



Okrugli stol „Trendovi razvoja biomedicinskog inženjerstva”

Suvremene tehnologije u biomedicinskom inženjerstvu

Prof. dr. sc. Mario Cifrek
10. listopada 2018.



Disruptivne tehnologije

Disruptivnim tehnologijama smatraju se one koje mijenjaju uvriježene poslovne procese, pa i cijele industrije, uvodeći **potpuno nov model poslovanja temeljen na tehnologiji.**

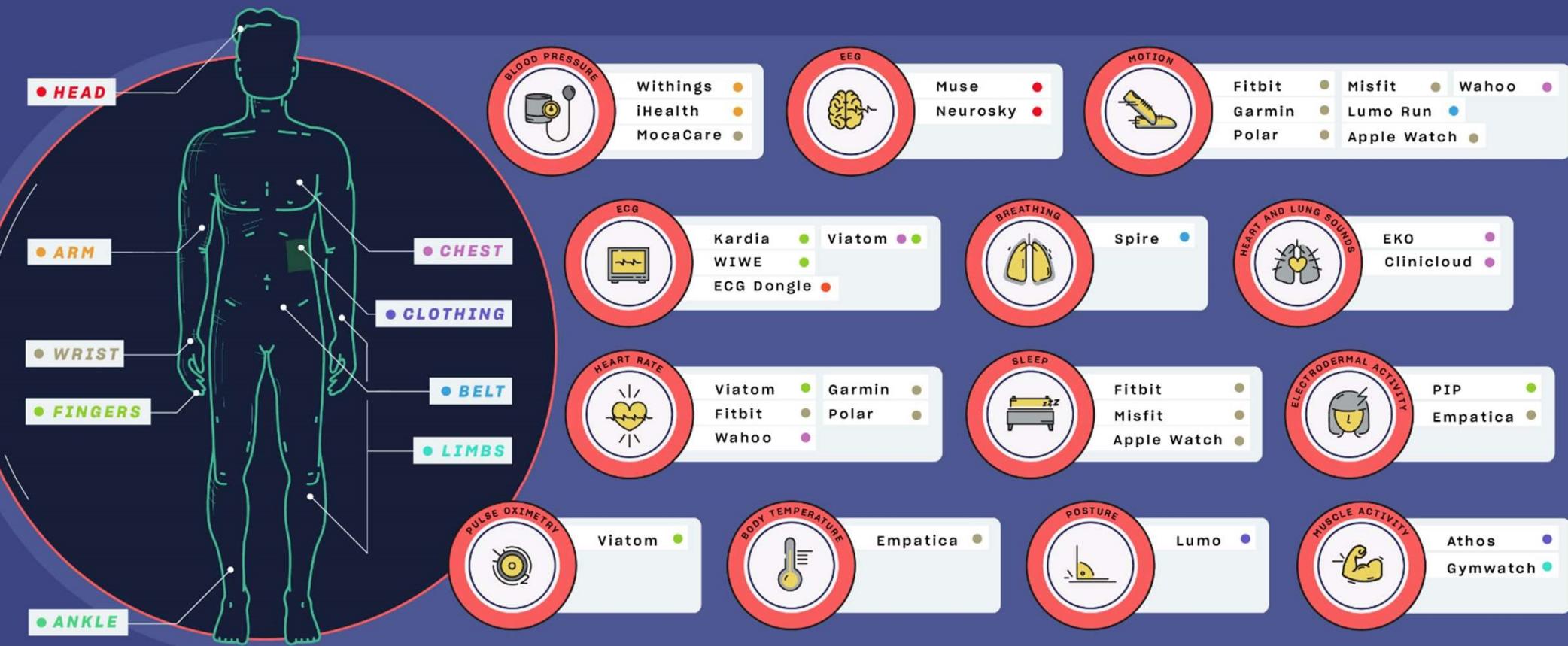
Zajednička im je odlika da se potaknute promjene događaju brzo, točnije, **znatno brže nego što očekujemo.**

Disruptivne tehnologije u 2018. godini

- Internet stvari
- 5G
- Blokchain
- Robotika
- Proširena stvarnost i virtualna stvarnost
- Umjetna inteligencija
- 3D tisk
- Dronovi

THE BODY MAP OF DIGITAL HEALTH SENSORS

TMF+
THE MEDICAL FUTURIST



Tablete sa senzorom za praćenje redovitog uzimanja terapije

Osobe s duševnim smetnjama često **neredovito uzimaju svoju terapiju** jer na nju zaborave, a to im značajno pogoršava bolest.

„Pametna tableta“ mogla bi u kratkom roku **upozoriti liječnika** da pacijent nije uzeo lijek na vrijeme.

