



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

**Ανάπτυξη Χαμηλής Κατανάλωσης Συσκευών για το
Διαδίκτυο των Ιατρικών Πραγμάτων (ΙοΜΤ)**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Δημήτριος Α. Καραγιάννης

Το έργο συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση», στο πλαίσιο της Πράξης «Ενίσχυση του ανθρώπινου ερευνητικού δυναμικού μέσω της υλοποίησης διδακτορικής έρευνας – 2^{ος} Κύκλος» (MIS-5000432), που υλοποιεί το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ).



Επιχειρησιακό Πρόγραμμα
**Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού,
Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση**
Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Αθήνα, Σεπτέμβριος 2023



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

**Ανάπτυξη Χαμηλής Κατανάλωσης Συσκευών για το
Διαδίκτυο των Ιατρικών Πραγμάτων (IoMT)**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Δημήτριος Α. Καραγιάννης

Συμβουλευτική Επιτροπή : Κωνσταντίνα Σ. Νικήτα

Γεώργιος Στάμου

Αθανάσιος Βουλόδημος

Εγκρίθηκε από την επταμελή εξεταστική επιτροπή την ...

.....

Κ. Νικήτα

Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

.....

Γ. Στάμου

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....

Α. Βουλόδημος

Επίκουρος Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....

Π. Τσανάκας

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....

Η. Μαγκλογιάννης

Καθηγητής Παν. Πειραιά

.....

Σ. Γολεμάτη

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια ΕΚΠΑ

.....

Κ. Ζαρκογιάννη

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παν. Μάαστριχτ

Αθήνα, Σεπτέμβριος 2023

.....
Δημήτριος Α. Καραγιάννης

Copyright © Δημήτριος Α. Καραγιάννης, 2023.

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

Αντικείμενο αυτής της διδακτορικής διατριβής είναι η ανάπτυξη συσκευών χαμηλής κατανάλωσης για το Διαδίκτυο των Ιατρικών Πραγμάτων (IoMT) οι οποίες υποστηρίζουν την απομακρυσμένη αλληλεπίδραση με επιστήμονες υγείας, και τη συλλογή δεδομένων υγείας των ασθενών. Το λογισμικό αλλά και το υλικό των συσκευών που περιγράφονται έχουν αναπτυχθεί με στόχο τη χαμηλή κατανάλωση ενέργειας, ώστε να επιτυγχάνεται βελτιωμένη εμπειρία χρήσης και αποδοτικότερη συμμόρφωση των ασθενών.

Αρχικά, προτείνεται ένα έξυπνος περιέκτης χαπιών, ο οποίος αποθηκεύει και διαχειρίζεται τη φαρμακευτική θεραπεία των ασθενών. Ο περιέκτης χαπιών που παρουσιάζεται στοχεύει στη βελτίωση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης, καθώς οι ασθενείς συνήθως παρεκκλίνουν από τη φαρμακοθεραπεία τους, όπως αυτή έχει συνταγογραφηθεί. Ωστόσο, ορισμένες φορές πρέπει να πραγματοποιηθούν αλλαγές απομακρυσμένα ώστε να διαμορφωθεί η θεραπεία ανάλογα με την πορεία του ασθενούς. Επιπλέον, επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις φαρμάκων της θεραπείας με άλλα φάρμακα, τρόφιμα ή συμπληρώματα διατροφής που μπορεί να καταναλώσει ο ασθενής μπορούν να οδηγήσουν σε αποτυχία της θεραπείας. Με χρήση φωτογραφιών που παρέχει ο ίδιος ο ασθενής, χρησιμοποιώντας μία κάμερα που βρίσκεται ενσωματωμένη στον τρισδιάστατα εκτυπωμένο περιέκτη χαπιών, μπορούν να εντοπιστούν και αποφευχθούν τέτοιες επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις. Η καταγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη θεραπεία μπορεί να γίνει με την αποστολή βίντεο σε εφαρμογή έξυπνων κινητών τηλεφώνων, στο οποίο ο ασθενής περιγράφει τα συμπτώματα που αντιμετωπίζει. Το βίντεο στη συνέχεια αναλύεται από υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους και εξάγονται χρησιμες λέξεις-κλειδιά. Η βελτίωση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης που παρέχει η πλατφόρμα αξιολογήθηκε με κατάλληλη πειραματική διαδικασία που σχεδιάστηκε για το σκοπό αυτό, κατά την οποία οι συμμετέχοντες χρησιμοποίησαν τη λειτουργική IoMT συσκευή που αναπτύχθηκε, καθώς και ένα μη λειτουργικό αντίγραφό της. Και στις δύο περιπτώσεις οι συμμετέχοντες ακολούθησαν ένα πυκνό πρόγραμμα θεραπείας το οποίο περιλάμβανε απομακρυσμένες αλλαγές. Τα αποτελέσματα της πειραματικής διαδικασίας έδειξαν πολύ ικανοποιητικό βαθμό αποδοχής της συσκευής από τους χρήστες. Τα σφάλματα (λανθασμένη λήψη ή παράλειψη λήψης χαπιού) κατά τη σύγκριση της χρήσης μεταξύ της λειτουργικής IoMT συσκευής και του μη

λειτουργικού αντιγράφου της, δεν έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά, ενώ ο συνολικός χρόνος των καθυστερήσεων στη λήψη ήταν υψηλότερος κατά τη χρήση του αντιγράφου.

Επιπλέον, στη διατριβή προτείνεται μία IoMT συσκευή ελέγχου πτώσεων, η οποία έχει αναπτυχθεί με παράλληλο σχεδιασμό υλικού και λογισμικού ώστε να επιτυγχάνεται ελάχιστη κατανάλωση ενέργειας. Ο αλγόριθμος λειτουργίας της συσκευής αναλαμβάνει τη διαχείριση εξειδικευμένων λειτουργιών του επιταχυνσιομέτρου που βρίσκεται ενσωματωμένο και επιτρέπει τον έλεγχο πτώσεων με το υπόλοιπο κύκλωμα πλήρως απενεργοποιημένο. Αυτή η IoMT πλατφόρμα με τη χρήση υπηρεσιών υπολογιστικού νέφους παρέχει τη δυνατότητα απομακρυσμένης ενημέρωσης σε περίπτωση πτώσης του ασθενούς. Σε αντίθεση με αντίστοιχες υλοποιήσεις χαμηλής κατανάλωσης που στοχεύουν στον εντοπισμό πτώσεων, η προτεινόμενη συσκευή λειτουργεί μόνο με σύνδεση Wi-Fi, χωρίς να απαιτεί τοπικό διακομιστή ή επιπλέον εξοπλισμό. Επιπλέον, η πλατφόρμα υποστηρίζει μηχανισμό ειδοποίησης σε περίπτωση εντοπισμού πτώσης, μηχανισμό ακύρωσης της αποστολής σήματος έκτακτης ανάγκης και έλεγχο των επιπέδων μπαταρίας για συνεχή λειτουργία της συσκευής.

