

YEN MAI

KAJOAMATTOMAN VUODEMONITORIN JA SYKEMITTARIN SOVELTUVUUS POTILASVALVONTAAN JA SEN KÄYTTÖMAHDOLLISUUDET

TIIVISTELMÄ

YEN MAI: KAJOAMATTOMAN VUODEMONITORIN JA SYKEMITTARIN SOVELTUVUUS POTILASVALVONTAAN JA SEN KÄYTTÖMAHDOLLISUUDET

Kirjallinen työ, 19 sivua

Ohjaajat: Kirurgian professori, ylilääkäri Niku Oksala, apulaisprofessori Antti Vehkaoja

Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma
Helmikuu 2022

Tässä tutkielmassa tarkastellaan kahta suomalaista elektronista tuotetta: PulseOn sykeranneke, jonka toiminta perustuu heijastusfotopletysmografia-tekniikkaan ja Emfit QS vuodemonitori, joka hyödyntää ballistokardiografia-tekniikkaa. Selvitämme tutkielmassa kyseisten laitteiden soveltuvuutta potilasmonitorointiin sairaalaolosuhteissa verisuonikirurgian osastolla. Vertailemme tuloksia lääketieteellisesti sertifioituun ja CE-myyntiluvan saaneeseen mittauslaitteeseen, Faros 360 EKG:hen. Kyseisillä laitteilla on mahdollista arvioida sykeväli ja sykevälivaihtelu. Aikaisemmista tutkimuksista tiedämme, että sykeväihetelulla on löydetty yhteys muun muassa sydäninfarktin jälkeiseen äkkikuolemaan, postoperatiivisiin komplikaatioihin (shokki, delirium) ja postoperatiivisesti käynnistyvään eteisvärinäan.

Tutkimuksen aineisto koostui 36 postoperatiivisesta verisuonikirurgisesta potilaasta sekä 10 terveestä kontrollista. Kaikista tutkittavista kerättiin mittausdataa vuodemonitorilla, sykerannekkeella ja Faros 360:lla. Potilaiden mittauksien kesto oli 5–25 tuntia (keskiarvo 17.7 h), ja terveiden mittaukset kerättiin vain yhden yön ajalta. Tutkimusaineisto kerättiin touko-lokakuun 2018 aikana TAYS:n verisuonikirurgisista potilaista ja TTY:n terveistä opiskelijoista.

Kerättyä aineistosta käyttäen kehitettiin algoritmi mahdollisimman tarkan sykkeen ja sykevälivaihtelun arviointiin tutkittavilla laitteilla. Havaitsimme, että vuodemonitori soveltuu käytettäväksi parhaiten yöaikaan mahdollisimman tarkkojen mittausten saavuttamiseksi. Vuodemonitorin 1-minuutin ikkunassa lasketun HRV-estimoinnin kattavuus vaihteli potilasaineistossa (0–37.3 %) ja kontrolliryhmässä (7.0–59.3 %), mikä voisi yleisesti riittää vuodeosastolla, mutta ei riitä potilaan voinnin kehittymisen seurantaan esimerkiksi infektiopotilaalla.

PulseOn-sykerannekkeen havaittiin olevan tarkka sekä päivisin että öisin. Laite sopii täydentämään vuodemonitorin antamaa tietoa. Sykerannekettä käyttäen arvioimme 38 yleisen HRV-parametrien tarkkuutta verrattuna EKG:n datan muodostamaan HRV-analyysiin. Aikaisemmin tutkituin parametri on sykevälien keskihajonta (SDNN). Tutkimustulokset tukevat tämän parametrin käyttöä. Sen estimaatit vastasivat parhaiten totuusarvoa. Myös Triangular-indeksin havaittiin olevan tarkka. Luotettavan parametrin saamiseksi on pilkkottava mittausdatasta pois häiriöiset osat.

Emfit QS vuodemonitoria ja PulseOn ranneketta on mahdollista käyttää potilasmonitorointiin, mutta laitteet eivät ole vielä täysin optimaalisia tunnistamaan potilaan kliinisen voinnin kehittymistä ja vaativat vielä lisäkehitystä. Jo nyt kehitetyillä algoritmeilla on mahdollista arvioida esimerkiksi leikkauksen aiheuttamaa stressiä ja palautumista melko luotettavasti.

Avainsanat: Heijastusfotopletysmografia, PPG, ballistokardiografia, BCG, HRV, postoperatiivinen, monitorointi

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

Sisällysluettelo

Sisällysluettelo

1 JOHDANTO	4
1. TUTKITTAVAT KAJOAMATTOMAT SEURANTALAITTEET	4
1.1. SYKEVÄLIVAIHTELUN ELI HRV:N ESTIMOINTI	5
2. VERISUONIKIRURGISTEN POTILAIEN ELINTOIMINTOJEN POSTOPERATIIVINEN SEURANTA.....	6
3. POSTOPERATIIVINEN SEKAVUUS (POD)	9
2. TUTKIMUKSEN TAVOITTEET	10
3. AINEISTO JA MENETELMÄT	11
4. TULOKSET	12
4.1. SÄNKYMONITORIN BALLISTOKARDIOGRAFIAN TARKKUUS RIITTÄÄ SYKEVÄLIN ARVIOIMISEEN YÖLLÄ.....	12
4.2. SYKERANNEKE FOTOPLETYSMOGRAFIALLA JA SEKAVUUDEN TUNNISTAMISEN TARKKUUS	15
5. POHDINTA JA JOHTOPÄÄTÖKSET	17
6. LÄHTEET.....	18

