerová** Jméno: **Kateřina** Osobní číslo: **434153**
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 záznamů rSO2 neonatologických pacientů

Název diplomové práce anglicky:

Analysis of rSO2 records from neonatal patients

Pokyny pro vypracování:

Analyzujte záznamy regionální cerebrální oxygenace (rSO2) novorozeneckých pacientů bez intraventrikulárního krvácení (IVH) a s IVH stupňů I-IV. Navrhněte a v SW prostředí MATLAB implementujte výpočet vhodných příznaků pro klasifikaci a předpověď vzniku IVH pro jednotlivé skupiny pacientů. Zjištěné výsledky porovnejte s hodnocením lékařů.

Seznam doporučené literatury:

- [1] John G. Webster, Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, ed. 6, Wiley, 2006, ISBN 978-0-471-26358-6
- [2] Rafi, J., Kulhanek, F., Kudrna, P., et al., Response time of indirectly accessed gas exchange depends on measurement method, Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik, 2017, doi:10.1515/bmt-2017-0070
- [3] Tricia L. Gomella, Neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases and drugs, ed. Sixth Edition, McGraw Hill Professional, 2009, ISBN 78-0-07-154431-3

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Petr Kudrna, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Ing. Petr Kudrna, Ph.D.

Datum zadání diplomové práce: **18.02.2019**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2020**


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


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

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza záznamů rSO₂ neonatologických 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 16. 5. 2019

.....

Bc. Kateřina Sauerová

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych na tomto místě využila možnosti poděkovat vedoucímu této práce, Ing. Petru Kudrnovi, Ph.D., za ochotu, věcné připomínky a veškerý čas, který mi věnoval. Dále bych chtěla poděkovat MUDr. Lence Horákové za pomoc a cenné rady, které mi poskytla. V neposlední řadě děkuji mé rodině za veškerou podporu, které se mi dostávalo po celou dobu mého studia.

Práce byla podpořena grantem Studentské grantové soutěže ČVUT v Praze, číslo SGS19/202/OHK4/3T/17 – Zpracování a interpretace dat pro potřeby neonatologie a projektem „Péče o nezralé novorozence“, reg. č. CZ.2.16/3.1.00/21564, spolufinancovaným v rámci Operačního programu Praha – Konkurenceschopnost z Evropského fondu pro regionální rozvoj.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA
KONKURENCESCHOPNOST



*Evropský fond pro regionální rozvoj
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti*

ABSTRAKT

Analýza záznamů rSO₂ neonatologických pacientů

Blízká infračervené spektroskopie je neinvazivní metoda pro dlouhodobé monitorování regionální oxygenace (rSO₂), vhodná pro použití u neonatologických pacientů. Hodnoty rSO₂ představují potenciální biomarker, který má slibné využití v oblasti detekce intraventrikulárního krvácení. Cílem této práce bylo analyzovat záznamy rSO₂ neonatologických pacientů s výskytem IVH, klasifikovat je pomocí konvolučních neuronových sítí a zjistit, zda lze tyto záznamy využít k predikci vzniku IVH. Nejlepších výsledků klasifikace dosáhla architektura AlexNet, jež rozpoznala vstupní data s výskytem a bez výskytu IVH s přesností 80 %. Tento výsledek sítě by mohl klinické pracovníky upozornit na možnost výskytu IVH po prvních 72 hodinách života pacienta. Včasná diagnóza by mohla usnadnit péči o tyto pacienty a zlepšit jejich prognózu. Při predikci vzniku IVH dosáhla neuronová síť přesnosti 60 %.

Klíčová slova

Blízká infračervená spektroskopie, intraventrikulární krvácení, nezralí novorozenci, konvoluční neuronové sítě.

ABSTRACT

Analysis of rSO₂ records from neonatal patients

Near-infrared spectroscopy is a non-invasive method for long-term monitoring of regional oxygenation (rSO₂), suitable for neonatological patients. Regional oxygenation represents a potential biomarker that has promising utility in intraventricular hemorrhage (IVH) detection. The aim of this study was to analyze the records of rSO₂ neonatological patients with IVH, classify them using convolutional neural networks and to find out whether these records can be used to predict the occurrence of IVH. The best classification results were achieved by AlexNet, which recognized input data with and without IVH with an accuracy of 80 %. This network outcome could alert clinicians to the possibility of IVH after the first 72 hours of patient life. Early diagnosis could facilitate the care of these patients and improve their prognosis. The neural network reached an accuracy of 60% during the prediction of the IVH occurrence.

Keywords

Near-infrared spectroscopy, intraventricular hemorrhage, immature neonates, convolutional neural networks.

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	9
1 Úvod	10
1.1 Novorozenec.....	11
1.1.1 Poporodní adaptace	11
1.1.2 Klasifikace novorozence	12
1.1.3 Novorozenec nízké porodní hmotnosti.....	12
1.2 Intraventrikulární krvácení.....	13
1.2.1 Etiologie IVH	13
1.2.2 Patogeneze IVH.....	14
1.2.3 Klinický průběh IVH.....	14
1.2.4 Diagnostika IVH.....	14
1.2.5 Prognóza pacientů s IVH.....	15
1.2.6 Prevence výskytu IVH.....	16
1.3 Cerebrální oxygenace	16
1.3.1 Monitorování cerebrální oxygenace pro detekci IVH	17
1.3.2 Metody měření cerebrální oxygenace	17
1.4 Near infrared spectroscopy.....	18
1.4.1 Monitor INVOS 5100C	21
1.4.2 Využití NIRS pro detekci IVH	22
1.4.3 Přehled současného zpracování NIRS dat.....	22
1.5 Umělé neuronové sítě.....	24
1.5.1 Konvoluční neuronové sítě.....	25
1.5.2 Spektrogram	26
1.6 Cíle práce.....	27
2 Metody	28
2.1 Vstupní data.....	28
2.2 Předzpracování dat	29
2.3 Trénování neuronové sítě	32
2.3.1 Parametry trénování.....	34
2.3.2 Specifikování trénovacích možností.....	35

2.4	Predikce IVH.....	35
3	Výsledky.....	37
3.1	Parametry výsledného nastavení sítě	37
3.2	Grafy trénování sítě	37
3.3	Porovnání přesností sítě	42
4	Diskuse	44
5	Závěr	46
	Seznam použité literatury	47
	Seznam obrázků	54
	Příloha A: Grafy trénování sítě	55
	Příloha B: Obsah přiloženého DVD	61

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
rSO_2	%	Regionální oxygenace
MAP	mmHg	Střední arteriální tlak
pCO_2	mmHg	Parciální tlak oxidu uhličitého
$SvjO_2$	%	Saturace kyslíku v jugulárním bulbu
$PbtO_2$	mmHg	Parciální tlak kyslíku v mozkové tkáni
A	-	Absorbance
I	$W \cdot m^{-2}$	Intenzita záření
c	$mol \cdot dm^{-3}$	Koncentrace
ϵ	$dm^3 \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$	Molární absorpční koeficient
d	cm	Tloušťka prostředí
λ	nm	Vlnová délka

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
CNS	Centrální nervová soustava
IVH	Intraventrikulární krvácení (Intraventricular hemorrhage)
NIRS	Blízká infračervená spektroskopie (Near-infrared spectroscopy)
GA	Gestační věk (Gestation age)
BW	Porodní hmotnost (Birth weight)
RDS	Syndrom respirační tísně (Respiratory distress syndrome)
PET	Pozitronová emisní tomografie
ANN	Umělé neuronové sítě (Artificial neural networks)
EEG	Elektroencefalografie
EKG	Elektrokardiografie
LSTM	Long short-term memory
CNN	Konvoluční neuronové sítě (Convolution neural networks)
JIP	Jednotka intenzivní péče
JIRP	Jednotka intenzivní a resuscitační péče
DAG	Directed acyclic graf
SGDM	Stochastic gradient descent with momentum

1 Úvod

Každoročně se v České republice rodí okolo 100 000 dětí. Z těchto novorozenců je zhruba 8 % nedonošených a jejich počet roste. Na tento nárůst má vliv například zvyšující se věk rodiček a také rostoucí počet asistovaných reprodukcí. Nedonošení novorozenci (tj. gestace <37 týdnů) jsou specifická skupina, která je ohrožena zvýšeným rizikem zdravotních problémů a neurologických postižení. Důvody rizikovosti této skupiny jsou komplexní. Jedná se mimo jiné o nezralost struktur nervové soustavy, traumata mozku, výživové a respirační faktory v perinatálním období a nežádoucí vliv nezbytné postnatální zdravotnické péče. Prognóza konkrétního pacienta závisí jak na stupni nezralosti, patologiích a komplikacích, které se u pacienta vyskytly v perinatálním a postnatálním období, tak na úrovni poskytnuté péče bezprostředně po porodu. [1, 2, 3, 4]

Extrémně nezralí novorozenci (tj. gestace <28 týdnů, porodní hmotnost <1000 g) vykazují nejvyšší riziko neurologických komplikací a úmrtí. V ČR se rodí přibližně 0,4 % extrémně nezralých novorozenců. Příčinou neurologických komplikací je nesprávný vývoj mozku a centrální nervové soustavy (CNS), které se rozvíjí zejména v posledním trimestru intrauterinního vývoje a v raném postnatálním období života. Pro správný vývoj mozku a CNS se proto neonatologie zaměřuje na snižování incidence hrubých mozkových lézí jako je intraventrikulární krvácení (IVH), které mohou mít negativní dopad na jeho funkci. IVH je komplikací vyskytující se u nezralých dětí a může vést ke vzniku hydrocefalu, dlouhodobým neurologickým postižením a mortalitě. Pro zlepšení prognózy neonatologických pacientů je třeba IVH včas detekovat. Jedním z potenciálních biomarkerů pro hodnocení nervového systému novorozence je hodnota cerebrální oxygenace. Monitorováním cerebrální oxygenace lze nepřímým sledovat mozkovou perfuzi a její vývoj v čase. Regionální cerebrální oxygenaci rSO_2 lze měřit metodou blízké infračervené spektroskopie (NIRS) kontinuálně a neinvazivně. [4, 5, 6, 7, 8, 9]

Cerebrální oxymetrie nepatří ve zdravotnictví ke standardu, ale pro specializovaná perinatologická centra je doporučena. Na trhu působí několik výrobců NIRS přístrojů s odlišnými technickými parametry. To je příčinou rozdílů mezi naměřenými absolutními hodnotami rSO_2 . Aktuální problematikou v klinické praxi je tedy interpretace NIRS dat a jejich další využití pro zlepšení diagnostiky, jelikož tato metoda nebyla doposud standardizována. NIRS záznamy vykazují rozdílné hodnoty v závislosti na výskytu IVH. Technickým problémem je absence vhodného nástroje pro analýzu těchto záznamů tak, aby získaná data mohla být využita k diagnostikování pacienta např. pro vyhodnocení vzniku IVH. Cílem této práce je analyzovat záznamy rSO_2 neonatologických pacientů s výskytem různých stupňů IVH a klasifikovat je. Dalším cílem je zjistit, zda lze NIRS data z monitoru INVOS 5100C využít k predikci vzniku IVH.

1.1 Novorozenec

Jako fyziologický se označuje donošený, eutrofický novorozenec bez přítomnosti nemoci, perinatální hypoxie, traumatu a vrozených vývojových vad. Fyziologický novorozenec je předurčen ke krátkodobému pobytu v porodnici. [10]

1.1.1 Poporodní adaptace

Během poporodní adaptace, kdy novorozenec přechází z fetálního do postnatálního života dochází k fyziologickým, biochemickým a imunologickým změnám. Plod je v matčině těle závislý na dodávce kyslíku, živin, hormonů a jiných důležitých látek. Také tělesná teplota je udržována mateřským organismem. Krevní tlak plodu je nízký, výrazně jsou utlumeny dýchací pohyby plodu a střevní peristaltika. Po porodu je novorozenec odpovědný za vlastní ventilaci a oxygenaci. Zvyšuje se metabolismus a narůstá spotřeba kyslíku mozkem, což je jednou z příčin vyšší zranitelnosti hypoxií než během fetálního života. [10]

Přechod z fetálního do postnatálního období novorozence je komplexní fyziologický proces. Jeho monitorování pro odhalení možných patofyziologií je zásadní. Počáteční hodnocení stavu novorozence pro následné rozhodování o zahájení poskytnutí zdravotní péče je založeno na klinickém vyšetření, které je založeno na vizuální, palpační a poslechové kontrole. Pro toto hodnocení se používá skóre podle Apgarové, které představuje objektivní nástroj pro stanovení prognózy novorozence. V současné době se běžně používá díky snadnému a rychlému použití. Skóre podle Apgarové je vyhodnocováno v 1., 5. a 10. minutě po narození novorozence. Hodnocení v 1. minutě je rozhodujícím faktorem pro případné zahájení resuscitace. Hodnocení v 5. a 10. minutě je signifikantní pro prognózu stavu dítěte. Stav novorozence se posuzuje dle pěti kritérií, viz Tabulka 1.1. [11, 12]

Tabulka 1.1: Kritéria hodnocení novorozence pomocí skóre podle Apgarové.

<i>Kritéria hodnocení</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>
<i>A – vzhled, barva, kůže</i>	bledá nebo modrá	trup růžový, končetiny modré	růžová
<i>P – pulz</i>	0	≤100/min	>100/min
<i>G – grimasy při odsávání z nosu</i>	žádné	protažení obličeje	kašel
<i>A – spontánní aktivita</i>	žádný pohyb	nepatrný pohyb končetinami	aktivní pohyby
<i>R – respirace</i>	žádná	nepravidelná, pomalá	silný křik

1.1.2 Klasifikace novorozence

Novorozenci jsou charakterizováni gestačním věkem (gestational age – GA) a porodní hmotností (birth weight – BW). [10]

Klasifikace novorozence podle gestačního věku: [6]

- Nedonošené – gestační věk je nižší než 36 týdnů a 6 dnů
- Donošené – gestační věk je od 37 týdnů do 41 týdnů a 6 dnů
- Přenášené – gestační věk je vyšší než 42 týdnů

Klasifikace novorozence podle porodní hmotnosti: [10]

- S velkou porodní hmotností – 4500 g a více
- S normální porodní hmotností – 2500 g až 4500 g
- S nízkou porodní hmotností – 1500 g až 2500 g
- S velmi nízkou porodní hmotností – 1000 g až 1500 g
- S extrémně nízkou porodní hmotností – 1000 g a méně

Klasifikace novorozence dle zralosti: [13]

- Lehce nezralý – GA je menší než 38. týden; BW je mezi 2000 g a 2500 g
- Středně nezralý – GA je menší než 34. týden; BW je mezi 1500 g a 2000 g
- Velmi nezralý – GA je menší než 32. týden; BW je mezi 1000 g a 1500 g
- Extrémně nezralý – GA je menší než 28. týden; BW je menší než 1000 g

1.1.3 Novorozenec nízké porodní hmotnosti

Tímto názvem jsou souhrnně označováni novorozenci s nízkou, velmi nízkou a extrémně nízkou hmotností, dále jsou zde zahrnuti předčasně narození a hypotrofičtí novorozenci. Předčasně narozené děti představují zhruba dvě třetiny novorozenců s nízkou porodní hmotností tzn. 2500 g a menší. Tato skupina novorozenců má vyšší riziko morbidit a mortality. Morfologické znaky nedonošeného novorozence jsou např. chybějící prsní bradavky a žlázy, nevyvinuté rýhování na ploskách a dlaních, a sytě rudá, průsvitná pokožka. Mezi charakteristické fyziologické znaky patří mimo jiné komplexní nezralost CNS či nezralost struktury plicní tkáně. [10]

Dle výše zmíněné klasifikace nedonošení novorozenci přicházejí na svět v gestačním věku nižším než 37 týdnů. Spodní hranice již není tak jistě definovaná. Běžně se používá hranice viability, která se liší dle kvality neonatální péče jednotlivých zemí. V České republice je stanovena na 24. týden gestace. Viabilita předčasně narozených dětí závisí na zralosti novorozence, jeho zdravotním stavu ale především na pokroku medicínských technologií. Období mezi 22. a 25. týdnem gestace se označuje jako šedá zóna. V tomto období jsou výsledky péče o předčasně narozené děti nejisté a nepředvídatelné a závisí na mnoha faktorech. [10, 14]

Extrémně nezralí novorozenci vykazují nejvyšší riziko neurologických komplikací a úmrtí. Příčinou toho je, že struktura a funkce mozku se rozvíjí zejména v posledním trimestru intrauterinního vývoje a v raném postnatálním období života. Pro správný vývoj mozku a CNS se proto neonatologie zaměřuje na snižování incidence hrubých mozkových lézí jako je např. intraventrikulární krvácení, které mohou mít negativní dopad na jeho funkci. [1, 5, 6]

1.2 Intraventrikulární krvácení

Intraventrikulární krvácení (IVH) je komplikací vyskytující se u nezralých dětí a může vést ke vzniku hydrocefalu, dlouhodobým neurologickým postižením a mortalitě. Neonatální období a rané dětství představují kritické období pro vývoj mozku a zároveň je to období rizika vzniku intrakraniálního krvácení, které může být různě závažné od běžného a benigního krvácení po potenciálně devastující. Intraventrikulární krvácení se dělí na 4 stupně, viz Tabulka 1.2. [6, 7, 8]

Tabulka 1.2: Popis stupňů IVH.

<i>Stupeň</i>	<i>Popis</i>
<i>I.</i>	Krvácení subependymální germinální matrix
<i>II.</i>	Krvácení do postranní komory bez ventrikulární dilatace
<i>III.</i>	Krvácení se zvětšením postranních komor
<i>IV.</i>	Krvácení do komor a intraparenchymální krvácení

1.2.1 Etiologie IVH

IVH se vyskytuje zejména u extrémně nezralých novorozenců ($GA \leq 28$ týdnů, $BW \leq 1000$ g). Nejnovější studie odhadují prevalenci IVH u předčasně narozených novorozenců vážících méně než 1,5 kg 17,5 %. S vyšším GA se incidence krvácení snižuje, vyskytuje se u 50 % novorozenců GA pod 25. týdnem, u 38 % s GA pod 26. týdnem, u 20 % s GA pod 28. týdnem. Stupeň závažnosti krvácení koreluje s nezralostí a stupněm asfyxie. [8, 12]

Rizikové faktory spojené se vznikem IVH jsou [12]:

- Předčasný porod ≤ 28 . týden gestace
- Extrémně nízká porodní hmotnost (≤ 1000 g)
- Asfyxie/hypoxie
- Hypokapnie
- Nezralý cévní systém
- Chybějící autoregulace mozkové perfuze
- Snížená mozková perfuze
- Zvýšená mozková perfuze

- Zvýšený žilní tlak
- Koagulační poruchy
- Mění se průtok v mozkových arteriích
- Syndrom respirační tísně (RDS – Respiratory distress syndrome)
- Interference spontánního dýchání s přístrojovým dýcháním

1.2.2 Patogeneze IVH

Vznik IVH má mnoho faktorů, ale primárně je přičítáno vlastní křehkosti germinální matrix, poruchám mozkové perfuze a hemokoagulační odchylky. Zejména nezralí novorozenci mají sníženou hladinu koagulačních faktorů, sníženou funkci krevních destiček a snížené antikoagulační mechanismy. U zdravého novorozence nevznikají poruchy hemostázy, protože jsou v rovnováze antikoagulační a prokoagulační faktory. Hlavní příčina vzniku krvácení je v germinální matrix, což je nezralá a metabolicky aktivní vrstva neuroepiteliálních buněk, která je přítomna zejména mezi 22. – 28. týdnem GA a ustupuje až po 36. týdnu GA. Germinální matrix je umístěna vedle komor, v rostoucím plodu je zodpovědná za produkci neuronů a gliových buněk. Tato vrstva má velké množství velkých cév, které jsou vzhledem jednovrstvému epitelu velmi vulnerabilní. Proto během hypoxie a při kolísání krevního tlaku dojde velmi snadno k jejich porušení a poté ke krvácení. V případě, že je krvácení v germinální matrix rozsáhlé, dojde k rozpadnutí ependymu a mozková komora se naplní krví. Následně se často objevuje arachnoiditida, která vede poruše cirkulace moku a k rozvoji posthemoragického hydrocefalu. [6, 7, 8, 12]

