



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

ΚΙΝΗΤΗ ΤΗΛΕ-ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Κωνσταντίνος Γ. Μονάχος

Επιβλέπων : Δημήτριος –Διονύσιος Γ. Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούνιος 2005



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ
ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΛΙΚΩΝ

ΚΙΝΗΤΗ ΤΗΛΕ-ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Κωνσταντίνος Γ. Μονάχος

Επιβλέπων : Δημήτριος –Διονύσιος Γ. Κουτσούρης

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 15^η Ιουνίου 2005.

.....
Δημήτριος Κουτσούρης
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Παναγιώτης Τσανάκας
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Περικλής Μπούρκας
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούνιος 2005

.....
Κωνσταντίνος Γ. Μονάχος

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Κωνσταντίνος Γ. Μονάχος, 2005

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Περίληψη

Οι Τεχνολογίες Πληροφοριών και των Επικοινωνιών έχουν παίξει έναν καταλυτικό ρόλο στο να βοηθήσουν τους επαγγελματίες στο χώρο της περίθαλψης να αναγνωρίσουν ολοένα και περισσότερο την αξία τους στην κλινική ιατρική, τη διαχείριση ασθενειών, τις στρατηγικές θεραπείας και άλλα σχετικά πεδία. Από τις πολυάριθμες εφαρμογές τους που επί του παρόντος αναπτύσσονται, η χρήση της τηλεϊατρικής είναι η κύρια δύναμη όσον αφορά την αντιμετώπιση των ζητημάτων παροχής περίθαλψης. Όπως αποδεικνύεται από αρκετές μελέτες η τηλεϊατρική έχει τελικά επιτελέσει σημαντικό ρόλο στην παροχή και τη θεραπεία ειδικά στις απομακρυσμένες αγροτικές περιοχές. Παρά το αυξανόμενο ενδιαφέρον, τις προόδους στην έρευνα και την ανάπτυξη και τον τεράστιο αριθμό τρεχόντων τηλεϊατρικών εφαρμογών φαίνεται να υπάρχουν ακόμη λίγες μόνο ποσοτικές μελέτες που να απεικονίζουν το χαρακτήρα της οικονομικής πλευράς της τηλεϊατρικής και το πόσο αποδοτικές οικονομικά είναι τέτοιες λύσεις.

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μια χρόνια ασθένεια, αποτέλεσμα της μικρής παραγωγής ή περιορισμένης δράσης της ορμόνης ινσουλίνη. Αυτή η δυσλειτουργία της ινσουλίνης έχει ως αποτέλεσμα τα επίπεδα της γλυκόζης να είναι εκτός φυσιολογικών ορίων, με πολλές συνέπειες τόσο άμεσες όσο και μακροχρόνιες. Μελέτες της ομάδας Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) έδειξαν ότι ο τακτικός έλεγχος της γλυκόζης αίματος μπορεί να καθυστερήσει σημαντικά τις συνέπειες του διαβήτη, όπως η αμφιβλιστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια και οι νευροπάθειες. Η International Diabetes Federation IDF εκτιμά ότι παγκοσμίως τουλάχιστον 151,000,000 άτομα έχουν διαβήτη. Η IDF εκτιμά ότι τουλάχιστον 15,000,000 άτομα πάσχουν από διαβήτη Τύπου 1, και τουλάχιστον 140,000,000 άτομα από διαβήτη Τύπου 2. Η παραπάνω στατιστική σε συνδυασμό με το γεγονός ότι ο Σακχαρώδης Διαβήτης είναι μια κατάσταση, της οποίας τόσο ο έλεγχος όσο και η κατανόηση χαρακτηρίζονται από δυσκολία, καθιστούν προφανή τη σοβαρότητα του προβλήματος. Παρόλο που το πρωτόκολλο ενέσεων ινσουλίνης προσδιορίζεται από τον ιατρό, βάσει αποσπασματικών πληροφοριών σχετικά με τα επίπεδα της γλυκόζης, η ακριβής δόση και ο χρόνος λήψης της ινσουλίνης πρέπει να ρυθμιστούν από το διαβητικό. Οι ρυθμίσεις στο σχήμα της ινσουλίνης αποτελεί δύσκολο και πολύπλοκο πρόβλημα, μιας και το προφίλ της γλυκόζης είναι ταχύτατα, μη προβλέψιμα μεταβαλλόμενο, τόσο εξαιτίας της εξάρτησης του από ενδογενείς μηχανισμούς, όπως ο μεταβολισμός γλυκόζης-ινσουλίνης, όσο και από μεγάλο αριθμό παραγόντων που σχετίζονται με τις καθημερινές συνήθειες του ασθενή (λαμβανόμενοι υδατάνθρακες στα γεύματα, φυσική άσκηση, άγχος, άλλες ασθένειες, κ.λπ.). Μόνο οι πολύ συνεπείς ασθενείς, δηλαδή αυτοί μετρούν τακτικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, και έχουν σταθερό μεταβολισμό είναι σε θέση να κάνουν τις απαραίτητες ρυθμίσεις. Δυστυχώς, όμως αυτός ο τύπος των ασθενών αποτελεί μειοψηφία.

Προκύπτει λοιπόν η ανάγκη σχεδιασμού και υλοποίησης συστημάτων μέτρησης και συνεχούς παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης οπουδήποτε και οποτεδήποτε

Για τον σκοπό αυτό έγινε μελέτη των διάφορων μοντέλων διαχείρισης του διαβήτη. Παράλληλα, μελετήθηκαν διατάξεις συνεχούς παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης.

Λέξεις κλειδιά

Παροχή Ιατροφαρμακευτικής Περίθαλψης, Αγροτικές Περιοχές, Mobile Computing, Τηλεϊατρική, Κινητά Τηλέφωνα, Συσκευές Χειρός, Σχέση Κόστους / Αποδοτικότητας, Γλυκόζη, Διαβήτης, Βιοαισθητήρας, Αισθητήρας Μέτρησης Γλυκόζης, Καθετήρας, Συνεχής Παρακολούθηση, Μετρητές Σακχάρου

Abstract

Information and communication technologies have played an impacting role in helping healthcare professionals increasingly recognize the value of in clinical medicine, disease management, treatment strategies and other related areas. Of the numerous applications currently pursued, the use of telemedicine is a major force in addressing the healthcare delivery issues. As evidenced by a number of studies, telemedicine has come to play a significant mode of delivery and treatment, especially in the remote rural areas. Despite the growing interest, the R&D advances and the vast number of telemedicine applications currently ongoing, there still seem to be only a few quantitative studies characterizing the economic aspects of telemedicine and how cost-effective such solutions are.

Diabetes Mellitus is a chronic disease resulted from the underproduction or reduced action of hormone insulin. This dysfunction of insulin results in blood glucose levels out of normal range, leading to many short- and long-term complications. Studies from the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) show that intensive control of blood glucose significantly delays complications of diabetes, such as retinopathy, nephropathy, and neuropathy.

The International Diabetes Federation (IDF) estimates that at least 151,000,000 people in the world have diabetes. The IDF estimates that at least 15,000,000 people in the world have Type 1 diabetes, while at least 140,000,000 people have Type 2 diabetes.

The statistics adduced above along with the fact that diabetes mellitus is a condition, which is difficult to control and/or to understand, makes clear the severity of diabetes problem. Although the insulin injection protocol is defined by the physician, based mostly on scrappy information about blood glucose measurements, the exact amount and time of insulin injections has to be adjusted by the patient. The adjustment of insulin regimes is a very difficult and complex problem since blood glucose profile is rapidly, non predictably changing due to its dependence not only on the internal mechanism of glucose-insulin metabolism but also on a great number of life style factors (carbohydrate contents of daily meals, physical activity and exercise, stress, other diseases, etc.). Only orderly patients, who measure regularly their blood glucose level and have a stable metabolism, are able to make the insulin regime adjustments. Unfortunately, this type of patients does not represent the most common case of diabetes patients.

The need to design and implement systems that would allow constant monitoring of glucose blood levels is resulting. These systems have to be able to allow the patients to be monitored at any time while at home.

For this purpose a study has taken place about the models for management of diabetes. In parallel several devices for blood glucose monitoring have been studied.

Keywords

Healthcare Delivery, Rural Areas, Mobile Computing, Telemedicine, Mobile Phones, Handheld devices, Cost-Effectiveness. Glucose, Diabetes Mellitus, Biosensor, Glucose measurement sensor, probe, constant monitoring

Περίληψη	5
Λέξεις κλειδιά	5
Abstract	6
Keywords	6
Πρόλογος	9
Εισαγωγή	10
Κεφάλαιο 1: Κατάσταση του Mobile Computing στην Περίθαλψη	16
1.1 Εισαγωγή	16
1.2 Βιβλιογραφική Έρευνα	17
1.3 Ανάλυση Δεδομένων	18
1.4 Αποτελέσματα	18
1.5 Συμπεράσματα	20
1.6 Αναφορές	21
Κεφάλαιο 2: Πλαίσιο για τη Μέτρηση της Απόδοσης Επενδύσεων Λύσεων	
Κινητής Τηλε-Υγείας στη Διαχείριση Χρόνιων Ασθενειών	23
2.1 Εισαγωγή	23
2.2 Αντίκτυπος των Δημογραφικών Μεταβολών στα Αναπτυγμένα Κράτη	24
2.3 Επιδημιολογική Μετάβαση	24
2.4 Κοινωνικές Δαπάνες Χρόνιων Ασθενειών	25
2.5 Η Υπόσχεση της Διαχείρισης Ασθενειών	25
2.6 Η Πρόκληση της Προσκόλλησης	26
2.7 Η Κινητή Τηλε-Υγεία ως εν δυνάμει Εργαλείο Ενίσχυσης της Προσκόλλησης	27
2.8 Πλαίσιο για την Μέτρηση της Απόδοσης Επενδύσεων Λύσεων Κινητής Τηλε-Υγείας στην Διαχείριση Χρόνιων Ασθενειών	28
2.9 Συμπεράσματα	29
2.10 Αναφορές	30
Κεφάλαιο 3: Μια Επικοινωνιακή Πλατφόρμα για την Επίβλεψη του Διαβήτη ..	31
3.1 Εισαγωγή	31
3.2 Μεθοδολογία	32
3.3 Αποτελέσματα	32
3.4 Συμπεράσματα	33
3.5 Αναφορές	35
Κεφάλαιο 4: Ολοκληρωμένη Τηλεπικοινωνιακή Υποδομή Τηλε-Περίθαλψης για Ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2	36
4.1 Εισαγωγή	36
4.2 Μεθοδολογία	37
4.3 Ασφάλεια και Απόρρητο	42
4.4 Συμπεράσματα	42
4.5 Αναφορές	44
Κεφάλαιο 5: Ένα σύστημα πρόβλεψης σακχάρου μέσω χαοτικής προσέγγισης ..	45
5.1 Εισαγωγή	45
5.2 Μεθοδολογία	46
5.3 Αποτελέσματα	48
5.4 Συμπεράσματα	49
5.5 Αναφορές	50
Κεφάλαιο 6: Ασύρματος μετρητής σακχάρου και σύστημα αυτο-διαχείρισης διαβήτη	51
6.1 Εισαγωγή	51
6.2 Μεθοδολογία	51

6.3 Αποτελέσματα.....	52
6.4 Συμπεράσματα	54
6.5 ΑΝΑΦΟΡΕΣ	56
Κεφάλαιο 7: Συνυπολογισμός της Σωματικής Κατάστασης στην Εκτίμηση του	
Επιπέδου του Σακχάρου μέσω της Εξόρυξης Δεδομένων	57
7.1 Εισαγωγή	57
7.2 Υλικό και Μεθοδολογία	58
7.3 Συμπεράσματα	60
7.4 Αναφορές	64
Κεφάλαιο 8: Μακροπρόθεσμη Επαλήθευση της Δυναμικής του Μοντέλου του	
Ρυθμιστικού Συστήματος Γλυκόζης-Ινσουλίνης.....	65
8.1 Εισαγωγή	65
8.2 Μεθοδολογία.....	65
8.3 Αποτελέσματα.....	68
8.4 Συμπεράσματα	71
8.5 Αναφορές	73
Κεφάλαιο 9: Μοντέλα Νευρωνικών Δικτύων για το Μεταβολισμό του Σακχάρου	
ενός Διαβητικού.....	75
9.1 Εισαγωγή	75
9.2 Απλοποιημένο μοντέλο του μεταβολισμού γλυκόζης	75
9.3 Μοντελοποίηση του Μεταβολισμού της Γλυκόζης.....	77
9.4 Πειραματικά Αποτελέσματα	87
9.5 Συμπεράσματα	89
9.6 Αναφορές	91
Κεφάλαιο 10: Ενίσχυση της Ακρίβειας των Παραμέτρων και η Προσέγγιση της	
Ελάχιστης Μοντελοποίησης στο Διαβήτη Τύπου I.....	93
10.1 Εισαγωγή	93
10.2 Μεθοδολογία.....	94
10.3 Συμπεράσματα	97
10.4 Αναφορές	101
Παράρτημα Α: Κανόνες Προσαρμογής RTRL	102
Παράρτημα Β: Κανόνες Προσαρμογής EM για Εκπαίδευση του Γραμμικού	
Μοντέλου Σφάλματος.....	104

Πρόλογος

Οι σοβαρές χρόνιες ασθένειες είναι ο κυριότερος λόγος για το συνεχώς αυξανόμενο ιατρικό κόστος υγειονομικής περίθαλψης, τόσο στο δημόσιο όσο και στον ιδιωτικό τομέα. Τόσο στην Ελλάδα όσο και σε διάφορες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης αυτό το κόστος απειλεί να καταστρέψει τη δυνατότητα του δημόσιου τομέα να παρέχει ένα ικανοποιητικό επίπεδο υγειονομικής περίθαλψης για τις μελλοντικές γενιές. Κατά συνέπεια, η μείωση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης για τα χρόνια νοσήματα είναι ουσιαστική για την ευημερία μεγάλου ποσοστού του πληθυσμού.

Όπως και άλλα χρόνια νοσήματα ο διαβήτης μπορεί να έχει διάφορες καταστρεπτικές επιπλοκές αν δεν ελέγχεται συστηματικά. Κυρίως, υπάρχουν δύο τύποι διαβήτη: Ο διαβήτης τύπου 1 και ο διαβήτης τύπου 2. Ο τύπος 1 εμφανίζεται κυρίως σε παιδιά και σε νέους ενήλικες. Στο διαβήτη αυτού του τύπου το πάγκρεας δεν μπορεί να παράγει ινσουλίνη η οποία είναι απαραίτητη για τον οργανισμό για να μεταβολίσει τη γλυκόζη. Ο διαβήτης τύπου 2 αναπτύσσεται συνήθως μετά την ηλικία των 40 ετών, όπου ο οργανισμός ή παράγει μη ικανοποιητική ποσότητα ινσουλίνης ή δεν είναι σε θέση να χρησιμοποιήσει κατάλληλα την ινσουλίνη που παράγει. Η γλυκόζη είναι το βασικό στοιχείο για κάποια κύτταρα του οργανισμού και η ινσουλίνη κινεί τη γλυκόζη από το αίμα προς τα κύτταρα αυτά. Όταν το επίπεδο γλυκόζης στο αίμα αυξάνεται μπορεί να προκαλέσει δύο προβλήματα: (1) Την άμεση στέρση του οργανισμού από ενέργεια και (2) κάποιες μακροχρόνιες βλάβες σε ζωτικής σημασίας όργανα, όπως στα μάτια, στα νεφρά, στα νεύρα ή την καρδιά. Παρόλο που ο διαβήτης τύπου 1 είναι σπανιότερος από τον 2, οι ασθενείς του τύπου 1 είναι καταλληλότεροι για την αξιολόγηση του προτεινόμενου συστήματος. Αυτό συμβαίνει γιατί οι νέοι άνθρωποι είναι πιο πρόθυμοι να αποδεχτούν και περισσότερο ικανοί να χρησιμοποιήσουν νέες τεχνολογίες στην καθημερινή ζωή τους από τους μεγαλύτερους σε ηλικία. Επιπρόσθετα, πρέπει να τονιστεί ότι τα άτομα αυτά, λόγω της ηλικίας τους, δεν έχουν κατανοήσει πλήρως την σοβαρότητα της νόσου και την σπουδαιότητα των ακριβών και σωστών μετρήσεων του επιπέδου γλυκόζης στο αίμα, με αποτέλεσμα πολλές φορές να παραποιοούν χωρίς ενδοιασμούς τις μετρήσεις που κάνουν οι ίδιοι και να τις προσαρμόζουν στα φυσιολογικά επίπεδα με σκοπό να εξασφαλίσουν ελαστικότερη θεραπεία και διατροφή.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί ο διαβήτης είναι μια σοβαρή κατάσταση που απαιτεί σωστή και δομημένη παρακολούθηση, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται αποτελεσματική αντιμετώπιση. Σήμερα οι διαβητικοί ασθενείς δεν χρειάζεται να ανησυχούν τόσο όσο παλιότερα, καθώς χάρη σε νέες ιατρικές συσκευές και διατάξεις έχουν περισσότερες δυνατότητες για τη μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα και χορήγησης ινσουλίνης, ενώ το γεγονός ότι νέες εξελίξεις παρουσιάζονται συστηματικά αποδεικνύει την σοβαρότητα του προβλήματος. Με την κατάλληλη καθημερινή προσοχή και φροντίδα τα παιδιά που πάσχουν από διαβήτη μπορούν να ζήσουν μια φυσιολογική ζωή, να συμμετέχουν ενεργά σε όλες τις εκδηλώσεις και να διασκεδάζουν. Παράλληλα, γίνεται ευρέως αποδεκτό ότι ο εντατικός έλεγχος μπορεί να μειώσει τις επιπλοκές της νόσου. Η πρόκληση βέβαια είναι αυτό να γίνεται με όσο το δυνατόν χαμηλότερο κόστος.

Η μέχρι τώρα τακτική που εφαρμόζεται περιορίζεται σε τηλεφωνικές συζητήσεις με ειδικούς για το διαβήτη και νοσηλευτικό προσωπικό καθώς και σε συζητήσεις σε προσωπικό επίπεδο, με σκοπό να εξασφαλιστεί η συμμόρφωση των ασθενών στους κανόνες θεραπείας. Δηλαδή ένας οικογενειακός παθολόγος, ένας παιδίατρος ή ένας ενδοκρινολόγος βλέπει τους ασθενείς μία φορά κάθε τρεις μήνες και τους υποβάλλει σε ένα γενικό έλεγχο, προσδιορίζει την γλυκοζυλιωμένη αιμογλοβίνη (glycosylated

hemoglobin HbA1c) και κάνει μια σύντομη ανασκόπηση των καθημερινών μετρήσεων γλυκόζης που έχει κάνει ο ασθενής και των δόσεων ινσουλίνης που χρησιμοποιεί για τη θεραπεία. Θεωρητικά οι ασθενείς αυτοί έπρεπε να ωφελούνται από αυτήν τη συνεργασία, δεδομένου ότι η συμμόρφωση μπορεί να τους προσφέρει πολλά οφέλη. Στην πράξη όμως φαίνεται ότι οι ασθενείς δεν συμμορφώνονται με τους κανόνες και η τακτική που ακολουθείται δεν αρκεί καθώς η εκπαίδευση του ασθενή συνήθως περιορίζεται σε ένα φυλλάδιο ή σε μια σύντομη συζήτηση με μια εξειδικευμένη νοσοκόμα. Ενδεικτικά αναφέρεται πως μελέτες έχουν δείξει ότι οι περισσότεροι ασθενείς δεν έχουν επαρκή εκπαίδευση για να αντιμετωπίσουν την ασθένειά τους αλλά και ότι πάνω από το 70% έχουν αναπάντητες ερωτήσεις μετά το τέλος της επίσκεψής τους στο γιατρό. Συνεπώς με βάση την ακολουθούμενη τακτική οι ασθενείς αφήνονται μόνοι τους κατά ένα μεγάλο μέρος να μετρούν το επίπεδο γλυκόζης στο αίμα, να διαχειρίζονται τα φάρμακά τους και να προσδιορίζουν τον τρόπο ζωής τους, να ρυθμίζουν τη διατροφή τους και το βάρος τους, γεγονός που δεν τους βοηθά για την ολοκληρωμένη παρακολούθηση και κατ' επέκταση τη σωστή αντιμετώπιση της νόσου.

Εισαγωγή

Η επιβάρυνση που προκαλεί ο διαβήτης στον εργαζόμενο πληθυσμό είναι μεγάλη. Το 1997 διαπιστώθηκαν οκτώ εκατομμύρια περιπτώσεις διαβήτη σε εθνικό επίπεδο ενώ υπολογίζεται ότι υπάρχουν άλλες οκτώ εκατομμύρια περιπτώσεις στις οποίες ο διαβήτης δεν έχει διαγνωσθεί. Το 1997, ο διαβήτης, ως βαθύτερη αιτία θανάτου, τοποθετήθηκε στην έβδομη θέση στον κατάλογο με τις συνηθέστερες αιτίες θανάτου στις Η.Π.Α. και στην έκτη θέση για άτομα ηλικίας μεταξύ 45 και 64 χρονών. Αρκετές μελέτες έχουν τεκμηριώσει τα άμεσα ιατρικά έξοδα του διαβήτη. Τα επιπρόσθετα άμεσα ιατρικά έξοδα στο κατά κεφαλή εισόδημα κυμαίνονται από 2.257 δολάρια έως 7.402 δολάρια. Επιπλέον, η οικονομική επιβάρυνση που προκαλεί ο διαβήτης περιλαμβάνει την μειωμένη παραγωγικότητα και συμμετοχή του εργατικού δυναμικού εξαιτίας της πρόωρης θνησιμότητας, της ανικανότητας, της μειωμένης εργασιακής αποτελεσματικότητας και των απουσιών λόγω της χρήσης ιατρικών υπηρεσιών.

Αντίθετα, όμως, οι πληροφορίες που υπάρχουν για την οικονομική επιβάρυνση που προκαλεί ο διαβήτης στους εργοδότες είναι σχετικά περιορισμένες. Το 1997, εκτιμήθηκε ότι ο διαβήτης ήταν η αιτία για 55 εκατομμύρια ημέρες ανικανότητας το χρόνο για άτομα κάτω των 65 ετών. Ο εθνικός προϋπολογισμός εξόδων εκτιμήθηκε ότι αγγίζει τα 54,1 δισεκατομμύρια δολάρια, συμπεριλαμβανομένων των 37,1 δισεκατομμυρίων δολαρίων για ανικανότητα. Από τις αναφορές των ασθενών, εκτιμήθηκε ότι ο διαβήτης ήταν η αιτία για τη μείωση στα κέρδη που έφτανε το ένα τρίτο εξαιτίας της μείωσης της συμμετοχής του εργατικού δυναμικού με ετήσια έξοδα που κυμαίνονταν από 3.700 δολάρια έως 8.700 δολάρια. Μια μελέτη των επιπτώσεων στους εργοδότες είναι πολύ σημαντική γιατί αυτοί είναι που παρέχουν στο εργατικό δυναμικό τους προνόμια όπως οι άδειες ασθενείας μετ' αποδοχών, η ιατροφαρμακευτική ασφάλιση και η ασφάλιση σε περίπτωση αναπηρίας. Μέχρι τώρα καμία έρευνα δεν είχε γίνει για να υπολογιστεί πόσο επιβαρύνονται οι εργοδότες από τα έξοδα του διαβήτη.

Έτσι, υπολογίστηκε η οικονομική επιβάρυνση που προκαλεί ο διαβήτης στους εργοδότες. Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από τις αναφορές μιας

μεγάλης επιχείρησης, σύμφωνα με τον κατάλογο του Fortune 100, για να υπολογίσουμε τα ιατρικά έξοδα και το κόστος από την απώλεια εργασίας (ανικανότητα και απουσία από την εργασία για λόγους υγείας) που προκαλεί ο διαβήτης. Για τον καθορισμό της επιπρόσθετης επιβάρυνσης που προκαλεί ο διαβήτης στον εργοδότη, συγκρίθηκαν τα έξοδα για ιατροφαρμακευτική περίθαλψη και τις ημέρες απουσίας από την εργασία για λόγους υγείας των δικαιούχων με διαβήτη με αυτά ενός αντίστοιχου δείγματος δικαιούχων χωρίς διαβήτη στην ίδια εταιρία.

Το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε στην έρευνα προέρχεται από μια μεγάλη κατασκευαστική εταιρία, σύμφωνα με τον κατάλογο του Fortune, που διαθέτει εγκαταστάσεις σε όλες τις Η.Π.Α. και >100.000 ασφαλισμένους δικαιούχους συμπεριλαμβανομένων των υπαλλήλων στον τομέα παραγωγής, υπηρεσιών και του εξειδικευμένου προσωπικού. Όλοι οι εργαζόμενοι καλύπτονται από πρόγραμμα ιατροφαρμακευτικής ασφάλισης, ενώ το ~90% είναι ασφαλισμένοι σε περίπτωση ανικανότητας. Από τις διοικητικές αναφορές διαπιστώθηκε ότι ο εργοδότης καλύπτει τα ιατροφαρμακευτικά έξοδα όλων των δικαιούχων (εργαζομένων, συζύγων, προστατευόμενων μελών και συνταξιούχων κάτω των 65 ετών) αλλά και τα έξοδα σε περίπτωση ανικανότητας (για τους εργαζόμενους μόνο). Τα δεδομένα σχετικά με τα ιατροφαρμακευτικά έξοδα προέρχονται από τις αμοιβές για παροχή υπηρεσιών.

Για τον προσδιορισμό της ταυτότητας των δικαιούχων με διαβήτη στη βάση δεδομένων μας, χρησιμοποιήθηκε ένας συνδυασμός διαγνωστικών κωδικών και αιτήσεων για χορήγηση συγκεκριμένων φαρμάκων. Δικαιούχοι με διαβήτη ορίστηκαν εκείνοι οι οποίοι μεταξύ 1996 και 1998 είχαν δύο ή περισσότερα ιατρικά πιστοποιητικά και / ή πιστοποιητικά ανικανότητας με διαγνωστικό κωδικό διαβήτη (ICD-9 κωδικοί 250.xx) ή ένα ή περισσότερα πιστοποιητικά για χορήγηση φαρμάκων για έναν υπογλυκαιμικό παράγοντα. Με τη χρήση αυτού του αλγόριθμου, προσδιορίστηκε ένα δείγμα 8.748 δικαιούχων με διαβήτη. Επειδή ο εντοπισμός και η κατηγοριοποίηση των ασθενών με διαβήτη τύπου 1 από αυτούς με διαβήτη τύπου 2 ήταν πολύ δύσκολος στη βάση δεδομένων, προτιμήθηκε να μην συμπεριληφθεί αυτός ο διαχωρισμός σε αυτή την έρευνα.

Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης (1996-1998) αντιστοιχήθηκε ένας δικαιούχος με διαβήτη προς έναν δικαιούχο χωρίς διαβήτη. Αντιστοιχήθηκαν τα άτομα με διαβήτη προς τα άτομα ελέγχου όσον αφορά την ηλικία (ακριβώς ίδια ηλικία), το φύλο, το είδος εργασίας, το ιατρικό πλάνο και τον τόπο κατοικίας. Τα άτομα ελέγχου δεν επιλέχθηκαν βάση των πιστοποιητικών ιατρικής περίθαλψης ή ανικανότητας και γι' αυτό το λόγο υπήρχαν και πολλοί που δε διέθεταν καθόλου πιστοποιητικά. Όταν σε κάθε άτομο με διαβήτη αντιστοιχούσε παραπάνω από ένα άτομο ελέγχου, διαλεγόταν μία από τις πιθανές επιλογές στην τύχη χρησιμοποιώντας την αυτόματη διαδικασία τυχαίας επιλογής του προγράμματος SAS, έκδοση 8, για τα Windows.

Για την καλύτερη κατανόηση των αιτιών που προκαλούν την εκτεταμένη απουσία από την εργασία για λόγους υγείας από τα άτομα με διαβήτη, εντοπίστηκαν οι επιπλοκές που σχετίζονται με τον διαβήτη συγκρίνοντας τα άτομα με διαβήτη με τα άτομα ελέγχου. Η προσοχή εστιάστηκε στις επιπλοκές που επίσημα θεωρούνται ότι επηρεάζουν τα ιατρικά έξοδα, την παθολογία και τη θνησιμότητα στην περίπτωση του διαβήτη. Αυτές οι επιπλοκές περιλαμβάνουν τις καρδιαγγειακές παθήσεις, την υπέρταση, τις μολύνσεις που σχετίζονται με τον διαβήτη (όπως η σηψαιμία και η βακτηριαίμια), άλλες διαταραχές του μεταβολισμού (όπως η υπερωσμωτικότητα), η νευροπάθεια, η νεφροπάθεια και η αμφιβληστροειδοπάθεια. Οι αναφορές που ερευνηθήκαν για το έτος 1998 για τους κώδικες ICD-9 σχετίζονται με κάθε μία από αυτές τις περιπτώσεις.

Ο όρος «έξοδα» αναφέρεται στα χρηματικά ποσά που κατέβαλε ο εργοδότης στους φορείς που παρέχουν ιατρική περίθαλψη ή στους εργαζόμενους για τις εργάσιμες ημέρες που απουσίαζαν από την εργασία τους για λόγους υγείας. Το επιπρόσθετο κόστος του διαβήτη, στα πλαίσια αυτής της ανάλυσης, είναι το επιπλέον κόστος που επέφεραν οι ασθενείς με διαβήτη σε σχέση με τα άτομα ελέγχου. Στόχος ήταν να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα παράγοντες άλλοι από τον διαβήτη να επηρεάσουν τις αναλύσεις για τα επιπρόσθετα έξοδα.

Τα άμεσα έξοδα είναι τα χρηματικά ποσά που κατέβαλε ο εργοδότης σε φορείς που παρέχουν ιατρική φροντίδα για ασθενείς που νοσηλεύτηκαν ή για εξωτερικούς ασθενείς σε παθολόγους ή για τη χορήγηση φαρμάκων, καθώς επίσης και για άλλες υπηρεσίες (όπως φυσικοθεραπείες, νοσήλια, ιατρικές επισκέψεις στο σπίτι). Αυτά τα έξοδα βασίζονται σε πιστοποιητικά που εξέδωσαν οι υπηρεσίες για το 1998. Τα έξοδα που βαρύνουν άμεσα τον ασθενή και δεν σχετίζονται με τα ιατρικά έξοδα (όπως οι εκπτώσεις ή οι μετακινήσεις) είναι επίσης άυλα κόστη αλλά εξαιρούνται από αυτή τη μελέτη γιατί δεν αφορούν τον εργοδότη.

Το κόστος παραγωγικότητας υπολογίζεται βάσει «των απουσιών από την εργασία για λόγους υγείας» που περιλαμβάνουν και τις σποραδικές άδειες για τη χρήση ιατρικών υπηρεσιών και τις μακρόχρονες απουσίες εξαιτίας ανικανότητας. Επειδή οι πραγματικές ημερομηνίες για τις απουσίες λόγω ιατρικής φροντίδας και λόγω ανικανότητας ήταν γνωστές, μετρήθηκαν μόνο οι εργάσιμες ημέρες (εξαιρώντας τα Σαββατοκύριακα και τις αργίες). Οι υπολογισμοί για το κόστος του χρόνου απουσίας από την εργασία λόγω ιατρικής περίθαλψης βασίστηκαν στον τύπο και τη συχνότητα των επισκέψεων σε φορείς χορήγησης ιατρικής φροντίδας. Εάν το πιστοποιητικό μιας ιατρικής υπηρεσίας για έναν εργαζόμενο είχε συμπληρωθεί για μια εργάσιμη ημέρα, τότε χρησιμοποιούνταν ο ακόλουθος αλγόριθμος για τον καθορισμό του αριθμού των ημερών άδειας για λόγους υγείας: 1) για νοσηλεία σε νοσοκομείο, μια ολόκληρη ημέρα απουσίας για κάθε ημέρα στο νοσοκομείο και 2) για επίσκεψη στο γιατρό, μισή ημέρα. Επειδή, η ασφάλιση για ανικανότητα ξεκινάει από την έκτη συνεχόμενη ημέρα απουσίας από την εργασία, οι ασθενείς που δήλωσαν ανικανότητα, χρεώθηκαν επίσης και πέντε ημέρες απουσίας από την εργασία για λόγους υγείας πριν την έναρξη της περιόδου ανικανότητας. Ο υπολογισμός του κόστους παραγωγικότητας που αποδίδεται στην ανικανότητα βασίστηκε στα ποσά που κατέβαλε ο εργοδότης για πιστοποιητικά ανικανότητας. Ο υπολογισμός τους κόστους παραγωγικότητας για τις σποραδικές άδειες για λόγους υγείας βασίστηκε στο μέσο μισθό που δίδει ο εργοδότης στη θέση εργασίας που καταλάμβανε ο εργαζόμενος.

Άλλα μέτρα παραγωγικότητας περιλαμβάνουν τα έξοδα από την μείωση στην αποδοτικότητα ενώ στο θέμα εργασίας, η παραγωγικότητα μειώθηκε από σποραδικές άδειες για λόγους υγείας αν και δεν είχε ζητηθεί ιατρική φροντίδα και έξοδα για την αντικατάσταση του εργαζομένου. Η βάση δεδομένων δεν περιείχε πληροφορίες που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για τον υπολογισμό του αντίκτυπου αυτών των παραγόντων στην παραγωγικότητα.

Κατά μέσο όρο οι δικαιούχοι με διαβήτη χρησιμοποίησαν πολύ περισσότερο όλους τους τύπους ιατρικών υπηρεσιών σε σχέση με τα άτομα ελέγχου. Δύο παράγοντες εξηγούν το υψηλό επίπεδο χρησιμοποίησης των ιατρικών υπηρεσιών. Πρώτον, οι ασθενείς με διαβήτη είναι πολύ πιο πιθανόν να χρησιμοποιήσουν όλους τους τύπους ιατρικών υπηρεσιών απ' ό,τι οι δικαιούχοι ελέγχου. Απ' όλους τους ασθενείς διαβήτη, το 20% νοσηλεύτηκε, το 67% επισκέφθηκε απλά το νοσοκομείο και το 82% επισκέφθηκε γιατρό στα γραφεία τους ενώ τα νούμερα για τα άτομα ελέγχου είναι αντίστοιχα 10%, 48% και 62%. Δεύτερον, οι ασθενείς με διαβήτη έκαναν μεγαλύτερη χρήση των ιατρικών υπηρεσιών σε σχέση με τα άτομα ελέγχου. Κατά μέσο όρο, οι

διαβητικοί που νοσηλεύτηκαν είχαν 16,6 αιτήσεις για την κάλυψη των εξόδων νοσηλείας, οι ασθενείς που επισκέφθηκαν το νοσοκομείο 8,0 αιτήσεις για την επίσκεψη και οι ασθενείς που επισκέφθηκαν ιδιωτικό ιατρείο 11,1 αιτήσεις.

Όπως ήταν αναμενόμενο, τα έξοδα για τη φροντίδα σε νοσοκομεία αυξάνονταν με την ηλικία. Αυτό ισχύει κυρίως για τους διαβητικούς ασθενείς. Τα έξοδα φροντίδας περιπατητικών ασθενών έχουν, επίσης, την ίδια τάση και είναι παρόμοια σε σπουδαιότητα με τα έξοδα νοσηλείας.

Η αναλογία ήταν μεγαλύτερη στους εργαζόμενους της ομάδας ελέγχου εξαιτίας των χαμηλότερων άμεσων ιατρικών εξόδων. Με άλλα λόγια, τα έξοδα για τους διαβητικούς εργαζόμενους, ως ομάδα, ενισχύονται από το οικονομικό βάρος της απώλειας εργασίας για λόγους υγείας.

Εξετάστηκε λοιπόν η οικονομική επιβάρυνση που προκαλεί ο διαβήτης στους εργοδότες και αφορά τα άμεσα έξοδα ιατρικής φροντίδας και το κόστος παραγωγικότητας που σχετίζεται με την απώλεια εργασίας και την ανικανότητα. Με αυτά τα δεδομένα, διαπιστώθηκε ότι το μέσο ετήσιο επιπρόσθετο κόστος για όλους τους δικαιούχους με διαβήτη αγγίζει τα 4.410 δολάρια και για τους εργαζόμενους με διαβήτη τα 4.413 δολάρια συγκριτικά με τους δικαιούχους ελέγχου και τους εργαζόμενους ελέγχους αντίστοιχα. Διαπιστώθηκε, επίσης, ότι >30% του κόστους που σχετίζεται με τους διαβητικούς εργαζόμενους αποδίδεται στις άδειες για λόγους υγείας και στην ανικανότητα. Σε σχέση με τους δικαιούχους χωρίς διαβήτη, αυτοί με διαβήτη είχαν μια μεγαλύτερη αναλογία εξόδων που αποδίδεται στην απώλεια εργασίας, στις περισσότερες αιτήσεις ανικανότητας και στις μεγαλύτερες περιόδους ανικανότητας. Με άλλα λόγια, ο διαβήτης αποτελεί μια σημαντική επιβάρυνση για τον εργοδότη από πλευράς ιατρικού κόστους και κόστους παραγωγικότητας. Τα χαμηλότερα ποσοστά απώλειας εργασίας στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες σε αντίθεση με τις νεότερες ηλικιακές ομάδες εξηγείται από το φαινόμενο του «υγιούς εργαζόμενου» (δηλαδή, ότι μετά από κάποια ηλικία, τα πιο ασθενή άτομα αποσύρονται από το εργατικό δυναμικό).

Πρέπει να γίνουν κάποιες επισημάνσεις σχετικά με τα αποτελέσματα. Η ανάλυση περιορίστηκε στα δεδομένα που διέθετε η εταιρία, τα οποία και αυτά υπάγονται σε κάποιους περιορισμούς όπως είναι η έλλειψη κλινικών λεπτομερειών και η επιβεβαίωση της ακρίβειάς τους. Επίσης, το δείγμα προερχόταν από τον εργαζόμενο πληθυσμό δεν περιελάμβανε αυτούς που είναι άνεργοι, ανασφάλιστοι ή ανήκουν στο τέλος της ηλικιακής κλίμακας. Με άλλα λόγια, τα αποτελέσματα δεν διαφωτίζουν τις περιπτώσεις ανέργων ή ανασφάλιστων ή εγγεγραμμένων σε δημόσια συστήματα υγείας. Αυτό σημαίνει ότι είναι πολύ πιθανό ασθενείς με υψηλότερα ποσοστά απουσιών ή ανικανότητας να μην μπορούν να βρουν εργασία. Είναι πιθανό, επίσης, αυτοί οι αποκλεισμένοι ασθενείς να είναι εγγεγραμμένοι σε συστήματα υγείας ανάλογα με το κατά κεφαλή εισόδημα. Τέτοιου είδους συστήματα είναι πιθανό να αναζητούν να εγγράψουν υγιέστερους δικαιούχους. Μολονότι, η προσοχή επικεντρώθηκε στο κόστος της απώλειας εργασίας λόγω νοσηρότητας, δεν υπήρχαν τα απαραίτητα δεδομένα για να εξεταστούν τα μειωμένα επίπεδα παραγωγικότητας εν ώρα εργασίας, την επιπρόσθετη σποραδική απώλεια εργασίας ή τα έξοδα πρόσληψης αντικαταστατών. Επίσης, δεν υπήρχαν επαρκή στοιχεία για την εξέταση του έμμεσου κόστους λόγω θνησιμότητας. Επίσης, δεν συμπεριελήφθησαν τα έξοδα που βαρύνουν εξολοκλήρου τους εργαζόμενους και τις οικογένειές τους. Αν και κάποιες κατηγορίες εξόδων δεν είναι διαθέσιμες (όπως η περίθαλψη τέκνου), ένα επιπλέον ζήτημα είναι ότι αυτά τα άτομα αντιμετωπίζουν, τελικά, σημαντικά έξοδα. Αυτή η παράμετρος δεν αναφέρεται. Επιπλέον, αυτά τα έξοδα, που έχουν παραληφθεί, μπορεί να είναι υψηλότερα για τα άτομα ελέγχου γιατί τα έξοδά τους, γενικά, θα είναι χαμηλότερα.

Γι' αυτό το λόγο αυτά τα αποτελέσματα αποτελούν μια συντηρητική εκτίμηση όσον αφορά την οικονομική επιβάρυνση που είναι ο διαβήτης για τους εργοδότες.

Τα ευρήματα ότι οι καρδιαγγειακές παθήσεις και η υπέρταση είναι πολύ πιο συχνές στους διαβητικούς ασθενείς συνάδουν με αυτά άλλων ερευνών. Σημειώνουμε ότι επειδή οι διαβητικοί χρησιμοποιούν τις ιατρικές υπηρεσίες πολύ περισσότερο από τα άτομα ελέγχου, υπάρχουν περισσότερες πιθανότητες να διαγνωστούν αυτές οι περιπτώσεις. Επιπλέον, ίσως η σχετικά υψηλή επικράτηση της υπέρτασης να οφείλεται στο γεγονός ότι είναι πολύ πιθανότερο να διαγνωσθεί υπέρταση στα άτομα που πάσχουν από διαβήτη.

Οι εργαζόμενοι με σοβαρές ασθένειες θα κοστίσουν πολύ περισσότερο στον εργοδότη τους από πλευράς κόστους παραγωγικότητας και ιατρικού κόστους, απ' ότι αυτοί χωρίς σοβαρή νοσηρότητα. Πιθανές διακρίσεις σε θέματα προσλήψεων και στα συμβόλαια ασφαλιστικών εταιριών μπορεί να απειλήσουν το δικαίωμα των ατόμων με διαβήτη στην απασχόληση. Σε μία μελέτη που χρησιμοποιήθηκαν εξομοιωμένες αποφάσεις για θέματα προσλήψεων, οι διαβητικοί και παχύσαρκοι υποψήφιοι είχαν λιγότερες πιθανότητες να προσληφθούν γιατί θεωρήθηκαν ότι θα έχουν χειρότερες εργασιακές συνήθειες και περισσότερες άδειες για λόγους υγείας. Γι' αυτό η κοινότητα των διαβητικών πρέπει να ευαισθητοποιηθεί στο θέμα των διακρίσεων στο χώρο εργασίας και να χρηματοδοτήσει έρευνες με στόχο να εξακριβώσει εάν, τελικά, οι διακρίσεις στο χώρο εργασίας είναι ένα σοβαρό πρόβλημα για τα άτομα με διαβήτη.

Αν και ο βελτιωμένος έλεγχος του διαβήτη έχει δείξει ότι τα κλινικά αποτελέσματα έχουν βελτιωθεί και ότι τα ιατρικά έξοδα έχουν μειωθεί, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ένα πιο παραγωγικό εργατικό δυναμικό. Η επιβάρυνση από την απώλεια εργασίας για λόγους υγείας είναι πολύ σημαντική για τα εργαζόμενα άτομα με διαβήτη. Επιπλέον, η απώλεια εργασίας για ιατρικούς λόγους είναι πιο σημαντικό ζήτημα για τους νεότερους απ' ότι για τους γηραιότερους ασθενείς. Η μελέτη μας προτείνει ότι ο υπολογισμός των οικονομικών ωφελειών από την επιθετική αντιμετώπιση του διαβήτη δεν πρέπει να εστιάζεται μόνο στα άμεσα ιατρικά έξοδα, συμπεριλαμβανομένης και της χορήγησης φαρμάκων. Στην πραγματικότητα, η παραγωγικότητα του εργατικού δυναμικού μπορεί να αυξηθεί με την αποτελεσματικότερη χρήση φαρμάκων. Προτείνουμε ότι οι δοκιμές που καθορίζουν την αποτελεσματικότητα εντατικών θεραπειών για την μείωση των επιπλοκών που σχετίζονται με το διαβήτη θα πρέπει να περιλαμβάνουν και μια εκτίμηση για τις επιπτώσεις τους στην παραγωγικότητα των εργαζομένων ατόμων. Αρκετές μελέτες εκτιμούν ότι κάποιες τροποποιήσεις στο περιβάλλον εργασίας προς όφελος των ατόμων με διαβήτη (όπως άμεση πρόσβαση σε φαρμακεία, υγιεινή διατροφή και ευκαιρίες άσκησης) θα συνεισφέρουν σημαντικά.

Είναι ξεκάθαρο λοιπόν πως είναι απαραίτητοι νέοι τρόποι αντιμετώπισης του διαβήτη, που θα επιτρέπουν μεγάλη αξιοποίηση των αναπτυσσόμενων τεχνολογιών των κινητών επικοινωνιών και των φορητών υπολογιστών και ιατρικών συσκευών, κάθε στιγμή και οπουδήποτε.

Οι σύγχρονες εξελίξεις στους τομείς των τηλεπικοινωνιών και της πληροφορικής επιτρέπουν την ανάπτυξη συστημάτων με δυνατότητες μετάδοσης μεγάλου όγκου δεδομένων πάνω από δίκτυα κινητών επικοινωνιών με αξιοπιστία, ακρίβεια και ασφάλεια. Επιπλέον, το κόστος τέτοιων συστημάτων έχει μειωθεί σημαντικά ενώ το μέγεθος και ο όγκος τέτοιων συσκευών ολοένα μειώνεται. Επιπλέον, οι τηλεματικές τεχνολογίες ολοένα και περισσότερο εφαρμόζονται στο χώρο της υγείας με την ανάπτυξη συστημάτων παροχής και υποστήριξης υπηρεσιών υγείας. Ένας χώρος που

γνωρίζει τα τελευταία χρόνια σημαντική άνηση είναι ο χώρος των συστημάτων τηλεϊατρικής καθώς και οι βιοαισθητήρες.

Στην συγκεκριμένη εργασία αυτό που μελετάται είναι οι διατάξεις συνεχούς μέτρησης και παρακολούθησης των επιπέδων γλυκόζης του οργανισμού.

Ο σκελετός της διπλωματικής αυτής έχει δομηθεί με τον παρακάτω τρόπο:

Στην εισαγωγή γίνεται μια εκτεταμένη παρουσίαση των προεκτάσεων του προβλήματος του σακχαρώδη διαβήτη. Οι προεκτάσεις αυτές αποτέλεσαν πηγή έμπνευσης του συγγραφέα.

Κατόπιν, γίνεται μια γενική επισκόπηση της Κατάστασης του Mobile Computing στην Περίθαλψη.

Στο επόμενο κεφάλαιο αναφέρεται λεπτομερώς ένα Πλαίσιο για τη Μέτρηση της Απόδοσης Επενδύσεων Λύσεων Κινητής Τηλε-Υγείας στη Διαχείριση Χρόνιων

Στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφονται αναλυτικά Μια Επικοινωνιακή Πλατφόρμα για την Επίβλεψη του Διαβήτη.

Εν συνεχεία παρουσιάζονται μια Ολοκληρωμένη Τηλεπικοινωνιακή Υποδομή Τηλε-Περίθαλψης για Ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 καθώς και διάφορα μοντέλα διαχείρισης και συνεχούς παρακολούθησης του Σακχαρώδη Διαβήτη

Κεφάλαιο 1: Κατάσταση του Mobile Computing στην Περίθαλψη

1.1 Εισαγωγή

Οι Τεχνολογίες Πληροφοριών και των Επικοινωνιών έχουν παίξει έναν καταλυτικό ρόλο στο να βοηθήσουν τους επαγγελματίες στο χώρο της περίθαλψης να αναγνωρίσουν ολοένα και περισσότερο την αξία τους στην κλινική ιατρική, τη διαχείριση ασθενειών, τις στρατηγικές θεραπείας και άλλα σχετικά πεδία. Από τις πολυάριθμες εφαρμογές τους που επί του παρόντος αναπτύσσονται, η χρήση της τηλεϊατρικής είναι η κύρια δύναμη όσον αφορά την αντιμετώπιση των ζητημάτων παροχής περίθαλψης. Όπως αποδεικνύεται από αρκετές μελέτες η τηλεϊατρική έχει τελικά επιτελέσει σημαντικό ρόλο στην παροχή και τη θεραπεία ειδικά στις απομακρυσμένες αγροτικές περιοχές. Παρά το αυξανόμενο ενδιαφέρον, τις προόδους στην έρευνα και την ανάπτυξη και τον τεράστιο αριθμό τρεχόντων τηλεϊατρικών εφαρμογών φαίνεται να υπάρχουν ακόμη λίγες μόνο ποσοτικές μελέτες που να απεικονίζουν το χαρακτήρα της οικονομικής πλευράς της τηλεϊατρικής και το πόσο αποδοτικές οικονομικά είναι τέτοιες λύσεις. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την κοινότητα της περίθαλψης παρουσιάζει η αποτελεσματικότητα των αναδυόμενων κινητών επικοινωνιών στην τηλεϊατρική ειδικά στο περιβάλλον της κατ' οίκον περίθαλψης. Σε αυτή το κεφάλαιο της εργασίας αναφερόμαστε στο προφίλ της τρέχουσας κατάστασης της χρήσης κινητών συσκευών με βάση μια εκτενή βιβλιογραφική έρευνα 213 άρθρων. Συγκεκριμένα έχουμε εστιάσει την έρευνά μας σε αναφορές της σχέσης κόστους / αποδοτικότητας των κινητών τηλεϊατρικών εφαρμογών όσον αφορά τη βελτίωση ποιότητας της περίθαλψης και τη μείωση των ιατρικών σφαλμάτων.