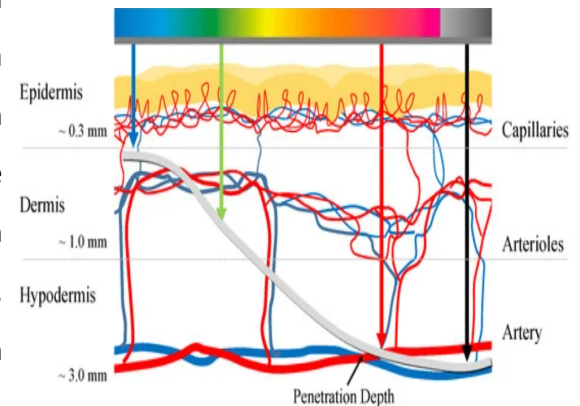
1 Johdanto

1. Tutkittavat kajoamattomat seurantalaitteet

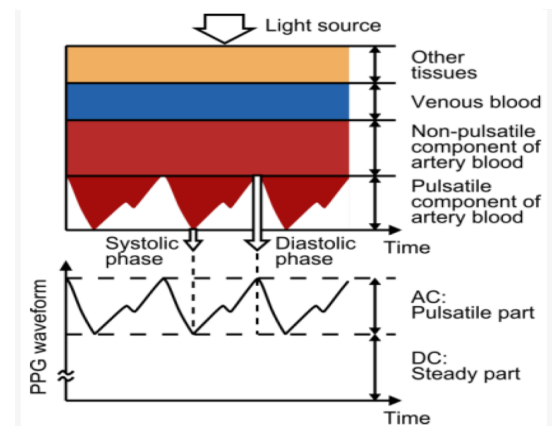
Nykyään omaa terveyttä seurataan yhä enemmän elektronisten laitteiden avulla. Ranneke on nykyään suosituin urheilun ja oman terveyden seurantalaitte, jonka toiminta perustuu heijastusfotopletysmografiaan (PPG). Laitteen led-valot, vihreä ja punainen valaisevat ihon valtimot ja laskimot. Punaisen valon on suurempi aallonpituus penetroituu syvemmälle ihonalaiskudokseen (kuva 1) (1). Takaisinheijastuvan valon määrä riippuu ihonalaiskudoksen kyvystä absorboida valoa. Optinen sykeanturi (OHR) havaitsee heijastuvan valon. Näin syntyy PPG-signaali. PPG-signaali koostuu pulsoivasta AC-komponentista ja staattisesta DC-komponentista (2). Pulsoiva AC muodostuu sydämen sykkeestä ja sen aiheuttamasta pulsaatiosta valtimoissa. Hitaammin vaihteleva DC-komponentti taas antaa tietoa hengityksestä, sympaattisen hermoston toiminnasta ja lämmönsäätelyn vaikutuksesta. (3) PPG-tekniikkaa käyttäen voidaan mitata mm. sykeväli ja sykevälivaihtelu (HRV), jonka avulla voidaan arvioida autonomisen hermoston toimintaa (4,5). Lisäksi voidaan saada tietoa verisuonten seinämien jäykkyydestä (3).

Toinen mielenkiintoinen suomalainen tuote on kajoamaton vuodemonitori EMFit QS, jota markkinoidaan esimerkiksi urheilijoille unen ja harjoitteesta palautumisen tarkkailuun tai hoitokodissa vanhusten terveyden seurantaan. Vuodemonitorin toiminta perustuu ballistokardiografiseen (BCG) mittaukseen eli voimaan, jonka sydämen toimintakierron eri vaiheet aiheuttavat. Vuodemonitorin anturi sijoitetaan poikittain patjan alle noin rinnan korkeudelle, mikä on tutkitusti sopivin sijainti parhaaseen signaaliin sykkeen ja hengityksen arvioimisessa. (6) Laite käynnistyy automaattisesti kytkettäessä sähköverkkoon. Se muodostaa

Kuva 1 Valojen eri aallonpituuksien kyky penetroitua ihonalaiskudokseen. Punainen aallonpituus pääsee ihonalaiskudoksen valtimoihin saakka. Lähde (1)



Kuva 2 Veri ja punasolut absorboivat punaista valoa voimakkaasti. Systolisessa vaiheessa valtimot laajenevat ja heijastuvan valon teho heikkenee. Lähde (2)



yhteyden Emfit Oy:n verkkopalvelimelle. Mittaustietoja, kuten hengitystaajuutta, sykettä, unenlaatua ja -syvyyttä sekä palautumista voidaan seurata yhtiön verkkopalvelusta.

1.1. Sykevälivaihtelun eli HRV:n estimointi

Sekä BCG- että PPG-tekniikalla on mahdollista laskea sykeväli, ja sen avulla estimoida sykevaihtelu eli HRV (heart rate variability) käyttäen tiettyjä algoritmeja. HRV on hyödyllinen työkalu arvioitaessa autonomisen hermoston toimintaa. Jotta ymmärtää HRV:n merkityksen, on ymmärrettävä, mitä eri HRV-parametrit tarkoittavat. Sykevälivaihtelu tarkoittaa peräkkäisten sydämen lyöntien välisiä vaihteluita. Sydämen sykettä taas säätelee muun muassa sympaattinen ja parasympaattinen hermosto. Sympaattisen hermoston aktivaatio nopeuttaa sykettä, ja parasympaattinen hidastaa sitä. Siten HRV kertoo, meille autonomisen hermoston säätelystä. (7)

HRV voidaan määritellä mittauksista kolmella eri menetelmällä: lineaarisilla menetelmillä, joihin kuuluvat aikakenttäanalyysi ja taajuuskenttäanalyysi sekä epälineaarisilla menetelmillä. Aikakenttäanalyysissä määritellään HRV käyttäen yksinkertaisia laskukaavoja esimerkiksi lasketaan RR-välien keskimääräinen pituus, keskisyke ja niiden keskiahajonta (SDNN). Muita parametreja ovat NN50, joka kertoo, kuinka moni onnistuneista RR-intervalleista eroaa edellisestä RR-välistä enemmän kuin määrätyajan, tässä 50 ms. Triangular indeksi on taas laskettu geometrisia kaavoja käyttäen, ja pointcaré plot:ssa RR-intervalli merkataan xy-koordinaatistoon suhteessa edelliseen intervalliin saaden eri muotoisia pistejoukkoja. (5,7) Aikakenttäanalyysien huonoja puolia ovat herkkyys häiriöille, ja hyviä puolia ovat taas mahdollisuus analysoida kaikenpituisia RR-intervallijaksoja.

Taajuuskenttä- eli spektrianalyysi on aikaan sidottu menetelmä, jolloin on mahdollista määrittää sykkeen taajuusvaihtelu, ja havaita eritaajuiset heilahtelut. Spektritiheys (PSD) saadaan, kun lasketaan sykevaihtelussa esiintyvien eri taajuuskomponenttien voimakkuutta. Vaihtelun voima lasketaan amplitudin neliönä ja asetetaan sovitulle taajuuskaistalle. Parasympaattiseen hermostoon yhdistetään korkeataajuuksinen värähtely (HF), jolloin sykevaihtelu on välillä 0,15 Hz ja 0,4 Hz eli 2,5–7 sekunnin jaksoissa, kuten esimerkiksi hengitykseen liittyvässä sinusarytmiassa. Matalataajuusalueen värähtely (LF) johtuu pääosin barorefleksikaaren negatiivisesta palautteesta. Esimerkiksi verenpaineen kohotessa syke laskee. LF-sykevaihtelu tapahtuu 7–25 sekunnin jaksoissa.

Sen värähtelyt liitetään sekä sympaattiseen että parasympaattiseen hermostoon aktiivisuuteen pystyasennossa. (5,7) Makuuasennossa LF riippuu parasympaattisen hermoston vagaalisen hermon eli vagus-hermon aktiivisuudesta. Muita taajuuksia ovat vielä todella matalataajuuksinen (VLF) värähtely ja ultra-matalataajuuksinen vaihtelu (ULF), joiden merkitys on edelleen epäselvä. Niiden arvellaan liittyvän reniini-angiotensiinisysteemiin, lämmönsäätelyyn ja vasomotoriseen säätelyyn. (5)

Epälineaarisia menetelmiä ovat muun muassa approksimatiivinen entropia (ApEn). Sykevaihteluvälin ollessa säännöllistä entropia on matalaa, kun taas sykevaihtelun ollessa satunnaista, entropia on korkea. Epälineaarisiin menetelmiin kuuluu myös trendikorjattu vaihteluanalyysi (detrended fluctuation analysis, DFA), joka perustuu fraktaaleihin. Fraktaali on muoto, joka sisältää itsensä yhä pienempiä ja pienempiä toisintoja. Normaalifraktaaliteyppisellä sykedynamiikalla on sekä lyhyen ja pitkän aikavälin korrelaatioita. Esimerkiksi käyttäen aikaisempien RR-intervallien fraktaaleja, voidaan ennustaa välittömästi seuraavan sykevälin pituus tai jopa sykevälipituus tuntien päästä. Kun sykevälivaihtelun fraktaalit eivät enää korreloi toisiaan, DFA:n satunnaisen dynamiikan osuus kasvaa (5). Mitä aktiivisempi ja vakaampi on säätely, sitä enemmän säännönmukaista sykevaihtelua on.