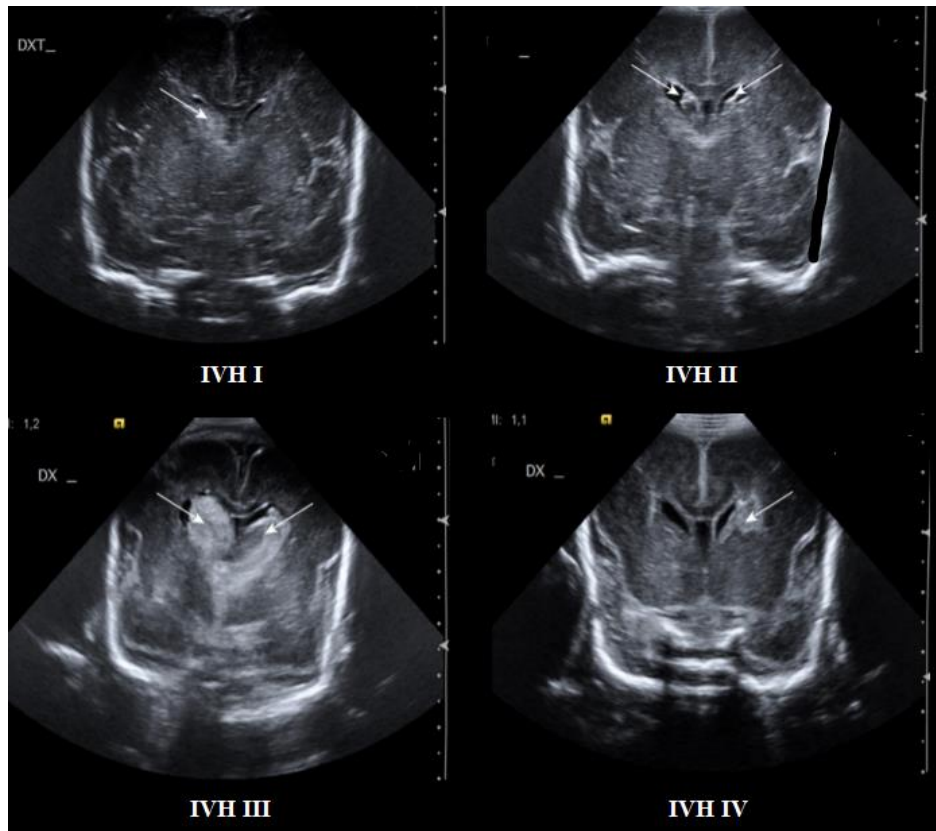
1.2.3 Klinický průběh IVH

Většina (90 %) všech IVH se objevuje během prvních 72 hodin života. 50 % krvácení se projeví již 1. den života, 25 % krvácení 2. den a 15 % krvácení až 3. den života. Malá i velká krvácení mohou probíhat asymptomaticky, ale může na něj upozornit vyklenutá fontanela, termolabilita, metabolická acidóza, změny svalového napětí, poruchy reflexů, epileptické záchvaty, poklesy tlaku a apnoe. [6, 12]

1.2.4 Diagnostika IVH

Diagnóza IVH je stále problematická. IVH má velmi málo klinických symptomů. Příznaky mohou zahrnovat akutní pokles hematokritu, vznik hypotenze a letargii. Tyto příznaky jsou však často přítomny u novorozenců extrémně nízké porodní váhy a u předčasně narozených kvůli dalším běžným chorobám. To znamená, že příznaky nejsou snadno identifikovatelné jako IVH. Většina lékařů se spoléhá na rutinní ultrazvukové vyšetření pro jeho detekci. Sonografie mozku by měla být prováděna u všech novorozenců narozených před 32. týdnem GA, na konci prvního a druhého týdne

života. Jakmile dojde k patologickému nálezu, provádí se kontrola na sonu jedenkrát týdně. V případě výskytu IVH je krev nakonec vstřebána během týdnů. V období po větších IVH (III. a IV. stupeň) je důležité monitorovat pacienta pomocí ultrazvuku kvůli posthemoragickému hydrocefalu. Záznamy z kraniálního ultrazvuku pro jednotlivé stupně IVH jsou na Obrázku 1.1. [8, 12]



Obrázek 1.1: Kraniální ultrazvuk jednotlivých stupňů IVH. Převzato z [15] a upraveno.

1.2.5 Prognóza pacientů s IVH

Prognóza po IVH závisí z velké části na stupni krvácení. Intraventriculární krvácení I. a II. stupně příliš nezvyšují riziko neurologických komplikací. Krvácení III. a IV. stupně je spojeno s rozvojem vážných neurologických komplikací. Mezi následky závažného IVH patří dilatace komor mozku, hemoragická infarzace mozkového parenchymu a porencefalická cysta. Pacienti s těžkým stupněm IVH mají větší riziko mozkové obrny, mentální retardace a posthemoragického hydrocefalu. Posthemoragický hydrocefalus se vyskytuje u přibližně 29 % novorozenců s IVH a typicky se rozvíjí 2–6 týdnů po počátečním krvácení. Pokud je hydrocefalus progresivní, je spojován s horšími následky a může vyžadovat neurochirurgickou intervenci. V krajních případech může následkem IVH dojít k úmrtí. Historicky byla závažná krvácení (III. a IV. stupeň)

spojována s úmrtností až 20 % a s vyšším rizikem neurologického poškození včetně mozkové obrny, slepoty aj. Novější data ukazují, že k úmrtí a neurologickým poruchám přispívají různé faktory jako je stupeň IVH, lokace krvácení a přítomnost hemoragické infarzace mozkového parenchymu. [7, 8, 12]

1.2.6 Prevence výskytu IVH

Nejdůležitější prevencí je redukce rizikových faktorů. Sedativa a svalová relaxancia stabilizují kolísavé prokrvení mozku, působí proti záchvatům kašle a interferenci s ventilátorem. Existuje několik prenatalních a postnatálních faktorů, které mohou přispět ke snížení prevalence IVH. Jednou z možností je aplikace antenatálních steroidů, které působí jako prevence proti RDS a hyperkapnii. Další potenciální možností je zpozdit přestřihnutí pupečníku, což může pomoci předejít IVH zvýšením krevního objemu a omezením hemodynamické nestability. Kontrolní randomizovaná studie [16] prokázala třikrát nižší výskyt IVH u novorozenců se zpožděným přestřihnutím pupečníku. Dále lze využít indomethacin ke snížení závažnosti IVH. Indomethacin je inhibitor syntézy prostaglandinu, který podporuje zránění germinální matrix a moduluje průtok krve mozkiem. Indomethacin není běžně používán pro prevenci IVH kvůli jeho nežádoucím účinkům. Udržování odpovídajícího krevního tlaku také pomáhá snižovat incidenci IVH. Dále se zabraňuje hypokapnii a hyperkapnii, cílový pCO₂ se nachází v rozmezí 40–55 mmHg. Zároveň „minimal handling“ nezralých dětí snižuje riziko intrakraniálního krvácení. IVH je běžným problémem v neonatologii. Včasná diagnóza klinických pracovníků může usnadnit péči a prognózu těchto pacientů. [8, 12]

1.3 Cerebrální oxygenace

Cerebrální oxygenace je množství kyslíku v mozkové tkáni. Kyslík společně s glukosou jsou zdroji energie pro mozek. Spotřeba těchto dvou zdrojů je obrovská, a protože mozek nemá žádné zásoby, kyslík a glukosa je mozku dodávána mechanismem mozkové perfuze. Neustálý průtok krve mozkiem je tedy nezbytný pro jeho správnou funkci. Dodávku krve do mozku zajišťují 4 tepny. Autoregulace průtoku krve mozkiem zajišťuje konstantní průtok při změnách krevního tlaku mezi 45–150 mmHg středního arteriálního tlaku (MAP). Průtok krve mozkiem je řízen především parciálním tlakem pCO₂ a koncentrací H⁺, jejichž zvýšením dochází k vazodilataci mozkových cév. Při zvýšení arteriálního tlaku dochází k vazodistribuci a tedy zvýšení periferního odporu, při poklesu tlaku naopak nastává vazodilatace. Dále je perfuze mozku regulována poklesem kyslíku. Významným vazodilatačním faktorem je hypoxie a hyperkapnie. [5, 17, 18, 19]

Doporučované sledování vitálních funkcí neonatologického pacienta nezahrnuje monitorování mozku, ačkoliv je mozek jeden z nejzranitelnějších orgánů. Pacientský monitor u novorozence mimo jiné sleduje arteriální saturaci, která se však liší

od oxygenace mozku. Mozková oxygenace má během přechodu z fetální do postnatální fáze oproti arteriální saturaci rychlejší nárůst do svého maxima. To je dáno tím, že cerebrální oxygenace je ovlivněna jak saturací krve v arteriích, tak obsahem hemoglobinu, spotřebou kyslíku v mozku a mozkovou perfuzí. Na mozkovou perfuzi má zase vliv srdeční výdej. [11]

1.3.1 Monitorování cerebrální oxygenace pro detekci IVH

Podmínkou snížení mortality a dlouhodobé morbidity u neonatologických pacientů je včasná detekce IVH. Pro detekci a prevenci IVH je potřeba nepřetržitě sledovat nervový systém rizikových novorozenců, což lze pomocí monitorování krevního oběhu mozku. Skutečný krevní oběh je velmi obtížné měřit u nezralých dětí, protože zavedené měřicí metody jako je pozitronová emisní tomografie (PET) a radionuklidová angiografie nejsou vhodné pro novorozence. Při zvýšení nitrolebního tlaku např. při krvácení se reflexně zvyšuje systolický tlak, z důvodu snahy udržet dostatečnou mozkovou perfuzi. Výzkum ukázal, že k předejití vzniku IVH však nestačí léčba hypotenze. Současné vědecké studie se nyní zaměřují na nové perfuzní markery, které korelují s výskytem IVH. Jedním z potenciálních biomarkerů pro hodnocení nervového systému novorozence je cerebrální oxygenace. Monitorováním cerebrální oxygenace lze nepřímo sledovat mozkovou perfuzi a její vývoj v čase. [5, 9, 19, 20]

1.3.2 Metody měření cerebrální oxygenace

Existuje několik metod, kterými lze měřit saturaci krve kyslíkem v mozkové tkáni. Je možné využít zobrazovacích metod, mezi které patří např. PET, avšak pro využití PET u malých dětí je většinou potřeba celkové anestezie. Hlavní nevýhodou zobrazovacích metod je neschopnost kontinuálního měření. Metody vhodné pro kontinuální měření jsou popsány níže. [21]

První metodou je jugulární oxymetrie, kde je získávána saturace kyslíku v jugulárním bulbu (S_{vjO_2}). Měří se pomocí fiberoptického katetru, který se zavádí do oblasti bulbu v. jugularis interna. S_{vjO_2} poskytuje informace o globální spotřebě kyslíku v mozkové tkáni. [21, 22]

Druhou metodou je tkáňová oxymetrie, která spočívá v měření parciální tlaku kyslíku v mozkové tkáni (P_{btO_2}). Na rozdíl od jugulární oxymetrie poskytuje informace o lokální oxygenaci v místě, kam je zavedeno čidlo. Čidlo se invazivně zavádí 2–3 cm pod duru do bílé hmoty. Fyziologické hodnoty P_{btO_2} se pohybují v rozmezí 35–50 mmHg. Na hladinu P_{btO_2} má vliv dodávka a spotřeba kyslíku tkání, změnami průtoku krve mozkiem a patologie, které snižují difuzi kyslíku z kapilár. [21, 22]

Obě tyto metody jsou sice využitelné pro kontinuální měření, ale jejich nevýhodou je invazivita. Pro rizikové pacienty, jako jsou nezralí novorozenci, je vhodná metoda

neinvazivní, schopná kontinuálního měření. Toto splňuje blízká infračervená spektroskopie neboli near infrared spectroscopy (NIRS), z toho důvodu je jí věnována samostatná kapitola.

1.4 Near infrared spectroscopy

NIRS (Near infrared spectroscopy) je neinvazivní metoda monitorování tkáňové oxygenace s možností kontinuálního měření, jelikož používané intenzity světla nejsou nijak škodlivé pro tkáň. [23]

Principem spektroskopie je průchod světla skrz tkáň, kde fotony interagují s různými funkčními skupinami organických molekul v tkáni. Fotony mohou být tkání odraženy, absorbovány či rozptýleny. Metoda NIRS je založena na průchodnosti blízkého infračerveného spektra biologickými tkáněmi. Spektrum NIRS má vlnovou délku λ v rozmezí 700 nm a 1100 nm. Zatímco viditelné světlo (450-700 nm) proniká do tkáně pouze na krátké vzdálenosti, protože je složkami tkáně buď absorbováno nebo rozptýleno, NIRS spektrum je schopné proniknout do tkáně hlouběji, a to až několik centimetrů. NIRS paprsky mohou také pronikat skrz kostní tkáň, což je předpokladem pro transkraniální cerebrální oxymetrii. [23, 24, 25]

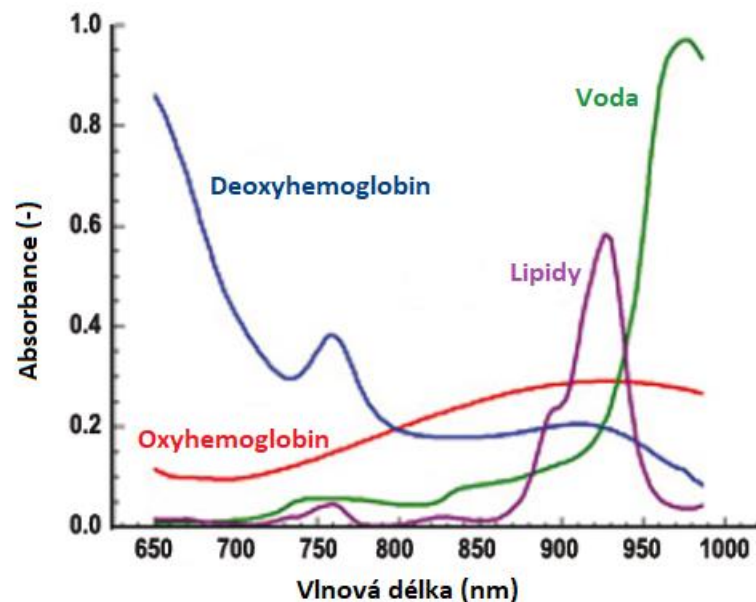
Matematicko-fyzikálním základem blízké infračervené spektroskopie je Lambert-Beerův zákon, který popisuje průchod světla skrz prostředí, které obsahuje chromofory. Chromofory jsou části molekul, které absorbují elektromagnetické záření. Při průchodu takovým prostředím tedy dochází k absorpci procházejícího světla, což má za následek pokles jeho intenzity. Vztah mezi absorpcí a koncentrací chromoforu poskytuje Beer-Lambertův zákon:

$$A = \log \frac{I_0}{I} = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (1.1)$$

kde A je absorbance, I je intenzita procházejícího světla, c je koncentrace chromoforu, ε je molární absorpční koeficient, d je tloušťka prostředí. Absorbance A je bezrozměrná veličina. Molární absorpční koeficient popisuje absorbanci látky při určité vlnové délce. [26]

Šíření světla skrz tkáň závisí na jeho odrazu, rozptylu a absorpci. Odrazivost světla závisí na úhlu dopadu paprsku a na pravidelnosti povrchu tkáně. Odrazivost se snižuje s rostoucí vlnovou délkou, a proto je pro průchod tkání lepší NIR spektrum oproti viditelnému světlu. Rozptyl světla souvisí se skladbou a počtem tkáňových rozhraní, zatímco absorpce světla je dána vlastnostmi molekul, jimiž paprsek prochází. V absorpčním spektru na Obrázku 2 má voda nejvyšší peak mezi 950 a 1050 nm, tyto vlnové délky voda nejvíce absorbuje. Pod 700 nm se absorbance vody blíží k nule, zvyšuje se rozptyl světla a jeho efektivnímu přenosu brání absorpční pásma hemoglobinu. Toto rozmezí odpovídá NIRS spektru (700-1100 nm) a fotony pronikají biologickými tkáněmi několik centimetrů do hloubky. V rámci rozsahu NIRS spektra jsou v tkáni

nejvíce absorbující molekuly hemoglobinu. Absorbance hemoglobinu se pak liší v závislosti na tom, zda je na hemoglobinu navázán kyslík. Změny absorbance tkáň jsou úměrné změnám koncentrace okysličeného oxyhemoglobinu a neokysličeného deoxyhemoglobinu. Typické rozdíly absorpce ve spektru oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu jsou znázorněny v grafu na Obrázku 1.2. [25, 27]



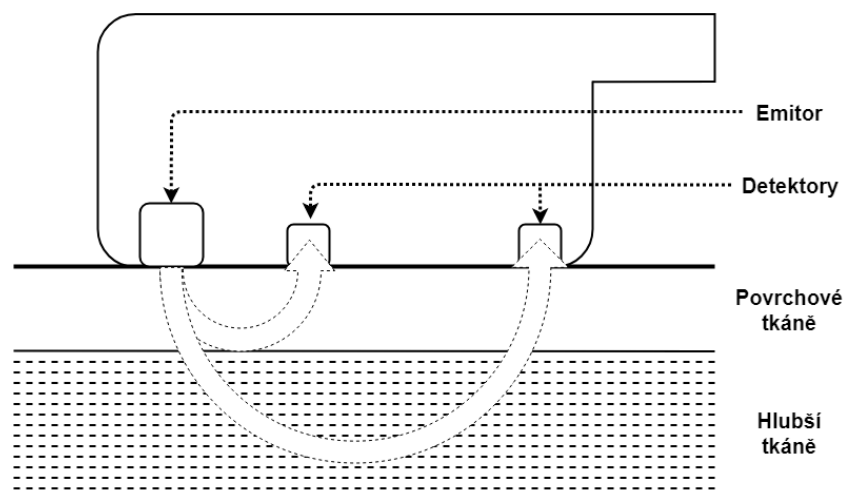
Obrázek 1.2: Absorpční spektrum pro vodu, lipidy, oxyhemoglobin a deoxyhemoglobin. Převzato z [25] a upraveno.

Vlnové délky v komerčních NIRS zařízeních jsou vybrány tak, aby byly senzitivní na chromofory hemoglobinu. Zejména se v takových zařízeních využívají vlnové délky v rozmezí od 700 do 850 nm, kde jsou absorpční spektra oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu maximálně oddělená a zároveň je zde nízká absorbance vody. Místu, kde dochází k průniku absorpčních spekter oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu, odpovídá vlnová délka 810 nm. Tento bod se využívá k měření celkové koncentrace tkáňového hemoglobinu. Jak již bylo zmíněno absorpce světla je dána Lambert-Beer zákonem, který udává vztah mezi dráhou světla a koncentrací chromoforů v tkáni. [26]

Charakteristické rozdíly absorbance okysličeného a neokysličeného hemoglobinu také využívá běžně používaná metoda pulzní oxymetrie. NIRS se od pulzní oxymetrie liší v několika směrech. Jedním z nich je použití různých vlnových délek. Pulzní oxymetrie využívá vlnových délek 660 nm a 940 nm. Zásadním rozdílem ovšem je, že pulzní oxymetrie sleduje pouze střídavou složku absorpce, a proto neumí stanovit oxygenaci hemoglobinu jiné tkáň než pulzující arteriální krve. [26]

Z Beer-Lambertova zákona víme, že pokles intenzity prošlého světla je úměrný množství, které je absorbováno tkání. Dráha fotonů procházejících není přímá čára, jelikož fotony musí procházet skrz několik různých typů tkání, a tedy mohou být

absorbovány či odrazeny různými směry. Fotony vstupující do tkáně se tedy budou pohybovat mnoha různými směry a pouze několik z nich doputuje k detektoru záření. NIRS využívá reflexní spektroskopie, kde je zdroj i detektor světla v jedné rovině, a záření tedy neprochází celou tkání. Fotony od emitoru k detektoru putují skrz tkáň po eliptické optické dráze, přičemž platí, že její délka je úměrná hloubce penetrace fotonů viz Obrázek 1.3. Vzdálenost detektoru od emitoru souvisí s hloubkou průniku fotonů, a tudíž i s typem tkáně. Čím je větší vzdálenost, tím je větší hloubka průniku. Intenzita prošlého světla je nepřímo úměrná čtverci délky optické dráhy. [26, 27]



Obrázek 1.3: Průchod blízkého infračerveného světla od emitoru k detektorů skrz povrchové a hlubší tkáně.