Η βιομηχανία της περίθαλψης είναι μια από τις πιο ενδιαφέρουσες και συχνά αναδιοργανωμένες βιομηχανίες που υφίστανται σημαντικές αλλαγές όσον αφορά τη μέθοδο παροχής της περίθαλψης. Αν και η βιομηχανία της περίθαλψης έμεινε πίσω την τελευταία δεκαετία στην υιοθέτηση τηλεπικοινωνιακών τεχνολογιών, σήμερα έχει συνειδητοποιήσει τη σπουδαιότητα του ρόλου αυτής της τεχνολογίας στην παροχή περίθαλψης υψηλής ποιότητας. Η τηλεϊατρική αλλάζει ραγδαία το πεδίο της περίθαλψης. Πρόσφατες πρόοδοι στις τηλεπικοινωνίες και στα δίκτυα αρχίζουν να έχουν αντίκτυπο στη διαδικασία παροχής περίθαλψης με τρόπους που πριν μια δεκαετία θα ήταν αδύνατοι. Αυτές οι τεχνολογίες εφαρμόζονται στη συλλογή, μεταφορά και ανάλυση των δεδομένων του ασθενή με ένα διαφανή και διακριτικό τρόπο. Η πρόοδος στον 21^ο αιώνα έχει δώσει τη δυνατότητα εκμετάλλευσης του πεδίου των i-computetics που συνδυάζει υπολογιστικές και δικτυακές τεχνολογίες, ώστε να παρέχει μια πλατφόρμα που να υποστηρίζει την ευφυή συλλογή δεδομένων της περίθαλψης και τις τηλεπικοινωνιακές συσκευές [1]. Αυτό αληθεύει ειδικά στην περιοχή της κινητής τηλεϋγείας, όπου ευφυή συστήματα κινητών τηλεφώνων και συσκευές χειρός αναδύονται ως ισχυρά πλαίσια υποδομής εφαρμογών σε περιοχές όπως η επείγουσα ιατρική και το περιβάλλον της κατ' οίκον περίθαλψης. Προσωπικοί ψηφιακοί βοηθοί (PDAs) μπορούν για παράδειγμα να χρησιμοποιηθούν για την παροχή κατά παραγγελία παρακολούθησης των δεδομένων του ασθενή. Ομοίως, ευφυή κινητά τηλέφωνα επιτρέπουν τη μετάδοση των δεδομένων του ασθενή από μεγάλη απόσταση ενώ ο ασθενής βρίσκεται σε κίνηση.

Παρά το αυξανόμενο ενδιαφέρον καθώς και τις ραγδαίες προόδους στον τομέα της έρευνας και της ανάπτυξης και τον τεράστιο αριθμό των τρεχουσών τηλεϊατρικών εφαρμογών, φαίνεται να υπάρχουν ακόμη μόνο λίγες ποσοτικές μελέτες που να αναφέρονται στη βιβλιογραφία και να απεικονίζουν το χαρακτήρα της τηλεϊατρικής από οικονομικής απόψεως και το πόσο οικονομικά αποδοτικές είναι αυτές οι λύσεις. Δεδομένων των ταχύτατα εμφανιζόμενων κινητών υπολογιστικών και τηλεπικοινωνιακών συσκευών, ένα θέμα ιδιαίτερου ενδιαφέροντος για το χώρο της περίθαλψης είναι η αποτελεσματικότητα τέτοιων κινητών εφαρμογών στην τηλεϊατρική και ειδικά στο περιβάλλον της κατ' οίκον περίθαλψης. Σε αυτή το κεφάλαιο της εργασίας αναφερόμαστε στο προφίλ της τρέχουσας κατάστασης της χρήσης κινητών συσκευών με βάση μια εκτενή βιβλιογραφική έρευνα 213 σχετικών άρθρων σε περιοδικά και τεχνικές αναφορές. Συγκεκριμένα έχουμε εστιάσει την έρευνά μας σε αναφορές της σχέσης κόστους / αποδοτικότητας των κινητών τηλεϊατρικών εφαρμογών όσον αφορά τη βελτίωση ποιότητας της περίθαλψης και τη μείωση των ιατρικών σφαλμάτων.

1.2 Βιβλιογραφική Έρευνα

Ο κύριος σκοπός ήταν να διεξαχθεί μια διεξοδική έρευνα και ανάλυση δεδομένων της υπάρχουσας βιβλιογραφίας γύρω από τη χρήση κινητών συσκευών για την παροχή περίθαλψης υγείας με ιδιαίτερη έμφαση στην ποσοτική εκτίμηση του αντίκτυπου αυτής της τεχνολογίας από την άποψη της ποιότητας της περίθαλψης και της σχέσης κόστους / αποτελέσματος. Χρησιμοποιήσαμε μια πλειάδα διαφορετικών πηγών βιβλιογραφικής έρευνας συμπεριλαμβανομένων και βάσεων δεδομένων όπως οι Pubmed, Medline, Ebscohost, Cochrane, Cinahl, Pre-Cinahl και αναζητήσεων στο Google. Η Βιοϊατρική Βιβλιοθήκη του IEEE καθώς και το IEEE Xplore χρησιμοποιήθηκαν κι αυτά ως πηγές σχετικών άρθρων. Ξεκίνησαν τρεις ανεξάρτητοι συστηματικοί έλεγχοι στην αναζήτηση διαφορετικών όψεων της χρήσης κινητών και υπολογιστικών συσκευών:

Κατηγορία I: Εφαρμογή κινητών συσκευών όπως τα κινητά τηλέφωνα και οι υπολογιστές χειρός που χρησιμοποιούνται για την καταγραφή και μεταφορά των δεδομένων του ασθενή όπως ζωτικές ενδείξεις, εργαστηριακές τιμές, SMS μηνύματα καθώς και συμβουλές και άλλες σχετικές με τη υγεία πληροφορίες.

Κατηγορία II: Εφαρμογές που περιλαμβάνουν την καταγραφή και τη μεταφορά εικόνων όπως τραύματα, ραδιολογικές εικόνες (ψηφιοποιημένες τομογραφικές εικόνες, απεικονίσεις μαγνητικού συντονισμού – MRI κλπ) ακίνητες και κινούμενες εικόνες των ασθενών για διαγνωστικούς σκοπούς καθώς και φυσιολογικά σήματα όπως τα ηλεκτροκαρδιογραφήματα.

Κατηγορία III: Εφαρμογές που περιλαμβάνουν την καταγραφή και μεταφορά ενσωματωμένων 3-διάστατων εικόνων με τις οποίες οι εικόνες που λαμβάνονται μέσω κινητών συσκευών θα μπορούσαν να επεξεργαστούν στον 3-διάστατο χώρο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Έγινε απολογισμός μελετών που διεξήχθησαν σε όλο τον κόσμο και χρησιμοποιούσαν κάποιες από τις παραπάνω εκφάνσεις του mobile computing στην παροχή περίθαλψης καθώς και άρθρων που συνέπιπταν με τους αντικειμενικούς μας στόχους. Σ' αυτή τη μελέτη συμπεριλήφθηκαν μόνο άρθρα περιοδικών για τα οποία ειδικό στο χώρο επιστήμονες έχουν ήδη εκφράσει άποψη.

1.3 Ανάλυση Δεδομένων

Μετά από εκτενή αναζήτηση στη βιβλιογραφία χρησιμοποιήθηκαν 200 αναφορές (π.χ. [15-25]), που περιελάμβαναν και κάποιες μελέτες εφαρμοσιμότητας και σχόλια συντακτών γύρω από τη χρήση των κινητών συσκευών στην περίθαλψη. Εκπληκτικό ήταν το ότι υπήρχαν μόνο 13 μελέτες [2-14] που να αναφέρονται με τον ένα ή τον άλλο τρόπο στα θέματα της σχέσης κόστους / αποτελέσματος τα οποία σχεδιάστηκε να εξετάσει η παρούσα έρευνα. Από αυτές 7 ανήκαν στην Κατηγορία Ι και οι υπόλοιπες 6 στην Κατηγορία ΙΙ. Δεν υπήρχε ούτε μια μελέτη που να αξιοποιεί την κινητή τεχνολογία για μελέτες που προσεγγίζουν στενά εφαρμογές 3-διάστατων ενσωματωμένων διαγνωστικών εικόνων.

1.4 Αποτελέσματα

Κατηγορία Ι: Από τις 7 μελέτες σ' αυτήν την κατηγορία, τέσσερις αξιοποίησαν υπολογιστές χειρός, 2 έκαναν χρήση κινητών τηλεφώνων και μια μελέτη έκανε χρήση και των δυο. Η διάρκεια των μελετών κυμάνθηκε από 12 εβδομάδες έως 7 χρόνια. Μόνο μια μελέτη από τους Iregui et al, 2002, [2] χρησιμοποίησε σχεδιασμό ελέγχου τυχαιότητας, οι υπόλοιπες ήταν είτε πιλοτικές μελέτες ή κλινικές δοκιμές που έκαναν χρήση κατάλληλων δειγμάτων μελετών. Αν και καμία από τις μελέτες δεν είχε ικανά για ποσοτικοποίηση δεδομένα πάνω στην ποιότητα των μέτρων περίθαλψης, παρείχαν μια υποκειμενική αποτίμηση της χρησιμότητας του mobile computing στην περίθαλψη αναφορικά με:

- Εύκολη και γρήγορη πρόσβαση στα δεδομένα του ασθενή και στις οδηγίες του γιατρού [3]
- Έγκαιρη διάγνωση και ταχύτερη θεραπεία [4]
- Ταχύτερη επικοινωνία με κατάλληλους ανθρώπους *οποτεδήποτε, οπουδήποτε* [5]
- Εξοικονόμηση χρόνου από μετακινήσεις ή την επικοινωνία με το γιατρό [6]
- Ελάττωση του χρόνου παραμονής στο νοσοκομείο [2]
- Αυξημένη επίγνωση & καλύτερη αντιμετώπιση της ασθένειας από τους ασθενείς [7]
- Καλύτερη οργάνωση / μετάδοση δεδομένων [8].

Μια συστηματική οικονομική ανάλυση του αντίκτυπου των κινητών εφαρμογών όσον αφορά τη βελτιωμένη ποιότητα της περίθαλψης δεν απαντάται συχνά στη βιβλιογραφία. Στις μελέτες που αναφέρονται παραπάνω τα διαθέσιμα για ποσοτικοποίηση δεδομένα πάνω στη σχέση κόστους / αποτελεσματικότητας σχετίζονται περισσότερο με την εξοικονόμηση δαπανών που πέτυχαν ή από την οποία επωφελήθηκαν οι ασθενείς ή οι φορείς περίθαλψης πριν και μετά την χρήση φορητών υπολογιστικών συσκευών. Σε μια ευρωπαϊκή μελέτη για παράδειγμα, οι Rose et al [4] ανακάλυψαν ότι η χρήση υπολογιστών χειρός αντί για τη συμβατική μέθοδο με χαρτί και μολύβι είχε ως αποτέλεσμα την εξοικονόμηση 0,78 € ανά εκτίμηση για ψυχομετρικές διαγνωστικές μεθόδους (συγκριτική ανάλυση). Σε μια μελέτη από τους Blackmann et al [8] οι συσκευές χειρός χρησιμοποιήθηκαν για το συντονισμό των προγραμμάτων χειρουργών που εκτελούσαν πολλές επεμβάσεις σε διαφορετικές τοποθεσίες. Οι χειρουργοί εκτελούσαν 298 επεμβάσεις το μήνα πριν την καθιέρωση των συσκευών χειρός και 379 επεμβάσεις μετά την καθιέρωση των συσκευών χειρός, αποφέροντας μια αύξηση του 27% σε παραγωγικότητα. Σε μια άλλη μελέτη οι Iregui

et al [2] αναφέρουν μια εκτιμώμενη εξοικονόμηση \$369.000 με βάση τον αριθμό των ημερών στις ΜΕΘ που απέφυγαν οι ασθενείς κατά την περίοδο της μελέτης

Κατηγορία II: Μελέτες αυτής της κατηγορίας αφορούσαν τη μετάδοση διάφορων τύπων ιατρικών εικόνων με τη χρήση κινητών τηλεφώνων και υπολογιστών χειρός. Σε καμία από αυτές δεν διεξήχθησαν δοκιμές ελέγχου τυχαιότητας. Με εξαίρεση μια μελέτη που έγινε σε μια περίοδο 2 ετών, οι υπόλοιπες μελέτες δεν περιελάμβαναν οποιεσδήποτε πληροφορίες για τη διάρκειά τους. Αν και καμία από αυτές δεν είχε δεδομένα γύρω από την ποιότητα των μέτρων περίθαλψης ικανά για ποσοτικοποίηση, παρείχαν μια υποκειμενική εκτίμηση της χρησιμότητας του mobile computing στην παροχή περίθαλψης υγείας. Έγιναν οι ακόλουθες παρατηρήσεις:

- Η ποιότητα των μεταδιδόμενων εικόνων στις μελέτες περίθαλψης τραυμάτων ήταν ικανοποιητική για διαγνωστικούς σκοπούς
- Η έγκαιρη και ταχύτερη λήψη συμβουλών από ειδικούς είχε ως αποτέλεσμα την ταχύτερη επούλωση του τραύματος
- Η ποιότητα των εικόνων ήταν επαρκής προς ερμηνεία με αποτέλεσμα την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία σε επείγοντα περιστατικά
- Καλύτερη πορεία των νοσηλεύομενων με τραύματα που παίρνουν νωρίτερα εξιτήριο
- Κρίσιμες πληροφορίες επειγόντων περιστατικών των ασθενών σε ασθενοφόρα είναι διαθέσιμες στα νοσοκομεία που διακομίζονται 20 λεπτά πιο έγκαιρα έτσι ώστε να μπορούν να ληφθούν άμεσα μέτρα για την περίθαλψη των ασθενών πριν την άφιξή τους και ως εκ τούτου να γίνεται καλύτερη πρόγνωση [12]
- Ανάμεσα σε 21 περιπτώσεις μεταδόσεως νευροραδιολογικών εικόνων με τη χρήση συσκευών χειρός, η ποιότητα της εικόνας ήταν σε μια περίπτωση κατάλληλη για να είναι στην τελική αναφορά και στις υπόλοιπες 20 περιπτώσεις κατάλληλη για να είναι στην προκαταρκτική αναφορά [13]
- Οι μεταδοθείσες νευροραδιολογικές εικόνες έδωσαν ουσιαστικές πληροφορίες στο 62% των περιπτώσεων και είχαν ασήμαντα οφέλη στο 14% των περιπτώσεων [13]
- Ο χειρισμός του φορητού τηλεϊατρικού συστήματος για διαγνωστικούς σκοπούς κατά τη μεταφορά με νοσοκομειακό κρίθηκε ότι δεν εκθέτει την ασφάλεια του ασθενή αλλά θεωρήθηκε ότι επιβάλλει επιπλέον φόρτο εργασίας [14]
- Ως απάντηση σε ένα ερωτηματολόγιο έρευνας γύρω από τα συστήματα κινητής τηλεϊατρικής στη μεταφορά με νοσοκομειακό, δυο ειδικοί στα εγκεφαλικά επεισόδια δήλωσαν ότι η διεξαγωγή νευρολογικών εξετάσεων μέσω του φορητού τηλεϊατρικού συστήματος ήταν ακριβώς σαν να γινόταν εκ του σύνεγγυς και η μετάδοση των εικόνων βίντεο παρείχαν κρίσιμες πληροφορίες για την κλινική εκτίμηση [14].

Οι υπολογισμοί της οικονομικής αποδοτικότητας σε αυτές τις μελέτες βασίστηκαν επίσης σε υποκειμενικές εκτιμήσεις που παρείχαν τις ακόλουθες πληροφορίες: (1) Μείωση των επισκέψεων σε νοσοκομεία με αποτέλεσμα τη μείωση των δαπανών σε μετακινήσεις που προκαλούσαν οι ασθενείς [11], (2) Υποθετική προβολή της σχέσης κόστους / αποτελεσματικότητας ως αποτέλεσμα της πιο έγκαιρης έναρξης της θεραπείας και συντομότερης εξόδου από το νοσοκομείο.

1.5 Συμπεράσματα

Κινητές συσκευές όπως τα κινητά τηλέφωνα και οι υπολογιστές χειρός είναι αρκετά δημοφιλή στο ευρύ κοινό. Επίσης, οι κινητές συσκευές και οι διαδικτυακές υπηρεσίες απαντώνται σε κάθε γωνιά της χώρας, αλλά η εξειδικευμένη ιατρική περίθαλψη όχι. Το mobile computing στην περίθαλψη μπορεί να παρέχει ένα σημαντικό σύνδεσμο ο οποίος θα ενδυναμώσει την επικοινωνία ασθενή και παροχέα και θα βελτιώσει τη συμπεριφορά και τη διαχείριση στην αυτο-περίθαλψη [7], ειδικά στην κατ' οίκον και στην περίθαλψη στην ύπαιθρο. Το mobile computing μπορεί να διευκολύνει την έγκαιρη διάγνωση και έναρξη της θεραπείας σε επείγοντα περιστατικά. Αυτό καθίσταται δυνατό λόγω του χαμηλού κόστους και της ευκολίας στη μεταφορά εικόνων μεταξύ απομακρυσμένων περιοχών, νοσοκομείων και ειδικών [9]. Επίσης, με τη χρήση αυτών των κινητών συσκευών σε ένα κλινικό περιβάλλον οι επαγγελματίες στο χώρο της περίθαλψης μπορούν να περνούν περισσότερο χρόνο με τους ασθενείς και να ελαττώσουν το χρονοβόρο και πλεονάζοντα όγκο εγγράφων, βελτιώνοντας εν τέλει την ποιότητα της περίθαλψης [3]. Κατά την ανάλυση των μελετών που περιγράφεται εδώ ότι αξιοποιούν κινητές υπολογιστικές και τηλεπικοινωνιακές συσκευές, έγινε εμφανές ότι η εξελιγμένη τεχνολογία είναι διαθέσιμη στη σημερινή αγορά και αξιοποιείται σε διάφορες περιπτώσεις παροχής ιατρικής περίθαλψης. Όμως για την ευρεία αποδοχή και εφαρμογή αυτής της τεχνολογίας πρέπει να διενεργηθούν περισσότερες μελέτες με το σχεδιασμό κατάλληλων πρωτοκόλλων που λαμβάνουν υπόψη ικανές για ποσοτικοποίηση μεταβλητές για τη μέτρηση της ποιότητας της περίθαλψης, όπως ο αριθμός των ασθενών που επωφελήθηκε από τη διαδικασία, ο αριθμός των ορθών διαγνώσεων που έγιναν με τη χρήση της τεχνολογίας σε σύγκριση με τις συμβατικές μεθόδους, ο αριθμός των ασθενών που έμειναν ικανοποιημένοι με την τεχνολογία κλπ. Κάτι που επίσης πρέπει να γίνει είναι η μέτρηση των ικανών προς ποσοτικοποίηση μεταβλητών για τον προσδιορισμό των δεικτών οικονομικής αποδοτικότητας συμπεριλαμβανομένης και της ανάλυσης κόστους / ωφέλειας, που απεικονίζει με ακρίβεια την «ωφελιμότητα έναντι των χρημάτων που ξοδεύτηκαν» [25]. Αυτό διευκολύνει τη διερεύνηση της δυνατότητας εφαρμογής των αποτελεσμάτων των μελετών και την ευρύτερη αποδοχή τους.

Η μετάδοση 3-διάστατων εικόνων με ενσωματωμένες κλινικές ανωμαλίες, η ιδέα της *τηλε-κλινικής απεικόνισης*, είναι μια πρωτοποριακή τεχνική όπου οι μεταδιδόμενες εικόνες μπορούν να μεταχειριστούν στον 3-διάστατο χώρο από επαγγελματίες στην περίθαλψη. [26]. Αυτό θα βοηθούσε στην επιβεβαίωση ή τροποποίηση μιας υποθετικής διάγνωσης. Αυτή η νέα τεχνολογία μπορεί να βοηθήσει στο να γίνει διαθέσιμη και στις πιο απομακρυσμένες γωνιές του κόσμου εξειδικευμένη και υψηλής ποιότητας περίθαλψη. Οι φορητές συσκευές μπορούν να είναι πολύ αποτελεσματικές σε τέτοιες εφαρμογές.

1.6 Αναφορές

- [1] Bos, L., Laxminarayan, S., and Marsh, A. "Health Care Compunetics," in: *Medical and Care Compunetics*, IOS Press, London, UK, In Press, 2004.
- [2] Iregui, M., Ward, S., et al, "Use of a handheld computer by respiratory care practitioners to improve the efficiency of weaning patients from mechanical ventilation," *Critical Care Medicine*, Vol. 30, No. 9, pp. 2038-2043, 2002.
- [3] Hyun, S., Choi, J., et al., "Implementation of mobile computing system in clinical environment: Mobile Nurse™,"
<http://www.rnpalm.com/MobileNurse.htm>
- [4] Rose, M., Walter, O. B., et al, "7 years of experience using personal digital assistants (PDA) for psychometric diagnostics in 6000 inpatients and polyclinic patients," in 2nd conference on *Mobile Computing in Medicine*, Vol. 15, pp. 35-44, 2002.
- [5] Ferrer-Roca, O. and Subirana, R., "A four year study of telephone support for oncology patients using a non-supervised call center," *Journal of Telemedicine and Telecare*, Vol. 8, pp. 331-336, 2002.
- [6] Chen, H., Ma, W., and Liou, D., "Design and implementation of a real-time clinical alerting system for intensive care unit," in *AMIA 2002 annual symposium proceedings*, pp. 131-135, 2002.
- [7] Durso, S. C., Wendel, I., et al, "Older adults using cellular telephones for diabetes management: a pilot study," *MEDSURG Nursing*, Vol. 12, No. 5, pp. 313-317, October 2003.
- [8] Blackman, J., Gorman, P., et al, "The usefulness of handheld computers in a surgical group practice," in *AMIA 1999 annual symposium proceedings*, pp. 686-690, 1999.
- [9] Yamada, M., Watarai, H., et al, "Emergency image transfer system through a mobile telephone in Japan: technical note," *Neurosurgery*, Vol. 52, No. 4, pp. 986-990, April 2003.
- [10] Case, L. and Simkus, R., "Wireless application for complex wound management," in *AMIA 2003 annual symposium proceedings*, 805, 2003.
- [11] Sani-Kick, S., Gmelin, M., et al, "Recording and transmission of digital wound images with the help of a mobile device," *Biomedical Engineering*, vol. 47, pp. 968-969, 2002.
- [12] Schachinger, U., Kretschmer, R., et al, "NOAH - A mobile emergency care system," *European Journal of Medical Research*, Vol. 5, pp. 13-18, January, 2000.
- [13] Reponen, J., Ilkko, E., et al, "Initial experience with a wireless personal digital assistant as a teleradiology terminal for reporting emergency computerized tomography scans," *Journal of Telemedicine and Telecare*, Vol. 6., pp. 45-49, 2000.
- [14] Xiao, Y., David, G., et al, "Design and evaluation Of a real-time mobile telemedicine system for ambulance transport," *Journal of High Speed Networks*, Vol. 9, pp. 47-56, 2000.
- [15] Bludau, H., "European contribution to Mobile Computing in Medicine,"
http://www.bbriefings.com/pdf/13/hosp031_r_bludau.PDF
- [16] Barbash, A., "Mobile computing for ambulatory health care: points of convergence," *J Ambulatory Care Manage*, Vol. 24, pp. 54-66, 2001.
- [17] Ammenwerth, E., Buchauer, A., et al, "Mobile information and communication tools in the hospital," *International Journal of Medical Informatics*, Vol. 57, pp. 21-40, January 2000.
- [18] Oguchi, K., Murase, S., et al, "Preliminary experience of wireless teleradiology

- system using personal handyphone system," *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, Vol. 61, No. 12, pp. 686- 687, October 2001.
- [19] Yamamoto, L. G. and Williams, D. R., "A demonstration of instant pocket wireless CT teleradiology to facilitate stat neurosurgical consultation and future telemedicine implications," *Am J Emerg Med*, Vol. 18, No. 4, 423-426, 2000.
- [20] Yamamoto, L. G., "Wireless teleradiology and fax using cellular phones and notebook PCs for instant access to consultants," *Am J Emerg Med*, Vol. 13, No. 2, pp. 184-187, March 1995.
- [21] Roth, A. C., Reid, J. C., et al, "Digital images in the diagnosis of wound healing problems," *Plast Reconstr Surg*, Vol. 103, No. 2, pp. 483-486, 1999.
- [22] Flanders, A. E., Wiggins, R. H., and Gozum, M. E., "Handheld computers in radiology," *Radiographics*, Vol. 23, No. 4, pp. 1035-1047, 2003.
- [23] Kim, H. and Oh, J., "Adherence to diabetes control recommendations; impact of nurse telephone calls," *Journal of Advanced Nursing*, Vol. 44, No. 3; pp. 256-261, 2003.
- [24] Meyer, L. C., "Telecommunications and disease management in the home environment: new strategies to improve outcomes," *Med Interface*, Vol. 10, No. 6, pp. 78-83, June 1997.
- [25] Whitten, P. S, Mair, F. S., et al., "Systematic review of cost effectiveness studies of telemedicine interventions," *BMJ*, Vol. 324, pp. 1434-1437, 2002.
- [26] Suri, J. and Laxminarayan, S. *Personal Communications*, 2004.

Κεφάλαιο 2: Πλαίσιο για τη Μέτρηση της Απόδοσης Επενδύσεων Λύσεων Κινητής Τηλε-Υγείας στη Διαχείριση Χρόνιων Ασθενειών

2.1 Εισαγωγή

Οι σημαντικές αλλαγές στην κατανομή των δαπανών για την υγεία (μετακίνηση από την επείγουσα φροντίδα προς την κατεύθυνση των χρόνιων ασθενειών) προβάλλουν σημαντικές προκλήσεις για τα υπάρχοντα συστήματα υγείας. Η φροντίδα για έναν ασθενή με μια χρόνια ασθένεια διαρκεί για όσο το άτομο είναι εν ζωή, και τα ιατρικά έξοδα συσσωρεύονται αδιάκοπα.

Κατά συνέπεια, χρειάζονται επειγόντως νέες προσεγγίσεις στην αντιμετώπιση χρόνιων παθήσεων, ειδικά όσον αφορά το (επί του παρόντος) χαμηλό βαθμό τήρησης του καθορισμένου πλάνου θεραπείας. Αναπτύσσεται μια διαδικασία χρησιμοποίησης συστημάτων Κινητής Τηλε-Υγείας για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας προγραμμάτων Διαχείρισης Ασθενειών. Προτείνεται επίσης ένα πλαίσιο μέτρησης της Απόδοσης Επενδύσεων (ΑΕ) αυτών των συστημάτων.

Αυτό το κεφάλαιο της εργασίας εξετάζει τη δυνατότητα χρησιμοποίησης Κινητού Computing και Συσκευών Επικοινωνίας (Mobile Computing and Communication Devices – “MCCDs”) ως μέρος λύσεων Κινητής Τηλε-Υγείας (Mobile Tele-Health – “mTH”) που προορίζονται για χρήση στην αντιμετώπιση χρόνιων ασθενειών. Το [1] περιγράφει κάποια από τα προτερήματα των MCCDs που τα κάνει κατάλληλα για χρήση σε εφαρμογές όπως η mTH. Αν και έχουν εντοπιστεί κάποιες προκλήσεις στο [2], τα MCCDs μπορούν να βοηθήσουν στην ανακούφιση κάποιων δημογραφικών και οικονομικών βαρών που επιβάλλονται στα συστήματα υγείας σήμερα [3]. Σύμφωνα με έναν γενικά αποδεκτό ορισμό της Τηλε-Υγείας, είναι ένα υπερσύνολο των παραδοσιακών συστημάτων Τηλε-Ιατρικής που υπάρχουν αυτή τη στιγμή στην αγορά [4]. Η mTH δεν αφορά μόνο την παροχή απομακρυσμένης πρόσβασης σε ένα γιατρό (η παραδοσιακή εκδοχή της τηλε-ιατρικής). Η mTH επικεντρώνεται στην αντίληψη του σώματος του ασθενούς ως τον τόπο παροχής της φροντίδας.

Το τμήμα II καλύπτει κάποιες από τις σημαντικές δημογραφικές μεταβολές που συμβαίνουν στα αναπτυγμένα κράτη. Το τμήμα III εξηγεί τις ριζικές αλλαγές στα πρότυπα χρήσης της ιατρικής περίθαλψης από την επείγουσα προς την κατεύθυνση της χρόνιας περίθαλψης. Το τμήμα IV παρουσιάζει μια σύνοψη των κοινωνικών δαπανών που οι χρόνιες παθήσεις επιβάλλουν τόσο στις ΗΠΑ όσο και σε άλλες χώρες. Το τμήμα V τονίζει κάποιους από τους λόγους που τα προγράμματα Διαχείρισης Ασθενειών έχουν έρθει στο προσκήνιο ως ένα ισχυρό μέσο περιορισμού των δαπανών ώστε να τεθούν οι αυξανόμενες δαπάνες ιατρικής φροντίδας υπό έλεγχο. Το τμήμα VI στρέφεται στην πρόκληση της προσκόλλησης, ή στο πώς να κάνουμε τους ασθενείς να ακολουθούν την καθορισμένη θεραπεία. Το τμήμα VII αναπτύσσει τη σκέψη των λύσεων mTH ως εν δυνάμει εργαλείων ενίσχυσης της προσκόλλησης. Το τμήμα VIII περιγράφει ένα προτεινόμενο πλαίσιο για τη μέτρηση της Απόδοσης Επενδύσεων λύσεων mTH μέσα στο πλαίσιο των προγραμμάτων Διαχείρισης Ασθενειών για χρόνιες ασθένειες. Το κεφάλαιο κλείνει με μια πρόσκληση προς τις εταιρείες που αναπτύσσουν λύσεις mTH να δημοσιεύσουν τα αποτελέσματα των κλινικών τους δοκιμών ώστε να προαχθεί το επίπεδο γνώσης και αξιοπιστίας σε αυτή την περιοχή.

2.2 Αντίκτυπος των Δημογραφικών Μεταβολών στα Αναπτυγμένα Κράτη

Όπως περιγράφεται στο [2], τα αναπτυγμένα κράτη αντιμετωπίζουν μια δημογραφική παλίνρροια καθώς σημαντικά ποσοστά του πληθυσμού τους θα είναι πάνω από 60 μέχρι το 2050: στην Ιαπωνία: 42,4%, Ισπανία: 40,9% και ΗΠΑ: 25,5%. Αυτή η δημογραφική μεταβολή θα ασκήσει τρομερή πίεση στα συστήματα φροντίδας υγείας ως ακολούθως

- Ελάττωση του αριθμού των εργαζόμενων ενηλίκων που συμβάλλουν στο χώρο της κοινωνικής φροντίδας
- Αυξανόμενος αριθμός ηλικιωμένων πολιτών που απαιτούν επιδόματα υγείας για μεγαλύτερες περιόδους καθώς τα προσδοκώμενα όρια ζωής αυξάνονται

Μια αναφορά του Σεπτεμβρίου του 2003 από το Ινστιτούτο Cato έχει κάποια στατιστικά που δημιουργούν προβληματισμό γύρω από τον οικονομικό αντίκτυπο μιας γηράζουσας Αμερικής:

«..Χωρίς μεταρρυθμίσεις, οι συνδυασμένες δαπάνες της Κοινωνικής Ασφάλισης και του μέρους Α της Ιατροφαρμακευτικής Περίθαλψης αναμένεται να αυξηθούν από το 13,8 τοις εκατό των φορολογούμενων μισθών σήμερα στο 24,2 τοις εκατό μέχρι το 2040. Η πρόσθεση προβλεπόμενων δαπανών στο μέρος Β της Ιατροφαρμακευτικής Περίθαλψης ωθεί τις συνολικές προβλεπόμενες δαπάνες των δυο προγραμμάτων στο 30% των μισθών μέχρι το 2040.»

2.3 Επιδημιολογική Μετάβαση

Όλα τα αναπτυγμένα κράτη, και ακόμα και κάποια αναπτυσσόμενα, περνούν αυτό που αποκαλείται «Επιδημιολογική μετάβαση.» Αυτός ο όρος περιγράφει τη μεταβαλλόμενη εικόνα των ασθενειών που συνόδευσε εν γένει βελτιώσεις στον τομέα της υγείας στα τέλη του 19^{ου} και αρχές του 20^{ου} αιώνα. Καθώς τα ποσοστά θνησιμότητας έπεφταν και τα προσδοκώμενα όρια ζωής αυξάνονταν, αυτοί οι πληθυσμοί έζησαν μια μετακίνηση στο τοπίο των ασθενειών, από μια κυριαρχία των μεταδοτικών ασθενειών προς την κυριαρχία χρόνιων διαταραχών όπως οι καρδιακές παθήσεις και ο καρκίνος. Η μετακίνηση προς τις χρόνιες ασθένειες μπορεί εν μέρει να εξηγηθεί από το γεγονός ότι πολύ περισσότεροι άνθρωποι έφταναν την ηλικία όπου χτυπούν οι χρόνιες ασθένειες. Ακόμη κι έτσι, αυτή η μετάβαση δεν αντιπροσώπευε μια απλή αντικατάσταση ενός συνόλου προβλημάτων από ένα άλλο αλλά μια γενική βελτίωση στον τομέα της υγείας.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (“ΠΟΥ”) προσδιόρισε στο [5] τις Χρόνιες Παθήσεις ως την «Πρόκληση του 21^{ου} Αιώνα για την Περίθαλψη.» Σύμφωνα με το [5]:

«..Οι Χρόνιες Παθήσεις έχουν θεμελιώδη στοιχεία κοινά: είναι επίμονες και απαιτούν κάποιο επίπεδο διαχείρισης περίθαλψης στη διάρκεια του χρόνου. Επιπροσθέτως, οι χρόνιες παθήσεις μοιράζονται κάποια ανησυχητικά χαρακτηριστικά:

- Οι χρόνιες παθήσεις αυξάνονται σε όλο τον κόσμο και κανένα κράτος δεν είναι απρόσβλητο από τον αντίκτυπό τους.

- Οι χρόνιες παθήσεις είναι σοβαρή πρόκληση για την αποδοτικότητα και την αποτελεσματικότητα των σημερινών συστημάτων περίθαλψης και δοκιμάζουν τις δυνατότητες μας να οργανώσουμε συστήματα που να ικανοποιούν τις επικείμενες ανάγκες.
- Οι χρόνιες παθήσεις προκαλούν σοβαρές και αυξανόμενες οικονομικές και κοινωνικές συνέπειες σε όλους τους τομείς και απειλούν τους πόρους ιατρικής περίθαλψης σε όλα τα κράτη.

Η διαχείριση χρόνιων ασθενειών απαιτεί σημαντικές αλλαγές στο παραδοσιακό μοντέλο περίθαλψης που βασίζεται στην επείγουσα φροντίδα. Οι χρόνιες ασθένειες απαιτούν:

- Συχνότερη συνεργασία του ασθενή με τον παροχέα
- Προσεκτική ανάλυση των δεδομένων του ασθενή στη διάρκεια του χρόνου
- Συχνές παρεμβάσεις με εξατομικευμένες πληροφορίες
- Ανάγκη προώθησης της συμμετοχής με ομάδες στήριξης
- Στενή συνεργασία και κάλυψη δια μέσου πολλαπλών φορέων και τρίτων (συγγενών, λειτουργών)

2.4 Κοινωνικές Δαπάνες Χρόνιων Ασθενειών

Στο [5] ο ΠΟΥ εκτιμά ότι επί του παρόντος οι χρόνιες παθήσεις ευθύνονται για το 60% του παγκόσμιου όγκου ασθενειών. Μέχρι το έτος 2020 οι αναπτυσσόμενες χώρες μπορούν να αναμένουν ότι το 80% του όγκου ασθενειών τους θα προέρχεται από χρόνιες ασθένειες. Μόνο στις ΗΠΑ, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (“CDC”) υποδεικνύει ότι οι εκτιμήσεις συνολικών δαπανών για το διαβήτη κυμαίνονται από 2,6 δις δολάρια το 1969 έως 98,2 δις δολάρια το 1997 με την υψηλότερη εκτίμηση να είναι 137,7 δις δολάρια το 1995. Αν και αρκετές από τις αναφορές λαμβάνουν υπόψη μόνο τις άμεσες δαπάνες οι περισσότερες περιλαμβάνουν τόσο τις άμεσες όσο και τις έμμεσες. Το σχετιζόμενο με την υγεία οικονομικό κόστος της παχυσαρκίας στις επιχειρήσεις των ΗΠΑ είναι σημαντικό αντιπροσωπεύοντας περίπου το 5% των συνολικών δαπανών ιατρικής περίθαλψης [9]. Στην περίπτωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας οι εκτιμήσεις λένε ότι ευθύνεται για ένα εκατομμύριο εισαγωγών σε νοσοκομεία με ένα ετήσιο κόστος 38,1 δις δολαρίων (το 5,4 τοις εκατό των συνολικών δαπανών περίθαλψης στις ΗΠΑ). Το [13] υποδεικνύει ότι οι Αμερικανοί με χρόνιες παθήσεις ευθύνονται για το 75% των δαπανών περίθαλψης.

2.5 Η Υπόσχεση της Διαχείρισης Ασθενειών

Πολλά δημοσιευμένα αποτελέσματα καθώς και οι εμπειρικές μαρτυρίες υποδεικνύουν ότι η διαχείριση ασθενειών είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος ώστε να βελτιωθούν τα αποτελέσματα με τους ασθενείς και να μειωθούν οι δαπάνες περίθαλψης.

Υπάλληλοι της Υπηρεσίας Προϋπολογισμού του Κογκρέσου των ΗΠΑ (“CBO”) πρόσφατα δημοσίευσαν ένα έγγραφο όπου δηλώνουν ότι «..Τα προγράμματα διαχείρισης ασθενειών, όπου η τεχνολογία μπαίνει στην υπηρεσία του προσδιορισμού των ασθενών υψηλού κόστους και του συντονισμού της θεραπείας τους, μπορούν να γίνουν μια αποτελεσματική μέθοδος ελέγχου των δαπανών της Ιατροφαρμακευτικής

Περίθαλψης.» Το Κέντρο Υπηρεσιών Ιατροφαρμακευτικής Περίθαλψης και Βοήθειας των ΗΠΑ (“CMS”) έχει γίνει τελευταία ένας ισχυρός υποστηρικτής των προγραμμάτων Διαχείρισης Ασθενειών ως εν δυνάμει εργαλείων για τη μείωση των δαπανών περίθαλψης και ταυτόχρονα τη βελτίωση των αποτελεσμάτων με τους ασθενείς. Συγκεκριμένα το CMS έχει αναλάβει δυο ενδιαφέρουσες πρωτοβουλίες:

- Το CMS παροτρύνει τις πολιτείες να υιοθετήσουν Προγράμματα Διαχείρισης Ασθενειών για να βοηθήσουν αυτούς με χρόνιες ασθένειες να τις αντιμετωπίσουν καλύτερα. Το CMS θα συνεισφέρει στις δαπάνες των πολιτειών για την εφαρμογή τέτοιων προγραμμάτων.
- «Πρόγραμμα Βελτίωσης Χρόνιας Περίθαλψης». Στην πιλοτική του φάση το πρόγραμμα θα εξυπηρετήσει 150 – 300.000 δικαιούχους με χρόνιες ασθένειες. Το πρόγραμμα θα προσφέρει καθοδήγηση και υποστήριξη αυτο-περίθαλψης σε δικαιούχους με χρόνιες ασθένειες ώστε να τους βοηθήσει να διαχειριστούν την υγεία τους, να τηρήσουν το πλάνο περίθαλψης του γιατρού τους και να εξασφαλίσει ότι αποζητούν (ή λαμβάνουν) την αναγκαία ιατρική φροντίδα για να μειώσουν τους κινδύνους για την υγεία τους.

Στη Γερμανία το [11] αναφέρει ένα δυνατό παράδειγμα για το υπέρογκο κόστος των διαβητικών ασθενών που δεν ελέγχουν κατάλληλα την ασθένειά τους:

«..Οι μισοί περίπου ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 παρουσίαζαν σοβαρές συνοδούς νόσους σχετιζόμενες με το διαβήτη, το 56,2% αυτών δε παρουσίαζαν πάνω από μια. Για τους ασθενείς με μακρο- ή μικρο-αγγειακές επιπλοκές, οι δαπάνες αυξάνονται 2,5 ως 4,1 φορές σε σύγκριση με το μέσο ασφαλισμένο ασθενή. Οι δαπάνες για τους ασθενείς με έλκη στα κάτω άκρα ανήλθαν κατά μέσο όρο σε ένα σύνολο 7.537,- € (14.742,- DM) το χρόνο εμφάνισης της επιπλοκής. Για ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακρωτηριασμό, οι μέσες ετήσιες δαπάνες ανήλθαν στα 10.796,- € (21.115,- DM). Σε διαβητικούς που υπέστησαν εγκεφαλικό οι δαπάνες το αντίστοιχο έτος ανήλθαν στα 7.147,- € (13.987,- DM). Συνεπώς οι ακρωτηριασμοί οδήγησαν σε πάνω από έξι φορές αύξηση των δαπανών ενώ τα έλκη και τα εγκεφαλικά σε υπερτετραπλασιασμό των δαπανών σε σύγκριση με τους διαβητικούς χωρίς επιπλοκές.»

Δεδομένου του αυξημένου ενδιαφέροντος για τα προγράμματα Διαχείρισης Ασθενειών, ποιες είναι οι προκλήσεις για την ευρεία εφαρμογή τέτοιων προγραμμάτων;

2.6 Η Πρόκληση της Προσκόλλησης

Μια από τις πιο σημαντικές προκλήσεις που αντιμετωπίζουν τα προγράμματα Διαχείρισης Ασθενειών είναι το ζήτημα της «προσκόλλησης». Ο ΠΟΥ την προσδιορίζει ως το «Βαθμό στον οποίο η συμπεριφορά ενός ατόμου – που λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή, ακολουθεί μια δίαιτα και / ή κάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής του – ανταποκρίνεται στις συμφωνημένες υποδείξεις ενός παροχέα ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης.»

Η εσκεμμένη έλλειψη συνέπειας από άτομα με Χρόνιες Ασθένειες δημιουργεί τεράστιες εξωτερικές δαπάνες («Εξωτερικότητες») στα άλλα μέλη της κοινωνίας. Κατά τα φαινόμενα, ατομικές πράξεις (όπως η παράλειψη της μέτρησης του επιπέδου γλυκόζης στην περίπτωση ενός οδηγού με διαβήτη) μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά θανατηφόρων ατυχημάτων για οδηγούς καθώς και αθώους περαστικούς, όπως περιγράφεται στο [7].

Στο [8] ο ΠΟΥ περιγράφει ξεκάθαρα τη σύνδεση μεταξύ προσκόλλησης και επιτυχίας της θεραπείας:

«Η προσκόλληση στη θεραπεία είναι ένας βασικός καθοριστικός παράγοντας της επιτυχίας της θεραπείας. Η ασυνέπεια αποδυναμώνει τα βέλτιστα κλινικά οφέλη και κατά συνέπεια μειώνει τη συνολική αποτελεσματικότητα των συστημάτων υγείας. Τα φάρμακα δεν δουλεύουν αν δεν τα πάρεις – Τα φάρμακα δεν είναι αποτελεσματικά αν οι ασθενείς δεν ακολουθούν την καθορισμένη θεραπεία κι όμως στις αναπτυγμένες χώρες μόνο το 50% των ασθενών που υποφέρουν από χρόνιες ασθένειες τηρούν τις υποδείξεις της θεραπείας. Στις αναπτυσσόμενες χώρες αν ληφθεί υπόψη και η ανεπαρκής πρόσβαση σε ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, η απουσία κατάλληλης διάγνωσης και η περιορισμένη πρόσβαση σε φάρμακα, η ασυνέπεια απειλεί να καταστήσει ανώφελη κάθε προσπάθεια να αντιμετωπιστούν χρόνιες παθήσεις όπως ο διαβήτης, η κατάθλιψη και το AIDS.»

Για τα άτομα που πάσχουν από διαβήτη στις ΗΠΑ, το [10] αναφέρει ότι μόνο το 3% των χρηστών ινσουλίνης και το 1% των μη χρηστών ικανοποίησαν την περασμένη χρονιά και τα πέντε κριτήρια του Αμερικανικού Συνδέσμου Διαβήτη.

2.7 Η Κινητή Τηλε-Υγεία ως εν δυνάμει Εργαλείο Ενίσχυσης της Προσκόλλησης

Το Υπουργείο Εμπορίου των ΗΠΑ ανακοίνωσε στον τύπο μια αναφορά για το Μάρτιο του 2004 («Καινοτομία, Ζήτηση και Επένδυση στην Τηλε-Υγεία») εισηγούμενη ότι η Τηλε-Υγεία θα είναι ένα ολοένα και πιο σημαντικό εργαλείο και ότι η κυβέρνηση των ΗΠΑ θα πρέπει να ενεργήσει καλύτερα στον τομέα της χρηματοδότησης και του συντονισμού. Η αναφορά άφηγε να εννοηθεί ότι αν και η τεχνολογία για την παρακολούθηση των ασθενών από απόσταση έχει ωριμάσει, η Τηλε-Υγεία δεν έχει φτάσει την «..κρίσιμη μάζα που απαιτείται για να συμπεριληφθεί πλήρως στις εθνικές συζητήσεις για την περίθαλψη και την εσωτερική ασφάλεια.»

Στο [12] και σε άλλα βλέπουμε τη δυνατότητα εκμετάλλευσης της διαρκούς λειτουργίας των MCCDs για την αποστολή υπενθυμίσεων προσκόλλησης προς τους ασθενείς. Επίσης, αυτά τα συστήματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να ενισχύσουν την προσκόλληση των ασθενών στο πρόγραμμα Διαχείρισης Ασθενειών τους.

Σύμφωνα με τον πίνακα 2.5 στο [6], το νοσοκομείο ως τόπος περίθαλψης συνέβαλε στο 36,4% των συνολικών δαπανών περίθαλψης των ΗΠΑ. Το ιδιωτικό ιατρείο δε στο 22,2%. Το μεγαλύτερο οικονομικό βάρος, με βάση την προηγούμενη ανάλυσή μας στο τμήμα IV, για τα σημερινά συστήματα περίθαλψης βρίσκεται στην περιοχή των χρόνιων ασθενειών και αυτές μπορούν να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικά έξω από το περιβάλλον των ιδρυμάτων. Συνεπώς υπάρχει ένα τρομακτικά κακό ταίριασμα ανάμεσα στο που υπάρχει ανάγκη (ατομική φροντίδα) και στο που κατευθύνονται οι δαπάνες της περίθαλψης (ιδρύματα και γιατροί). Οι MCCDs επιτρέπουν στους φορείς παροχής υπηρεσιών Διαχείρισης Ασθενειών να συμπεριφερθούν στο σώμα του ασθενή ως τον τόπο της περίθαλψης. Δηλαδή η mTH έχει τη δυνατότητα να διευθετήσει «Λύσεις Κινητής Διαχείρισης Ασθενειών» οι οποίες φέρνουν τη διαχείριση της ασθένειας στο άτομο, οπουδήποτε κι αν αυτό βρίσκεται κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η mTH βλέπει το σώμα ως τόπο της περίθαλψης, όχι το σπίτι ή το γραφείο. Μπορεί να ειπωθεί ως χτίσιμο ενός «κελύφους Διαχείρισης Ασθένειας» που συνοδεύει το άτομο όλη την ημέρα σε αντίθεση με τα παραδοσιακά στατικά, δεμένα στο σπίτι τηλε-ιατρικά συστήματα.

Αυτές είναι μερικές από τις περιοχές όπου τα συστήματα mTH μπορούν να αξιολογηθούν από τους ασθενείς όσο και τους φορείς:

- αυξημένη ακρίβεια: η συλλογή δεδομένων γίνεται αυτόματα από αισθητήρες (ζυγαριά, μόνιτορ συχνότητας καρδιακών παλμών, κλπ) και προς την MCCD
- αυξημένη αποδοτικότητα: ο μηχανισμός αυτόματης συλλογής δεδομένων μειώνει την ανάγκη για τους εργαζόμενους στην περίθαλψη να εκτελούν αυτές τις επαναληπτικές και χαμηλής σημασίας εργασίες συλλογής δεδομένων
- αυξημένη ευκολία: η αυτόματη συλλογή δεδομένων μειώνει το φόρτο για χρήστες, εργαζόμενους και διαχειριστές

Τα συστήματα mTH μπορούν να βοηθήσουν τους φορείς να εκπληρώσουν τους έξι στόχους του Ινστιτούτου Ιατρικής για βελτίωση της ποιότητας:

- ασφαλή: οικοδόμηση ενός νέου είδους περιβάλλοντος στο οποίο ενθαρρύνεται η πληροφόρηση από μετρήσεις πραγματικού χρόνου
- αποτελεσματικά: διευκόλυνση της χρήσης της «ιατρικής με βάση τις αποδείξεις», ακολουθώντας ενημερωμένες κλινικές οδηγίες
- έγκαιρα: αντί να στέλνεται ο ασθενής να περιμένει στο γραφείο του γιατρού, η mTH δίνει τη δυνατότητα τα δεδομένα του ασθενούς να στέλνονται στο γιατρό σε πραγματικό χρόνο για εκτίμηση
- επικεντρωμένα στον ασθενή: η περίθαλψη μπορεί να παρέχεται κατευθείαν και πλήρως εξατομικευμένα στο σώμα του ασθενούς
- δίκαια: επιτρέπει την ευρύτερη ανάπτυξη υπηρεσιών περίθαλψης σε μικρότερο κόστος από ότι στο περιβάλλον των ιδρυμάτων

Μπορεί να τεθεί το ερώτημα για το ποιες αποδείξεις υπάρχουν για την δεκτικότητα προς την τεχνολογία mTH από διάφορες δημογραφικές ομάδες. Μεγάλα τμήματα του πληθυσμού στις ηλικίες μεταξύ 18 και 60 αισθάνονται άνετα και είναι αρκετά συνηθισμένοι στο να φέρουν μαζί τους μια MCCD όλες τις ώρες. Καθώς η γενιά του baby-boom γερνά προς αυτά τα τμήματα, είναι λογικό και αναμενόμενο ότι η χρήση των MCCD θα επεκταθεί ραγδαία, καθώς οι λεγόμενοι boomers θα μεταφέρουν και στη συνταξιοδότηση τα τεχνολογικά εργαλεία που χρησιμοποιούσαν στην επαγγελματική τους ζωή. Υπάρχουν διαθέσιμες κάποιες ερευνητικές δημοσιεύσεις που ασχολούνται με το ζήτημα της χρήσης MCCD για την αλληλοϋποστήριξη ομάδων συμπασχόντων, της δημιουργίας καταλόγων φίλων καθώς και κάποιων μορφών συλλογικής επικοινωνίας. Το [14] ήδη δίνει κάποιες πρώιμες υποσχέσεις σ' αυτές τις περιοχές.