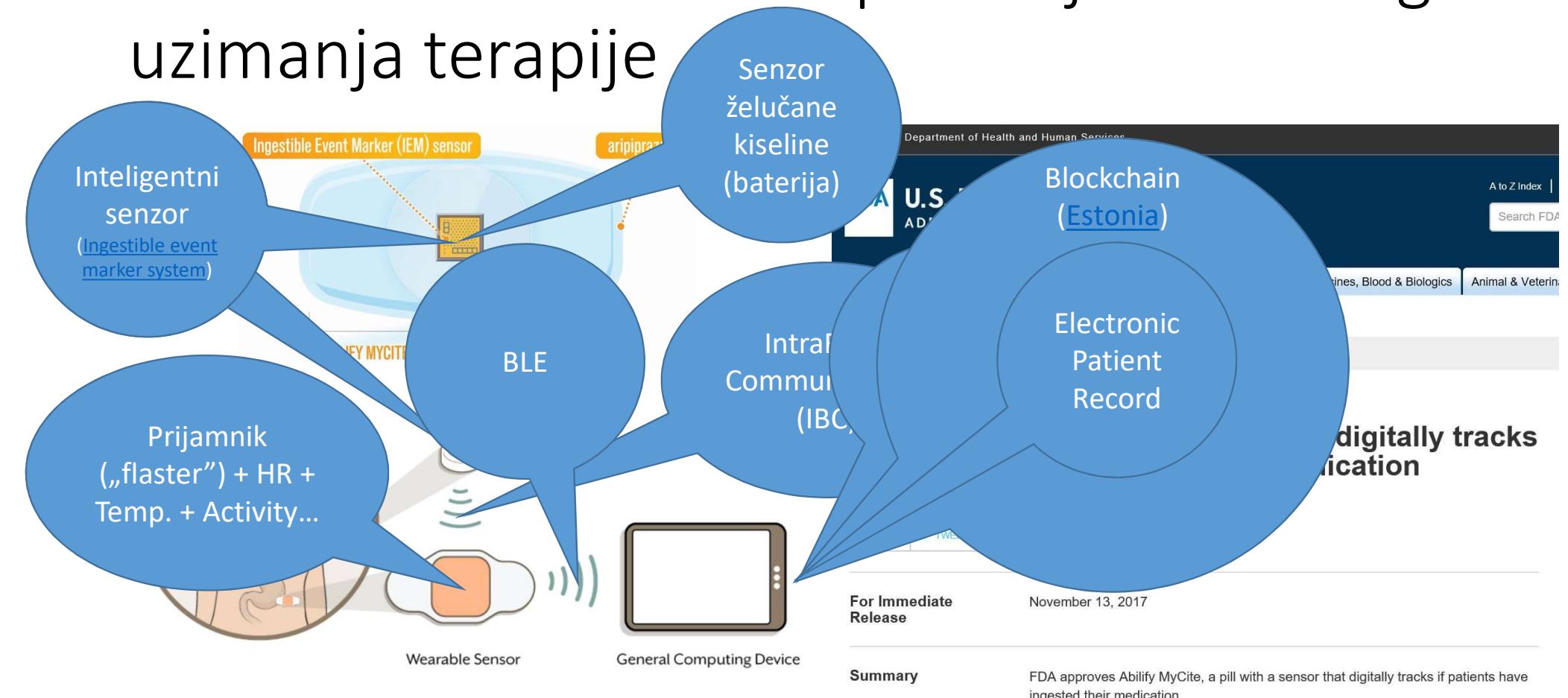
Ideja je u **inteligentnom senzoru** koji sadrži svaka tableta.

Kad lijek stigne u želudac i senzor dođe u dodir sa želučanom kiselinom, šalje **jedinstveni kod** na prijamnik u obliku flastera zalijepljenog na kožu.



The screenshot shows the official website of the U.S. Food & Drug Administration (FDA). The header includes the U.S. Department of Health and Human Services logo, the FDA logo, and links for 'A to Z Index' and 'Search FDA'. The main navigation menu at the top includes 'Home', 'Food', 'Drugs', 'Medical Devices', 'Radiation-Emitting Products', 'Vaccines, Blood & Biologics', and 'Animal & Veterinarian'. Below the menu, a section titled 'News & Events' is visible, with a breadcrumb trail showing 'Home > News & Events > Newsroom > Press Announcements'. A specific news release is highlighted: 'FDA approves pill with sensor that digitally tracks if patients have ingested their medication'. The release is dated November 13, 2017. It features social sharing buttons for Facebook, Twitter, LinkedIn, Pinterest, Email, and Print. The summary states: 'FDA approves Abilify MyCite, a pill with a sensor that digitally tracks if patients have ingested their medication'.

Tablete sa senzorom za praćenje redovitog uzimanja terapije



Blockchain (lanac blokova)

- tehnologija sigurne distribuirane baze poda autoritetu
- povjerenje u podatke koji su u nju pohranje
- nema posrednika – korisnicima omogućava jedni s dugima i s podacima
- Blokove je nemoguće mijenjati – moguće je
- *Bitcoin blockchain od trenutka postojanja n hakirani su njegovi korisnici, bilo da je riječ korisnicima kao što su burze kriptovaluta.*



"On the Internet, nobody knows you're a dog."

©The New Yorker Collection 1993 Peter Steiner
From cartombank.com. All rights reserved.

Tablete proizvedene metodom 3D tiska

- Mogućnost izrade personaliziranih tableta
 - prilagodbom doze za svakog pacijenta - vrlo skupo uobičajenim procesom
 - brže rastvaranje, ili
 - s određenim profilom oslobođanja aktivnih tvari
 - koje sadrže više lijekova („3-u-1“)
- FDA je do sada odobrila jedan lijek izrađen 3D tiskom – za tretman epilepsije

*CDER - Center for Drug Evaluation and Research

The screenshot shows the official website of the U.S. Food and Drug Administration (FDA). The top navigation bar includes links for Home, Food, Drugs, Medical Devices, Radiation-Emitting Products, Vaccines, Blood & Biologics, Animal & Veterinary, Cosmetics, and Tobacco Products. A search bar and language links (A to Z Index, Follow FDA, En Español) are also present. The main content area features a banner titled "CDER Researchers Explore the Promise and Potential of 3D Printed Pharmaceuticals". Below the banner, there is a sidebar with links for News & Events, CDER Conversations, Director's Corner Podcasts, From our perspective, and Spotlight on CDER Science. The main article discusses Ahmed Zidan, Ph.D., from the Division of Product Quality Research, Office of Testing and Research, Office of Pharmaceutical Quality, Center for Drug Evaluation and Research. It explains that most drug products are manufactured using conventional methods involving large-scale processes, equipment, and long production times. Advanced manufacturing technology like 3D printing is being explored to transform pharmaceutical production. A video thumbnail titled "3D Printing of Pharmaceutical..." is shown, along with a caption stating that there are six general types of 3D printers used in pharmaceutical settings.