Transkutánní NIRS odráží oblast pod kůží, obsahující tepny, žíly a kapilární síť a další nevaskulární tkáně. Pro NIRS mozkové tkáně musí fotony proniknout několika tkáňovými vrstvami včetně skalpu, lebky a pleny mozkové, které mohou obsahovat různé množství krve a tkáňových chromoforů. Umístění dalších detektorů může pomoci při oddělování příspěvků od povrchových struktur (např. kůže, podkožní tkáně či kosti) a od hlubších tkání (např. svaly, mozek) k celkovému signálu (viz Obrázek 1.3). NIRS senzor může mít různé velikosti, dle vzdálenosti detektorů od emitoru se pak mění hloubka průniku tkání. [26, 27]

Cerebrální NIRS pomocí měření absorpce chromoforů oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu umožňuje vyjádřit jejich poměr jako regionální saturaci kyslíkem rSO_2 v krevním řečišti měřené části. V mozkové kůře se 70 % hemoglobinu nachází v žilách a 30 % v arteriích. Nicméně několik klinických studií ukázalo, že tento poměr arteriálního a venózního hemoglobinu se může u jedinců lišit a použití tohoto pevného poměru při výpočtu rSO_2 by mohlo způsobit odchylku od skutečné tkáňové saturace. Tento jev lze minimalizovat tak, že se k NIRS datům přistupuje jako trendovým hodnotám. [27, 28]

V lidských tkáních se vyskytují také další chromofory, které mohou potenciálně ovlivnit absorpci procházejícího světla. Ve vlasech se vyskytuje chromofor melanin, který může výrazně zeslabovat přenos světla. Proto je ideální umístění senzoru NIRS na čele pacienta v místě nad frontálními dutinami. Melanin se dále vyskytuje v epidermální vrstvě kůže, ale zde již nezpůsobuje významný útlum procházejícího světla. Dalším chromoforem je bilirubin, jehož tlumení procházejícího světla je významné až při jeho zvýšeném množství v krevní plazmě. To může představovat problém při výskytu novorozenecké žloutenky. [27]

Základní součástí NIRS monitorovacího systému je světelný zdroj schopný generovat více vlnových délek, dále svazky optických vláken pro přenos světla, dále fotodiody, fotonásobič a počítač se softwarem schopným porovnávat prošlé světlo a zobrazovat požadované výstupy. [26]

1.4.1 Monitor INVOS 5100C

Monitor INVOS 5100C (Medtronic, Dublin, IRL), viz Obrázek 1.4, je přístroj využívající metodu NIRS a je určen pro sledování trendu regionální saturace hemoglobinu kyslíkem rSO_2 v lidském mozku nebo v jiné tkáni pod senzorem. Měření pak probíhá kontinuálně v reálném čase a hodnoty se aktualizují každých 5 sekund. INVOS systém může k měření využít jeden až čtyři jednorázové senzory. Sensory se aplikují v případě cerebrální oxygenace na čelo pacienta, kde generují a zároveň detekují optická data. Jednorázový senzor se skládá z jedné LED diody a dvou detektorů. LED diody emituje vlnové délky 730 a 810 nm. Dva detektory jsou od emitoru umístěny ve vzdálenosti 30 a 40 mm. Tento monitor nemá žádné kontraindikace, je tedy bezpečný a vhodný pro použití u neonatologických pacientů. [28, 29]



Obrázek 1.4: INVOS 5100C. Převzato z [30].

1.4.2 Využití NIRS pro detekci IVH

Neurologické patologie jako je intraventrikulární krvácení mají vliv na vývoj nervového systému u vulnerabilních nezralých novorozenců a je snaha minimalizovat jejich výskyt a závažnost. Neuromonitoring u lůžka může poskytnout cenné informace o možných hemodynamických poruchách, které souvisí s neurologickými poškozeními a zvýšenou úmrtností. NIRS nabízí hodnocení regionální cerebrální oxygenace, které ve spojení s dalšími neinvazivními metodami může poskytovat úplnější obraz mozkové perfuze. NIRS může pomoci identifikovat a monitorovat vysoce rizikové novorozence a budoucnu by se dala tato metoda využít k předvídání rizika poškození mozku. Za posledních deset let byla prokázána proveditelnost měření pomocí NIRS během přechodu z fetální do postnatální fáze u neonatologických pacientů. Nicméně, než bude přijata cerebrální oxygenace jako standard ve zdravotnické péči, je zapotřebí stanovit normativní hodnoty. [5, 11, 31]

Rozdíly mezi jednotlivými přístroji patří k hlavním limitacím této metody a měly by být brány v potaz při porovnávání jednotlivých studií. Měření regionální tkáňové oxygenace pomocí metody NIRS využívá stejné základní technologie jako při měření periferní arteriální saturace pomocí pulzního oxymetru. Nicméně technické standardy existují pouze pro pulzní oxymetrii. Pokud jde o měření regionální oxygenace pomocí NIRS, neexistuje žádná možnost kalibrace na jednotný standard. Další věcí je, že různé společnosti používají rozdílné algoritmy k vypočtu hodnot saturace. Ve srovnávací studii [31] byly porovnávány data rSO_2 předčasně narozených novorozenců ze čtyř přístrojů: NIRO 200, INVOS 5100, Fore-Sight a SenSmart X-100. Výsledky ukázaly, že při přímém srovnání 4 přístrojů za stejných podmínek jsou hodnoty lokální tkáňové oxygenace rozdílné až o 12,66 %. Pokud by byly hodnoty brány jako absolutní, rozdíl jednotlivých přístrojů by mohl mít vliv na klinicky zásadní rozhodnutí. Je proto důležité, aby se stanovily uniformní a ověřitelné standardy a vyvinula se metoda kalibrace, posouzení a kontroly těchto zařízení. [11, 31]

1.4.3 Přehled současného zpracování NIRS dat

Aktuální problematikou v klinické praxi je interpretace NIRS dat a jejich další využití pro zlepšení diagnostiky. Technickým problémem je absence vhodného nástroje pro analýzu těchto záznamů tak, aby získaná data mohla být využita k diagnostikování pacienta např. pro vyhodnocení vzniku IVH. Dosud publikované studie zabývající se zpracováním NIRS záznamů mají zcela odlišné zpracování dat, neexistuje jednotná metoda. Studie [32, 33, 34] se zabývaly porovnáním NIRS dat mezi jednotlivými měřicími zařízeními. Pro statistické zpracování byly použity testy pro testování hypotéz. Normalita dat byla ověřena Shapiro-Wilk testem, a v závislosti na tom byly použity buď parametrické či neparametrické testy. Studie [35, 36, 37, 38] se věnují měření cerebrální oxygenace metodou NIRS u předčasně narozených novorozenců.

Pro statistické zpracování dat byly použity jak testy pro testování hypotéz, tak analýza rozptylu či polynomická regresní analýza. Jak bylo zmíněno v kapitolách výše, NIRS data prokazatelně souvisí s výskytem IVH. Otázkou je, zda lze na základě těchto dat diagnostikovat IVH a jeho stupeň či predikovat jeho vznik. V dosud známých studiích byly použity klasické statistické metody a žádná z nich se nezabývá klasifikací NIRS dat s ohledem na vznik IVH.

Existuje několik klasifikačních metod pro klasifikaci a predikci dat. V poslední době se staly velmi populární a užitečné zejména umělé neuronové sítě ANN (artificial neural network). [39, 40] ANN nachází stále širší uplatnění napříč všemi vědními obory. Přehledová studie [41] srovnávala neuronové sítě a jiné statistické metody, konkrétně regresní analýzu, logistickou regresi a diskriminační analýzu, aplikované na klasifikační a predikční úlohy v několika oborech, medicínu nevyjímaje. V této studii měly ve většině případů neuronové sítě lepší nebo přinejmenším stejné výsledky oproti statistickým metodám. Ve studii [42] byly porovnávány metody pro predikci typu bolesti pacientů s poraněním míchy, konkrétně zde byly zahrnuty Bayesovy metody, metoda podpůrných vektorů, klasifikační stromy a neuronové sítě. V této studii dosáhly nejlepších výsledků neuronové sítě. Výsledky jednotlivých metod ovšem závisí na konkrétních případech použití, tedy nelze tyto závěry generalizovat. Na NIRS záznamy cerebrální oxygenace u nezralých dětí s výskytem IVH nebyly dle dostupných zdrojů doposud neuronové sítě aplikovány.

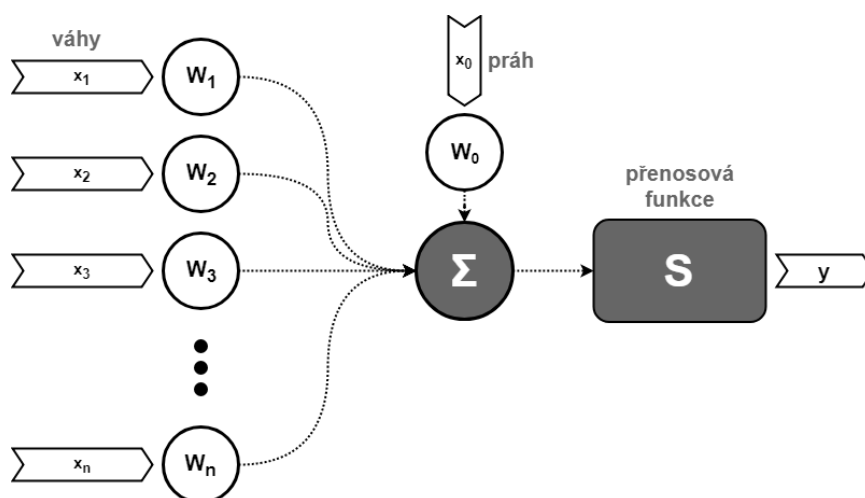
ANN patří do oboru umělé inteligence, konkrétně do podoblasti strojového učení a staly se konkurenceschopnou metodou ke konvenčním statistickým a regresním modelům. Významnou výhodou ANN je, že mohou aproximovat libovolnou nelineární matematickou funkci. Tento aspekt neuronových sítí je obzvláště užitečný v případě, že vztah mezi proměnnými není znám, a proto je obtížné data statisticky zpracovat. [40, 41, 43]

NIRS data jsou trendem závislosti cerebrální oxygenace na čase. Záznamy bývají dlouhodobé a nelineární. V přehledové studii [33] je uvedeno několik studií, které nejčastěji zpracovávaly 15minutové, 24hodinové či 72hodinové NIRS záznamy. NIRS signál je nestacionární, jeho frekvenční a amplitudové charakteristiky se mění v čase. [44]

Neuronové sítě přináší slibné výsledky v oblasti klasifikace a predikce časových řad, konkrétně se pro tento typ dat využívají LSTM (long short-term memory) a CNN (Convolution neural network) sítě. Tyto typy neuronových sítí lze využít pro analýzu a hodnocení např. elektroencefalografických či elektrokardiografických záznamů, které jsou dalšími příklady dlouhodobých, nestacionárních biosignálů. [40, 44] Existuje několik studií [45, 46, 47, 48] z poslední doby, které pro klasifikaci EEG či EKG úspěšně aplikovaly CNN nebo LSTM sítě.

1.5 Umělé neuronové sítě

Neuronové sítě patří do oboru umělé inteligence, který se snaží popsat projevy inteligentního chování pomocí algoritmů. Neuronové sítě jsou inspirovány biologickou strukturou lidského mozku, kde je základní stavební jednotkou neuron. Neurony jsou buňky uzpůsobené k přenosu, zpracování a uchování informací. V lidském mozku jsou miliardy neuronů, které jsou navzájem propojené a předávají si informace pomocí elektrochemických procesů. Při tvorbě umělých neuronových sítí se vychází z těchto biologických. Základní jednotkou je tedy opět neuron, který matematicky kopíruje svůj biologický vzor. [49, 50]



Obrázek 1.5: Matematický model neuronu.

Do neuronu vstupuje n vstupů x , viz Obrázek 1.5. Na vstupy jsou přivedeny reálná čísla, která představují příznaky. Příznaky mohou být hodnoty teploty, informace o barvě či booleovské hodnoty. Každý vstup je ohodnocen vahou w_n . Vážený součet vstupů Σ udává celkový potenciál neuronu. Dalším parametrem neuronu je práh w_0 . Na základě toho, zda celkový potenciál překročí hodnotu prahu, je neuron schopen klasifikace. Na celkový potenciál neuron reaguje výstupní odezvou $y = S(\Sigma)$, kde S je předepsaná nelineární aktivační přenosová funkce. Nejjednodušším příkladem je binární skoková funkce. V takovém případě je neuron aktivován či nikoliv. Obvyklým tvarem této funkce je např. sigmoida (1.1), ale může mít různé tvary.

$$S(\Sigma) = \frac{1}{1+e^{-\Sigma}} \quad (1.2)$$

Spojením více formálních neuronů vznikají neuronové sítě. Základní dělení ANN je podle schopnosti učení. Pokud požadované chování sítě modeluje tréninková množina správných vstupů a výstupů, jedná se o učení s učitelem. V případě, že tréninková množina obsahuje pouze vstupy, není k dispozici učitel, jedná se o učení bez učitele. Neuronová síť pak sama organizuje vstupy např. pomocí shlukové analýzy. [50, 51, 52]

Dle topologie lze neuronové sítě rozdělit na dopředné (bez cyklu), kde výstupy neuronů jedné vrstvy slouží jako vstupy další vrstvy a jiné propojení mezi neurony není. Druhým typem jsou sítě rekurentní (s cyklem), kde se některé výstupy neuronů vrací zpět do sítě. [50, 51]

U sítí s již danou topologií vyvstává problém, jak nastavit váhy neuronů. Zpočátku jsou váhy zvoleny náhodně, avšak s velkou pravděpodobností nebudou odpovídat požadovanému zobrazení. V procesu adaptace je tedy potřeba váhy postupně upravovat. Cílem je, aby reálný výstup sítě odpovídal požadovanému vzoru. Nejpoužívanější metodou je algoritmus zpětného šíření (angl. Backpropagation). Algoritmus se skládá ze tří částí: dopředné šíření vstupního signálu tréninkového vzoru, zpětné šíření chyby a aktualizace váhových a prahových hodnot. Tyto kroky se opakují do té doby, než je velikost chyby sítě přijatelná. [50, 51, 52]

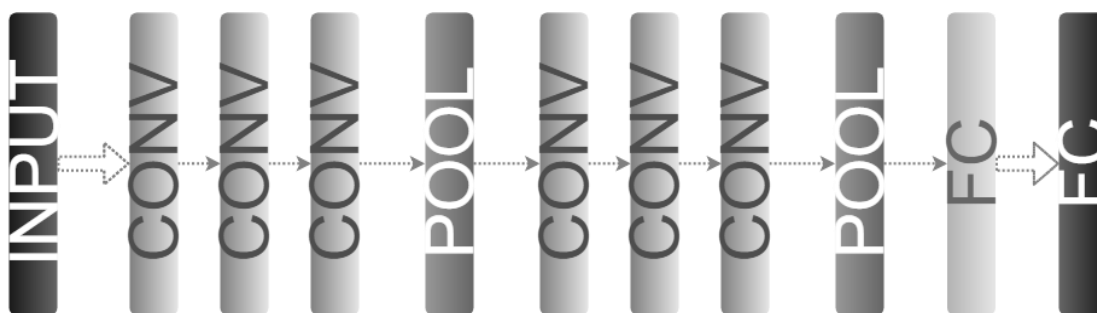
Při určování vhodné architektury vícevrstvé neuronové sítě se hledá topologie, která bude dostatečně velká, aby byla schopná správně řešit daný problém. Na druhou stranu počet neuronů nesmí být příliš velký, jelikož by docházelo k tzv. přeučení. Při přeučení se síť naučí velmi přesně na tréninkové množině dat, ale ztrácí schopnost generalizace. To znamená, že u neznámých dat by nastávaly chyby. Opačnou komplikací může být nedoučení sítě, což znamená nedostatečný počet neuronů. Obecným postupem tedy je začít s menším počtem neuronů a postupně je přidávat. [50, 52]

1.5.1 Konvoluční neuronové sítě

CNN se řadí mezi dopředné neuronové sítě a jejich architektura uzpůsobena automatické extrakci příznaků. CNN se obecně skládají ze tří hlavních stavebních bloků: konvoluční vrstvy (*CONV*), pooling vrstvy (*POOL*) a plně propojené vrstvy (*FC*). Tyto vrstvy jsou propojeny následovně,

$$INPUT \rightarrow [CONV * A \rightarrow POOL] * B \rightarrow FC * C \rightarrow FC \quad (1.3)$$

kde *INPUT* je vstupní vrstva, *FC* je výstupní vrstva a zbytek vrstev mezi jsou skryté vrstvy (*CONV*-konvoluční vrstva, *POOL*-pooling vrstva, *FC*-plně propojená vrstva). Symbol „*“ je opakování a koeficienty $A, B, C \geq 0$ určují počet opakování. Příklad zapojení vrstev s koeficienty $A=3, B=2, C=1$ je na Obrázku 1.6.



Obrázek 1.6: Příklad zapojení vrstev konvoluční neuronové sítě.

Vstupem je matice hodnot výška x šířka x hloubka. Hloubce odpovídá počet barevných kanálů. Konvoluční vrstva obsahuje několik filtrů, které provádí extrakci základních příznaků. Pomocí daných filtrů je provedena konvoluce, jejíž výstupem je příznaková mapa. Konvoluční vrstva se se vstupní propojuje pouze lokálně. Každý neuron odpovídá jednomu filtru. Pokud by na vstupu byl obrázek $32 \times 32 \times 3$ a velikost filtru by byla 3×3 , pak by jeden neuron byl propojen pouze s částí obrázku o velikosti $3 \times 3 \times 3$, čímž dojde ke snížení počtu vah neuronu. U konvoluční vrstvy se definují tři parametry: velikost filtru, krok konvoluce a „zero-padding“. Krok konvoluce určuje o kolik hodnot se filtr posouvá. „Zero-padding“ určuje počet nulových hodnot, které jsou přidány na okraje obrázku tak, aby bylo možné použít konvoluční filtr.

Pooling vrstvy, které jsou obvykle umístěny za konvolučními vrstvami, snižují dimenzi příznakových map, což vede ke menší náchylnosti na přeučení sítě a zároveň se snižuje její výpočetní náročnost. Snižují počet parametrů sítě a také výpočetní náročnost. Pooling vrstvu charakterizují dva parametry: velikost vzorkovacího okna a jeho krokem. Na příznakovou mapu je aplikováno pooling okno, které z dané oblasti zachová pouze jednu hodnotu. U metody average-pooling zachová průměrnou hodnotu daného výběru, u metody max-pooling je zachována pouze maximální hodnota z výběru.

Plně propojená vrstva se vyznačuje tím, že všechny její neurony jsou spojeny se všemi neurony vrstvy předchozí. Pomocí této vrstvy neuronová síť přiřazuje výstup každému jednotlivému vstupu a je schopna se naučit i nelineární kombinace příznaků. Výstupní vrstva má tolik neuronů, kolik je klasifikačních skupin. [52, 53]

Protože učení celé neuronové sítě je úloha náročná na čas i množství trénovacích dat, vznikla metoda transfer learning. Tato metoda vychází ze skutečnosti, že počáteční vrstvy extrahují z dat natolik obecné rysy (detekce hran, přechody barev), že jsou pro většinu úloh společné. Lze je tedy opakovaně využít a doučit pouze vrstvy blíže ke konci sítě. Dnes existuje již celá řada před-učených volně dostupných sítí jako jsou např. síť LeNet, AlexNet a GoogLeNet, které je možné využít. [40, 52]

1.5.2 Spektrogram

Jak bylo zmíněno výše, vstupem pro konvoluční neuronové sítě jsou dvourozměrná data. NIRS záznamy jsou však data jednorozměrná. Tento problém lze mimo jiné řešit převedením 1D data na 2D pomocí spektrogramu. Spektrogram je funkce, která reprezentuje frekvenční spektrum časově proměnného signálu. Užitím spektrogramu je možné lokalizovat změny signálu jak v časové, tak i ve frekvenční oblasti. Pro jeho výpočet se využívá krátkodobá Fourierova transformace. Během krátkodobé Fourierovy transformace se signál se rozdělí na úseky, které se obvykle překrývají. Tyto úseky se násobí symetrickým oknem konstantní délky a provede se na nich Fourierova transformace. Výsledkem je spektrum pro jednotlivé úseky signálu. Vertikální osa je pro frekvenci, horizontální pro čas a intenzita je vyjádřena barevným kódem. [54, 55]

1.6 Cíle práce

Z teorie výše uvedené vyplývá, že NIRS je doplňková monitorovací metoda cerebrální oxygenace, jejíž výhody spočívají hlavně v neinvazivnosti a možnosti kontinuálního měření. Proto je tato metoda vhodná k použití u tak náchylné skupiny pacientů, jako jsou nezralí novorozenci. Hodnoty rSO_2 představují potenciální biomarker, který má slibné využití v mnoha oblastech, mezi které patří i detekce IVH. V trendových záznamech rSO_2 jsou patrné rozdíly v závislosti na výskytu jednotlivých stupňů IVH, ale dosud není známá studie, která by tyto záznamy klasifikovala. Konvoluční neuronové sítě umožňují klasifikovat signály ve formě spektrogramů, kterými lze lokalizovat změny v časové i frekvenční oblasti.

Na základě těchto poznatků byly stanoveny cíle této práce. Hlavním cílem je analyzovat záznamy rSO_2 neonatologických pacientů s výskytem různých stupňů IVH a klasifikovat je pomocí konvolučních neuronových sítí. Získané výsledky klasifikace budou porovnány s hodnocením lékařů. Dalším cílem je zjistit, zda lze NIRS data z monitoru INVOS 5100C využít k predikci vzniku IVH.

2 Metody

V této kapitole jsou popsány veškeré metody a postupy použité pro zpracování této práce.

2.1 Vstupní data

Tato diplomová práce je založena na využití dat z observační neintervenční studie. Vstupní data pro realizaci této práce byla získána v rámci dlouhodobé spolupráce Fakulty biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze a Gynekologicko-porodnické kliniky 1.lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (JIP a JIRP oddělení neonatologie).