Λέξεις Κλειδιά

Αλληλεπιδράσεις Φαρμάκων, Αναγνώριση Εικόνας, Ανεπιθύμητες Ενέργειες, Διαδίκτυο των Πραγμάτων, Διαδίκτυο των Ιατρικών Πραγμάτων, Εξατομικευμένη Ιατρική, Έλεγχος Πτώσεων, Επιταχυνσιόμετρο, Ίντερνετ των Πραγμάτων, IoMT, IoT, Περιέκτης Χαπιών, Συσκευές Χαμηλής Κατανάλωσης, Τρισδιάστατη Εκτύπωση, Φαρμακευτική Προσήλωση, Φαρμακευτική Συμμόρφωση

Abstract

The subject of the present PhD thesis is the development of low-power devices for the Internet of Medical Things (IoMT) that support remote interaction with healthcare professionals, and collection of patients' health data. The software and hardware of these devices have been developed aiming at low-power consumption in order to achieve improved user experience and patient compliance.

First, a smart pillbox that manages and stores medication is proposed aiming to support medication adherence, as patients usually deviate from their prescribed treatment. The foldable design and the low-power operation of the proposed pillbox connected with the IoMT platform, enable portability, continuous support and remote treatment adjustments. With photos provided by the patient, using a camera integrated in the 3D printed pillbox, dangerous interactions between drugs included in the treatment with other drugs, food, or supplements that the patient may consume can be detected and avoided. Patients can send a video to a smartphone app, describing their symptoms in order to report adverse drug reactions during treatment. Post analysis of the video by cloud services can lead to useful keywords extraction. The medication adherence improvement provided by the platform was evaluated through an experimental procedure in which participants used the developed IoMT pillbox and a dummy pillbox. During both cases, the participants followed a dense medication schedule including remote treatment adjustments. The experimental procedure results demonstrated excellent user acceptance. The comparison of errors (wrong or no pill intake) between IoMT and dummy pillbox did not demonstrate any statistically significant difference, but the total delay of pill intake was higher with the dummy pillbox.

Moreover, this PhD thesis suggests an IoMT fall detection device that has been developed with hardware/software co-design in order to achieve minimum power consumption during operation. The operation algorithm of the device manages embedded functionalities of the integrated accelerometer and enables the fall detection while the rest of the circuit is turned off. This IoMT platform utilizes cloud services that provide remote information in the event of a patient fall. Compared with similar low-power implementations that enable fall detection, the proposed device operates with Wi-Fi connection, without the need of a local server or extra equipment. Moreover, the platform supports a notification mechanism during fall detection, a

cancellation mechanism of the emergency signal and battery monitoring for continuous device operation.

Keywords

3D Printing, Accelerometer, Adverse Drug Reactions, Drug Interactions, Fall Detection, Image Recognition, Internet of Medical Things, Internet of Things, IoMT, IoT, Low-Power Device, Medication Adherence, Medication Compliance, Personalized Medicine, Pillbox

Extended Abstract

The subject of this PhD thesis is the development of low-power devices for the Internet of Medical Things (IoMT). Internet of Things (IoT) is “an open and comprehensive network of intelligent objects that have the capacity to auto-organize, share information, data and resources, reacting and acting in face of situations and changes in the environment” [1]. Internet of Medical Things (IoMT) is the extension of the IoT field to healthcare [2]. Low power and small size are important factors during the development of smart devices required for health monitoring [3], [4].

A common problem of elderly patients is the lack of effective monitoring of their treatment and reporting of the Adverse Drug Reactions (ADRs) that may occur. Also, elderly patients often require medical attention after falls. In this PhD thesis, a small sized smart pillbox aiming to improve patient’s medication adherence and a fall detection device were developed. These devices are designed to reduce power consumption and increase portability, while integrating smart functionalities as the detection of food-drug and supplement-drug interactions.

According to World Health Organization only 50% of patients with chronic illnesses in developed countries adhere to their prescribed medication [5]. For the monitoring of medication adherence a variety of medical devices have been developed [6]. Devices that manage medication can be separated in two categories: a) simple pillboxes without electronic parts or with low-power electronics but with limited functionalities (e.g. sound notifications), or b) high functionality devices that require continuous power supply that leads to limited portability. Moreover, during medication treatment, drug interactions can change a medicine’s effectiveness, or cause unexpected outcomes. There are drug-drug interactions such as those in case of antipsychotics [7], food-drug interactions such as the ciprofloxacin interaction with yogurt [8], or supplement-drug interactions such as levothyroxine with iron supplements [9]. These interactions cannot be easily detected and even more avoided by a healthcare professional, during patient’s everyday life. Adverse Drug Reactions that may occur during treatment can be reported through Yellow Cards [10], but the low rate of these reports causes a major problem [11]. Moreover, self-reporting through Yellow Cards can be difficult for the elderly population or people with limited technological expertise, and time-consuming for the healthcare professionals.

In this PhD thesis, an IoMT platform that manages patients' medication is suggested. This platform consists of: i) a 3D printed pillbox, ii) a web application, iii) a remote server, iv) a database, v) third-party APIs. The platform offers medication adherence improvement and drug interactions detection. (Figure 1 [12]).