2.8 Πλαίσιο για την Μέτρηση της Απόδοσης Επενδύσεων Λύσεων Κινητής Τήλε-Υγείας στην Διαχείριση Χρόνιων Ασθενειών

Μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις στη μέτρηση της ανταποδοτικότητας επενδύσεων των συστημάτων mTH στις ΗΠΑ είναι το γεγονός ότι οποιοδήποτε τέτοιο σύστημα που θα μπορούσε εν δυνάμει να μειώσει τις δαπάνες για την περίθαλψη θα μοιράσει αυτή τη μείωση σε πολλούς και διαφορετικούς οικονομικούς «κορβανάδες». Δηλαδή πολλά και διαφορετικά μέρη (γιατροί, νοσοκομεία, ασφαλιστικές εταιρίες κλπ) μπορεί να αναλάβουν ένα μερίδιο της μείωσης των δαπανών από τα συστήματα mTH αλλά κανένα μέρος από μόνο του δεν θα μπορούσε να πραγματοποιήσει μια μείωση αρκετή ώστε να δικαιολογήσει την αρχική επένδυση στα συστήματα mTH. Το σύστημα περίθαλψης των ΗΠΑ είναι γενικά σχεδιασμένο γύρω από την πληρωμή των παρεχόμενων υπηρεσιών και υπάρχουν λίγοι μηχανισμοί

αποζημίωσης που να ανταμείβουν την πρόληψη. Δυο πρόσφατες προσεγγίσεις για τις αποζημιώσεις στο σύστημα περίθαλψης των ΗΠΑ παρέχουν ένα πλαίσιο για την οικοδόμηση μοντέλων απόδοσης επενδύσεων.

A. Κατά κεφαλήν αμοιβή

Αυτή είναι μια μέθοδος πληρωμής σε έναν παροχέα ιατρικών υπηρεσιών όπου αυτός που πληρώνει ορίζει ένα σύνολο ανά άτομο ανά μηνιαία αμοιβή για την κάλυψη των δαπανών του κάθε ασθενή. Υπό αυτό το μοντέλο οι φορείς έχουν ένα κίνητρο να κρατάνε το κόστος χαμηλά ενώ ελαχιστοποιούν δυνατές μελλοντικές δαπάνες. Τα συστήματα mTH θα μπορούσαν να επιτρέψουν στους φορείς να διαχειρίζονται καλύτερα τα οικονομικά τους ρίσκα χρησιμοποιώντας αυτά τα συστήματα για να ενισχύσουν την προσκόλληση των ασφαλισμένων με χρόνιες ασθένειες.

B. Πληρωμή έναντι απόδοσης

Αυτές οι πρωτοβουλίες είναι σχεδιασμένες για να αποζημιώνουν τους φορείς βάσει της καταγεγραμμένης απόδοσης (που μετράται ως επιτυχής έκβαση με τον ασθενή και ως δαπάνες). Αυτή η τάση κερδίζει έδαφος στις ΗΠΑ και εκτιμάται ότι περίπου 30 εκατομμύρια ασφαλισμένοι αγγίζονται από αυτή την προσέγγιση που ανταμείβει την αποδοτικότητα. Η πληρωμή σύμφωνα με την απόδοση αναμένεται να οδηγήσει τα νοσοκομεία και τους οργανισμούς περίθαλψης να δουν πέρα από τα άμεσα οξέα επεισόδια και προς το συνολικό κύκλο ζωής μιας ασθένειας, πράγμα που για πολλές χρόνιες ασθένειες σημαίνει τη ζωή του ίδιου του ασθενή.

Γ. Πέραν της οικονομικής απόδοσης των επενδύσεων

Υπάρχουν ξεκάθαρα μη οικονομικά οφέλη που μπορούν να αποκομιστούν από τη προσκόλληση των ασθενών προς τα προγράμματα χρόνιων ασθενειών. Για παράδειγμα, από την προοπτική των ασθενών, τα συστήματα mTH θα μπορούσαν να μειώσουν τις αρνητικές εκβάσεις της θεραπείας που απαιτούν νοσηλεία, να επιτρέψουν υψηλότερα επίπεδα ενδυνάμωσης και να παρέχουν βοήθεια στους ασθενείς που διαχειρίζονται τη χρόνια ασθένειά τους. Από την άποψη αυτού που πληρώνει, το σύστημα mTH θα μπορούσε να έχει αποτέλεσμα ένα πιο παραγωγικό και πιο εύρωστο προσωπικό. Από την άποψη των φορέων τα συστήματα mTH θα μπορούσαν να οδηγήσουν στη μείωση της χρησιμοποίησης ειδικευμένων γιατρών και μονάδων περίθαλψης με το να προωθήσουν τους ασθενείς με χρόνια νοσήματα σε υπηρεσίες πρωτοβάθμιας περίθαλψης.

Δ. Πολύ συγκεκριμένο « γρήγορο κέρδος »

Σύμφωνα με αναφορά της CBO, το ανώτερο 5% όλων των αποδεκτών ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης ευθύνεται για το 47% των συνολικών δαπανών, με κατά μέσο όρο έξοδα 53,5 χιλ. δολάρια κατ' άτομο κατ' έτος. Τα συστήματα mTH που στοχεύουν στο ανώτερο 1% των αποδεκτών (αυτών που καταναλώνουν το 17% των συνολικού ποσού για την περίθαλψη, με κατά μέσο όρο έξοδα 98 χιλ. δολάρια κατ' άτομο κατ' έτος) θα μπορούσαν να έχουν την ευκαιρία να αποδειχτούν μια στέρεα ανταπόδοση των επενδυμένων κεφαλαίων. Οι πρόσφατες πρωτοβουλίες της ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης στρέφονται προς αυτή την κατεύθυνση.

2.9 Συμπεράσματα

Αυτό το κεφάλαιο της εργασίας καταπιάστηκε με τις ευκαιρίες ανάπτυξης νέων μηχανισμών αποζημιώσεων για τη δημιουργία πιο ξεκάθαρων πλαισίων ανταποδοτικότητας των επενδύσεων. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη μέτρηση της κοινωνικής αποδοτικότητας επενδύσεων των μηχανισμών που περιορίζουν τον αντίκτυπο των χρόνιων νοσημάτων.

2.10 Αναφορές

- [1] Kemper, S., and Lalac, J. C. (2004). 'Addressing the communication needs of an aging society'. In National Research Council, Technology for Adaptive Aging: Workshop report and papers. Steering Committee for the Workshop on Technology for Adaptive Aging. Richard Pew and Susan Van Hemel, editors. Division of Behavioral and Social Sciences and Education. Washington DC: The National Academies Press.
- [2] Lalac, J.C., 'Cell Phones and Tele-Medicine,' *Proceedings of Healthcom 2003, the Fifth International Workshop on Enterprise Networking and Computing in Healthcare Industry*; Santa Monica, California June 2003.
- [3] Istepanian R. S. H. and Lalac, J.C. 'Emerging Mobile Communication Technologies for Health: Some Imperative notes on m-health.' *Proceedings of the 25th Silver Anniversary International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*; Cancun, Mexico September 2003.
- [4] American Nurses Association. (1997) "Telehealth: A Tool for Nursing Practice." In *Nursing Trends & Issues*, ANA Policy Series. Washington, DC: ANA.
- [5] "Innovative Care for Chronic Conditions: Building Blocks for Action." Global Report; Noncommunicable Diseases and Mental Health; World Health Organization, 2002.
- [6] Phelps, Charles E. *Health Economics*, 3rd. Edition. Addison-Wesley, 2003.
- [7] Labege-Nadeau, Claire et al, "Impact of Diabetes on Crash Risks of Truck-Permit Holders and Commercial Drivers, " in *Diabetes Care*, May 2000.
- [8] "Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action." Noncommunicable Diseases and Mental Health; Adherence to long-term therapies project; World Health Organization 2003.
- [9] Thompson, D., Edelsberg, J., et al. *Estimated economic costs of obesity to U.S. business*. In "Am J Health Promot. 1998 Nov-Dec;13(2):120-7."
- [10] Beckles GL et al. *Population-based assessment of the level of care among adults with diabetes in the U.S.* *Diabetes Care*, 1998, 21:1432-1438.
- [11] Liebl A et al. *Costs of type-2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study*. [German] *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2001, 126:585-589.
- [12] Olivarius NF, Beck-Nielsen H, et al. "Randomised controlled trial of structured personal care of type 2 diabetes mellitus." *BMJ*. 2001 Oct 27;323(7319):970-5.
- [13] Hoffman C, Rice D, Sung HY. "Persons with chronic conditions. Their prevalence and costs." *JAMA*. 1996 Nov 13;276(18):1473-9.
- [14] Dunbar P.J., Madigan D. et al. "A two-way messaging system to enhance antiretroviral adherence." *J Am Med Inform Assoc*. 2003 Jan-Feb;10(1):11-5.

Κεφάλαιο 3: Μια Επικοινωνιακή Πλατφόρμα για την Επίβλεψη του Διαβήτη

3.1 Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια συνηθισμένη και επικίνδυνη χρόνια ασθένεια, που επηρεάζει τον κυτταρικό μεταβολισμό και την παραγωγή ενέργειας. Η πάθηση χωρίζεται στους τύπους I και II. Η πιο κοινή μορφή είναι ο τύπος II ο οποίος είναι μια ασθένεια που εμφανίζεται καθώς το άτομο ενηλικιώνεται. Τα τεστ σακχάρου είναι κρίσιμα για τον έλεγχο του διαβήτη και είναι αποτελεσματικά στη μείωση του κινδύνου επιπλοκών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Δυστυχώς τόσο οι ηλικιωμένοι ασθενείς όσο και οι υπεύθυνοι για την περίθαλψή τους δυσκολεύονται να παρακολουθούν μακροχρόνια τα επίπεδα σακχάρου. Αυτή η μελέτη ανέπτυξε μια επικοινωνιακή πλατφόρμα για την επίβλεψη του διαβήτη. Το αναπτυγμένο σύστημα προτρέπει τους διαβητικούς να μετρούν το σάκχαρό τους συχνά στο σπίτι και παρέχει ολοκληρωμένες πληροφορίες γύρω από τις μετρήσεις του ασθενή στους υπεύθυνους για την παροχή περίθαλψης σε απομακρυσμένα σημεία. Αυτό βοηθά στη βελτίωση του ελέγχου του διαβήτη αυξάνοντας έτσι τις κοινωνικές δραστηριότητες και την ποιότητα ζωής των διαβητικών.

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια συνηθισμένη και επικίνδυνη χρόνια ασθένεια που απορρέει από την ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης η οποία καθιστά τα κύτταρα ανίκανα να απορροφήσουν τη γλυκόζη. Η πάθηση χωρίζεται στον τύπο I (νεανική εμφάνιση της ασθένειας) και τον τύπο II (ενήλικη εμφάνιση της ασθένειας). Στον τύπο I διαβήτη, το πάγκρεας παράγει λίγη ή καθόλου ινσουλίνη λόγω βλαβών στα κύτταρα βήτα, οι οποίες παρουσιάζονται σε παιδιά και ενήλικους κάτω των 30. Ο τύπος διαβήτη II είναι συχνά μια ήπια μορφή σακχαρώδη διαβήτη με σταδιακή εμφάνιση που παρουσιάζεται συνήθως σε υπέρβαρα άτομα άνω των 35. Αναπτύσσονται συνήθως εκφυλιστικές διαβητικές επιπλοκές. Αυτή η πάθηση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα επιπλοκές που αργότερα οδηγούν σε αναπηρίες, όπως η τύφλωση, ο ακρωτηριασμός των κάτω άκρων, η νεφρική ανεπάρκεια και οι καρδιαγγειακές παθήσεις [1].

Ο διαβήτης που εμφανίζεται στους ενήλικες είναι η πιο κοινή μορφή τόσο στην Ταϊβάν όσο και παγκοσμίως [2]. Λόγω των επιπλοκών του ο διαβήτης τύπου II έχει γίνει μια από τις δέκα κυριότερες αιτίες θανάτου στην Ταϊβάν. Ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι ουσιώδης στη θεραπεία της ασθένειας συμπεριλαμβανομένου του διαιτητικού σχεδιασμού, της καθημερινής άσκησης και του ελέγχου του σακχάρου αρκετές φορές την ημέρα. Ο καλός γλυκαιμικός έλεγχος είναι αποτελεσματικός στη μείωση του κινδύνου επιπλοκών και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής [3]. Αυτό πρέπει να συνεχίζεται μακροχρόνια αλλά οι ηλικιωμένοι συχνά δυσκολεύονται σ' αυτό λόγω της παρουσίας παθήσεων όπως η μειωμένη όραση και η άνοια. Στην Ταϊβάν οι χρόνια διαβητικοί επισκέπτονται ένα νοσοκομείο κάθε 2-4 εβδομάδες για τροποποίηση της δοσολογίας τους. Ακόμη και όταν οι διαβητικοί τύπου II παρακολουθούν τακτικά το σάκχαρό τους στο σπίτι, αυτά τα μακρά διαστήματα που μεσολαβούν έχουν συχνά ως αποτέλεσμα μια ανακριβή δοσολογία: ενόσω βρίσκεται στο σπίτι το σάκχαρο του ασθενούς μπορεί να έχει υπερβολικές διακυμάνσεις με αποτέλεσμα να καθίσταται επικίνδυνο. Ωστόσο, η αύξηση των νοσοκομειακών επισκέψεων οδηγεί στη χειροτέρευση της ποιότητας ζωής και τη μείωση των κοινωνικών δραστηριοτήτων [4,5]. Ως αποτέλεσμα ο διαβητικός είναι πάντα ένα ψυχολογικό βάρος σ' αυτούς που τον φροντίζουν (οι φίλοι ή συγγενείς του / της).

Σε αυτό το κεφάλαιο της εργασίας παρουσιάζεται μια επικοινωνιακή πλατφόρμα για την επίβλεψη των διαβητικών και ακολούθως την αντιμετώπιση των παραπάνω προβλημάτων. Η πλατφόρμα του συστήματος οργανώνει και συνδυάζει την κατ' οίκον μέτρηση της γλυκόζης, την εκτίμηση δεδομένων και τη σύσταση προφυλάξεων. Το αναπτυγμένο σύστημα επιβλέπει τους διαβητικούς ώστε να μετρούν τακτικά το σάκχαρό τους στο σπίτι και κατόπιν εκτιμά τα δεδομένα των μετρήσεων. Αν προκύψει κάποια ανωμαλία, μπαίνει σε εφαρμογή μια υπηρεσία πληροφόρησης των ατόμων που είναι υπεύθυνα για τη φροντίδα του ασθενή. Τότε γίνονται οι κατάλληλες ενέργειες για να βοηθηθεί ο ασθενής.

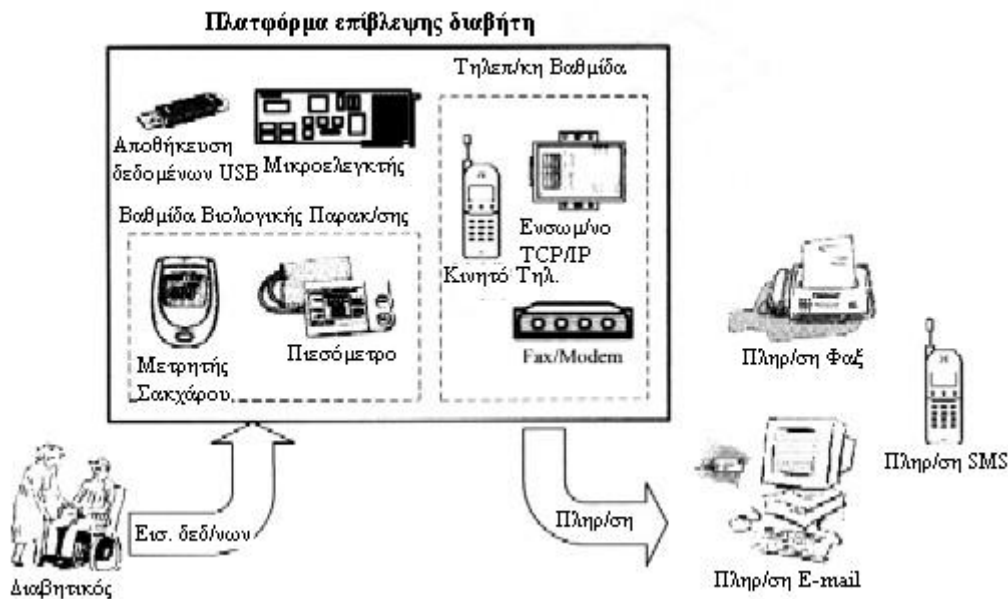
3.2 Μεθοδολογία

Η πλατφόρμα εγκαθίσταται στο σπίτι του ασθενή. Για τη διευκόλυνση των ηλικιωμένων διαβητικών στη χρήση της, μπαίνει σε εφαρμογή η ενσωματωμένη τεχνολογία (embedded technology). Ένα ενσωματωμένο σύστημα χρησιμοποιεί ένα μικροεπεξεργαστή (ή μικροελεγκτή) για να εκτελέσει μια και μόνο εργασία, το οποίο αρμόζει πολύ στις εφαρμογές αυτοματισμού. Το ρολόι πραγματικού χρόνου (real time clock – RTC) και η μη-προσωρινή μνήμη τυχαίας προσπέλασης (non-volatile random-access memory – NV-RAM) είναι απαραίτητα για να εμποδίσουν την πτώση του συστήματος λόγω διακοπής της τροφοδοσίας. Η ευχέρεια αποθήκευσης δεδομένων είναι επίσης κάτι ουσιώδες το οποίο υπόσχεται την περαιτέρω ανάλυση των δεδομένων.

Λόγω των τρομερών καρδιαγγειακών επιπλοκών, θα πρέπει να ενδιαφέρει και η πίεση του αίματος. Πέραν τούτου, στη σύγχρονη εποχή είναι δύσκολο να εντοπίσεις εγκαίρως ένα συγκεκριμένο άτομο με ένα μόνο τρόπο και συνεπώς τα διάφορα επικοινωνιακά κανάλια θα πρέπει να είναι διαθέσιμα.

3.3 Αποτελέσματα

Ο πυρήνας του ενσωματωμένου συστήματος είναι το DS5000T, ένας μικροελεγκτής μονής ψηφίδας (single-chip) συμβατός με τη συσκευή 8051 της Intel και περιέχει ένα ρολόι πραγματικού χρόνου. Ο πυρήνας του συστήματος ελέγχει ένα μετρητή σακχάρου και μια συσκευή παρακολούθησης της πίεσης για τη μέτρηση του σακχάρου και της πίεσης του ασθενή αντίστοιχα. Τα δεδομένα που έχουν συλλεχθεί αποθηκεύονται στην NV-RAM. Η πληροφόρηση των ατόμων που είναι υπεύθυνα για τη φροντίδα των ασθενών γίνεται μέσω προκαθορισμένων καναλιών επικοινωνίας. Τα διαθέσιμα κανάλια είναι: το ηλεκτρονικό ταχυδρομείο (E-mail), το φαξ και οι υπηρεσίες σύντομων μηνυμάτων κινητών τηλεφώνων (Short Message Services – SMS). Παρέχεται και μια πρόσθετη διασύνδεση παγκόσμιας σειριακής αρτηρίας (universal serial bus – USB) για την αποθήκευση δεδομένων. Η δομή του συστήματος φαίνεται στο Σχ.1.



Σχ.1 Η δομή του συστήματος

Συνήθως το σύστημα εστιάζεται κυρίως στην παρακολούθηση του χρόνου που τηρείται από το ρολόι πραγματικού χρόνου. Όταν φτάσει η ώρα για τη μέτρηση ρουτίνας τότε το σύστημα θα ελέγξει αν υπάρχουν νέα δεδομένα. Μια προειδοποίηση θα απευθυνθεί στον διαβητικό αν τα δεδομένα λείπουν. Εφόσον τα νέα δεδομένα είναι διαθέσιμα ξεκινά ο ενδεδειγμένος έλεγχός τους. Αν οι μετρηθείσες τιμές υπερβαίνουν τα κριτήρια τότε θα σταλεί προειδοποίηση στα άτομα που φροντίζουν τον ασθενή. Στέλνεται επίσης μια συνοπτική ημερήσια αναφορά μετά την τελευταία μέτρηση της ημέρας. Η ροή ενεργειών του συστήματος φαίνεται στο Σχ.2.

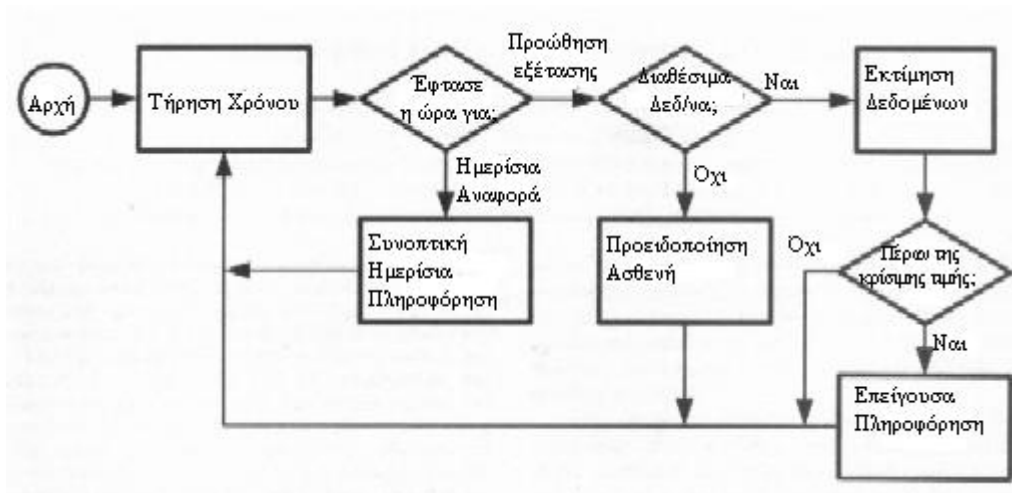
3.4 Συμπεράσματα

Τα συστήματα πληροφοριών διαβήτη έχουν εξελιχθεί ταχύτατα τα τελευταία χρόνια, ωθούμενα από τις ραγδαίες εξελίξεις στην τεχνολογία πληροφοριών. Τα παραδοσιακά συστήματα περίθαλψης έχουν αναπροσαρμοστεί ώστε να παρέχουν μια διαρθρωμένη και πολύπλευρη προσέγγιση στην περίθαλψη του διαβήτη και στη στήριξη της αυτο-διαχείρισης και αυτοδυναμίας του ασθενή [7,8]. Τα περισσότερα όμως από τα σύγχρονα συστήματα εγκαθίστανται σε έναν προσωπικό υπολογιστή στο σπίτι του ασθενή με σκοπό την αυτο-διαχείριση από τον ασθενή [1-3, 5, 6]. Ωστόσο πολλοί διαβητικοί είναι ηλικιωμένοι και έχουν κακή όραση και άλλες παθήσεις που τους δυσκολεύουν στη χρήση ενός υπολογιστή. Ως αποτέλεσμα, το ενσωματωμένο σύστημα είναι μια εφικτή λύση η οποία ξεπερνά το εμπόδιο της εκμάθησης της χρήσης υπολογιστών στους ηλικιωμένους.

Η μελέτη μας ανέπτυξε μια πλατφόρμα επίβλεψης του διαβήτη με βάση την ενσωματωμένη τεχνολογία. Το σύστημα τοποθετείται στο σπίτι του ασθενή και του υπενθυμίζει περιοδικά και αυθόρμητα να μετρά το σάκχαρο ή την πίεσή του. Ένας μηχανισμός προειδοποίησης μπαίνει σε λειτουργία εφόσον παρουσιάζονται μη φυσιολογικά δεδομένα ή υπάρχει μακροχρόνια έλλειψη δεδομένων ώστε τα άτομα υπεύθυνα για τη φροντίδα του ασθενή να ειδοποιούνται και να προχωρούν στις κατάλληλες ενέργειες για τον ασθενή. Αυτός ο σχεδιασμός εγγυάται ότι το σάκχαρο του ασθενή μετράται τακτικά και διευκολύνει την αυτο-διαχείριση και αυτοδυναμία

του ασθενή η οποία βοηθά σημαντικά στην σταθεροποίηση του επιπέδου του σακχάρου στο αίμα του ασθενή. Κατά συνέπεια η συχνότητα των επισκέψεων στο νοσοκομείο μπορεί να μειωθεί αυξάνοντας έτσι αποτελεσματικά τις κοινωνικές δραστηριότητες και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής του ασθενούς.

Το μέλλον των συστημάτων πληροφοριών διαβήτη θα είναι βασικό στην παροχή περίθαλψης με κέντρο τον ασθενή και ουσιώδες στη στήριξη και παρακολούθηση της εφαρμογής ενός εθνικού πλαισίου υπηρεσιών για το διαβήτη [9,10]. Αυτή η μελέτη εστιάστηκε στη βελτίωση της ποιότητας διαχείρισης του διαβήτη. Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας θα μπορούσαν να είναι το πρώτο βήμα προς το μέλλον.



Σχ.2 Ροή ενεργειών

3.5 Αναφορές

- [1] G. E. Rutten, J. Maaijen, A. C. Valkenburg, J. G. Blankestijn, H.W. de Valk, "The Utrecht diabetes project: telemedicine support improves GP care in type 2 diabetes," *Diabet. Med.*, vol. 18, no. 6, pp. 459-463, Jun. 2001.
- [2] A. Bellazzi, C. Larizza, S. Montani, A. Riva, M. Stefanelli, G. d'Annunzio, A. Lorini, E. J. Gomez, E. Hemando, E. Brugues, J. Cermeno, A. Corcoy, A. de Leiva, C. Cobelli, G. Nucci, S. Del Prato, A. Maran, E. Kilkki, J. Tuominen, "A telemedicine support for diabetes management: the T-IDDM project," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 69, no. 2, pp. 147-161, Aug. 2002.
- [3] E. J. Gomez, M. E. Hemando, A. Garcia, F. Del Pozo, J. Cermeno, A. Corcoy, E. Brugues, A. De Leiva, "Telemedicine as a tool for intensive management of diabetes: the DIABTeI experience," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 69, no. 2, pp. 163-177, Aug. 2002.
- [4] S. Shea, J. Starren, R. S. Weinstock, P. E. Knudson, J. Teresi, D. Holmes, W. Palmas, L. Field, R. Goland, C. Tuck, G. Hripcsak, L. Capps, D. Liss, "Columbia university's informatics for diabetes education and telemedicine (IDEATel) project: rationale and design," *J. Am. Med. Inform. Assoc.*, vol. 9, no. 1, pp. 49-62, Jan: Feb. 2002.
- [5] R. Bellazzi, S. Montani, "Building telemedicine systems for supporting decisions in diabetes care: a report from a running experience," *Diabetes Technol. Ther.*, vol. 2, no. 4, pp. 577-582, Winter 2000.
- [6] J. Stanen, G. Hripcsak, S. Sengupta, C. R. Abbruscato, P. E. Knudson, A. S. Weinstock, S. Shea, "Columbia university's informatics for diabetes education and telemedicine (IDEATel) project: technical implementation," *J. Am. Med. Inform. Assoc.*, vol. 9, no. 1, pp. 25-36, Jan: Feb. 2002.
- [7] V. M. Montori, S. A. Smith, "Information systems in diabetes: in search of the holy grail in the era of evidence-based diabetes care," *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, vol. 109, Suppl. 2, pp. S358-372, 2001.
- [8] Y. M. Po, "Telemedicine to improve patients' self efficacy in managing diabetes," *J. Telemed. Telecare.*, vol. 6, no. 5, pp. 263-267, 2000.
- [9] R. J. Young, C. K. Khong, N. J. Vaughan, J. New, M. Roxburgh, "The evolution of diabetes information systems," *Diabet. Med.*, vol. 19, Suppl. 4, pp. 6-12, Jul. 2002.
- [10] I. Muhlhauser, M. Berger, "Evidence-based patient information in diabetes," *Diabet. Med.*, vol. 17, no. 12, pp. 823-829, Dec. 2000.

Κεφάλαιο 4: Ολοκληρωμένη Τηλεπικοινωνιακή Υποδομή Τήλε-Περίθαλψης για Ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2

4.1 Εισαγωγή

Παρουσιάζεται ένα σύστημα προφορικού διαλόγου, γνωστό ως Διάλογος, για τη συλλογή δεδομένων ασθενών με Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2 (ΣΔΤ2) που παρακολουθούνται στο σπίτι. Στόχος του συστήματος είναι η σε εβδομαδιαία βάση συλλογή μετρήσεων βάρους, σακχάρου και πίεσης από ένα σύνολο υπερτασικών ασθενών ΣΔΤ2, με τη χρήση των κατ' οίκον τηλεφωνικών τους συνδέσεων. Η πρόσφατη σύγκλιση τεχνολογιών φωνής-δεδομένων παρέχει ευλόγως στους γιατρούς βελτιωμένα μέσα για την από απόσταση παρακολούθηση της κατάστασης των ασθενών ούτως ώστε να παρέχουν στα ιδρύματα υγείας τα προφίλ των ασθενών συχνότερα και ακριβέστερα. Η αρχιτεκτονική του συστήματος μας ενσωματώνει τεχνολογία VoiceXML και το σύνηθες δίκτυο PSTN με ένα πανευρωπαϊκό λογισμικό ανοικτού κώδικα που φιλοξενεί εφαρμογές διαδικτυακής τηλεφωνίας. Ο Διάλογος σκοπεύει να χρησιμεύσει ως μια τηλεπικοινωνιακή παρέμβαση η οποία θα βάλει σε δεύτερη μοίρα το παραδοσιακό χάρτινο ημερολόγιο που χρησιμοποιείται από τους ασθενείς για την καταγραφή ενδείξεων.

Η διαχείριση πληροφοριών προβάλλει ως μια σημαντική πρόκληση στην παροχή χρόνιας περίθαλψης. Η κλινική διαχείριση ασθενειών είναι μια κυκλική διαδικασία που ενέχει τη συλλογή δεδομένων, την ανάλυση, τις υποδείξεις για τη θεραπεία και την ανταπόκριση των ασθενών [1]. Τα παραδοσιακά πατερναλιστικά μοντέλα περίθαλψης μεταβάλλονται σταδιακά σε ολοκληρωμένες στρατηγικές κατ' οίκον περίθαλψης, όπου η έμφαση μετακινείται προς τον καταναλωτή ως σύνεταίρο στη διαδικασία της παροχής περίθαλψης. Η απόκτηση συνεχών και ολοκληρωμένων δεδομένων του ασθενή είναι κατά συνέπεια ένας σημαντικός στόχος για τους σημερινούς παροχείς περίθαλψης που βρίσκονται υπό πίεση.

A. Διαχείριση Διαβήτη Τύπου 2

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια σοβαρή μεταβολική ασθένεια που προσβάλλει πάνω από 121 εκ. ανθρώπων παγκοσμίως. Η μοναδική φύση αυτής της ασθένειας αντανακλά την ανάγκη για συχνή και ακριβή παρακολούθηση των ασθενών ώστε οι γιατροί να ενημερώνονται για την κατάσταση υγείας του κάθε ατόμου. Δυστυχώς αυτό είναι δύσκολο καθήκον για τους γιατρούς. Τα θέματα που περιβάλλουν την κατ' οίκον παρακολούθηση είναι επίμαχα όσο και πολύπλευρα. Από την άποψη του ασθενή, μια ολοένα και μεγαλύτερη πλειοψηφία ασθενών επικαλείται τη σαφή έλλειψη επαφής με τον τόπο παροχής της περίθαλψης ανάμεσα στις εκ του σύνεγγυς συσκέψεις ως τον πρώτο και κύριο λόγο για την έλλειψη κινήτρου στο να παρακολουθούν και να καταγράφουν τις κατ' οίκον μετρήσεις. Αυτό έχει συμβάλει στην αποτυχία της περίθαλψης και ως εκ τούτου σε έναν υψηλό ποσοστό δυσμενών κλινικών αποτελεσμάτων.

Κατά συνέπεια, τα αποτελεσματικά τηλεπικοινωνιακά συστήματα και στρατηγικές είναι απαραίτητα στην εξυπηρέτηση της έντονης φύσης της ιατρικής πρακτικής και

στο γεφύρωμα του διευρυνόμενου επικοινωνιακού χάσματος που επικρέμεται των ασθενών και αυτών που τους περιθάλλουν [2].

Προκύπτει λοιπόν η ανάγκη ενός συστήματος κατ' οίκον παρακολούθησης που χρησιμοποιεί διεισδυτικές τεχνολογίες τηλεφωνίας και διαλόγου σε σύζευξη με τεχνητούς παράγοντες για τη συλλογή εβδομαδιαίων δεδομένων των ασθενών και την ικανοποίηση των απαιτήσεων ενός ποικίλου πληθυσμού ασθενών. Το κύριο κίνητρο πίσω από το σύστημά Διάλογος είναι διττό: το συμβατικό, στατικό, χάρτινο ημερολόγιο ούτε στηρίζει ούτε ενδυναμώνει τους ασθενείς ενώ τα δεδομένα που προκύπτουν με αυτόν τον τρόπο είναι συχνά δυσανάγνωστα και ασαφή στους υπεύθυνους για την περίθαλψη ώστε να βγάλουν νόημα. Συνεπώς, τα ενισχυμένα συστήματα πληροφοριών θα μπορούσαν εν δυνάμει να επεκτείνουν την κλινική πρακτική παρέχοντας ενημερωμένες πληροφορίες και υποστήριξη αποφάσεων σε πραγματικό χρόνο ώστε να βελτιώσουν εν τέλει την ποιότητα της περίθαλψης και την έκβαση των ασθενών.

B. Ο Προφορικός Διάλογος στο Ιατρικό Πεδίο

Οι απαρχές του συνδιαλεγόμενου υπολογιστή έχουν τόσο διεγείρει όσο και αποθαρρύνει τους επιστήμονες των υπολογιστών και τους ερευνητές του λόγου για δεκαετίες. Ο λόγος ως έκφραση αλληλεπίδρασης μεταξύ χρήστη και υπολογιστή αλλάζει τη δυναμική του προτύπου αλληλεπίδρασης ανθρώπου – υπολογιστή (human computer interaction – HCI) γιατί η γραφική και η φωνητική διεπικοινωνία είναι από τη φύση τους ανόμοιες. Λόγω της φύσης του λόγου που είναι ένα παροδικό μέσο, η ανθρώπινη μνήμη καθίσταται ως αποφασιστικός περιοριστικός παράγοντας.

Πρόσφατες πρόοδοι στην τεχνολογία προφορικού διαλόγου προσφέρουν μια εν δυνάμει βιώσιμη και μη δαπανηρή τηλεπικοινωνιακή πλατφόρμα [3], και ειδικότερα στους υπεύθυνους για την παροχή ιατρικής περίθαλψης, για την παρακολούθηση της εξέλιξης των ασθενών σε ένα περιπατητικό περιβάλλον. Λιγιστά συστήματα αυτής της μορφής υφίστανται στην περίθαλψη υγείας. Τα θεμέλια του συστήματος Διάλογος βασίζονται σε πρώιμα, αυτοματοποιημένα συστήματα του δημόσιου τηλεφωνικού δικτύου μεταγωγής (Public Switched Telephone Network – PSTN) για κατ' οίκον παρακολούθηση που δίνουν στους ασθενείς τη δυνατότητα αποστολής δεδομένων από απόσταση δια της εισαγωγής πληροφοριών με τη χρήση αριθμητικών επιλογών που παρέχονται από το πληκτρολόγιο του τηλεφώνου [4].

4.2 Μεθοδολογία

Ως διάλογος ορίζεται η «συνομιλία μεταξύ δυο ή περισσότερων προσώπων, επίσης μια παρόμοια συνδιάλεξη μεταξύ ενός προσώπου και ενός άλλου πράγματος (όπως ένας υπολογιστής)» [5]. Ο Διάλογος είναι ένα υπό ανάπτυξη λειτουργικό πρωτότυπο [6] ως μέρος μιας ερευνητικής πρωτοβουλίας που έχει αναληφθεί στο Πανεπιστήμιο του Ώλστερ σε συνεργασία με το Νοσοκομείο του Ώλστερ στη Βόρειο Ιρλανδία. Το σύστημα απευθύνεται σε ένα κοινό με ΣΔΤ2 και συνυπάρχουσα υπέρταση. Αυτοί οι ασθενείς είναι πιθανότερο να απαιτούν τακτική επαφή με τον τόπο περίθαλψης. Μελέτες όπως η 20χρονη Μελέτη Προοπτικής του Διαβήτη στο Ηνωμένο Βασίλειο (United Kingdom Prospective Diabetes Study – UKPDS) συνηγορούν έντονα στο ότι ο στενός έλεγχος της πίεσης και του σακχάρου του αίματος θα μειώσει τις μικρο- και μακροαγγειακές επιπλοκές στους ασθενείς με ΣΔΤ2 [7]. Επιπλέον, οι κλινικές μετρήσεις πίεσης έχουν μικρότερη προβλεπτική ικανότητα θνησιμότητας όταν

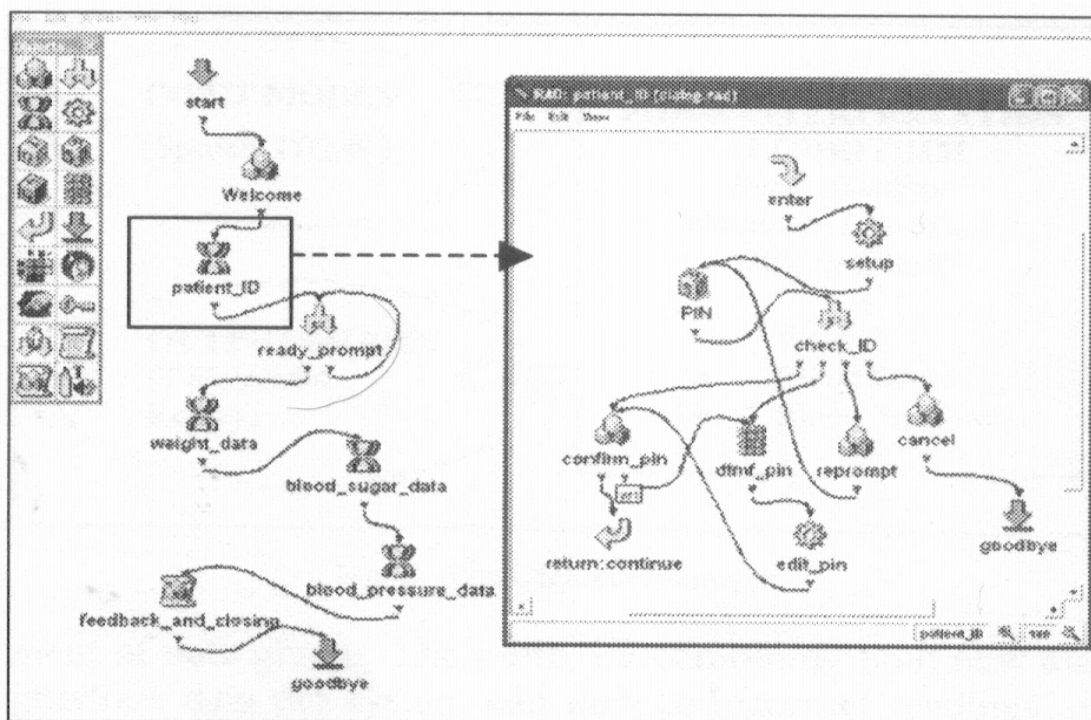
λαμβάνονται στην αγγογόνο περιοχή του τόπου περίθαλψης [8]. Έτσι, οι επαγγελματίες στο χώρο της υγείας κρίνουν τρεις παράγοντες, συγκεκριμένα το βάρος, το σάκχαρο και την πίεση, ως τα πιο σημαντικά δεδομένα που θα έπρεπε να αποκομίζει το σύστημα Διάλογος ώστε αυτοί που παρέχουν την περίθαλψη να λαμβάνουν αποδοτικά προφίλ των ασθενών με ΣΔΤ2.

Από τους 2061 ασθενείς ΣΔΤ2 που εξυπηρετεί η Ένωση Νοσοκομείων της Κοινότητας του Ωλστερ (Ulster Community Hospitals Trust – UCHT) ελήφθησαν δεδομένα όσον αφορά τις μέσες τιμές ηλικίας, βάρους, σακχάρου και πίεσης. Τα δεδομένα αποκαλύπτουν ότι αμφότεροι ο αρσενικός και ο θηλυκός πληθυσμός βρίσκονται ανησυχητικά πάνω από τα όρια των πρωτοκόλλων κλινικής ασφάλειας τόσο για το Εθνικό Ινστιτούτο Κλινικής Υπεροχής (National Institute of Clinical Excellence – NICE) όσο και για τη Βρετανική Εταιρία για την Υπέρταση (British Hypertension Society – BHS). Αυτό επιβεβαιώνεται περαιτέρω και από εκτιμήσεις του συστήματος Παραμαγνητικού Συντονισμού Ηλεκτρονίων (Electron Paramagnetic Resonance – EPR) DIAMOND για το διαβήτη που χρησιμοποιείται στην UCHT, ότι 55 ως 70% όλων των ασθενών ΣΔΤ2 της UCHT έχουν συνοδό υπέρταση.

Για να καθοριστεί η δυνατότητα υλοποίησης του συστήματος, συγκλήθηκαν συνεδρίες ομάδων εστίασης και απευθύνθηκαν ερωτηματολόγια σε μια ομάδα σθενών ΣΔΤ2 (n=32). Αυτό επέτρεψε στους σχεδιαστές να κατανοήσουν την αντίληψη των χρηστών όσον αφορά τη διαχείριση ασθενειών, τις θεραπευτικές αγωγές, τα δίκτυα υποστήριξης καθώς και τη στάση τους απέναντι στις φωνητικές τηλεφωνικές υπηρεσίες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 75% των ερωτηθέντων ασθενών παρακολουθούν το σάκχαρό τους σε καθημερινή βάση. Επιπλέον, το 67% των ασθενών θα ήθελε περισσότερη υποστήριξη από το κέντρο περίθαλψης. Αν και το 57% των ασθενών δεν ήξερε πώς να χειριστεί έναν υπολογιστή, όλοι οι ερωτηθέντες ασθενείς διέθεταν τηλέφωνο και το 93% αυτών είχε έρθει προηγουμένως σε επαφή με ένα τεχνητό τηλεφωνικό σύστημα ομιλίας.

A. Σχεδίαση του Συστήματος

Η σχεδίαση του Διαλόγου ξεκίνησε με μια ανάλυση της επικοινωνίας ανάμεσα σε ανθρώπους. Πολλές κατευθυντήριες οδηγίες για τη γενικής χρήσης φωνητική διασύνδεση χρήστη (Voice User Interface – VUI) τονίζουν ότι η σχεδίαση του φωνητικού καναλιού θα πρέπει να είναι συνεπής στο να μην υπερφορτώνει γνωστικά το κοινό των χρηστών με περιττές πληροφορίες. Οι απόψεις των εργονομικών επιλογών, της ευελιξίας, της διαπραγμάτευσης, της πλοήγησης και της πρωτοβουλίας χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή. Οι προσδοκίες και αντιλήψεις των χρηστών, όπως αυτές έχουν εξεταστεί από το [9], για τις διασυνδέσεις ομιλίας υποδηλώνουν ότι οι χρήστες έχουν περιορισμένη γνώση των συστημάτων διαλόγου. Αυτοί οι παράγοντες επηρεάζονται επίσης και από την ανθρώπινη αντίληψη για τα συστήματα προφορικού διαλόγου (Spoken Dialogue Systems – SDS) και της αλληλεπίδρασής τους με ανθρώπινους χειριστές σε πραγματικές καταστάσεις. Συνεπώς αποφασίστηκε ότι θα έπρεπε να υιοθετηθεί μια ανθρωπομορφική προσέγγιση από τους σχεδιαστές που να συνδυάζει απλότητα και φιλικότητα, αντί μιας τυπικής περσόνας συστήματος.



Σχ.3 Γραφική αναπαράσταση ροής γενικευμένου διαλόγου και υπο-διαλόγου ταυτότητας ασθενούς

Δημιουργήθηκε ακολούθως μια ποικιλία σεναρίων με σκοπό να γίνει κατανοητό, πώς μπορεί το σύστημα να κάνει κατάλληλες συνομιλητικές κινήσεις και διορθώσεις με βάση τα δεδομένα που έχει δεχθεί. Αυτό είναι ζωτικό στην ταυτοποίηση του τύπου των πληροφοριών που χρειάζεται να εξαχθούν από τους χρήστες ώστε να επιτευχθεί η εργασία. Απεικονίζεται γραφικά την αρχική ροή διαλόγου της διασύνδεσης φωνής και των υπο-εργασιών της ως ένα δίκτυο μετάβασης καταστάσεων με τη χρήση της εργαλειοθήκης CSLU (Centre for Spoken Language Understanding) όπως φαίνεται στο Σχ.3. Η ανάλυση και η ροή εργασίας ανασχεδιάστηκαν και δημιουργήθηκε ένα διάγραμμα ροής σχεδίασης εφαρμογών υψηλού επιπέδου για την απεικόνιση εργασιών, των αλληλεξαρτήσεών τους και διασυνδέσεις με τεχνολογίες που τις υποστηρίζουν.

Μόλις παραχωρήθηκε η ηθική έγκριση από τα αρμόδια διευθυντικά όργανα, δημιουργήθηκε ένα γενικευμένο προφίλ χρήστη ενώ 20 ακόμη ασθενείς θα συμβουλευθούν επαναληπτικά καθ' όλη τη διάρκεια των τεσσάρων φάσεων (ανάλυση, σχεδίαση, υλοποίηση και εκτίμηση) της εμπειρικής διαδικασίας σχεδίασης του συστήματος. Μέχρι τώρα έχει προσομοιωθεί τη δοκιμή πρωτοτύπου WOZ (Wizard Of Oz) [10] με μια μικρή ομάδα (n=5) ασθενών ώστε να τελειοποιήσει τους γραμματικούς κανόνες και να γίνουν όποιες απαραίτητες σχεδιαστικές τροποποιήσεις ή συμβιβασμούς. Κάθε συνεδρία διαλόγου έχει αποθηκευτεί ως ημερολογιακό αρχείο (log file) για μελλοντική ανάλυση και ανίχνευση λαθών.

Ο Διάλογος είναι μια εφαρμογή που κατευθύνεται από το σύστημα το οποίο σημαίνει ότι το σύστημα κρατάει τον έλεγχο του διαλόγου ώστε να οδηγεί εν τέλει τον χρήστη καθ' όλη τη συνδιάλεξη. Έχει αναπτυχθεί ένα λιτό σύνολο γραμματικών αλφαριθμητικών κανόνων XML που περιγράφει όσα μπορεί να πει ο καλόν κατά τη διάρκεια του διαλόγου ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα σφαλμάτων δια του περιορισμού της συμβολής του χρήστη σε ένα μικρό σύνολο λέξεων ή ψηφίων. Αυτοί

οι γραμματικοί κανόνες ενεργοποιούνται και απενεργοποιούνται καθώς η μηχανή αναγνώρισης ομιλίας αναγνωρίζει διαφορετικές λέξεις σε συγκεκριμένα σημεία του διαλόγου. Γενικής χρήσης καθολικές εντολές όπως ‘βοήθεια’ και ‘έξοδος’ είναι πάντα διαθέσιμες να βοηθήσουν το χρήστη να οδηγηθεί μέσα σε κάθε αλληλεπίδραση ή να τερματίσουν τη συνεδρία εφόσον είναι απαραίτητο. Τα ειδοποιητήρια μηνύματα έχουν επίσης διατηρηθεί λιτά και περιεκτικά και αναλόγως συντομευμένα ή επαυξημένα σύμφωνα με το δεδομένο γενικό πλαίσιο και τις ανάγκες του χρήστη. Η προσεκτική φρασεολογία των μηνυμάτων του συστήματος με τη χρήση απλού λεξιλογίου και αποκρίσεων (λεξιλογική επαγωγή) επιτρέπει στους χρήστες να προσαρμοστούν στο γλωσσολογικό ύφος του υπολογιστή πιο φυσικά. Διαπιστώθηκε ότι η άσκοπη απεραντολογία και τα εντόνως φλύαρα μηνύματα ειδοποίησης προκαλούσαν μόνο άγχος ή / και σύγχυση στους χρήστες.

