

**Jarkko Harju**

LT, erikoislääkäri  
PSHP, Tays, EKA, Anestesiayksikkö  
jarkko.harju@pshp.fi

## PERIFEERISEN PULSSIAALLON UUSIA KÄYTTÖINDIKAATIOITA

**Jarkko Harju**

Tampereen yliopisto 14.9.2018

**Vastaväittäjä:**

Dosentti Anne Vakkuri

**Kustos:**

Professori Arvi Yli-Hankala

**Väitöskirjatyön esitarkastajat:**

Dosentti Vesa Kontinen  
Professori Tarmo Lipping

**Väitöskirja ja osatyöt:**

New indications for peripheral pulse wave

- I Gruenewald, M., Harju, J., Preckel, B., Molnár, Z., Yli-Hankala, A., Roßkopf, F., Koers, L., Orban, A., Bein, B. and the AoA-study Collaborators. Comparison of Adequacy of Anesthesia monitoring with standard clinical practice during routine general anesthesia: an international, multi-center, single-blinded RCT, Submitted
- II Harju, J., Kalliomaki, M.L., Leppikangas, H., Kiviharju, M. & Yli-Hankala, A. (2016). Surgical pleth index in children younger than 24 months of age: a randomized double-blinded trial, *British Journal of Anaesthesia*, 117, 358–364.
- III Harju, J., Vehkaoja, A., Kumpulainen, P., Campadello, S., Lindroos, V., Yli-Hankala, A. & Oksala, N. (2018). Comparison of non-invasive blood pressure monitoring using modified arterial applanation tonometry with intra-arterial measurement, *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 32, 13–22.
- IV Harju, J., Vehkaoja, A., Lindroos, V., Kumpulainen, P., Liuhanen, S., Yli-Hankala, A. & Oksala, N. (2017). Determination of saturation, heart rate, and respiratory rate at forearm using a Nellcor™ forehead SpO<sub>2</sub>-saturation sensor, *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 31, 1019–1026.

► Perifeerisen pulssiaallon sisältämää tietoa voidaan käyttää potilaan seurannassa monin tavoin. Sitä voidaan käyttää esimerkiksi kipuärsyksen (1), kudoshapetuksen, sydämen sykkeen (2), hengitystaajuuden (3), verenpaineen (4) sekä useiden muiden suureiden mittaamiseen (5). Varsinkin mobiiliteknologian kehitys on mahdollistanut pienten kannettavien mittalaitteiden kehittämisen ja tehnyt perifeerisen pulssin käytön houkuttelevaksi vaihtoehdoksi. Pulssiaalto on helppo saada mitattua, mutta mittaaminen on altista useille virhelähteille.

Surgical Pleth Index (SPI) on leikkauksen aikaisen kipuärsyksen mittaamiseen tarkoitettu lukuarvo. Se yhdistää muutokset pulssiaallon suuruudessa sekä sykkeen vaihtelussa yhdeksi leikkauksen aikaista kipuärsykettä kuvaavaksi lukemaksi

(6). Useissa tutkimuksissa on osoitettu sen vaihtelu suhteessa aiheutettuun kipuärsykkeeseen (7–9). Kuitenkin sen näyttö opioidien annostelua ohjaavana suureena on vielä vähäinen. Mittarin toimivuutta pienillä lapsilla ei ole myöskään määritetty. Tyypillisesti perifeeristä pulssiaaltoa hyödyntävät mittarit, kuten myös SPI, on optimoitu toimimaan sormessa. Mittauspaikkana tämä on kuitenkin hyvin altis liikehäiriöille, suonten supistumiselle ja lämpötilan vaihteluille (10).

Urheilukäyttöön tarkoitettuja rannesykemittareita on tullut viime aikoina markkinoille useita (11) ja luotettava sykkeen tunnistus ranteesta vaikuttaisi mahdolliselta (12). Vastaavasti myös muiden peruselintoimintojen mittaaminen ranteesta on mahdollista (13,14), mutta näyttö sairaalapotilailla on vielä hyvin



Kuvassa vasemmalta kustos professori Arvi Yli-Hankala, väittelijä Jarkko Harju ja vastaväittäjä dosentti Anne Vakkuri. Kuva Tiina Harju-Kukkula, 2018.

vajavaista. Potilaan elintoimintojen etämittaamiseen ranteessa toimiva laite tarjoaisi kuitenkin houkuttelevan vaihtoehdon.