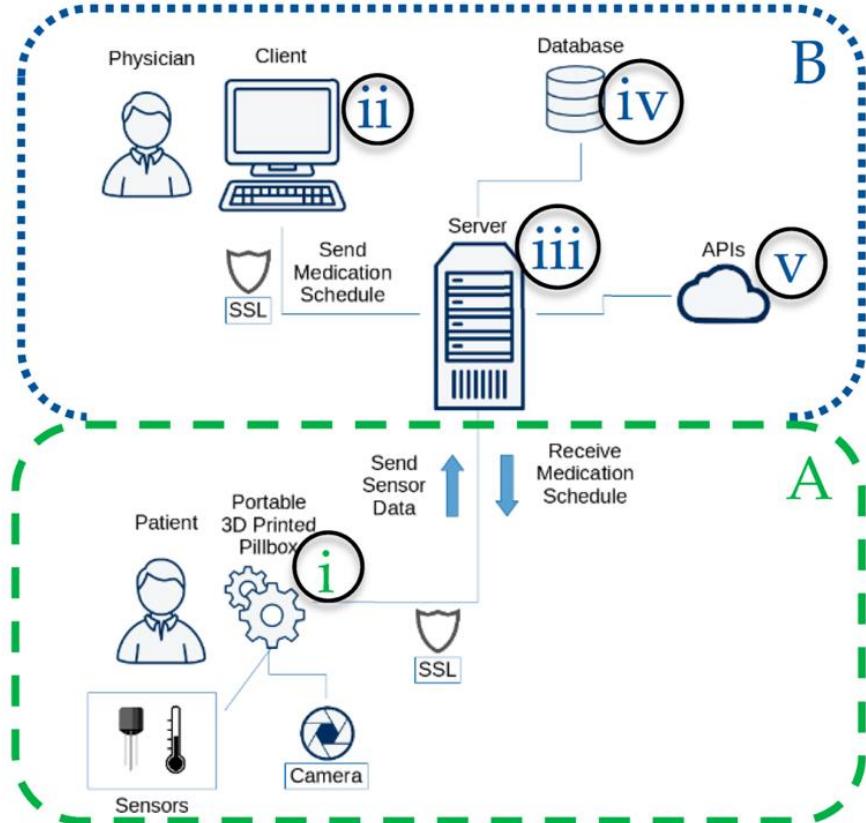


Figure 1 Overview of the IoMT platform that was developed for medication management. Section A includes the components that the patient interacts with in order to take advantage of the pillbox functionalities, while section B includes the platform's backend (remote server, database, cloud services) and frontend for the interaction with healthcare professionals.

The IoMT pillbox consists of: i) an ESP32-CAM microcontroller that interacts with the other electronic components and communicates with the remote server, ii) a DS3231 real time clock (RTC) that preserves time even when the microcontroller malfunctions or is out of power, iii) a buzzer that notifies the patient when a pill should be received, iv) an OLED display that provides instructions, v) an addressable LED strip that indicates the correct pill to be received, vi) a BME280 humidity and temperature sensor, vii) other components such as the battery module, transistors, wires etc. The 3D printed pillbox has a unique foldable design [13] and is made of polylactic acid (PLA) that provides an easy and low-cost way for manufacturing without professional equipment. (Figure 2 [12])

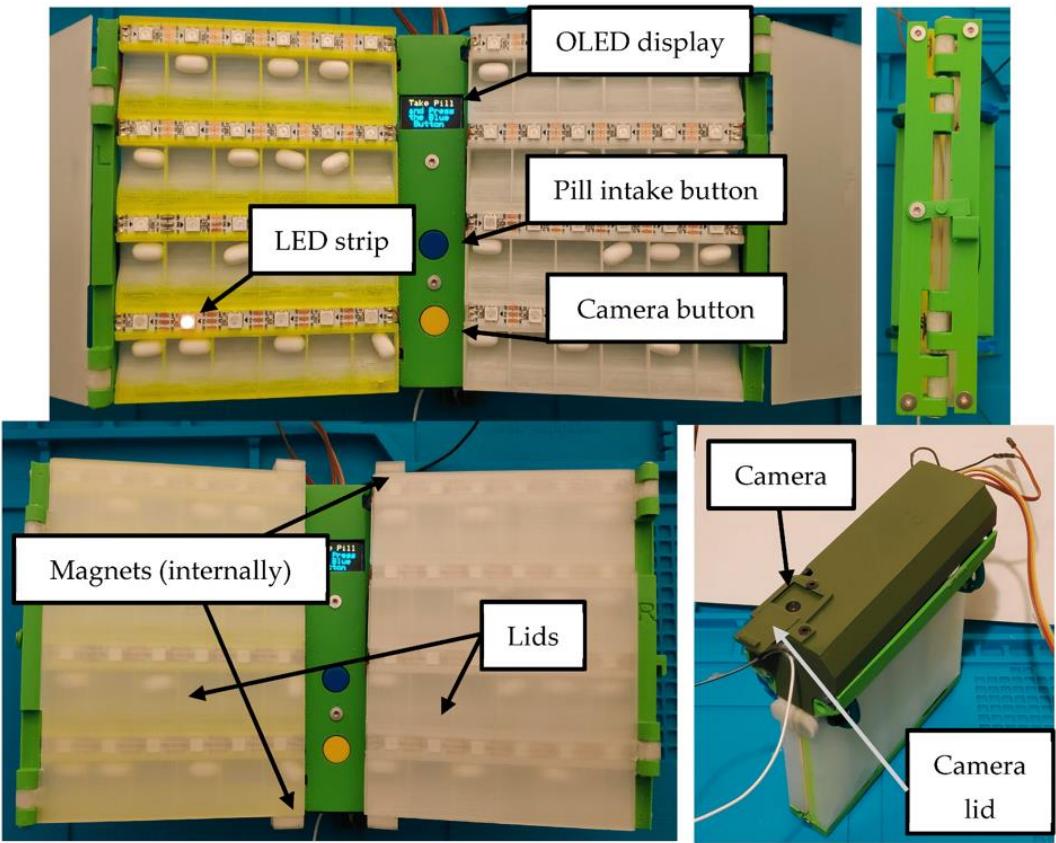


Figure 2 3D printed pillbox for medication adherence improvement and food-drug, supplement-drug interaction detection.