Γ. Εφαρμοζόμενη Τεχνολογία

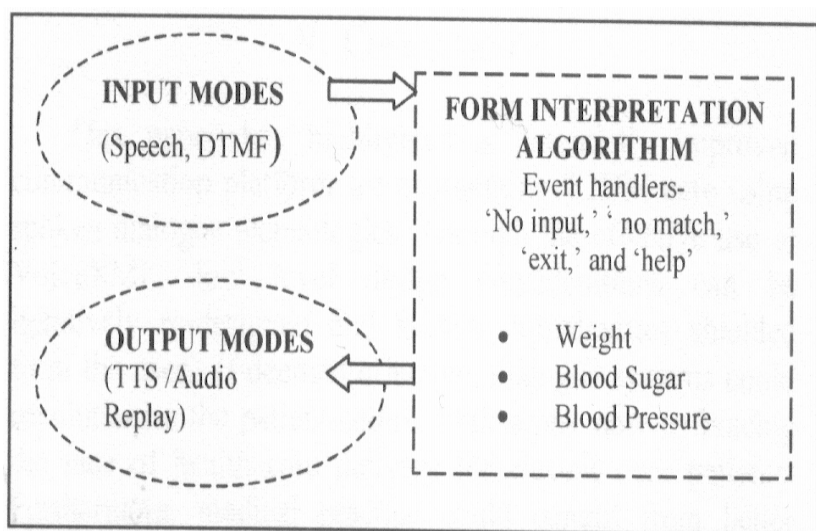
Χρησιμοποιείται μια ποικιλία αποκλειστικών, σύνθετων και ανοιχτού κώδικα εργαλείων στο σχεδιασμό και την ανάπτυξη της πρωτότυπης εφαρμογής. Ο Διάλογος περιέχει 3 υποσυστήματα – VUI, εξυπηρετητή βάσης δεδομένων και γραφική διασύνδεση χρήστη (Graphical User Interface – GUI) στο κέντρο περιθάλψης για οπτικοποίηση των δεδομένων. Τα κείμενα του διαλόγου έχουν γραφτεί με τη χρήση της VoiceXML, της *de facto* καθιερωμένης γλώσσας σήμανσης της βιομηχανίας. Υποστηριζόμενη από τη Διεθνή Εταιρική Συνεργασία Παγκόσμιου Ιστού (World Wide Web Consortium – W3C) η VoiceXML είναι ανεξάρτητη πλατφόρμας και μπορεί να τρέξει συνυπάρχοντας με παραδοσιακές διαδικτυακές εφαρμογές από το τηλέφωνο. Το Voxpilot, μια πανευρωπαϊκή αρχιτεκτονική έχει επιλεγεί ως ο δικός μας παροχέας υπηρεσιών φωνής (Voice Service Provider – VSP) για την εγκατάσταση του συστήματος Διάλογος. Έχει επίσης αξιοποιηθεί το δικό του επαγγελματικό online περιβάλλον ανάπτυξης (Online Development Environment – ODE) Voxbuilder, το οποίο εκτελείται πάνω σε μια συστάδα J2EE (Java 2 Platform Enterprise Edition), για τον εντοπισμό και τη διόρθωση των σφαλμάτων της εφαρμογής Διάλογος, πριν αυτή παρουσιαστεί για πρώτη φορά δημοσίως σε πιλοτική μορφή και δοκιμαστεί σε πραγματικούς ασθενείς από έναν αφοσιωμένο εξυπηρετητή στο Ινστιτούτο Τηλεϊατρικής του Ωλστερ.

Δ. Διαχειριστής Διαλόγου

Το σύστημα λειτουργεί δια της σύνδεσης του ασθενή μέσω του δικτύου PSTN στον εξυπηρετητή του Διαλόγου μέσω πρωτοκόλλου TCP/IP. Η σχεδίαση μικτής λειτουργίας επιτρέπει στους ασθενείς να εισάγουν ένα υποσύνολο δεδομένων είτε μέσω πολυσυχνικής σηματοδότησης διπλού τόνου (Dual Tone Multi-Frequency – DTMF) είτε, εφόσον προτιμάται, με τη χρήση ομιλίας. Η ύπαρξη πάνω από μιας εισόδου επιτρέπει στο χρήστη να επιλέξει τη φόρμα που τον βολεύει περισσότερο. Οι κανόνες γραμματικής DTMF είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για την αναγνώριση ψηφίων η οποία είναι συνώνυμη με τα σφάλματα αναγνώρισης και για ευαίσθητες στο είδος των πληροφοριών συναλλαγές – όπως τα δεδομένα της κατάστασης της υγείας. Ο Διάλογος, θα χαιρετίζει τους ασθενείς με το όνομά τους εφόσον έχει επιβεβαιωθεί ο προσωπικός τους αριθμός αναγνώρισης (Personal Identification Number – PIN) ώστε να εξατομικευτεί η προσωπική εμπειρία του ασθενή. Ο ασθενής πρέπει να εισάγει τα δεδομένα του σε κάθε αφοσιωμένο πεδίο πριν το ‘πλήρες’ στοιχείο να μπορέσει να προχωρήσει στην επόμενη συναλλαγή. Καθώς είναι επιτακτικό η πληροφορία να

συλλέγεται σωστά, οι διαχειριστές γεγονότων του συστήματος θα ενεργοποιούνται αυτομάτως σε συγκεκριμένες περιπτώσεις ώστε να οδηγούν επικουρικά το χρήστη ανάμεσα στις εργασίες. Ο Διάλογος δεν θα επεξεργάζεται τα δεδομένα πριν ζητηθούν επιμόνως και επιβεβαιωθούν και οι 3 παράμετροι. Εφόσον εισαχθούν, το σύστημα συμβουλευεται την βάση δεδομένων και εξάγει συμπεράσματα βάσει των μετρήσεων που δόθηκαν μαζί με μετρήσεις από προηγούμενες κλήσεις και κλινικές ενδείξεις.

Η τεχνολογία διαλογικής φωνητικής απόκρισης (Interactive Voice Response – IVR) επαναλαμβάνει τις πιο πρόσφατες μετρήσεις των ασθενών και τους ενημερώνει για τις διαφορές, εφόσον υπάρχουν, από προηγούμενες καταγεγραμμένες τιμές. Αυτό θα περιορίσει αναπόφευκτα την πιθανότητα σφαλμάτων στη διαχείριση των δεδομένων που εισήχθησαν. Κατά συνέπεια, με το συνδυασμό τόσο νέων όσο και προηγούμενων δεδομένων το σύστημα μπορεί να συμπεράνει εσφαλμένες ενδείξεις ή να επαναβεβαιώσει την εισαγωγή δεδομένων αν έχει γίνει κάποιο σφάλμα. Το Σχ.4 απεικονίζει το διαχειριστή διαλόγου, μια πολυλειτουργική οντότητα που ελέγχει την αλληλεπίδραση του συστήματος με το χρήστη και τον εξυπηρετητή της εφαρμογής. Στην ουσία ο διαχειριστής διαλόγου έχει πολλές λειτουργίες: ξεκαθαρίζει αμφιβολίες επί της τρέχουσας ερμηνείας, εκτιμά το βαθμό εμπιστοσύνης στις εξαχθείσες πληροφορίες, διευκρινίζει την ερμηνεία με το χρήστη, ενσωματώνει νέες εισαγωγές δεδομένων στο πλαίσιο του διαλόγου, δημιουργεί ερωτήματα βάσης δεδομένων, στέλνει πληροφορίες στη γεννήτρια γλώσσας για παρουσίαση στο χρήστη και ειδοποιεί τους χρήστες για όποιες πληροφορίες λείπουν.



Σχ.4 Ο Διαχειριστής Διαλόγου

E. Υποσύστημα Βάσης Δεδομένων

Η λειτουργικότητα της βάσης δεδομένων κατεργάζεται προσεκτικά με τη χρήση ενός συστήματος διαχείρισης σχεσιακών βάσεων δεδομένων (MS Access) ώστε να διαχειριστούν οι πληροφορίες που εξάγονται από κάθε νέα συνδιάλεξη. Η πληροφορία θα προσπελαστεί στο κέντρο περίθαλψης με τη χρήση ενός εξυπηρετητή παγκόσμιου ιστού (web server) που περιέχει αρχεία JSP (Java Server Pages). Έχει ενσωματωθεί το ανοιχτού κώδικα Apache Tomcat 4.0 της Jacarta για να δώσει τη δυνατότητα σε τέτοιες τεχνικές εφαρμογών παγκόσμιου ιστού να χειριστούν τις λειτουργίες του εξυπηρετητή βάσης δεδομένων και να αλληλεπιδρούν με τα κληροδοτημένα συστήματα των νοσοκομείων.

Η βάση δεδομένων του Διαλόγου αποτελείται προς το παρόν από τέσσερις κύριους σχεσιακούς πίνακες. Αυτοί περιλαμβάνουν τόσο στατικές όσο και δυναμικές πληροφορίες όπως γενικευμένα δεδομένα των ασθενών, κλινικές και εστιασμένες ενδείξεις οργάνων και τις πιο πρόσφατες μετρήσεις του Διαλόγου. Αντικειμενικός της σκοπός είναι να παραδώσει και να διασπείρει συνεχή δεδομένα πραγματικού χρόνου σε εξουσιοδοτημένο ιατρικό προσωπικό το οποίο μπορεί να εξετάσει τις πληροφορίες, να κάνει συγκρίσεις και να δώσουν συμβουλές πάνω στο ιατρικό πρωτόκολλο. Δεν θα προσφέρεται καμία επίσημη ιατρική συμβουλή, ωστόσο το σύστημα θα προσφέρει ενδυνάμωση παρέχοντας κίνητρα και ενθάρρυνση μέσω υποδείξεων για τον τρόπο ζωής στο τέλος κάθε κλήσης. Τα νέα δεδομένα για τον κάθε ασθενή θα ενημερώνονται με την καταγραφή κάθε νέας παραμέτρου μαζί με την ημερομηνία / ώρα που καταχωρήθηκε η πληροφορία. Αυτή η λειτουργία δημιουργεί χρονολογικά προφίλ των ασθενών μαζί με εναύσματα προειδοποιήσεων εφόσον οι ενδείξεις θεωρούνται ότι βρίσκονται επικίνδυνα πάνω από τα κλινικά όρια.

4.3 Ασφάλεια και Απόρρητο

Η ασφάλεια είναι μια θεμελιώδης υπόθεση για την παροχή και διασπορά πληροφοριών υγείας. Ως σχεδιαστές ενός συστήματος περίθαλψης έχουμε υποχρεώσεις στη φροντίδα των ασθενών όπως εκφράζεται στον Όρκο του Ιπποκράτη, «...εκτός εων πάσης αδικίας εκουσίης και φθορίης της τε άλλης...». Όπως παρατίθεται στο [11] 'τα κριτήρια ποιότητας θα πρέπει να παρακινούν την επιστημονική πρόοδο και καινοτομία ενώ προστατεύουν απέναντι σε σφάλματα και καταχρήσεις του συστήματος.' Η ληφθείσες ιατρικές πληροφορίες είναι πολύτιμα στοιχεία του ασθενή και το σύστημα θα έπρεπε ως εκ τούτου να διατηρεί τον εμπιστευτικό τους χαρακτήρα. Είναι ουσιώδες το να περιορίζεται η αυστηρή πρόσβαση στο σύστημα σε όσους είναι εξουσιοδοτημένοι μέσα στο χώρο της περίθαλψης. Η VoiceXML υποστηρίζει συνοδευτικά πρότυπα όπως το HTTP, το SSL (Secure Sockets Layer) και cookies που προστατεύει την κίνηση δικτύου μεταξύ του φυλλομετρητή (browser) VoiceXML και του ιατρικού εξυπηρετητή παγκόσμιου ιστού. Η πλατφόρμα VoiceXML δρα αυστηρά ως browser σε παραδοσιακές συναλλαγές παγκόσμιου ιστού όπου όλος ο υπάρχον κώδικας και υποδομή όπως η ασφαλής διαχείριση της συνεδρίας εκτείνεται ευθέως στο τηλέφωνο. Η VoiceXML είναι συμβατή με υπάρχοντα διαδικτυακά πρότυπα και ως εκ τούτου, η τοπική υπηρεσία υγείας μπορεί να αξιοποιήσει ξανά τα δικά της υπάρχοντα πλαίσια ασφάλειας, πιστοποίησης, και εξατομίκευσης με βάση τον παγκόσμιο ιστό, όταν εκτείνει της υπηρεσίες της στο τηλέφωνο.

4.4 Συμπεράσματα

Η αμφισημία της γλώσσας προβάλλει αξιοσημείωτα προβλήματα για τους σχεδιαστές τεχνολογίας λόγου. Ταυτόσημες λέξεις μπορούν να έχουν διαφορετική σημασία ή να χρησιμοποιούνται σε διαφορετικά πλαίσια. Επί προσθέτως, η μεταβλητότητα στους ήχους της ομιλίας (τόσο η φωνητική όσο και ανάμεσα στους ομιλητές π.χ. διάλεκτοι, συνάρθρωση) μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στις μηχανές αναγνώρισης ομιλίας. Οι μακροπρόθεσμοι στόχοι μας είναι να αποτιμήσουμε αντικειμενικά τη δραστηριότητα και την απόδοση του συστήματος και να καθορίσουμε τα υποκειμενικά κριτήρια ικανοποίησης που βιώνουν οι ασθενείς

που χρησιμοποιούν το σύστημα. Με τον πρώτο στόχο θα αναλυθεί με πόση ακρίβεια το σύστημα λαμβάνει και επεξεργάζεται τα εισερχόμενα δεδομένα δια της εξέτασης των δεδομένων του ασθενή πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη δοκιμή. Αυτό θα συμπεράνει το πόσο καλά απέδωσε το σύστημα στο ρόλο του να βοηθήσει στη μείωση του φόρτου μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών και στο να προάγει την έγκαιρη ιατρική και θεραπευτική παρέμβαση. Θα καθορίσει επίσης την ακρίβεια και την ποιότητα των ληφθέντων δεδομένων, την προτιμώμενη μέθοδο συλλογής και παρακολούθησης των πληροφοριών του ασθενή και την επιτυχία στην παραγωγή προειδοποιητικών μηνυμάτων / παροχή υποστήριξης αποφάσεων με βάση τα προκαθορισμένα κλινικά όρια.

Η χρήση του τηλεφώνου για τη εισαγωγή αυτών των δεδομένων φαίνεται να είναι μια πρακτική και ανέξοδη λύση ώστε να χρησιμοποιείται από πολλούς ηλικιωμένους, ανάπηρους και λιγότερο μορφωμένους ασθενείς. Με την πάροδο του χρόνου αυτοί οι αρχάριοι χρήστες θα εξοικειώνονται περισσότερο με την κάθε αλληλεπίδραση και μπορεί εν τέλει να απαιτηθεί μια προσέγγιση περισσότερο μικτής πρωτοβουλίας δια της οποίας θα μπορούν να εισάγουν τα δεδομένα τους στη σειρά που προτιμούν ή εναλλακτικά σε μια μόνο πρόταση. Αυτό θα απαιτήσει σύνθετη μοντελοποίηση ανάκτησης σφαλμάτων και άμβλυνση της αναγνώρισης.

Αυτό το κεφάλαιο της εργασίας εστίασε την προσοχή σε μια εν δυνάμει βελτιωμένη τηλεπικοινωνιακή πλατφόρμα για την ενίσχυση της περίθαλψης του ΣΔΤ2 με τη χρήση τεχνολογιών προφορικού διαλόγου. Μέσω της αποτελεσματικής χρήσης της VoiceXML, οι θεωρήσεις σχεδίασης χαμηλού επιπέδου μπορούν να ανασχεδιαστούν επαναληπτικά και η πολυπλοκότητα του συστήματος να καλυφθεί από το χρήστη. Εφόσον κριθεί αποτελεσματικό, τα συστήματα διαλόγου θα μπορούσαν να φέρουν μια επανάσταση στη φιλοσοφία που θέτει ως κέντρο τον ασθενή, η οποία αυτή τη στιγμή περιβάλλει το πρόσωπο της παροχής περίθαλψης σε ασθενείς που χρειάζονται χρόνια φροντίδα. Επιπλέον, η ιατρική πρακτική θα μπορούσε να ωφεληθεί από καλύτερες υπηρεσίες κλινικής υποστήριξης, πρακτική και εκπαίδευση με βάση πραγματικά στοιχεία, με μικρότερο όγκο δαπανών απ' ότι προσφέρεται από τις τρέχουσες λύσεις της τεχνολογίας πληροφοριών στο χώρο της περίθαλψης.

4.5 Αναφορές

- [1] E.R. Carson, D.G. Cramp, A. Morgan, and A. Roudsari, "Clinical Decision Support, Systems Methodology, and Telemedicine: Their Role in the Management of Chronic Disease," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 2 (2) 1998, pp. 80-88.
- [2] E. Coiera, "When conversation is better than computation," *Journal of the American Medical Informatics Association* 7 (3) 2000, pp. 277- 286.
- [3] B. Souvignier, A. Kellner, B. Rueber, H. Schramm, and F. Seide, "The Thoughtful Elephant: Strategies for Spoken Dialog Systems," *IEEE Transactions on Speech and Audio Processing*, 8 (1) 2000, pp. 51-61.
- [4] Friedman, R., "Automated Telephone Conversations to Assess Health Behaviour and Deliver Behavioural Interventions," *Journal of Medical Systems*, Vol. 22, No. 2, 1998, pp. 95-102.
- [5] Webster's Dictionary, Merriam -Webster Inc., 2003.
- [6] L. Black, M. McTear, N. Black, and R. Harper, "Power to the Patient using DI@L-log," *International Congress on Medical Care and Compunetics Proc.*, In Press, The Hague, June 2004.
- [7] P. Clarke, A. Gray, A., R. Legwood, A. Briggs, R. Holman, "The impact of diabetes-related complications on healthcare costs: results from the United Kingdom Prospective Diabetes Study," *Diabetic Medicine* 20, 2003, pp. 442-450.
- [8] M.G. Masding, J.R. Jones, E. Bartley, and D. Sandeman, "Assessment of blood pressure in patients with Type 2 diabetes; comparison between home blood pressure monitoring, clinic pressure measurement and 24-h ambulatory blood pressure monitoring," *Diabetic Medicine*, 18, 2001, pp. 431-437.
- [9] Amalberti, R., Carbonell, N. and Falzon, P. "User representations of computer systems in human-computer speech interaction," *International Journal of Man-Machine Studies*, 38 (4) 1993 pp..547- 566.
- [10] N. Fraser and N. Gilbert, "Simulating Speech Systems," *Computer, Speech, and Language*, 3, 1989.
- [11] K.W. Goodman, R.A. Miller, "Ethics and Health Informatics: Users, Standards, and Outcomes," Chapter 7. In: E.H. Shortliffe and L. E. Perreault Eds. *Medical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine*. New York: Springer-Verlag, 2000.

Κεφάλαιο 5: Ένα σύστημα πρόβλεψης σακχάρου μέσω χαοτικής προσέγγισης

5.1 Εισαγωγή

Για την καταστολή της ανάπτυξης του σακχαρώδη διαβήτη και της εμφάνισης επιπλοκών έχει χρησιμοποιηθεί μια ινσουλινοθεραπεία για την αναστολή και την εξομάλυνση των μεταβολών του σακχάρου. Ωστόσο, στον έλεγχο του σακχάρου μέσω γραμμικών μεθόδων όπως η συμβατική αυτοπαλινδρομική διαδικασία κινητού μέσου υπάρχουν προβλήματα που έχουν ως αποτέλεσμα τη συχνή εμφάνιση υπογλυκαιμίας. Στην πρόβλεψη του σακχάρου μέσω της θεωρίας του χάους υπάρχει επίσης πρόβλημα το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την μειωμένη ακρίβεια λόγω της αδυναμίας για μακροπρόθεσμες προβλέψεις. Για τη βελτίωση της προβλεπτικής ακρίβειας του σακχάρου που μοιάζει με μια πολύπλοκη χρονική σειρά, παρουσιάζεται ένα σύστημα που συνδυάζει τη ντετερμινιστική θεωρία του χάους με τη χρήση ίσων χρονικών διαστημάτων, μιας τοπικής μεθόδου ασαφούς ανακατασκευής και ενός ελάχιστου γραμμικού μοντέλου. Μέσω της τοπικής μεθόδου ασαφούς ανακατασκευής το σύστημα μπορεί να προβλέψει βραχυπρόθεσμα το σάκχαρο νηστείας και στη συνέχεια να υπολογίσει την κατάλληλη ποσότητα δόσης ινσουλίνης βάσει του μετρηθέντος σακχάρου κατάκλισης. Με τη χρήση του συστήματος μπορούν να κατασταλούν και να εξομαλυνθούν οι μεταβολές του σακχάρου και ο αριθμός των δόσεων ινσουλίνης να μειωθεί σε μια την ημέρα. Εκτός των κληρονομικών ανωμαλιών, ο σακχαρώδης διαβήτης αναπτύσσεται και μέσω περιβαλλοντικών παραγόντων όπως η έλλειψη σωματικής άσκησης, η παχυσαρκία, το άγχος, η υπερφαγία και η λαιμαργία. Στη βραχυχρόνια υπεργλυκαιμία επηρεάζεται μόνο ο μηχανισμός έκκρισης ινσουλίνης των β-κυττάρων του παγκρέατος που αντιδρά στο επίπεδο σακχάρου στο αίμα. Στη μακροχρόνια υπεργλυκαιμία, το καθαρό περιεχόμενο ινσουλίνης σε ένα παγκρεατικό β-κύτταρο και η ποσότητα του mRNA μειώνονται όπως μειώνεται και η βιοσύνθεση ινσουλίνης καθώς και ο αριθμός β-κυττάρων στο πάγκρεας. Αυτό σημαίνει ότι η επίμονη υπεργλυκαιμία οδηγεί σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II μέσω κληρονομικών περιβαλλοντικών παραγόντων όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη και η ευθραυστότητα των παγκρεατικών β-κυττάρων. Επιπλέον η υπεργλυκαιμική κατάσταση στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου II προκαλεί τη μη-ενζυματική γλυκοζυλίωση σε διάφορα είδη πρωτεϊνών. Τελικά, η πρωτεΐνη μη-ενζυματικής γλυκοζυλίωσης της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) που αποτελεί δείκτη του γλυκαιμικού ελέγχου παράγει μέσω μιας σειράς πολύπλοκων αντιδράσεων εξελιγμένα τελικά προϊόντα μη-ενζυματικής γλυκοζυλίωσης (advanced glycation end products – AGE). Το ενεργό οξυγόνο μέσω της διαδικασίας παραγωγής τέτοιων προϊόντων και η οξειδωτική καταπόνηση αυξάνονται και, μαζί με την έλλειψη επίγνωσης και συμπτωμάτων, επηρεάζονται διάφορα προϊόντα της φυσιολογικής δραστηριότητας και προκαλούνται επιπλοκές όπως η εξασθένιση της όρασης, οι νευρολογικές βλάβες, οι νεφρικές διαταραχές και η αρτηριοσκλήρωση. Σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει όχι μόνο να καταπολεμηθεί η παχυσαρκία βάσει διαίτας και θεραπείας μέσω σωματικής άσκησης, αλλά και να γίνει στοματική χορήγηση φαρμάκων και να εφαρμοστεί μια φαρμακοθεραπεία όπως οι ενέσεις ινσουλίνης.

Η ανάπτυξη του σακχαρώδη διαβήτη και η εμφάνιση επιπλοκών καταστέλλονται δια της ομαλοποίησης του σακχάρου με τη σχεδίαση του γλυκαιμικού ελέγχου [1].

Εφόσον το σάκχαρο νηστείας ενός ασθενή με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ρυθμίζεται δια της ισορροπίας έκκρισης ινσουλίνης και αντίστασης στην ινσουλίνη, θεωρούμε ότι η μέθοδος του γλυκαιμικού ελέγχου μπορεί να το ομαλοποιήσει. Βάσει της συμβατικής γραμμικής μεθόδου που χρησιμοποιείται στην πρόβλεψη σακχάρου, προωθούνται ευρέως ινσουλινοθεραπείες όπως η βύθιση ινσουλίνης και η μέθοδος της κλίμακας αυξομείωσης. Αυτές οι ινσουλινοθεραπείες δημιουργούν τον κίνδυνο υπογλυκαιμίας λόγω της ολίσθησης του επιπέδου του σακχάρου μετά την χορήγηση δόσης ινσουλίνης [2-4]. Έχουν υπάρξει δοκιμές να αναλυθούν οι μεταβολές του σακχάρου νηστείας μέσω της ντετερμινιστικής θεωρίας του χάους και να προβλεφθεί το επίπεδό του, ωστόσο, η ακρίβεια πρόβλεψης του εγγύς μέλλοντος μειώνεται εξαιρετικά από την επίδραση της ημερήσιας ολίσθησης του επιπέδου σακχάρου που προκαλείται από τις συνήθειες διαβίωσης του ασθενή. Για την πραγματοποίηση ισοδύναμων χρονικών διαστημάτων μέσω της ντετερμινιστικής χασοτικής ανάλυσης, λαμβάνεται το σάκχαρο σε ίσα χρονικά διαστήματα εφαρμόζοντας το ελάχιστο μοντέλο γλυκόζης και ινσουλίνης στην αποκτηθείσα χρονική σειρά σακχάρου κατάκλισης και νηστείας. Εφαρμόζεται επίσης τη ντετερμινιστική μη-γραμμική θεωρία προβλέψεων στη χρονική σειρά του σακχάρου σ' αυτά τα τροποποιημένα ίσα χρονικά διαστήματα και το σύστημα μπορεί να καθορίσει τη δόση ινσουλίνης βάσει της βραχυπρόθεσμης πρόβλεψης [6].

5.2 Μεθοδολογία

Στον πίνακα I φαίνεται ένα κλινικό υπόβαθρο της περιόδου διάρκειας της ινσουλινοθεραπείας 1 με τη μέθοδο κλίμακας αυξομείωσης και της ινσουλινοθεραπείας 2 με τη μέθοδο μιας δόσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ II

Ένδειξη	Θεραπεία 1	Θεραπεία 2
Ένεση	Τρεις ενέσεις	Μονή ημερήσια ένεση
Πότε να ληφθεί	Πριν το πρόγευμα Πριν το δείπνο Πριν την κατάκλιση	Πριν την κατάκλιση
Τύπος ινσουλίνης	Ενδιάμεσης δράσης Βραχείας ή ταχείας δράσης	Μακράς δράσης
Περίοδος	2000/5 – 2001/7	2001/8 – 2002/7

Σε έναν καλά ταιριασμένο γλυκαιμικό έλεγχο, το σάκχαρο νηστείας πρέπει να είναι λιγότερο από 125 mg/dl, το σάκχαρο λιγότερο από 199 mg/dl μετά από όρεξη όμοια για δυο ώρες και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη, που είναι δείκτης για το γλυκαιμικό έλεγχο, λιγότερη από 6,5% [7]. Στο πείραμα, ο χωρίς επιπλοκές ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II τίθεται ως στόχος μας. Μετρώντας το σάκχαρο και άλλα μεγέθη εκτιμάται το στάδιο ανάπτυξης του σακχαρώδη διαβήτη. Αποφασίζουμε επίσης τον τύπο και την ποσότητα των ενέσεων ινσουλίνης και τα στάδια της δόσης ινσουλίνης. Αυτές οι αποφάσεις θα πρέπει να εξυπηρετούν τον καλύτερο γλυκαιμικό

έλεγχου. Ο ίδιος ο ασθενής μετρά καθημερινά το σάκχαρο νηστείας και κατάκλισης δια της μεθόδου αυτοπαρακολούθησης σακχάρου (Self Monitoring Blood Glucose - SMBG). Με αυτόν τον τρόπο αποτιμάται η αποτελεσματικότητα του πλάνου ινσουλινοθεραπείας και εξετάζεται δυο φορές το μήνα η κατάσταση του σακχαρώδη διαβήτη μέσω της HbA1c. Όσο για τις ενέσεις ινσουλίνης και για τις δυο ινσουλινοθεραπείες, κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών κάθε περιόδου, συγκεντρώνονται οι χρονοσειρές του σακχάρου νηστείας σε κάθε ίσο χρονικό διάστημα. κατά τη διάρκεια των πρώτων τριών μηνών κάθε περιόδου.

Στη συνέχεια διαιρούνται οι χρονοσειρές σε δυο κατηγορίες. Η μια αποτελείται από το σάκχαρο νηστείας και η άλλη από το σάκχαρο κατάκλισης. Για την κανονικοποίηση του σακχάρου νηστείας χρησιμοποιείται το ελάχιστο μοντέλο για να κατασκευαστεί ένα μεταβολικό μοντέλο του συστήματος γλυκόζης-ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του ύπνου. Αυτό το σύστημα γλυκόζης-ινσουλίνης μπορεί να μοντελοποιηθεί από τις ακόλουθες διαφορικές εξισώσεις [8].

$$\frac{dG(t)}{dt} = -[k_2 + k_1T(t)]G(t) + GI(t), \quad G(0) = G_0$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = -k_4T(t) + k_3|I(t) - I_b|, \quad T(0) = 0$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = k_5[f(G(t))] - k_3|I(t) - I_b|, \quad I(0) = I_0$$

Όπου $t=0$ είναι η χρονική στιγμή μέτρησης της γλυκόζης.

$G(t)$: η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα [mg/dl] τη χρονική στιγμή t [min].

$I(t)$: η συγκέντρωση ινσουλίνης στο αίμα [μ U/ml] τη χρονική στιγμή t [min].

$T(t)$: Η επίδραση της ινσουλίνης στη γλυκόζη [l/min]

G_b : Το βασικό επίπεδο γλυκόζης [mg/dl].

I_b : Το βασικό επίπεδο ινσουλίνης [μ U/ml].

k_1 : Η σταθερά ρυθμού για την κινητική γλυκόζης και ινσουλίνης [l/min].

G_0 : η θεωρητική συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα [mg/dl] τη χρονική στιγμή 0.

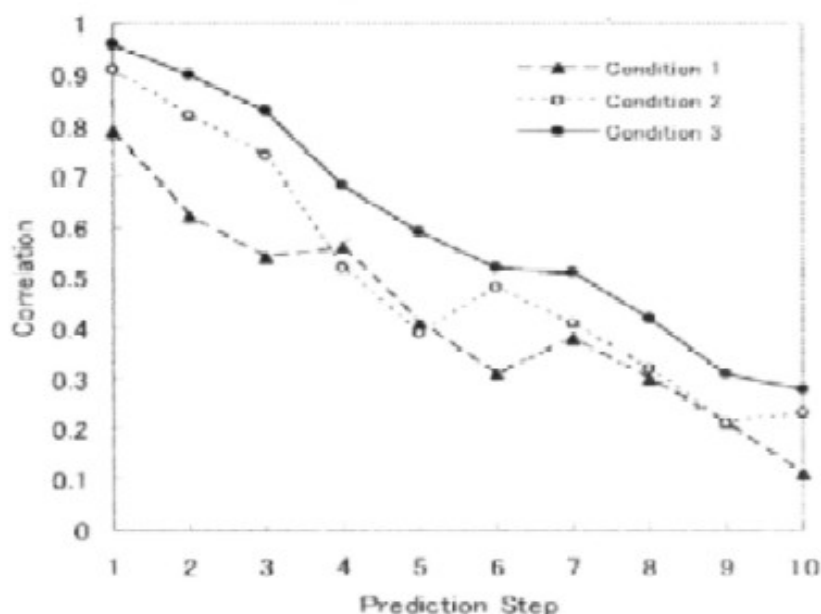
I_0 : η θεωρητική συγκέντρωση ινσουλίνης στο αίμα [mg/dl] τη χρονική στιγμή 0.

Στη συνέχεια εφαρμόζεται τοπική μέθοδος ασαφούς ανακατασκευής στη χρονοσειρά του σακχάρου νηστείας σε ίσα χρονικά διαστήματα και λαμβάνεται το σάκχαρο νηστείας μέσω της βραχυπρόθεσμης πρόβλεψης σε 3 ενσωματωμένες διαστάσεις και αποφασίζεται η ποσότητα της δόσης ινσουλίνης από το μετρηθέν επίπεδο σακχάρου την ώρα της κατάκλισης. Καθώς η δυναμική της δόσης ινσουλίνης στο αίμα μπορεί να είναι παρόμοια με την μεταβατική ή κρουστική απόκριση, η αποκλίνουσα δράση της δόσης μπορεί να αναπαραχθεί. Από την ποσότητα και τον τύπο της δόσης ινσουλίνης, το ελάχιστο μοντέλο μπορεί να υπολογίσει τις μεταβολές στη χρονοσειρά του προβλεφθέντος σακχάρου κατά τη διάρκεια του ύπνου και η διαδικασία μη-γραμμικής πρόβλεψης αποτιμάται μέσω του συντελεστή συσχέτισης ανάμεσα στην μέτρηση και την εκτίμηση. Για να εκτιμηθεί η ακρίβεια της πρόβλεψης υπολογίζονται η συχνότητα της ορθότητας στο γλυκαιμικό έλεγχο και το σφάλμα μεταβολής. Η συχνότητα μεταβολής λαμβάνεται διαιρώντας των αριθμό των μεταβολών της δόσης ινσουλίνης με όλες τις περιπτώσεις. Ορθότητα του γλυκαιμικού

ελέγχου είναι το αν η μεταβολή της δόσης ινσουλίνης βρίσκεται μέσα σε ένα διάστημα εμπιστοσύνης 95% του εκτιμηθέντος σακχάρου νηστείας.

5.3 Αποτελέσματα

Στο σχήμα 5 φαίνεται η ακρίβεια πρόβλεψης μέσω μιας μεθόδου τοπικής μη-γραμμικής προσέγγισης. Υπολογίζονται συντελεστές συσχέτισης μεταξύ του μετρηθέντος και του προβλεφθέντος σακχάρου ενώ το επίπεδο σακχάρου προβλέπεται σε κάθε βήμα δια της ντετερμινιστικής θεωρίας του χάους στην ενσωματωμένη διάσταση του 3.



Σχ.5 Ακρίβεια πρόβλεψης μέσω της τοπικής μεθόδου μη-γραμμικής προσέγγισης

Στο σχήμα 5, οι μαύροι κύκλοι αντιπροσωπεύουν τη μεταβολή του συντελεστή συσχέτισης χωρίς την εφαρμογή της ντετερμινιστικής θεωρίας του χάους και το σάκχαρο επηρεάζεται από το μείγμα των τριών δόσεων ινσουλίνης την ημέρα. Οι λευκοί κύκλοι αντιστοιχούν στη μεταβολή του συντελεστή συσχέτισης με την ντετερμινιστική θεωρία του χάους και το ελάχιστο μοντέλο υπό τρεις δόσεις ινσουλίνης την ημέρα (ινσουλινοθεραπεία 1). Τα μαύρα τρίγωνα αντιπροσωπεύουν τη μεταβολή της συσχέτισης με την ντετερμινιστική θεωρία του χάους υπό μια δόση ινσουλίνης την ημέρα (ινσουλινοθεραπεία 2). Καθώς ο συντελεστής συσχέτισης των τριών περιπτώσεων μειώνεται ανάλογα με την αύξηση των βημάτων, μπορούμε να δούμε την αδυναμία μακροπρόθεσμης πρόβλεψης σε όλες τις περιπτώσεις. Η ακρίβεια πρόβλεψης μειώνεται με το δεύτερο βήμα στην ινσουλινοθεραπεία 1 και με το τρίτο στην ινσουλινοθεραπεία 2. Αυτό σημαίνει ότι η αξιοπιστία της ακρίβειας πρόβλεψης μειώνεται δραματικά μετά από δυο μέρες.

Στις ινσουλινοθεραπείες 1 και 2 ερευνάται την επίδραση της δόσης ινσουλίνης σύμφωνα με την πρόβλεψη που φαίνεται στον πίνακα 2. Στην ινσουλινοθεραπεία 1 η συχνότητα μεταβολής ήταν 52,2% ενώ η ορθότητα του γλυκαιμικού ελέγχου 84,5%. Στην ινσουλινοθεραπεία 2 η συχνότητα μεταβολής ήταν 32,9% ενώ η ορθότητα του γλυκαιμικού ελέγχου 99,2%. Από τα αποτελέσματα μεταβλήθηκε κατάλληλα η

ποσότητα ινσουλίνης βάσει πρόβλεψης και μπορεί να χρησιμεύσει στη σταθεροποίηση του σακχάρου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2
ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΟΥ

Ένδειξη		Θεραπεία 1	Θεραπεία 2
Σάκχαρο (mg/dl)	Νηστείας	126,6±25,9*	119,6±16,4*
	Κατάκλισης	211,3±44,4*	171,7±43,5*
Ένεση ινσουλίνης(U) HbA1c	Κατάκλισης	20,3±2,5*	16,5±4,5*
		8,4→7,6	7,6→6,1
Συχνότητα αλλαγής		52,20%	32,90%
Επάρκεια γλυκαιμικού ελέγχου		84,50%	99,20%

5.4 Συμπεράσματα

Η επιρροή περιβαλλοντικών παραγόντων όπως οι καθημερινές διατροφικές συνήθειες ή το άγχος επιτρέπουν στο σάκχαρο νηστείας να μεταβάλλεται λόγω του ότι η δράση της ινσουλίνης για κάθε όργανο μεταβάλλεται. Αναλύεται αυτή η ανώμαλη κίνηση μέσω μιας χαοτικής μεθόδου πρόβλεψης χρονοσειράς, εφαρμόσαμε ένα γραμμικό μοντέλο κινητικής γλυκόζης ινσουλίνης σ' αυτήν την πρόγνωση και εκτελέσαμε γλυκαιμικό έλεγχο μέσω του υπολογισμού μιας ποσότητας ινσουλίνης βάσει πρόβλεψης. Σ' αυτό το σημείο, καθώς η ακρίβεια πρόβλεψης σ' αυτό το γλυκαιμικό έλεγχο δέχεται επιρροές βραχυπρόθεσμα από το επίπεδο κατάστασης του σακχαρώδη διαβήτη, η βελτίωση της εκκριτικής λειτουργίας της ινσουλίνης σχεδιάστηκε μέσω της μείωσης του φόρτου του παγκρέατος στην έκκριση ινσουλίνης και του περιορισμού της αντίστασης στην ινσουλίνη δια του συνδυασμού θεραπείας δίαιτας, σωματικής άσκησης και ινσουλινοθεραπείας σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Με άλλα λόγια, η ινσουλινοθεραπεία I εκτελέστηκε με σκοπό να βελτιωθεί η κατάσταση της υπεργλυκαιμίας και μετατράπηκε στην ινσουλινοθεραπεία II με τη σταθερότητα των συνηθειών διαβίωσης του ασθενή. Η ινσουλινοθεραπεία II εκτελέστηκε με σκοπό τον περιορισμό των μεταβολών του σακχάρου. Καταστέλλονται οι μεταβολές στο σάκχαρο νηστείας από αυτά τα αποτελέσματα και γίνεται να κανονικοποιηθεί αυτή η τιμή.

Ωστόσο, είναι απαραίτητο να βρεθεί μια βέλτιστη κατάσταση μέσω της αναθεώρησης παραμέτρων της θεωρίας του χάους όπως μια διάσταση εμφύτευσης ή μια χρονική υστέρηση και να στοχεύσουμε στη βελτίωση της ακρίβειας πρόβλεψης στην πρόβλεψη σακχάρου. Επιπλέον, η αύξηση ή μείωση της δόσης ινσουλίνης αποφασίζεται από την τιμή πρόβλεψης του σακχάρου νηστείας της επόμενης ημέρας και την πραγματική τιμή εξέτασης του σακχάρου πριν την κατάκλιση. Ωστόσο, οι διαβητικοί και οι νοσηλευτές εισάγουν με τη χρήση αυτού του συστήματος στην καθημερινή τους ζωή μια μεγάλη επιβάρυνση. Ως εκ τούτου, θα πρέπει στο μέλλον να μελετηθεί η χρήση αυτού του συστήματος μέσω διαδικτύου.

5.5 Αναφορές

- [1] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, "The absence of glycemic threshold for the development of long-term complication :the prospective of diabetes control complications trial," *Diabetes*, vol.45, pp,1289-1298, 1990.
- [2] S. Heller, S. Amiel, P Mansell, "Effect of the fast-acting insulin analog lispro on the risk of nocturnal hypoglycaemia during intensified insulin therapy" *Diabetes Care*, vol. 22, pp,1607-1611,1999.
- [3] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, "Hypoglycaemia in the diabetes control complications trial," *Diabetes*, vol.46, pp,271-286, 1997.
- [4] WS. Queals, A.J. Seidler; F.L. Brancati, "Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus," *Arch Intern Med*, vol. 157, no.5, pp, 545-552, 1997.
- [5] P S. Linsay, "An efficient method of forecasting chaotic time series using linear interpolation", *Physics letters A*, vol. 153, no. 6&7, pp, 353-356, 1991.
- [6] P E. Rapp, T I.. Schmah and L. A. Farwell, "Models of knowing and the investigation of dynamical", *Physica D*, vol. 132, pp,133-149, 1999.
- [7] M. Riddle, J. Gerich, A. D., "on behalf of the Insulin Glargine 4002 Study Investigators: The Treat-to-Target Trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetes.," *Diabetes Care*, vol. 26, pp,3080-3086,2003.
- [8] A. D. Gaetano and O. Arino, Mathematical modeling of the intravenous glucose tolerance test *Journal of Mathematical Biology*40, 136-168, 2000.

Κεφάλαιο 6: Ασύρματος μετρητής σακχάρου και σύστημα αυτο-διαχείρισης διαβήτη

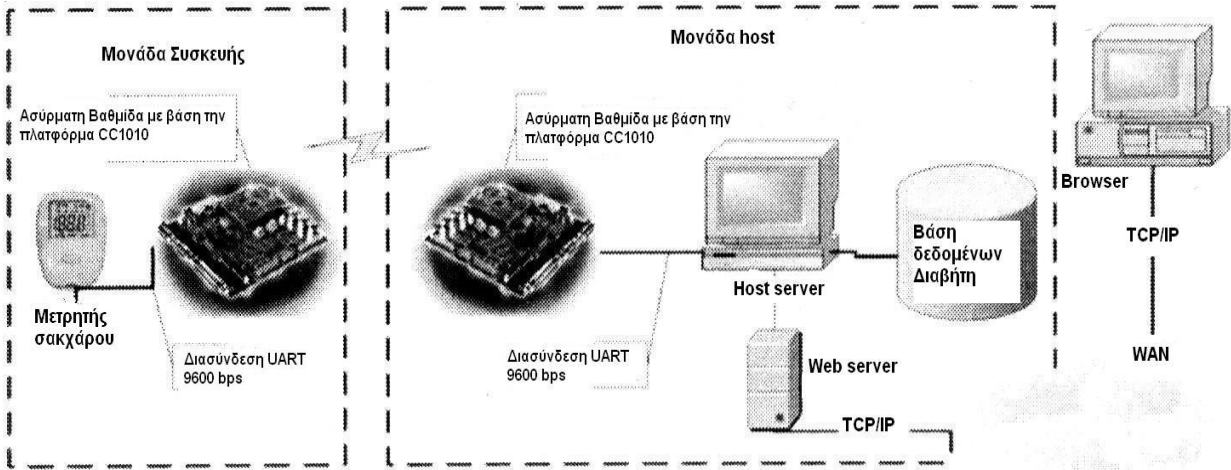
6.1 Εισαγωγή

Ο Διαβήτης είναι μια μεταβολική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και είτε ανεπαρκή είτε αναποτελεσματική ινσουλίνη. Η μέτρηση του σακχάρου είναι κρίσιμη για τον έλεγχο του διαβήτη και είναι αποτελεσματική στη μείωση του κινδύνου επιπλοκών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Δυστυχώς, τόσο οι ηλικιωμένοι ασθενείς όσο και αυτοί που τους φροντίζουν δυσκολεύονται να παρακολουθούν μακροπρόθεσμα τα επίπεδα σακχάρου. Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται ένα ευφύες σύστημα υποστήριξης κατ' οίκον μέτρησης του σακχάρου, ασύρματης μετατροπής δεδομένων και ανάλυσης πληροφορίας. Το σύστημα ειδοποιεί τους διαβητικούς να μετρούν το σάκχαρό τους συχνά στο σπίτι και παρέχει πλήρεις πληροφορίες για τους ασθενείς στους υπεύθυνους για την παροχή περίθαλψης σε απομακρυσμένα σημεία για διάγνωση και παρακολούθηση. Αυτό βοηθά στη βελτίωση του ελέγχου του διαβήτη, αυξάνοντας έτσι τις κοινωνικές δραστηριότητες και την ποιότητα ζωής των διαβητικών.

Ο έλεγχος του σακχάρου είναι ουσιώδης στη θεραπεία των διαβητικών, συμπεριλαμβανομένου του διαιτητικού σχεδιασμού, της καθημερινής άσκησης και των τεστ σακχάρου αρκετές φορές την ημέρα. Ο σωστός έλεγχος του σακχάρου είναι αποτελεσματικός στην ελάττωση του κινδύνου επιπλοκών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Παρουσιάζεται λοιπόν, ένα σύστημα αυτο-παρακολούθησης για τεστ σακχάρου για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Για τη διευκόλυνση της λειτουργίας από τους ασθενείς, αναπτύσσεται μια ασύρματη μονάδα σε συνδυασμό με ένα μετρητή σακχάρου του εμπορίου, η οποία επιτρέπει τη μετάδοση δεδομένων από το σπίτι σε απομακρυσμένα σημεία. Τα δεδομένα από τα τεστ σακχάρου συλλέγονται ασύρματα στη βάση δεδομένων του κύριου υπολογιστικού συστήματος (ξενιστής υπολογιστής - host) και αυτό είναι το πιο σημαντικό εργαλείο για τους ασθενείς για να καθορίσουν το επίπεδο του γλυκαιμικού τους ελέγχου. Το σύστημα ειδοποιεί τους διαβητικούς να μετρούν τακτικά το σάκχαρό τους στο σπίτι και παρέχει ολοκληρωμένες πληροφορίες για τους ασθενείς στους υπεύθυνους για την περίθαλψη με σκοπό τη διάγνωση και την παρακολούθησή [1].

6.2 Μεθοδολογία

Το σύστημα αυτο-διαχείρισης περιλαμβάνει τη μονάδα συσκευής (device unit – DU) και τη μονάδα ξενιστή (host unit – HU) (Σχ. 6). Η DU είναι ο μετρητής σακχάρου (TD-4110, TaiDoc, Taiwan) σε συνδυασμό με μια ασύρματη βαθμίδα, η οποία μετρά περιοδικά τα επίπεδα σακχάρου και μεταφέρει τα μετρούμενα δεδομένα στο τερματικό του host. Η ασύρματη βαθμίδα βασίζεται σε ένα chip SOC (cc1010, Chipcon, Norway) ενσωματωμένου πομποδέκτη UHF (868 MHz) με ένα μικροελεγκτή 8051 υψηλής απόδοσης, 32Kb μνήμη flash, και σειριακή διασύνδεση εισόδου / εξόδου (I/O) (προσαρμοστικά κυκλώματα ασύγχρονης σειριακής επικοινωνίας – UARTs) [2]. Η βαθμίδα παρείχε ένα UART 9600bps για την επικοινωνία με το μετρητή ή το server. Το υλικολογισμικό (firmware) και οι στοίβες πρωτοκόλλων αναπτύσσονται με τη βοήθεια εργαλείων Keil uVision. Ο μετρητής σακχάρου μετρά το σάκχαρο του ασθενούς και τα δεδομένα που αποκομίζει αποθηκεύονται προσωρινά στη μνήμη flash (μη-προσωρινή μνήμη τυχαίας προσπέλασης).



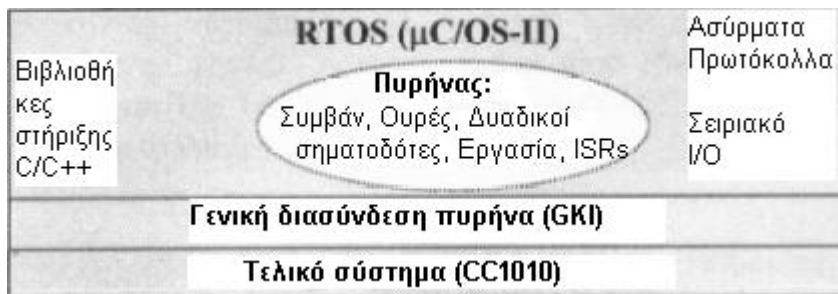
Σχ. 6. δυο κύρια κομμάτια του συστήματός μας: η μονάδα συσκευής (DU) και η μονάδα host (HU).

Η HU είναι ένα πληροφορικό σύστημα το οποίο λαμβάνει στοιχεία για το διαβητικό από το σπίτι του και τα ενοποιεί για να παρέχει στους υπεύθυνους για την περίθαλψη ολοκληρωμένες πληροφορίες για την ασθένεια (Σχ.7). Το σύστημα αναπτύχθηκε και τρέχει σε ένα PC server με βάση τον επεξεργαστή Pentium 4 με το λειτουργικό σύστημα Microsoft (MS) Windows 2000 Professional και το σύστημα βάσεως δεδομένων MS Office Access 2000. Η HU παρέχει κυρίως δυο λειτουργίες: (1) απομακρυσμένη αναζήτηση των στοιχείων του σακχάρου από τους μετρητές και (2) πρόσβαση στις πληροφορίες του ασθενή σε γλώσσα HTML με ενεργές σελίδες server (active server pages – ASP) και παράδοση από Διαδικτυακές Υπηρεσίες Πληροφοριών της MS (Internet Information Services – IIS). Αυτή η διάταξη παρέχει εύκολη πρόσβαση πληροφοριών. Όλα τα προγράμματα της εφαρμογής αναπτύχθηκαν με τη χρήση Visual Basic ++6.0.