Vstupní data rSO₂ byla získána od hospitalizovaných pacientů na výše uvedeném pracovišti v období od roku 2013 do roku 2017. Proces měření byl započat v momentě umístění novorozence na vyhřívané lůžko LN-91 G (Alfamedic, Lišov, ČR). Na čelo pacienta byl umístěn senzor CNN/SNN monitoru INVOS 5100C (Medtronic, Dublin, IRL), viz kapitola 1.4.1. Monitorování pacientů probíhalo dlouhodobě, řádově desítky hodin. Souběžně s měřením rSO₂ byly snímány parametry SpO₂ a EKG z monitoru vitálních funkcí Delta XL (Dräger, Lübeck, DE). Dále se u těchto pacientů zjišťoval výskyt IVH. IVH a jeho stupeň byl rozpoznán pomocí diagnostického ultrazvukového přístroje Voluson S6/S8 (GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA) a přiřazen k danému záznamu NIRS.

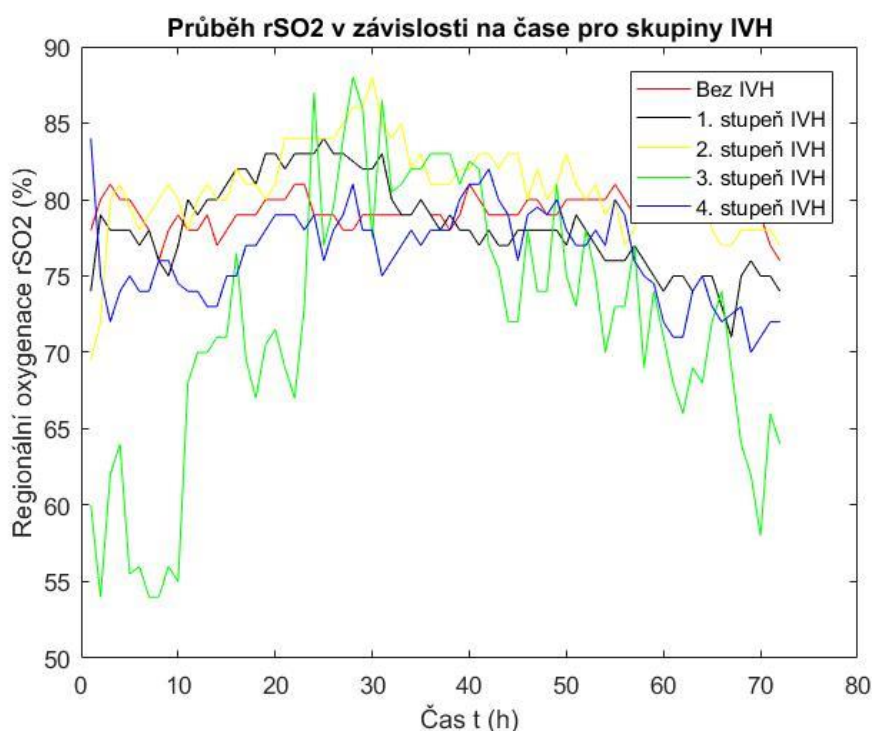
Vstupní data pro tuto studii obsahovala záznamy spolu s dalšími informacemi od celkem 76 pacientů. V procesu předzpracování bylo 13 záznamů vyřazeno z dalšího zpracování, viz kapitola 2.2. Základní charakteristiky skupiny pacientů, vyjádřené středními hodnotami a směrodatnými odchylkami, jsou uvedeny v Tabulce 2.1.

Tabulka 2.1: Charakteristika skupiny pacientů.

<i>Skupina</i>	<i>Gestace (týden)</i>	<i>Porodní hmotnost (g)</i>	<i>Apgar 1. minuta (-)</i>	<i>Apgar 5. minuta (-)</i>	<i>Apgar 10. minuta (-)</i>	<i>Počet pacientů</i>
	Charakteristika: $\bar{x} \pm SD$					
<i>Bez IVH</i>	25 ± 1	759 ± 153	5 ± 2	7 ± 1	9 ± 1	20
<i>IVH I</i>	25 ± 2	732 ± 179	4 ± 2	7 ± 2	8 ± 1	20
<i>IVH II</i>	25 ± 2	741 ± 206	4 ± 2	6 ± 3	8 ± 2	16
<i>IVH III</i>	26 ± 2	745 ± 127	4 ± 2	5 ± 2	7 ± 3	5
<i>IVH VI</i>	25 ± 1	780 ± 199	4 ± 2	6 ± 2	8 ± 1	15

2.2 Předzpracování dat

Naměřené hodnoty rSO_2 byly z monitoru INVOS 5100C exportovány jako mediány za minuty ve formátu s koncovkou .xlsx. Tyto soubory byly otevřeny v programu Microsoft Excel 365 ProPlus (Microsoft, Redmond, Washington, USA), kde byly vypočítány mediány rSO_2 za hodinu. Z důvodu intervence pacienta na porodním sále a jeho následném převozu na JIP byl počátek měření rSO_2 zpožděn o několik desítek minut po porodu. Dále se v mnoha patientských záznamech se vyskytovaly několikaminutové až několikahodinové výpadky měření. Chybějící hodnoty byly z velké většiny případů vykompenzovány výpočtem mediánu pro každou hodinu. Délka všech záznamů oříznuta na prvních 72 hodin života pacienta z toho důvodu, že v tomto období se projeví většina případů vzniku IVH. Takto upravené záznamy rSO_2 jsou zobrazeny na Obrázku 7. Signál NIRS může být zatížen různými artefakty. Nejčastěji se jedná o artefakty pohybové, které se v signálu projeví jako výrazné oscilace a mohou být vykompenzovány pomocí mediánů.



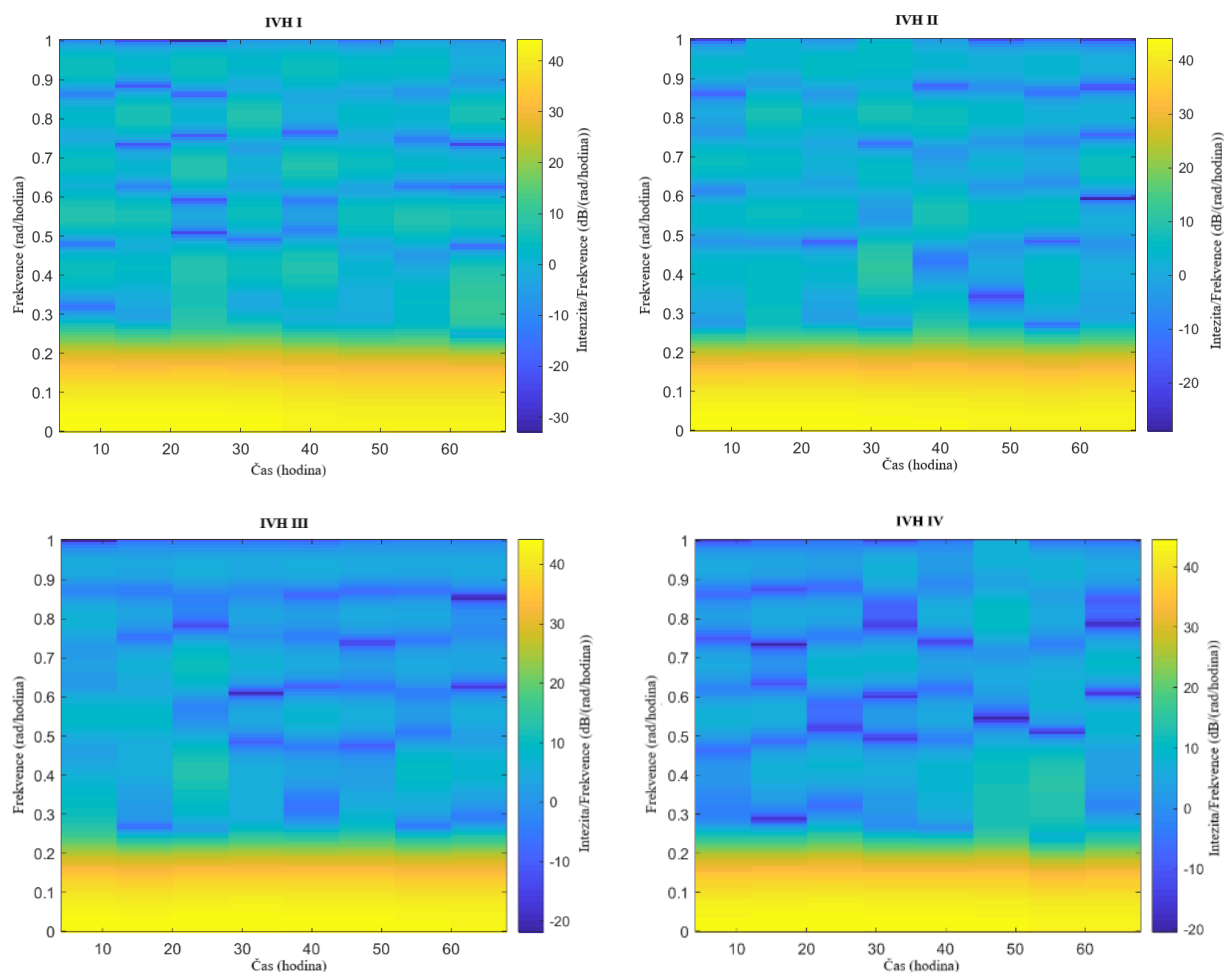
Obrázek 2.1: Graf závislosti rSO_2 na čase pro jednotlivé skupiny IVH.

Jak bylo zmíněno výše, některé záznamy rSO_2 nebyly kompletní. Hodnoty chyběly z důvodu špatného kontaktu senzoru nebo pozdního připojení pacienta k monitoru. V případě, že chybělo méně než 14 % hodnot, byly tyto hodnoty dopočítány lineární extrapolací nebo lineární interpolací v programu Matlab R2018a (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA). V opačném případě byly záznamy vyřazeny z dalšího zpracování a do výsledků nebyly zahrnuty. Konečný počet záznamů pro každou skupinu je uveden v Tabulce 2.2.

Tabulka 2.2: Počet záznamů v jednotlivých skupinách pacientů.

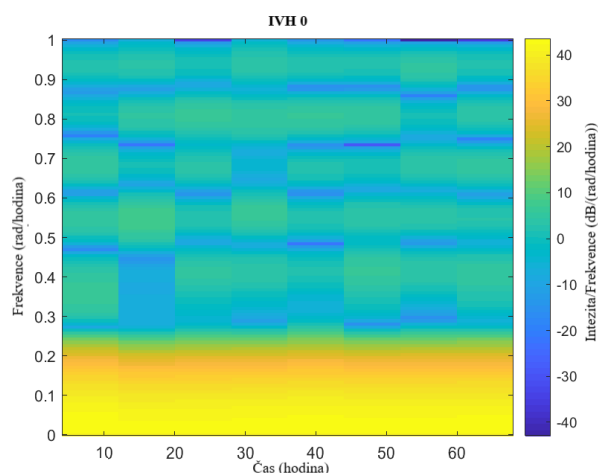
<i>Skupina</i>	<i>Počet záznamů</i>
<i>Bez IVH</i>	15
<i>IVH I</i>	16
<i>IVH II</i>	13
<i>IVH III</i>	4
<i>IVH IV</i>	15

Takto získané signály (Obrázek 2.1) byly v programu Matlab převedeny na spektrogramy (Obrázek 2.2) pomocí funkce *spectrogram()*. Tato funkce používá krátkodobou Fourierovu transformaci s Hammingovým oknem. Použitá délka okna byla 16 vzorků s překryvem 8 vzorků. Počet vzorků použitých k výpočtu diskrétní Fourierovy transformace byl 256.



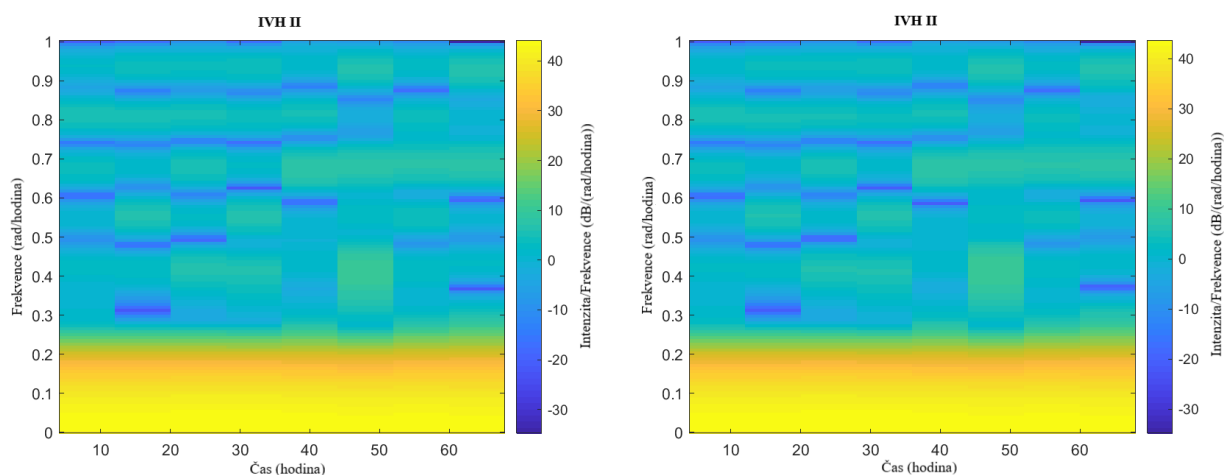
Obrázek 2.2: Spektrogramy pro jednotlivé stupně IVH.

Jako reference byly použity záznamy nezralých novorozenců bez výskytu IVH. Ukázka spektrogramu pro tuto skupinu je na Obrázku 2.3. Všechny spektrogramy byly z programu Matlab exportovány ve formátu PNG.



Obrázek 2.3: Spektrogram referenční skupiny bez výskytu IVH.

Počet spektrogramů, respektive počet záznamů je různý napříč klasifikačními třídami, jedná se o nevyvážená data. Nevyvážená data mohou zapříčinit nepřesné výsledky sítě. Jedním z důvodů je, že se neuronová síť snaží minimalizovat chyby, a proto spíše zařadí obrázek z malé klasifikační třídy do většinové třídy. Z Tabulky 4 je patrné, že největší počet záznamů obsahuje skupina IVH I. Pro vyvážení jednotlivých tříd byly skupiny s menším počtem záznamů než 16 doplněny. Spektrogramy pro doplnění klasifikačních tříd byly vytvořeny z náhodně vybraných záznamů dané skupiny, které byly posunuty o 5 jednotek níž po ose y (osa rSO_2). Změny v časovo-frekvenční oblasti signálu tak zůstaly zachovány. Porovnání spektrogramů před a po posunutí po osy y je na Obrázku 2.4. Pro skupinu IVH III bylo třeba doplnit nejvíce dat. Záznamy pro doplnění této skupiny tedy byly posunuty také o 5 jednotek výš a o 3 jednotky níž po ose y. Výsledný počet spektrogramů pro jednotlivé skupiny IVH je 16.



Obrázek 2.4: Porovnání spektrogramů pro identický záznam s rozdílem amplitud rSO_2 5 %.

2.3 Trénování neuronové sítě

Proces trénování neuronových sítí probíhá experimentálně. Neuronová síť se učí na trénovací podmnožině vstupních dat, u kterých zná požadovanou klasifikační třídu a snaží se minimalizovat svoji chybu. Následně se učení sítě ověří na validační podmnožině vstupních dat, u kterých požadovanou klasifikační třídu nezná. Výsledek klasifikace validační množiny se porovná s požadovaným hodnocením lékařů o výskytu IVH a určí se přesnost sítě v procentech.

Samotné trénování neuronové sítě je úloha náročná na čas a výpočetní výkon. Veškeré algoritmy neuronových sítí byly realizovány v programovacím prostředí Matlab a jeho nadstavbách v podobě doplňků obsahujících před-trénované sítě zmiňované v následujících odstavcích. Matlab nemá nikterak velké požadavky na hardware, avšak samotné využití neuronových sítí a jejich proces trénování a validace jsou na výpočetním výkonu přímo závislé.

Pro realizaci diplomové práce bylo využito výpočetního výkonu fakulního stolního počítače s následujícími parametry, viz Tabulka 2.3.

Tabulka 2.3: Parametry hardware a software.

<i>Operační systém</i>	<i>Verze Matlab</i>	<i>Procesor</i>	<i>Paměť</i>	<i>Systémový disk</i>	<i>Grafická karta</i>
Windows 10 Education 1803 x64	R2018b	Intel Core i7-5820K	32 GB DDR4	SSD AMD Radeon R7	Nvidia GeForce GTX 950

Na výsledek trénování neuronové sítě má vliv několik vlastností a parametrů. Důležitá jsou data, na kterých je daná síť trénována. Pro přijatelné výsledky je potřeba velké množství vstupních dat. Dále má na natrénování sítě signifikantní vliv architektura sítě. Architektury jednotlivých CNN se liší počtem a uspořádáním jednotlivých vrstev. Množství dat, které byla k dispozici pro tuto práci, je nedostatečné pro natrénování celé sítě. Z toho důvodu byla využita metoda transfer-learning (kapitola 1.5.1), která je založena na tom, že počáteční vrstvy sítě extrahují z dat natolik obecné rysy (detekce hran, přechody barev), že jsou pro většinu úloh společné. Lze je tedy opakovaně využít a doučit pouze vrstvy blíže ke konci sítě. Konkrétně byly použity před-trénované konvoluční sítě AlexNet, GoogLeNet a VGGNet, které jsou volně dostupné v programovacím prostředí Matlab. Všechny tyto použité architektury byly natrénovány na více než milionů obrázků z databáze ImageNet ke klasifikování obrázků do celkem 1000 tříd (např. tužka, klávesnice či různé druhy zvířat). Architektury těchto před-učených sítí se liší počtem vrstev a velikostí vstupní vrstvy, viz Tabulka 2.4. Vstupem pro všechny použité architektury jsou RGB obrázky.

Tabulka 2.4: Parametry použitých architektur CNN.

<i>Architektura sítě</i>	<i>Funkce</i>	<i>Počet vrstev</i>	<i>Velikost vstupu</i>
<i>AlexNet</i>	alexnet	25	227x227
<i>VGG</i>	vgg19	47	224x224
<i>GoogLeNet</i>	googlenet	144	224x224

Sít' GoogLeNet má oproti sériovým sítím, kterými jsou AlexNet a VGG rozvětvenou síťovou architekturu DAG – directed acyclic graf. Sériové neuronové sítě mají vrstvy uspořádány za sebou, výstupy z jedné vrstvy tvoří vstupy následující vrstvy. DAG architektura je složitější, jelikož vrstvy mají vstupy z více vrstev. Každá konvoluční neuronová síť byla natrénována na tři různé klasifikační úlohy. Tyto úlohy jsou podrobněji popsány v Tabulce 2.5.

Tabulka 2.5: Popis klasifikačních úloh.

<i>Číslo klasifikační úlohy</i>	<i>Počet tříd</i>	<i>Popis</i>
<i>1</i>	2	Klasifikace výskytu IVH bez ohledu na jeho stupeň
<i>2</i>	3	Klasifikace lehkého (I. a II. stupeň) a těžkého (III. a IV. stupeň) IVH + referenční skupina
<i>3</i>	5	Klasifikace všech stupňů IVH + referenční skupina

Data pro konvoluční neuronové sítě byla rozdělena do složek podle daných klasifikačních úloh a podsložek pro konkrétní klasifikační třídy. Ke složkám pro danou klasifikační úlohu byla v programu Matlab definována adresářová struktura pomocí funkce *fullfile* (). Z této složky byl pomocí funkce *imageDatastore* () vytvořen formát *ImageDatastore*, který je vhodný pro správu obrazových dat a pro další použití konvolučních neuronových sítí. Specifikováním parametrů této funkce lze zahrnout do formátu *ImageDatastore* složku včetně všech podsložek, kde se data označí štitky příslušné podsložky, respektive klasifikační třídy.

Vstupní vrstva před-trénované sítě má nastavenou velikost vstupu, která odpovídá velikosti obrázků, na kterých byla natrénována. Tato velikost je různá od velikosti vytvořených spektrogramů NIRS. Proto je potřeba upravit velikost spektrogramů tak, aby vyhovovala vstupní vrstvě před-trénované sítě viz Tabulka 2.4. Úprava velikosti vstupních obrazových dat pro síť byla provedena funkcí *imresize* ().

Při učení neuronové sítě je potřeba rozdělit vstupní data do dvou sad. První je trénovací množina dat. Tato sada obsahuje většinu dat, nejčastěji je to 70 % nebo 75 % celkového množství. Druhá je validační sada, která obsahuje zbylá data. Na trénovacích dat se síť učí, a pomocí validační sady ověřuje přesnost sítě na datech neznámých. Vstupní data pro všechny klasifikační úlohy byla rozdělena náhodně dle poměru 70 % na 30 % pomocí funkce *splitEachLabel* ().