A kada lijek na pomaže...

Vjesnik, 7. svibnja 2010.

- U KBC Zagreb 23. travnja 2010. godine provedena prva operacija otklanjanja epileptogene zone

Tim stručnjaka

Liječnici zahvaljuju svima koji su sudjelovali u organizaciji i provođenju zahvata, među ostalima i ravnatelju KBC-a akademiku Željku Reineru, predstojniku Klinike za neurokirurgiju prof. dr. Josipu Paladinu, te prof. dr. Joergu Wellmeru iz Sveučilišne bolnice u Bochumu. U timu liječnika, osim spomenutih, sudjelovali su i neurolozi doc. dr. Zdravka Poljaković, dr. Vlatko Šulentić, biomedicinski inženjeri Velimir Išgum, Magdalena Krbot, Ana Branka Šefer i Marija Mavar, te neuroradiolozi Marko Radoš i Goran Pavliša.

Suvremene tehnologije u biomedicinskom inženjerstvu

USPJEH Prvi put invazivno monitoriranje i operacija farmakorezistentne epilepsije

Povijesna prekretnica u hrvatskoj neurologiji

Pacijentica više nema epileptičnih napada, dobro se osjeća i nakon 40 godina upoznaje normalan život koji nikad nije imala

Biserka LOVRIĆ
biserka.lovric@vjesnik.hr

UKBC-u Zagreb na Rebru prije dva tjedna je prvi put u Hrvatskoj i u regiji izvedena je složena operacija na 48-godišnjoj bolesnici s teškim oblikom epilepsije. Pacijentica podvrgnuta zahvalujući do sada, zbog napada od svoje sedme godine, prošjeno i po 20 u slijedu samo u jednom danu, nije mogla normalno živjeti.

Cestni napadi

Klinički, prema objašnjenju neurologinja doc. dr. Sanje Hajnšek, predstojnice Klinike za neurologiju, te doc. dr. Šible Nanković iz Centra za epilepsiju KBC-a, radio se o kompleksnim parcijalnim napadima frontalnog istohidista, praćenim grimašama i ponavljanjem određenih fraza i rečenica. Napadi bi cesto završavali s gubitkom svijesti i grčevinama cijelog tijela.

U bolesnice je na visokorezolucijskom MR-u mozga (3T) otkiven poremećaj razvoja moždane kore - tzv. kortikalna displazija lokalizirana u čeonom reziju. Nakon operacije mozga, koju je proveo neurokirurg dr. Goran Mrak uz asistenciju dr. Andreja Desnica, prove-



BERNARD COVIC

Na KBC-u Zagreb izvedena je povijesna operacija

Tim stručnjaka

Liječnici zahvaljuju svima koji su sudjelovali u organizaciji i provođenju zahvata, među ostalima i ravnatelju KBC-a akademiku Željku Reineru, predstojniku Klinike za neurokirurgiju prof. dr. Josipu Paladinu, te prof. dr. Joergu Wellmeru iz Sveučilišne bolnice u Bochumu. U timu liječnika, osim spomenutih, sudjelovali su i neurolozi doc. dr. Zdravka Poljaković, dr. Vlatko Šulentić, biomedicinski inženjeri Velimir Išgum, Magdalena Krbot, Ana Branka Šefer i Marija Mavar, te neuroradiolozi Marko Radoš i Goran Pavliša.

deno je petodnevno invazivno elektroenzefalografsko monitoriranje zbog planiranja širine neurokirurške resekcije. Bolesnici su najprije implantirane elektrode (na površinu mozga, ispod moždane ovojnica) u područje kortikalne displazije. Dan kasnije pristupilo se, uz pomoć Nicolet kortikalnog stimulatora, kontinuiraju-



nom invazivnom elektroenzefalografskom monitoriranju, temeljem kojeg se s vrlo velikom preciznošću odredila zona početka epileptičnog napada, te je uz pomoć posebnog softvera napravljen plan neurokirurške resekcije. Isti neurokirurški tim je nakon četiri dana uklonio epileptogenu zonu zajedno s kortikalnom displazijom mozga.

Umanjivanje oštećenja

Nicole kortikalni stimulator s 128-kanalnim pojačalom je uređaj koji predstavlja najnoviju inovaciju u promatranju funkcije mozga. Uredajem takva tipa, kakvog u Europi imaju još samo u Londonu i Oslu, može se obaviti detaljan prikaz moždane kartografije (kortikalnih centara za motoriku, govor, osjet). U pacijentata koji su kandidati za resekciju tumora mozga ili kirurške zahvate kod epilepsije umanjuje se oštećenje kritičnih moždanih regija, što je iznimno važno za poboljšanje kvalitete njihova života.

Operativni zahvat protekao je uspješno, bez komplikacija, a postoperativno pacijentica nema epileptičnih napada, dobro se osjeća i nakon 40 godina upoznaje normalan život koji nikada nije imala.

Farmakorezistentna epilepsija

- Farmakorezistentna epilepsija - napadaji se nastavljaju i nakon dvije godine liječenja i/ili nakon neuspješnog liječenja sa kombinacijom od dva do tri antiepileptika
 - Ugradnja vagusnog stimulatora ili
kirurško otklanjanje epileptogenog tkiva
- Pronalazak epileptogene lezije i epileptogene zone
- Mogu li se ta područja ukloniti bez kobnih posljedica za kognitivne i neurološke funkcije bolesnika?

