

# Tehnologijska podrška osobama oboljelim od dijabetesa

Luka Celić, Darko Trogrlić, Ivan Paladin, Ratko Magjarević  
Fakultet elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu

## Sažetak

• U svjetskim razmjerima i u Hrvatskoj, broj osoba oboljelih od kroničnih bolesti sve je veći, pogotovo u modernim i razvijenim društvima. Ta pojava posljedica je poboljšanog liječenja i posljedičnog produljenja životnog vijeka. Liječenje (ili kako je to moderno reći, „menadžment“) kroničnih bolesti odvija se u većini slučajeva izvan zdravstvenih ustanova i ustanova specijaliziranih za medicinsku njegu: odvija se u vlastitom domu pacijenta i zahtijeva da pacijenti sami „upravljaju“ vlastitim liječenjem i prilagođavaju način života i ponašanja potrebama liječenja. Pri tome pacijenti ujedno sami prikupljaju i prate podatke (engl. *self-monitoring*) koji pomažu liječnicima pratiti njihovo stanje i pružiti im odgovarajuće savjete.

Dijabetes je kronična bolest koja spada u kategoriju bolesti s globalno sve većom incidencijom, pa je procjena Ujedinjenih naroda iz prosinca 2006. g. da će učestalost porasti sa 6% oboljelih od dijabetesa u dobnoj skupini od 20-79 godina na 7,1% u istoj populaciji godine 2025. [1]. Podaci o pojavnosti dijabetesa u različitim dijelovima svijeta i populacijama jako se razlikuju (i u ovom članku nije nam cilj raspravljati njihovu točnost), ali u svim izvještajima postoji suglasnost da je trend broja oboljelih od dijabetesa globalno u porastu. Tehnologija je u nekim područjima medicine značajno promijenila kategoriju bolesti: npr. zahvaljujući boljoj i zato ranijoj mogućnosti otkrivanja morfoloških i (u novije vrijeme) funkcijskih promjena različitim tehnikama dobivanja medicinskih slika te je boljim modeliranjem i planiranjem terapije po-



Logotip međunarodne radionice „Technical Support for Diabetic Patients“ sastoji se od međunarodno prihvaćenih simbola: kolibrića za optimizam, plavog kruga za Svjetski dan dijabetesa i tri kružna isječka za bežično povezivanje pacijenata u dijabetesMonitor.

makla velik dio postupaka liječenja malignih bolesti iz akutnog u kronično liječenje, sa značajno duljim prognozama za preživljavanje.

Cilj je ovog članka pokazati stanje tehnologije koja podržava liječenje dijabetesa, kritički prodiskutirati sadašnje stanje i moguća unapređenja za pacijente u Hrvatskoj, te naznačiti izazove u razvoju tehnologije i moguće trendove njenog razvoja u budućnosti.

## Uvod

Za uspješnu terapiju dijabetesa potrebno je osigurati točno i pravovremeno - tehnički izraz „u stvarnom vremenu“ (engl. *real time*), mjerenje koncentracije glukoze u krvi (GUK) i zasnovano na izmjerenim vrijednostima pacijentu pravovremeno dati odgovarajuću terapiju inzulina. Za ovakve se postupke u tehnici koristi termin „zatvaranje povratne veze“ jer se „akcija“ = terapija, zasniva na mjerenju „zavisne veličine“ = glukoze u krvi.

Uređaj koji bi uspješno mogao ispuniti ovakvu funkciju bio bi zapravo umjetna gušterača. Brojni istraživački centri u svijetu godinama istražuju mogućnost uspješne rea-

lizacije umjetne gušterače koja bi se mogla ugrađivati pacijentima oboljelim od dijabetesa [2, 3].

Razlozi zbog kojih se danas još uvijek, zasnovano na postojećoj tehnologiji, ne može jednostavno, za svakog pojedinog pacijenta, ostvariti dnevno uspješna terapija su sljedeći:

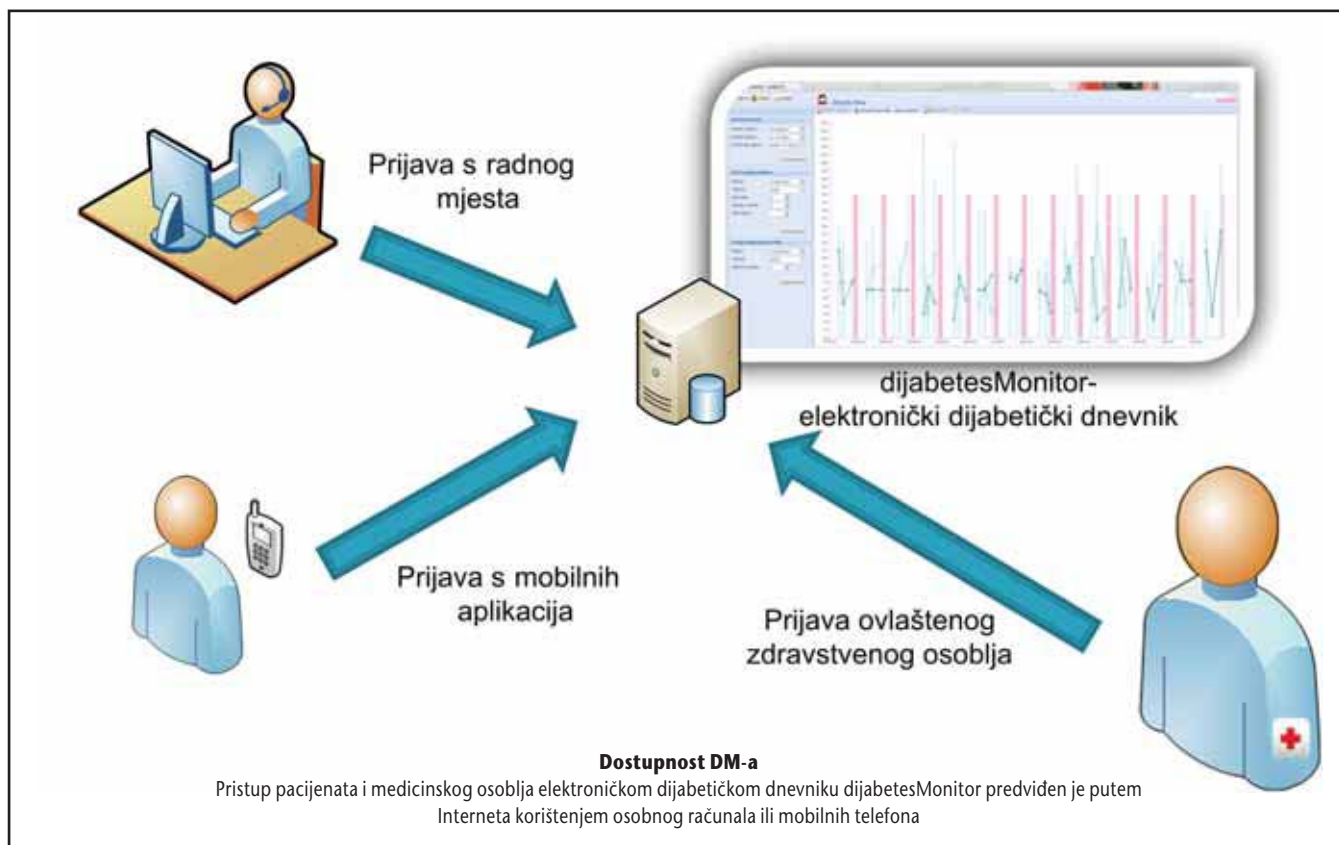
- Ne postoje implantabilne pumpe za inzulin koji mogu osigurati zadovoljavajuće trajnu terapiju inzulinom jer rezervoari u implantiranim pumpama ne mogu sadržavati dovoljne količine inzulina za dugotrajnu terapiju, već ih je potrebno nadopunjavati, a česte su promjene na implantiranim katetrima unutar krvne žile.

- Implantabilna mjerila GUK-a postoje [4], komercijalno su dostupna i omogućuju mjerenje glukoze u potkožnom tkivu koje od glukoze u krvi vremenski odstupa za 15-20 min, ovisno o brzini promjene glikemije u krvi. Kalibracijom senzora pomoću vrijednosti glukoze u kapilarnoj krvi dobivaju se trenutni podaci u stvarnom vremenu sa zadovoljavajućom točnošću, ali se inzulin mora aplicirati transkutano (inzulinska pumpa ili drugi aplikator), dakle invazivno, uz sve moguće komplikacije invazivnih postupaka [5].