Dle příslušné funkce, viz Tabulka 2.4, byla načtena konkrétní konvoluční neuronová síť. Jak bylo zmíněno v kapitole 1.5.1 poslední vrstvy CNN jsou natrénovány na finální počet klasifikačních tříd u konkrétních obrázků, které chceme klasifikovat. Tyto vrstvy musí být upraveny k řešení nové klasifikační úlohy. U všech použitých před-trénovaných sítí, výše jmenovaných, byly poslední tři vrstvy jejich architektury nahrazeny. Konkrétně se jednalo o plně propojenou vrstvu, vrstvu aktivační přenosové funkce softmax a výstupní klasifikační vrstvu. Nejprve byly nové vrstvy vytvořeny funkcemi *fullyConnectedLayer ()*, *softmaxLayer ()* a *classificationLayer ()*. Poté bylo potřeba odstranit poslední tři vrstvy před-trénovaných sítí. Pro sériové sítě byli načteny všechny vrstvy před-trénované sítě mimo poslední tři a místo nich byly načteny do stejné proměnné nově vytvořené vrstvy. U sítě s DAG architekturou byly vrstvy vymazány funkcí *removeLayers ()* a následně přidány nově vytvořené vrstvy funkcí *addLayers ()*. Poté bylo potřeba nově vytvořené vrstvy propojit funkcí *connectLayers ()* s dalšími vrstvami tak, jak byly propojeny odstraněné vrstvy.

V nové plně-propojené vrstvě musí být nastaven nový počet klasifikačních tříd. Funkcí *categories ()* byly zjištěny klasifikační třídy, které se vyskytují v datech. Tyto třídy pak byly spočítány funkcí *numel ()*.

Pro samotné trénování konvoluční neuronové sítě slouží funkce *trainNetwork ()*. Parametry této funkce jsou:

- *ImageDatastore* umožňuje načtení obrázků ve formátu JPEG a PNG. Obrázky umístěné v *ImageDatastore* jsou označeny podle klasifikačních skupin.
- *Layers* specifikuje jednotlivé vrstvy sítě.
- *Options* určuje nastavení možností trénování sítě.

2.3.1 Parametry trénování

Po definování vrstev neuronové sítě je dalším krokem nastavení trénovacích možností sítě. Pomocí parametru *Options* byly nastavovány možnosti sítě pro optimalizaci výsledku sítě. Pro vytvoření možností sítě se používá funkce *trainingOptions ()*. Tato funkce vytvoří set možností, které byly specifikovány následujícími parametry:

- *solverName* určuje optimalizaci algoritmu pro trénování sítě. Zda byl zvolen stochastic gradient descent with momentum (SGDM). Tento algoritmus upravuje parametry sítě (váhy a prahy) tak, aby chyba sítě byla co nejmenší.
- *MiniBatchSize* je velikost jedné dávky použité pro jednu iteraci. Mini-batch je podmnožinou tréninkové sady dat, která se používá pro vyhodnocení gradientu chyby sítě a upravení vah.
- *MaxEpoch* je maximální počet epoch využitých pro trénování sítě. Jedna iterace je jeden krok v SGDM vedoucí k minimalizování chyby sítě za použití mini batch. Epocha je průchod kompletní sady dat skrze neuronovou síť.

- *InitialLearnRate* je počáteční míra učení. Pokud je tato hodnota příliš nízká, učení sítě trvá dlouho. V případě, že je tato hodnota příliš vysoká, síť neposkytuje optimální výsledek.
- *ValidationData* je soubor dat, která mají být využita pro validaci sítě.
- *ValidationFrequency* je frekvence validace sítě v počtu iterací.
- *ValidationPatience* určuje kolikrát může být chyba validace větší nebo rovna než do té doby nejmenší chyba, poté se trénování sítě zastaví. Zde byl nastavena výchozí hodnota *Inf*, která trénování sítě zastaví po maximálním počtu epoch.
- *Verbose* je indikátor pro zobrazení informací o průběhu učení sítě v příkazové řádce. Tento indikátor byl nastaven jako *false*, tzn. v příkazové řádce se nezobrazovaly informace o průběhu učení sítě.
- *Plots* a *training-progress* vykreslí do grafu průběh trénování sítě. Graf zobrazuje chybu a přesnost klasifikace pro trénovací i pro validační podmnožiny dat.

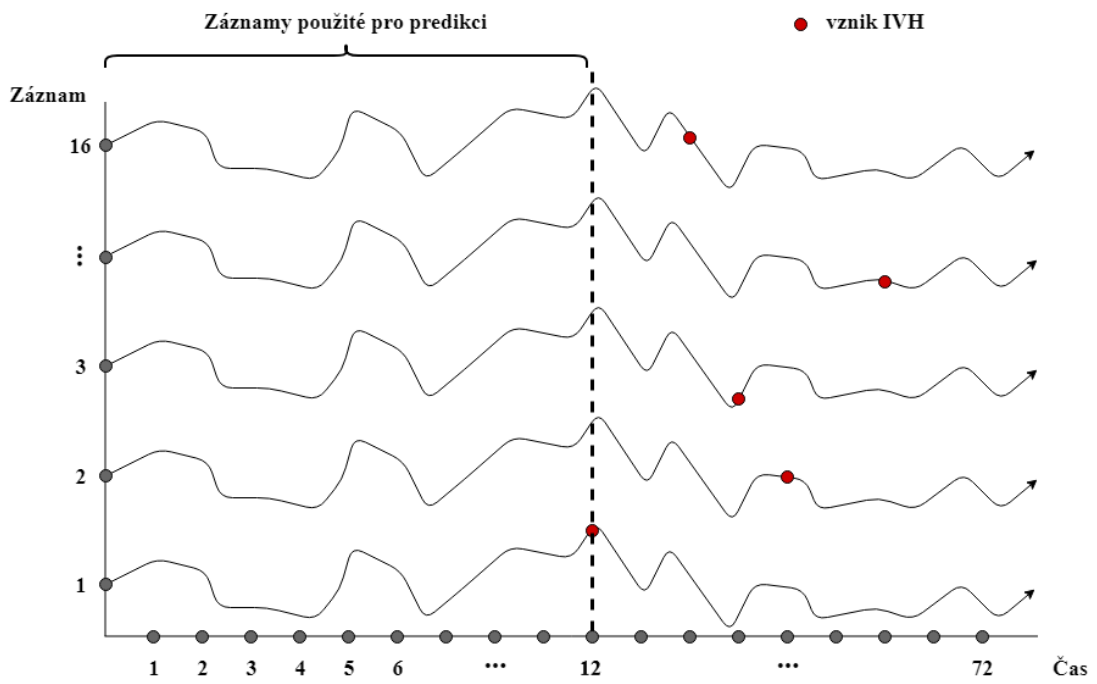
2.3.2 Specifikování trénovacích možností

Pro optimalizaci výsledků, respektive pro zvýšení přesnosti neuronové sítě bylo upravováno parametry *MaxEpoch* a *InitialLearnRate*. V případě, že na konci trénování stále snižovala, byl navýšen počet epoch. Pokud se chyba sítě snižovala příliš pomalu, byla navýšena počáteční míra učení.

V kapitole 1.5 bylo zmíněno přeučení sítě. V grafu trénovacího procesu se přeučení projevuje tak, že křivka chyby validace je mnohem výš než křivka chyby trénování. Při přeučení byl přidán k parametrům trénování *L2Regularization*, který způsobuje úbytek vah neuronů. [56]

2.4 Predikce IVH

Spolu se záznamy NIRS byly lékaři z výše uvedeného zdravotnického zařízení poznamenány přibližné časy vzniku IVH. Pro výběrový soubor pacientů u Klasifikační úlohy 1 byl nejdříve čas vzniku IVH ve 13 hodině, ostatní krvácení vznikla později. Záznamy rSO_2 daného výběrového souboru byly oříznuty na prvních 12 hodin, které předcházely výskytu IVH, viz Obrázek 2.5. Jako reference byli opět použiti pacienti bez výskytu IVH, jejichž záznamy rSO_2 byly taktéž oříznuty na prvních 12 hodin života. Následně byla všechna tato data převedena na spektrogramy obdobným způsobem uvedeným v kapitole 2.3 s tím rozdílem, že pro klasifikaci spektrogramů byla použita pouze architektura AlexNet. Klasifikační třídy byly pouze dvě: s výskytem IVH, bez výskytu IVH. Výsledky klasifikace zkrácených spektrogramů byly porovnány s výsledkem Klasifikační úlohy 1.



Obrázek 2.5: Princip získání záznamů použitých pro predikci.

3 Výsledky

V této kapitole jsou uvedeny výsledky trénování jednotlivých neuronových sítí pro dané typy klasifikačních úloh.

3.1 Parametry výsledného nastavení sítí

Pro optimalizaci přesnosti byly specifikovány jednotlivé parametry sítí. V Tabulce 3.1 je uvedeno výsledného nastavení parametrů pro predikci i všechny klasifikační úlohy.

Tabulka 3.1: Parametry výsledného nastavení jednotlivých sítí.

Úloha	Architektura	Parametr	
		MaxEpoch	InitialLearnRate
1	AlexNet	20	10^{-4}
	GoogLeNet	20	10^{-4}
	VGG	10	10^{-4}
2	AlexNet	20	10^{-5}
	GoogLeNet	25	10^{-5}
	VGG	6	10^{-4}
3	AlexNet	7	10^{-5}
	GoogLeNet	7	10^{-4}
	VGG	4	10^{-4}
Predikce	AlexNet	10	10^{-4}

3.2 Grafy trénování sítě

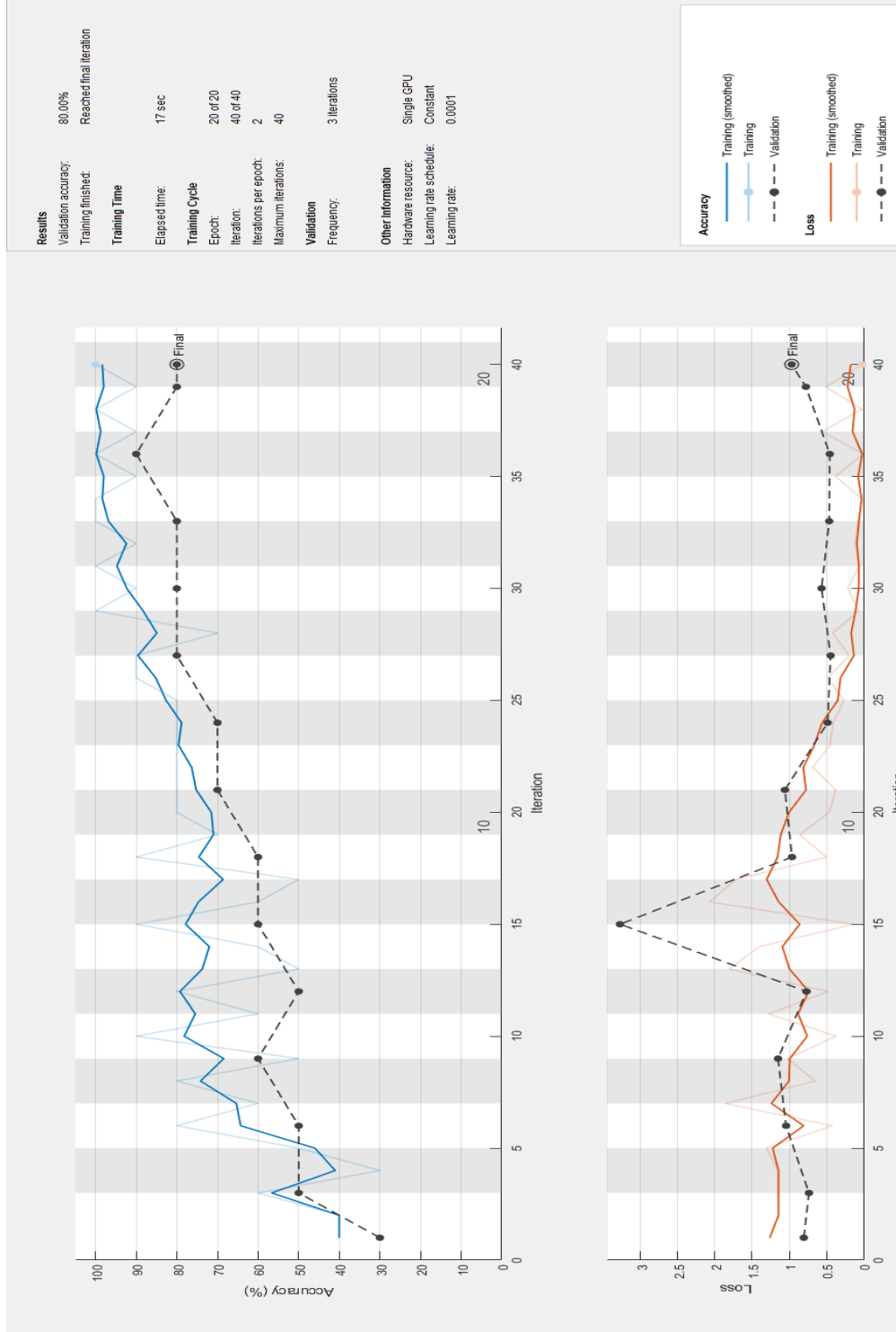
Proces trénování CNN byl zaznamenáván paralelně do dvou grafů: graf přesnosti a graf chyby sítě. Oba tyto grafy obsahují následující typy křivek:

Training křivka (křivka trénování) je vykreslena světlou barvou a představuje přesnost či chybu klasifikace sítě na každé jedné dávce tréninkové sady dat.

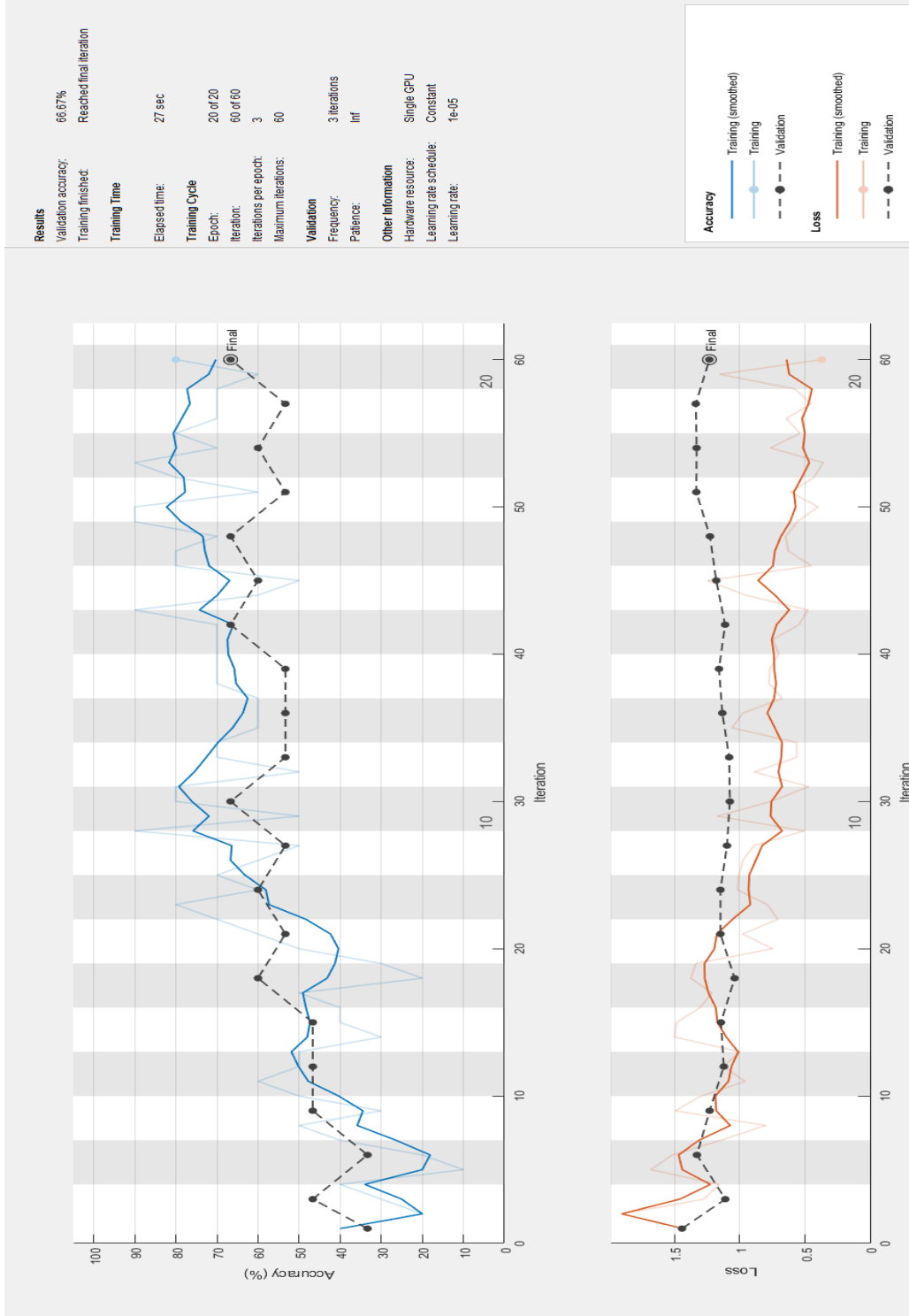
Training (smoothed) křivka je vyhlazená křivka trénování. Vyhlazení usnadňuje pozorování trendu. Je vykreslena sytou barvou.

Validation křivka (křivka validace) znázorňuje přesnost či chybu klasifikace sítě na celé validační sadě dat. Je vykreslena černou přerušovanou čarou.

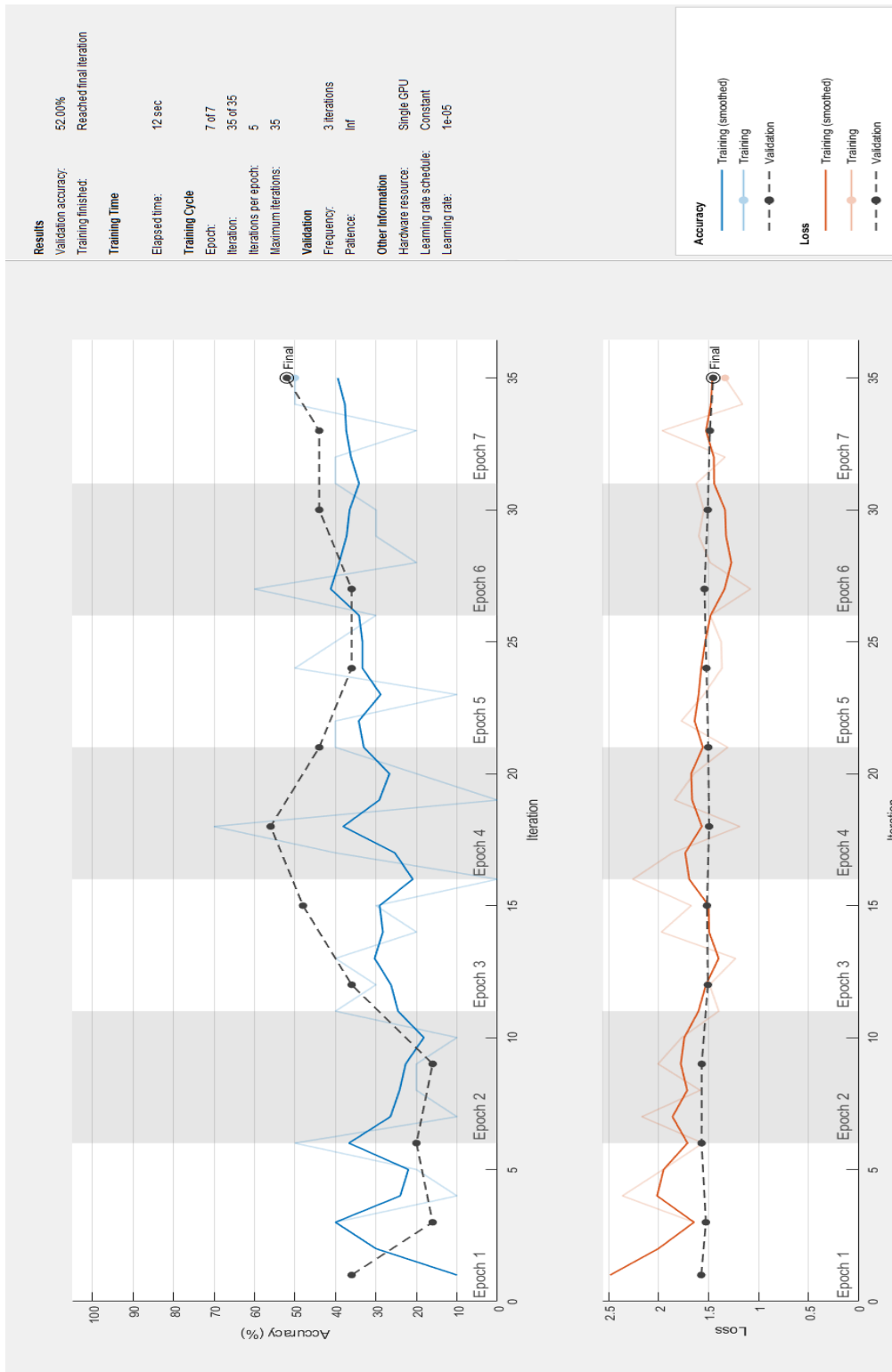
Přesnost sítě je vyjádřena v procentech, chyba sítě je vyjádřena pomocí křížové entropie. Výsledná přesnost neuronové sítě je dána přesností validace na konci procesu trénování a je taktéž uvedena v grafech níže. Ukázky grafů pro jednotlivé klasifikační úlohy jsou uvedeny níže (Obrázek 3.1 až Obrázek 3.3).