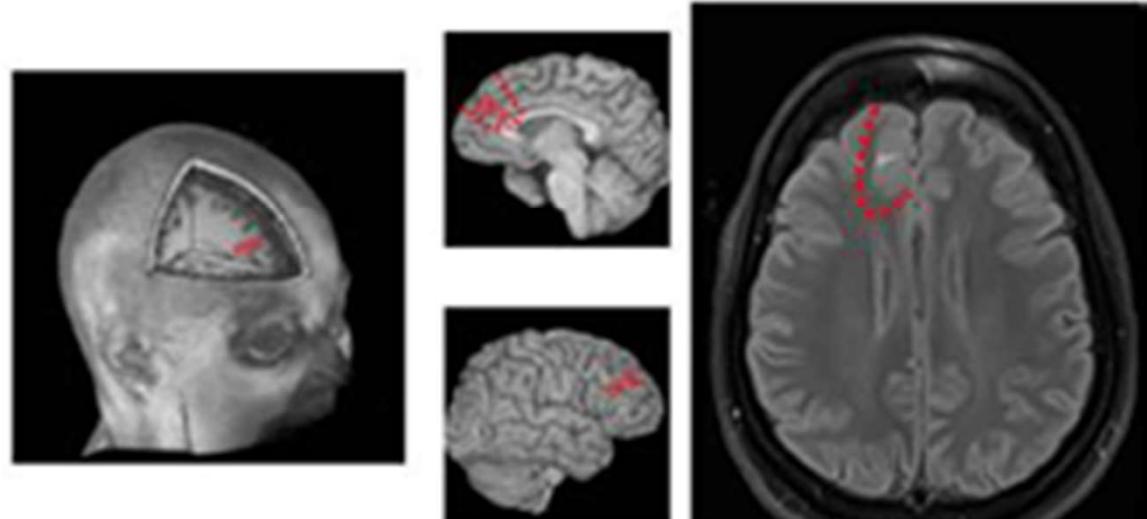
Potrebna je temeljita preoperativna obrada bolesnika!

Preoperativna obrada

- Neinvazivne i invazivne metode
- Multidisciplinarni tim – neurolozi, neurokirurzi, neuroradiolozi, nuklearni radiolozi i inženjeri elektrotehnike
- Određivanje epileptogene lezije i epileptogene zone radi kirurške resekcije
- Mapiranje područja za motoriku, senzoriku, kognitivne funkcije, govor