- Zbog nesavršenosti izvedbi zatvorenih sustava za terapiju dijabetesa, za većinu pacijenata dnevna se rutina svodi na niz mjerenja GUK-a u točno određenim intervalima, uglavnom vezanim na prehranu i ostale repetitivne dnevne aktivnosti. Pri tome je i samo mjerenje GUK-a invazivno, i bolno, te se, gledano sa strane, ne treba čuditi da pacijenti nerijetko izbjegavaju redovito mjerenje GUK-a, čime mogu narušiti liječenje i ugroziti tijek vlastite bolesti.

- Velik dio istraživanja usmjeren je na pronalaženje neinvazivnih načina mjerenja GUK-a. Treba međutim odmah uočiti da neinvazivnost, dakle nepostojanje neposrednog doticaja s krvi, znači posredno (indirektno) mjerenje GUK-a, što je (prema mišljenju i iskustvu autora) poseban izazov i razlog da brojne dosadašnje pokušaje (koji su već bili ostvareni kao komercijalno dostupni uređaji) nisu prihvatili pacijenti niti zdravstveni radnici i institucije. Naime, ostvarivanje zadovoljavajuće točnosti posrednih mjerenja uvijek je zahtjevnije (za razliku od neposrednih, što znači invazivnih mjerenja iz uzorka krvi).

Budući da je ostvarivanje zadovoljavajuće točnosti i pouzdanosti neinvazivnih mjerenja velik izazov za inženjere u području biomedicinskog inženjerstva, nadam se da ćete sa zanimanjem pročitati i kratak pregled tehnologija kojima se pokušava ostvariti neprestano neinvazivno mjerenje GUK-a.



## Tehnologijska potpora osobama oboljelim od dijabetesa u Hrvatskoj

Dakle, kao prvo, što možemo s tehnologijskog gledišta učiniti, danas, za osobe oboljele od dijabetesa u Hrvatskoj?

Na razini prikupljanja podataka o populaciji oboljeloj od dijabetesa, veliku je ulogu odigrala mreža CroDiabNet koja omogućuje prikupljanje podataka o osobama oboljelim od dijabetesa i njihovom liječenju putem regionalnih centara u središnjoj ustanovi, Klinici Vuk Vrhovac u Zagrebu.

U smislu dostupnosti različitih suvremenih tehnoloških rješenja, mjerila koncentracije glukoze u krvi (u daljnjem tekstu „glukometar“), za povremeno mjerenje iz uzorka krvi ili za kontinuirano praćenje glukoze u krvi implantiranim mjerilima, u Hrvatskoj su zastupljene vodeće tvrtke koje proizvode glukometre (uključujući implantabilne) te se pacijenti prema preporuci liječnika uključuju u odgovarajuće programe liječenja i u većini slučajeva sami izabiru model glukometra.

Pacijenti, kao što smo već spomenuli, sami prikupljaju i prate podatke (engl. *self-monitoring*) temeljem kojih si određuju terapiju inzulinom i koji pomažu liječnicima praćenje njihova stanja i pružanja odgovarajućih savjeta.

U te redovite dnevne postupke praćenja vlastite bolesti spadaju: mjerenje i bilježenje podataka o izmjenjenim glikemijama, apliciranim dozama inzulina, dnevnoj tjelesnoj težini, a po potrebi i krvnom tlaku, tjelesnoj težini, te primijećenim znakovima skupljanja većih količina tjelesne tekućine u ekstremitetima.

Kod pacijenata koji već imaju povećanu tjelesnu težinu, često je potrebno pratiti promjene na stopalima budući da kao posljedica periferne neuropatije taktilni osjet i osjet na bol slabe pa pacijenti teško primjećuju promjene koje mogu završiti s otvorenim ranama.

U modernim i razvijenim društvima postoje sustavi udaljene kućne njege (engl. *telehomecare*) koji kroničnim pacijentima i njihovim liječnicima (primarne, sekundarne, itd. zdravstvene zaštite) pomažu u praćenju bolesti. Većina rješenja zasnovano je na elektroničkom prikupljanju podataka i komunikaciji između pacijenata i liječnika s pomoću specijaliziranih programskih paketa putem telefonskih konzultacija ili Interneta. Praćenje podataka i povećana mogućnost komunikacije omogućuje pravovremeno i preventivno prilagođavanje i/ili promjenu terapije između osobnih posjeta liječniku.