2. Verisuonikirurgisten potilaiden elintoimintojen postoperatiivinen seuranta

Verisuonikirurgisen leikkauksen jälkeen potilas siirtyy tavallisesti ensin heräämöhön ja siitä osastolle jatkohoitoon. Mikäli kyseessä on laaja kirurginen, kuten esimerkiksi vatsa-aortan aneurysman avoleikkaus tai kaulavaltimon endarterektomia, potilas siirtyy ensin suunnitellusti teho- tai valvontaosastolle seurantaa varten. Kun potilaan tila on vakaa, hänet siirretään jatkohoitopaikkaan.

Heräämössä, teho- tai valvontaosastolla seuranta riippuu potilaan yleisilasta, leikkaustyyppistä ja käytetystä anestesiamenetelmästä. Perusmonitorointiin kuuluu hengityksen (hengitystaajuus, pulssioksimetria, tarvittaessa kapnometri ja verikaasuanalyysi) ja verenkierron seuranta (syke, pulssitaajuus, verenpaine, EKG). Lisäksi suurten leikkauksien yhteydessä seurataan virtsanmäärää ja lämpöä.

Vuodeosastolle siirtyessä potilaan hemodynaamiikka on oltava vakaa, sillä yleensä vuodeosastolla ei ole mahdollisuutta invasiiviseen verenpaineen mittaamiseen eikä ambulatooriseen EKG-monitorointiin tai jatkuvaan happisaturaation seurantaan. Vuodeosastolla sairaanhoitajat käyttävät National early warning score eli NEWS-pisteytystä (kuva 3) potilaan voinnin arviointiin ja seurantaan. NEWS-pisteet saadaan mittaamalla potilaan vitaaleja ja laskemalla yhteen saadut pisteet. Korkeat pisteet ennustavat riskiä potilaan voinnin heikkemiseen. Tällöin tiennetetään NEWS-pisteityksen arviointia ja seurataan voinnin kehittymisen trendiä, tarvittaessa kutsutaan lääkäri tai MET-tiimi paikalle. Mikäli vointi on huonontumassa, niin NEWS-pisteet vähitellen nousevat, eli trendi on pisteityksessä ylöspäin.

NEWS - Aikaisen varoituksen pisteitysjärjestelmä.

	3	2	1	0	1	2	3
A Hengitystaajuus (HT)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
B Happisaturaatio (SpO ₂)	≤91	92-93	94-95	≥96			
Lisähappi käytössä		Kyllä	Ei				
C Systolinen verenpaine	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
D Syketaajuus	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
E Tajunnan taso				Normaali			Poikkeava
Lämpötila	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	

Pisteitys	≥ 7	6-5 tai yksittäisestä arvosta 3	4-1	0
Riskiluokka	Korkea	Kohtalainen	Matala	Matala
Toimintaohje	Aloita tarvittaessa välittömät hoitotoimenpiteet Tee MET-hälytys! Hälytä hoitava lääkäri	Informoi muita hoitajia potilaan voinnin muutoksista Konsultoi lääkärin jatkotoimista	Informoi muita hoitajia potilaan voinnin muutoksista	
Peruselintointojen seuranta	Laske NEWS-pisteet 0-2 tunnin välein. Jatkuva seuranta.	Laske NEWS-pisteet vähintään 2-4 tunnin välein	Laske NEWS-pisteet vähintään 8 tunnin välein	Laske NEWS-pisteet vähintään 12 tunnin välein

Lähde: The Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute illness severity in the NHS. London: RCP; 2017:1-77. © Sairaanhoitajailton koulutus- ja kustannusyhdistö Ficca Oy, 2017

Vaikka NEWS-pisteityksessä käytetään mitattavissa olevia vitaaleja, on todettu, että NEWS-pisteitys ei ole tarpeeksi herkkä ja tarkka havaitsemaan potilaan kriittistä tilaa voinnin heikentyessä nopeasti (Taulukko 1) esimerkkinä H-potilas. ajankohdissa (H1-H3) välillä ei tapahdu merkittävää muutosta vitaaleissa, ja kaikissa tutkimusajankodissa NEWS-pisteet ovat 7. Kohdassa H2 potilaan hemodynaamiikka on kriittisessä tilassa, jolloin hengitystaajuus kohoaa, syketaajuus nousee ja systolinen verenpaine laskee kriittiseksi. Potilaalle aloitettiin nestehoito ja vointi vakautui ajankohdassa H3. R-potilaan tila hiljalleen huononee, ja lisähapen avulla happisaturaatio pysyy samalla tasolla. R-potilaalla lämpö kohoaa, systolinen

Taulukko 1 NEWS-pisteitys kahden eri potilaan välillä. H-potilasta hoidetaan vuodeosastolla ja R-potilasta hoidetaan valvontaosastolla. Lähde (8)

	H1	H2	H3	R1	R2	R3
Vital Signs	Time	Time +	Time +	Time 0	Time +	Time +
	0	1h	2h		2h	4h
AVPU	A	A	A	A	A	A
FiO ₂	Air	Air	Air	Low	Medium	High
Temperature (°C)	35.6	35.1	35.6	38.1	38.5	39
Systolic blood pressure (mmHg)	90	70	90	100	95	92
Heart Rate (beats min ⁻¹)	102	110	102	80	85	90
Respiratory Rate (breaths min ⁻¹)	21	24	21	16	18	20
Oxygen saturation (%)	98	96	98	93	92	92
Scores						
NEWS	7	7	7	7	7	7

verenpaine laskee ja hengitystaajuus kohoaa. Edelleen NEWS-pisteet ovat 7. Huomataan, että vitaalit heikkevät kaikissa kolmessa tutkimusajankohdissa R potilaan NEWS-pisteitys on jälleen 7. (8) NEWS-pisteitys on todella hyvä työkalu, mutta kuten viitatussa tutkimuksessa (8) havaittiin, että oinnin huonontuessa NEWS-pisteitys ei välttämättä muutu. Tällöin vastuu on suuri sairaanhoitajilla vuodeosastolla esimerkiksi ilta- ja yöaikaan. Heidän täytyy tunnistaa kriittisesti sairas potilas ja konsultoida lääkäriä ajoissa. Ongelmalliseksi tämän tekee myös se, että päivystävät lääkärit saattavat ovat päivystysalueella eri puolella sairaalaa, jolloin eivät pääse heti vuodeosastolle tutkimaan potilasta. Vuodemonitori mittaa potilaan vitaaleja, ja tiedot siirtyvät pilveen. Päivystäjä voi seurata voinnin kehittymisen trendiä reaaliajassa. Potilaan esitietojen ja vitaaleiden perusteella voi etänä esimerkiksi tehdä päätös nestehoidon aloituksesta tai pyytää laboratorio- tai kuvantamistutkimuksia. Tällöin päivystäjä saa nopeasti tietoa potilaasta ja hoito vuodeosastolla ei viivästyisi. Tutkimuksessa käytetyillä antureilla voisi olla myös mahdollista automatisoida osan NEWS-parametria määritettäessä käytettävistä vitaaleista mittaaminen.

