

- ¹ Neumann János Informatikai Kar, Óbudai Egyetem, Budapest
² Heim Pál Gyermekkorház, Toxicológiai és Anyagcsere Osztály, Budapest
³ Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Gyermekklinika, Debrecen
⁴ Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központ, Diabetes Szakrendelő, Budapest
⁵ Csepeli Szakorvosi Rendelőintézet, Diabetológia, Budapest
⁶ Semmelweis Egyetem, I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest
⁷ Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Diabetológiai és Belgyógyászati Ambulancia, Budapest
⁸ Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Nonprofit Zrt, Veszprém
⁹ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Gyermekdiabetológia, Győr
¹⁰ Csongrád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Gyermek Endokrin és Diabetes Gondozó, Hódmezővásárhely-Makó
¹¹ B.-A.-Z, Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, DEOEC, Gyermekegészségügyi Továbbképző Intézet, Miskolc

Magyar mesterséges hasnyálmirigy projekt. Eredmények és távlatok.

Kovács Levente⁽¹⁾, Kozlovsky Miklós⁽¹⁾, Szalay Péter⁽¹⁾, Eigner György⁽¹⁾, Sas Péter István⁽¹⁾, Ferenci Tamás⁽¹⁾, Almássy Zsuzsanna⁽²⁾, Felszeghy Enikő⁽³⁾, Kocsis Győző⁽⁴⁾, Fövényi József⁽⁴⁾, Wudi Krisztina⁽⁵⁾, Körner Anna⁽⁶⁾, Kautzky László⁽⁷⁾, Soós Hajnalka⁽⁸⁾, Orbán Andrea⁽⁸⁾, Niederland Tamás⁽⁹⁾, Juhászné Tuifel Andrea⁽⁹⁾, Tóthné Sebestyén Tímea⁽⁹⁾, Hocsi Mária⁽¹⁰⁾, Soós Andrea⁽¹¹⁾, Török András⁽¹¹⁾, Barkai László⁽¹¹⁾

Bevezetés: Az egyénre szabott szabályozási algoritmusok egyre jobb eredményeket érnek el világszerte a mesterséges hasnyálmirigy tématerületében. A felhasznált modellek azonban számos, fiziológiailag fontos tényezőt hanyagolnak el (pl. fizikai aktivitás, stressz jelátviteli folyamatai). Az Óbudai Egyetem Élettani Szabályozások kutatócsoportja a Magyar Diabétesz Társasággal karöltve, a Magyar Mesterséges Pancreas (MAP) munkacsoport keretében egy általános szabályozási algoritmus alapjait teremtette meg, mely a nemzetközi szinten publikált egyénre szabott algoritmusokat képes kiegészíteni és ezek korlátait kiterjeszteni. Az eredményeket több hazai és nemzetközi konferencián (ATTD 2010-2014, MGYT 2009-2013, MDT 2010-2012) és szaklapban (CMPB, JDST) közzöltük.

Célkitűzés: A biztató eredményekből kiindulva algoritmusunk szélesebb körű validációjára törekedtünk, több alany többszöri (de nem visszakövetett) valós adatait figyelembe véve, valamint megfelelő célhardvert terveztünk, a telemedicinális alkalmazhatóság irányában is elindulva.

Módszertan: A mesterséges hasnyálmirigy nemzetközi kutatásai (JDRF, Juvenile Diabetes Research Foundation) által megfogalmazott irányelvek és alkalmazott modelljeinek mentén újrhangoltuk, majd finomítottuk szabályozási algoritmusunkat. Dinamikus ételfelszívódási profilokat beépítve, a módszer az egyéni folyamatos vércukormérő (CGMS) görbék mentén identifikálja az aktuális adatsort.

A második lépésben az algoritmus módszertanát kiterjesztettük: kidolgoztunk egy tervezési sablont az algoritmus adta környezet figyelembevételére és ezeket az egyéni algoritmusok nemzetközi szinten mért metrikái alapján teszteltük. Az algoritmust további virtuális pácienseken validáltuk, valamint célhardvert (inzulinpumpa panel) és szoftvert fejlesztettünk algoritmusunk teszteléséhez.

Harmadik lépésben, a fejlesztés során, egy másik úton létrehozott (DAQit) távadatgyűjtő keretrendszerhez kezdtük el integrálni a célhardvert és az algoritmust, mely lehetővé teszi az általános mérési és egyénre szabott szabályozási funkciók kombinált megvalósítását, vizualizációját és követését egyetlen telemedicinális informatikai rendszeren belül.

Betegek: A validációk során 85 Medtronic inzulinpumpával és hagyományos CGMS, valamint IPro2 mérővel ellátott 6-52 év közötti 1-es típusú cukorbeteg páciens min. 1-1 hetes valós adatait (mindösszesen 203 heti adatsort) vetettük össze az algoritmusunk eredményeivel. 40 páciens (20 gyermek, 20 felnőtt) esetében három nem összefüggő hét adatsorának esetében is teszteltük eredményeinket. Egyúttal, a szakirodalomban validált Cambridge-szimulátor adatain is teszteltük eredményeinket, modell-független értelemben.

Eredmények: A tesztelt adatok során algoritmusunk teljes mértékben képes volt szűrni a hypoglikémiás eseteket, valamint több mint 70%-kal csökkent a hyperglikémiás esetek száma az eredeti valós adatsorokhoz viszonyítva.

Az in-silico tesztek során ugyanakkor bizonyítottuk, hogy megfelelő kezdeti érték beállítással algoritmusunk hatékonyan csökkenti a hypo- és hyperglikémiás esetek számát modell-független környezetben is.

Igazoltuk, hogy az algoritmus beépíthető egy megfelelő célhardverbe, míg telemedicinális oldaláról elkezdtek egy megfelelő rendszer prototípus-szintű kiépítését oly módon, hogy a különböző mérőeszközök egységesen kapcsolódhassanak telemedicinális alkalmazásunkhoz.

Következtetés: A kutatás igazolta, hogy valós remény van egy általános szabályozási algoritmus kialakítására, amely képes globálisan kezelni a pácienseket és növelni az egyéni (pl. a JDRF által használt modell-prediktív szabályozási módszertanon alapuló) terápiák megbízhatóságát, és akár modell-független esetben is képes megfelelő eredményt biztosítani. A megfelelő paraméter identifikációt illetően azonban további kutatások szükségesek, ugyanis jelenleg a rendszer érzékeny a kezdeti értékek megválasztására, valamint apriori információként 1-2 napos páciens adatsort igényel. Ezen feltételek teljesülése esetén azonban képesek vagyunk modell-független értelemben is megfelelő eredményeket elérni.

Továbblépési lehetőségek: Tervezzük algoritmusunk további adatsorokon való validációját, az identifikációs algoritmus finomítását, a telemedicinális prototípus kiépítését, valamint az algoritmus szemszögéből a szenzor hibák detektálását, és egyéb, pl. fizikai aktivitás, stressz okozta zavarások szűrését. Cél ugyanakkor, hogy a jövőben a virginiai egyetem FDA által elfogadott szimulátorán (UVA-simulator) is teszteljük eredményeinket, hogy ezután egyéni terápiás módszerekkel kombinálva, valós klinikai vizsgálatokat is végezhessünk algoritmusunkkal.