Svjetska iskustva pokazala su da su udaljena njega i praćenje pacijenata korisni i da povećavaju uspješnost liječenja, a da

pružaju mogućnost smanjenja troškova zdravstvene njege za pacijente i za socijalne i zdravstvene službe, u Hrvatskoj npr. za HZZO. Za pacijente se smanjenje troškova liječenja može očitovati kroz manje „izgubljenog“ radnog vremena zbog posjeta liječniku, bilo redovitog, bilo hitnog, a u slučaju zadržavanja na liječenju, ako je opasnost pravovremeno otkrivena, opravdano je očekivati da će boravak u zdravstvenoj ustanovi kraće trajati. Za sve pacijente koji su slabo pokretni ili stanuju na većoj udaljenosti od zdravstvenih centara, mogućnost sigurne udaljene komunikacije predstavlja prednost i smanjenje troškova.

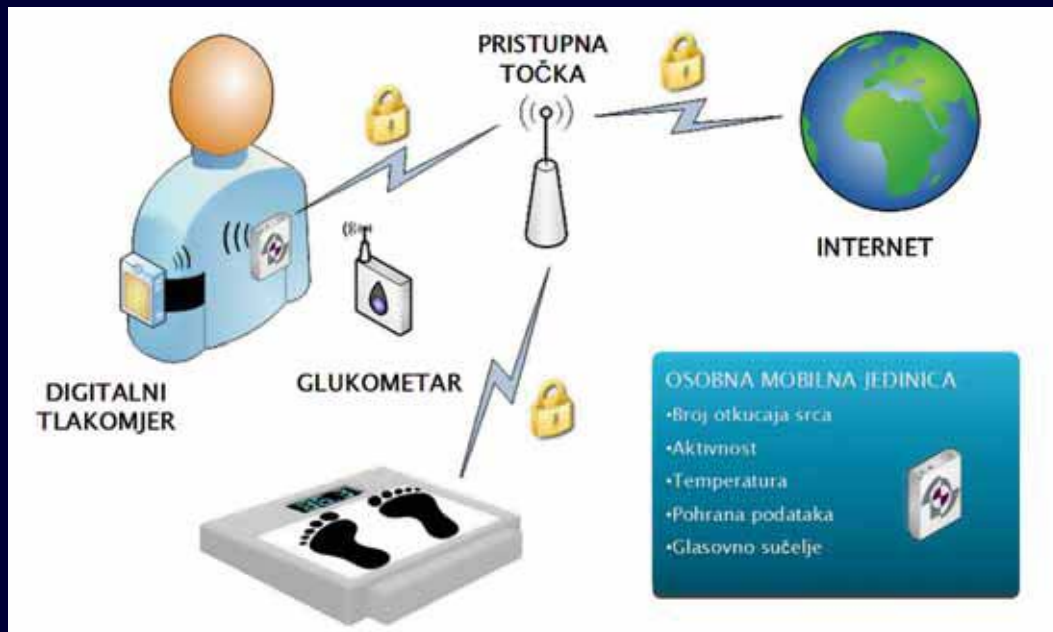
Redovito i točno mjerenje parametara liječnicima omogućuje lakše i preciznije donošenje odluka o daljnjim terapijama svakog pacijenta osobno.

Dosadašnje istraživanje pokazalo je da se vlastita briga i praćenje osoba oboljelih od dijabetesa (pogotovo pacijenata koji više puta dnevno primaju inzulin) može značajno unaprijediti uvođenjem udaljene kućne njege (*telehomecare*) i praćenja pacijenata na daljinu (engl. *remote monitoring*). Unaprijeđenje za pacijente ispoljuje se lakšim postizanjem zadovoljavajuće koncentracije glukoze u krvi i izbjegavanjem kriza, pogotovo pojava hipoglikemije.