Tämän väitöskirjan tarkoituksena oli tutkia uusia tapoja hyödyntää perifeeristä pulssialtoa. Tutkimuksissa käytettiin hyödyksi fotopletysmografiaa (osatyöt I, II ja IV) sekä herkkää paineanturia (osatyö III). Väitöskirja kokosi myös yhteen erilaisia ranteesta ja sormesta mitattuja suureita sekä näyttöä niiden luotettavuudesta.

#### Potilaat ja menetelmät

Osatyö I oli satunnaistettu, kontrolloitu monikeskustutkimus, johon osallistui yhteensä 494 potilasta. Tutkittavat jaettiin kahteen satunnaistettuun ryhmään. Näistä ensimmäisessä ryhmässä anesteettien annostelua ohjattiin perinteisesti

(syke, verenpaine, liike jne.) ja toisessa tavoiteohjatusti käyttäen apuna sekä unensyvyuden (entropia) että nosiseption (SPI) mittaamista. Ryhmiä verrattiin keskenään epätäydellisen anestesian merkkien (hypotai hypertensio, liike, bradykardia), nukutusainemäärien ja heräämisen suhteen.

Osatyössä II SPI:n toimivuutta tutkittiin kolmellakymmenellä alle kaksivuotiaalla potilaalla. Tutkittavat satunnaistettiin saamaan toimiva puudutus tai lumelääke toimenpiteen ajaksi. Tutkittavat suureet kerättiin sokkoutetusti tietokoneohjelman avulla ja SPI-reaktion suuruutta verrattiin eri ryhmien välillä.

Tutkimusaineisto osatöihin III ja IV kerättiin samanaikaisesti. Tutkimussuureet mitattiin kolmeltäkymmeneltä potilaalta kahden tunnin heräämöseurannan aikana ranteen

ympäri asennetulla tutkimusmittarilla. Työssä III mitatut arvot kerättiin herkän paineanturin ja työssä IV käytetyt fotopletysmografiatutkimuksen avulla. Saatuja lukemia verrattiin invasiivisen paineen, EKG:n ja sormisaturaatiomittarin lukemiin. Mittaustuloksia verrattiin keskenään Bland-Altman-kuvaajalla sekä keskimääräisen virheen kuvaajilla.

#### Tulokset

Osatyössä I ryhmien välillä ei todettu merkittävää eroa leikkauksen aikaisissa epätäydellisen anestesian merkeissä (2,6 tapahtumaa vs. 3,1,  $p=0,392$ ). Herääminen tapahtui testiryhmässä keskimäärin hieman nopeammin 8,0 (5,0) vs. 9,6 (7,3) min,  $p=0,005$ ). Samoin propofolin kulutus testiryhmässä oli hieman pienempi (6,9 vs. 7,5 mg/kg/h,

p=0,008). Remifentaniilin kulutuksessa ryhmien välillä ei todettu merkittäviä eroja. Osittain tutkimusprotokollan soveltamisesta johtuen myös testiryhmän potilaat olivat turhan syvässä anestesiassa, mikä voi selittää ryhmien välisen eron pienuutta.

Osatyössä II pienillä lapsilla SPI nousi merkittävästi kaikilla lapsilla intubaation yhteydessä [mediaanimuutos 5,8 (IQR -1,5–20,3), p=0,019] ja aloitusviillon jälkeen keittosuolaryhmässä [10,7 (-6,1–24,1), p=0,048]. Puudutetulla ryhmällä aloitusviillon jälkeen ei tapahtunut merkittävää muutosta [2,8 (-4,1–13,9), p=0,177]. Kuitenkin reaktion suuruus oli melko pieni ja lasten välisessä reagoinnissa oli isoja eroja, joten SPI:tä ei voi suoraan käyttää pienten lasten kipuyrityksen monitoroinnissa.

Osatyössä III paineanturin lukeumat osoittautuivat erittäin epäluotettaviksi sairailta potilailla mitattuna. Potilaista iso osa oli sairaita, ASA III -luokan potilaita (19 potilasta). Varsinkin systolisessa paineessa todettiin iso ero mittareiden välillä [keskimäärin 19,8 mmHg (vaihtelu -20,1–59,6 mmHg)]. Pienin ero oli diastolisessa paineessa [4,8 mmHg (-14,1–23,6 mmHg)]. Mittauksen aikainen liike heikensi tuloksia huomattavasti (p<0,001), kuten myös valtimonkovettumatauti (p=0,042).