6.3 Αποτελέσματα

Προσαρμογή λειτουργικού συστήματος πραγματικού χρόνου

Το λειτουργικό σύστημα πραγματικού χρόνου (RTOS) μC/OS-II προσαρμόστηκε στην πλατφόρμα cc1010 [3]. Ο πυρήνας του RTOS ελέγχει μια ασύρματη βαθμίδα η οποία βελτιώνει τους ρυθμούς επικοινωνίας και την ακρίβεια συγχρονισμού υπό τους περιορισμούς των μικροελεγκτών 8051 (Σχ.7). Το μC/OS-II δημιουργεί κάποιες εργασίες όπως η μετάδοση και λήψη πακέτων RF, δεδομένων του σακχάρου δια μέσου των θυρών UART ανάμεσα στην ασύρματη βαθμίδα και το μετρητή.



Σχ. 7 Άποψη υψηλού επιπέδου ενός RTOS (μC/OS-II)

Η λειτουργία του συστήματος μC/OS-II μπορεί εν συντομία να περιγραφεί ως εξής: εξωτερικά συμβάντα από τους πομποδέκτες RF ή τις UART διαδίδονται από τα κατώτατα στρώματα δια μέσω όλων των στοιχείων μέχρι να τα παραλάβουν τα ανώτερα στρώματα. Για να προληφθεί η απώλεια συμβάντων το σύστημα πρέπει να επεξεργάζεται τα εισερχόμενα συμβάντα ταχύτερα από το ρυθμό άφιξής τους. Η αλυσωτή συμπεριφορική περιγραφή (threaded behavioral description) υποστηρίζεται μέσω εργασιών που είναι λειτουργίες στο συμβάν ή διαχειριστικές υπορουτίνες (command handlers) που απαιτούν έναν «ενδεικτικό» αριθμό κύκλων επεξεργαστή.

Απλή δομή πακέτων για μετάδοση δεδομένων

Κάθε πακέτο (Σχ.8) που μεταδίδεται είναι συνολικά 8 byte. Το μήκος της επικεφαλίδας του πακέτου είναι 1 byte το οποίο περιλαμβάνει την ταυτότητα πηγής (3 bits), την ταυτότητα προορισμού (3 bits) και των τύπο δεδομένων (2 bits). Τα επτά byte του κύριου μέρους των δεδομένων είναι τα δεδομένα του χρόνου μέτρησης (3 bytes), δεδομένα σακχάρου (3 bytes) και ένα byte είναι διαθέσιμο.

Απομακρυσμένη συλλογή δεδομένων σακχάρου

Σχεδιάζονται δυο σχήματα μετάδοσης των τιμών του σακχάρου. (1) Η DU μπορεί να μεταδώσει ενεργά τα δεδομένα του σακχάρου και (2) η HU ζητά από την DU να μεταδώσει τα δεδομένα αφού ελέγξει το σάκχαρο στο αίμα. Το σύστημα αυτο-διαχείρισης παρείχε ανάλυση των στοιχείων του σακχάρου στο αίμα όπως η τάση του σακχάρου και η παρουσίαση ιστογράμματος.



Bit 0-2: Ταυτότητα πηγής, Bit 3-5: Ταυτότητα προορισμού, Ταυτότητα Host: 0, Ταυτότητα Συσκευής: 1-7
 Bit 6-7: Τύπος δεδομένων (προεπιλεγμένη τιμή: 0)
 Bit 8-31: Πληροφορία χρόνου, Bit 32-55: Δεδομένα σακχάρου
 Bit 56-63: Διαθέσιμα για μελλοντική χρήση

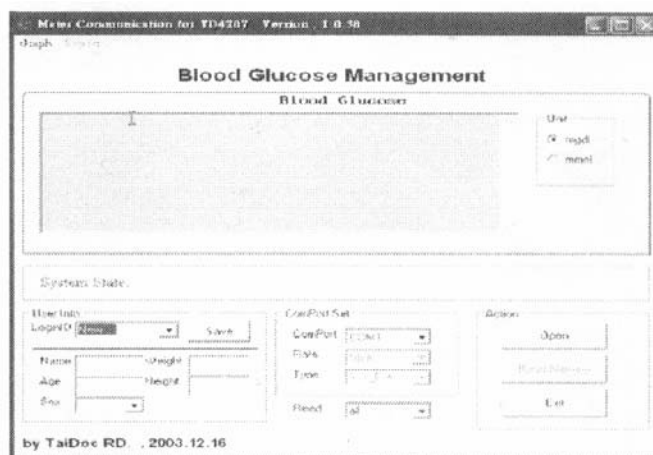
Σχ.8 Απλή δομή πακέτου

Επίδειξη του συστήματος αυτο-διαχείρισης

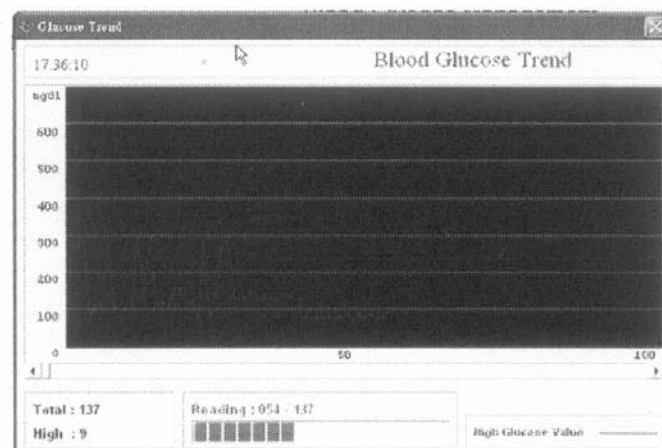
Μετά τον έλεγχο του σακχάρου στο αίμα, ο υπεύθυνος για την παροχή της περιθαλψης δημιουργεί μια νέα ταυτότητα ασθενή στη βάση δεδομένων της μονάδας host (Σχ.9) και κατόπιν στέλνει την εντολή αίτησης δεδομένων μέσω της ασύρματης βαθμίδας. Όταν ο μετρητής λάβει την εντολή αίτησης, τα δεδομένα του σακχάρου μεταδίδονται μέσω της ασύρματης βαθμίδας και συλλέγονται από τη βάση δεδομένων της μονάδας host. Η ανάλυση των αλλαγών του σακχάρου παρουσιάζεται ως η τάση

του σακχάρου στο αίμα. Το Σχ.10 δείχνει την καμπύλη των τελευταίων 54 καταγραφών του σακχάρου.

Ο υπεύθυνος μπορεί επίσης να έχει ανά πάσα στιγμή και από οπουδήποτε πρόσβαση στις ολοκληρωμένες πληροφορίες του ασθενή μέσω ενός web browser και του επιτρέπεται να κάνει μια γρήγορη εκτίμηση της κατάστασης του ασθενή. Το αναπτυγμένο σύστημα παρέχει μια υπηρεσία ειδοποίησης που ενεργοποιείται από συνθήκες που καθορίζονται εκ των προτέρων από τον υπεύθυνο σύμφωνα με την ιδιαίτερη κατάσταση των ασθενών. (Όπως μακροχρόνια απουσία δεδομένων, σάκχαρο πάνω από κάποιο συγκεκριμένο επίπεδο).



Σχ.9 Το παράθυρο δείχνει τη δημιουργία μιας νέας ταυτότητας ασθενή και την αίτηση των δεδομένων του σακχάρου από τον απομακρυσμένο μετρητή



Σχ.10 Το παράθυρο δείχνει τις αλλαγές στη μέτρηση του σακχάρου στο αίμα

6.4 Συμπεράσματα

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκε μια ασύρματη αρχιτεκτονική για διομότιμη (peer-to-peer) επικοινωνία που διευκολύνει τη συλλογή των στοιχείων του σακχάρου από τους υπεύθυνους για την παροχή της περίθαλψης. Μπορεί ωστόσο ο υπεύθυνος να συλλέγει τα στοιχεία για το σάκχαρο από διάφορους ασθενείς, αλλά η αρχιτεκτονική δεν είναι ικανή να δημιουργήσει ένα πολυσημειακό δίκτυο. Η λύση είναι η μετατροπή του λειτουργικού συστήματος μC/OS-II το οποίο παρέχει τους

υψηλής υφής μηχανισμούς σύνδρομης προσπέλασης (concurrency) που απαιτούνται για την υλοποίηση πρωτοκόλλων και εφαρμογών ασύρματων δικτύων.

Αναπτύχθηκε στο σπίτι του ασθενή το σύστημα αυτο-διαχείρισης του διαβήτη το οποίο αυτόματα μετρά, αποθηκεύει και μεταφέρει τα δεδομένα για το σάκχαρο. Πέρα από τα επίπεδα διαβητικού σακχάρου θα πρέπει να παρακολουθείται και η πίεση του αίματος ώστε να αποτρέπονται καρδιαγγειακές επιπλοκές. Ως εκ τούτου είναι ήδη καθ' οδόν προσπάθειες ώστε να μετρούνται περιοδικά τόσο το επίπεδο του σακχάρου όσο και η πίεση και τα μετρούμενα δεδομένα να μεταφέρονται στη μονάδα host.

Το σύστημα παρέχει αποτελεσματική πρόσβαση στα πλήρη στοιχεία του ασθενή το οποίο επιτρέπει στους υπεύθυνους για την παροχή περίθαλψης να εκτιμούν γρήγορα, εύκολα και με λεπτομέρεια την κατάσταση του ασθενούς και συνεπώς να παίρνουν τις κατάλληλες αποφάσεις ή να κάνουν τις κατάλληλες διαγνώσεις. Μια λειτουργία υπενθύμισης είναι απαραίτητη όταν οι ασθενείς ξεχνούν τη μέτρηση για ένα προκαθορισμένο χρονικό διάστημα [4]. Ωστόσο το σύστημα δεν είναι έτοιμο να παρέχει τη λειτουργία της περιοδικής και αυτόματης υπενθύμισης στους ασθενείς να μετρούν το επίπεδο του σακχάρου τους ή την πίεσή τους.

Συνεπώς, έχει αναπτυχθεί μια ασύρματη βαθμίδα που δημιουργεί νέες ευκαιρίες για την αλληλεπίδραση μεταξύ του μετρητή σακχάρου και του πληροφοριακού συστήματος διαβήτη. Το λειτουργικό σύστημα μC/OS-II παρέχει τους υψηλής υφής μηχανισμούς σύνδρομης προσπέλασης που απαιτούνται για την υλοποίηση ασύρματων πρωτοκόλλων και εφαρμογών. Το μC/OS-II χρησιμοποιεί ένα εκτελεστικό μοντέλο με βάση τα συμβάντα ώστε να καταμερίσει αποδοτικά έναν και μόνο επεξεργαστή σε πολλαπλές και ανεξάρτητες λειτουργικές εργασίες. Επιπροσθέτως το μC/OS-II παρέχει ένα εξαιρετικά αποδοτικό μοντέλο δομικών στοιχείων το οποίο δεν έχει σχεδόν κανένα σύστημα παρακολούθησης περιβάλλοντος εκτέλεσης προγραμμάτων (runtime overhead) αλλά εν τούτοις επιτρέπει σε όσους αναπτύσσουν εφαρμογές να τις χωρίζουν σε τμήματα που είναι εύκολο να διαχειριστούν. Αυτό επιτρέπει στα επί μέρους τμήματα να ελέγχονται ανεξάρτητα πριν τη σύνθεσή τους σε μια πλήρη εφαρμογή.

Τα μελλοντικά συστήματα πληροφοριών διαβήτη θα είναι βασικά στην παροχή περίθαλψης με κέντρο τον ασθενή και ουσιώδη στην υποστήριξη και παρακολούθηση της υλοποίησης ενός εθνικού πλαισίου υπηρεσιών για το διαβήτη.

6.5 ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- [1] G. E. Rutten, J. Maaijen, A. C. Valkenburg, J. G. Blankestijn, H.W. de Valk, "The Utrecht diabetes project: telemedicine support improves **GP** care in type 2 diabetes; ' Diabet. Med., vol. 18, no. 6, pp. 459-63,2001.
- [2] Chipcon, CC1000 Single Chip Very Low Power **RF** Transceiver. 2002:http://www.chipcon.com/files/CC_1000_Data_Sheet_2-1.pdf.
- [3] J.J. Labrosse, *MicroC/OS-II: The Real-Time Kernel*. New York, NY: CMP Books, 2000.
- [4] A. Bellazzi, S. Montani, "Building telemedicine systems for supporting decisions in diabetes care: a report from a running experience," *Diabetes Technol. Ther.*, vol. 2, no. 4, pp. 577-582, 2000.

Κεφάλαιο 7: Συνυπολογισμός της Σωματικής Κατάστασης στην Εκτίμηση του Επιπέδου του Σακχάρου μέσω της Εξόρυξης Δεδομένων

7.1 Εισαγωγή

Πολλοί διαβητικοί φέρουν μαζί τους μια φορητού τύπου συσκευή παρακολούθησης του σακχάρου και συλλέγουν μόνοι το αίμα τους για να εξετάζουν καθημερινά το επίπεδο του σακχάρου τους (Αυτοπαρακολούθηση του Σακχάρου). Σε αυτό το κεφάλαιο συστήνεται η χρησιμοποίηση της μεταβλητής σωματικής κατάστασης ώστε να εκτιμηθεί το επίπεδο σακχάρου σε διαβητικούς. Συλλέχθηκαν τέσσερα σετ δεδομένων, συμπεριλαμβανομένου του σακχάρου νηστείας, της πρόσληψης τροφής, του μεταβολικού ρυθμού και της σωματικής κατάστασης, από τέσσερις Διαβητικούς τύπου I σε μια χρονική περίοδο πέντε μηνών. Με τη χρήση αυτών των δεδομένων εκτιμήθηκε μια αυξητική ή πτωτική τάση του σακχάρου νηστείας για την ημέρα που ακολουθεί μέσω της μεθόδου εξόρυξης δεδομένων. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι με τη χρησιμοποίηση μιας μεταβλητής σωματικής κατάστασης, η ακρίβεια εκτίμησης βελτιώθηκε. Παρατηρήθηκε ένα μέσο ποσοστό αντιστοιχίας της τάξης του 81%, με μέγιστο το 90%. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η μέθοδος εξόρυξης δεδομένων θα μπορούσε να είναι αποτελεσματική στην εκτίμηση των επιπέδων σακχάρου.

Μελετήθηκε η εκτίμηση των επιπέδων σακχάρου των διαβητικών με τη χρήση της μεθόδου εξόρυξης δεδομένων, μιας μεθόδου διερευνητικής ανάλυσης δεδομένων. Η διερευνητική ανάλυση δεδομένων είναι κατάλληλη στο να απομονώνει την κανονικότητα εκτενών, συσσωρευμένων δεδομένων. Έχει ήδη αναφερθεί σε προηγούμενα κεφάλαια ότι είναι ίσως πιο σημαντικό να αποκομίζονται δεδομένα για τον τρόπο ζωής των ασθενών και να επιλέγεται μια κατάλληλη παράμετρος για κάθε ασθενή παρά να συλλέγονται δεδομένα για μεγαλύτερες περιόδους ώστε να βελτιώνεται την ακρίβεια πρόβλεψης [1,2].

Σε αυτή την ποσοτική μέθοδο εξόρυξης δεδομένων, αφού τεθεί ο εκτιμώμενος αντικειμενικός στόχος (μεταβλητή εξόδου του μοντέλου) επιλέγονται υποψήφιος μεταβλητές εισόδου από τις βασικές γνώσεις και καθορίζεται μια κατάλληλη μεταβλητή, λαμβάνοντας υπόψη τη χρονική υστέρηση. Μέσω μιας τέτοιας διεργασίας μπορεί να δημιουργηθεί ένα μοντέλο εισόδου / εξόδου. Με άλλα λόγια, μπορεί να θεωρηθεί ότι με τη χρήση των αναλυτικών πληροφοριών της εξόρυξης δεδομένων, μπορεί να λυθεί ένα ανάστροφο πρόβλημα βάσει της θεμελιώδους σχέσης αιτίου-αποτελέσματος. Αν η επίλυση ενός ευθέως προβλήματος ορίζεται ως η εύρεση ενός αποτελέσματος (έξοδος) από μια αιτία (είσοδος), θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι αυτή η μέθοδος λύνει το ανάστροφο πρόβλημα βρίσκοντας το αίτιο (είσοδος) από το αποτέλεσμα (έξοδος) [3].

Η σύντομη και η χρόνια υπεργλυκαιμία είναι και οι δυο συμπτώματα που μπορούν να προκληθούν από το διαβήτη, καθώς και τα συμπτώματα που απορρέουν από την σύντομη διάρκεια υπογλυκαιμία. Συνεπώς, μια εκτίμηση της σωματικής κατάστασης του ασθενή θα μπορούσε να είναι χρήσιμη για την εκτίμηση των επιπέδων σακχάρου. Σ' αυτήν την αναφορά, πριν τη μέτρηση του σακχάρου νηστείας τους, οι συμμετέχοντες βαθμολόγησαν τη σωματική τους κατάσταση σε μια κλίμακα από 1-5 και οι τιμές καταγράφηκαν ως η μεταβλητή της σωματικής τους κατάστασης.

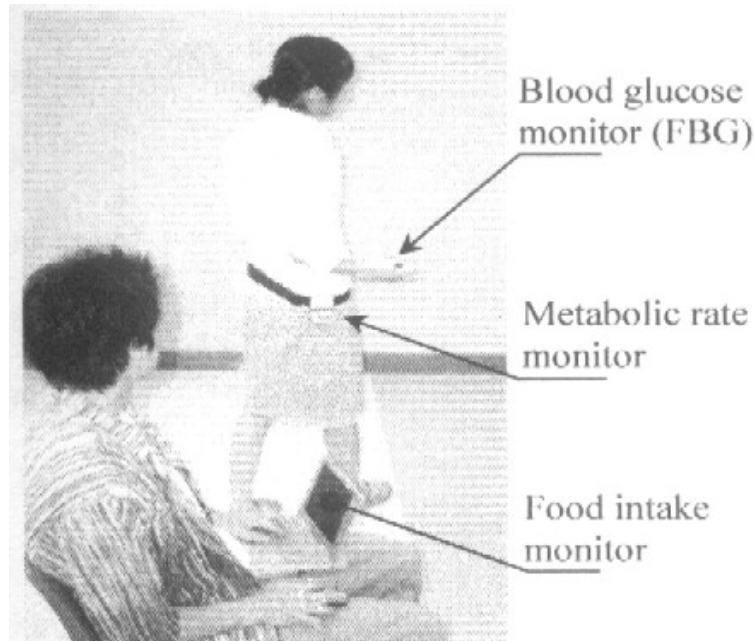
Έχει δημιουργηθεί λογισμικό υπολογισμού θερμίδων που υπολογίζει και καταγράφει τη συνολική θερμιδική πρόσληψη τροφής μέσω της επιλογής γευμάτων από ένα μενού το οποίο μπορεί να προσπελαστεί με τη χρήση ενός ποντικιού. Στόχος αυτού του λογισμικού είναι να απλοποιήσει τη συλλογή δεδομένων σε όλο το εύρος της κανονικής ζωής ενός ατόμου, ακόμη και αν δεν έχουν εμπειρία στο χειρισμό υπολογισμών. Έχουν επίσης προετοιμαστεί και διασυνδεθεί με το λογισμικό μέτρησης θερμίδων τρεις φορητές συσκευές του εμπορίου, αποτελούμενες από μια συσκευή παρακολούθησης του σακχάρου, μια συσκευή παρακολούθησης του μεταβολικού ρυθμού και έναν φορητό υπολογιστή. Στη συνέχεια, χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες γύρω από το σάκχαρο νηστείας, την πρόσληψη τροφής και τη σωματική κατάσταση που έχουν συλλεχθεί κατά τη διάρκεια μιας περιόδου πέντε μηνών, εκτιμήθηκαν για το διάστημα της επόμενης ημέρας οι μεταβολές στα επίπεδα σακχάρου ή / και η αυξητική και πτωτική τάση βάσει της μεθόδου εξόρυξης δεδομένων.

7.2 Υλικό και Μεθοδολογία

Οι συμμετέχοντες ήταν τέσσερις διαβητικοί Τύπου I με τη δυνατότητα κίνησης (ένας άντρας και τρεις γυναίκες με ηλικίες μεταξύ 19 και 42 ετών) οι οποίοι παρακολουθούν μόνοι τους της μετρήσεις του σακχάρου τους. Οι δείκτες μάζας σώματος ήταν 21,0, 17,7, 22,8 και 22,5 kg/m² για τους συμμετέχοντες Α, Β, Γ και Δ αντιστοίχως. Οι ημερήσιες δόσεις ινσουλίνης των συμμετεχόντων ήταν 50, 25, 48 και 30 Μονάδες / ημέρα αντιστοίχως. Η δόση ινσουλίνης διαιρέθηκε σε τέσσερις φάσεις, ήτοι πριν το πρόγευμα, πριν το μεσημεριανό, πριν το δείπνο και πριν την κατάκλιση. Η αναλογία της δόσης ινσουλίνης ήταν διαφορετική για κάθε άτομο. Ο στόχος του πειράματος εξηγήθηκε στους συμμετέχοντες και εξασφαλίστηκε η συναίνεσή τους κατόπιν επιβεβαίωσης ότι κατανόησαν πλήρως το πείραμα.

Το σάκχαρο νηστείας (mg/dL) μετρήθηκε με τη χρήση μιας φορητής συσκευής παρακολούθησης σακχάρου (Arkray, Inc., Japan, 45g, W51.0xL87.8xH14.5 mm³) (Σχ.1). Στους συμμετέχοντες συνδέθηκε μια φορητή συσκευή παρακολούθησης του μεταβολικού ρυθμού (Suzuken Co., Ltd., Japan, 40g, W62.5xL46.5xH26 mm³) στην οσφυϊκή χώρα ώστε να είναι δυνατή η μέτρηση του μεταβολικού ρυθμού τους (θερμίδα, cal) κάθε δυο λεπτά.

Το λογισμικό μέτρησης θερμίδων κατασκευάστηκε για τη μέτρηση της πρόσληψης τροφής. Η πρόσληψη τροφής υπολογιζόταν αυτόματα μέσω της χρήσης μιας λειτουργίας ποντικιού για την επιλογή γευμάτων και της ποσότητάς τους από εικόνες μιας πλειάδας γευμάτων που αναπαριστάνονταν στην οθόνη. Διαθέσιμα στο λογισμικό ήταν 245 διαφορετικά μενού. Αυτά ταξινομήθηκαν σε τέσσερις κατηγορίες, βασικών τροφίμων (38), κυρίων πιάτων (83), συνοδευτικών πιάτων (85) και φρούτων και αγαπημένων τροφών (39). Η θερμιδική αξία αυτών των μενού προσδιορίστηκε κυρίως από τον Τυποποιημένο Πίνακα σύνθεσης Τροφίμων στην Ιαπωνία (Πέμπτη αναθεωρημένη έκδοση). Ένας φορητός προσωπικός υπολογιστής (Casio, Computer Co., Ltd., Japan, 990g, W197xL223xH21.2 mm³) χρησιμοποιήθηκε για την εγκατάσταση του λογισμικού και δανείστηκε στους συμμετέχοντες. Οι ασθενείς εκπαιδεύτηκαν στο να εισάγουν τα δεδομένα μόνοι τους.



Σχ.11 Συλλογή δεδομένων του σακχάρου νηστείας, πρόσληψης τροφής, και μεταβολικού ρυθμού με τη χρήση τριών φορητών συσκευών

Η σωματική κατάσταση των ασθενών εκτιμήθηκε από τους ίδιους σε μία κλίμακα από το θετικό (1) στο αρνητικό (5) και οι τιμές τέθηκαν ως η μεταβλητή σωματικής κατάστασης. Οι μεταβλητές εκτιμήθηκαν πριν τις μετρήσεις σακχάρου νηστείας.

Με τη χρήση αυτών των φορητών συσκευών λαμβάνονταν καθημερινά μετρήσεις του σακχάρου νηστείας (BG_m , mg/dL), της πρόσληψης τροφής (Q_{in} , cal) και της σωματικής κατάστασης (V_{pc}) των συμμετεχόντων για 5 μήνες. Η έξοδος από το μοντέλο ετίθετο ως το σάκχαρο νηστείας (BG_c) του ακόλουθου πρωινού για κάθε μέρα της δοκιμής. Η προετοιμασία και επαλήθευση του μοντέλου έγιναν ακολουθώντας την ακόλουθη διαδικασία:

1. Καθορισμός των μεταβλητών εισόδου: οι μεταβλητές εισόδου ήταν το σάκχαρο νηστείας (BG_m), η πρόσληψη τροφής (Q_{in}), ο μεταβολικός ρυθμός (Q_{out}) και η σωματική κατάσταση (V_{pc}). Αν κάποια τιμή παραλήφθηκε κατά τη διάρκεια του διαστήματος μοντελοποίησης, αντικαταστάθηκε με τη μέση τιμή για να συμπληρωθεί το σετ δεδομένων.
2. Επέκταση των μεταβλητών εισόδου: τα καθυστερημένα δεδομένα του σακχάρου, της πρόσληψης τροφής και μεταβολικού ρυθμού παρήχθησαν με τη χρήση της μεθόδου Ανάλυσης Χρονικής Υστέρησης για να προστεθούν στις συναρτήσεις. Ως αποτέλεσμα αυτού διερευνήθηκε και ο βιολογικός ρυθμός.
3. Περιορισμός των μεταβλητών εισόδου: Χρησιμοποιήθηκαν τόσο η βήμα-προς-βήμα μέθοδος όσο και η ανάλυση συστάδων. Από αυτή την ανάλυση προσδιορίστηκε αυτόματα ο βέλτιστος συνδυασμός μεταβλητών εισόδου. Οι μεταβλητές εισόδου για την μοντελοποίηση τέθηκαν έτσι ώστε το σάκχαρο νηστείας να συμπεριλαμβάνεται πάντα. Μέσω της μεθόδου δοκιμής-σφάλματος μειώθηκε ο αριθμός μεταβλητών σε 4 ή λιγότερες στη χειροκίνητη λειτουργία.
4. Μοντελοποίηση και επαλήθευση: Η μοντελοποίηση εκτελέστηκε με τη χρησιμοποίηση των περιορισμένων μεταβλητών και προβλέφθηκε το σάκχαρο νηστείας. Συγκρίνοντας τις προβλεφθείσες τιμές με τα δεδομένα που ελήφθησαν την περίοδο επαλήθευσης το μοντέλο επαληθεύτηκε.

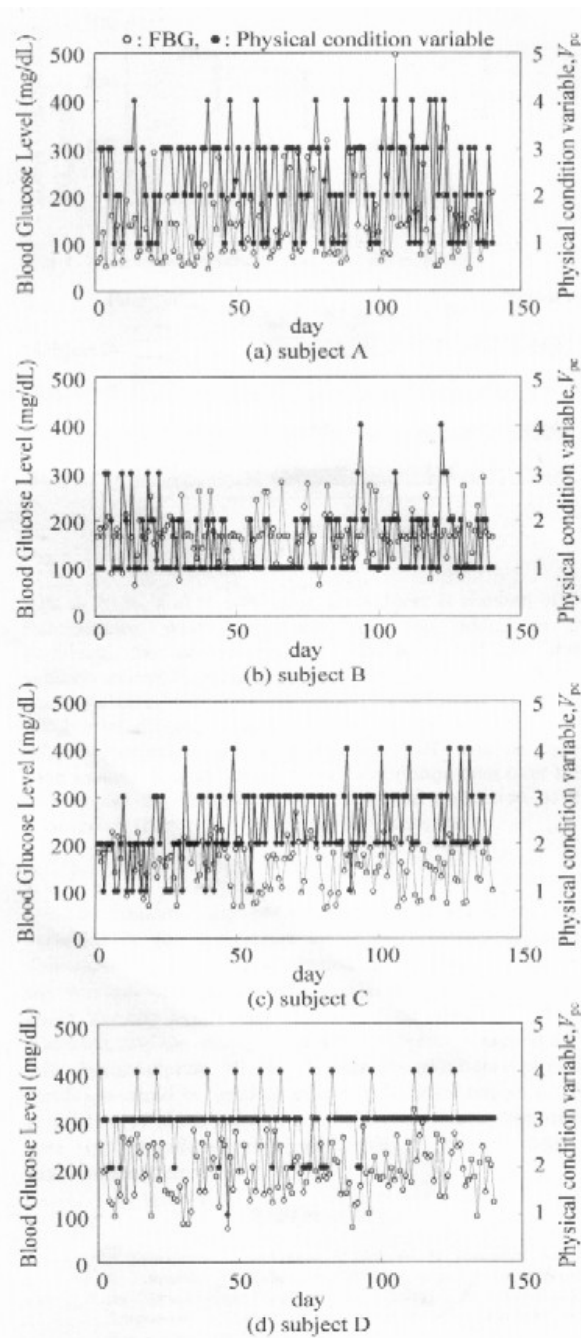
Η περίοδος επαλήθευσης, η οποία παρέμεινε αμετάβλητη, ήταν οι τελευταίες 20 μέρες των δεδομένων χρονοσειράς. Η περίοδος μοντελοποίησης ήταν οι 120 μέρες που ακολούθησαν τα δεδομένα επαλήθευσης. Το ποσοστό συμφωνίας του πρόσημου (ρ) χρησιμοποιήθηκε ως δείκτης αποτίμησης της ακρίβειας εκτίμησης της τάσης σε διακυμάνσεις των επιπέδων σακχάρου. Ποσοστό συμφωνίας του πρόσημου σημαίνει το ποσοστό συμφωνίας θετικών (+) και αρνητικών (-). Πρώτα υπολογίστηκε η διαφορά στο σάκχαρο νηστείας μεταξύ της εκτιμηθείσας τιμής για το επόμενο πρωί (BG_c) και της μετρηθείσας τιμής της προηγούμενης ημέρας (BG_m) ώστε να προκύψει η αύξουσα / φθίνουσα τιμή. Την ίδια στιγμή, υπολογίστηκαν οι διαφορές των τιμών μετρήσεων του σακχάρου νηστείας μεταξύ του επόμενου πρωινού και της προηγούμενης ημέρας. Στη συνέχεια, συγκρίθηκαν οι μετρηθείσες και οι εκτιμηθείσες αύξουσες / φθίνουσες τιμές. Ως ποσοστό συμφωνίας (ρ) ορίστηκε ένα ποσοστό αντιστοιχίας θετικών (+) και αρνητικών πρόσημων (-).

7.3 Συμπεράσματα

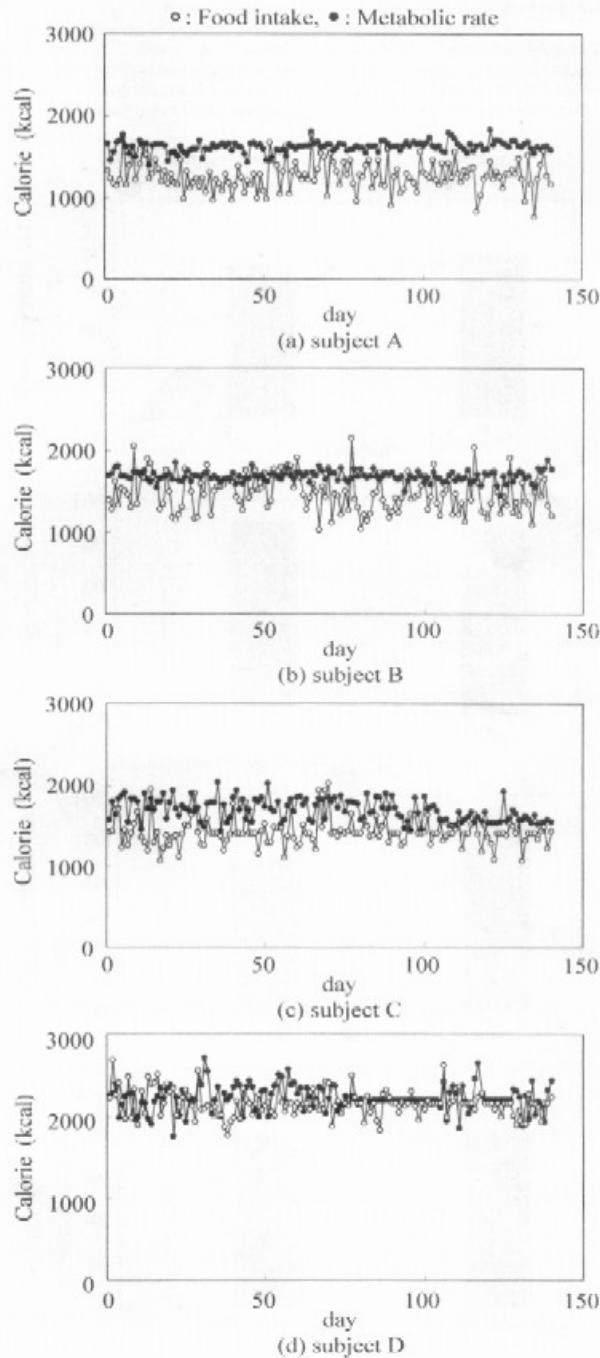
Τα Σχ.12 και 13 δείχνουν τα αποτελέσματα των μετρήσεων για το σάκχαρο νηστείας, την πρόσληψη τροφής (Q_{in}), το μεταβολικό ρυθμό (Q_{out}) και τη σωματική κατάσταση (V_{pc}). Υπήρξε ένα σύνολο 2.240 σημείων δεδομένων που συλλέχθηκαν για τους τέσσερις συμμετέχοντες, με τέσσερις μεταβλητές, σε μια χρονική περίοδο 140 ημερών. Οι συντελεστές συσχέτισης αυτών των μεταβλητών υπολογίστηκαν και βρέθηκε ότι ο συντελεστής συσχέτισης μεταξύ σακχάρου νηστείας και της σωματικής κατάστασης για το συμμετέχοντα Δ ήταν ο υψηλότερος, με τιμή 0,40. Άλλοι συνδυασμοί παρήγαν τιμές κάτω από 0,19 το οποίο έδειξε ότι δεν υπήρχε σημαντική σχέση μεταξύ των δυο μεταβλητών. Αυτό υποδηλώνει ότι όταν είναι διαθέσιμος ένας τόσο μεγάλος όγκος δεδομένων, ενδεχομένως να είναι αδύνατο να εξαχθούν διαισθητικά οι σχετικοί παράγοντες. Δεν υπήρξαν σπουδαίες διαφορές μεταξύ των μεγίστων, ελαχίστων και μέσων τιμών του σακχάρου νηστείας για τους τέσσερις συμμετέχοντες (Σχ.14). Θεωρήθηκε ότι είχαν σχετικά παρόμοιες συνθήκες σακχαρικού μεταβολισμού. Ωστόσο, η κατανομή των φυσικών καταστάσεων ανέδειξε διαφορές μεταξύ των συμμετεχόντων, όπως «λίγα θετικά (κλίμακα 1)» (συμμετέχοντες Γ και Δ), «καθόλου αρνητικά (κλίμακα 5)» (συμμετέχοντες Α, Β και Δ) (Σχ.15). Αυτό υποδηλώνει ότι η σωματική κατάσταση μπορεί να επηρεάζεται από την ψυχολογική κατάσταση.

Η επίδραση της σωματικής κατάστασης στην εκτίμηση του σακχάρου νηστείας ερευνήθηκε μέσω της χρησιμοποίησης του σακχάρου νηστείας και της πρόσληψης τροφής ως μεταβλητών εισόδου. Η πρόσθεση της σωματικής κατάστασης στα δεδομένα εισόδου είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση του ποσοστού συμφωνίας για όλους τους συμμετέχοντες η οποία κυμαινόταν από 5% έως 20% και ειδικά ο συμμετέχων Β επέδειξε ποσοστό 90%. Επιπλέον, όταν ο μεταβολικός ρυθμός προστέθηκε στις μεταβλητές, το ποσοστό συμφωνίας βελτιώθηκε για τρεις συμμετέχοντες εκτός του Β και κυμαινόταν στο 75-85% (μέσος όρος 81%). Θεωρήθηκε ότι αυτό οφειλόταν στο ότι ο Β είχε το μεγαλύτερο αριθμό απόντων σημείων δεδομένων ανάμεσα στους συμμετέχοντες. Οι συμμετέχοντες ξεχνούσαν κάποιες φορές να μετρήσουν το σάκχαρο νηστείας τους και να καταγράψουν την πρόσληψη τροφής. Η χρήση συνεχών δεδομένων στη διάρκεια του χρόνου είναι

ουσιώδης για τη βελτίωση της ακρίβειας εκτίμησης και η συλλογή των κατάλληλων δεδομένων θα αποτελέσει θέμα για μια μελλοντική μελέτη.

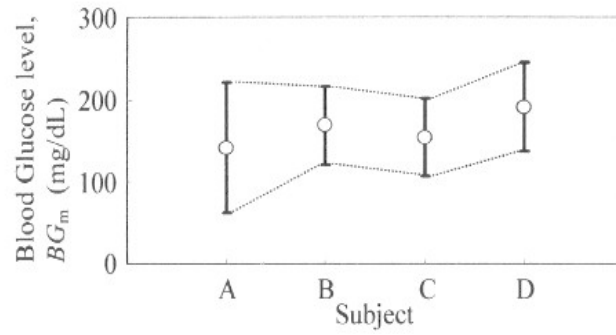


Σχ.12 Μεταβολές του σακχάρου νηστείας και της μεταβλητής σωματικής κατάστασης στην πορεία του χρόνου για τους τέσσερις συμμετέχοντες (1mmol/L=18mg/dL, κλίμακα 1: θετική κατάσταση, κλίμακα 5: αρνητική κατάσταση)

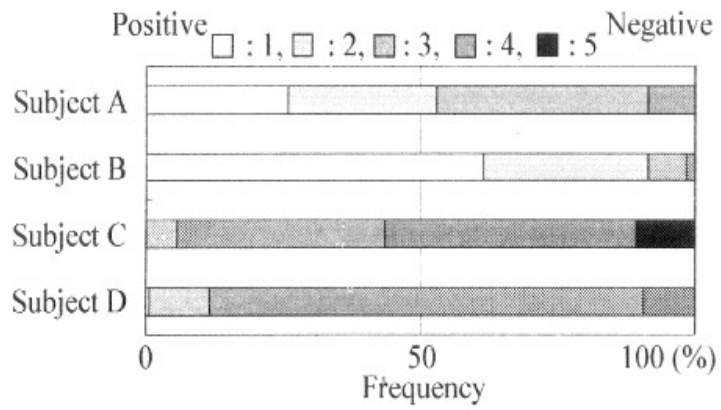


Σχ.13 Μεταβολές της πρόσληψης τροφής (Q_{in}) και του μεταβολικού ρυθμού (Q_{out}) στην πορεία του χρόνου

Το προβλεπόμενο επίπεδο σακχάρου (σάκχαρο νηστείας) εκτιμήθηκε μέσω της εφαρμογής μιας μεθόδου εξόρυξης δεδομένων για την επόμενη ημέρα της εφαρμογής της μεθόδου. Ως αποτέλεσμα, το ποσοστό συμφωνίας βελτιωνόταν όταν χρησιμοποιούταν η μεταβλητή και το μέσο ποσοστό των συμμετεχόντων έφτανε το 81%, με μέγιστο το 90%. Παρατηρήθηκε ότι η σωματική κατάσταση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως αποτελεσματική βιοπληροφορία για την εκτίμηση των επιπέδων σακχάρου ενώ η συλλογή των δεδομένων θεωρήθηκε ότι είναι αποτελεσματική για τη βελτίωση της ακρίβειας εκτίμησης.



Σχ.14 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση του σακχάρου νηστείας



Σχ.15 Εξάπλωση της μεταβλητής σωματικής κατάστασης

7.4 Αναφορές

- [1] M. Yamaguchi, T. Makimura, Y. Fukushi, H. Tsutsui, C. Kaseda, K. Yamazaki, M. Kobayashi, "A Study of a Clinical Algorithm for Diabetes Care Based on Data Mining, " *11th Korea-Japan Symposium on Diabetes Mellitus, Perspectives of Diabetes in the New Millennium*, Elsevier, pp.29-31, 2001.
- [2] M. Yamaguchi, S. Kambe, K. Waerdell, K. Yamazaki, M. Kobayashi, N. Honda, H. Tsutsui, C. Kaseda, "Trend Estimation of Blood Glucose Level Fluctuations Based on Data Mining, " *The 7th World Multiconference on Systemics, Cybernetics and Informatics, Proceedings* Vol.8, pp.86-91, 2003.
- [3] H. Tsutsui, A. Kurosaki and T. Sato, "Nonlinear Modeling Technique Using Historical Data for Case TCBM, Topological Case Based Modeling, " *Journal of The Society of Instrument and Control Engineers*, Vol.33, pp.947-954, 1997 [in Japanese].

Κεφάλαιο 8: Μακροπρόθεσμη Επαλήθευση της Δυναμικής του Μοντέλου του Ρυθμιστικού Συστήματος Γλυκόζης-Ινσουλίνης

8.1 Εισαγωγή

Η υπεργλυκαιμία στους ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση αυξάνει τον κίνδυνο περαιτέρω επιπλοκών και θνησιμότητας. Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται η μακροπρόθεσμη επαλήθευση ενός μοντέλου που συλλαμβάνει τη θεμελιώδη κινητική γλυκόζης και ινσουλίνης με την αναδρομική χρήση δεδομένων που έχουν συλλεχθεί σε μια Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Το μοντέλο χρησιμοποιεί μόνο δυο ιδιαίτερες για κάθε ασθενή παραμέτρους, για την εκκαθάριση γλυκόζης και την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Η βελτιστοποίηση αυτών των παραμέτρων επιτυγχάνεται μέσω μιας πρωτότυπης με βάση την ολοκλήρωση προσέγγισης προσαρμογής και μια τμηματική γραμμικοποίηση των παραμέτρων. Αυτή η προσέγγιση ανάγει το μη-γραμμικό, μη-κυρτό πρόβλημα βελτιστοποίησης σε ένα απλό γραμμικό σύστημα εξισώσεων. Η μέθοδος ελέγχθηκε με μακροχρόνιες καταγραφές σακχάρου από 17 ασθενείς της ΜΕΘ με αποτέλεσμα ένα μέσο σφάλμα του 7% το οποίο είναι μέσα στην περιοχή του σφάλματος αισθητήρα. Οι ωριαίες προβλέψεις των δεδομένων σακχάρου αποδείχτηκαν αποδεκτές με μια διακύμανση σφάλματος μεταξύ 7-11%. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν την ικανότητα του μοντέλου να συλλαμβάνει τη μακροχρόνια παρατηρημένη δυναμική γλυκόζης-ινσουλίνης σε ασθενείς των ΜΕΘ με υπεργλυκαιμία.

Οι ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση υποφέρουν συχνά από υπεργλυκαιμία που προκαλείται από την καταπόνηση και υψηλά επίπεδα αντίστασης στην ινσουλίνη, ακόμη κι αν δεν έχουν ιστορικό διαβήτη [1-3]. Η υπεργλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο περαιτέρω επιπλοκών όπως σοβαρές λοιμώξεις, εμφράγματα του μυοκαρδίου, πολυνευρίτιδα και πολλαπλή ανεπάρκεια οργάνων [1,4,5]. Ο στενός έλεγχος της γλυκόζης έχει φανεί ότι μειώνει τη θνησιμότητα των ασθενών στις ΜΕΘ έως και 45% [1]. Για την αυτοματοποίηση της διαχείρισης του σακχάρου απαιτούνται μοντέλα κινητικής ινσουλίνης και γλυκόζης που να είναι ικανά να συλλάβουν την μακροχρόνια δυναμική με έναν φυσιολογικά ρεαλιστικό τρόπο. Παρουσιάζεται ένα νέο, φυσιολογικά επιβεβαιωμένο μοντέλο [6] και μια πρωτότυπη μέθοδος προσαρμογής με βάση την ολοκλήρωση για την εκτίμηση της ισχύος του μοντέλου για μεγάλες χρονικές περιόδους με την αναδρομική χρήση κλινικών δεδομένων.

8.2 Μεθοδολογία

A. Μοντέλο

Η βάση για το μοντέλο που παρουσιάζεται είναι το Ελάχιστο Μοντέλο 3 διαμερισμάτων που προτάθηκε από των Bergman [7]. Ανάχθηκε στα 2 διαμερίσματα [8] και ενισχύθηκε με πρόσθετη δυναμική [6,9]. Αυτή η πρόσθετη δυναμική αναπαριστά τη δυναμική συσσώρευσης της ινσουλίνης [10,11], το μη-γραμμικό κορεσμό της εμφάνισης εξωγενούς ινσουλίνης [12] και τον κορεσμό της αξιοποίησης

της ινσουλίνης και της εκκαθάρισης της γλυκόζης [13,14]. Για να μειωθεί η πολυπλοκότητα του μοντέλου και να ταιριάζει καλύτερα στις γνωστές φυσιολογικές αποκρίσεις, συμπεριλήφθηκε ένας όρος που καταστέλλει την έκκριση ενδογενούς ινσουλίνης κατά τη διάρκεια περιόδων υψηλής εξωγενούς έγχυσης ινσουλίνης [15]. Το μοντέλο που προκύπτει ορίζεται ως:

$$\dot{G} = -p_G G - S_I (G + G_E) \frac{Q}{1 + a_G Q} + P(t) \quad (1)$$

$$Q = k \int_0^t I(\tau) e^{-k(1-\tau)} d\tau \quad (2)$$

$$\dot{I} = -\frac{nI}{1 + a_I I} + \frac{u(t)}{V_I} + \frac{e^{-u(t)} I_B}{V_I} \quad (3)$$

όπου G = συγκέντρωση της γλυκόζης πλάσματος πάνω από το βασικό επίπεδο (mmol/L), G_E = επίπεδο ισορροπίας για τη συγκέντρωση της γλυκόζης πλάσματος (mmol/L), I = συγκέντρωση της ινσουλίνης πλάσματος πάνω από το βασικό επίπεδο (mU/L), I_B = βασικό επίπεδο για τη συγκέντρωση ινσουλίνης πλάσματος (mU/L), $P(t)$ = ρυθμός εξωγενούς έγχυσης γλυκόζης (mmol/(L·min)), $u(t)$ = ρυθμός έγχυσης ινσουλίνης (mU/min), V_I = υποτιθέμενος όγκος κατανομής ινσουλίνης (L), n = καθυστέρηση μεταφοράς της ινσουλίνης στο διάμεσο ιστό (min^{-1}), p_G = κλασματική εκκαθάριση της γλυκόζης πλάσματος για βασικό επίπεδο ινσουλίνης (min^{-1}) - χρονικά μεταβλητή, S_I = ευαισθησία στην ινσουλίνη (L/mU·min) - χρονικά μεταβλητή, k = παράμετρος που ελέγχει την ενεργό ημιζωή της ινσουλίνης (min^{-1}), a_I = παράμετρος Michaelis-Menten για τον κορεσμό της ινσουλίνης, a_G = παράμετρος Michaelis-Menten για τον κορεσμό εκκαθάρισης γλυκόζης (L/mU).

Αυτό το μοντέλο έχει επιβεβαιωθεί φυσιολογικά μέσω σύντομων 5ωρων κλινικών δοκιμών για τον προσαρμοστικό, εστιασμένο έλεγχο της γλυκόζης [6,9].

B. Προσαρμογή και προσδιορισμός παραμέτρων

Αντικειμενικός σκοπός για τη μέθοδο προσαρμογής είναι ο μικρός χρόνος υπολογισμών, η υψηλή ακρίβεια στην παρακολούθηση των μεταβολών στις χρονικά μεταβαλλόμενες, ιδιαίτερες για κάθε ασθενή παραμέτρους (p_G , S_I) και τις φυσιολογικά ρεαλιστικές τιμές των βελτιστοποιημένων παραμέτρων. Είναι επίσης επιθυμητή, μια μέθοδος που να είναι κυρτή και να μην εξαρτάται από τα αρχικά σημεία όπως η μη-γραμμική επαναληπτική μέθοδος ελαχίστων τετραγώνων.

Γενικές παράμετροι ($V_I=12$ L, $n=0,16$ min^{-1} , $k=0,0099$ min^{-1} , $a_G=0,04$ L/mU, $a_I=0,0017$ L/mU) βρέθηκαν μέσω εκτεταμένης έρευνας βιβλιογραφίας [6] και θεωρούνται ότι είναι σταθερές. Οι λεπτομέρειες εξωγενούς τροφοδοσίας, $P(t)$, είναι γνωστές για κάθε ασθενή. Το επίπεδο ισορροπίας γλυκόζης, G_E , μπορεί να εκτιμηθεί δια του καθορισμού της μέσης τιμής των μετρήσεων γλυκόζης στη διάρκεια των προηγούμενων 12 ωρών.