Kardiologiassa on jo pitkään havaittu, että sykevälivaihtelu on hyödyllinen työkalu. Kohorttitutkimuksessa Oulussa, Lontoossa sekä Saksassa todettiin, että HRV (SDNN) ennustaa sydäninfarktipotilaan kuolleisuuden paremmin kuin vasemman kammion ejektiofraktio (4). On havaittu, että sepelvaltimo-ohitusleikkauksen jälkeen HRV-indeksin madaltuu merkittävästi ja palautuminen leikkausta edeltävälle tasolla tapahtuu yleensä kahden kuukauden, mutta jopa vasta 6 kuukauden jälkeen (9). Mikäli sepelvaltimoleikkauksen jälkeen HRV on madaltunut, varsinkin SDNN, on potilaalla merkittävä riski saada postoperatiivisia komplikaatioille ja kuolleisuus on lisääntynyt. Lisäksi lupaavia tuloksia on saatu epälineaarista menetelmistä, kuten DFA-alfa1-parametri pystyi ennustamaan pitkittyneen tehohoitojakson ja kyseisellä parametrilla voidaan jo ennen leikkausta arvioida lisääntynyt komplikaatoriski ja kuolleisuus. (7)

Sydänleikkauksien (läppä- ja ohitusleikkauksien) jälkeen flimmerin ilmaantuvuus on 15-50%. Leikkauksen ajatellaan vaikuttavan sydämen johtoratoihin, aiheuttavan eteisen venytystä ja iskemia-reperfuusiovaurioita sekä metabolisia muutoksia että inflammaatiota. Yleensä postoperatiivinen eteisvärinä ilmenee toisena tai kolmantena leikkauksen jälkeisenä päivänä. HRV:llä on yhteys postoperatiiviseen flimmeriin. Juuri ennen kuin flimmeri käynnistyy autonomisen hermoston säätely ajautuu epätasapainoon. On huomattu, että parasympaattinen hermosto hiljalleen elpyy, ja samanaikaisesti paradoksaalisesti sympaattinen hermosto yli virittyy. Jo ennen kuin flimmeri ilmenee, nähdään HRV muutoksia sekä aikakenttä- että taajuuskenttäanalyysissä (7).

Teknologian käyttömahdollisuudet eivät rajoitu pelkästään kardiologiaan. On huomattu, että HRV on hyvä työkalu evaluoimaan kirurgisen operaation aiheuttamaa stressiä myös ruuansulatuskanavan leikkauksissa. Japanilaisessa tutkimuksessa havaittiin, että HRV-indeksi pienentyy merkittävästi ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä, ja seitsemänten päivään mennessä se palautui. Lisäksi HRV:lla on yhteys leikkauksen kestoon ja verenhukkaan leikkauksen aikana. Potilailla, joilla ilmeni postoperatiivisia komplikaatioita, HRV-indeksi oli matala. (10)

3. Postoperatiivinen sekavuus (POD)

Postoperatiivisen deliriumin ilmaantuvuus vaihtelee riippuen tutkimuksien diagnostisista kriteereistä ja tutkittavien iästä sekä preoperatiivisesta orientaatiotilasta. Elektiivisissä verisuonikirurgisissa toimenpiteissä 36 % potilaista täytti deliriumin DSM-V diagnostiset kriteerit (11).

Riskitekijätöitä postoperatiiviselle sekavuudelle on monia. Ennen leikkausta riskiä voidaan arvioida kartoittamalla mm. ikä, muisti (MMSE), sairaudet kuten, krooninen munuaisten vajaatoiminta. Leikkauksen aikana vaikuttaa anestesia- ja analgesialääkitys, hypoksia, intubaatioaika ja suuri verenvuoto. (12,13) Leikkauksen jälkeen on mahdollista ennaltaehkäistä deliriumin kehittymistä muun muassa aikaisella enteraalisella ravitsemuksella, varhaisella mobilisaatiolla, aktivoimalla kognitiivista toimintaa ja hoitamalla potilaan kivut. (14) Sänkyyn asetetun paineanturin käytön määrällä on nähty olevan yhteys POD:n kehittymiseen. Mitä enemmän potilas on sängyllä, sitä suurempi riski hänellä on saada POD (15).

DSM-V diagnostiset kriteerit deliriumille ovat: A. tajunnantason hämärtyminen, johon kuuluu heikentynyt kyky keskittyä, pysyä tai vaihtaa huomion kohdetta. B. Äkillinen alku, oireet kehittyvät yleensä tunneista yhteen vuorokauteen, ja oireet fluktuoivat päivän mittaan. C. kognitiivinen toiminnanmuutos esimerkiksi muistivajaus, kielelliset häiriöt tai havaitsemishäiriö. D. Kohdat A ja C eivät ole seliteltävissä jo todetulla muistihäiriöllä tai muistisairaudella. E. Esitietojen, kliinisten tutkimusten sekä laboratoriotutkimusten perusteella, voidaan todistaa, että häiriö johtuu toisen sairauden suorasta fysiologisesta seurauksesta, kuten esimerkiksi intoksikaatiosta, lääkkeen vieroitusoireista tai useammasta syystä. (16)

Retrospektiivisessä tutkimuksessa 2017–2020 välisenä aikana potilaat, joille tehtiin sydämen tai rintaelinten kirurgiaa, deliriumin ilmaantuvuus laski 53.3 %:sta 37.0 %:iin. Postoperatiivista hoitoa muutettiin niin, että potilaiden orientaatiota seurattiin käyttämällä CAM-testiä. Hoitotiimiä koulutettiin tunnistamaan sekavuus, ja hoitomääräykset yhtenäistettiin. Unettomuutta hoidettiin ajoissa ja agitaation varalle oli ennalta määrätty hoitotoimenpiteet suunniteltu. (13) Delirium on tila, joka voi vanhuksilla jatkua pitkään ja pitkittyessä potilaan hoito hankaloituu. Potilas on riskissä sairaala- tai osastohoidon pitkittymiselle ja siten laitostumiselle, jolloin elämänlaatu kärsii ja terveys nopeasti heikkenee. Varhainen puuttuminen ennen vakavien desorientaatio-oireiden ilmaantumista on mahdollista.

Edeltävissä tutkimuksissa on havaittu, että tietyillä HRV-parametreilla on yhteys postoperatiiviseen deliriumiin. Kiinalaisessa tutkimuksessa on nähty, että SDNN, VLF ja ULF korreloi deliriumin keston. Sekoittavien tekijöiden poissulkemisen jälkeen tulos ei ollut enää tilastollisesti merkitsevä. Merkittävä korrelaatio havaittiin vain keski-ikäisillä miehillä (15). Oslolaisessa tutkimuksessa on havaittu, että deliriumin kehittäneillä potilailla SDNN, HF ja total power (TP) olivat merkittävästi koholla, ja samalla LF sekä LF/HF olivat madaltuneet. Parametreissa nähtiin muutoksia jo ennen delirium-oireiden ilmaantumista. Tutkimuksessa oli mukana lonkkamurtuman saaneita iäkkäitä (keski-ikä 83,5) naisia ja miehiä. (18) Postoperatiivisen deliriumilla saattaa olla yhteys HRV-muutoksiin, mutta lisätutkimuksia aiheesta tarvitaan johtopäätösten tekemiseen.