Planiranje **trajektorije neurokirurške resekcije**

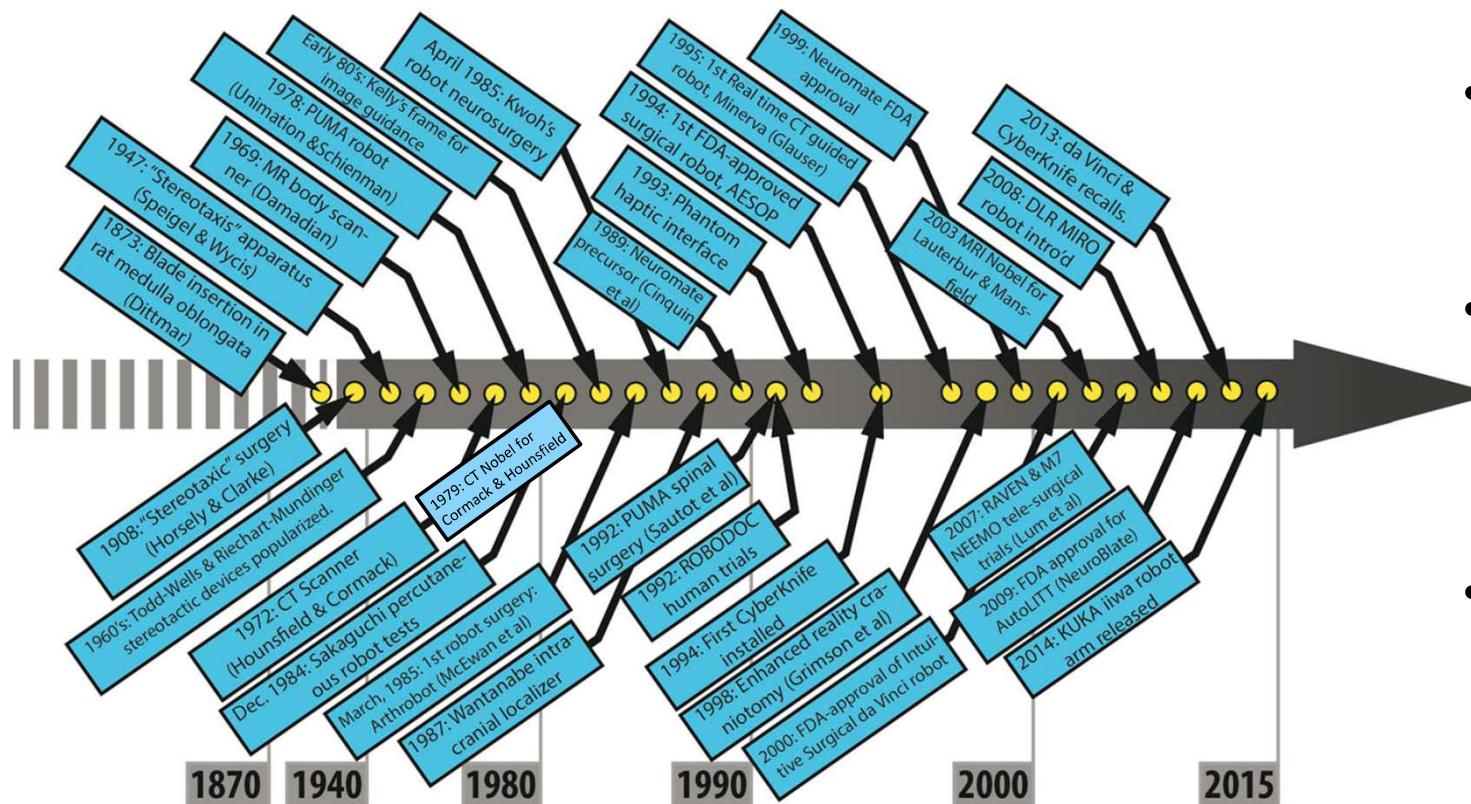
Plan neurokirurške resekcije



<https://www.zdravobudi.hr/clanak/217/u-kbc-zagreb-prvi-puta-izvedena-kompleksna-operacija-mozga>

Neurokirurški roboti

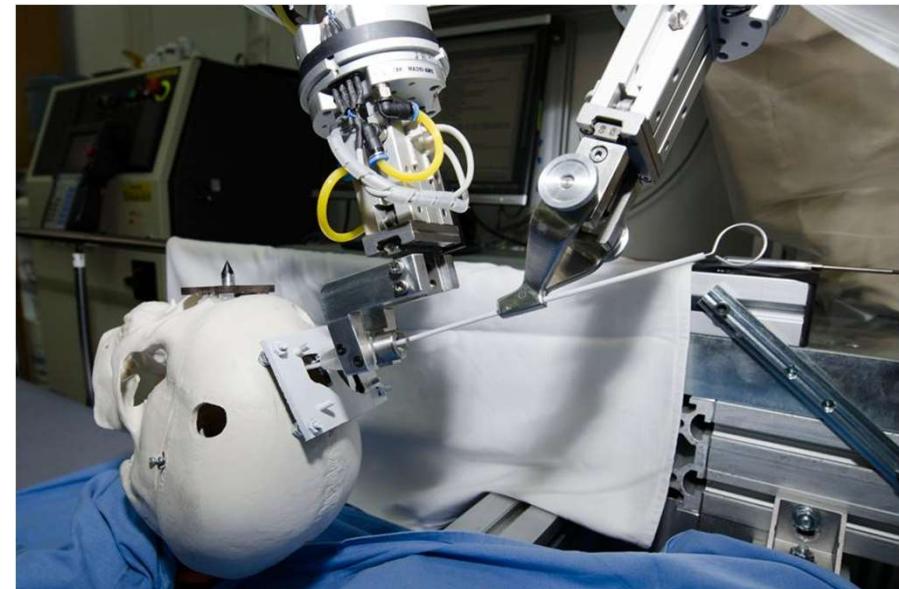
James Andrew Smith, Jamil Jivraj, Ronnie Wong, and Victor Yang: 30 Years of Neurosurgical Robots: Review and Trends for Manipulators and Associated Navigational Systems. Annals of Biomedical Engineering, Vol. 44, No. 4, April 2016 (2015) pp. 836–846



- robotizirana stereotaktička neurokirurška operacija
- roboti mogu osigurati preciznije izvođenje zahvata bez zamora ili drhtanja ruke
- skraćuju trajanje dugačkih neurokirurških zahvata

Neurokirurški roboti u Hrvatskoj

- RONNA – Robotic Neuronavigation
 - Fakultet strojarstva i brodogradnje – prof. dr. sc. Bojan Jerbić
 - Klinička bolnica Dubrava – prof. dr. sc. Darko Chudy, dr. med., neurokirurg
(10. ožujka 2016. – prva robotizirana stereotaktička neurokirurška operacija na čovjeku)
- NERO – NEurokirurški RObot
 - INETC Institut za nuklearnu tehnologiju u suradnji s Fakultetom strojarstva i brodogradnje i Kliničkom bolnicom Dubrava
(od 1. listopada 2017. do 20. rujna 2021. godine)



<https://bme.unizg.hr/bme/istrazivanja/biomehanika/RONNA>



Moguće primjene robota u zdravstvenoj skrbi



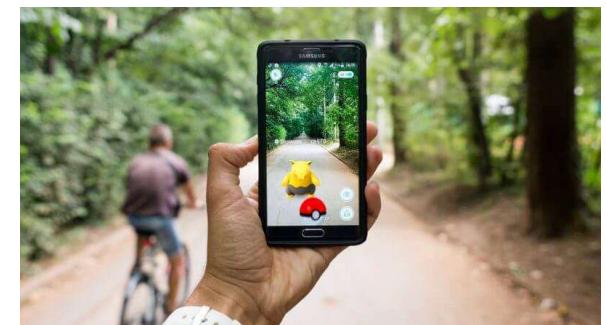
- Pomoć medicinskim sestrama
 - dizanje teških tereta,
pomoć kod [vađenja krvi](#))
- Pomoć pacijentima u svakodnevnom životu
- Egzoskelet
- Dezinfekcija
(npr. korištenjem UV svjetla visokog intenziteta)
- „origami“ roboti,
nano-roboti, ...
- Roboti „za druženje“

Virtualna stvarnost i proširena stvarnost

- **Virtualna stvarnost**, prividan okoliš simuliran s pomoću računala te posebnih računalnih periferija i programa, unutar kojega je korisniku omogućen privid boravka, kretanja i opažanja; također **prividna stvarnost**.
(Hrvatska enciklopedija)
- engl. *Virtual Reality* (VR)
- **Proširena (dopunjena) stvarnost** – umetanje elemenata virtualnog okruženja u stvarnu scenu
- engl. Augmented Reality (AR)