In order to reduce power consumption, the microcontroller operates in deep-sleep mode (Figure 3 [12]). The DS3231 real time clock provides two programmable alarms that act as interrupts. Moreover, the two pillbox buttons act as interrupts after interaction with the patient. Alarm 1 interrupts microcontroller's deep-sleep mode, in order to receive medication schedule and send medication adherence data and temperature/humidity measurements to the remote server. Alarm 2 is programmed to interrupt the microcontroller at the time of the scheduled medication dose. After this interrupt, the microcontroller enables the buzzer to notify the patient and returns to deep-sleep. When the patient presses the blue button, the microcontroller is interrupted to provide instructions on the OLED display and to indicate the correct pill to be received with the LED strip. The yellow button enables the detection of food-drug and supplement-drug interactions utilizing the integrated camera.

The developed IoMT platform enables the detection of dangerous drug-drug interactions during the prescription of a new medicine. All the pills that will be received by the pillbox during

treatment, are inserted by the healthcare professional to the medication schedule through a web application that notifies about drug-drug interactions. After the insertion of a new medicine to the web application, the platform retrieves from the Database the medicines that will be received on the same days. Then, it notifies the healthcare professional if an interaction is detected, providing the ability to reject or approve the new medicine insertion.

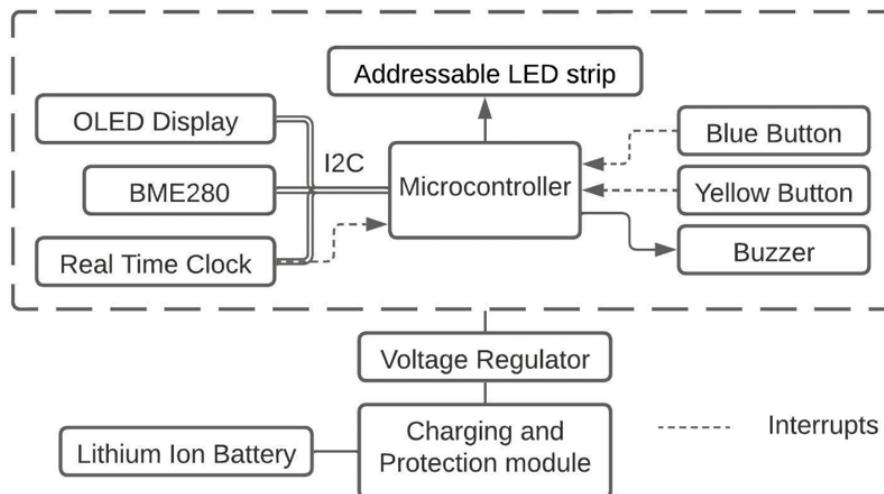


Figure 3 Simplified architecture of the IoMT pillbox hardware ¹

The IoMT platform includes a Database that contains all the information related to the medication schedule, the interactions detection data and logs, the adherence data, the temperature/humidity measurements, the web application access data, and the patients' information (Figure 4 [12]). The communication between the IoMT pillbox and the server for transferring temperature/humidity measurements and adherence data, is achieved through a secure HTTP over TLS channel.

In order to detect food-drug or supplement-drug interactions, the patient can press the yellow button, which acts as an interrupt, and take a photo with the camera integrated on the pillbox of the food or supplement that will be consumed. The photo will be sent to the remote server through Wi-Fi connection. The server finds all the doses that will be received in the next two hours and through the Database information collects all the interactions related to the medicines of these doses. The server will use Google Cloud Vision API in order to analyze the photo. For food-drug interaction (photo of food) the API is requested to respond with Labels [14] i.e.

¹ Figures 3, 6, 7, 9: created in Lucidchart. Available: <https://www.lucidchart.com/>

keywords that describe the photo, otherwise the API is requested to extract the text found on the supplement bottle with OCR techniques [15]. The server will then compare the API responses, with the interaction keywords from the Database. If a common keyword is found, the server will postpone the medication intake time to avoid the interaction.

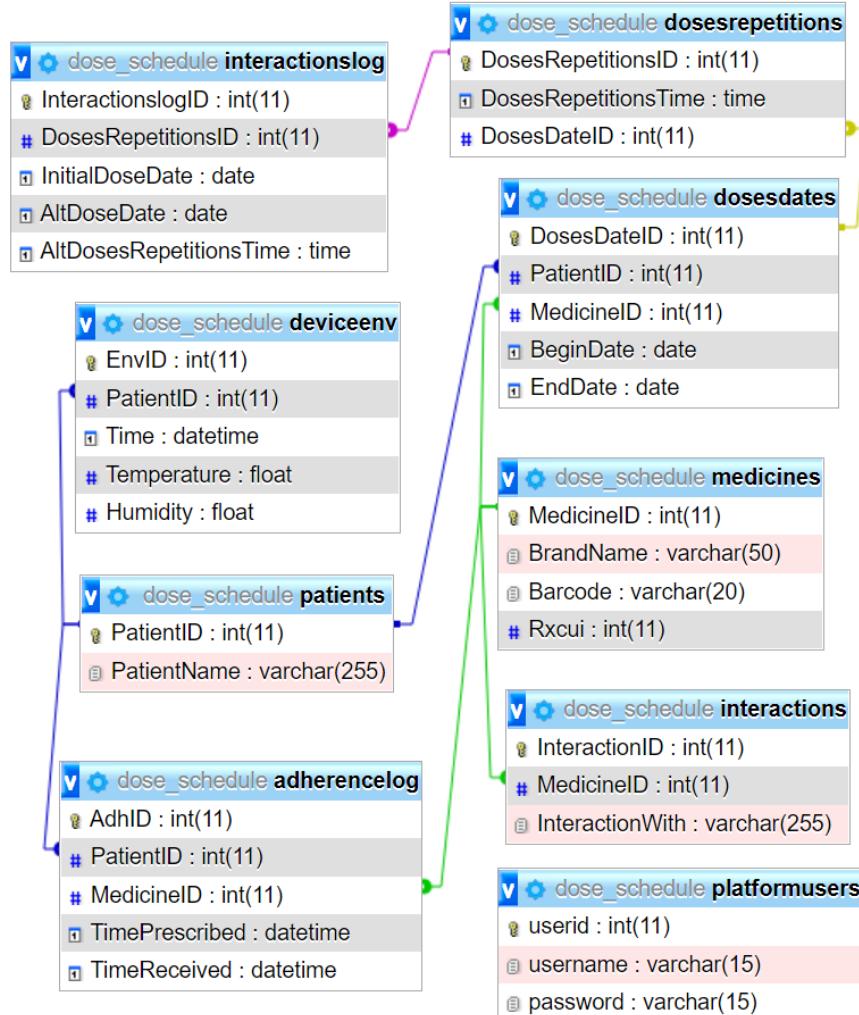


Figure 4 IoMT platform Database design

A patient can report Adverse Drug Reactions by sending a video to a Viber smartphone app bot [16], describing the symptoms that occurred during treatment. The video is stored in a server that sends it to the OpenAI API for text extraction [17]. Then, this text is sent to the OpenAI API for keywords extraction [18]. These keywords can be combined with information provided by the aforementioned IoMT medication management platform to improve pharmacovigilance.