Tehnologija može u današnje vrijeme značajno pomoći pacijentima oboljelim od dijabetesa i njihovim liječnicima (primarne

**Integracija mjerila**

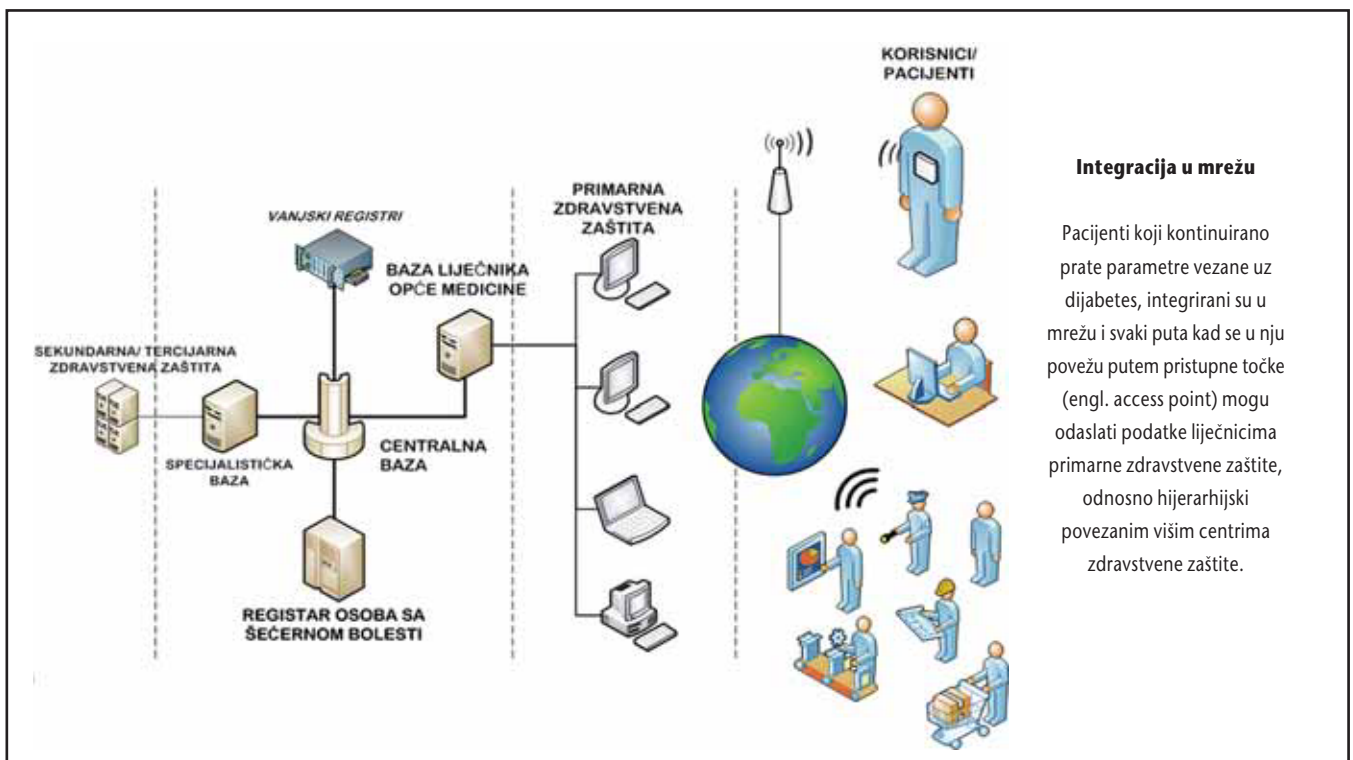
Projekt FER-a omogućuje povezivanje relevantnih digitalnih mjernih uređaja (glukometra, digitalnog mjerila tlaka, mjerila aktivnosti - tjelovježbe, tjelesne težine, uključujući i skeniranje stopala prilikom vaganja) i upisivanje izmjerenih vrijednosti u elektronički dijabetički dnevnik putem Interneta.



zdravstvene zaštite i specijalistima) u praćenju i donošenju odluka. Upravo je s tom namjerom u Zagrebu održana međunarodna radionica „TEHNIČKA PODRŠKA PACIJENTIMA OBOLJELIM OD DIJABETESA“ na kojoj su predstavljena najnovija tehnička dostignuća u svijetu i u Hrvatskoj. U prvom dijelu radionice predavanjima je prikazan pregled tehnologija za udaljenu njegu u kući pacijenata oboljelih

od dijabetesa. Istaknuti dijabetolog, prof. dr. **Željko Metelko**, prikazao je iskoristivost podataka pohranjenih u memoriji glukometara za praćenje pacijenata oboljelih od dijabetesa u kliničkoj primjeni kroz predavanja, a inženjeri s Fakulteta elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu (u daljnjem tekstu FER) prikazali su vlastiti projekt „Personalizirani inteligentni prijenosni zdravstveni sustav“ i

njegovu moguću primjenu za pacijente oboljele od dijabetesa. Ovaj sustav sastoji se od hrvatske inačice elektroničkog dijabetičkog dnevnika realizirane na Internetu, dijabetes monitora ([www.dijabetesmonitor.org](http://www.dijabetesmonitor.org)), te integriranog sustava mjerila koje osobe oboljele od dijabetesa svakodnevno koriste. Na radionici je prikazano bežično povezivanje glukometra i automatizirani prijenos iz-