2. Tutkimuksen tavoitteet

Tutkimuksen tavoitteena on selvittää, soveltuvatko vuodemonitori ja sykerranneke potilasvalvontaan vuodeosastolla. Mittausten perusteella arvioidaan, kuinka tarkasti tarkasteltavien mittalaitteiden omat algoritmit kykenevät mittaamaan koehenkilön sykkeen, sykevälin ja sykevälivaihtelun sekä hengitystaajuuden sairaalaolosuhteissa verisuonikirurgisen operaation jälkeen. Tutkittavat ovat ikäihmisiä (yli 50-vuotiaita). Heillä on tyypillisesti myös muita sydän- ja verisuonisairauksia, kuten verenpainetauti, dyslipidemia, sepelvaltimotauti, aivoinfarkti/TIA tai alentunut sydämen funktio. Mahdollisesti heillä sydämen iskutilavuus on heikompi, jolloin signaali on heikompi ja epätasaisempi johtaen tarkkuuden heikkenemiseen (19). Mikäli laitteet pystyvät arvioimaan sykkeen ja sykevälin luotettavasti, voidaan niitä edelleen kehittää vuodeosaston tai tehostetun asumisyksikön apuvälineiksi potilaiden seurantaan.

Lisäksi tutkimuksessa tarkastellaan, soveltuuko vuodemonitori unen laadun seurantaan. Jos vuodemonitori ja sykeranneke ovat tarpeeksi tarkkoja, voidaan selvittää, onko unenlaadulla vaikutusta potilaan toipumiseen leikkauksesta. Unenlaatua on aikaisemmin tutkittu pääosin vain kyselytutkimuksin. Vuodemonitorin avulla saadaan dataa unesta ja autonomisen hermoston toiminnasta. Mahdollisesti voidaan tutkia potilaiden toipumista verisuonikirurgisesta toimenpiteestä ja sen komplikaatioita, kuten flimmeriä, postoperatiivista sekavuutta tai shokkia.

3. Aineisto ja menetelmät

Tutkimukseen rekrytoitiin potilaita, jotka olivat saapuneet verisuonikirurgiseen toimenpiteeseen Tampereen yliopistolliseen sairaalaan. Lisäksi tutkimukseen rekrytoitiin terveitä vapaaehtoisia, joista suurin osa oli Tampereen teknillisen yliopiston, TTY:n opiskelijoita. Aineisto koostuu tutkittavien seurantalaitteiden keräämästä mittausdatasta ja EKG-monitorin verrokkidatasta.

Kyseessä on havainnoiva tutkimus, jossa laitteiden antamaa dataa verrataan kultaiseen standardiin, parhaaseen mahdolliseen käytettävissä olevaan EKG:n ja hengityksen mittalaitteeseen. Tutkimus on kontrolloitu ja ei-satunnaistettu.

Tutkimuksessa kerätään dataa yhtäaikaaisesti käyttäen kolmea eri mittalaitetta: Bittium FAROS 360 EKG monitori (Bittium Oyj), EMFit QS vuodemonitori (Emfit Ltd) ja PulseOn OHR monitori (PulseOn Oy). FAROS 360 EKG-laitetta pidetään testin kultaisena standardina. Laite toimii viidellä elektrodilla muodostaen 3-kytkentäisen EKG:n, josta rytmianalyysi onnistuu luotettavasti. FAROS-laitteet ovat lääketieteellisesti CE-sertifioituja, ja on saanut myös FDA myyntiluvan 510 (k) luokan IIa lääkinnällisenä laitteena.

Verisuonikirurgian leikkauksista osastolle saapuvista potilaista valitaan tutkimukseen sopiva kandidaatti, joka suostuu vapaaehtoisesti osallistumaan tutkimukseen. Potilaan saavuttua vuodeosastolle, hänelle asetetaan EKG-elektrodit ja ranteeseen sykeranneke. Kun potilaan hoito vuodeosastolla päättyy, mittaus päättyy ja osaston sairaanhoitajat ottavat laitteet pois potilaan päältä. Muutoin mittauslaitteet haetaan pois seuraavana päivänä.

Ongelmia aineistonkeruussa ovat esimerkiksi satunnainen mittauksen aloitusajankohta. Mittaukset riippuivat potilaan osastolle siirtymisen ajankohdasta. Lisäksi nukkumaanmeno tai päiväaikaiset

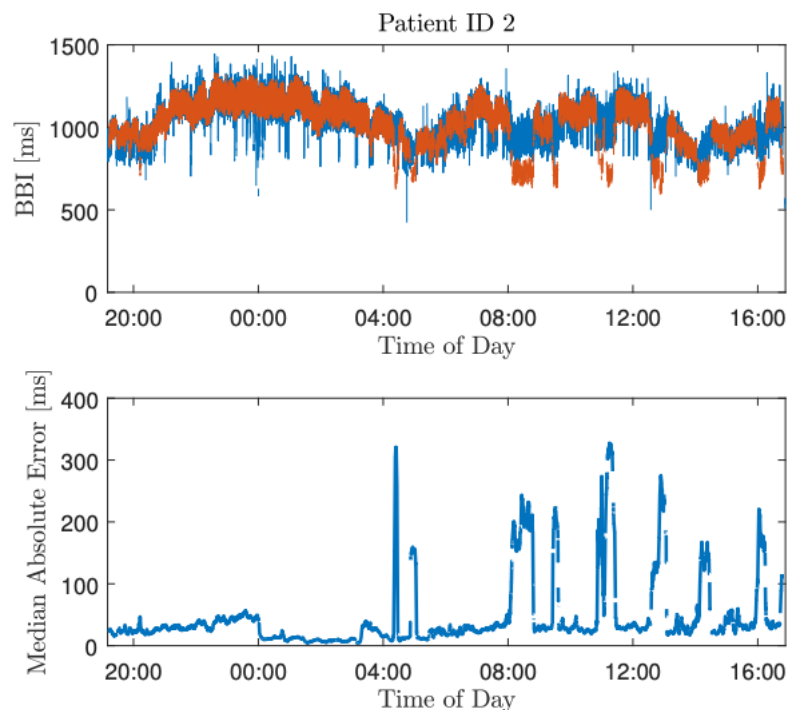
toiminnot eivät olleet raportoitavissa. Yksittäisiä ongelmia olivat muun muassa potilaan siirtyminen toiselle osastolle illan tai yön aikana, EKG-lätkien irtoaminen, painesiteet molemmissa käsissä ja aikaisempi kotiutuminen. Teknisiä haasteita olivat esimerkiksi Emfit-pilvipalvelun bugi erityispitkissä mittauksissa (yli 24 h). Viiden mittauksen jälkeen mittauksen pituus lyhennettiin alle 24 tunnin pituisiksi, laite nollattiin tutkittavan vaihtuessa ja kerätty data jaettiin kahteen osaan analysoitavaksi.

4. Tulokset

4.1. Sänkymonitorin ballistokardiografian tarkkuus riittää sykevälin arvioimiseen yöllä

Emfit QS vuodemonitorisysteemiä käyttäen keräsimme ballistokardiografia-signaalien muodostamaa dataa, josta eri algoritmeja käyttäen laskettiin sykevälit ja sykevälivaihteluparametreja. Ensimmäisessä työssä (20) tutkittiin viiden postoperatiivisen potilaan mittauksia, joiden pituus oli 22–25 tuntia. BCG-signaalien muodostamia estimaatteja (sykeväli BBI, sykevälivaihtelu HRV) verrattiin Holter-mittauksiin. Potilasaineiston mittaustietojen kattavuus vaihteli paljon viiden eri potilaan kohdalla. Lisäksi havaittiin, että häiriöitä ilmenee tiettyinä aikoina vuorokaudessa. Esimerkiksi Potilas ID2:lla häiriö on pienimmillään mittauksen alkaessa ja keskiyön aikaan oletettavasti potilaan nukkuessa (kuva 4). Mittausten laatu ei ollut läheskään niin hyvä kuin laboratorio-olosuhteissa tehdyissä unitutkimuksissa (21). Kirjallisuuden perusteella on odotettavissa, että artefakteja ilmenee potilaan ollessa

Kuva 4 Tässä havainnollistettu, miten potilaan päivätoimet vaikuttavat signaaliin. Huomaa häiriön määrä aamuyöstä sekä päivällä. Lähde (20).



hereillä (22). Lisäksi päiväsaikaan hereillä ollessa potilas saattaa olla myös kivuliaampi, jolloin liikehdintää on entistä enemmän.