Osatyössä IV happisaturaation mittausta ranteesta poikkesi sormimittarista keskimäärin vain -0,2 yksikköä (SD 4,6), mutta hajontaa kuvaava root-mean-square error (RMSE) oli liian suuri (4,2). Hengitystaajuudessa ero impedanssimittaukseen oli -0,5 (SD 4.1) 1/min ja RMSE 1,8 1/min. Sykelukema oli kaikkein luotettavin

ja siinä ero oli 0,6 (SD 2,5) bpm ja RMSE 1,8 bpm. Mittauksen aikainen liike heikensi mittaustarkkuutta.

### Pohdinta

Tutkimuksen johtopäätöksiä voidaan esittää, että SPI:n ja entropian lisääminen perinteisiin mittareihin ei parantanut nukutuksen laatua laajan monikeskustutkimuksen perusteella. Silmien avaaminen vaikutti olevan hieman nopeampaa testiryhmässä. Pienillä lapsilla SPI vaikuttaa yhtä lailla reaktiiviselta kuin aikuisilla, mutta yksilöiden välillä todettiin isoja vaihteluita. Aikuisiin verrattuna korkeamman perustason ja kokoluokaltaan pienemmän muutoksen perusteella mittaustulosten muutos voi olla pienillä lapsilla tarpeen. Verenpaineen, hengitystaajuuden ja saturaation mittausta ranteesta antoi liian epätarkkoja mittatuloksia. Syke- ja hengitystaajuuden mittausta oli hieman luotettavampaa. Erityisesti verenpaineen mittausta oli hyvin herkkä liikkeen aiheuttamille häiriöille, joten kaikkien mittausten virheen sietoa täytyy saada parannettua ennen niiden soveltamista potilaskäyttöön. ■

### Viitteet

1. Chen X, Thee C, Gruenewald M, Wnent J, Ilies C, Hoecker J, et al. Comparison of surgical stress index-guided analgesia with standard clinical practice during routine general anesthesia: a pilot study. *Anesthesiology* 2010 May;112(5):1175–1183.
2. Nitzan M, Romem A, Koppel R. Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med Devices (Auckl)* 2014 Jul 8;7:231–239.
3. Folke M, Cernerud L, Ekstrom M, Hok B. Critical review of non-invasive respiratory monitoring in medical care. *Med Biol Eng Comput* 2003 Jul;41(4):377–383.
4. Hennig A, Patzak A. Continuous blood pressure measurement using pulse transit time. *Somnologie* 2013;17(2):104–110.

5. Korhonen I, Yli-Hankala A. Photoplethysmography and nociception. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* Vol.53 Nr.8, 975–985 2009.
6. Huiku M, Uutela K, van Gils M, Korhonen I, Kymalainen M, Merilainen P, et al. Assessment of surgical stress during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 2007 Apr;98(4):447–455.
7. Struys, M. M. R. F, Vanpeteghem C, Huiku M, Uutela K, Blyeaert NBK, Mortier EP. Changes in a surgical stress index in response to standardized pain stimuli during propofol-remifentanil infusion. *Br J Anaesth* 2007 99:359–367.
8. Gruenewald M, Meybohm P, Iles C, Hocker J, Hanss R, Scholz J, et al. Influence of different remifentanil concentrations on the performance of the surgical stress index to detect a standardized painful stimulus during sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 2009 Oct;103(4):586–593.
9. Ahonen J, Jokela R, Uutela K, Huiku M. Surgical stress index reflects surgical stress in gynaecological laparoscopic day-case surgery. *Br J Anaesth* 2007 Apr;98(4):456–461.
10. Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas* 2007;28:R1.
11. El-Amrawy F, Nounou MI. Are Currently Available Wearable Devices for Activity Tracking and Heart Rate Monitoring Accurate, Precise, and Medically Beneficial? *Healthc Inform Res* 2015 21:315–320.
12. Harju J, Tarniceriu A, Parak J, Vehkajoki A, Yli-Hankala A, Korhonen I. Monitoring of heart rate and inter-beat intervals with wrist plethysmography in patients with atrial fibrillation. *Physiol Meas* 2018;39.
13. Nilsson L, Gosinski T, Kalman S, Lindberg LG, Johansson A. Combined photoplethysmographic monitoring of respiration rate and pulse: a comparison between different measurement sites in spontaneously breathing subjects. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:1250–1257.
14. Nair D, Tan SY, Gan HW, Lim SF, Tan J, Zhu M, et al. The use of ambulatory tonometric radial arterial wave capture to measure ambulatory blood pressure: the validation of a novel wrist-bound device in adults. *J Hum Hypertens* 2008 ;22:220–222.