Για τον προσδιορισμό των p_G και S_I ελαχιστοποιείται η νόρμα L_2 μεταξύ των μετρηθέντων δεδομένων και τις εξόδου του μοντέλου. Η ολοκλήρωση της (3) και η αντικατάσταση του συνολικού μετρηθέντος επιπέδου γλυκόζης $G_T = (G + G_E)$ και του όρου κορεσμού της ινσουλίνης $\bar{Q} = Q/(1 + a_G Q)$ δίνει την ακόλουθη έκφραση:

$$G_T(t) - G_T(t_0) = -\int_0^t p_G (G_T - G_E) dt - \int_0^t S_I G_T \bar{Q} dt + \int_0^t P dt \quad (4)$$

Για να μειωθεί η υπολογιστική πολυπλοκότητα και να ερμηνευθεί η διακύμανση στο χρόνο, το συνολικό χρονικό διάστημα διαιρείται σε ίσα τμήματα κατά τη διάρκεια των οποίων τα p_G και S_I διατηρούνται σταθερά, και ορίζονται με τη χρήση βηματικών συναρτήσεων Heavyside, $H(t)$.

$$p_G = \sum_{i=1}^N p_{Gi} (H(t - t_{(i-1)}) - H(t - t_i)) \quad (5)$$

$$S_I = \sum_{i=1}^N S_{Ii} (H(t - t_{(i-1)}) - H(t - t_i)) \quad (6)$$

Οι μόνες άγνωστοι παράμετροι στην (4), p_{Gi} και S_{Ii} , είναι τώρα σταθερές κατά τη διάρκεια αυτών των χρονικών διαστημάτων και μπορούν να γραφτούν σε ένα απλό σύστημα γραμμικών εξισώσεων. Ο αριθμός εξισώσεων για κάθε τμήμα μπορεί να επιλεγεί αυθαίρετα:

$$\underline{A} \begin{Bmatrix} p_{Gi} \\ S_{Ii} \end{Bmatrix} = \underline{b} \quad (7)$$

Για να εξασφαλιστεί ότι αμφότερα τα p_G και S_I είναι μέσα στην κλίμακα φυσιολογικής ισχύος, τοποθετούνται βεβαρημένοι περιορισμοί και στις δυο παραμέτρους όταν επιλύεται η (7).

Για να υπολογιστούν τα ολοκληρώματα στην (4) με τον καλύτερο τρόπο, προσεγγίζεται το προφίλ της G_T με τη χρήση απλής γραμμικής παρεμβολής μεταξύ των σημείων των δεδομένων, σχηματίζοντας μια τμηματικά γραμμική καμπύλη $G_{T-approx}$. Το σφάλμα μεταξύ του πραγματικού επιπέδου γλυκόζης του ασθενή G_{T-real} και της καμπύλης προσέγγισης $G_{T-approx}$ είναι ε :

$$G_{T-real}(t) = G_{T-approx}(t) + \varepsilon(t); \quad 0 \leq |\varepsilon(t)| \leq \delta; \quad \delta \in \text{small} \quad (8)$$

Με τη χρήση της (4) μπορεί να υπολογιστεί το G_{T-real} σε οποιοδήποτε δεδομένο χρονικό διάστημα $[t_0, t_1]$ με τις παραμέτρους \bar{p}_G και \bar{S}_I :

$$\begin{aligned} G_{T-real}(t) &= G_{T-real}(t_0) - \bar{p}_G \int_0^t (G_{T-real}(t) - G_E) dt - \bar{S}_I \int_0^t G_{T-real}(t) \bar{Q}(t) dt + \int_0^t P(t) dt = \\ &= G_{T-approx}(t_0) + \bar{p}_G(t - t_0) - \bar{p}_G \int_0^t G_{T-approx}(t) dt - \bar{S}_I \int_0^t G_{T-approx}(t) \bar{Q}(t) dt + \int_0^t P(t) dt + E(t) \end{aligned} \quad (9)$$

Όπου ο όρος σφάλματος ορίζεται ως εξής:

$$\begin{aligned}
|E(t)| &= \left| \varepsilon(t_0) - \bar{p}_G \int_0^t \varepsilon(t) dt - \bar{S}_I \int_0^t \varepsilon(t) \bar{Q}(t) dt \right| \\
&\leq |\varepsilon(t)| + \bar{p}_G \left| \int_0^t \varepsilon(t) dt \right| + \bar{S}_I \left| \int_0^t \varepsilon(t) \bar{Q}(t) dt \right| \\
&\leq \delta + \bar{p}_G \int_0^t |\varepsilon(t)| dt + \bar{S}_I \int_0^t |\varepsilon(t)| \bar{Q}(t) dt \\
&\leq \delta + \bar{p}_G \delta (t - t_0) + \bar{S}_I \delta \int_0^t \bar{Q}(t) dt \\
&= O(\delta)
\end{aligned} \tag{10}$$

Συγκρίνοντας τους ιδιαίτερους για κάθε ασθενή όρους σφάλματος με τους αντίστοιχους όρους των ολοκληρωμάτων της (9) φαίνεται ότι το σφάλμα είναι μικρό και η καμπύλη προσέγγισης δεν συμβιβάζει την ποιότητα της βελτιστοποίησης με τη χρήση ολοκληρωτικών συναρτήσεων.

$$\left| \frac{\bar{p}_G \delta (t - t_0)}{\bar{p}_G \int_0^t G_{T-real}(t) dt} \right| < \frac{\delta (t - t_0)}{\int_0^t 1 dt} = \delta \tag{11}$$

$$\left| \frac{\bar{S}_I \delta \int_0^t \bar{Q}(t) dt}{\bar{S}_I \int_0^t G_{T-real}(t) \bar{Q}(t) dt} \right| < \frac{\delta \int_0^t \bar{Q}(t) dt}{\int_0^t \bar{Q}(t) dt} = \delta \tag{12}$$

Έτσι, για ένα γενικευμένο χρονικό διάστημα $[t_0, t]$ η προσέγγιση $G_{T-approx}$ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αναπαραστήσει τα πραγματικά δεδομένα μεταξύ μετρήσεων χωρίς σημαντικό λάθος εφόσον τα επίπεδα σακχάρου είναι $G_{T-real}(t) > 1$ το οποίο ισχύει πάντα στην υπεργλυκαιμία.

Οι ολοκληρωτικές συναρτήσεις έχουν επίσης το πλεονέκτημα ότι δεν είναι ευαίσθητες στο θόρυβο των δεδομένων της μετρηθείσας γλυκόζης, παρέχοντας ουσιαστικά ένα βαθυπερατό φίλτρο στις αθροίσεις που εμπλέκονται στην αριθμητική ολοκλήρωση.

8.3 Αποτελέσματα

Για την μακροπρόθεσμη προσαρμογή δεδομένων και επιβεβαίωση του μοντέλου χρησιμοποιήθηκε μια τυχαία επιλογή 17 ασθενών από έναν έλεγχο δεδομένων 201 ασθενών [6] με μια περίοδο μεγαλύτερη της μιας μέρας και χρονικά διαστήματα μεταξύ των σημείων μέτρησης δεδομένων των τριών ωρών ή λιγότερο. Η πυκνότητα δεδομένων των τριών ωρών επιλέχτηκε για να εξασφαλιστούν αρκετά δεδομένα που θα επιτρέψουν μια καλή εκτίμηση του μοντέλου. Η συνολική διάρκεια παραμονής δεν λαμβανόταν πάντα υπόψη καθώς πολλοί ασθενείς είχαν μόνο μια μικρότερη

περίοδο δεδομένων που ικανοποιούσε τα κριτήρια. Αυτό το υποσύνολο αναπαριστά πλήρως το αντιπροσωπευτικό δείγμα των ασθενών που συναντώνται στις ΜΕΘ όσον αφορά την ιατρική κατάσταση, την ηλικία, το φύλο, τα score APACHE II, και τη θνησιμότητα.

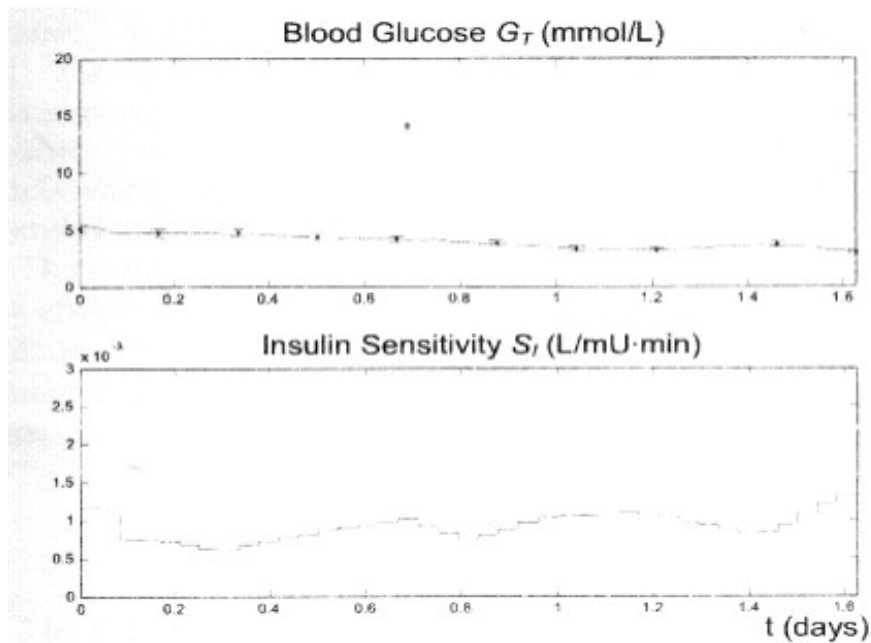
Δυο από αυτές τις προσαρμογές φαίνονται στα Σχ.16 και 17. Για να μειωθεί ακόμη περισσότερο ο θόρυβος στα δεδομένα και η πιθανότητα εσφαλμένων μετρήσεων, οι προσαρμοσμένες τιμές των p_G και S_I αντικαταστάθηκαν από τον 3-σημείων εξομαλυσμένο κινούμενο μέσο τους για να παραχθεί η καμπύλη του μοντέλου σε κάθε σχήμα.

Ο ασθενής 1090 είχε το μικρότερο σφάλμα προσαρμογής και τυπική απόκλιση από τους 17 ασθενείς που μελετήθηκαν, αντιπροσωπεύοντας την καλύτερη συνολική προσαρμογή. Στη διάρκεια των 1,6 ημερών από την 7ήμερη παραμονή του ασθενή, η έγχυση ινσουλίνης ήταν σταθερή στο 1U/hr όπως και η τροφοδοσία στα 0,0247 mol/(L·min). Το Σχ.16 δείχνει γι' αυτή τη χρονική διάρκεια ένα σχετικά σταθερό κανονικό γλυκαιμικό προφίλ με μικρές διακυμάνσεις στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, S_I , το οποίο δείχνει ότι ο ασθενής ήταν πολύ σταθερός. Η παράμετρος p_G , ήταν ουσιαστικά σταθερή στα 0,02 min⁻¹ εκεί όπου το S_I δείχνει κάποια ημερήσια διακύμανση.

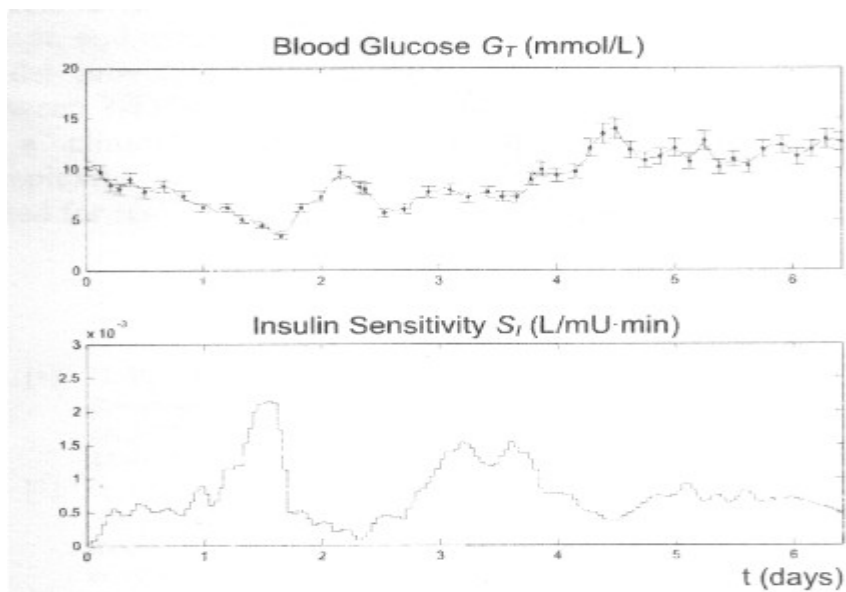
Ο ασθενής 87 είχε μια διάρκεια παραμονής 35 ημερών και στη διάρκεια έξι διαδοχικών ημερών είχε επαρκείς μετρήσεις δεδομένων για προσαρμογή του μοντέλου. Αντίθετα με τον ασθενή 1090, το επίπεδο ινσουλίνης παρουσιάζει μεγαλύτερες διακυμάνσεις, όπως και η ευαισθησία στην ινσουλίνη, S_I . Η εκκαθάριση γλυκόζης, p_G , είναι σταθερή κατά τη διάρκεια του εν λόγω χρονικού διαστήματος στα 0,01 min⁻¹ αλλά κάποιες μέρες φτάνει και τιμές μέχρι και 0,015 min⁻¹. Αυτές οι τιμές είναι μέσα στο φυσιολογικό πεδίο τιμών που αναφέρεται στη βιβλιογραφία [13,17-19] και δείχνουν μια μεταβολή της μεταβολικής απόκρισης κατά τη διάρκεια αυτών των χρονικών περιόδων. Τις έξι αυτές ημέρες η έγχυση ινσουλίνης και η τροφοδοσία γλυκόζης είχαν επίσης σημαντικές διακυμάνσεις.

Για τη μέτρηση του σφάλματος στην προσαρμογή δεδομένων, υπολογίζεται η ποσότητα « χ τετράγωνο» για τα όρια του πεδίου σφάλματος μέτρησης της γλυκόζης (3,5-7%) [20]. Αυτό αντανακλά ένα σφάλμα στην προσαρμογή δεδομένων παρόμοιο με το σφάλμα μέτρησης που χρησιμοποιείται στη μη-γραμμική επαναληπτική προσαρμογή ελαχίστων τετραγώνων [21]. Η αναμενόμενη τιμή του χ^2 είναι $\nu = N-M$ όπου N είναι ο αριθμός μετρήσεων και $M=2$ ο αριθμός παραμέτρων. Τα αποτελέσματα δίνονται στον Πίνακα 3.

Η μέση τιμή του ν βρίσκεται μεταξύ $\chi_{3,5}^2$ και χ_7^2 που αντιστοιχεί σε ένα σφάλμα μέτρησης 4,79% το οποίο είναι μέσα στο αναφερθέν περιθώριο σφάλματος μέτρησης του αισθητήρα. Το μέσο χρονικό διάστημα επαλήθευσης ήταν 3,1 ημέρες με το μεγαλύτερο να είναι 12,3 ημέρες. Το μέσο σφάλμα προσαρμογής στο σύνολο των ασθενών ήταν 4,39%, με μια διακύμανση 1,03-7,62%. Αυτές οι τιμές βρίσκονται επίσης μέσα στα όρια του πειραματικού σφάλματος.



Σχ.16 Προσαρμογή δεδομένων σακχάρου του ασθενή 1090 (επάνω) και αντίστοιχη παράμετρος ευαισθησίας στην ινσουλίνη S_I (κάτω).



Σχ.17 Προσαρμογή δεδομένων σακχάρου του ασθενή 87 (επάνω) και αντίστοιχη παράμετρος ευαισθησίας στην ινσουλίνη S_I (κάτω).

Για να εξεταστεί η ικανότητα πρόβλεψης του μοντέλου χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τρεις ασθενείς που είχαν έναν αριθμό μετρήσεων με διαφορά μιας ώρας μεταξύ τους. Χρησιμοποιήθηκε η προσαρμογή από τις προηγούμενες οχτώ ώρες και οι παράμετροι p_G , S_I και G_E κρατήθηκαν σταθερές για το διάστημα της επόμενης ώρας. Η προβλεφθείσα τιμή συγκρίθηκε στη συνέχεια με τα πραγματικά δεδομένα δίνοντας το ποσοστιαίο σφάλμα e . Αυτή η διαδικασία επαναλήφθηκε στη συνέχεια σε κινούμενα παράθυρα 9 ωρών για 15-25 προβλέψεις ανά ασθενή. Τα αποτελέσματα στον Πίνακα 4 δείχνουν ότι οι ωριαίες προβλέψεις είναι κατά 7-11% εσφαλμένες, ποσοστό που είναι επίσης κοντά στο σφάλμα μέτρησης.

ΠΙΝΑΚΑΣ 3
ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Αριθμός Ασθενή	Χρονικό Διάστημα (ημέρες)	$\chi^2_{3,5}$	χ^2_7	ν
24	2,0	57,82	14,46	29
87	6,4	21,73	5,43	45
130	1,4	142,20	35,55	28
229	10,0	213,64	53,41	75
289	1,7	49,52	12,38	10
468	1,7	13,13	3,28	14
484	1,7	8,88	2,22	15
486	1,6	12,30	3,076	13
519	12,3	62,73	15,68	79
554	2,3	87,42	21,85	37
666	1,6	15,48	3,87	12
847	1,5	19,67	4,92	9
1016	1,6	16,55	4,14	10
1025	1,7	20,74	5,19	12
1090	1,6	0,78	0,19	7
1099	1,6	23,44	5,86	11
1125	1,7	10,64	2,66	8
Μέσος Όρος	3,1	45,69	11,42	24,35

ΠΙΝΑΚΑΣ 4
ΣΦΑΛΜΑΤΑ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΜΟΝΤΕΛΟΥ

Ασθενής	Μέσο Σφάλμα Πρόβλεψης e [%]	Τυπική Απόκλιση Σφάλματος [%]
24	6,77	4,68
130	10,92	10,02
554	10,73	9,79

8.4 Συμπεράσματα

Η μέθοδος προσαρμογής αποδεικνύεται ότι είναι πολύ αποτελεσματική στην αναγωγή του μη-γραμμικού, μη-κυρτού προβλήματος βελτιστοποίησης σε ένα απλό γραμμικό σύστημα εξισώσεων το οποίο δεν εξαρτάται από το αρχικό σημείο. Περιορίζοντας τη βελτιστοποίηση των παραμέτρων σε πεδία τιμών με φυσιολογική σημασία, οι τιμές που προκύπτουν για τα p_G και S_I είναι έγκυρες. Η εκκαθάριση γλυκόζης p_G παρέμεινε σχεδόν σταθερή για όλους τους ασθενείς ενώ η S_I έδειξε μεγαλύτερη διακύμανση το οποίο ταιριάζει στη φυσιολογική συμπεριφορά που έχει αναφερθεί [22]. Το μέσο σφάλμα προσαρμογής βρίσκεται μέσα στο περιθώριο του σφάλματος μέτρησης του αισθητήρα και ταιριάζει με την αναμενόμενη τιμή του χ^2 .

Το μικρό σφάλμα μακροπρόθεσμης προσαρμογής επαληθεύει την ικανότητα του μοντέλου να συλλάβει την εξαιρετικά ευμετάβλητη δυναμική των ασθενών των ΜΕΘ με υπεργλυκαιμία για μεγάλες περιόδους.

Η πρόβλεψη των τιμών γλυκόζης για χρονικές περιόδους μιας ώρας μετά, απείχαν 7-11% της πραγματικής τιμής, επιβεβαιώνοντας ακόμη περισσότερο τις τιμές των p_G και S_I . Πρέπει να παρατηρηθεί ότι η διατήρηση αυτών των παραμέτρων σταθερών κατά το διάστημα πρόβλεψης είναι μια συντηρητική επιλογή, καθώς αγνοεί τις προηγούμενες μεταβολές των τιμών.

Η μέθοδος προσδιορισμού των παραμέτρων δείχνει πολλά υποσχόμενη για παρόμοια μοντέλα φαρμακοθεραπείας και αλγορίθμους ελέγχου. Το βελτιστοποιημένο μοντέλο μπόρεσε να συλλάβει τη δυναμική των μετρηθέντων δεδομένων παραμένοντας μέσα στο περιθώριο σφάλματος του 7% του αισθητήρα και δοκιμάστηκε για χρονικές περιόδους έως και δυο εβδομάδων. Το μοντέλο παρέχει μια πρόβλεψη για μια ώρα με σφάλμα μεταξύ 7-11% το οποίο είναι αποδεκτό για εφαρμογές ελέγχου σε ένα κλινικό περιβάλλον. Λόγω της χαμηλής υπολογιστικής πολυπλοκότητας του αλγορίθμου βελτιστοποίησης, είναι κατάλληλο και για εφαρμογές κλινικού ελέγχου πραγματικού χρόνου.

8.5 Αναφορές

- [1] G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers, C. Verwaest, F. Bruyninckx, M. Schetz, *et al.*, "Intensive insulin therapy in the critically ill patients," *N Engl J Med*, vol. 345, no. 19, pp. 1359- 1367, 2001.
- [2] G. Van den Berghe, P. J. Wouters, A. Bouillon, F. Weekers, C. Verwaest, M. Schetz, *et al.*, "Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control," *Crit Care Med*, vol. 31, no. 2, pp. 359-366, 2003.
- [3] J. S. Krinsley, "Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients," *Mayo Clin Proc*, vol. 78, no. 12, pp. 1471- 8, 2003.
- [4] B. R. Bistrian, "Hyperglycemia and Infection: Which is the Chicken and Which is the Egg?," *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, vol. 25, no. 4, pp. 180-181, 2001.
- [5] S. E. Capes, D. Hunt, K. Malmberg, and H. C. Gerstein, "Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview," *Lancet*, vol. 355, no. 9206, pp. 773-778, 2000.
- [6] C. V. Doran, "Modelling and Control of Hyperglycemia in Critical Care Patients," Masters Thesis, Department of Mechanical Engineering, University of Canterbury, Christchurch, New Zealand, 2004
- [7] R. N. Bergman, D. T. Finegood, and M. Ader, "Assessment of insulin sensitivity in vivo," *Endocr Rev*, vol. 6, no. 1, pp. 45-86, 1985.
- [8] C. V. Doran, J. G. Chase, G. M. Shaw, K. T. Moorhead, and N. H. Hudson, "Automated Insulin Infusion Trials in the Intensive Care Unit," *Diabetes Technology, and Therapeutics*, vol. 6, no. 2, pp. 155-166, 2004.
- [9] J. G. Chase, G. M. Shaw, I. Lin, C. V. Doran, C. E. Hann, M. B. Robertson, *et al.*, "Adaptive Bolus-Based Set-Point Regulation of Hyperglycemia in Critical Care," in *IEEE Engineering in Medicine and Biology*. San Fransisco, USA, 2004.
- [10] C. Cobelli, A. Caumo, and M. Omenetto, "Minimal model SG overestimation and SI underestimation: improved accuracy by a Bayesian two-compartment model," *Am J Physiol*, vol. 277, no. 3 Pt 1, pp. E481-488, t999.
- [11] K. Tumheim and W. K. Waldhausl, "Essentials of insulin pharmacokinetics," *Wien Klin Wochenschr*, vol. 100, no. 3, pp. 65-72, 1988.
- [12] B. Thorsteinsson, "Kinetic models for insulin disappearance from plasma in man," *Dan Med Bull*, vol. 37, no. 2, pp. 143-153, 1990.
- [13] R. L. Prigeon, M. E. Roder, D. Porte, Jr., and S. E. Kahn, "The effect of insulin dose on the measurement of insulin sensitivity by the minimal model technique. Evidence for saturable insulin transport in humans," *J Clin Invest*, vol. 97, no. 2, pp. 501-507, 1996.
- [14] A. Natali, A. Gastaldelli, S. Camastra, A. M. Sironi, E. Toschi, A. Masoni, *et al.*, "Dose-response characteristics of insulin action on glucose metabolism: a non-steady-state approach," *Am J Physiol Endocrinol Metab*, vol. 278, no. 5, pp. E794-801, 2000.
- [15] R. A. DeFronzo, J. D. Tobin, and R. Andres, "Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance," *Am J Physiol*, vol. 237, no. 3, pp. E214-223, 1979.
- [16] A. Hovorka and P. Vicini, "Parameter Estimation;" in *Modelling Methodology, for Physiology and Medicine*, E. Carson and C. Cobelli, Eds. London: Academic Press, 2001, pp. 107-151.
- [17] S. M. Furler, E. W. Kraegen, R. H. Smallwood, and D. J. Chisholm, "Blood glucose control by intermittent loop closure in the basal mode: computer simulation

- studies with a diabetic model," *Diabetes Care*, vol. 8, no. 6, pp. 553-561, 1985.
- [18] A. Avogaro, J. D. Bristow, D. M. Bier, C. Cobelli, and G. Toffolo, "Stable-label intravenous glucose tolerance test minimal model," *Diabetes*, vol. 38, no. 8, pp. 1048-1055, 1989.
- [19] F. Bettini, A. Caumo, and C. Cobelli, "Minimal Models in Meal- like Protocols: Simulation Studies to Assess Precision and Physiological Plausibility of Parameter Estimates," presented at IEEE 17th Annual Conference, 1995.
- [20] Arkray Inc. 2001, "Glucocard™ Test Strip 2 Data Sheet." Japan: Arkray Inc.
- [21] E. A. Carson and C. Cobelli, *Modelling methodology for physiology and medicine*. San Diego: Academic Press, 2001.
- [22] M. E. Wilinska, L. J. Chassin, H. C. Schaller, T. R. Pieber, and A. Hovorka, "Modelling Insulin Lispro Kinetics during Physiological Conditions in Subjects with Type I Diabetes Treated by CSII," presented at World Congress on Biomedical Engineering and Medical Physics, Sydney, Australia, 2003.

Κεφάλαιο 9: Μοντέλα Νευρωνικών Δικτύων για το Μεταβολισμό του Σακχάρου ενός Διαβητικού

9.1 Εισαγωγή

Παρουσιάζεται η εφαρμογή των νευρωνικών δικτύων στη μοντελοποίηση του μεταβολισμού του σακχάρου ενός διαβητικού. Συγκεκριμένα, εξετάζεται επαναληπτικά νευρωνικά δίκτυα και δίκτυα συνέλιξης χρονοσειρών τα οποία συγκρίνονται με γραμμικά μοντέλα και μη-γραμμικά μοντέλα διαμερισμάτων. Συμπεριλαμβάνεται ένα γραμμικό μοντέλο σφάλματος ώστε να ληφθεί υπόψη η αβεβαιότητα του συστήματος και για τη διαχείριση απόντων μετρήσεων σακχάρου. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η βέλτιστη απόδοση μπορεί να επιτευχθεί δια του συνδυασμού επαναληπτικών νευρωνικών δικτύων και του γραμμικού μοντέλου σφάλματος.

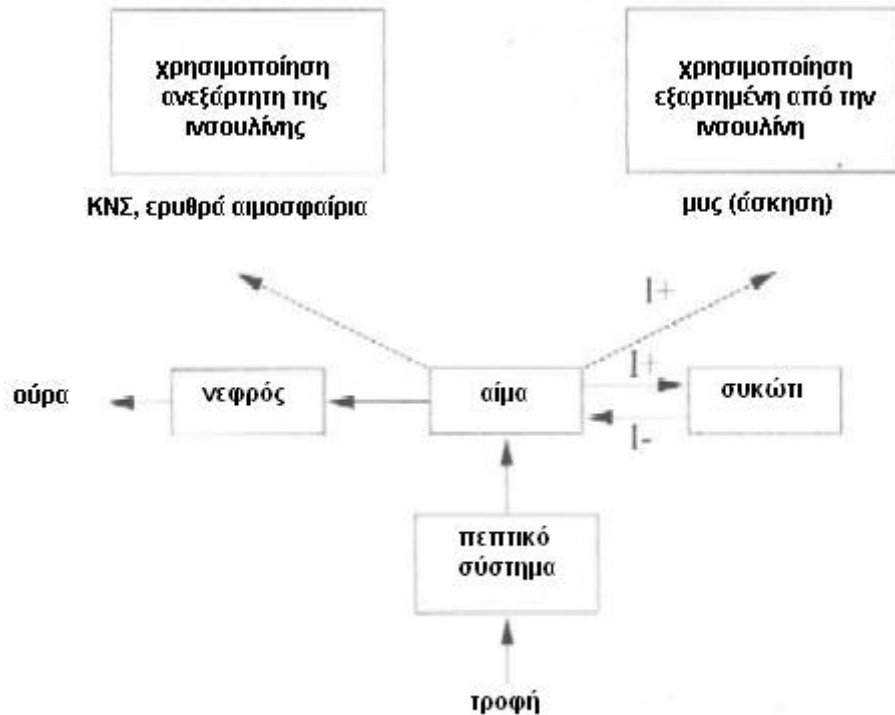
Ο σκοπός της δουλειάς που παρουσιάζεται σ' αυτό το κεφάλαιο είναι η μελέτη της εφαρμογής νευρωνικών δικτύων στη μοντελοποίηση του μεταβολισμού του σακχάρου. Αναμένεται τα νευρωνικά δίκτυα να είναι ιδιαίτερα ταιριαστά μοντέλα μιας και οι φυσιολογικές αλληλεπιδράσεις είναι πολυδιάστατες, εξαιρετικά μη-γραμμικές, στοχαστικές, χρονομεταβλητές και ιδιαίτερες για κάθε ασθενή. Παρέχονται πειραματικά αποτελέσματα με τη χρήση διαφορετικών αρχιτεκτονικών νευρωνικών δικτύων. Ως σύγκριση, παρέχονται επίσης και πειραματικά αποτελέσματα με τη χρήση γραμμικών μοντέλων και ενός μοντέλου διαμερισμάτων. Τα γραμμικά μοντέλα παρέχουν ένα στάνταρ με το οποίο πρέπει να συγκριθούν πιο εξεζητημένες προσεγγίσεις και τα μοντέλα διαμερισμάτων είναι η πιο κοινή τεχνική μοντελοποίησης για φυσιολογικά συστήματα.

Παρακάτω περιγράφονται εν συντομία κάποια θεμελιώδη χαρακτηριστικά του σακχαρώδη διαβήτη και παρουσιάζονται τα διαφορετικά μοντέλα που χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματα. Συγκεκριμένα περιγράφονται οι διάφορες προσεγγίσεις νευρωνικών δικτύων και το μοντέλο διαμερισμάτων.

9.2 Απλοποιημένο μοντέλο του μεταβολισμού γλυκόζης

Το Σχ.18 προβάλλει ένα πολύ απλοποιημένο μοντέλο του μεταβολισμού γλυκόζης. Το πεπτικό σύστημα διασπά τους περισσότερους υδατάνθρακες στις τροφές σε γλυκόζη και την απελευθερώνει στη ροή του αίματος. Η γλυκόζη αποθηκεύεται στο συκώτι ως γλυκογόνο και απελευθερώνεται ξανά εάν το σάκχαρο πέσει πολύ χαμηλά. Η εξαγωγή από το συκώτι της γλυκόζης από τη ροή του αίματος απαιτεί ινσουλίνη η οποία καταστέλλει εμμέσως την αντίστροφη διαδικασία, την απελευθέρωση γλυκόζης από το συκώτι. Τα περισσότερα κύτταρα – συμπεριλαμβανομένων και των μυϊκών κυττάρων – χρειάζονται ινσουλίνη για να απορροφήσουν τη γλυκόζη από τη ροή του αίματος. Το κεντρικό νευρικό σύστημα και ερυθρά αιμοσφαίρια βασίζονται εξ' ολοκλήρου στη γλυκόζη για την τροφοδοσία τους με ενέργεια, αλλά ευτυχώς δεν απαιτείται ινσουλίνη για να τη μεταβολίσουν. Η γλυκόζη αποβάλλεται με τα ούρα (νεφρική κάθαρση) αν το επίπεδο σακχάρου αυξηθεί πάνω από το νεφρικό κατώφλι. Ο μεταβολισμός της γλυκόζης και το επίπεδο σακχάρου σε ένα υγιές άτομο τηρούνται μέσα σε στενά περιθώρια ανοχής και ελέγχονται από την έκκριση ινσουλίνης από τα κύτταρα βήτα του παγκρέατος. Σε ένα άτομο με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I, η παραγωγή ινσουλίνης είτε μειώνεται σε μεγάλο βαθμό είτε

σταματά εξ' ολοκλήρου λόγω βλάβης ή θανάτου των κυττάρων βήτα. Η θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση ινσουλίνης μέσω υποδόριας ένεσης ή, πιο σπάνια, μέσω μιας εξωτερικής ή εμφυτευμένης αντλίας ινσουλίνης. Στη μοντέρνα «εντατική θεραπεία», ο ασθενής προσπαθεί να διάγει μια όσο πιο κανονική ζωή γίνεται, προσαρμόζοντας τη θεραπεία του στο καθημερινό πρόγραμμα γευμάτων και άσκησης μέσω της παρακολούθησης του σακχάρου του μερικές φορές την ημέρα. Ουσιαστικά ο ασθενής πρέπει να αντικαταστήσει ένα εσωτερικό μηχανισμό ανάδρασης με έναν εξωτερικό έλεγχο το οποίο μπορεί να γίνει μόνο ατελώς. Κατά συνέπεια, το σάκχαρο ενός ασθενούς μπορεί να είναι έξω από την επιθυμητή κλίμακα.



Σχ.18 Ένα απλοποιημένο μοντέλο του μεταβολισμού γλυκόζης. Τα βέλη υποδηλώνουν τη μεταφορά γλυκόζης. Τα I+ και I- υποδηλώνουν τη μεταφορά γλυκόζης η οποία προάγεται ή αντιστοίχως αναστέλλεται από την ινσουλίνη στο αίμα.

Ακόμα και η απλοποιημένη απεικόνιση στο Σχ.18 δείχνει εμφανώς γιατί ο μεταβολισμός της γλυκόζης ενός διαβητικού είναι τόσο ασταθής. Αν η συγκέντρωση ινσουλίνης πέσει πολύ χαμηλά, η γλυκόζη δεν μπορεί να απομακρυνθεί από το αίμα αρκετά γρήγορα ενώ και το συκώτι απελευθερώνει πρόσθετη γλυκόζη. Το σάκχαρο μπορεί να ανέβει πολύ πάνω από το κανονικό του επίπεδο – κατάσταση υπεργλυκαιμίας. Στην αντίθετη περίπτωση, αν υπάρχει μεγάλη ποσότητα ινσουλίνης στο αίμα (π.χ. μετά από μια ένεση μεγάλης δόσης ινσουλίνης), τα κύτταρα συνεχίζουν να απορροφούν γρήγορα γλυκόζη από το αίμα και η παραγωγή γλυκόζης από το συκώτι είναι μπλοκαρισμένη, το οποίο οδηγεί σε υπογλυκαιμία. Να σημειωθεί ότι κανονικά το αίμα περιέχει λιγότερο από 6 γρ. γλυκόζης, το οποίο αντιστοιχεί περίπου σε τρεις κύβους ζάχαρης. Μιας και το αίμα δεν αποτελεί μια μεγάλη δεξαμενή γλυκόζης, μπορεί αρκετές φορές ανά ώρα η ποσότητα γλυκόζης που βρίσκεται φυσιολογικά στο αίμα να επαυξάνεται από το πεπτικό σύστημα και το συκώτι και / ή να απομακρύνεται από τα κύτταρα του σώματος. Αυτές οι ταχύτερες μεταβολές στα επίπεδα σακχάρου είναι που καθιστούν τόσο δύσκολο τον έλεγχο και την πρόβλεψη.

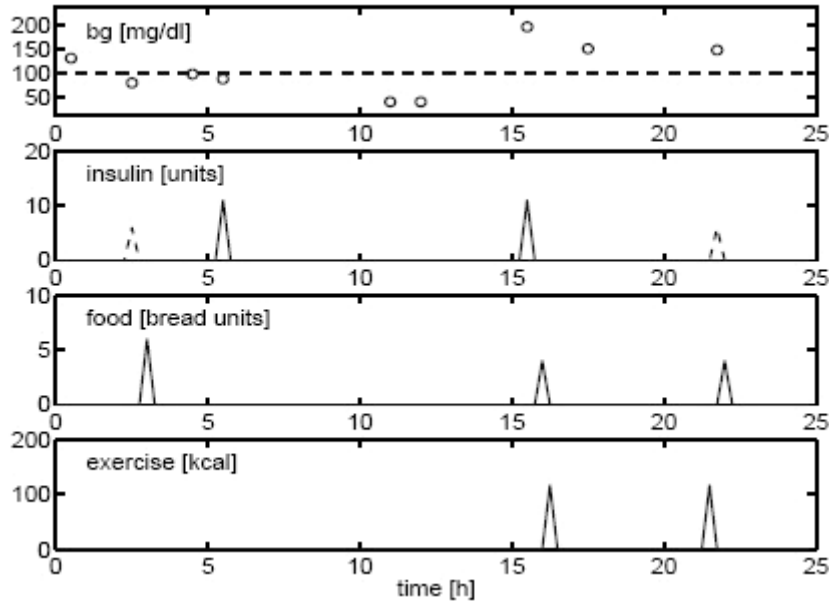
Το σύνολο δεδομένων αποτελείται από το πρωτόκολλο ενός άρρενα διαβητικού τύπου I σε μια περίοδο 63 ημερών. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου καταγράφηκαν με χρονική ανάλυση 15 λεπτών, οι χρονικές στιγμές και οι δόσεις ενέσεων ινσουλίνης (βασική ινσουλίνη $u_{t,1}$ και κανονική ινσουλίνη $u_{t,2}$), οι χρονικές στιγμές και η ποσότητα πρόσληψης φαγητού (ταχείς $u_{t,3}$, ενδιάμεσοι $u_{t,4}$ και αργοί $u_{t,5}$ υδατάνθρακες), οι χρονικές στιγμές και η διάρκεια σωματικής άσκησης (κανονική $u_{t,6}$ ή έντονη $u_{t,7}$) και τα επίπεδα σακχάρου y_t (μετρημένα μερικές φορές την ημέρα). Τα $u_{t,j}, j=1...7$ ισούνται με μηδέν εκτός κι αν υφίσταται κάποιο γεγονός, όπως πρόσληψη τροφής, ένεση ινσουλίνης ή άσκηση. Στη χρονική περίοδο των 63 ημερών, υπήρξαν συνολικά διαθέσιμες μόνο 463 μετρήσεις σακχάρου το οποίο σημαίνει ότι στο 92% των χρονικών βημάτων, το σάκχαρο είναι άγνωστο. Το Σχ.19 περιέχει ένα μικρό χρονικό παράθυρο (25 ώρες) του συνόλου δεδομένων μας.

9.3 Μοντελοποίηση του Μεταβολισμού της Γλυκόζης

Στις επόμενες παραγράφους αναλύονται διάφορες προσεγγίσεις για τη μοντελοποίηση του μεταβολισμού γλυκόζης / ινσουλίνης ενός διαβητικού ασθενή.

A. Μοντέλα Διαμερισμάτων (CM)

Τα μοντέλα διαμερισμάτων χρησιμοποιούνται συνήθως στη μοντελοποίηση πολύπλοκων συστημάτων με δυναμική που μπορεί να προσεγγιστεί καλά από έναν αριθμό διακριτών υποσυστημάτων τα οποία αλληλεπιδρούν μέσω της ανταλλαγής υλικού. Έχει διαμορφωθεί ένα μοντέλο διαμερισμάτων χρησιμοποιώντας τα διαφορετικά διαμερίσματα που απεικονίζονται στο απλοποιημένο μοντέλο του μεταβολισμού της γλυκόζης του Σχήματος 18 δηλ. αίμα, συκώτι, νεφρός, πεπτικό σύστημα, χρησιμοποίηση ανεξάρτητη από την ινσουλίνη και χρησιμοποίηση εξαρτημένη από την ινσουλίνη.



Σχ.19 Μικρό χρονικό παράθυρο (25 ώρες) του συνόλου δεδομένων. Το επάνω κομμάτι δείχνει τις μετρήσεις σακχάρου (άδειοι κύκλοι) σε mg/dl. Το μέσο επίπεδο σακχάρου ενός κανονικού ατόμου υποδηλώνεται από τη διακεκομμένη γραμμή. Οι υπόλοιπες παραστάσεις δείχνουν τις ενέσεις ινσουλίνης (βασική ινσουλίνη $u_{i,1}$ (διακεκομμένες κορυφές) και κανονική ινσουλίνη $u_{i,2}$ (συνεχείς κορυφές) αντιστοίχως), πρόσληψη τροφής ($u_{i,3} + u_{i,4} + u_{i,5}$) και άσκηση ($u_{i,6} + u_{i,7}$) αντιστοίχως, ως απομονωμένα σημεία στο κάτω μέρος της εικόνας. Ως αντίδραση στην ισχυρή υπογλυκαιμία στις 11 και 12 ώρες ο ασθενής σταμάτησε να χορηγεί ινσουλίνη. Ως συνέπεια ο ασθενής παρουσίασε υπεργλυκαιμία στις 16 ώρες και αντέδρασε με την άμεση χορήγηση 20 μονάδων ινσουλίνης.

Η επίδραση των εισόδων ινσουλίνη, τροφή και άσκηση στο σάκχαρο παρουσιάζει υστέρηση και μπορεί να προσεγγιστεί από συναρτήσεις γραμμικής απόκρισης [15], [16], [17]. Έστω ότι η $v_{i,j}$ περιγράφει την επίδραση τη χρονική στιγμή t παρελθόντων εισόδων $\{u_{\tau,j}\}_{\tau=0}^t$. Η απόκριση $v_{i,2}$ της κανονικής ινσουλίνης μετά την ένεση καθορίζεται από τη διάχυση της ινσουλίνης που έχει εισαχθεί υποδόρια στη ροή του αίματος και μπορεί να μοντελοποιηθεί από τρία σε σειρά διαμερίσματα πρώτης τάξης ή, όπως έχουμε κάνει, από μια συνάρτηση απόκρισης της μορφής [15]

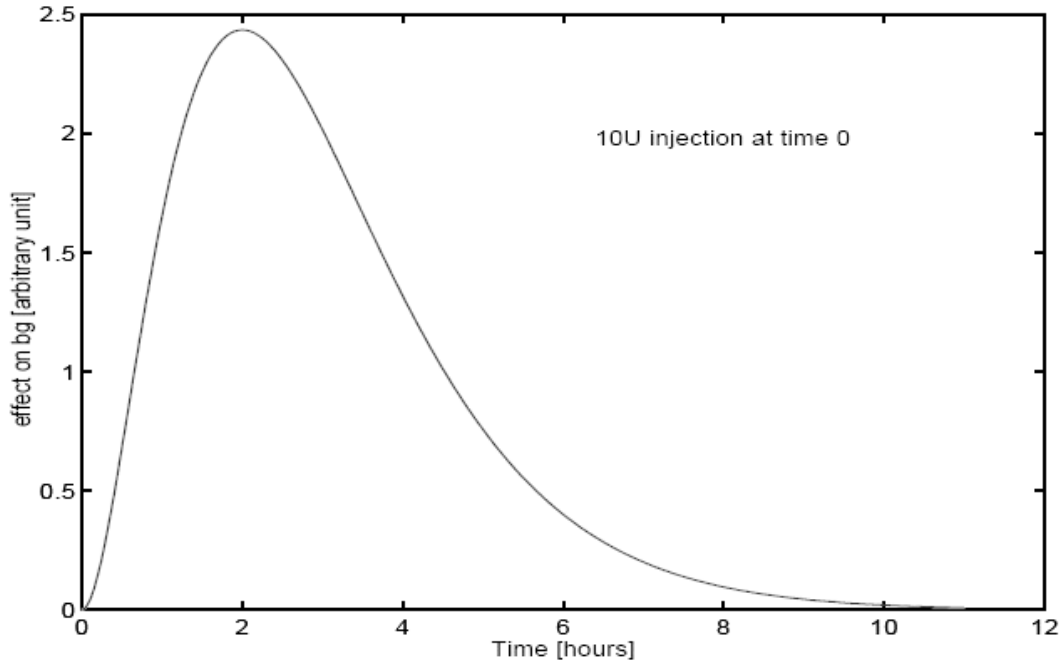
$$v_{i,2} = \sum_{\tau=0}^t g_2(t-\tau)u_{\tau,2} \quad (1)$$

με

$$g_2(z) = a_2 z^2 e^{-b_2 z} \quad (2)$$

Το Σχ.20 δείχνει μια τυπική κρουστική απόκριση $g_2(t-\tau)$ μιας ένεσης 10 μονάδων (διαλυτής) ινσουλίνης τη χρονική στιγμή $\tau = 0$ στο επίπεδο του σακχάρου.

Η ίδια καμπύλη απόκρισης με διαφορετικούς παραμέτρους χρησιμοποιήθηκε και για τη βασική ινσουλίνη. Οι χρονικά εξαρτημένες επιδράσεις για το πεπτικό σύστημα και για την άσκηση είναι λιγότερο γνωστές. Στα πειράματα ακολουθήθηκε ο Detschew [15] και χρησιμοποιήθηκαν και συναρτήσεις απόκρισης της παραπάνω μορφής.

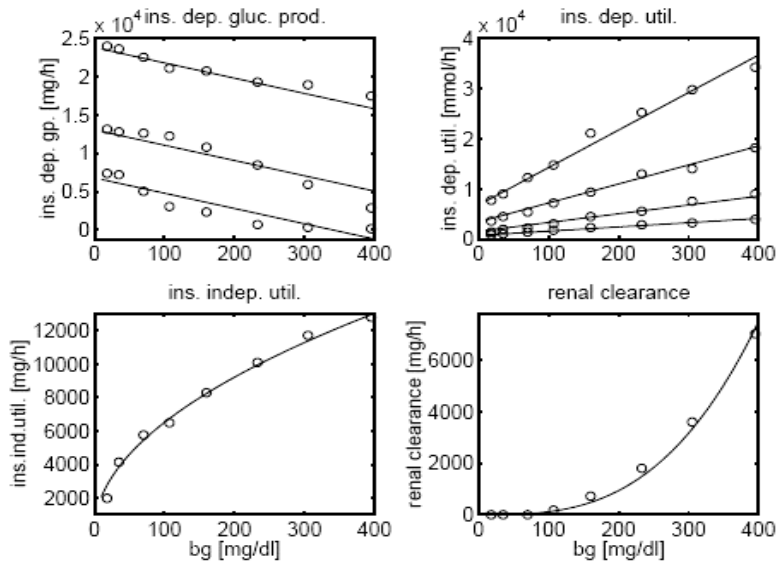


Σχ.20 Το διάγραμμα δείχνει την επίδραση της ινσουλίνης στο επίπεδο του σακχάρου, ως συνέπεια της χορήγησης 10 μονάδων κανονικής ινσουλίνης με ένεση τη χρονική στιγμή $\tau = 0$, όπως προσομοιώνεται από τη βαθμίδα προεπεξεργασίας μας με τη χρήση της κρουστικής απόκρισης $g_2(t - \tau)$. Αυτή η χρονική συμπεριφορά ακολουθεί κατά προσέγγιση τη συγκέντρωση της ινσουλίνης στη ροή του αίματος όπως έχει μετρηθεί πειραματικά.

Στα επόμενα το συναρτησιακό μπλοκ των συναρτήσεων απόκρισης που εκτελούν την αντιστοίχιση από $u_t = (u_{t,1}, \dots, u_{t,7})^T$ σε $v_t = (v_{t,1}, \dots, v_{t,7})^T$ θεωρείται ως βαθμίδα ενός διαμερίσματος M_d . Η επίδραση των εισόδων επηρεάζει τώρα τη συγκέντρωση του σακχάρου με ένα μη-γραμμικό τρόπο. Μοντελοποιείται η δυναμική του σακχάρου χρησιμοποιώντας μια μη-γραμμική εξίσωση διαφορών της μορφής

$$y_t = y_{t-1} + c_1(v_{t,3} + v_{t,4} + v_{t,5}) + c_2(e^{-c_3(v_{t,1} + v_{t,2})} - c_4 y_{t-1}) - c_5(v_{t,1} + v_{t,2})(y_{t-1} + c_6) - c_7 \sqrt{y_{t-1}} - c_8 y_{t-1}^3 - c_9(v_{t,6} + v_{t,7}) \quad (3)$$

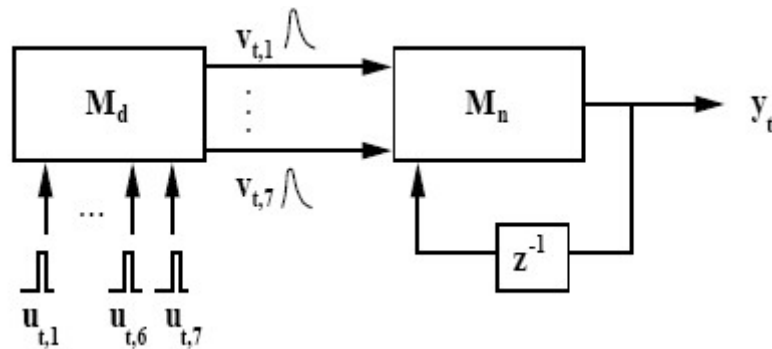
όπου y_t είναι το σάκχαρο τη χρονική στιγμή t . Αυτή η μη-γραμμική εξίσωση διαφορών εξήχθη από την παραμετροποίηση δημοσιευμένων δεδομένων που περιγράφουν τις συναρτήσεις [13], [18], [15], [16], [19]. Ο δεύτερος όρος στο δεξί μέλος της εξίσωσης διαφορών περιγράφει την αύξηση του σακχάρου λόγω των υδατανθράκων στην τροφή, ο τρίτος όρος προσεγγίζει την παραγωγή γλυκόζης του συκωτιού που εξαρτάται από την ινσουλίνη (αν αυτός ο όρος γίνει αρνητικός, τίθεται στο μηδέν), ο τέταρτος όρος περιγράφει την εξαρτημένη από την ινσουλίνη χρησιμοποίηση της γλυκόζης στο αίμα, ο πέμπτος όρος περιγράφει την ανεξάρτητη της ινσουλίνης χρησιμοποίηση της γλυκόζης στο αίμα, ο έκτος όρος περιγράφει τη νεφρική κάθαρση (αυτός ο όρος τίθεται στο μηδέν αν το σάκχαρο βρίσκεται κάτω από το νεφρικό κατώφλι) και ο τελευταίος όρος περιγράφει τέλος την επίδραση της άσκησης που ρίχνει το σάκχαρο. Το Σχ.21 δείχνει το πώς ελήφθησαν οι συναρτησιακές μορφές στην εξίσωση (3) μέσω της προσαρμογής μη-γραμμικών απεικονίσεων στα δημοσιευμένα δεδομένα.