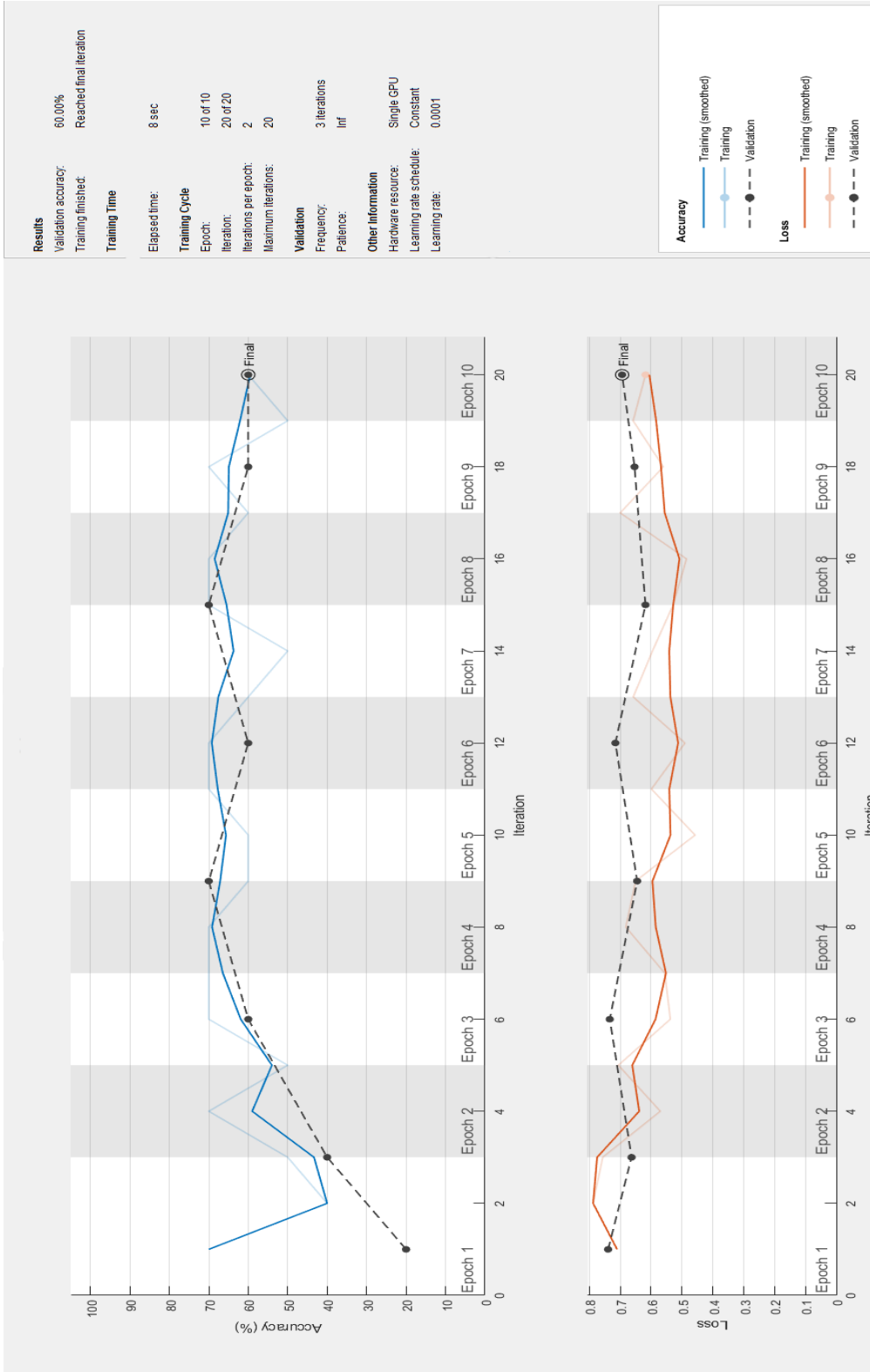
Obrázek 3.1: Graf trénování sítě AlexNet pro Klasifikační úlohu 1.



Obrázek 3.2: Graf trénování sítě AlexNet pro Klasifikační úlohu 2.



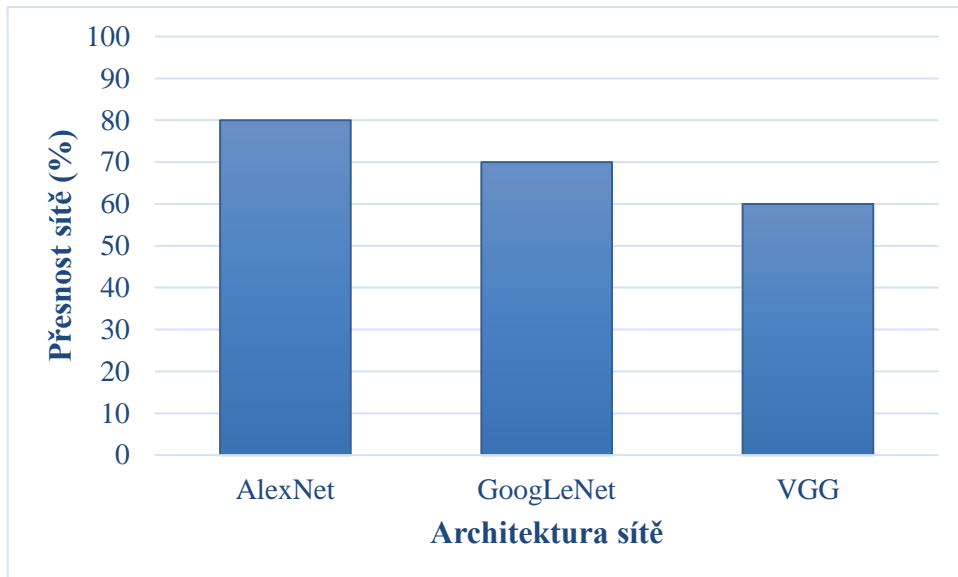
Obrázek 3.3: Graf trénování sítě AlexNet pro Klasifikační úlohu 3.



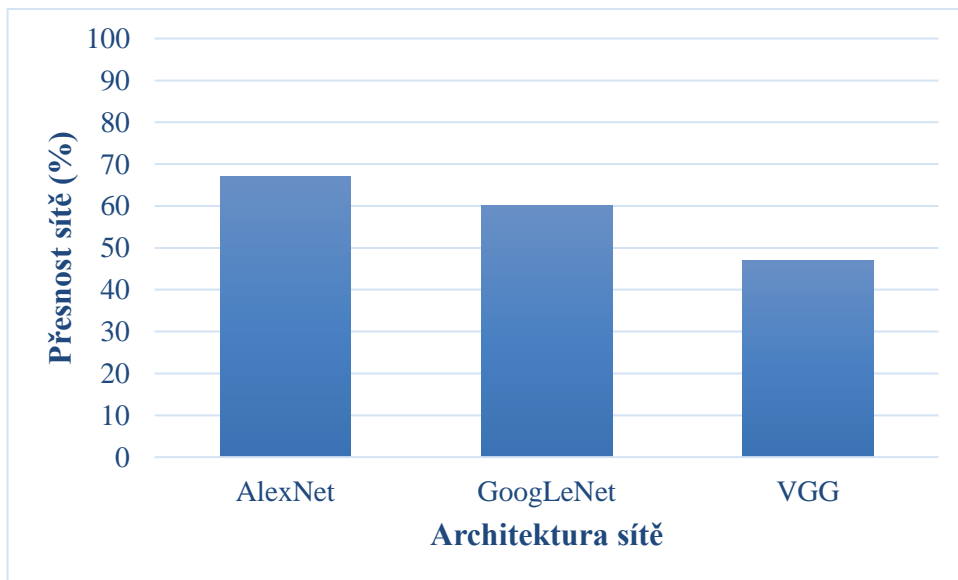
Obrázek 3.4: Graf trénování sítě AlexNet pro predikci IVH.

3.3 Porovnání přesností sítí

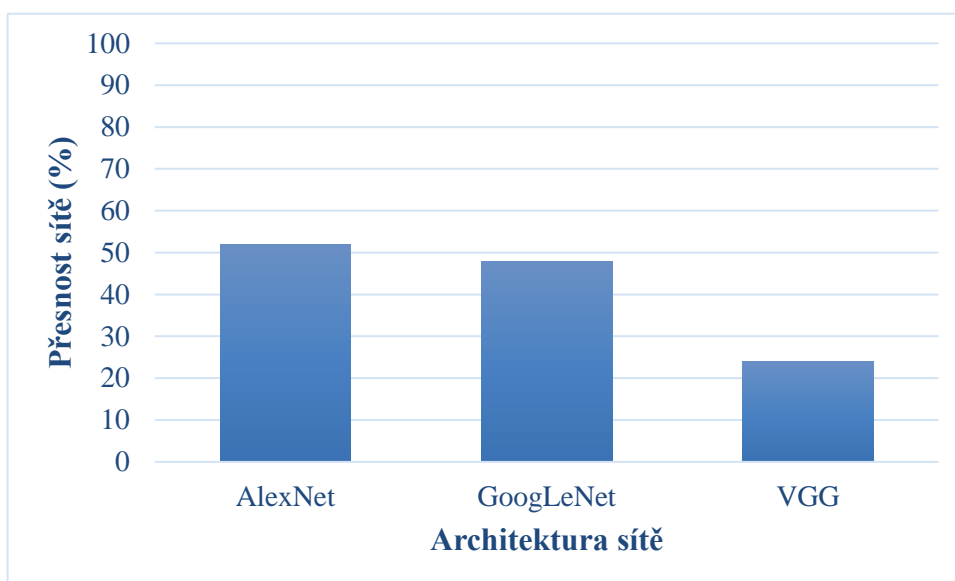
Pro přehlednější uspořádání výsledných přesností neuronových sítí byly vytvořeny sloupcové grafy jednotlivě pro každou klasifikační úlohu (Graf 1 až 3). Na závěr této kapitoly je uvedeno porovnání přesnosti predikce s Klasifikační úlohou 1 (Graf 4).



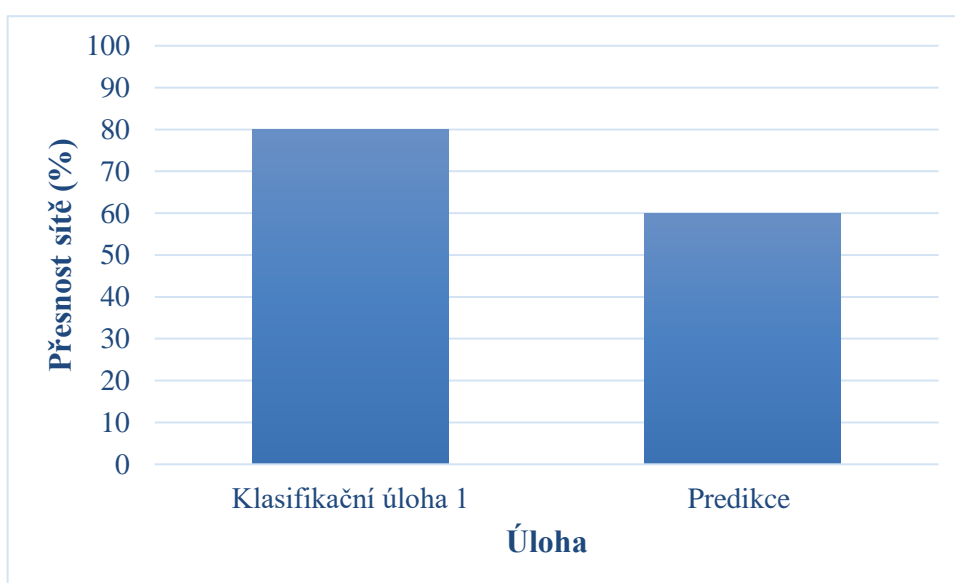
Graf 1: Přesnost sítí pro Klasifikační úlohu 1.



Graf 2: Přesnost sítí pro Klasifikační úlohu 2.



Graf 3: Přesnost sítí pro Klasifikační úlohu 3.



Graf 4: Přesnost predikce v porovnání s Klasifikační úlohou 1.

4 Diskuse

V rámci této diplomové práce byl prokázán vysoký potenciál využití konvolučních neuronových sítí při analýze hodnot rSO_2 za účelem detekce IVH. Za zjištěním, jak přesně lze touhou metodou detekovat IVH, byly provedeny tři typy klasifikačních úloh. Pro nalezení optimálního výsledku, byly použity rozdílné architektury před-trénovaných CNN.

Nejlépších výsledků bylo dosaženo při klasifikování do dvou tříd: s výskytem a bez výskytu IVH. Nejvyšší přesnosti dosáhla architektura AlexNet, validační data klasifikovala správně s 80% přesností. Síť GoogleNet měla v této úloze přesnost 70 % a síť VGG dosáhla přesnosti 60 %.

V případě klasifikace dat do tří tříd: bez IVH, s lehkým stupněm IVH a s těžkým stupněm IVH, bylo dosaženo horších výsledků než při předchozí úloze. Nejvyšší dosažená přesnost byla 66 % u sítě AlexNet. Architektura GoogLeNet pak měla přesnost 60 %. Síť VGG tuho úlohu klasifikovala s menší než 50% přesností.

Třetí klasifikační úlohou bylo rozdělení dat do pěti tříd: bez IVH, I. stupeň IVH, II. stupeň IVH, III. stupeň IVH, IV. stupeň IVH. Pouze architektura AlexNet v této úloze dosáhla vyšší než 50% přesnosti, konkrétně 52 %.

Pro ověření možnosti predikce vzniku IVH byly záznamy oříznuty na dobu, jež u všech zahrnutých pacientů předcházela vzniku IVH. Architektura AlexNet dokázala klasifikovat záznamy, kde došlo k IVH, s přesností 60 %.

Nedosažení vyšší přesnosti při klasifikačních úlohách mohlo být způsobeno reprezentací záznamů pomocí mediánů za hodinu, jelikož mohlo dojít k vynechání některých příznaků IVH. Nedostatkem této metodiky může být nezajištění konstantních podmínek během měření rSO_2 záznamů. Vzhledem k tomu, že byly záznamy pořizovány během běžné nemocniční praxe, nemohl být zajištěn dostatečný dohled na průběh měření, jako je zvykem u laboratorních experimentů. Tento fakt mohl být příčinou častého výskytu chybějících hodnot v záznamech, jelikož nebyla zajištěna neustálá kontrola kontaktu senzoru. Frekvence výskytu chybějících hodnot v záznamu by mohla být snížena jeho pravidelnými kontrolami. Také by se předešlo klesajícímu trendu rSO_2 , jenž může být dle studie [57] zapříčiněn také špatným kontaktem senzoru. Na druhou stranu aplikování této metodiky na data z běžného nemocničního provozu nejlépe simuluje budoucí možné využití v klinické praxi.

Jak bylo zmíněno výše, pro tuto studii byly použity mediány rSO_2 za hodinu. Hodnoty rSO_2 za určitý časový interval mohou být zatíženy nepřesností z důvodu nerovnoměrného vzorkování. Monitor INVOS 5100C dle manuálu [28] udává ve svých specifikacích rozmezí 10–12 vzorků za minutu.

Na trhu se v současné době nachází několik NIRS cerebrálních oxymetrů (kapitola 1.4.2). Problémem ovšem je, že tyto monitory vykazují rozdíly mezi naměřenými rSO_2 záznamy. Doposud nebyly stanoveny normativní hodnoty či jednotná metoda kalibrace. [32] V praxi je tedy doporučeno přistupovat k těmto datům jako k trendu. Výhodou CNN je, že pokud se využívá pro klasifikaci časových řad, vstupními daty jsou spektrogramy. Spektrogramy umožňují lepší lokalizování změn v časovo-frekvenční oblasti a možné rozdíly hodnot rSO_2 (až 12,66 %, viz [32]) zapříčiněné rozdílností přístrojů nejsou na výsledných spektrogramech příliš signifikantní. Díky tomu by tato metoda klasifikace NIRS záznamů mohla být generalizována na data ze všech dostupných NIRS oxymetrů.

Zásadním atributem k dosažení, co nejlepšího výsledku sítě je kvantita vstupních dat. Zvýšení přesnosti výsledků této studie by mohlo být dosaženo rozšířením souboru vstupních dat či aplikací dalších architektur konvolučních neuronových sítí. V této práci byly využity architektury před-trénovaných CNN na stejném souboru obrazových dat ImageDataset. Možností, jak rozšířit tuto studii je využít například GoogLeNet natrénovaný na souboru dat Places365. Pro větší výběr před-programovaných částí konvolučních neuronových sítí je možné využít frameworků jako je Caffe, TensorFlow, DLib, Theano a CNTK. Z těchto frameworků většina neposkytuje rozhraní pro Matlab, ale pro Python. Další možností rozšíření je tedy využití jiného programovacího prostředí (např. Python), avšak oblast programování neuronových sítí se rychle vyvíjí a s každou verzí Matlab obsahuje nové možnosti. Z tohoto důvodu je vhodné pracovat s jeho nejnovější verzí. Obměnou, která dle studie [59] může rovněž vést k dosažení přesnějších výsledků, je pro vstupní data CNN použít skalogramy, které využívají vlnkovou transformaci. Pro klasifikaci časových řad jsou další alternativou LSTM sítě, viz studie [47, 48, 53], které využívají jednodimenzionální vstupní data.

Z výsledků této práce je patrné, že nejlépe dokázala neuronová síť určit, zda se jedná od záznam rSO_2 s výskytem IVH nehledě na jeho stupeň závažnosti. Po 72hodinovém záznamu je síť schopna určit s přesností 80 %, že u daného pacienta došlo k IVH. To by mohlo být přínosem pro diagnostiku IVH. Vzhledem k tomu, že se sonografie mozku pro diagnostikování IVH provádí u předčasně narozených novorozenců až na konci prvního týdne života, mohla by neuronová síť upozornit na možnost výskytu IVH podstatně dříve. Včasná diagnóza by mohla usnadnit péči o tyto pacienty a jejich prognózu. Další výhodou využití cerebrálního oxymetru namísto sonografie je minimalizace nutnosti manipulace s pacientem, což je dle studie [58] jedním z faktorů prevence IVH.

Při predikci IVH dosáhla neuronová síť přesnosti 60 %, což není příliš vysoká hodnota. Nicméně by se touto metodou v prvních desítkách hodin života pacienta mohlo poukázat na zvýšené riziko vzniku IVH a zahájit některá z preventivní opatření, jako je aplikace indomethacinu. [8]

5 Závěr

V rámci této diplomové práce byly pro klasifikaci záznamů rSO₂ neonatologických pacientů aplikovány konvoluční neuronové sítě. Nejlepších výsledků ve všech klasifikačních úlohách dosáhla architektura AlexNet. Výsledky klasifikace byly porovnány s hodnocením lékařů a na základě odchylky byla stanovena přesnost sítě. Architektura AlexNet rozpoznala vstupní data s výskytem a bez výskytu IVH s přesností 80 %. Pro ostatní klasifikační úlohy, na které byly sítě natrénovány, nebylo dosaženo signifikantní přesnosti.

Pro ověření možnosti predikce vzniku IVH byly záznamy oříznuty na dobu, jež u všech zahrnutých pacientů předcházela vzniku IVH. Výsledná síť dokázala predikovat vznik IVH s přesností 60 %.

Výsledek sítě pro detekci IVH bez ohledu na stupeň závažnosti ze 72hodinových záznamů rSO₂ by mohl klinické pracovníky upozornit na možnost výskytu IVH podstatně dříve než běžně zavedená sonografie mozku. Včasná diagnóza by mohla usnadnit péči o tyto pacienty a zlepšit jejich prognózu.