The IoMT medication management platform has been evaluated with two experimental procedures. The first evaluates the low-power operation algorithm of the pillbox, while the second the medication adherence and the user acceptance of the IoMT platform. The first experiment includes the current measurements of the pillbox during operation scenarios that are expected to demonstrate high-power consumption. For the second experiment the IoMT pillbox and a visually identical dummy pillbox were used by 14 participants. The experiment was conducted for two separate days (one day for each pillbox). Each day the experiment lasted for twelve hours and included a dense medication schedule with four remote treatment adjustments. Each remote adjustment, 90 minutes before the time it was scheduled to take place, was sent with a text message when the participant had the dummy pillbox, or was implemented in the Database when the participant had the IoMT pillbox. The IoMT pillbox was programmed to skip the dose if the participant didn't receive it 30 minutes after the scheduled intake time. The remote adjustments were determined by a randomization algorithm and aim to the simulation of pharmacologically equivalent scenarios that may occur during everyday patient's treatment (e.g. a change of intake time, can simulate a food-drug interaction that can be avoided with dose rescheduling). Both pillboxes' cases were numbered so the participants could record the pills that were required. At the end of both days of the experiment, the participants had to provide demographic information and answer the System Usability Scale (SUS), seven additional questions designed on Likert scale and three open-ended questions.

The consumption experiment results demonstrated that the Wi-Fi connection with the remote server required the current to reach up to 374.2 mA during medication schedule update (case A) and more than 350 mA during food or supplement photo capture and upload to the server for interaction check (case D). Sound notifications at the time of pill intake (case B) and LED light indications of the correct pill to be received (case C) required high power but not as much as Wi-Fi connectivity. (Figure 5 [12])

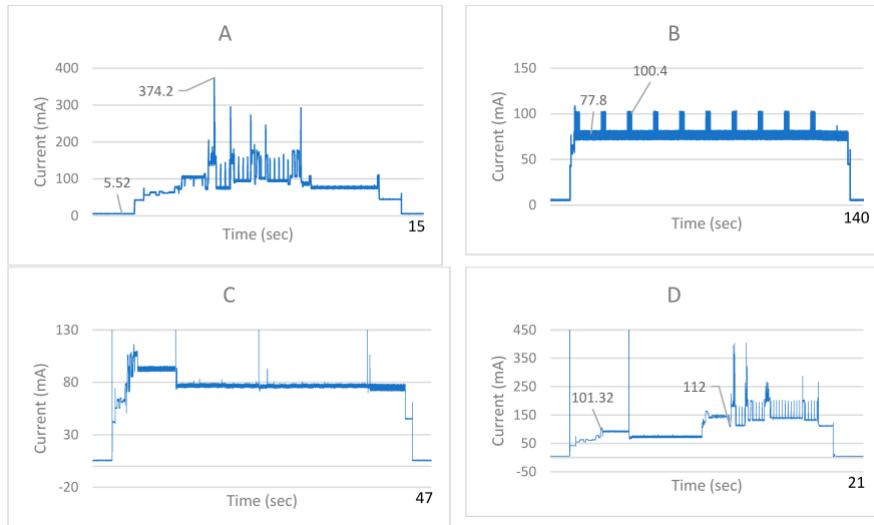


Figure 5 Current measurements during high-power pillbox operations (battery level at ~3.64V): (A) medication schedule update, (B) sound notifications during pill intake time, (C) LED indications of the correct pill to be received, (D) food or supplement photo capture and upload to the remote server for interaction check

System Usability Scale results demonstrated high user acceptance with score 86.79. Experiment results of the comparison between the IoMT and the dummy pillbox did not demonstrate statistically significant difference of total errors (wrong or no pill intake), but the total delays of pills' intake were higher with the dummy pillbox, when doses with delay more than 30 minutes were not included in the results (as IoMT pillbox did not provide these doses). If these delays are included, the total delays during dummy pillbox experiment are much longer, that could result in treatment failure. (Table 1 [12])

Table 1 Comparison of total errors and sum of dose delays between IoMT and Dummy Pillbox experiments

Total Errors		Sum of Delays (Minutes)		
Dummy Pillbox	IoMT Pillbox	Dummy Pillbox (including >30 min delays)	Dummy Pillbox	IoMT Pillbox
Average	1.14	1.43	76.86	25.14
SD	1.70	1.28	95.34	23.29
<i>p = 0.57</i>			<i>p = 0.03</i>	

This PhD thesis also introduces a low-power IoMT device for fall detection. The device utilizes an interrupt that is generated during free falls by the integrated accelerometer (ADXL345), which does not require data processing by the microcontroller (Figure 6 [19]).