Σχ.21 Τα διαγράμματα δείχνουν το ρυθμό μεταβολής του σακχάρου ως αποτέλεσμα της εξαρτημένης από την ινσουλίνη παραγωγής γλυκόζης (τρίτος όρος στην εξίσωση (3)), της εξαρτημένης από την ινσουλίνη χρησιμοποίησης (τέταρτος όρος), της ανεξάρτητης από την ινσουλίνη απομάκρυνσης της γλυκόζης (πέμπτος όρος) και της νεφρικής κάθαρσης (έκτος όρος). Οι μικροί κύκλοι δηλώνουν τα δημοσιευμένα δεδομένα [13] και οι συνεχείς γραμμές δείχνουν την προσαρμοσμένη παραμετροποίηση που χρησιμοποιήθηκε στην εξίσωση (3). Τα διαγράμματα για την εξαρτημένη από την ινσουλίνη παραγωγή και χρησιμοποίηση γλυκόζης απεικονίζονται για τρία (από πάνω προς τα κάτω: 0μU/ml, 10μU/ml, 20μU/ml) και τέσσερα (από πάνω προς τα κάτω: 80μU/ml, 40μU/ml, 20μU/ml, 10μU/ml) διαφορετικά επίπεδα ενεργού ινσουλίνης στο αίμα, αντιστοίχως.

Το συναρτησιακό μπλοκ που περιγράφεται από την εξίσωση (3) θεωρείται ως μια δεύτερη βαθμίδα διαμερίσματος M_n . Στο Σχ.22 φαίνεται το συνολικό σύστημα διαμερισμάτων που περιέχει τα συναρτησιακά μπλοκ M_d και M_n .

Στα πειράματα αρχικοποιήσαμε όλες τις παραμέτρους στο M_d , $\{a_i, b_i\}_{i=1}^7$, και στο M_n , $\{c_i\}_{i=1}^9$, με τιμές που εξήχθησαν από τη βιβλιογραφία [13], [18], [15], [16], [19] (το Σχ.21 απεικονίζει την παραμετροποίηση για κάποιους από τους όρους). Η βελτίωση της απόδοσης θα μπορούσε να επιτευχθεί μέσω της προσαρμογής όλων των παραμέτρων με τη χρήση των δεδομένων εκπαίδευσης. Περισσότερες λεπτομέρειες για τη διαδικασία εκπαίδευσης ακολουθούν στο Τμήμα IV.



Σχ.22 Μια προσέγγιση μοντέλου διαμερισμάτων, που αποτελείται από δυο βαθμίδες διαμερισμάτων M_d και M_n (το z^{-1} παριστά μια καθυστέρηση ενός χρονικού βήματος).

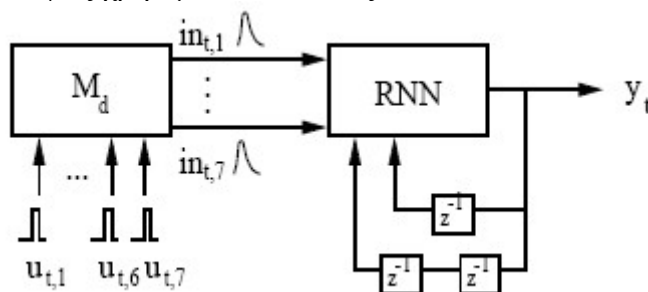
B. Μοντέλα Επαναληπτικών Νευρωνικών Δικτύων (Recurrent Neural Networks, RNN)

Με βάση τη συνήθη ιατρική βιβλιογραφία για το διαβήτη [21] και συμβουλές γιατρών, συμπεραίνουμε ότι η συναρτησιακή μορφή των συναρτήσεων απόκρισης στο \mathcal{M}_d είναι επαρκής για να συλλάβει τις διάφορες καθυστερήσεις των εισόδων και μπορεί να ρυθμιστεί στη φυσιολογία του ασθενή μέσω της μεταβολής των παραμέτρων a_j, b_j .

Η μη-γραμμική εξίσωση διαφορών (3) στη δεύτερη βαθμίδα διαμερίσματος \mathcal{M}_n βασίζεται από την άλλη σε έναν αριθμό επισφαλών φυσιολογικών υποθέσεων και δεν μπορούμε να περιμένουμε οι πραγματικές αλληλεπιδράσεις να μπορούν απαραιτήτως να προσεγγιστούν απλώς μέσω της ρύθμισης των παραμέτρων της εξίσωσης. Για να μπορέσουμε να συλλάβουμε πιο περίπλοκες αλληλεπιδράσεις, αντικαθιστούμε το \mathcal{M}_n με ένα νευρωνικό δίκτυο όπως φαίνεται στο Σχ.23. Οι πέντε εισοδοί στο δίκτυο είναι η ινσουλίνη ($in_{t,1} = u_{t,1} + u_{t,2}$), η τροφή ($in_{t,2} = u_{t,3} + u_{t,4} + u_{t,5}$), η άσκηση ($in_{t,3} = u_{t,6} + u_{t,7}$) και οι τρέχουσες και προηγούμενες εκτιμήσεις του σακχάρου. Πιο συγκεκριμένα, το μη-γραμμικό μοντέλο νευρωνικού δικτύου δεύτερης τάξης είναι

$$y_t = y_{t-1} + f_w(y_{t-1}, y_{t-2}, in_{t,1}, in_{t,2}, in_{t,3}) \quad (4)$$

όπου στα πειράματά μας το f_w ήταν ένα πολυεπίπεδο perceptron (multi-layer perceptron, MLP) πρόσθιας τροφοδότησης με διάνυσμα βάρους w . Να σημειωθεί ότι το νευρωνικό δίκτυο χρησιμοποιείται με επαναληπτικό τρόπο μιας και οι προηγούμενες προβλέψεις χρησιμοποιούνται ως εισοδοί.



Σχ.23 Μια προσέγγιση μοντέλου νευρο-διαμερίσματος, που αποτελείται από ένα επαναληπτικό νευρωνικό δίκτυο και τη βαθμίδα διαμερίσματος \mathcal{M}_d .

Στο πρώτο πείραμα με ένα επαναληπτικό νευρωνικό δίκτυο (RNN-FR) εκτιμούμε το σάκχαρο τη χρονική στιγμή t ως την έξοδο του νευρωνικού δικτύου $\hat{y}_t = y_t$. Το νευρωνικό δίκτυο χρησιμοποιείται στην κατάσταση ελεύθερης λειτουργίας (free running mode) στην οποία οι προβλέψεις του δικτύου επαναλαμβάνονται διαρκώς για εκπαίδευση και πρόβλεψη. Χρησιμοποιούμε τον RTRL για να προσαρμόσουμε τόσο τα βάρη στο νευρωνικό δίκτυο όσο και όλες τις παραμέτρους στο \mathcal{M}_d .

Στο δεύτερο πείραμα χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο εξαναγκασμένης διδασκαλίας (RNN-TF). Αυτό το πείραμα είναι πανομοιότυπο με το προηγούμενο εκτός του ότι – για αμφότερες την εκπαίδευση και την πρόβλεψη – οι μετρήσεις της συγκέντρωσης του σακχάρου παίρνουν, όποτε είναι διαθέσιμες, τη θέση των τιμών πρόβλεψης.

Οι λεπτομέρειες του αλγορίθμου μάθησης περιγράφονται στο Παράρτημα Α.

Γ. Μοντέλα Νευρωνικών Δικτύων Συνέλιξης Χρονοσειρών (TSCNN)

Για να παρακινηθείτε προς την ακόλουθη προσέγγιση, θεωρήστε την έξοδο ενός γραμμικού, χρονικά αναλλοίωτου, αιτιακού συστήματος μιας εισόδου (x_t) και μιας εξόδου (y_t) που μπορεί να περιγραφεί από τη συνέλιξη

$$y_t = \sum_{\tau=0}^{\infty} g_{\tau} x_{t-\tau} \approx \sum_{\tau=0}^T g_{\tau} x_{t-\tau} \quad (5)$$

Η τελευταία προσέγγιση αναφέρεται στη θεωρία γραμμικών φίλτρων ως φίλτρο πεπερασμένης κρουστικής απόκρισης [22]. Ομοίως, ένα κατάλληλο μοντέλο για ένα μη-γραμμικό, αναλλοίωτο στο χρόνο, αιτιακό σύστημα είναι το

$$y_t = NN_t(x_t, x_{t-1}, \dots) \approx NN(x_t, \dots, x_{t-T}) \quad (6)$$

όπου $NN_t(\cdot)$ θα ήταν ένα (μη πραγματοποιήσιμο) νευρωνικό δίκτυο με έναν άπειρο αριθμό εισόδων και $NN(\cdot)$ είναι ένα νευρωνικό δίκτυο με $T+1$ εισόδους. Να σημειωθεί ότι το τελευταίο δεν είναι το πασίγνωστο μη-γραμμικό παλινδρομικό μοντέλο μιας και οι εισοδοί του νευρωνικού δικτύου είναι προηγούμενες εισοδοί του συστήματος και όχι παρελθούσες τιμές της ίδιας της χρονοσειράς. Η τελευταία προσέγγιση δικαιολογείται αν το σύστημα δεν είναι ευαίσθητο στην εξάρτησή του από τις εισόδους οι οποίες εμφανίστηκαν πριν μεγάλο χρονικό διάστημα στο παρελθόν δηλ. αν έχει πεπερασμένη μνήμη (ένα αντιπαράδειγμα θα ήταν ένα χασοτικό σύστημα). Θα αποκαλέσουμε αυτό το σύστημα νευρωνικό δίκτυο συνέλιξης χρονοσειράς (TSCNN). Το όνομα προκύπτει από μια συγγενή αρχιτεκτονική νευρωνικών δικτύων για προβλήματα ταξινόμησης γνωστή ως νευρωνικό δίκτυο συνέλιξης (LeCun *et al* [23]). Η προσέγγισή μας είναι κατάλληλη για σκοπούς μοντελοποίησης χρονοσειρών. Να σημειωθεί ότι οι παρελθούσες μετρήσεις του y_t δεν αναπαρίστανται ως εισοδοί του συστήματος, έτσι ώστε αυτή η προσέγγιση να είναι ιδιαίτερα ταιριαστή στην περίπτωση που αυτές δεν είναι πάντα διαθέσιμες (όπως στην εφαρμογή) και κάποιος θέλει να αποφύγει επαναληπτικούς κανόνες μάθησης.

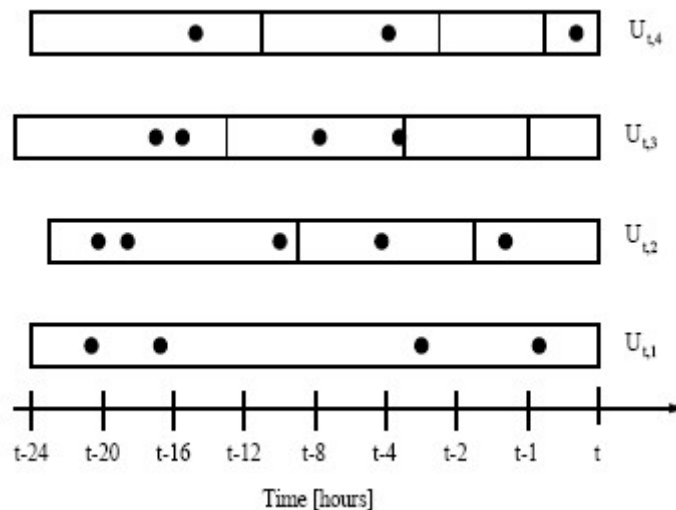
Ένα πρόβλημα μ' αυτή την προσέγγιση είναι ότι οι σχετικές εισοδοί μπορεί να έχουν εμφανιστεί πριν ένα μεγάλο χρονικό διάστημα στο παρελθόν (στην εφαρμογή μας μέχρι και 24 ώρες). Μιας και η χρονική ανάλυση του συστήματός μας είναι σχετικά λεπτή (15 λεπτά) εφαρμόζουμε στην επόμενη παράγραφο ένα κατάλληλο βήμα προεπεξεργασίας για να αποφύγουμε να καταλήξουμε σε ένα σύστημα με ένα μεγάλο διάστημα εισόδων που προκύπτει από την προσέγγιση στην εξίσωση (6). Αλλιώς, η εκπαίδευση αυτού του συστήματος θα οδηγούσε εύκολα σε υπερπροσαρμογή.

Γ.1 Χρονικά Παράθυρα Άκαμπτων Ορίων (TSCNN1-HL)

Η πρώτη προσέγγιση (TSCNN-HL) είναι να διαιρεθεί το διάστημα εισόδων σε διαφορετικά χρονικά παράθυρα όπως υποδεικνύεται στο Σχ.7. Πρώτα ομαδοποιούμε της ανεπεξέργαστες εισόδους σε ενέσεις βασικής ινσουλίνης ($U_{t,1} = u_{t,1}$), ενέσεις κανονικής (διαλυτής) ινσουλίνης ($U_{t,2} = u_{t,2}$), τροφή ($U_{t,3} = u_{t,3} + u_{t,4} + u_{t,5}$) και

άσκηση ($U_{t,4} = u_{t,6} + u_{t,7}$). Έστω $t - E_{i,j}$ το τέλος του j -οστού χρονικού παραθύρου για την ομαδοποιημένη είσοδο i . Ολοκληρώνοντας τις εισόδους στα αντίστοιχα χρονικά παράθυρα για να σχηματίσουμε

$$act_{i,j}(t) = \sum_{\tau=t-E_{i,j+1}}^{t-E_{i,j}} U_{\tau,i} \quad (7)$$



Σχ.24 Το σχήμα δείχνει τα χρονικά παράθυρα άκαμπτων ορίων για μια μέτρηση του σακχάρου τη χρονική στιγμή t . Ως ενδεικτικό παράδειγμα, οι μαυρισμένοι κύκλοι υποδεικνύουν σε ποιες χρονικές στιγμές μπορεί να μετρηθεί μια είσοδος $U_{t,i}$

Τα μεγέθη των χρονικών παραθύρων φαίνονται στο Σχ.24 και επιλέχθηκαν σύμφωνα με τις συμβουλές ενός γιατρού. Να σημειωθεί ότι επιλέξαμε μόνο ένα παράθυρο για τη βασική ινσουλίνη το οποίο ανταποκρίνεται στην αργή και διαρκή της επίδραση. Να σημειωθεί επίσης ότι το μέγεθος των χρονικών παραθύρων που αντιστοιχούν σε πρόσφατα γεγονότα είναι μικρότερο.

Συνολικά, καταλήγουμε σε ένα σύστημα με 12 εισόδους.

Οι $act_{i,j}(t)$ συνιστούν τις εισόδους στο TSCNN το οποίο υλοποιείται ως ένα MLP παραμετροποιημένο με διάνυσμα βάρους w και ένα κρυμμένο επίπεδο. Η εκπαίδευση πραγματοποιήθηκε με την Quasi-Newton μέθοδο BFGS (Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno optimization algorithm) [24] χρησιμοποιώντας την τετραγωνική συνάρτηση σφάλματος

$$E = \frac{1}{2} \sum_m (y_m^{bg} - \text{TSCNN}_w(act_{i,j}(t_m)))^2 \quad (8)$$

στο σύνολο εκπαίδευσης με έναν πρόσθετο όρο εξασθένησης βάρους $-\alpha \|w\|^2$ ο οποίος ρυθμίστηκε ώστε να αποφευχθεί η υπερπροσαρμογή με τη χρήση αντεπικύρωσης. $\text{TSCNN}_w(\cdot)$ είναι η απόκριση του TSCNN και οι y_m^{bg} είναι οι μετρήσεις του σακχάρου τις χρονικές στιγμές t_m .

Γ.2 Εύκαμπτα Ανταγωνιστικά Ακίνητα Χρονικά Παράθυρα (TSCNN1-SC)

Αν κάνουμε την υπόθεση – όπως στην τελευταία παράγραφο – ότι ο ακριβής χρόνος μιας παρελθούσας εισόδου δεν έχει σημασία και είναι, για παράδειγμα, αρκετό να καθορίσουμε αν η παρελθούσα είσοδος εμφανίστηκε, *πολύ πρόσφατα, πρόσφατα, στο ενδιάμεσο παρελθόν, ή πολύ πριν*, τότε είναι φυσιολογικό να εισάγουμε συναρτήσεις βάσης οι οποίες «ασαφοποιούν» την ακριβή χρονική στιγμή όπου εμφανίστηκε μια παρελθούσα είσοδος [25]. Οι συναρτήσεις βάσεις εκφράζονται ως γκαουσιανές της μορφής

$$b_{i,j}(u) = \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{u - \mu_{i,j}}{\sigma_{i,j}} \right)^2 \right] \quad (9)$$

Εξάγαμε τις ακτίνες $\sigma_{i,j}$ και τα κέντρα $\mu_{i,j}$ των συναρτήσεων βάσης από τα χρονικά παράθυρα που χρησιμοποιήθηκαν στην προηγούμενη παράγραφο (Τμήμα III – Γ.1). Οι συνεπικαλυπτόμενες συναρτήσεις βάσης «συναγωνίζονται» για την είσοδο που οδηγεί στην κανονικοποιημένη συνάρτηση βάρους

$$n_{i,j}(u) = \frac{b_{i,j}(u)}{\sum_{k=1}^{M_i} b_{i,k}(u)} \quad (10)$$

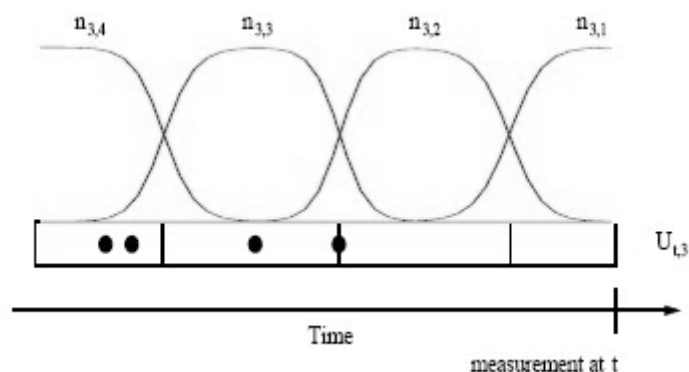
Η είσοδος $act_{i,j}(t)$ του TSCNN τη χρονική στιγμή t λαμβάνεται βαρύνοντας τα πλάτη της χρονοσειράς παρελθόντων (ανεπεξέργαστων) εισόδων $U_{t,i}$ τη χρονική στιγμή τ κατά $n_{i,j}(t-\tau)$ στη διάρκεια ενός συγκεκριμένου χρονικού παραθύρου $[t - M_{i,j}^b, t - M_{i,j}^e]$:

$$act_{i,j}(t) = \sum_{\tau=t-M_{i,j}^b}^{t-M_{i,j}^e} U_{\tau,i} n_{i,j}(t-\tau) \quad (11)$$

όπου $t - M_{i,j}^b$ είναι η αρχή και $t - M_{i,j}^e$ το τέρμα του j -οστού εύκαμπτου χρονικού παραθύρου για την ομαδοποιημένη είσοδο $U_{t,j}$. Το Σχ.25 δείχνει ένα παράδειγμα του βήματος προεπεξεργασίας με τη χρήση τεσσάρων κανονικοποιημένων συναρτήσεων βάρους $n_{3,1}(t-\tau), \dots, n_{3,4}(t-\tau)$ για την ομαδοποιημένη είσοδο $U_{t,3}$.

Αν συγκριθεί με τα χρονικά παράθυρα άκαμπτων ορίων της τελευταίας παραγράφου, η χρήση εύκαμπτων χρονικών παραθύρων έχει δυο εν δυνάμει οφέλη. Πρώτον, τα εύκαμπτα χρονικά παράθυρα παρέχουν στο TSCNN καλύτερη γνώση γύρω από τη χρονική στιγμή ενός συμβάντος εισόδου. Για παράδειγμα, αν γειτονικές συναρτήσεις βάσεις είναι ενεργές, το συμβάν πρέπει να έχει εμφανιστεί κάπου κοντά στο σύνορο των δυο χρονικών παραθύρων. Δεύτερον, εφόσον τώρα τα χρονικά παράθυρα συνεπικαλύπτονται, ένας μεγαλύτερος αριθμός εισόδων του TSCNN είναι οποιαδήποτε δεδομένη στιγμή διάφορες του μηδενός παρέχοντας στο νευρωνικό δίκτυο μια πιο κατατοπιστική και κατανοητή άποψη των εισόδων. Στα επόμενα, το βήμα προεπεξεργασίας με τη χρήση των εύκαμπτων ανταγωνιστικών χρονικών

παραθύρων σε συνδυασμό με το TSCNN αναφέρεται ως TSCNN-SC. Θυμηθείτε ότι η μόνη διαφορά με την προσέγγιση που περιγράφεται στην προηγούμενη παράγραφο (TSCNN1-HL) είναι ότι η προεπεξεργασία των εισόδων του νευρωνικού δικτύου έχει αλλάξει.



Σχ.25 Εύκαμπτα ανταγωνιστικά χρονικά παράθυρα $n_{3,1}(t - \tau) = \text{''πολύ πρόσφατα''}, \dots, n_{3,4}(t - \tau) = \text{''πολύ πριν''}$ υλοποιημένα με τη χρήση ακτινικών συναρτήσεων βάσης για τη χρονοσειρά $U_{t,3}$ (τροφή).

Γ.3 Εύκαμπτα Ανταγωνιστικά Χρονικά Παράθυρα (TSCNN1-AD)

Αυτή είναι η ίδια προσέγγιση όπως και με την τελευταία παράγραφο με την εξαίρεση ότι οι προσαρμόζονται και οι παράμετροι των χρονικών παραθύρων $\{\sigma_{i,j}, \mu_{i,j}\}$ με τη χρήση οπίσθιας διάδοσης (TSCNN1-AD). Ο υπολογισμός των κλίσεων όσον αφορά τις ακτίνες $\sigma_{i,j}$ και τα κέντρα $\mu_{i,j}$ μπορεί να βρεθεί στο [25].

Γ.4 Συνυπολογισμός Παρελθόντων Μετρήσεων Σακχάρου (TSCNN2)

Το μοντέλο TSCNN2 είναι πανομοιότυπο με το TSCNN1 με την εξαίρεση ότι χρησιμοποιούνται δυο πρόσθετες εισοδοί,

- η συγκέντρωση του σακχάρου της τελευταίας μέτρησης y_{m-1}^{bg} ,
 - ο χρόνος που έχει παρέλθει από την εμφάνιση της τελευταίας μέτρησης.
- Το νευρωνικό δίκτυο έχει τώρα 14 εισόδους. Να σημειωθεί ότι στο νευρωνικό δίκτυο παρέχεται τώρα πληροφορία γύρω από τις παρελθούσες μετρήσεις της γλυκόζης.

Δ. Συνυπολογισμός ενός Γραμμικού Μοντέλου Σφάλματος

Δυο από τα κύρια προβλήματα σ' αυτή την εφαρμογή είναι ότι πρώτον, το σάκχαρο μετράται μόνο μερικές φορές την ημέρα με αποτέλεσμα οι περισσότερες μετρήσεις σακχάρου να λείπουν και δεύτερον, ότι το σύστημα είναι εξαιρετικά στοχαστικό: έχει εκτιμηθεί ότι η τυπική απόκλιση του παραμένουστος σφάλματος το οποίο δεν μπορεί να αιτιολογηθεί από τις εισόδους («θόρυβος ασθενούς») είναι γύρω στα 54 mg/dl, το οποίο είναι σημαντικό αν κάποιος λάβει υπόψη ότι το μέσο επίπεδο σακχάρου ενός υγιούς ατόμου είναι γύρω 100 mg/dl [14]. Αυτή η εκτίμηση προέκυψε παρατηρώντας τις διακυμάνσεις στα επίπεδα του σακχάρου ενός διαβητικού για διαφορετικές ημέρες με πανομοιότυπες δίαιτες, ενέσεις ινσουλίνης και δραστηριότητες. Είναι συνεπώς λογικό να υποθέσουμε ότι ο συνυπολογισμός ενός

κατάλληλου μοντέλου σφάλματος μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερες προβλέψεις. Στην προσέγγισή μας προσθέσαμε ένα γραμμικό μοντέλο σφάλματος το οποίο περιγράφεται στις ακόλουθες παραγράφους. Το γραμμικό μοντέλο σφάλματος μας επιτρέπει να εφαρμόσουμε κανόνες μάθησης EM με αποτέλεσμα να μπορούμε να αποφύγουμε τη λύση των πολύπλοκων ολοκληρωμάτων που απαιτούνται για πιο γενικά στοχαστικά μη-γραμμικά δυναμικά μοντέλα [26]. Θεωρούμε το μοντέλο με ενημέρωση καταστάσεως

$$y_t^* = f_w(y_{t-1}^*, \dots, y_{t-N}^*) \quad (12)$$

$$x_t = \sum_{i=1}^K \theta_i x_{t-i} + \varepsilon_t \quad (13)$$

$$y_t = y_t^* + x_t = f_w(y_{t-1}^*, \dots, y_{t-N}^*) + \sum_{i=1}^K \theta_i x_{t-i} + \varepsilon_t \quad (14)$$

και με εξίσωση μέτρησης

$$z_t = y_t + \delta_t \quad (15)$$

όπου ε_t και δ_t υποδηλώνουν ασυσχέτιστο προσθετικό θόρυβο. Η μεταβλητή y_t που ενδιαφέρει είναι τώρα το άθροισμα της ντετερμινιστικής απόκρισης του ντετερμινιστικού μοντέλου $y_t^* = f_w(\cdot)$ και της εξόδου ενός γραμμικού μοντέλου σφάλματος συστήματος x_t . Το z_t είναι μια θορυβώδης μέτρηση του y_t . Συγκεκριμένα ενδιαφερόμαστε για τις ειδικές περιπτώσεις όπου το y_t μπορεί να μετρηθεί με βεβαιότητα (η διασπορά του δ_t είναι μηδέν) ή όπου μια μέτρηση λείπει (η διασπορά του δ_t είναι άπειρο). Ένα καλό χαρακτηριστικό είναι τώρα ότι το y_t^* μπορεί να θεωρηθεί ως ντετερμινιστική είσοδος στο μοντέλο χώρου κατάστασης που αποτελείται από τις εξισώσεις (13)-(14). Αυτό σημαίνει ότι για βέλτιστη πρόβλεψη ενός ή πολλών βημάτων, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε το γραμμικό φίλτρο Kalman για τις εξισώσεις (13)-(14) και την εξίσωση μέτρησης (15) αντιμετωπίζοντας το y_t^* ως ντετερμινιστική είσοδο. Ομοίως, για να εκπαιδεύσουμε τις παραμέτρους στο γραμμικό κομμάτι του συστήματος (δηλ. $\{\theta_i\}_{i=1}^K$) μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τον κανόνα προσαρμογής EM, εφαρμοσμένο με τη χρήση έμπροσθεν – όπισθεν εξισώσεων φίλτρου Kalman (βλ. Παράρτημα Β). Το ντετερμινιστικό μοντέλο προσαρμόζεται με το παραμένον σφάλμα το οποίο δεν μπορεί να ερμηνευθεί από το γραμμικό μοντέλο δηλ. $target_{t_m}^{RNN} = y_m^{bg} - \hat{y}_{t_m}^{LEM}$ όπου y_m^{bg} είναι μέτρηση σακχάρου τη χρονική στιγμή t_m και $\hat{y}_{t_m}^{LEM}$ είναι η εκτίμηση του γραμμικού μοντέλου τη χρονική στιγμή t_m . Αφού προσαρμοστεί το ντετερμινιστικό μοντέλο, το γραμμικό μοντέλο μπορεί να επανεκπαιδευτεί με τη χρήση του παραμένοντος σφάλματος το οποίο δεν μπορεί να ερμηνευθεί από το νευρωνικό δίκτυο, στη συνέχεια επανεκπαιδεύεται το ντετερμινιστικό μοντέλο και ούτω καθ' εξής έως ότου να μην μπορεί να επιτευχθεί καμία περαιτέρω βελτίωση. Το προτέρημα αυτής της προσέγγισης είναι ότι όλες οι μη-γραμμικές αλληλεπιδράσεις μοντελοποιούνται από ένα ντετερμινιστικό μοντέλο

το οποίο μπορεί να εκπαιδευτεί ντετερμινιστικά. Το γραμμικό μοντέλο είναι υπεύθυνο για το μοντέλο θορύβου το οποίο μπορεί να εκπαιδευτεί με τη χρήση ισχυρών αλγόριθμων μάθησης για γραμμικά συστήματα. Ο περιορισμός είναι ότι το μοντέλο σφάλματος δεν μπορεί να είναι μη-γραμμικό το οποίο μπορεί συχνά να μην είναι σημαντικό εμπόδιο.

9.4 Πειραματικά Αποτελέσματα

Το σύνολο δεδομένων αποτελείται από 63 ημέρες με 463 συνολικά μετρήσεις σακχάρου. Χρησιμοποιήθηκαν οι πρώτες 42 ημέρες του συνόλου δεδομένων για την εκπαίδευση των μοντέλων (που περιείχαν 312 μετρήσεις του σακχάρου) και τις επόμενες 21 ημέρες (που περιείχαν 151 μετρήσεις σακχάρου) για δοκιμές.

Το Σχ.26 δείχνει τη δικαιολογημένη διασπορά του συνόλου δοκιμής για διαφορετικά μοντέλα πρόβλεψης. Η δικαιολογημένη διασπορά του συνόλου δοκιμής ορίζεται ως (επί τοις εκατό) $100 \cdot \left(1 - \frac{\text{MSPE}(\text{model})}{\text{MSPE}(\text{mean})}\right)$. Εδώ $\text{MSPE}(\text{model})$ είναι το

μέσο τετραγωνικό σφάλμα πρόβλεψης στο σύνολο δοκιμής του συγκεκριμένου μοντέλου και $\text{MSPE}(\text{mean})$ είναι το μέσο τετραγωνικό σφάλμα πρόβλεψης της μέσης τιμής.

Στο πρώτο πείραμα (CM) εκτιμούμε το σάκχαρο τη χρονική στιγμή t ως έξοδο του μοντέλου διαμερισμάτων που απεικονίζεται στο Σχ.23 και περιγράφεται στο Τμήμα III-A. Χρησιμοποιούμε RTRL για την εκπαίδευση τόσο των παραμέτρων στο μοντέλο διαμερισμάτων \mathcal{M}_d (τα $\{a_j, b_j\}_{j=1}^7$ στις συναρτήσεις απόκρισης $h_j(\cdot)$), όσο και των παραμέτρων στο μοντέλο διαμερισμάτων \mathcal{M}_n (οι παράμετροι $\{c_j\}_{j=1}^9$ στην εξίσωση διαφορών (3)). Το μοντέλο CM εξηγεί το 15,4 της διασποράς.

Στο επόμενο πείραμα (RNN-FR) εκτιμούμε το σάκχαρο τη χρονική στιγμή t ως έξοδο του επαναληπτικού νευρωνικού δικτύου όπως περιγράφεται στο Τμήμα III-B. Το νευρωνικό δίκτυο χρησιμοποιείται στην κατάσταση ελεύθερης λειτουργίας για την εκπαίδευση και την πρόβλεψη. Χρησιμοποιούμε RTRL για να προσαρμόσουμε τόσο τα βάρη στο νευρωνικό δίκτυο καθώς και όλες τις παραμέτρους στις συναρτήσεις απόκρισης $h_j(\cdot)$. Το μοντέλο RNN-FR εξηγεί το 14,1 τοις εκατό της διασποράς το οποίο είναι αρκετά συμβατό με το μοντέλο διαμερισμάτων.

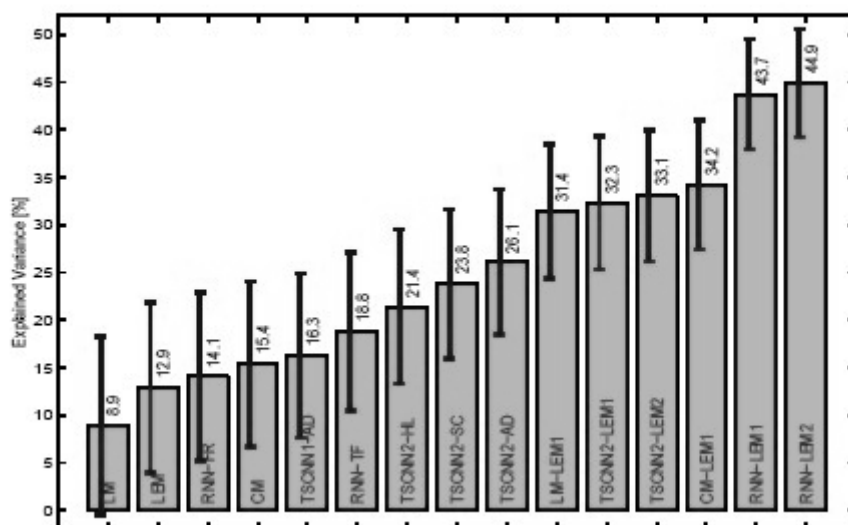
Το μοντέλο RNN-TF είναι πανομοιότυπο με το προηγούμενο πείραμα με την εξαίρεση ότι οι μετρήσεις αντικαθίστανται όποτε είναι διαθέσιμες (Τμήμα III-B). Το RNN-TF θα μπορούσε να εξηγήσει μεγαλύτερο μέρος της διασποράς (18,8%) από το RNN-FR. Αυτό υποδηλώνει ότι μέσω της αντικατάστασης των εκτιμηθέντων επιπέδων σακχάρου με τα μετρηθέντα, γίνεται στην πρόβλεψη εκμετάλλευση πληροφοριών γύρω από παρελθούσες μετρήσεις του σακχάρου.

Το μοντέλο RNN-LEM2 (μοντέλο σφάλματος τάξης 2) αντιστοιχεί στο συνδυασμό του επαναληπτικού νευρωνικού δικτύου και του γραμμικού μοντέλου σφάλματος όπως παρουσιάζεται στο Τμήμα III-Δ. Όπως υποδεικνύεται στο Σχ.26, το μοντέλο RNN-LEM2 επιτυγχάνει την καλύτερη απόδοση πρόβλεψης, εξηγώντας διασπορά του 44,9%. Το μοντέλο RNN-LEM1 πέτυχε σχεδόν ίδια απόδοση εξηγώντας διασπορά του 43,7%. Να παρατηρηθεί η σημαντική βελτίωση στην απόδοση μέσω του συνυπολογισμού των μοντέλων σφάλματος. Και το μοντέλο διαμερισμάτων εμφάνισε σημαντική βελτίωση δια του συνυπολογισμού του μοντέλου

σφάλματος (CM-LEM1) αλλά εξηγεί περίπου 10% λιγότερη διασπορά από το επαναληπτικό νευρωνικό μοντέλο με μοντέλα σφάλματος. Ως σύγκριση, παρουσιάζουμε την απόδοση μόνο του γραμμικού μοντέλου σφάλματος LEM1 (αυτό το μοντέλο αγνοεί όλες τις εισόδους), ενός γραμμικού μοντέλου (LM-FR) χωρίς μοντέλο σφάλματος εκπαιδευμένο με RTRL και ενός γραμμικού μοντέλου με μοντέλο σφάλματος (LM-LEM1). Είναι ενδιαφέρον, το ότι το γραμμικό μοντέλο σφάλματος το οποίο δε βλέπει καμία από τις εισόδους μπορεί να εξηγήσει μεγαλύτερο μέρος της διασποράς (12,9%) από το μοντέλο LM-FR (8,9%). Το μοντέλο LM-LEM1, το οποίο μπορεί να θεωρηθεί ως συνδυασμός και των δυο, μπορεί να εξηγήσει περισσότερο από το σύνολο των επί μέρους διασπορών (31,5%) το οποίο υποδηλώνει ότι η συνδυασμένη εκπαίδευση δίνει καλύτερη απόδοση από την εκπαίδευση των δυο υπομοντέλων ξεχωριστά.

Τα πρώτα πειράματα βασισμένα στο TSCNN χρησιμοποίησαν το TSCNN με χρονικά παράθυρα άκαμπτων ορίων (TSCNN-HL, Τμήμα III-Γ.1), το TSCNN με εύκαμπτα ανταγωνιστικά χρονικά παράθυρα (TSCNN1-SC, Τμήμα III-Γ.2) και το TSCNN με εύκαμπτα ανταγωνιστικά χρονικά παράθυρα όπου οι παράμετροι στα εύκαμπτα παράθυρα προσαρμόστηκαν (TSCNN1-AD, Τμήμα III-Γ.3). Παρουσιάζονται μόνο τα αποτελέσματα της προσέγγισης TSCNN1-AD η οποία αποκόμισε τα καλύτερα αποτελέσματα από τα τρία. Εξηγεί 16,3 τοις εκατό της διασποράς.

Ας θυμηθούμε ότι οι προσεγγίσεις TSCNN2 είναι πανομοιότυπες με τις προσεγγίσεις TSCNN1 με την εξαίρεση ότι χρησιμοποιήθηκαν δυο πρόσθετες εισοδοί: η πρώτη είναι η τελευταία μέτρηση σακχάρου y_{m-1}^{bg} και η δεύτερη είναι η χρονική υστέρηση μεταξύ της τρέχουσας και της τελευταίας μέτρησης του σακχάρου (Τμήμα III-Γ.4). Τα πειράματα δείχνουν ότι αυτή η μετατροπή βελτιώνει την απόδοση. Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τις προσεγγίσεις TSCNN2-HL, TSCNN2-SC και TSCNN2-AD οι οποίες εξήγησαν 21,4, 23,8 και 26,1 τοις εκατό της διασποράς, αντίστοιχα. Ο συνδυασμός των μοντέλων TSCNN2 με το γραμμικό μοντέλο σφάλματος από την άλλη δεν οδήγησε σε κάποια σημαντική βελτίωση. Ο λόγος είναι φυσικά ότι τα μοντέλα TSCNN2 είναι ήδη πληροφορημένα για την πιο πρόσφατη μέτρηση η οποία αλλιώς παρέχεται από το μοντέλο σφάλματος.



Σχ.26 Εξήγηση της διασποράς στο σύνολο δοκιμών για τις διάφορες προσεγγίσεις. Οι μπάρες σφάλματος υπολογίζονται βάσει της κατανομής χ^2 με 151 βαθμούς ελευθερίας. Υποδηλώνουν την

περιοχή με 68% της μάζας πιθανότητας που αντιστοιχεί στην περιοχή εντός δυο τυπικών αποκλίσεων στην κανονική κατανομή.

Θα θέλαμε να παρατηρήσουμε ότι τα μη-γραμμικά μοντέλα (CM, RNN-FR, RNN-TF, RNN-LEM, TSCNN1, TSCNN2) δίνουν σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα απ' ό,τι τα γραμμικά τους ισοδύναμα, επιβεβαιώνοντας ότι το σύστημα είναι εξαιρετικά μη-γραμμικό.

Αξίζει να παρατηρηθεί ότι η εκπαίδευση των συνδυασμένων προσεγγίσεων (μη-γραμμικό νευρωνικό μοντέλο συνδυασμένο με το γραμμικό μοντέλο σφάλματος) οδηγεί σε ταχύτερη σύγκλιση απ' ό,τι η προσαρμογή του νευρωνικού δικτύου χωρίς το γραμμικό μοντέλο σφάλματος.

9.5 Συμπεράσματα

Στο κεφάλαιο αυτό μας λήφθηκε υπόψη ένας αριθμός μοντέλων για την πρόβλεψη του σακχάρου ενός διαβητικού. Τα πειράματα έδειξαν ότι ο συνυπολογισμός ενός κατάλληλου μοντέλου σφάλματος βελτιώνει σημαντικά την απόδοση. Σε συνδυασμό με το γραμμικό μοντέλο σφάλματος το επαναληπτικό νευρωνικό μοντέλο είναι ένα ισχυρό μοντέλο για την πρόβλεψη του σακχάρου, έδωσε τα καλύτερα αποτελέσματα και ξεπέρασε σε απόδοση τόσο το μοντέλο διαμερισμάτων όσο και την προσέγγιση του νευρωνικού δικτύου συνέλιξης χρονοσειρών. Η καλύτερη απόδοση των επαναληπτικών νευρωνικών δικτύων σε σύγκριση με το μοντέλο διαμερισμάτων μπορεί να αποδοθεί στη μεγαλύτερη ευελιξία που αποκομίζεται από τη χρήση ενός μοντέλου νευρωνικού δικτύου το οποίο στηρίζεται λιγότερο σε προηγούμενες φυσιολογικές υποθέσεις απ' ό,τι ένα μοντέλο διαμερισμάτων. Τα καλύτερα αποτελέσματα σε σύγκριση με την προσέγγιση του νευρωνικού δικτύου συνέλιξης χρονοσειρών μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι τα επαναληπτικά νευρωνικά δίκτυα αναπαριστούν καλύτερα τα δυναμικά συστήματα απ' ό,τι μοντέλα των οποίων οι προβλέψεις εξαρτώνται αποκλειστικά από παρελθούσες εισόδους.

Η χρονική σταθερά του γραμμικού μοντέλου σφάλματος είναι κάτι λιγότερο από μια ώρα. Συνεπώς, μια ώρα είναι και η χρονική σταθερά με την οποία το σύστημά μας «ξεχνά» την τελευταία μέτρηση σακχάρου. Αυτό συνάδει με την παρατήρηση άλλων ερευνητών ότι το σύστημα σακχάρου αυτο-σταθεροποιείται με μια χρονική σταθερά περίπου της μιας ώρας. Μιας και στην εργασία τους οι Andreassen, Hejlesen και συνεργάτες ενδιαφέρονται μόνο για προβλέψεις κατά τη διάρκεια ενός χρονικού ορίζοντα μεγαλύτερου της μιας ώρας [13], [14], αυτοί οι συγγραφείς ποτέ δε χρησιμοποιούν παρελθούσες μετρήσεις σακχάρου στην πρόβλεψη των μοντέλων τους. Τα αποτελέσματά μας από την άλλη υποδεικνύουν ότι για τα νευρωνικά δίκτυα, ο συνυπολογισμός ενός μοντέλου σφάλματος το οποίο αντιδρά σε παρελθούσες μετρήσεις βελτιώνει σημαντικά την ακρίβεια πρόβλεψης. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός ότι τα νευρωνικά δίκτυα, σε αντίθεση με τα αιτιακά πιθανοκρατικά δίκτυα, είναι συμφυώς ντετερμινιστικά και ωφελούνται από την ενσωμάτωση ενός κατάλληλου στοχαστικού μοντέλου σφάλματος. Η διασπορά που εξηγεί το καλύτερο μοντέλο είναι 45% το οποίο αντιστοιχεί σε 51 mg/dl και είναι ελαφρώς καλύτερη από το συμφυή θόρυβο ασθενούς του 54 mg/dl που αναφέρεται στο Τμήμα ΙΙΙ-Δ. Αυτό είναι ένα πολλά υποσχόμενο αποτέλεσμα αλλά από μόνο του λείπει λίγο από τη χρησιμότητα του μοντέλου μας. Μελλοντική εργασία θα επικεντρωθεί στο ερώτημα του αν μπορούν να εξαχθούν από το μοντέλο μας χρήσιμες θεραπευτικές υποδείξεις. Μια άλλη σημαντική άποψη είναι η μη-στασιμότητα. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η

ευαισθησία στην ινσουλίνη μεταβάλλεται στη διάρκεια μιας μέρας και συνήθως βρίσκεται στο υψηλότερο σημείο της το πρωί. Επιπλέον, υποτίθεται γενικώς ότι η φυσιολογία μεταβάλλεται με μια χρονική σταθερά της τάξης των ημερών. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε αργά μεταβαλλόμενες κρυμμένες παραμέτρους. Αν και οι γρήγορα μεταβαλλόμενες κρυμμένες καταστάσεις μοντελοποιούνται συνήθως ως θόρυβος (όπως στην προσέγγισή μας), οι αργά μεταβαλλόμενες κρυμμένες καταστάσεις συνυπολογίζονται έχοντας είτε ένα online προσαρμοστικό σύστημα είτε εισάγοντας με εμφανή τρόπο κρυμμένες καταστάσεις όπως σε ένα Κρυμμένο Μαρκοβιανό Μοντέλο. Πρόσφατη δουλειά πάνω στα δυναμικά συστήματα μεταγωγής μπορεί επίσης να είναι μια ενδιαφέρουσα κατεύθυνση. Φυσικά, τόσο για ένα online προσαρμοστικό σύστημα όσο και για ένα σύστημα με κρυμμένες καταστάσεις, ο μικρός αριθμός μετρήσεων της συγκέντρωσης του σακχάρου μπορεί να είναι πρόβλημα.

Γενικός σκοπός για το μέλλον είναι η ανάπτυξη ενός συστήματος που θα παρέχει συμβουλές για τη βελτιστοποίηση της θεραπείας του ασθενούς ή ένα σύστημα το οποίο θα είναι ικανό να προειδοποιεί τον ασθενή για επικίνδυνες μεταβολικές καταστάσεις ή, τέλος, ένα σύστημα το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο σχεδιασμό ενός σταθεροποιητικού συστήματος ελέγχου για τη ρύθμιση του σακχάρου, αποκαλούμενο «τεχνητό κύτταρο βήτα» [17].

Με βάση την πρόβλεψη και την εκτιμώμενη διασπορά, που δίνεται από το γραμμικό φίλτρο Kalman στο μοντέλο σφάλματος, μπορούμε να εξάγουμε ιστογράμματα σφάλματος για την πρόβλεψη και συνεπώς γίνεται δυνατό να κάνουμε ανάλυση κινδύνου για το διαβητικό το οποίο μας επιτρέπει να υλοποιήσουμε ένα σύστημα προειδοποίησης για επικίνδυνες μεταβολικές καταστάσεις. Επιπλέον εργασία θα επικεντρωθεί στην ανάπτυξη μοντέλων σφάλματος για τις μετρήσεις εισόδου (για παράδειγμα, ο αριθμός των θερμίδων της τροφής εκτιμάται συνήθως με μεγάλη αβεβαιότητα).

9.6 Αναφορές

- [1] Diabetes Care, "Diabetes statistics," *NIH Publication No. 96-3926*, 1997.
- [2] Schiffrin A., Mihic M., Leibel B. S., and Albisser M., "Computer assisted insulin dosage adjustment," *Diabetes Care*, vol. 8, 1985.
- [3] Harvey F. E. and Carson E. R., "Diabeta-an expert system for the management of diabetes," in *Objective Medical Decision-Making: System Approach in Disease*, Tsiftsis D.D., Ed. 1986, Springer-Verlag.
- [4] Chao S. C. and Albisser A. M., "The diabetes simulator," in *Decision support for patient management*. 1989, British medical informatics society.
- [5] Deutsch T., Carson E. R., and Harvey F. E. et al., "Computer-assisted diabetic management: a complex approach," *Comput. methods programs biomed.*, vol. 32, 1990.
- [6] Berger M. P. and Rodbard D., "Computer simulation of plasma insulin and glucose dynamics after subcutaneous insulin injection," *Diabetes Care*, vol. 12, 1989.
- [7] Salzsieder E., Albrecht G., Fischer U., Rutscher A., and Thierbach U., "Computer-aided systems in the management of type I diabetes: the application of a model-based strategy," *Comput. methods programs biomed.*, vol. 32, 1990.
- [8] Leaning M. S. and Boroujerdi M. A., "A system for compartmental modelling and simulation," *Comput. methods programs biomed.*, vol. 35, 1991.
- [9] Schneider J., Piwernetz K., Engelbrecht R., and Renner R., "Diacons-a consultation system to assist in the management of diabetes," in *Expert systems and decision support in medicine*, Reinhoff O. et al., Ed. 1988, Springer.
- [10] Berger M. P., Gelfand R. A., and Miller P. L., "Combining statistical, rule-based and physiologic model-based methods to assist in the management of diabetes mellitus," *Comput. biomed res.*, vol. 23, 1990.
- [11] Lehmann E. D., Deutsch T., Roudsari A. V., Carson J. J., Benn J. J., and Sonksen P. H., "A metabolic prototype to aid in the management of insulin treated diabetic patients," *Diabetes nutr. metab.*, vol. 4:1, 1991.
- [12] Prank K., Jürgens C., von der Mühlen A. and Brabant G., "Predictive Neural Networks for Learning the Time Course of Blood Glucose Levels from the Complex Interaction of Counterregulatory Hormones," *Neural Computation* 10, pp. 941-953, 1998.
- [13] Andreassen S., Benn J., Hovorka R., Olesen K., and Carson E., "A probabilistic approach to glucose prediction and insulin dose adjustment: description of metabolic model and pilot evaluation study," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 41, pp. 153-165, 1994, Elsevier Sc. Publ. Ireland.
- [14] Hejlesen O. K., Andreassen S., Hovorka R., and Cavan D. A., "Dias-the diabetic advisory system: an outline of the system and the evaluation results obtained so far," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 54, 1997.
- [15] Detschew W., „Theoretische und experimentelle Beiträge zur Messwertverarbeitung und Reglerentwicklung für die künstliche Betazelle“, TH Ilmenau, 1990.
- [16] Oranien S., „Das Beratungssystem Diabetex - Ein Beitrag zur Verbesserung der ambulanten Betreuung von Diabetikern mit kontinuierlicher subkutaner Insulininfusion“, TH Ilmenau, 1989.