Nyt toisessa työssä (23) tutkittavana on samaa kerättyä aineistoa käyttäen, 14 potilasta. Mittauksien pituus vaihteli viidestä tunnista 23 tuntiin, keskimäärin ovat 17.7 tuntia päivä- ja yömittauksia. Lisäksi mittausdataa kerättiin 10 nuorelta (keski-ikä 23) ja terveeltä tutkittavalta käyttäen samaa tutkimusasetelmaa:

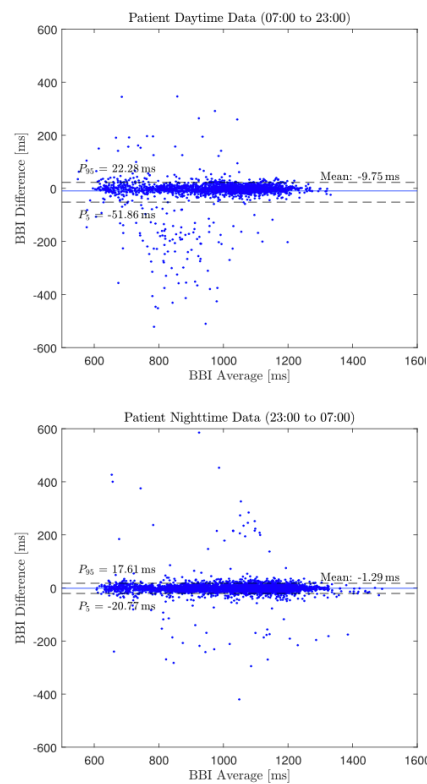
BCG

vuodemonitori, PPG ranneke sekä Holter Faros 360. Kontrolliryhmän mittaukset vaihtelevat neljästä tunnista yhdeksään tuntiin, ja

keskimäärin 8 tuntia oli yömittauksia. Lisäksi tarkkuutta arvioitiin vertaamalla BCG vuodemonitorin BBI ja HRV arvoja kultaiseen Holteriin. Edeltävässä työssä havaittiin, että häiriö on aikariippuvainen, joten kehitettiin adaptiivinen kompensoiva algoritmi. BBI-estimoinnin virhe pieneni merkittävästi (taulukko 2), mutta kattavuus väheni huomattavasti.

Huomattiin, että häiriöt/liikeartefaktat ilmenevät noin klo 8 ja 12.30, jolloin potilas sängyn äärellä syö aamupalaa tai lounasta. Lisäksi häiriöt ilmenivät toistuvat klo 17–20, mikä todennäköisesti liittyy tutkimuslaitteiston asetukseen tai poistamiseen. Mittaukset alkoivat keskimäärin klo 19:18 (keskihajonta 95 minuuttia). Lisäksi kyseisinä ajankohtina potilas söi iltapalaa riippuen vuodeosastolle siirtymisajankohdasta. Häiriöiden vuoksi päiväsaikainen kattavuus BBI-datalle on matalampi.

Jaoimme myös aineiston yö- ja päiväaikaiseen. Tuloksena potilasdatan kattavuus nousi, mutta on edelleen kontrolliryhmää alhaisempi (kuva 5). Toisaalta potilasdatan mittauslaatu merkittävästi parani yöaikaisessa datassa, ja suhteellinen virhe laski paremmaksi kuin terveillä tutkittavilla.



Kuva 5 BBI estimaatioiden Bland-Altman-Plot päiväsaikaan potilailla (ylempänä), yöaikaan potilaalla (alempi oikealla) ja yöaikaan kontrolliryhmällä (alempi vasemmalla). Lähde (23)

BBI-estimoinnin laatu	Kattavuus	Virhe
Unitutkimuksessa (21)	72.7 %	0.8 %
Postoperatiiviset potilaat ilman adaptiivista algoritmia (20)	61.5 % (48.9–72.3 %)	3.8 %
Postoperatiiviset potilaat adaptiivisella algoritmilla (23)	39.2 % (7.5–68.6 %)	1.8 % 16.5 ms (11.1–37.6 ms)
Terveet ja nuoret adaptiivisella algoritmilla	73.2 % (60.4–84.1 %)	1.22 % 16.51 ms (8.4–30.7 ms)
Postoperatiiviset potilaat adaptiivisella algoritmilla yöaikaan	51.7 %	1.17 % 12,67 ms (11.1–37.6 ms)
HRV-estimoinnin laatu		
Postoperatiiviset potilaat adaptiivisella algoritmilla yöaikaan	9.7 % (0–37.3 %)	SDNN-parametri 5.8 ms RMSSD 7.5 ms
Terveet ja nuoret adaptiivisella algoritmilla yöaikaan	37.2 % (7.0–59.3 %)	SDNN 9.2 ms RMSSD 12.0 ms

HRV-datan kattavuus vaihtelee suuresti sekä potilasdatassa että kontrolliryhmässä. Tässä tutkittiin HRV:n kahta parametriä, joita laite käyttää: SDNN ja RMSSD, jolloin absoluuttinen virhe potilailla oli pienempi kuin kontrolliryhmässä (taulukko 2). Tulos siis huonontui kontrolliryhmässä, ja

todennäköisesti syynä on edellä käytetty adaptiivinen algoritmi, jota käytimme päiväsaikaisen häiriön korjaamiseen.

Voidaan todeta, että vuodemonitorilla on mahdollista mitata postoperatiivisten potilaiden sykeväli vaihtelu melko tarkasti yöaikaan, mutta kattavuus vaihtelee paljon eri potilailla.

4.2. Sykeranneke fotopletysmografialla

Tässä työssä (24) käytimme dataa 29 postoperatiivisesta potilaasta arvioidaksemme 38 yleisen HRV-parametrien tarkkuutta verrattuna EKG:n datan muodostamaan HRV-analyysiin. PulseOn ranneketta käyttäen keräsimme PPG-signaalien muodostamaa dataa. Sitten algoritmeja käyttäen laskettiin BBI ja HRV.

BBI-arvo määriteltiin käyttäen aikaisemmassa työssämme (23) kehitettyä algoritmia. Tässä työssä lähestytään mittauslaitteita eri näkökulmasta, jolloin tavoitteena on selvittää onko parametrien tarkkuus ja luotettavuus riittävä terveydentilan muutosten havaitsemiseen, kun taas edeltävässä työssä tarkastelimme menetelmän kattavuutta ja virhettä. Jotta HRV:n estimointi olisi mahdollisimman tarkka, huonolaatuinen signaali eli käytännössä häiriöt liikeartefaktasta johtuen poistettiin. Data pilkottiin 5 minuutin pätkiksi, joita analysoitiin. Signaali jaettiin neljään eri laatumitta-asteikkoon PPG:n muodostaman signaalin keskivaihtelun perusteella. Mitä suurempi amplitudi PPG-signaalilla on, sitä laadukkaampi signaali on. Näin ollen käyttäjän tarpeesta riippuen, voi asetuksia muuttamalla esimerkiksi saada datasta mahdollisimman kattavan tai tarkan.