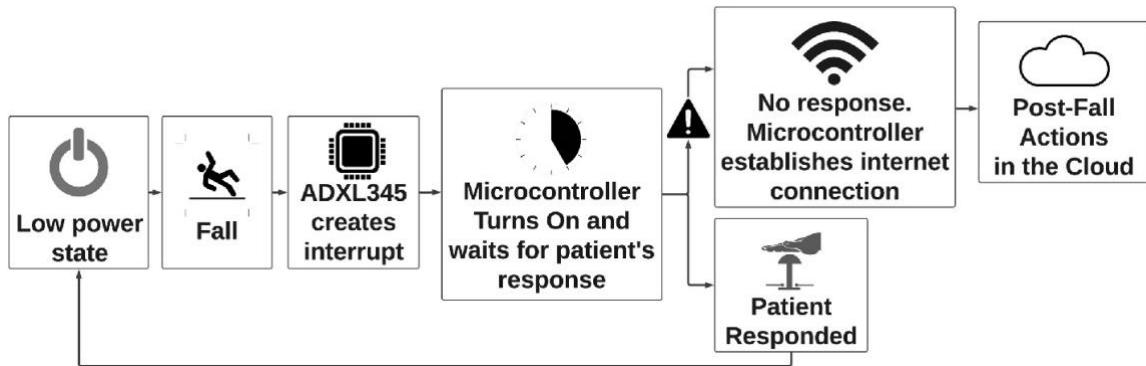


Figure 6 IoMT fall detection platform overview

The device's hardware is divided into four sections (Figure 7 [19]): Section A demonstrates the circuit that is responsible for powering the accelerometer and providing battery undervoltage protection, Section B demonstrates the communication between the microcontroller and the accelerometer with I²C protocol, Section C contains the circuit that provides powering to the microcontroller and monitors the battery voltage, and Section D contains the components that enable the interaction between the device and the patient. Voltage Regulator 2 is controlled by the free fall interrupt of the accelerometer. During patient's usual movement, voltage regulator 2 is disabled and everything that is powered by it (such as the microcontroller) is deactivated. When a fall is detected, the interrupt enables the voltage regulator 2 that provides power to the microcontroller in order to connect to the Cloud and report the incident. The electronic components are inside a 3D printed enclosure that can be placed around patient's neck (Figure 8 [19]).

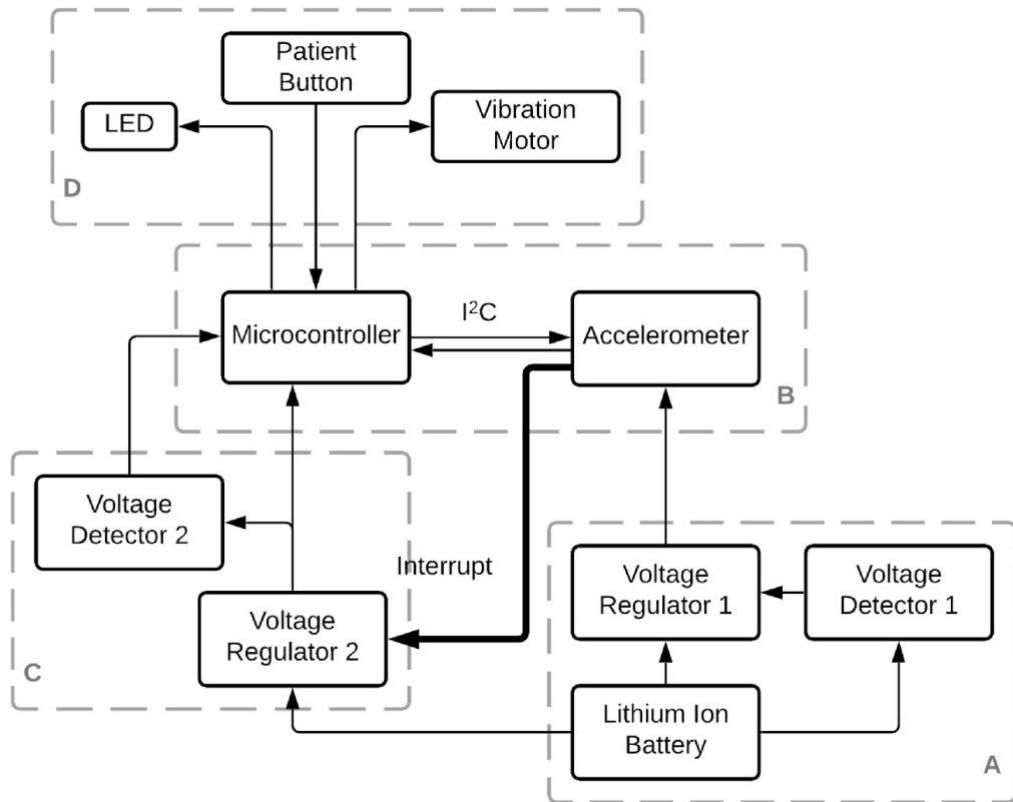


Figure 7 Simplified hardware architecture of the IoMT fall detection device

The microcontroller operates in shutdown mode until the free fall interrupt from the accelerometer enables the Voltage Regulator 2 that will provide power. The microcontroller then repeats 10 cycles of vibration motor operation for 5 seconds, followed by 5 seconds of inaction while waiting for patient's response. Moreover, the battery voltage is monitored, so the microcontroller will record the battery undervoltage and/or the fall event to the Cloud services.

Through a dashboard developed with Adafruit IO [20] the healthcare professional can remotely monitor the patient's fall events and the battery level, to ensure continuous device operation. Moreover, with IFTTT service [21] an email can be automatically sent to up to 20 people after a fall event. (Figure 9 [19])



Figure 8 3D printed enclosure of the IoMT fall detection device (the components inside the red boxes provide easier development and can be removed to reduce device space).