**Integracija u mrežu**

Pacijenti koji kontinuirano prate parametre vezane uz dijabetes, integrirani su u mrežu i svaki puta kad se u nju povežu putem pristupne točke (engl. access point) mogu odaslati podatke liječnicima primarne zdravstvene zaštite, odnosno hijerarhijski povezanim višim centrima zdravstvene zaštite.

mjerenih vrijednosti iz glukometra u elektronički dijabetički dnevnik, što je dnevna potreba svake osobe oboljele od dijabetesa, a predstavljenim načinom može se ostvariti u značajno kraćem vremenu i praktički s minimalnim sudjelovanjem pacijenta. U elektronički dijabetički dnevnik automatizirano se unose i podaci o fizičkoj aktivnosti osobe, izmjereni s pomoću malog i jednostavnog prije-nosnog uređaja razvijenog na FER-u.

Također je prikazan integrirani uređaj - vaga, mjerilo sastava tijela (mišići, voda, mast) i skener - koji omogućuje istovremeno mjerenje težine osobe, otpora izmjenjenog između stopala na vagi i slikanje (skeniranje) stopala, sve za vrijeme jednog prolaska skenera odnosno otprilike 30 sekundi. Naime, površina vage na kojoj osobe stoje za vrijeme vaganja napravljena je od stakla i na nju su naparene elektrode koje omogućuju mjerenje otpora. Napareni sloj tako je tanak da staklo ostaje prozirno.

Smanjivanje otpora izmjereno na ovaj način ukazuje na skupljanje tekućine („vode“) u nogama, odnosno na mogući poremećaj u radu pacijentovog krvožilnog sustava. Ispod staklene površine smješten je „klasični“ skener (kakav se inače koristi u ure-

dima za digitalizaciju dokumenata, analognih fotografija i slično), a s pomoću kojega se dobiva slika stopala. Svi ovi podaci (težina, otpor i slika stopala) prenose se automatizirano u računalo, u dijabetički dnevnik i tamo pohranjuju. Slike dobivene u nizu mogu se međusobno uspoređivati s pomoću računalnih programa za obradu slike, te upozoravati na promjene koje bi upućivale na razvoj komplikacija, odnosno upala ili rana na stopalima. Ovaj projekt prvi puta u Hrvatskoj prikazuje mogućnosti integracije uređaja koje dijabetičari koriste svakodnevno i programske podrške putem Interneta, a posebna mu je vrijednost u tome što je ideja i velik dio tehničkih rješenja ovdje razvijeni i napravljeni.

„Personalizirani inteligentni prije-nosni zdravstveni sustav“ i njegovu moguću primjenu za pacijente oboljele od dijabetesa stručnjaci s FER-a predstavili su ponovno u okviru tribine povodom obilježavanja Svjetskog dana šećerne bolesti posvećene prevenciji i edukaciji šećerne bolesti, u Zagrebu, 12. studenoga 2010.

Osobe oboljele od dijabetesa, moguće zainteresirane za uključivanje u projekt, mogu se prijaviti putem Hrvatskog saveza dijabetičkih udruga, [www.dijabetes.hr](http://www.dijabetes.hr).

## LITERATURA

- [1] UNO resolution 61/225: World Diabetes Day, prosinac 2006
- [2] Kumareswaran K, Evans ML, Hovorka R. "Artificial pancreas: an emerging approach to treat Type 1 diabetes", *Expert Rev Med Devices*. 2009 6(4):401-10.
- [3] Hernando ME, García-Sáez G, Martínez-Sarriegui I, Rodríguez-Herrero A, Pérez-Gandía C, Rigla M, et. al, "Automatic data processing to achieve a safe telemedical artificial pancreas", *J Diabetes Sci Technol*. 2009 3(5):1039-46.
- [4] Pickup JC, Hussain F, Evans ND, Sachedina N. "In vivo glucose monitoring: the clinical reality and the promise", *Biosens Bioelectron*. 2005; 20(10):1897-902.
- [5] Clarke WL, Anderson S, Breton M, Patek S, Kashmer L, Kovatchev B. "Closed-loop artificial pancreas using subcutaneous glucose sensing and insulin delivery and a model predictive control algorithm: the Virginia experience", *J Diabetes Sci Technol*. 2009 3(5):1031-8.