Seuraavaksi vertailtiin 38 HRV-parametria. Todettiin, että eri parametreissa sekä tutkittavissa on paljon vaihteluita.

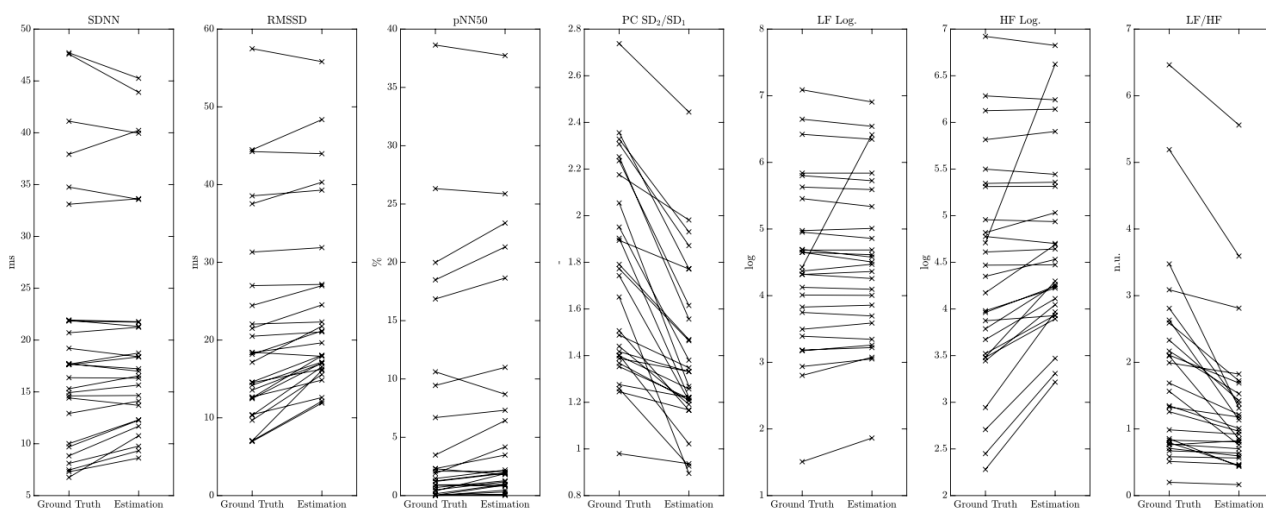
Taulukko 3 HRV-estimoinnin parametrit, jotka saivat hyvän tuloksen

Suosittelavin ja myös tutkituin parametri HRV:n estimointiin oli SDNN. Sen suhteellinen virhe on pienin (taulukko 3). Myös Triangular indeksi (Tri Indx) sai hyvät tulokset. Lisäksi parametreilla RMSSD ja pNN50 saivat lupaavia tuloksia, tulevia tutkimuksia varten, sillä niiden suhteellinen virhe on melko suuri. Huomataan, että SDNN on estimaatit vastaavat eniten totuusarvoa (kuva 4), kun taas PC SD₂/SD₁:n estimaatit eivät läheskään niin hyvin vastaa totuusarvoa. Lisäksi nähdään, että tietyt parametrit (HF ja HF/LF), jotka käyttävät HRV:n arvion korkean taajuuden dataa. LF tuottaa melko luotettavia arvoja, mutta HF:n arvot poikkeavat paljon totuusarvosta, siten myös LF/HF kärsii.

Dataa pitäisi siis käsitellä niin, että PPG-signaalista vähemmän luotettava data poistetaan. Tällöin jää enää keskimäärin 30 % mittausdatasta, mutta estimaation tarkkuus on huomattavasti parempi.

Tarkasteltava parametri	Virhe	Harha
SDNN	9 % 2 ms	2 %
Triangular indeksi	12 % 0.7 ms	1 %
RMSSD	17 % 4 ms	12 %
pNN50	28 % 2 ms	12 %

Kuva 4 Kaavioon on valittu 7 eri parametrin tuloksia: vasemmalla on ground truth eli totuusarvo EKG:stä, jota pidetään kultaisena standardina ja oikealla parametrin laskema estimaatti. Lähde (24)



5. Pohdinta ja johtopäätökset

Tutkimuksen perusteella Emfit QS-vuodemonitorilla on mahdollista seurata sykevaihteluväliä tarkasti, mutta kattavuus on matala. Vuodemonitorilla voidaan arvioida sykevaihtelun SDNN ja RMSSD:n luotettavasti. Tiedämme, että HRV-indeksillä (SDNN:llä) on yhteys sydänkuolemaan ja palautumiseen sepelvaltimon ohitusleikkauksista (4). Esimerkiksi potilaan arvioidessa palautumista leikkauksista ei tarvita jatkuvaa HRV:n mittausta. Toisaalta HRV:llä voidaan tunnistaa potilaan voinnin huonontuminen. On todettu eläintutkimuksessa, että septinen shokki on ennustettavissa HRV-parametreilla muun muassa epälineaarisiin menetelmin. Määritetyt HRV-parametrit pienenevät jo selkeästi ennen shokkia. Lisäksi huomattiin, että taajuuskenttäanalyysissä HF laskee, kun taas LF nousee ja HF/LF suhde kasvaa. Arvellaan, että HRV:n laskuun liittyy voimakas parasympaattisen hermoston esto ja siten autonomisen hermoston tasapaino järkkyy. (25)

PulseOn -rannekkeella on laajemmat käyttömahdollisuudet kuin vuodemonitorilla. Tutkimuksessamme totesimme, että käyttäen PPG-dataa voimme estimoida 38 HRV-parametria. Haasteena on se, että tietyt parametrit eivät ole tarpeeksi tarkkoja ja lisäksi tulokset vaihtelevat paljon eri potilailla. Toisaalta tutkimuksiemme perusteella sykerannekkeella voidaan arvioida melko tarkasti HRV-parametrit SDNN ja Tri indx, joita käytettiin japanilaisessa tutkimuksessa kirurgisen stressin arvioimiseksi (10). Kyseisessä tutkimuksessa käytettiin Holter EKG-laitetta 24 postoperatiivisella potilaalla 7 päivän ajan ja huomattiin yhteys HRV: ja leikkauskomplikaatioiden välillä. Potilailla, joilla todettiin komplikaatioita, oli jo ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä alhaisempi HRV-indeksi (SDNN ja Tri Indx).

Tutkimuksen perusteella voimme todeta, että vuodemonitorin ja sykerannekkeen käyttö vuodeosastolla tuo lisäarvoa potilasseurantaan. Havaittiin, että pitkän aikavälin mittauksilla saadaan laskettua arvo, joka kuvaa potilaan autonomisen hermoston toimintaa. Riippuen hoitopaikasta, joskus lääkärit kiertävät potilaita 1–2 kertaa viikossa, jolloin on tärkeää tietää, miten potilaan viimeiset yöt menivät ja mikä on voinnin trendi. Mikäli leikkauksen jälkeen potilaan HRV laskee, mutta kuitenkin trendi on päivittäin ylöspäin, niin voidaan todeta, että potilas on paranemaan päin (10).