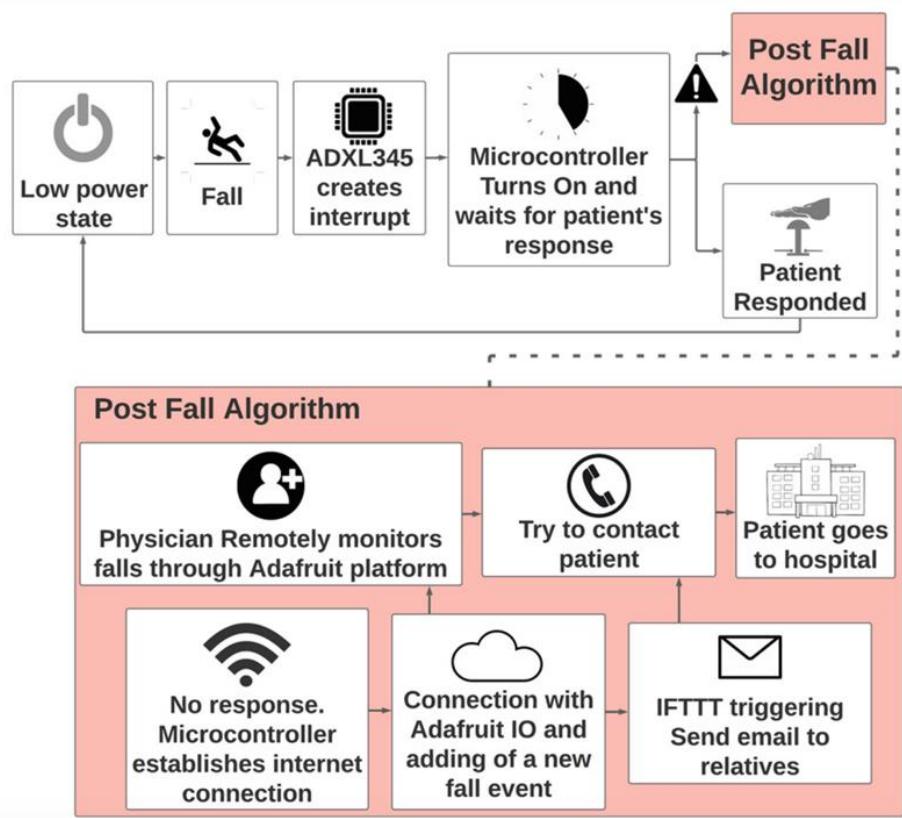


Figure 9 Post fall actions of the IoMT fall detection platform

In order to evaluate the low-power operation, we simulated a fall event and measured the current. While the microcontroller was in shutdown mode the current was at $\sim 50.5 \mu\text{A}$, but

during Wi-Fi connection the peak current was at 433.92 mA (battery voltage was ~3.84 V) (Figure 10, Figure 11 [19]). Thus, in ideal conditions where no fall events or accelerometer interrupts occur (the current is at ~50.5 μ A) with a 3400 mAh battery the IoMT fall detection device can operate for ~7.69 years before it needs recharging [22].

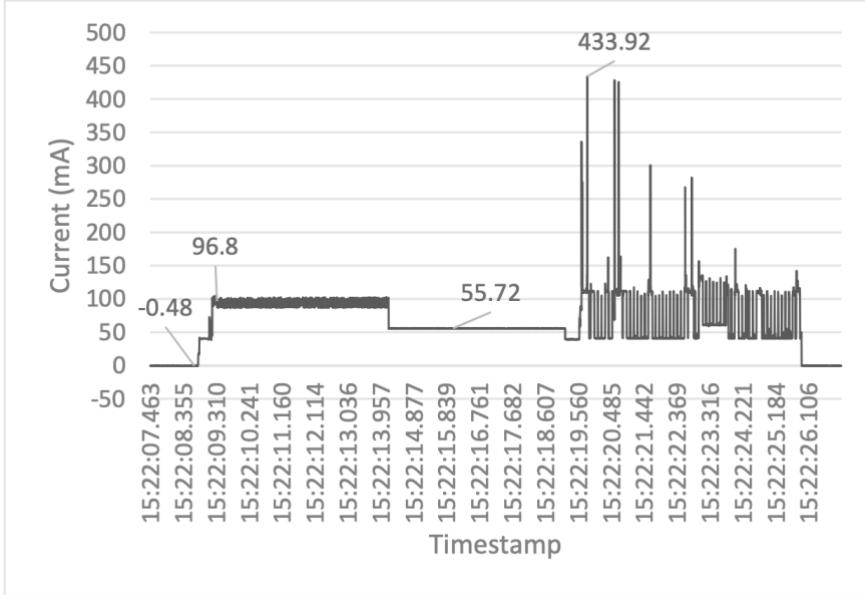


Figure 10 IoMT fall detection device current measurements during the simulation of a fall event (battery voltage was 3.84 V)

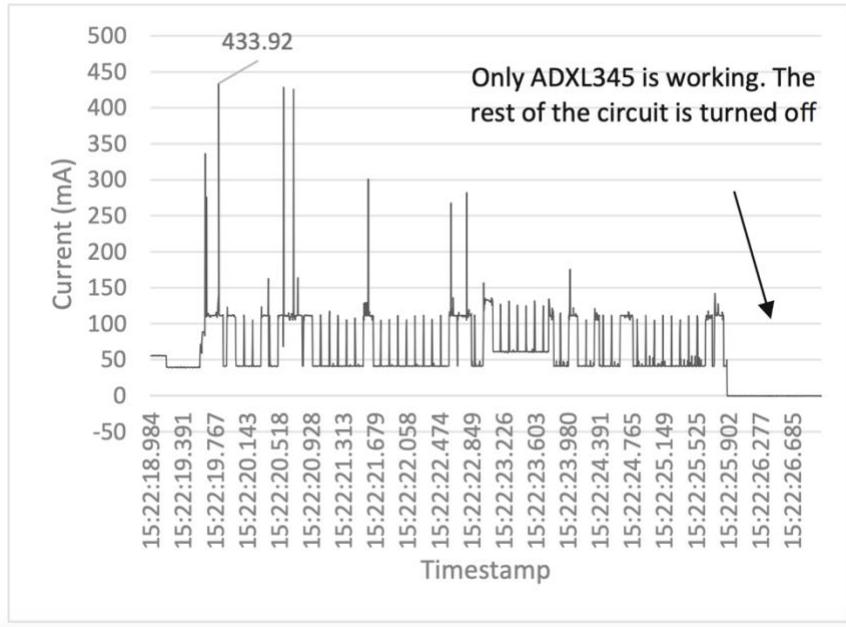


Figure 11 Current measurements during Wi-Fi connection (enlarged). At the end of the operation algorithm the device returns to low-power mode (~50.5 μ A).

In summary, in this PhD thesis a pillbox with unique foldable design that enables increased capacity and portability was presented. The pillbox is capable to measure temperature and humidity that provide information on the pills' storage conditions. The IoMT medication management platform enables the interoperability of modern computer vision techniques and low-cost microcontrollers. Moreover, the platform indicates drug-drug interactions through a web application that checks all the medicines that will be provided by the pillbox. Food-drug and supplement-drug interactions can be detected through a unique mechanism available to the patients utilizing the camera that is integrated on the device and cloud services.