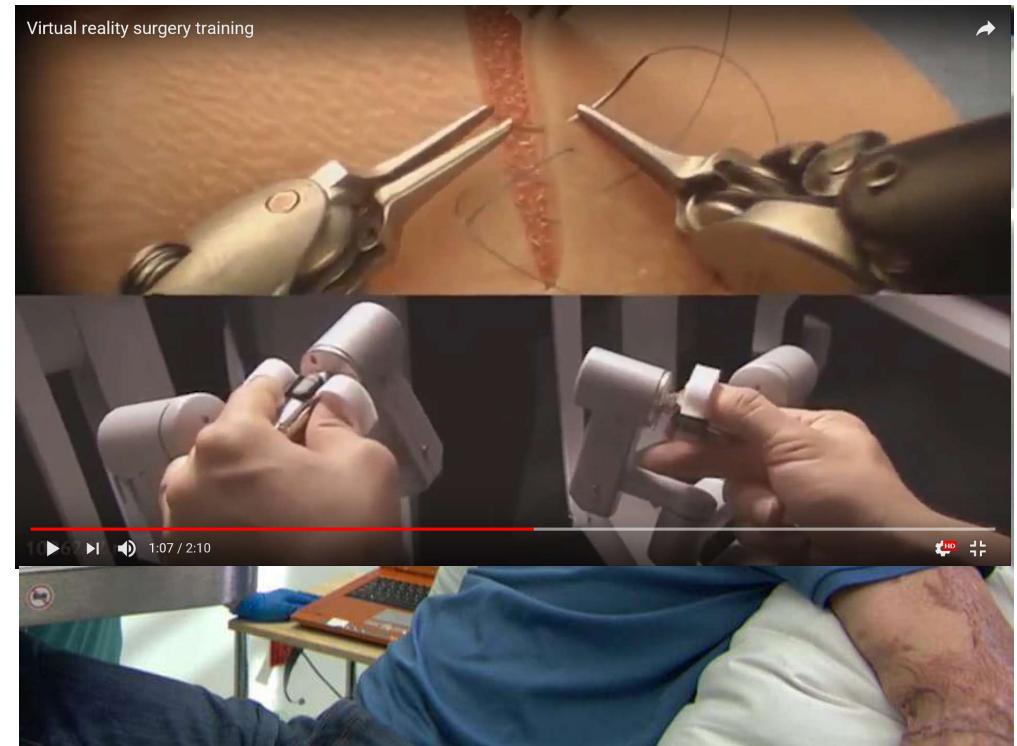
<https://geek.hr/pojmovnik/sto-virtualna-stvarnost/>



Izvor: [Marketing Land](#)

Virtualna stvarnost u medicini

- Edukacija
- Rehabilitacija
- Psihijatrija
- Psihologija
- Virtualne [operacije](#)
- Pomoć pacijentima s [kroničnom boli](#)
- Odvraćanje pažnje kod [cijepljenja](#)
- Rehabilitacija nakon moždanog udara
- Pomoć pri tretmanu fobija



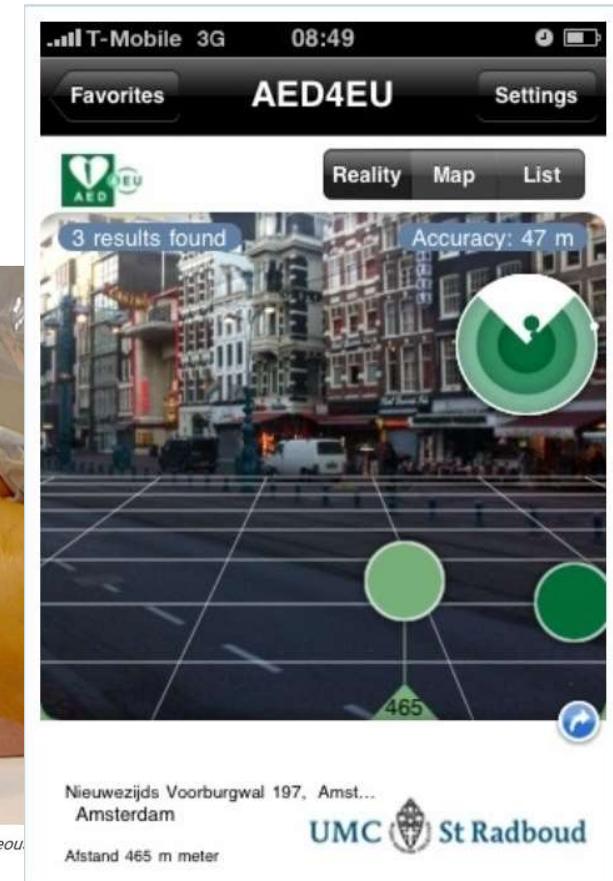
Soldier Using VR to Manage Pain. Source: vrtherapynews.com

Proširena stvarnost u medicini

- Mogućnost bržeg nalaženja javnog defibrilatora (kao u igri Pokémon Go)
- Pomoći medicinskim sestrama za lakše pronalaženje vene
- Dodatne informacije kirurzima tijekom operacije



A patient undergoes an automated percutaneou...



Transplantacija – podaci za Hrvatsku, 2017.