Seznam použité literatury

- [1] *Narození a zemřelí do 1 roku 2016*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2017. ISBN 978-80-7472-162-5. ISSN 1211-071X.
- [2] *Rodička a novorozenec 2014–2015*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2017. ISBN 978-80-7472-160-1. ISSN 1213-2683.
- [3] MICHÁLKOVÁ GRÉZLOVÁ, Tereza et al. Psychiatrická problematika u předčasně narozených dětí. *Pediatric pro praxi*. 2016, **17**(6), 348-352. ISSN 1213-0494.
- [4] FEDOROVÁ, M. et al. Intrauterinní růstová retardace a její vliv na další vývoj extrémně nezralých novorozenců. *Česko-slovenská pediatrie*. 2009, **64**(7-8), 359-364. ISSN 0069-2328.
- [5] ELSER, Heather E., Diane HOLDITCH-DAVIS a Debra H. BRANDON. Cerebral Oxygenation Monitoring: A Strategy to Detect Intraventricular Hemorrhage and Periventricular Leukomalacia. *Newborn and Infant Nursing Reviews* [online]. 2011, **11**(3), 153-159 [cit. 2018-06-13]. DOI: 10.1053/j.nainr.2011.07.007. ISSN 15273369. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1527336911001036>
- [6] DORT, Jiří, Eva DORTOVÁ a Petr JEHLIČKA. *Neonatologie*. 2., upr. vyd. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 978-802-4622-538.
- [7] BALLABH, Praveen. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease. *Pediatric Research* [online]. 2010, **67**(1), 1-8 [cit. 2018-06-13]. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3181c1b176. ISSN 0031-3998. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1203/PDR.0b013e3181c1b176>
- [8] SHAH, Nidhi Agrawal a Courtney J. WUSTHOFF. Intracranial Hemorrhage in the Neonate. *Neonatal Network* [online]. 2016, **35**(2), 67-72 [cit. 2018-11-30]. DOI: 10.1891/0730-0832.35.2.67. ISSN 0730-0832. Dostupné z: <http://connect.springerpub.com/lookup/doi/10.1891/0730-0832.35.2.67>
- [9] HABALOVÁ, MUDr. Jiřina. Využití regionální mozkové oxymetrie jako neinvazivní metody ke sledování pacientů v neurointenzivní péči. *Cesk Slov Ne urol N* [online]. 2010, **73/ 106**(3), 285-293 [cit. 2018-06-13]. ISSN 1802-4041. Dostupné z: <http://www.csnn.eu/pdf?id=33816>
- [10] ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-802-4757-537.
- [11] PICHLER, Gerhard, Georg M. SCHMÖLZER a Berndt URLESBERGER. Cerebral Tissue Oxygenation during Immediate Neonatal Transition and

- Resuscitation. *Frontiers in Pediatrics*[online]. 2017, **5** [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.3389/fped.2017.00029. ISSN 2296-2360. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2017.00029/full>
- [12] MUNTAU, Ania. *Pediatrie*. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4588-6.
- [13] SLEZÁKOVÁ, Zuzana. *Problematika nezralého novorozence*. Zlín, 2012. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně. Vedoucí práce Mgr. Anna Krátká, Ph.D.
- [14] ZLATOHLÁVKOVÁ, Blanka. Viabilita plodu a novorozence. *Aktuální gynekologie a porodnictví*[online]. 2011, **2011**(3), 47-51 [cit. 2018-06-30]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: www.actualgyn.com
- [15] SVEINSDOTTIR, Snjolaug. *Preterm intraventricular haemorrhage - Effects of extracellular haemoglobin*. Lund: Paediatrics, Faculty of Medicine, Lund University, 2014. ISBN 978-91-87651-88-5. Doctoral thesis. Lund University.
- [16] MERCER, J. S. Delayed Cord Clamping in Very Preterm Infants Reduces the Incidence of Intraventricular Hemorrhage and Late-Onset Sepsis: A Randomized, Controlled Trial. *PEDIATRICS* [online]. 2006, **117**(4), 1235-1242 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1542/peds.2005-1706. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2005-1706>
- [17] DYLEVSKÝ, Ivan. *Základy funkční anatomie člověka*. I. vyd. Praha: Manus, 2007. ISBN 978-80-86571-00-3.
- [18] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie* [online]. Praha: Grada, 2011 [cit. 2019-02-11]. ISBN 978-80-247-3068-4. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/lekarska-fyziologie-29047/>
- [19] ROKYTA, Richard. *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi* [online]. Praha: Grada Publishing, 2015 [cit. 2019-02-11]. ISBN 978-80-247-4867-2. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/fyziologie-a-patologicka-fyziologie-29039/>
- [20] ISHIGURO, Akio. Perfusion monitoring and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics International* [online]. 2017, **59**(7), 759-763 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1111/ped.13317. ISSN 13288067. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ped.13317>
- [21] ĎURIŠ, MUDr. Kamil. *Možnosti využití tkáňové oxymetrie u pacientů se subarachnoidálním krvácením z ruptury aneuryzmatu mozkové tepny*. Brno, 2012. Disertační práce. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Neurochirurgická klinika FN Brno.

- [22] STREITOVÁ, Dana a Renáta ZOUBKOVÁ. *Septické stavy v intenzivní péči: ošetrovatelská péče*. I. vyd. Praha: Grada Publishing, 2015. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-5215-0.
- [23] 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 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1007/s10877-012-9348-y. ISSN 1387-1307. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10877-012-9348-y>
- [24] BERTRAND, Marie-Jeanne, Philippe LAVOIE-L'ALLIER a Jean-Claude TARDIF. Near-Infrared Spectroscopy (NIRS): A Novel Tool for Intravascular Coronary Imaging. In: *Developments in Near-Infrared Spectroscopy* [online]. InTech, 2017, 2017-03-15, s. - [cit. 2018-06-14]. DOI: 10.5772/67196. ISBN 978-953-51-3017-8. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/developments-in-near-infrared-spectroscopy/near-infrared-spectroscopy-nirs-a-novel-tool-for-intravascular-coronary-imaging>
- [25] LEMMERS, Petra. The clinical use of near infrared-monitored cerebral oxygen saturation and extraction in the preterm infants. In: *Research Gate* [online]. 2010 [cit. 2019-02-11]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/41570121_The_clinical_use_of_near_infrared-monitored_cerebral_oxygen_saturation_and_extraction_in_the_preterm_infants
- [26] WARD, Kevin R., Rao R. IVATURY, R. Wayne BARBEE, James TERNER, Roland PITTMAN, Ivo P. Torres FILHO a Bruce SPIESS. Near infrared spectroscopy for evaluation of the trauma patient: a technology review. *Resuscitation* [online]. 2006, **68**(1), 27-44 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2005.06.022. ISSN 03009572. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300957205002868>
- [27] MURKIN, J.M. a M. ARANGO. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *British Journal of Anaesthesia* [online]. 2009, **103**, i3-i13 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1093/bja/aep299. ISSN 00070912. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000709121733859X>
- [28] *Cerebrální a somatický oxymetr INVOS® Návod k obsluze*. Covidien, Mansfield, USA, 2012.
- [29] BOMBOR, Ingmar, Christian WISSGOTT a Reimer ANDRESEN. Lumbar Sympatholysis in Patients with Severe Peripheral Artery Disease: Hemodynamics of the Lower Limbs Determined by Near-Infrared Spectroscopy, Color Coded Duplex Sonography, and Temperature Measurement. *Clinical Medicine Insights: Cardiology* [online]. 2015, **8s2** [cit. 2019-02-11]. DOI:

10.4137/CMC.S15233. ISSN 1179-5468. Dostupné z:
<http://journals.sagepub.com/doi/10.4137/CMC.S15233>

- [30] INVOS™ 5100C Cerebral/Somatic Oximeter. *Medtronic* [online]. Minneapolis: Medtronic, 2019 [cit. 2019-02-11]. Dostupné z:
<https://www.medtronic.com/covidien/en-us/products/cerebral-somatic-oximetry/invos-5100c-cerebral-somatic-oximeter.html>
- [31] KORČEK, P, Z STRAŇÁK, J ŠIRC a G NAULAERS. The role of near-infrared spectroscopy monitoring in preterm infants. *Journal of Perinatology* [online]. 2017, **37**(10), 1070-1077 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1038/jp.2017.60. ISSN 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/jp.2017.60>
- [32] SCHNEIDER, Anna, Bernd MINNICH, Edda HOFSTÄTTER, Christof WEISSER, Erna HATTINGER-JÜRGENSSEN a Martin WALD. Comparison of four near-infrared spectroscopy devices shows that they are only suitable for monitoring cerebral oxygenation trends in preterm infants. *Acta Paediatrica* [online]. 2014, **103**(9), 934-938 [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1111/apa.12698. ISSN 08035253. Dostupné z:
<http://doi.wiley.com/10.1111/apa.12698>
- [33] HYTTEL-SORENSEN, Simon, Trine Witzner HESSEL, Amalia LA COUR a Gorm GREISEN. A comparison between two NIRS oximeters (INVOS, OxyPrem) using measurement on the arm of adults and head of infants after caesarean section. *Biomedical Optics Express* [online]. 2014, **5**(10), 3671–3683 [cit. 2018-11-28]. DOI: 10.1364/BOE.5.003671. ISSN 2156-7085. Dostupné z:
<https://www.osapublishing.org/boe/abstract.cfm?uri=boe-5-10-3671>
- [34] STEENHAUT, Kevin. *Comparison of three NIRS devices for the measurement of microvascular reactivity* [online]. Gent, Belgie, 2016 [cit. 2018-11-28]. Dostupné z: https://lib.ugent.be/fulltxt/RUG01/002/273/243/RUG01-002273243_2016_0001_AC.pdf. Masterproef voorgedragen. Universiteit Gent. Vedoucí práce Prof. dr. Anneliese Moerman, Prof. dr. Stefan De Hert.
- [35] PICHLER, Gerhard, Berndt URLESBERGER, Nariae BAIK, et al. Cerebral Oxygen Saturation to Guide Oxygen Delivery in Preterm Neonates for the Immediate Transition after Birth: A 2-Center Randomized Controlled Pilot Feasibility Trial. *The Journal of Pediatrics* [online]. 2016, **170**, 73-78.e4 [cit. 2018-11-28]. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.11.053. ISSN 00223476. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347615014651>
- [36] PICHLER, Gerhard, Nina HÖLLER, Nariae BAIK-SCHNEDITZ, et al. Avoiding Arterial Hypotension in Preterm Neonates (AHIP)—A Single Center Randomised Controlled Study Investigating Simultaneous Near Infrared Spectroscopy Measurements of Cerebral and Peripheral Regional Tissue

- Oxygenation and Dedicated Interventions. *Frontiers in Pediatrics* [online]. 2018, **6** [cit. 2018-11-28]. DOI: 10.3389/fped.2018.00015. ISSN 2296-2360. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2018.00015/full>
- [37] FUCHS, Hans, Wolfgang LINDNER, Anja BUSCHKO, Theresa TRISCHBERGER, Manuel SCHMID a Helmut D HUMMLER. Cerebral Oxygenation in Very Low Birth Weight Infants Supported With Sustained Lung Inflation After Birth. *Pediatric Research* [online]. 2011, **70**(2), 176-180 [cit. 2018-11-28]. DOI: 10.1203/PDR.0b013e318220c1e0. ISSN 0031-3998. Dostupné z: <http://www.nature.com/doi/10.1203/PDR.0b013e318220c1e0>
- [38] FUCHS, H, W LINDNER, A BUSCHKO, M ALMAZAM, H D HUMMLER a M B SCHMID. Brain oxygenation monitoring during neonatal resuscitation of very low birth weight infants. *Journal of Perinatology* [online]. 2012, **32**(5), 356-362 [cit. 2018-11-28]. DOI: 10.1038/jp.2011.110. ISSN 0743-8346. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/jp2011110>
- [39] ABIODUN, Oludare Isaac, Aman JANTAN, Abiodun Esther OMOLARA, Kemi Victoria DADA, Nachaat AbdElatif MOHAMED a Humaira ARSHAD. State-of-the-art in artificial neural network applications: A survey. *Heliyon* [online]. 2018, **4**(11) [cit. 2019-02-11]. DOI: 10.1016/j.heliyon.2018.e00938. ISSN 24058440. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844018332067>
- [40] JIRKOVSKÝ, Jaroslav. Deep learning vs. signály a časové řady. In: *Humusoft* [online]. Praha: Humusoft, 1991, 14.9.2018 [cit. 2019-02-11]. Dostupné z: <https://www.humusoft.cz/blog/20180914-deep-learning-signal/>
- [41] PALIWAL, Mukta a Usha A. KUMAR. Neural networks and statistical techniques: A review of applications. *Expert Systems with Applications* [online]. 2009, **36**(1), 2-17 [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.1016/j.eswa.2007.10.005. ISSN 09574174. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0957417407004952>
- [42] NASR HEIDARABADI, Nasrolah, Laleh HAKEMI, Pirhossein KOLIVAND, Reza SAFDARI a Marjan GHAZI SAEIDI. Comparing performances of intelligent classifier algorithms for predicting type of pain in patients with spinal cord injury. *Electronic Physician* [online]. 2017, **9**(7), 4847-4852 [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.19082/4847. ISSN 20085842. Dostupné z: <http://www.ephysician.ir/index.php/browse-issues/2017/7/751-4847>
- [43] RAZI, M a K ATHAPPILLY. A comparative predictive analysis of neural networks (NNs), nonlinear regression and classification and regression tree (CART) models. *Expert Systems with Applications* [online]. 2005, **29**(1), 65-74

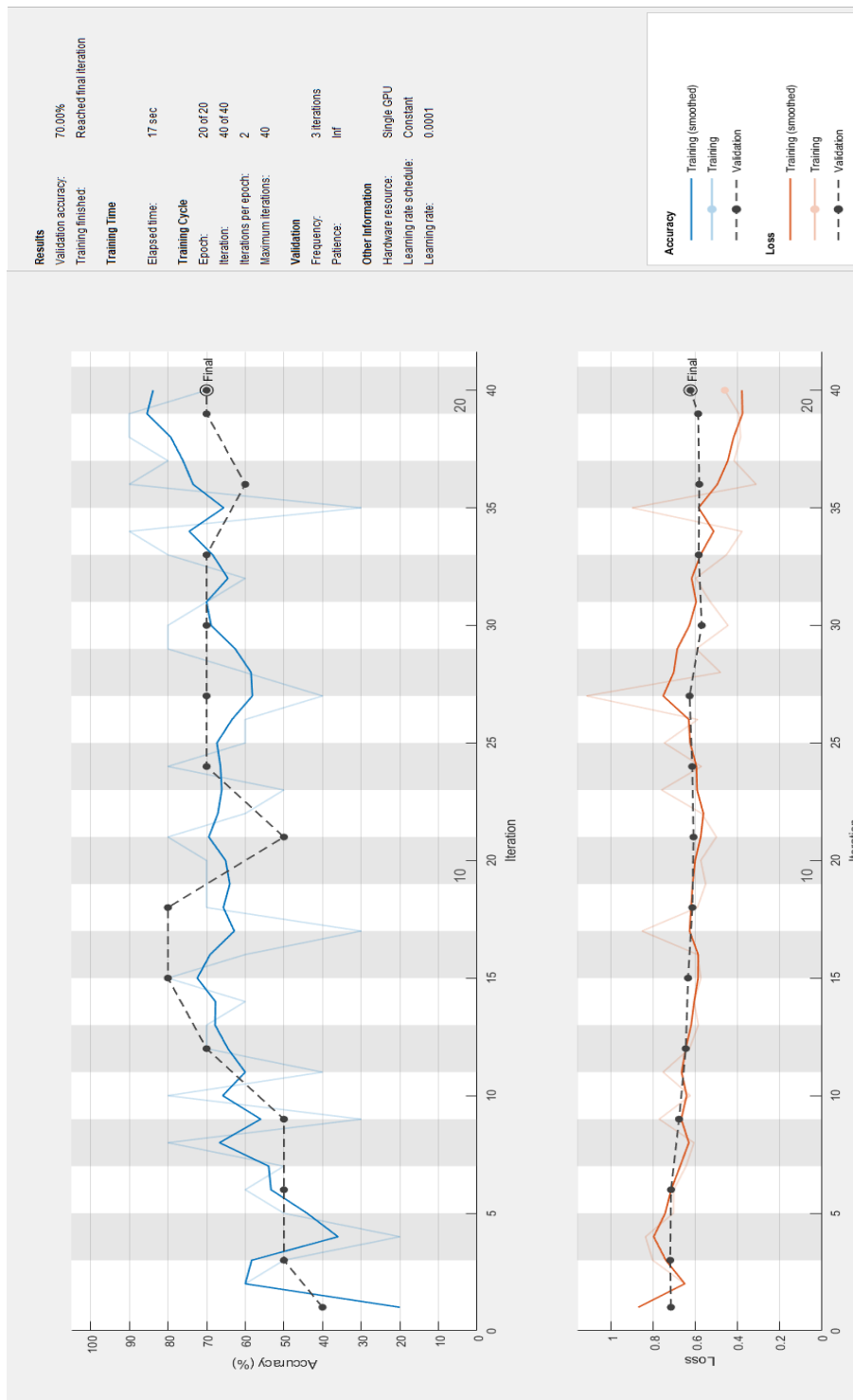
- [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.1016/j.eswa.2005.01.006. ISSN 09574174. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0957417405000072>
- [44] KRAJČA, Vladimír a Jitka MOHYLOVÁ. *Číslicové zpracování neurofyzilogických signálů*. V Praze: České vysoké učení technické, 2011. ISBN 978-80-01-04721-7.
- [45] WU, Yunan et al. *A Comparison of 1-D and 2-D Deep Convolutional Neural Networks in ECG Classification* [online]. 2018 [cit. 2019-02-19]. Dostupné z: <https://arxiv.org/abs/1810.07088v1>
- [46] SCHIRRMESTER, Robin Tibor, Jost Tobias SPRINGENBERG, Lukas Dominique Josef FIEDERER, et al. Deep learning with convolutional neural networks for EEG decoding and visualization. *Human Brain Mapping* [online]. 2017, **38**(11), 5391-5420 [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.1002/hbm.23730. ISSN 10659471. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/hbm.23730>
- [47] *Decoding EEG Brain Signals using Recurrent Neural Networks*. Munchen, 2017. Master thesis. Technische Universit• at Munchen.
- [48] SINGH, Shraddha, Saroj Kumar PANDEY, Urja PAWAR a Rekh Ram JANGHEL. Classification of ECG Arrhythmia using Recurrent Neural Networks. *Procedia Computer Science* [online]. 2018, **132**, 1290-1297 [cit. 2019-02-19]. DOI: 10.1016/j.procs.2018.05.045. ISSN 18770509. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877050918307774>
- [49] ŠERÝ, Lubomír. *Metody umělé inteligence a jejich využití při predikci*. Praha, 2012. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze.
- [50] VOLNÁ, Eva. *Neuronové sítě I*. Druhé. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2008.
- [51] MAŘÍK, Vladimír, Olga ŠTĚPÁNKOVÁ a Jiří LAŽANSKÝ. *Umělá inteligence*. Praha: Academia, 1993. ISBN 80-200-0496-3.
- [52] ŠTANGLOVÁ, Tereza. *Detekce specifických objektů v digitálním snímku pro potřeby určení druhu obsahu scény*. Plzeň, 2017. Diplomová práce. Západočeská univerzita v Plzni.
- [53] WALLER, Jakub. *Time Series Classification with Artificial Neural Networks*. Praha, 2017. Master thesis. Czech Technical University in Prague.
- [54] SLÍVOVÁ, Martina. *Frekvenčně-časová analýza zvukových signálů*. Ostrava, 2017. Bachelor thesis. Technická univerzita Ostrava.
- [55] RENZA, Ondřej. *Analysis of the textile fibers unevenness in frequency domain*. Praha, 2016. Master thesis. Czech Technical University in Prague.