••••

## Sustavi za kontinuirano praćenje glukoze

• Prve sustave za kontinuirano praćenje glukoze u krvi tek je nedavno odobrila američka Agencija za hranu i lijekove (FDA) kao dodatan mjerni sustav koji omogućuje cjelodnevno mjerenje, posebno važno za ustanovljavanje hipoglikemije tijekom noći te trendova tijekom dana, vezanih uz pacijentove životne navike. Sustavi se tipično sastoje od:

- Senzora koji se ugrađuje pod kožu.

Senzor promjera otprilike 5mm ugrađuje se na stražnji dio nadlaktice ili abdomen i može se nositi u tijelu do 5 dana. Ugrađivanje senzora kratko traje i obično je bezbolno. Kontinuirano mjeri glukozu iz intersticijske tekućine;

- Bežičnog odašiljača za višekratnu upotrebu koji se spaja sa senzorom i šalje podatke o koncentraciji glukoze iz krvi na

prijamnik, a smije biti do 3 metra udaljen od odašiljača.

Odašiljač je pogodan za svakodnevne aktivnosti, uključujući vježbanje, kupanje i plivanje;

- Prijamnika koji prima podatke o koncentraciji glukoze u krvi, pohranjuje ih, izračunava prosječne vrijednosti te ih prikazuje na zaslonu.

Koncentracija glukoze mjeri se svakih 10 sekundi i podatak o izmjerenoj vrijednosti šalje se na prijamnik, koji izračunava prosječne vrijednosti za razdoblja od pet minuta.

U svrhu kontinuiranog mjerenja koncentracije glukoze, senzor se nalazi supkutano i koncentracija se očitava svakih 10

sekundi. Odašiljač šalje podatke o srednjoj vrijednosti koncentracije glukoze do ručnog prijamnika jednom u pet minuta. Prijamnik zatim prikazuje koncentraciju glukoze i ostale informacije na zaslonu. Predvidivo trajanje praćenja je tri dana, ali neki sustavi mogu osigurati i dulje razdoblje praćenja. Nakon toga se stari senzor mora ukloniti i može se pod kožu ugraditi novi.

Glavni nedostatak sustava za kontinuirano praćenje glukoze jest potreba za dugotrajnim umjerenjem (kalibracijom) koja se izvodi usporedbom s mjerenjima s klasičnih glukometara, dakle, pacijent se mora ubosti u prst i uzeti uzorak krvi.

Sustavi za kontinuirano mjerenje pružaju mogućnost upozorenja ( alarma) u slučaju prelaznja postavljenih graničnih vrijednosti GUK-a, odnosno porasta ili pada koncentracije. Korisnici tako mogu prevenirati pojavu potencijalno opasno niske ili visoke koncentracije glukoze.

Povezivanjem sustava za kontinuirano mjerenje koncentracije glukoze s inzulinskom pumpom dostiže se značajno poboljšanje upravljanja šećernom bolešću: takva kombinacija zapravo je umjetna gušterača.