- Transplantirano:
 - 147 bubrega
 - 112 jetri
 - 33 srca
 - 3 gušterače
- LISTE ČEKANJA:
 - Bubreg 193 bolesnika
 - Jetra 105 bolesnika
 - Srce 35 bolesnika
 - Gušterača 11 bolesnika
- Porast broja darivatelja posljednjih 15 godina iznosi svega **2% godišnje**, dok broj bolesnika na listama čekanja raste za oko **15-20% godišnje**. Podaci govore da oko 35% bolesnika s lista čekanja u Europi umire čekajući organ, 35% ostaje na listi čekanja, a samo njih 30% dobije presadak. Lista pacijenata koji čekaju na organe duža je nego ikad. Trenutno je na listama čekanja u Europi više od 50 000 ljudi. Svaki dan 12 osoba umre zbog nedostatka organa za transplantaciju.



Umjetni organi

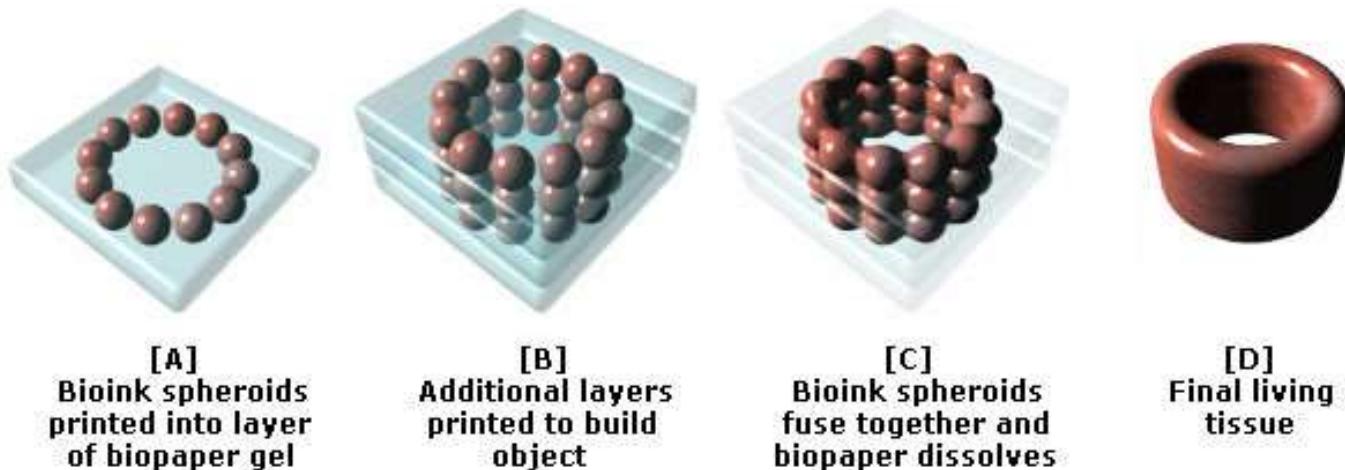
- Nadomjestak za prirodne organe
- Zamjena za testiranje na životinjama
- **Izvedeni kao tehnički sustavi**
 - umjetna pužnica
 - umjetna gušteraća
(npr. [Medtronic's MiniMed 670G System](#))
 - umjetni vid
- **Stanično i tkivno inženjerstvo**
 - uzgoj regenerativnih bioloških materijala (tkivni ekvivalenti) poput kože, kosti i hrskavice
 - primjena **matičnih stanica** čija diferencijacija i usmjerenje k višestaničnoj, tkivu nalik, organiziranoj strukturi predstavlja izazov suvremenoj znanosti

Bioprinting – umjetni organi dobiveni metodom 3D tiska

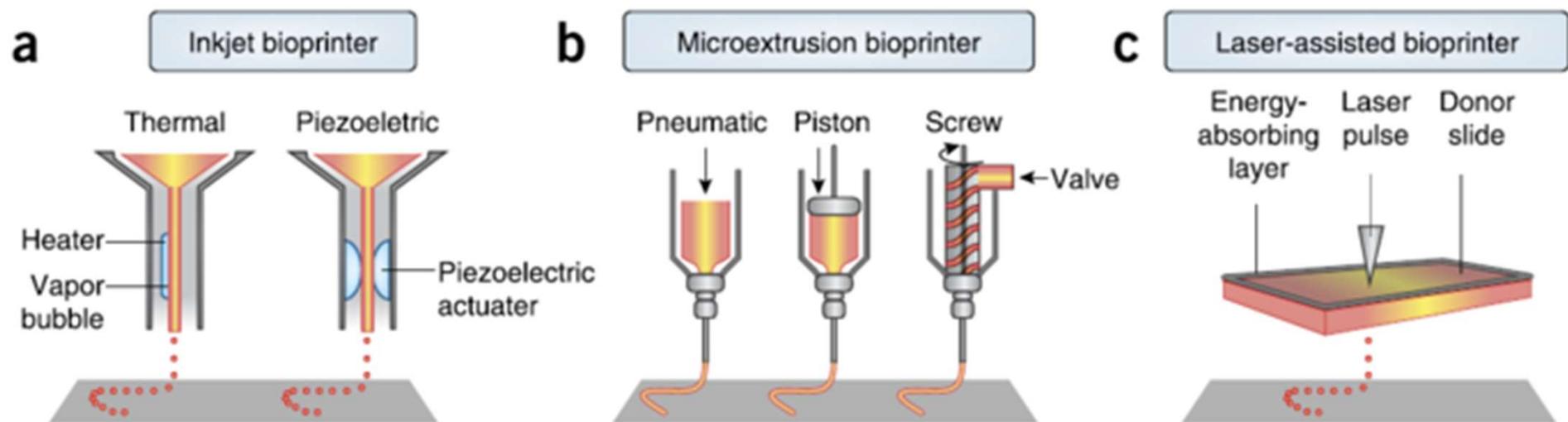
- nastoje se rekonstruirati tkiva i organi identični čovjeku po svom biološko-kemijskom sastavu i trodimenzionalnoj građi
- Izazovi:
 - pronalaženja stanica za uzgoj biomaterijala, hidrogela koji će ih djelomično zaštитiti i omogućiti im trodimenzionalnu strukturu te izgradnje unutarnje potpore za kompleksne organe
 - razvoj bioprintera koji prilikom samog printanja neće oštetiti žive stanice

Biotinta

- biomaterijal koji se sastoji od suspenzije živih stanica i hidrogela. Hidrogel se sastoji od želatine obogaćene vitaminima, proteinima i ostalim supstancama koje žive stanice opskrbljuju hranjivim tvarima, vodom i kisikom, kako bi preživjele i ostale suspendirane.