- [56] *MathWorks Documentation* [online]. Natick: The MathWorks, c1994-2019 [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: <https://se.mathworks.com/help>
- [57] KOLÁŘ, David. *Analýzy artefaktů v záznamu rSO₂ monitoru NIRS*. Kladno, 2018. Bakalářská práce. Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT. Vedoucí práce Ing. Petr Kudrna, Ph.D.
- [58] SCHMID, Manuel B., Frank REISTER, Benjamin MAYER, Reinhard J. HOPFNER, Hans FUCHS a Helmut D. HUMMLER. Prospective Risk Factor Monitoring Reduces Intracranial Hemorrhage Rates in Preterm Infants. *Deutsches Arzteblatt Online* [online]. 2013 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0489. ISSN 1866-0452. Dostupné z: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2013.0489>
- [59] ALASKAR, Haya. Deep Learning of EMG Time–Frequency Representations for Identifying Normal and Aggressive Actions. *IJCSNS International Journal of Computer Science and Network Security* [online]. 2018, **18**(12), 16-25 [cit. 2019-05-14]. Dostupné z: http://paper.ijcsns.org/07_book/201812/20181203.pdf

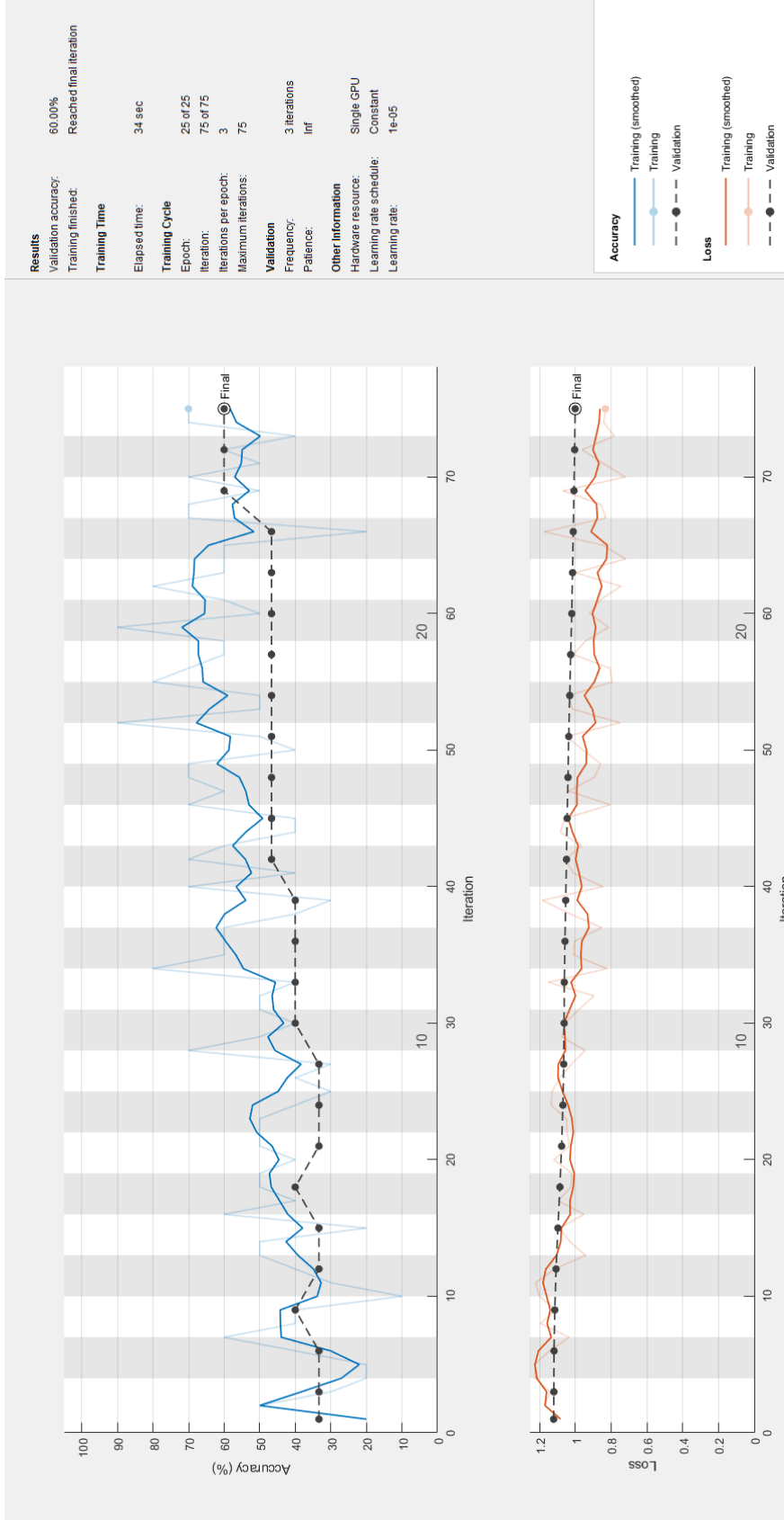
Seznam obrázků

Obrázek 1.1: Kraniální ultrazvuk jednotlivých stupňů IVH. Převzato z [15] a upraveno.	15
Obrázek 1.2: Absorpční spektrum pro vodu, lipidy, oxyhemoglobin a deoxyhemoglobin. Převzato z [25] a upraveno.	19
Obrázek 1.3: Průchod blízkého infračerveného světla od emitoru k detektorů skrz povrchové a hlubší tkáň.	20
Obrázek 1.4: INVOS 5100C. Převzato z [30].	21
Obrázek 1.5: Matematický model neuronu.....	24
Obrázek 1.6: Příklad zapojení vrstev konvoluční neuronové sítě.	25
Obrázek 2.1: Graf závislosti rSO_2 na čase pro jednotlivé skupiny IVH.	29
Obrázek 2.2: Spektrogramy pro jednotlivé stupně IVH.	30
Obrázek 2.3: Spektrogram referenční skupiny bez výskytu IVH.	31
Obrázek 2.4: Porovnání spektrogramů pro identický záznam s rozdílem amplitud rSO_2 5 %.	31
Obrázek 2.5: Princip získání záznamů použitých pro predikci.	36
Obrázek 3.1: Graf trénování sítě AlexNet pro Klasifikační úlohu 1.	38
Obrázek 3.2: Graf trénování sítě AlexNet pro Klasifikační úlohu 2.	39
Obrázek 3.3: Graf trénování sítě AlexNet pro Klasifikační úlohu 3.	40
Obrázek 3.4: Graf trénování sítě AlexNet pro predikci IVH.....	41

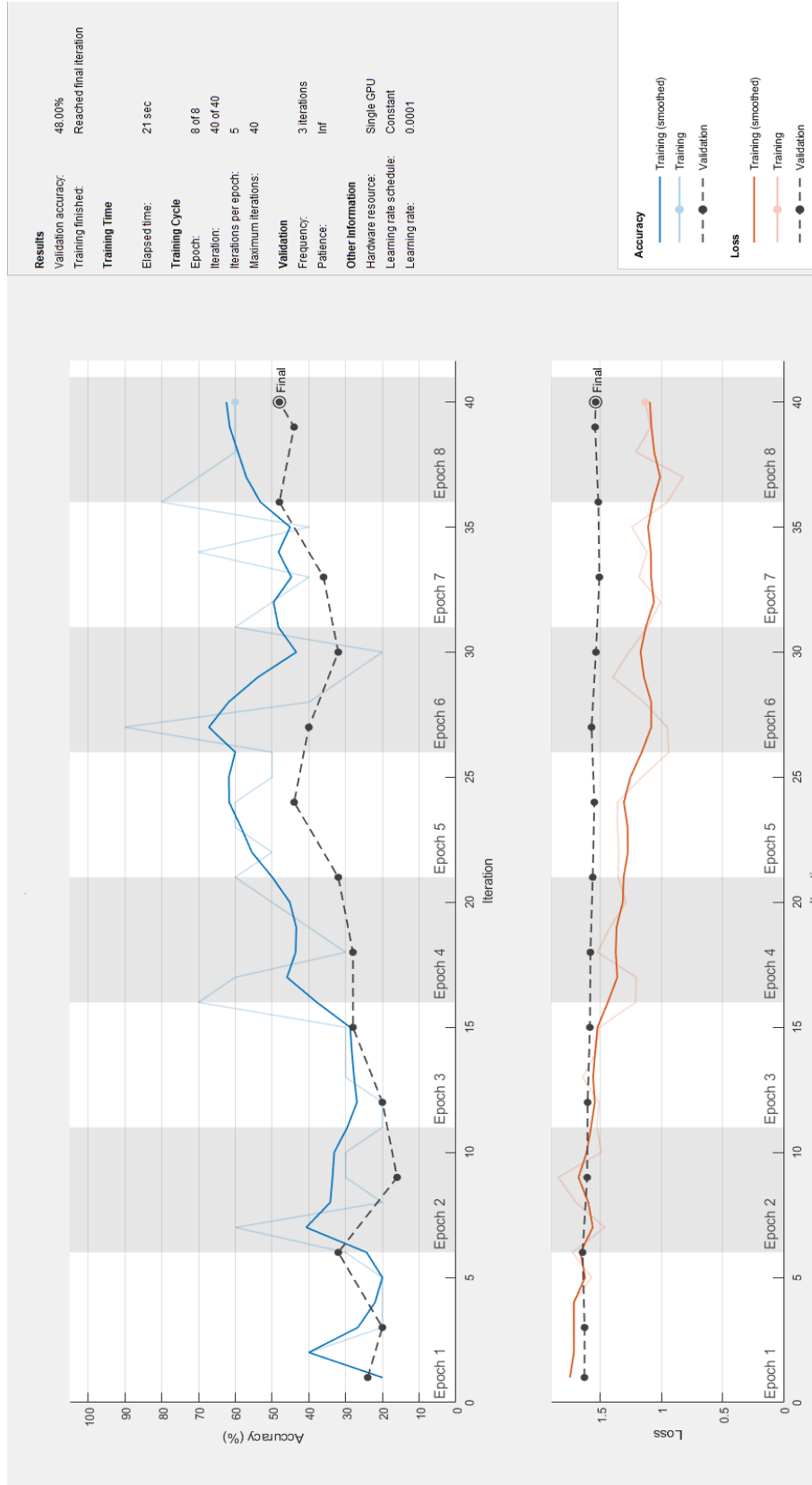
Příloha A: Grafy trénování sítě



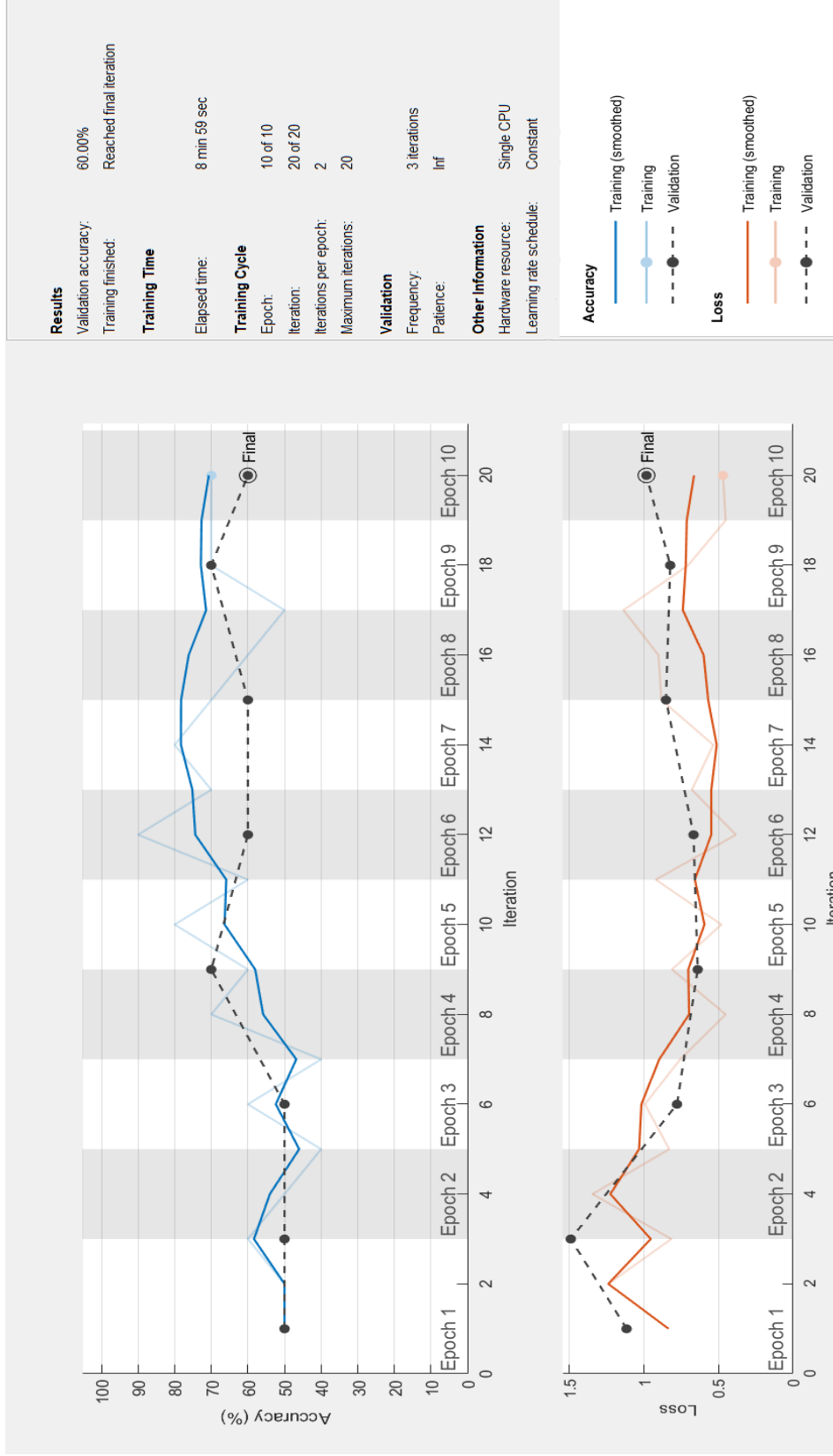
Obrázek A: Graf trénování sítě GoogLeNet pro Klasifikační úlohu 1.



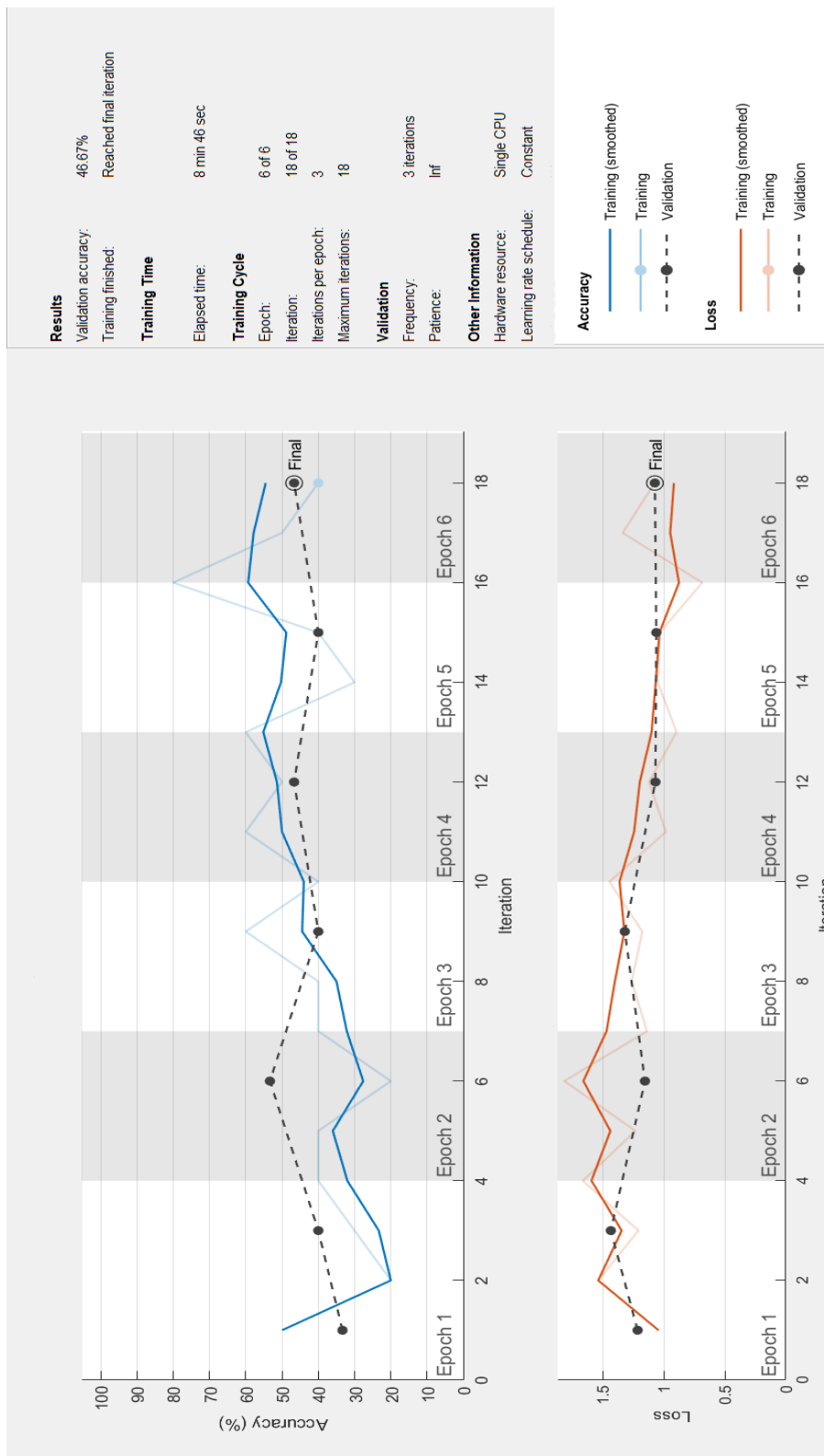
Obrázek B: Graf trénování sítě GoogLeNet pro Klasifikační úlohu 2.



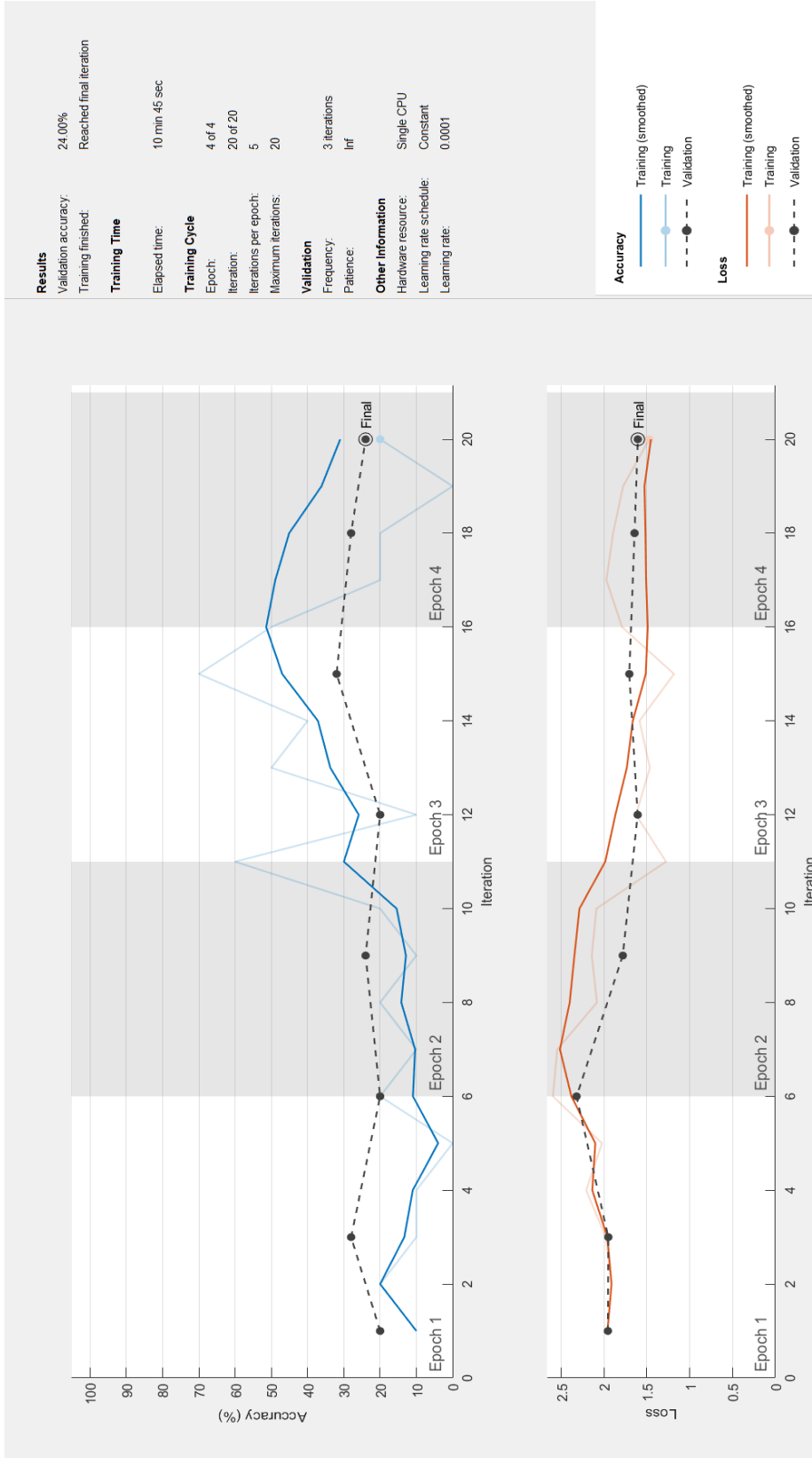
Obrázek C: Graf trénování sítě GoogLeNet pro Klasifikační úlohu 3.



Obrázek D: Graf trénování sítě VGG pro Klasifikační úlohu 1.



Obrázek E: Graf trénování sítě VGG pro Klasifikační úlohu 2.



Obrázek F: Graf trénování sítě VGG pro Klasifikační úlohu 3.

Příloha B: Obsah přiloženého DVD

- Klíčová slova v českém jazyce
- Klíčová slova v anglickém jazyce
- Abstrakt v českém jazyce
- Abstrakt v anglickém jazyce
- Zadání diplomové práce
- Diplomová práce
- Ukázka dat
- Zdrojové kódy (Matlab)