NEWS-pisteytystä HRV-analyysi ei voi vielä korvata. Tällä hetkellä on haastavaa saada tarkkaa ambulatorista HRV-indeksiä. Saadaksemme luotettavia arvoja on mittausten oltavat riittävän pitkiä ja datassa saa olla vian vähän häiriötä. Luotettavien HRV-parametrien arvioimiseen tarvitaan mahdollisimman hyvä signaali. Koska häiriöitä on poistettava, saatu data luonnollisesti vähenee. Mikäli ambulatorinen mittaus tai esimerkiksi 5 min - 2 tunnin välein on mahdollista tulevaisuudessa, HRV:n käyttö vuodeosastoilla on mahdollisesti hyvä työkalu pyrittäessä havaitsemaan esimerkiksi shokin kehittymistä.

Tulevaisuudessa on tärkeää tutkia, kuinka pitkään potilaan on oltava sängyssä liikkumatta, jotta HRV-indeksit saadaan luotettavasti. Potilas voidaan pyytää esimerkiksi makaamaan patjalla tietyn ajan rauhallisesti mittausta varten. Tutkimuksessa havaitsimme myös aineiston rajallisuuden. Jotta olisi mahdollista tutkia postoperatiivista sekavuutta tai eteisvärinää ja niiden yhteyttä HRV-parametreihin, olisi tutkittava suurempaa potilasaineistoa. Lisäksi potilaan orientaatiota olisi pitänyt tutkia ennen ja jälkeen leikkausten.

Emfit QS vuodemonitoria ja PulseOn-ranneketta on mahdollista käyttää potilasmonitorointiin, mutta laitteet eivät ole täysin optimaalisia pyrittäessä seuraamaan potilaan kliinisen voinnin kehittymistä. Toisaalta käytetystä datasta voimme arvioida leikkauksen aiheuttamaa stressiä ja palautumista päivittäisesti ja jopa tunneittain. Useimmat potilaat siirtyvät 1–2 vuorokauden jälkeen verisuonikirurgiselta osastolta jatkohoitoon terveyskeskuksen vuodeosastolle. Laitteista olisi hyötyä vuodeosastolla potilasseurantaan, jossa potilaat ovat vakaassa tilassa ja kuntoutumassa.

6. Lähteet

1. Han S, Roh D, Park J, Shin H. Design of multi-wavelength optical sensor module for depth-dependent photoplethysmography. *Sensors (Switzerland)*. 2019;19(24).
2. Tamura T, Maeda Y, Sekine M, Yoshida M. Wearable photoplethysmographic sensors—past and present. Vol. 3, *Electronics*. 2014.
3. Ghamari M. A review on wearable photoplethysmography sensors and their potential future applications in health care. *International Journal of Biosensors & Bioelectronics*. 2018;4(4).
4. Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P, Schneider R, Mäkikallio T, Ulm K, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *Lancet*. 2006;367(9523).

5. Laitio T, Scheinin H, Kuusela T, Mäenpää M, Jalonen J. Mitä sydämen sykevaihtelu kertoo? FINNANEST. 2001;34(Nro 3).
6. Vehkaoja A, Kontunen A, Lekkala J. Effects of sensor type and sensor location on signal quality in bed mounted ballistocardiographic heart rate and respiration monitoring. In: Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS. 2015.
7. Nenna A, Lusini M, Spadaccio C, Nappi F, Greco SM, Barbato R, et al. Heart rate variability: A new tool to predict complications in adult cardiac surgery. Vol. 14, Journal of Geriatric Cardiology. 2017.
8. Zhu Y, Chiu Y da, Villar SS, Brand JW, Patteril M v., Morrice DJ, et al. Dynamic individual vital sign trajectory early warning score (DyniEWS) versus snapshot national early warning score (NEWS) for predicting postoperative deterioration. Resuscitation. 2020;157.
9. Kuo CD, Chen GY, Lai ST, Wang YY, Shih CC, Wang JH. Sequential changes in heart rate variability after coronary artery bypass grafting. American Journal of Cardiology. 1999;83(5).
10. Ushiyama T, Mizushige K, Wakabayashi H, Nakatsu T, Ishimura K, Tsuboi Y, et al. Analysis of heart rate variability as an index of noncardiac surgical stress. Heart and Vessels. 2008;23(1).
11. Schneider F, Böhner H, Habel U, Salloum JB, Stierstorfer A, Hummel TC, et al. Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. General Hospital Psychiatry. 2002;24(1).
12. Wang G, Zhang L, Qi Y, Chen G, Zhou J, Zhu H, et al. Development and Validation of a Postoperative Delirium Prediction Model for Elderly Orthopedic Patients in the Intensive Care Unit. Journal of Healthcare Engineering. 2021;2021.
13. Enomoto K, Kosaka S, Kimura T, Matsubara M, Kitada Y, Mieno M, et al. Prevention of postoperative delirium after cardiovascular surgery: A team-based approach. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2021.
14. Tonkovic D, Marinic DK, Baronica R, Oberhofer D, Pavlovic DB, Peric M. Postoperative mental disorders in cardiovascular surgery. Acta medica Croatica: casopis Hrvatske akademije medicinskih znanosti. 2012;66(1).
15. Kanno M, Doi M, Kubota K, Kanoya Y. Risk factors for postoperative delirium and subsyndromal delirium in older patients in the surgical ward: A prospective observational study. PLoS ONE. 2021;16(8 August).
16. Boustani M, Rudolph J, Shaughnessy M, Gruber-Baldini A, Alici Y, Arora RC, et al. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: Inclusiveness is safer. BMC Medicine. 2014;12(1).
17. Sun J, Zhang Q, Lin B, He M, Pang Y, Liang Q, et al. Association Between Postoperative Long-Term Heart Rate Variability and Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Orthopedic Surgery: A Prospective Cohort Study. Frontiers in Aging Neuroscience. 2021;13.
18. Ernst G, Watne LO, Rostrup M, Neerland BE. Delirium in patients with hip fracture is associated with increased heart rate variability. Aging Clinical and Experimental Research. 2020;32(11).

19. Kaisti M, Tadi MJ, Lahdenoja O, Hurnanen T, Saraste A, Pankaala M, et al. Stand-Alone Heartbeat Detection in Multidimensional Mechanocardiograms. *IEEE Sensors Journal*. 2019;19(1).
20. Antink CH, Mai Y, Ranta J, Tamiceriu A, Brüser C, Leonhardt S, et al. On the Performance of Bed-Integrated Ballistocardiography in Long-Term Heart Rate Monitoring of Vascular Patients. In: *Computing in Cardiology*. 2019.
21. Brüser C, Winter S, Leonhardt S. Robust inter-beat interval estimation in cardiac vibration signals. *Physiological Measurement*. 2013;34(2).
22. Zink MD, Brüser C, Stüben BO, Napp A, Stöhr R, Leonhardt S, et al. Unobtrusive Nocturnal Heartbeat Monitoring by a Ballistocardiographic Sensor in Patients with Sleep Disordered Breathing. *Scientific Reports*. 2017;7(1).
23. Hoog Antink C, Mai Y, Aalto R, Bruser C, Leonhardt S, Oksala N, et al. Ballistocardiography can estimate beat-to-beat heart rate accurately at night in patients after vascular intervention. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2020;24(8).
24. Hoog Antink C, Mai Y, Peltokangas M, Leonhardt S, Oksala N, Vehkaoja A. Accuracy of heart rate variability estimated with reflective wrist-PPG in elderly vascular patients. *Scientific Reports*. 2021;11(1).
25. Jarkovska D, Valesova L, Chvojka J, Benes J, Svirglerova J, Florova B, et al. Heart rate variability in porcine progressive peritonitis-induced sepsis. *Frontiers in Physiology*. 2016;6(JAN).