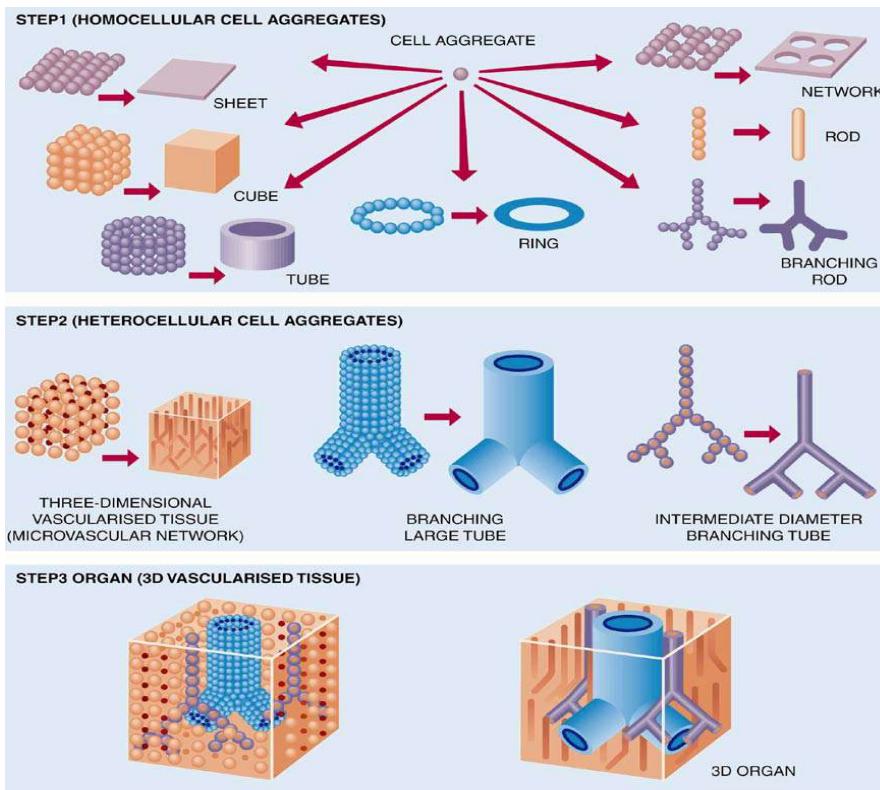


Bioprinteri



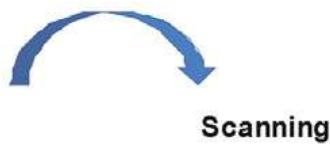
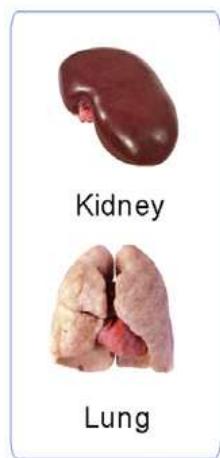
- Vrste bioprintera: a) tintni, b) mikroekstruzijski i c) laserski printer.

3D printanje umjetnog organa

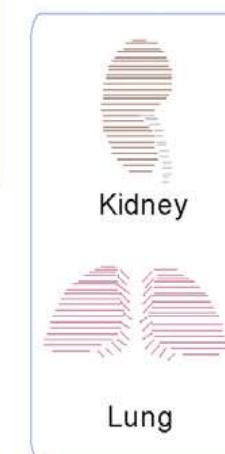


- **Step1)** prikazuje doseg znanosti u bioprintanju 2003. godine
- **Step2)** prikazano je vaskularno stablo, otkriće do kojeg se došlo 2009. godine
- **Step3)** Predviđanje da bi se nakon 2020. godine mogao očekivati prvi pravi umjetni organ nastao 3D bioprintanjem spremан за уградњу.

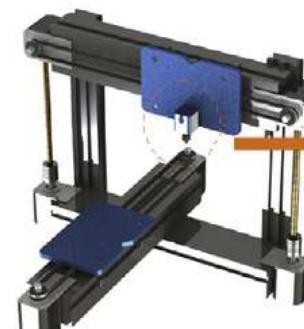
Real human organ



Bio-CAD: Stryker, MedCAD



X, Y, Z positioning



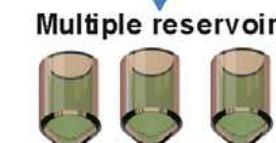
N = 1, 2, 3,



Requesting status

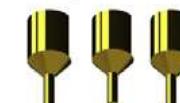
XML script
(with cell: types,
viscosities, sizes)

Nozzle sensor



Ink information
exchanges

Multiple nozzle



Command executes

Printed cells



Dronovi – mogućnosti primjene u medicini

- Brza dostava medicinske opreme i lijekova u hitnim slučajevima
- Hitna medicinska pomoć – prijevoz



Photo source: EHANG Holdings Limited



Photo source: Delft University of Technology

Tricorder project... SF?



- Non-contact vital-sign monitor

Welbi Measures:



Heart rate



Respiratory rate



Heart rate variability