- [17] Tresp V., Moody J., and Delong W.-R., "Neural modelling of physiological processes," *Computational Learning Theory and Natural Learning Systems*, vol. 2, 1994, S. Hanson *et al.*, eds., MIT Press.
- [18] Cobelli C. and Mari A., "Validation of mathematical models of complex endocrine-metabolic systems. A case study on a model of glucose regulation," in *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, vol. 21, pp. 390-399, 1983.
- [19] Zander E., „Einsatz der Muskelarbeit in der Diabetesbehandlung in Diabetes Mellitus“, Springer, 1989.
- [20] Williams R. J. and Zipser D., "A learning algorithm for continually running fully recurrent neural networks," *Neural Computation*, vol. 1, pp. 270-280, 1989.
- [21] Berger M. and Jörgens V., „Praxis der Insulintherapie“, Springer, 1990.
- [22] Ljung L., "System Identification, Theory for the User", Prentice-Hall, 1987.
- [23] LeCun Y., Boser B., Denker J. S., Henderson D., Howard R. E., Hubbard W., and Jackel L. D., "Handwritten digit recognition with a back propagation network," *Advances in Neural Information Processing Systems*, vol. 2, pp. 396-404, 1990, Morgan Kaufmann, San Mateo.
- [24] Gill P. E., Murray W., Saunders M. A., and Wright M., "Practical Optimization", Academic Press, 1981.
- [25] Briegel T. and Tresp V., "A neuro-fuzzy approach to feedforward modelling of nonlinear time series," *Proceedings of the 5.th International Conference Fuzzy-Neuro Systems '98*, 1998, Munich.
- [26] Tresp V. and Briegel T., "A solution for missing data in recurrent neural networks with an application to blood glucose prediction," *Advances in Neural Information Processing Systems*, vol. 10, Eds. M. Jordan, M. Kearns, and S. Solla, MIT Press, 1998.
- [27] Jazwinski A. H., "Stochastic Processes and Filtering Theory", Academic Press, 1970.
- [28] Shumway R. H. and Stoffer D. S., "Time series smoothing and forecasting using the em algorithm," *Technical Report No. 27*, 1981, Division of Statistics, UC Davis.

Κεφάλαιο 10: Ενίσχυση της Ακρίβειας των Παραμέτρων και η Προσέγγιση της Ελάχιστης Μοντελοποίησης στο Διαβήτη Τύπου I

10.1 Εισαγωγή

Η κατασκευή ενός απλού μοντέλου συμπεριλαμβανομένων εξωτερικών διαταραχών εκτιμήθηκε για τη χρησιμότητά της στην πρόβλεψη της συμπεριφοράς διαβητικών ασθενών. Το συγκεκριμένο μοντέλο έχει εξαχθεί από το αναλυτικό μοντέλο των Cobelli, Mari και είναι δομικά αναγνωρίσιμο. Η βελτιστοποίηση επετεύχθη με δεδομένα που συλλέχθηκαν με τη χρήση ενός Αισθητήρα Συνεχούς Παρακολούθησης Σακχάρου (Continuous Glucose Monitoring Sensor – CGMS) (Medtronic MiniMed) σε 3 άτομα. Επίσης, το μοντέλο βελτιστοποιήθηκε αφού έγινε ενίσχυση του σήματος με βάση το μοντέλο. Τα αποτελέσματα που αποκομίστηκαν πριν και μετά την ενίσχυση του σήματος φανέρωσαν μια αρκετά υποσχόμενη μείωση του συντελεστή διασποράς των εκτιμώμενων παραμέτρων. Αυτή η μείωση αναμένεται να είναι χρήσιμη στο σχεδιασμό ενός ελεγκτή κλειστού βρόχου για υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης.

Διάφορα μοντέλα του διαβητικού ασθενή έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν για το σχεδιασμό προβλεπτικών ελεγκτών με βάση το μοντέλο αλλά αυτά είναι πολύπλοκα μη-γραμμικά μοντέλα πολλά από τα οποία ανήκουν στην κατηγορία των θεωρητικά μη αναγνωρίσιμων [1], [2].

Ο σκοπός του κεφαλαίου αυτού είναι να εκτιμήθει αν μια πιο απλή δομή μοντέλου θα ταίριαζε στην προσομοίωση του διαβητικού ασθενή όταν παρουσιάζονται εξωτερικές διαταραχές και κατά συνέπεια θα ήταν χρήσιμη για την πρόβλεψη της συμπεριφοράς του ασθενή για διαφορετικές ενέργειες ελέγχου.

Το μοντέλο είναι μια μετατροπή του ελάχιστου μοντέλου του Bergman [3] που έχει εξαχθεί από το μη-γραμμικό μοντέλο των Cobelli και Mari [4]. Αυτή η μετατροπή που αναφέρεται ως Γραμμικό Ελάχιστο Μοντέλο (Linear Minimal Model – LMM) έχει και πρωτίτερα ελεγχθεί για την αξιοπιστία της σε μελέτες ευαισθησίας στην ινσουλίνη [5].

Το LMM περιέχει μια γραμμική σχέση ανάμεσα στη γλυκόζη και την ινσουλίνη αντί για τη μη-γραμμική που παρουσιάζεται στο ελάχιστο μοντέλο του Bergman. Πέρα από τη γραμμικότητά του, έχει το πλεονέκτημα ότι η ινσουλίνη στο LMM αντιστοιχεί περισσότερο στην ινσουλίνη του διάμεσου ιστού παρά στην ινσουλίνη σε κάποιο απομακρυσμένο διαμέρισμα όπως προτείνεται από τον Bergman. Το σκεπτικό πίσω από αυτή την αλλαγή είναι η μοντελοποίηση της δυναμικής της ινσουλίνης του διάμεσου ιστού η οποία είναι και αυτή που επηρεάζει την ευαισθησία στην ινσουλίνη.

Η δομή του μοντέλου με τη σειρά της ταιριάζει καλά με το σκοπό της παρούσας εργασίας. Το διαμέρισμα του διάμεσου ιστού (υποδόριος ιστός) είναι επίσης η πιο συνηθισμένη οδός χορήγησης ινσουλίνης και μελετάται για χρήση σε συστήματα κλειστού βρόχου μιας και η ενδοφλέβια και η πυλαία οδοί έχουν δείξει ότι παρουσιάζουν εν δυνάμει κινδύνους που συνδέονται με τη μακροχρόνια πρόσβαση σε αγγεία και τη δύσκολη πρόσβαση αντιστοίχως [1], [6].

Η απλότητα αυτού του μοντέλου το κάνει θεωρητικά αναγνωρίσιμο [7] και κατά συνέπεια βέλτιστο για την ατομική περιγραφή των ασθενών. Επίσης, η γραμμικότητα απαιτεί λιγότερους πόρους υπολογιστών καθώς μέθοδοι χαμηλότερης τάξης είναι

επαρκείς για τις προσομοιώσεις. Η γραμμική δομή θα μπορούσε επίσης να είναι επιθυμητή για τη μείωση της πολυπλοκότητας της στρατηγικής ελέγχου.

Από την άλλη μεριά, δεδομένου ότι προηγούμενες έρευνες έχουν δείξει ότι το ελάχιστο μοντέλο του Bergman είναι πολύ ευαίσθητο στη διακύμανση των παραμέτρων και αυτή δεν είναι μια επιθυμητή ιδιότητα για τη σχεδίαση ενός ελεγκτή [2], αυτή η μελέτη εξετάζει και την επίδραση των αλγορίθμων ενίσχυσης του σήματος με βάση το μοντέλο (model-based signal enhancement – MBSE) πάνω στην ακρίβεια των παραμέτρων του μοντέλου.

Ο σκοπός της χρησιμοποίησης αυτών των αλγορίθμων είναι η ανάκτηση του σήματος από ένα σύνολο αναμεμιγμένων με θόρυβο μετρήσεων επιβάλλοντας ένα σύνολο ιδιοτήτων που υποτίθεται ότι κατέχει το σήμα. Αυτή η προσέγγιση προεπεξεργασίας αναμένεται να βελτιώσει την ακρίβεια των παραμέτρων που θα εκτιμηθούν από το σήμα. Αν μπορούσε να ενισχυθεί η ακρίβεια τότε θα μειωνόταν η διασπορά των παραμέτρων και το μοντέλο θα ήταν πιο σθεναρό απέναντι στις διακυμάνσεις μέσα και ανάμεσα στους ασθενείς.

10.2 Μεθοδολογία

A. Όργανα

Η συλλογή δεδομένων σακχάρου επετεύχθη μέσω ενός CGMS (Medtronic MiniMed, Northridge, CA). Αυτή η τεχνολογία επιτρέπει τον ανά πεντάλεπτο έλεγχο της γλυκόζης του διάμεσου ιστού. Το όργανο καλιμπράρεται περιοδικά με τη χρήση της γλυκόζης πλάσματος του ασθενή και τα δεδομένα μετασχηματίζονται κατάλληλα ώστε να απεικονίζουν έγκαιρα και με ακρίβεια τη γλυκόζη του ορού του ασθενή [8]. Η ακρίβεια του οργάνου έχει ελεγχθεί για συγκεντρώσεις που κυμαίνονται από 40 έως 400 mg/dL.

B. Συλλογή δεδομένων

Τρεις ασθενείς που πάσχουν για μεγάλο διάστημα από διαβήτη Τύπου I (αρνητικό πεπτίδιο C) συμμετείχαν στη δοκιμή. Ακολουθώντας κατάλληλες οδηγίες το CGMS εισήχθη στον κοιλιακό υποδόριο λιπώδη ιστό και καλιμπραρίστηκε για ένα διάστημα 60 λεπτών σύμφωνα με τις τυπικές οδηγίες λειτουργίας της Medtronic MiniMed. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 72 ώρες. Όταν δόθηκαν οι οδηγίες, ζητήθηκε από τους ασθενείς να καταγράψουν τη χρονική στιγμή υποδόριας χορήγησης της ινσουλίνης, τη δόση της ινσουλίνης που χρησιμοποιήθηκε και την ποσότητα υδατανθράκων που προσλήφθηκε. Σε όλους τους ασθενείς δόθηκαν προηγουμένως οδηγίες για τον υπολογισμό της ποσότητας των υδατανθράκων στη δίαιτά τους.

Κατά την επιστροφή τους στο ιατρείο οι μνήμες των CGMS φορτώθηκαν σε υπολογιστή και τα δεδομένα μετασχηματίστηκαν σε τιμές γλυκόζης ορού αίματος με τη χρήση της έκδοσης 3.0 του λογισμικού Medtronic-MiniMed. Ακολούθως επιλέχθηκαν για ανάλυση χρονικά παράθυρα 240 λεπτών από την έναρξη ενός γεύματος. Τα δεδομένα εξαιρούνταν από την ανάλυση αν ο ασθενής δήλωνε την πρόσληψη τροφής ή τη λήψη ινσουλίνης με δικιά του ευθύνη κατά τη διάρκεια του χρονικού παραθύρου.

Γ. Δομή του μοντέλου

Έχει επιλεγεί ένα ολοκληρωμένο μοντέλο του διαβητικού ασθενή με διαβήτη Τύπου I εμπνευσμένο από το μοντέλο για τον έλεγχο κλειστού βρόχου του σακχάρου που παρουσιάστηκε από τους Trajanoski *et al.* στο οποίο χρησιμοποιούν μια προσέγγιση προβλεπτικού ελέγχου με βάση το μοντέλο [1]. Αυτό περιλαμβάνει:

- Το μοντέλο υποδόριας απορρόφησης ινσουλίνης: υιοθετήσαμε το σφαιρικό μοντέλο του Trajanoski για την απορρόφηση της ινσουλίνης στον όρο $MI(t)$.
- Το μοντέλο υποδόριου σακχάρου: κατ' αναλογία με την προσέγγιση του Trajanoski το σάκχαρο στο πλάσμα έχει εξαχθεί από έναν γραμμικό μετασχηματισμό. Ο αισθητήρας CGMS μετρά το επίπεδο γλυκόζης στο υγρό του διάμεσου ιστού αλλά εφόσον ο αισθητήρας έχει καλιμπραριστεί με τη χρήση τιμών του σακχάρου στο αίμα, θεωρείται ότι παρέχει ισοδύναμες τιμές του σακχάρου στο αίμα.
- Το μοντέλο της δυναμικής του σακχάρου: το αναλυτικό μαθηματικό μοντέλο που χρησιμοποιούν οι Trajanoski *et al.* στη μελέτη τους έχει αντικατασταθεί από τη γραμμική έκδοση του ελάχιστου μοντέλου (LMM) [5].

Αυτή η γραμμική έκδοση του ελάχιστου μοντέλου είναι ένα μοντέλο δυο διαμερισμάτων που αναπαριστά την αλληλεπίδραση μεταξύ της γλυκόζης πλάσματος q_1 και της ινσουλίνης στο διαμέρισμα διάμεσου ιστού q_4 και περιγράφεται μαθηματικά από το ακόλουθο σύνολο εξισώσεων:

$$\dot{q}_1 = -S_G q_1 - x + p_0 + u_1(t) \quad (\text{g/min}) \quad (1)$$

$$\dot{x} = -p_2 [x - S_I q_2(t)] \quad (\text{g/min}^2) \quad (2)$$

$$y_1 = \frac{q_1}{V_1} \quad (\text{mg/dL}) \quad (3)$$

με αρχικές συνθήκες: $q_1(0) = q_{10}$ και $x(0) = x_0$.

Η δράση της ινσουλίνης x είναι μια έκφραση με συγκεντρωμένες παραμέτρους που περιγράφει τη δράση ελέγχου της ινσουλίνης και τη δυναμική της ινσουλίνης q_4 η οποία κάνει το μοντέλο θεωρητικά αναγνώρισιμο.

Το μοντέλο έχει γραφεί έτσι ώστε οι σταθερές S_G και S_I να έχουν φυσική σημασία [5]. Σε αυτή την περίπτωση το S_G ορίζεται ως η αποτελεσματικότητα της γλυκόζης δηλ. η επίδραση της ίδιας της γλυκόζης στην εξαφάνισή της ενώ το S_I ορίζεται ως η ευαισθησία στην ινσουλίνη ή, αλλιώς διατυπωμένα, η επίδραση που έχει η ινσουλίνη στην εξάλειψη της γλυκόζης.

Ως εκ τούτου, λόγω των μεταβολών της ευαισθησίας στην ινσουλίνη τόσο ανάμεσα στους διαβητικούς αλλά και μέσα στα ίδια τα άτομα, οι αλγόριθμοι ελέγχου για τη ρύθμιση της θεραπείας με ινσουλίνη θα ωφελούνταν από το συνυπολογισμό των ενδεικτών S_G και S_I [5].

Η έξοδος του μοντέλου δίνεται από τη συγκέντρωση του σακχάρου στο αίμα y_1 . Ο όγκος κατανομής της γλυκόζης αναπαρίσταται από το V_1 ως ποσοστό του σωματικού βάρους [4], το οποίο θεωρείται ότι είναι 70 Kg για όλους τους ασθενείς [4].

Οι εισοδοί σ' αυτό το μοντέλο περιλαμβάνουν τη σταθερή ηπατική παραγωγή γλυκόζης p_0 και δυο εξωτερικές εισόδους οι οποίες στην παρούσα μελέτη δίνονται από:

- 1) Την ινσουλίνη πλάσματος $q_2(y) = MI(t)$ παρούσα τη στιγμή t λόγω της υποδόριας έγχυσης μονομερών αναλόγων ινσουλίνης, όπου το $MI(t)$ λαμβάνεται όπως περιγράφηκε προηγουμένως από το μοντέλο απορρόφησης του Trajanoski.
- 2) Ο ρυθμός με τον οποίο απορροφάται η εξωτερική (προσλαμβανόμενη) γλυκόζη $u_1 = RA(t)$.

Ο ρυθμός απορρόφησης ως συνάρτηση του χρόνου ελήφθη από την ψηφιοποίηση του ρυθμού των καμπυλών απορρόφησης που δίνονται στο [9]. Αυτές οι καμπύλες αντιστοιχούν σε πρόσληψη ποσότητας 45 και 89 γραμμαρίων γλυκόζης. Έγινε κατόπιν παρεμβολή στα δεδομένα ώστε να εξαχθούν ομαλές εκτιμήσεις στο χρόνο για το ρυθμό απορρόφησης. Για ποσότητες γλυκόζης διάφορες των 45 και 89 γραμμαρίων θεωρήσαμε ότι ισχύει η καμπύλη που αντιστοιχεί σε ποσότητα η οποία πλησιάζει περισσότερο την τιμή αυτών (αν π.χ. η πραγματική ποσότητα γλυκόζης ήταν 15 γραμμάρια τότε επιλεγόταν ως εμφανιζόμενος ρυθμός η καμπύλη που είχε ληφθεί για τα 45 γραμμάρια). Αυτή η προσέγγιση θα εισάγει αναπόφευκτα σφάλματα στο μοντέλο μέχρι να δοθεί η δυνατότητα συλλογής περισσότερων δεδομένων και να εξαχθούν καλύτερες εκτιμήσεις.

Δ. Βελτιστοποίηση του μοντέλου

Η αναγνώριση των παραμέτρων του LMM επετεύχθη μέσω γραμμικών μεθόδων παλινδρόμησης από την ακολουθία της δυναμικής απόκρισης του μοντέλου του Cobelli και ενός ενδοφλέβιου τεστ ανοχής στη γλυκόζη (Intravenous Glucose Tolerance Test – IVGTT) σε ένα φυσιολογικό άτομο[5].

Το LMM προσαρμόστηκε ακολούθως στα δεδομένα των διαβητικών. Η προσαρμογή έγινε μέσω της μη-γραμμικής μεθόδου των ελαχίστων τετραγώνων. Γι' αυτό το σκοπό χρησιμοποιήθηκε η ρουτίνα `nlinfit` από τη στατιστική εργαλειοθήκη της MATLAB.

Το μοντέλο κατασκευάστηκε σε MATLAB/Simulink σε περιβάλλον προσωπικού υπολογιστή όπου τα S_G, S_I, p_2 και q_{10} ορίστηκαν ως οι άγνωστοι παράμετροι και τα προφίλ ινσουλίνης ($q_2 = MI(t)$) και γλυκόζης ($u_1 = RA(t)$) πλάσματος δόθηκαν ως είσοδοι στο μοντέλο. Οι περιορισμοί του μοντέλου συμπεριλήφθηκαν κι αυτοί στη δομή του μοντέλου ώστε ο προσαρμοστικός αλγόριθμος να ικανοποιεί αυτές της συνθήκες.

Ορίστηκε μια συνάρτηση που να επιστρέφει τις προσομοιωμένες τιμές της συγκέντρωσης y_1 της γλυκόζης δεδομένων των αρχικών εκτιμήσεων των παραμέτρων και της ανεξάρτητης μεταβλητής t . Αυτή η συνάρτηση περάστηκε κατόπιν στη ρουτίνα `nlinfit` μαζί με τις μετρήσεις γλυκόζης που συλλέχθηκαν για κάθε ασθενή ώστε να εκτιμηθούν οι βέλτιστες παράμετροι.

Τα στατιστικά μεγέθη που συνδέονται με τις εκτιμήσεις των παραμέτρων υπολογίστηκαν έτσι ώστε να αποτιμηθεί η ποιότητα του LMM. Ο συντελεστής διασποράς (coefficient of variation – CV) υπολογίστηκε γι' αυτό το σκοπό ως ο λόγος μεταξύ της τυπικής απόκλισης και της μέσης τιμής κάθε παραμέτρου [7]. Η προσαρμογή του LMM στα δεδομένα εκτιμήθηκε ποιοτικά και ποσοτικά μέσω του στατιστικού μεγέθους R^2 το οποίο ερμηνεύεται ως το κλάσμα της συνολικής διασποράς των δεδομένων που αιτιολογείται από το μοντέλο.

Ε. Ενίσχυση του σήματος με βάση το μοντέλο

Μέσα σε αυτό το πλαίσιο διερευνήσαμε δυο αλγορίθμους: του Cadzow [10] και της ενίσχυσης σήματος ελάχιστης διασποράς (Minimum Variance – MV) [11]. Ακολουθώντας τη σημειολογία που παρουσιάστηκε στο [10], αν τα δεδομένα $x(n)$ με $1 \leq n \leq N$ είναι τμήμα ενός εκθετικού σήματος τάξης p , τότε ο αλγόριθμος αποκατάστασης δίνεται από την ακόλουθη επαναληπτική διαδικασία:

$$X_k = F(G(X_{k-1,p})), k = 1, 2, \dots \quad (4)$$

όπου X_0 είναι μήτρα διαστάσεων $L \times M$, $L \geq M > p$, $N = L + M + 1$ με δομή Hankel της οποίας η πρώτη γραμμή και στήλη δίνονται από τα διανύσματα $[x(1), x(2) \dots x(M)]$ και $[x(1), x(M+1) \dots x(L)]$ αντιστοίχως. Η $G(X, p) = U_p C(\Sigma_p) V_p^H$ είναι η πλησιέστερη χαρτογράφηση ιδιοτήτων τάξης p που ισοδυναμεί με την διάσπαση τάξης p αποκομμένης ιδιάζουσας τιμής της μήτρας X και $C(\cdot)$ είναι μια συνάρτηση διόρθωσης μήτρας ιδιάζουσας τιμής. Η $F(X)$ είναι μια γραμμική χαρτογράφηση που αποκαθιστά τη δομή Hankel υπολογίζοντας κατά μέσο όρο τα στοιχεία στις δευτερεύουσες διαγώνιους. Η επαναληπτική διαδικασία σταματά όταν επιτευχθεί σύγκλιση κατά τη νόρμα Frobenius. Οι μέθοδοι Cadzow και Ελάχιστης Διασποράς διαφέρουν στην επιλογή των διαστάσεων του πίνακα δεδομένων Hankel και στη συνάρτηση διόρθωσης ιδιάζουσας τιμής που εφαρμόζεται. Στη μέθοδο του Cadzow $C(\Sigma) = \Sigma$ και $L = N \text{div} 2 + 1$. Στη μέθοδο Ελάχιστης Διασποράς $M = 2p$ και $C(\Sigma) = (\Sigma^2 - L\sigma_\eta^2 I)\Sigma^{-1}$, όπου σ_η^2 είναι η διασπορά του θορύβου που εκτιμάται από τις ιδιάζουσες τιμές που σχετίζονται με το θόρυβο στο $\Sigma = [\sigma_{ij}]$ ως

$$\sigma_\eta^2 = \frac{1}{L(M-p)} \sum_{i=p+1}^M \sigma_{ii}^2 \text{ με την προϋπόθεση ότι } \sigma_p^2 > L\sigma_\eta^2.$$

Περαιτέρω πρότερη πληροφορία εισάγεται στο στάδιο ενίσχυσης σήματος επιβάλλοντας έναν αριθμό ιδιαζουσών τιμών p που σχετίζεται με το σήμα. Στην περίπτωση του σακχάρου αυτός ο αριθμός ορίζεται ως $p=4$ το οποίο αντιπροσωπεύει την προσδοκία μας ότι το σήμα θα πρέπει να αποτελείται από τέσσερις φθίνουσες εκθετικές συναρτήσεις: δυο που αποτελούν τη δυναμική του γραμμικού μοντέλου δυο διαμερισμάτων και δυο ακόμη που οφείλονται στη διέγερση του συστήματος.

10.3 Συμπεράσματα

Τα παράθυρα 240 λεπτών για κάθε έναν από αυτούς τους ασθενείς (9 για τον ασθενή 1, 3 για τον ασθενή 2 και 2 για τον ασθενή 3) συμπεριλήφθηκαν τότε στην ανάλυση. Από τον ασθενή 1 μόνο δυο παράθυρα είχαν ως αποτέλεσμα οι βέλτιστες τιμές των παραμέτρων να έχουν φυσική σημασία (θετικές τιμές) και οι συντελεστές διασποράς να είναι κάτω του 100%. Τα αποτελέσματα για τον ασθενή 2 ήταν θετικά σε όλα τα παράθυρα αλλά μόνο ένα από αυτά επέδειξε συντελεστή διασποράς κάτω του 100%. Τα δυο παράθυρα για τον ασθενή 3 ήταν χρήσιμα από αυτή την άποψη αν και ένα από αυτά απορρίφθηκε λόγω ακατάλληλης προσαρμογής των δεδομένων.

Τα στατιστικά μεγέθη που συνδέονται με τις παραμέτρους του LMM μετά την προσαρμογή αυτών των δεδομένων του διαβήτη, πριν και μετά την ενίσχυση του

σήματος με βάση το μοντέλο (MBSE), παρουσιάζονται στους πίνακες 5 και 6 αντιστοίχως.

Από αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να παρατηρηθεί ότι η εφαρμογή της MBSE φαίνεται να παρέχει συνολικά μεγαλύτερη ακρίβεια παρά χωρίς την εφαρμογή αυτής της τεχνικής προεπεξεργασίας δεδομένων. Αν και οι συντελεστές διασποράς είναι κάτω από το 100% σε όλες τις περιπτώσεις, για τα δεδομένα MBSE υπάρχει μια συνολική μείωση όσον αφορά το μέσο συντελεστή διασποράς αλλά και την τυπική απόκλιση και κατά συνέπεια μια ενίσχυση της ακρίβειας των παραμέτρων.

Αν και αυτές οι διαφορές δεν είναι σημαντικές για κάθε παράμετρο ($CV(S_G)$: $df=4$, $t = 1,06$, $P = 0,05$, $CV(p_2)$: $df = 4$, $t = 0,23$, $P = 0,05$, $CV(S_I)$: $df = 4$, $t = 0,71$, $P = 0,05$), χρειάζεται να διεξαχθούν περαιτέρω μελέτες που να περιλαμβάνουν ένα ευρύτερο σύνολο δεδομένων οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στην ενίσχυση της σπουδαιότητας αυτών των αποτελεσμάτων.

Αρ. Ασθενή	$CV(S_G)$	$CV(p_2)$	$CV(S_I)$	$CV(q_{10})$
Ασθενής 1**	12,00	3,62	14,45	0,73
Ασθενής 2*	0,05	2,04	2,13	0,66
Ασθενής 3*	11,29	30,84	12,44	1,93
Μέσες Τιμές	7,78	12,17	9,67	1,11
Τυπική απόκλιση	6,71	16,19	6,61	0,71

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΠΡΟ MBSE (* ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΙΑ ΔΥΟ ΠΑΡΑΘΥΡΑ, **ΕΝΑ ΠΑΡΑΘΥΡΟ, Η ΑΡΧΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ q_{10} ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ ΤΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ)

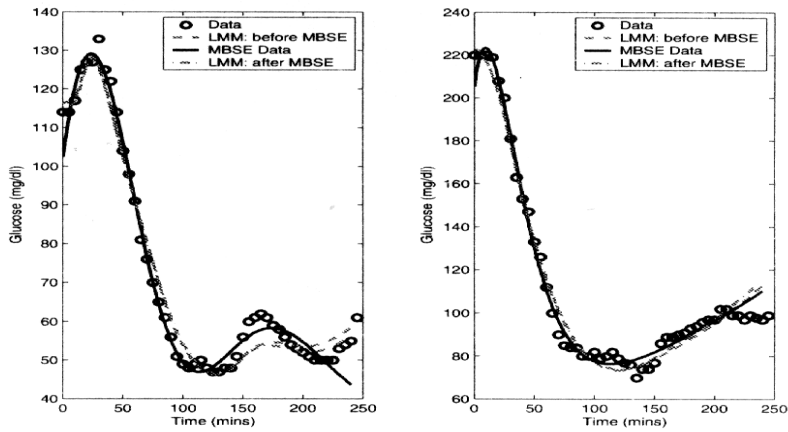
Αρ. Ασθενή	$CV(S_G)$	$CV(p_2)$	$CV(S_I)$	$CV(q_{10})$
Ασθενής 1**	7,45	3,68	9,92	0,66
Ασθενής 2*	1,67	1,17	2,10	0,37
Ασθενής 3*	10,03	23,48	8,77	1,66
Μέσες Τιμές	6,31	9,44	6,93	0,90
Τυπική απόκλιση	4,29	12,22	4,22	0,68

ΠΙΝΑΚΑΣ 6

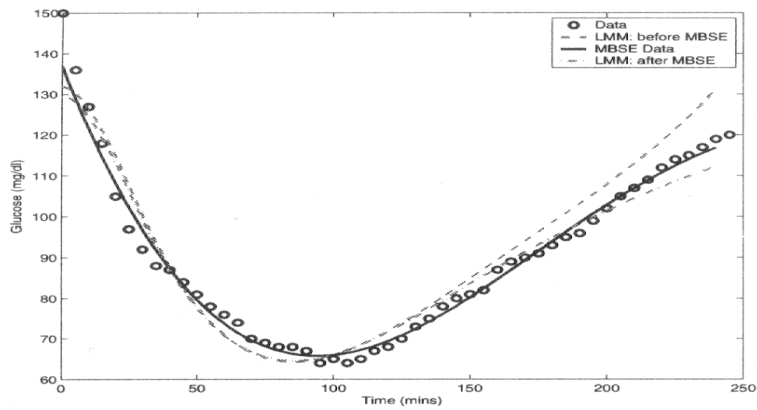
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΜΕΤΑ MBSE (* ΜΕΣΟΣ ΟΡΟΣ ΓΙΑ ΔΥΟ ΠΑΡΑΘΥΡΑ, **ΕΝΑ ΠΑΡΑΘΥΡΟ, Η ΑΡΧΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ q_{10} ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΗ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ ΤΟΥ ΜΟΝΤΕΛΟΥ)

Στα Σχ.27, 28 και 29 φαίνεται η προσαρμογή της συγκέντρωσης της γλυκόζης y_1 για όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν (ασθενής 1, 2 και 3) πριν και μετά την MBSE. Αυτά τα γραφήματα δείχνουν από ποιοτική άποψη μια συνολικά καλή προσαρμογή για όλους τους ασθενείς και επιβεβαιώνεται ποσοτικά από το μέγεθος του τετραγώνου του R όπως επισημαίνεται σε κάθε σχήμα.

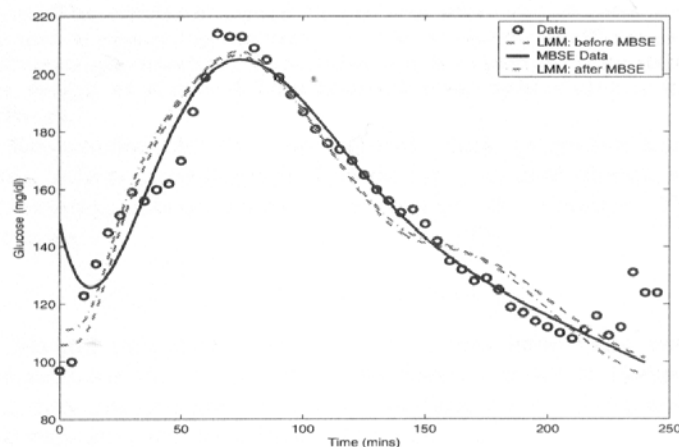
Στην περίπτωση της προσαρμογής μετά την MBSE, η αρχική τιμή της γλυκόζης q_{10} συμπεριλήφθηκε ως παράμετρος του μοντέλου λόγω της ανεπαρκούς προσαρμογής στο πρώτο κομμάτι των δεδομένων όταν δεν συμπεριλαμβανόταν το q_{10} . Ωστόσο η αρχική κατάσταση δεν είναι χαρακτηριστική παράμετρος του μοντέλου. Η λύση αυτή θα πρέπει να αντιμετωπιστεί πιο αναλυτικά.



Σχ.27. Ικανότητα του LMM να ακολουθήσει τα δεδομένα του ασθενή 1 πριν (πρώτο παράθυρο: $R^2=0,98$, δεύτερο παράθυρο: $R^2=0,98$) και μετά την εφαρμογή MBSE (πρώτο παράθυρο: $R^2=0,97$, δεύτερο παράθυρο: $R^2=0,98$).



Σχ.28. Ικανότητα του LMM να ακολουθήσει τα δεδομένα του ασθενή 2 πριν ($R^2=0,91$) και μετά την εφαρμογή MBSE ($R^2=0,95$).



Σχ.29. Ικανότητα του LMM να ακολουθήσει τα δεδομένα του ασθενή 3 πριν ($R^2=0,91$) και μετά την εφαρμογή MBSE ($R^2=0,90$).

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της ενίσχυσης του σήματος με βάση το μοντέλο, αμφότεροι οι αλγόριθμοι παρείχαν επιτυχώς ένα σήμα φιλτραρισμένο από θόρυβο από το οποίο όλα τα τεχνουργήματα έχουν εμφανώς αφαιρεθεί. Το ενισχυμένο σήμα που προέκυψε ήταν το ίδιο και για τους δυο αλγόριθμους. Μπορεί να παρατηρηθεί μια απότομη πτώση των ιδιαιζουσών τιμών για $p = 4$, όπως αναμενόταν. Η συνθήκη $\sigma_p^2 > L\sigma_\eta^2$ ικανοποιούταν πάντα στην ενίσχυση σήματος ελάχιστης διασποράς θέτοντας $p = 4$.

Η παρεκβολή της δυναμικής του σακχάρου όπως μοντελοποιήθηκε στο κεφάλαιο αυτό είναι κατάλληλη για τους ασθενείς που εντάχθηκαν σε αυτή τη μελέτη. Έχουμε χρησιμοποιήσει εκτιμήσεις που ελήφθησαν από κανονικούς ελέγχους και τις χρησιμοποιούμε για να μοντελοποιήσουμε τη δυναμική του σακχάρου στους ασθενείς με διαβήτη Τύπου Ι. Ωστόσο οι ασθενείς ήταν υπό καλό έλεγχο και κατά πάσα πιθανότητα ευαίσθητοι στην ινσουλίνη. Η ακρίβεια των παραμέτρων του μοντέλου φαίνεται να επιβεβαιώνει αυτή την υπόθεση.

Μπορεί επίσης από την ακρίβεια αυτών των παραμέτρων να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι αν και τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αντιστοιχούν σε στοματικές δοκιμές γλυκόζης, το μοντέλο είναι ικανό να ακολουθήσει αυτή τη δυναμική παρ' όλο που οι αρχικές τιμές ελήφθησαν μετά από ένα IVGTT. Φαίνεται ωστόσο λογικό να εκτιμούνται οι αρχικές τιμές για τα πραγματικά τεστ που μοντελοποιούνται. Η μελλοντικές κατευθύνσεις αυτής της μελέτης θα συμπεριλαμβάνουν αυτή την εκτίμηση.

Απαιτείται επίσης περαιτέρω δουλειά για να καθοριστούν αποδεκτά πεδία τιμών που μπορούν να λάβουν οι παράμετροι ώστε να έχουν φυσική ισχύ και ώστε να αποτιμηθεί ο αντίκτυπος αυτών των περιορισμών στη λύση του μοντέλου.

Παράλληλα, Επιδείχτηκε η καταλληλότητα του LMM στην μοντελοποίηση της δυναμικής της γλυκόζης. Ένα ζήτημα με τη χρήση του LMM ήταν ότι η υψηλή διασπορά των εκτιμώμενων παραμέτρων μπορεί να επηρεάσει τη χρήση του σε έναν ελεγκτή κλειστού βρόχου. Δείξαμε ότι αυτές οι παράμετροι μπορούν να ενισχυθούν με τη χρήση τεχνικών MBSE αν και φαίνεται ότι από στατιστική άποψη είναι ίδιες. Τα αποτελέσματα των στατιστικών ελέγχων που έγιναν μπορεί να οφείλονται στο γεγονός ότι η μεταβλητότητα μεταξύ των ασθενών αυξάνει σημαντικά την τυπική απόκλιση. Αυτή η μεταβλητότητα μπορεί να ελαχιστοποιηθεί καθώς γίνονται διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα ασθενών και μπορεί να ανακτηθεί ένα τυπικό προφίλ ασθενή.

Αναμένεται ότι μέσω αυτής της μείωσης στη διασπορά των παραμέτρων του μοντέλου η απόδοση του ελεγκτή θα ενισχυθεί.

10.4 Αναφορές

- [1] Z. Trajanoski and P. Wach, "Neural predictive controller for insulin delivery using the subcutaneous route," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 45, no. 9, pp. 1122-1134, September 1998.
- [2] R. S. Parker, E. I. Doyle III, J. E. Harting, and N. A. Peppas, "Model predictive control for infusion pump insulin delivery," in *18th Annual International Conference of The IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 5. Piscataway, NJ, USA: IEEE, 1996, pp. 1822- 1823.
- [3] A. N. Bergman, Y. Z. Ider, C. R. Bowden, and C. Cobelli, "Quantitative estimation of insulin sensitivity," *American Journal of Physiology*, vol. 236, no. 6, pp. E667-E677, 1979.
- [4] Cobelli, C., and A. Mari, "Validation of mathematical models of complex endocrine-metabolic systems. A case study on a model of glucose regulation", *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 21, pp. 390-399, 1983.
- [5] M. Fernandez-Chas, "Insulin sensitivity estimates from a linear model of glucose disappearance," Ph.D. dissertation, University of Sussex, Brighton, UK, 2001.
- [6] C. Cobelli and A. Ruggeri, "Evaluation of portal/peripheral route and of algorithms for insulin delivery in the closed-loop control of glucose in diabetes- a modeling study," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-30, no. 2, pp. 93-103, February 1983.
- [7] E. R. Carson, C. Cobelli, and L. Finkelstein, *The Mathematical Modeling of Metabolic and Endocrine Systems*. New York: John Wiley & Sons, 1983.
- [8] Rebrin and Steil, *Diabetes Techn & Therap*, vol. 461, no. 2, 2000.
- [9] J. Radziuk, T. McDonald, D. Rubentein, and J. Dupre, "Initial splanchnic extraction of ingested glucose in normal man," *Metabolism*, vol. 27, no. 6, pp. 657-669, June 1978.
- [10] I. A. Cadzow, "Signal enhancement-a composite property mapping algorithm," *IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing*, vol. 36, no. 1, pp. 49-62, January 1988.
- [11] S. Van Huffel, "Enhanced resolution based on minimum variance estimation and exponential data modeling," *Signal Processing*, vol. 33, no. 3, pp. 333-355, 1993.

Παράρτημα Α: Κανόνες Προσαρμογής RTRL

Έστω u ένα γενικευμένο βάρος στο διάνυσμα βάρους w του νευρωνικού δικτύου f_w , c μια γενικευμένη παράμετρος στη βαθμίδα διαμερίσματος \mathcal{M}_n , v μια γενικευμένη παράμετρος στη βαθμίδα διαμερίσματος \mathcal{M}_d , $z^{RNN} = (u, v)^T$ και $z^{CM} = (c, v)^T$. Ο κανόνας προσαρμογής για τα z^{RNN} και z^{CM} είναι η κλίση καθόδου στα σφάλματα $E^{RNN} = \sum_m (y_m^{bg} - y_t^{RNN})^2$ και $E^{CM} = \sum_m (y_m^{bg} - y_t^{CM})^2$, αντιστοίχως

$$\Delta z^{RNN} \propto -\frac{\partial E^{RNN}}{\partial z^{RNN}} = \sum_m (y_m^{bg} - y_t^{RNN}) \frac{\partial y_t^{RNN}}{\partial z^{RNN}} \quad (16)$$

$$\Delta z^{CM} \propto -\frac{\partial E^{CM}}{\partial z^{CM}} = \sum_m (y_m^{bg} - y_t^{CM}) \frac{\partial y_t^{CM}}{\partial z^{CM}} \quad (17)$$

όπου y_m^{bg} είναι το μετρούμενο επίπεδο σακχάρου τη χρονική στιγμή t_m , y_t^{RNN} είναι η τιμή γλυκόζης του μοντέλου νευρο-διαμερισμάτων τη χρονική στιγμή t_m και y_t^{CM} είναι η τιμή της γλυκόζης του μοντέλου διαμερισμάτων τη χρονική στιγμή t_m . Οι ευαισθησίες $\frac{\partial y_t^{RNN}}{\partial z^{RNN}}$ και $\frac{\partial y_t^{CM}}{\partial z^{CM}}$ υπακούουν σε εξισώσεις διαφορών που προκύπτουν από τη διαφορίση των εξισώσεων (3) και (4) αντιστοίχως ως προς z . Για βάρη δικτύου u λαμβάνουμε

$$\frac{\partial y_t^{RNN}}{\partial u} = \frac{\partial y_{t-1}^{RNN}}{\partial u} + \frac{\partial f_w}{\partial u} + \frac{\partial f_w}{\partial y_{t-1}^{RNN}} \frac{\partial y_{t-1}^{RNN}}{\partial u} + \frac{\partial f_w}{\partial y_{t-2}^{RNN}} \frac{\partial y_{t-2}^{RNN}}{\partial u} \quad (18)$$

και για τις παραμέτρους v της βαθμίδας διαμερίσματος στην προσέγγιση νευρο-διαμερισμάτων παίρνουμε

$$\frac{\partial y_t^{RNN}}{\partial v} = \frac{\partial y_{t-1}^{RNN}}{\partial v} + \frac{\partial f_w}{\partial y_{t-1}^{RNN}} \frac{\partial y_{t-1}^{RNN}}{\partial v} + \frac{\partial f_w}{\partial y_{t-2}^{RNN}} \frac{\partial y_{t-2}^{RNN}}{\partial v} + \sum_{j=1}^3 \frac{\partial f_w}{\partial in_{t,j}^{RNN}} \frac{\partial in_{t,j}^{RNN}}{\partial v} \quad (19)$$

Για τις παραμέτρους c στη βαθμίδα διαμερίσματος \mathcal{M}_n , λαμβάνουμε

$$\frac{\partial y_t^{CM}}{\partial c} = \frac{\partial \mathcal{M}_n}{\partial c} + \frac{\partial \mathcal{M}_n}{\partial y_{t-1}^{CM}} \frac{\partial y_{t-1}^{CM}}{\partial c} \quad (20)$$

και για τις παραμέτρους v στο \mathcal{M}_d εξάγουμε

$$\frac{\partial y_t^{CM}}{\partial v} = \frac{\partial \mathcal{M}_n}{\partial v} + \frac{\partial \mathcal{M}_n}{\partial y_{t-1}^{CM}} \frac{\partial y_{t-1}^{CM}}{\partial v} + \sum_{j=1}^7 \frac{\partial \mathcal{M}_n}{\partial v_{t,j}^{CM}} \frac{\partial v_{t,j}^{CM}}{\partial v} \quad (21)$$

Κατά την εκπαίδευση, οι ευαισθησίες $\frac{\partial y_t^{RNN}}{\partial z^{RNN}} \left(\frac{\partial y_t^{CM}}{\partial z^{CM}} \right)$ μπορεί να είναι ασταθείς και να γίνουν μεγάλες. Συνεπώς, εισάγουμε επιπρόσθετους όρους εξασθένισης στα δεξιά μέλη των εξισώσεων (18)-(19) και (20)-(21) της μορφής $-\alpha \frac{\partial y_{t-1}^{RNN}}{\partial z^{RNN}} \left(-\alpha \frac{\partial y_{t-1}^{CM}}{\partial z^{CM}} \right)$. Αυτό εγγυάται ότι μόνο γεγονότα με μια συγκεκριμένη χρονική εγγύτητα επηρεάζουν την εκπαίδευση και πρωτύτερα γεγονότα ξεχνιούνται εκθετικά με το χρόνο.

Παράρτημα Β: Κανόνες Προσαρμογής ΕΜ για Εκπαίδευση του Γραμμικού Μοντέλου Σφάλματος

Οι εξισώσεις μοντέλου και παρατήρησης ενός γενικού μοντέλου είναι

$$x_t = \Theta x_{t-1} + \varepsilon_t \quad z_t = M_t x_t + \delta_t \quad (22)$$

όπου Θ είναι η $K \times K$ μήτρα μετάβασης του γραμμικού μοντέλου σφάλματος K - τάξης. Οι $K \times 1$ όροι θορύβου ε_t είναι ασυσχέτιστα κανονικά διανύσματα μηδενικού μέσου με κοινή μήτρα συνδιασποράς Q . Το δ_t είναι ένα m - διάστατο ασυσχέτιστο κανονικό διάνυσμα θορύβου μηδενικού μέσου με μήτρα συνδιασποράς R_t . Υπενθυμίζουμε ότι θεωρούμε ορισμένες μετρήσεις και απούσες τιμές ως ειδικές περιπτώσεις θορυβωδών μετρήσεων. Η αρχική κατάσταση του συστήματος θεωρείται ότι είναι ένα κανονικό διάνυσμα με μέση τιμή μ και συνδιασπορά Σ . Περιγράφουμε τις εξισώσεις ΕΜ για μεγιστοποίηση της πιθανοφάνειας του μοντέλου. Ορίζουμε τις εκτιμώμενες παραμέτρους κατά την $(r+1)$ - οστή επανάληψη του ΕΜ ως τις τιμές μ, Σ, Θ, Q που μεγιστοποιούν το

$$G(\mu, \Sigma, \Theta, Q) = E_r(\log L | z_1, \dots, z_n) \quad (23)$$

όπου $\log L$ είναι η λογαριθμική πιθανοφάνεια του συνόλου των δεδομένων $x_0, x_1, \dots, x_n, z_1, \dots, z_n$ και E_r δηλώνει την υπό όρους προσδοκία σχετική με την πυκνότητα που περιέχει της r -οστές τιμές επανάληψης $\mu(r), \Sigma(r), \Theta(r)$ και $Q(r)$. Υπενθυμίζουμε ότι οι απόντες στόχοι μοντελοποιούνται σιωπηρά δια του ορισμού των M_t και R_t . Για τον υπολογισμό της υπό όρους προσδοκίας που ορίζεται στην (23) χρησιμοποιείται το ακόλουθο σύνολο αναδρομών (χρησιμοποιώντας τυπικά αποτελέσματα φιλτραρίσματος Kalman, βλ. [27]). Πρώτα, χρησιμοποιούμε την προς τα μπρος αναδρομή

$$\begin{aligned} x_t^{t-1} &= \Theta x_{t-1}^{t-1} \\ P_t^{t-1} &= \Theta P_{t-1}^{t-1} \Theta^T + Q \\ K_t &= P_t^{t-1} M_t^T (M_t P_t^{t-1} M_t^T + R_t)^{-1} \\ x_t^t &= x_t^{t-1} + K_t (y_t^{res} - M_t x_t^{t-1}) \\ P_t^t &= P_t^{t-1} - K_t M_t P_t^{t-1} \end{aligned} \quad (24)$$

όπου παίρνουμε $x_0^0 = \mu$ και $P_0^0 = \Sigma$. Στη συνέχεια χρησιμοποιούμε την προς τα πίσω αναδρομή

$$\begin{aligned} J_{t-1} &= P_{t-1}^{t-1} \Theta^T (P_t^{t-1})^{-1} \\ x_{t-1}^n &= x_{t-1}^{t-1} + J_{t-1} (x_t^n - \Theta x_{t-1}^{t-1}) \\ P_{t-1}^n &= P_{t-1}^{t-1} + J_{t-1} (P_t^n - P_t^{t-1}) J_{t-1}^T \\ P_{t-1, t-2}^n &= P_{t-1}^{t-1} J_{t-2}^T + J_{t-1} (P_{t, t-1}^n - \Theta P_{t-1}^{t-1}) J_{t-2}^T \end{aligned} \quad (25)$$

με αρχικοποίηση $P_{n,n-1}^n = (I - K_n M_n) \Theta P_{n-1}^{n-1}$. Μια προς τα μπρος και μια προς τα πίσω αναδρομή ολοκληρώνει το E- βήμα του αλγόριθμου EM. Για να εξάγουμε το M – βήμα συνειδητοποιούμε πρώτα ότι οι υπό όρους προσδοκίες στην (23) δίνουν την ακόλουθη εξίσωση:

$$\begin{aligned}
G = & -\frac{1}{2} \log |\Sigma| - \frac{1}{2} \text{tr} \left\{ \Sigma^{-1} (P_0^n + (x_0^n - \mu)(x_0^n - \mu)^T) \right\} \\
& - \frac{1}{2} \log |Q| - \frac{1}{2} \text{tr} \left\{ Q^{-1} (C - B\Theta^T - \Theta B^T - \Theta A\Theta^T) \right\} \\
& - \frac{1}{2} \log |R_t| - \frac{1}{2} \text{tr} \left\{ R_t^{-1} \sum_{t=1}^n \left[(y_t^{res} - M_t x_t)(y_t^{res} - M_t x_t)^T + M_t P_t^n M_t^T \right] \right\}
\end{aligned} \tag{26}$$

όπου $\text{tr}\{\cdot\}$ δηλώνει το ίχνος, $A = \sum_{t=1}^n (P_{t-1}^n + x_{t-1}^n x_{t-1}^{nT})$, $B = \sum_{t=1}^n (P_{t,t-1}^n + x_t^n x_{t-1}^{nT})$ και $C = \sum_{t=1}^n (P_t^n + x_t^n x_t^{nT})$.

Τα $\Theta(r+1) = BA^{-1}$ και $Q(r+1) = n^{-1}(C - BA^{-1}B^T)$ μεγιστοποιούν την εξίσωση λογαριθμικής πιθανοφάνειας (26). Το $\mu(r+1)$ τίθεται στο x_0^n και το Σ μπορεί να σταθεροποιηθεί σε κάποιο λογικό επίπεδο βάσης. Το πώς προκύπτουν αυτές οι εξισώσεις μπορεί να βρεθεί στο [28].

Τα E- (εξισώσεις φίλτρου Kalman προς τα μπρος και πίσω) και M – βήματα εναλλάσσονται επανειλημμένα μέχρι τη σύγκλιση.