••••



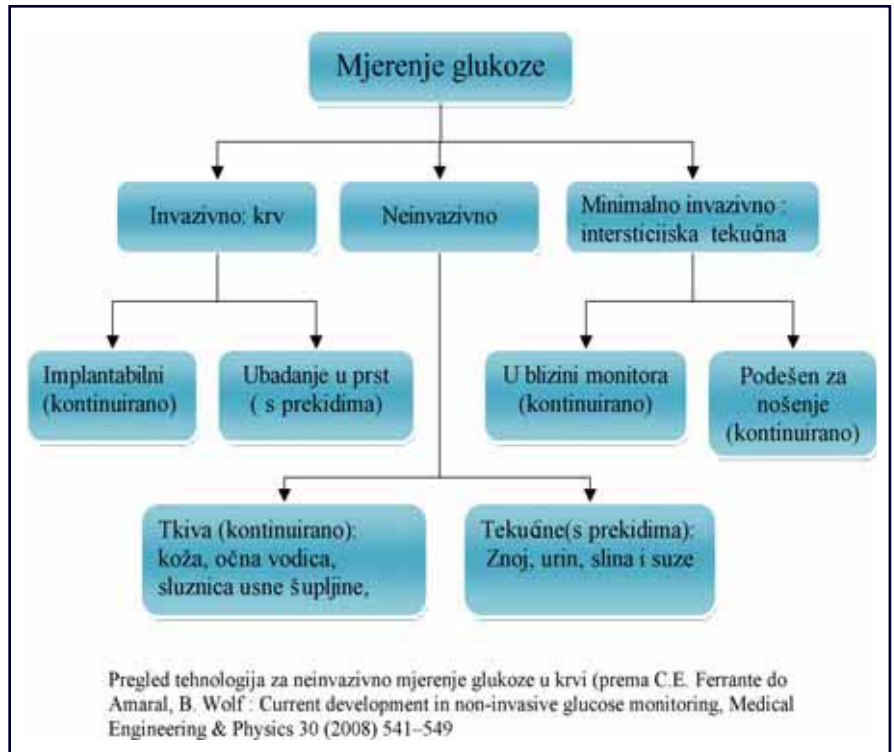
## Povijesni razvoj glukometra

• Glukometar je kolokvijalni naziv za medicinski mjerni instrument koji se koristi za mjerenje koncentracije glukoze u krvi.

Projektiran je za osobe oboljele od dijabetesa ili s hipoglikemijom, u svrhu samostalnog praćenje koncentracije glukoze u krvi. Od 1960-ih, glukometri su dovoljno usavršeni i mogli su se prepustiti pacijentima za samostalno održavanje vlastite razine šećera u krvi.

Koncentracija glukoze u krvi s pomoću glukometara, mjeri se pomoću male kapi krvi, ubadanjem igle u kožu i stavljanjem na ispitnu (testnu) traku, tako da se koncentracija može izmjeriti glukometrom. Glukometar prikazuje koncentracije u mmol/l, a norma koja se koristi u SAD-u zahtijeva prikaz koncentracije u mg/dl.

Prva tvrtka koji je 1965. godine razvila mjernu napravu za mjerenje koncentracije glukoze u krvi pod imenom Dextrostix bila je tvrtka Ames. Ames je proizvodio trake za ispitivanje urina, a ovo je bio njihov prvi izlet u izradu traka za mjerenje koncentracije glukoze u krvi. Bile su to zapravo papirnate trake na koje se kapnula kapljica krvi; ona je na traci ostala jednu minutu i zatim se isprala. Traka se obojila plavkasto, a intenzitet nastalog



plavog obojenja se uspoređivao s tablicom boja i tako se dobivala aproksimacija koncentracije glukoze u krvi. Pacijenti koji su to koristili na dnevnoj bazi vrlo su dobro znali odrediti koncentracije s tih traka. Dextrostix je prvobitno bio namijenjen liječnicima. U sedamdesetim prošlog stoljeća jedan je od Amesovih

istraživača, **Anton H. Clemens**, razvio reflektometar za mjerenje glukoze. Taj je uređaj mjerio reflektiranu svjetlost i smatra se prvim pravim instrumentom (mjerilom) za mjerenje glukoze u krvi. Kao senzori za taj uređaj korištene su Dextrostix trake, a načelo rada bila je refleksija snopa svjetlosti s trake na mjestu gdje se pojavila plava boja: što je boja bila tamnija, manje se svjetla reflektiralo.

Reflektirana svjetlost mjerila se fotoelektričnom ćelijom i prikazivala na analognom instrumentu s kazaljkom. Dextrostix trake koristile su se punih 5 godina. U razvoju prvog glukometra, sudjelovala je tvrtka Ames, koju je preuzeo Miles Diagnostic, a zatim je Miles kupio Bayer.

Istovremeno s razvojem Clemensovog reflektrometra napravila je japanska tvrtka pod nazivom Kyoto Daiichi 1972. g. Eytone, manji i lakši reflektometar, za širu uporabu.

U ranim devedesetima, MediSense, sada u vlasništvu Abbott laboratorija, uvodi elektrokemijska mjerenja, biosenzore, koji su zasnovani na pretvaranju biokemijskih reakcija u električne signale i koji su učinili glukometre točnijima.

•••••