Current measurements demonstrated that the IoMT pillbox can operate at low-power state when there is no need for Wi-Fi connection or interaction with the patient, that improves portability and continuous device operation, indoors and outdoors. The 3400 mAh Li-ion battery, which is included in the device, enables the pillbox operation in low-power mode (~6 mA) for 566 hours and 40 minutes before it needs recharging [22], although the time spent at this mode depends on the medication schedule and other treatment parameters.

The experiment where the IoMT pillbox was compared with the dummy pillbox demonstrated that the IoMT pillbox can support a complex medication schedule with remote treatment adjustments and decreased delays of medication intake. The System Usability Scale and the additional questions results demonstrated that the IoMT platform was well-accepted by the participants.

The algorithm for the Adverse Drug Reactions reporting utilizes the interoperability of cloud services with smartphone applications. Moreover, the combination of the IoMT medication management platform information with data extracted from the Adverse Drug Reactions reports can enhance pharmacovigilance.

The IoMT fall detection device that is described in this PhD thesis utilizes the co-design of hardware and software to enable the shutdown of the microcontroller until the fall detection. With the included 3400 mAh Li-ion battery this design allows the operation in low-power mode (no fall events and accelerometer interrupts) for ~7.69 years before the need for recharging [22].

References

- [1] S. Madakam, R. Ramaswamy, and S. Tripathi, “Internet of Things (IoT): A Literature Review,” *J. Comput. Commun.*, vol. 03, Art. no. 05, doi: 10.4236/jcc.2015.35021.
- [2] F. Al-Turjman, M. H. Nawaz, and U. D. Ulusar, “Intelligence in the Internet of Medical Things era: A systematic review of current and future trends,” *Comput. Commun.*, vol. 150, pp. 644–660, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.comcom.2019.12.030.
- [3] M. Nasr, Md. M. Islam, S. Shehata, F. Karray, and Y. Quintana, “Smart Healthcare in the Age of AI: Recent Advances, Challenges, and Future Prospects,” *IEEE Access*, vol. 9, pp. 145248–145270, 2021, doi: 10.1109/ACCESS.2021.3118960.
- [4] S. Vishnu, S. R. J. Ramson, and R. Jegan, “Internet of Medical Things (IoMT) - An overview,” in *2020 5th International Conference on Devices, Circuits and Systems (ICDCS)*, Mar. 2020, pp. 101–104. doi: 10.1109/ICDCS48716.2020.91243558.
- [5] M. T. Brown and J. K. Bussell, “Medication adherence: WHO cares?,” *Mayo Clin. Proc.*, vol. 86, no. 4, pp. 304–314, Apr. 2011, doi: 10.4065/mcp.2010.0575.
- [6] M. Aldeer, M. Javanmard, and R. Martin, “A Review of Medication Adherence Monitoring Technologies,” *Appl. Syst. Innov.*, vol. 1, no. 2, p. 14, May 2018, doi: 10.3390/asi1020014.
- [7] J. J. Guo *et al.*, “Exposure to potentially dangerous drug-drug interactions involving antipsychotics.,” *Psychiatr. Serv. Wash. DC*, vol. 63, no. 11, pp. 1080–1088, Nov. 2012, doi: 10.1176/appi.ps.201100443.
- [8] P. J. Neuvonen, K. T. Kivistö, and P. Lehto, “Interference of dairy products with the absorption of ciprofloxacin,” *Clin. Pharmacol. Ther.*, vol. 50, no. 5 Pt 1, pp. 498–502, 1991, doi: 10.1038/CLPT.1991.174.
- [9] A. Wiesner, D. Gajewska, and P. Paško, “Levothyroxine Interactions with Food and Dietary Supplements—A Systematic Review,” *Pharmaceuticals*, vol. 14, no. 3, Art. no. 3, Mar. 2021, doi: 10.3390/ph14030206.
- [10] “Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων - Τι είναι η κίτρινη κάρτα;” Accessed: Jun. 23, 2023. [Online]. Available: <https://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>

- [11] A. Toska, G. Mary, S. Kyriakos, S. Maria, and D. Costas, “Adverse Drug Reaction Reporting Related to the Administration of Antibiotics in Hospitalized Pediatric Patients in Greece,” *Curr. Drug Saf.*, vol. 9, no. 1, pp. 49–55, Mar. 2014.
- [12] D. Karagiannis, K. Mitsis, and K. S. Nikita, “Development of a Low-Power IoMT Portable Pillbox for Medication Adherence Improvement and Remote Treatment Adjustment,” *Sensors*, vol. 22, no. 15, p. 5818, 2022, doi: 10.3390/s22155818.
- [13] D. Karagiannis and K. S. Nikita, “Design and development of a 3D Printed IoT portable Pillbox for continuous medication adherence,” in *2020 IEEE International Conference on Smart Internet of Things (SmartIoT)*, 2020, pp. 352–353. doi: 10.1109/SmartIoT49966.2020.00066.
- [14] “Detect Labels | Cloud Vision API | Google Cloud.” Accessed: Apr. 03, 2023. [Online]. Available: <https://cloud.google.com/vision/docs/labels>
- [15] “Detect text in images | Cloud Vision API,” Google Cloud. Accessed: Apr. 03, 2023. [Online]. Available: <https://cloud.google.com/vision/docs/ocr>
- [16] “Viber Python Bot API,” Viber Developers Hub. Accessed: Jun. 23, 2023. [Online]. Available: <https://developers.viber.com/docs/api/python-bot-api/>
- [17] “OpenAI Platform speech.” Accessed: Jun. 23, 2023. [Online]. Available: <https://platform.openai.com/docs/guides/speech-to-text>
- [18] “OpenAI Platform keywords.” Accessed: Jun. 23, 2023. [Online]. Available: <https://platform.openai.com/examples/default-keywords>
- [19] D. Karagiannis, I. Maglogiannis, K. S. Nikita, and P. Tsanakas, “Hardware/Software Co-Design of a Low-Power IoT Fall Detection Device,” in *Internet of Things. Technology and Applications*, L. M. Camarinha-Matos, G. Heijenk, S. Katkoori, and L. Strous, Eds., Cham: Springer International Publishing, 2022, pp. 146–159.
- [20] “Welcome to Adafruit IO,” Adafruit Learning System. Accessed: Jul. 03, 2023. [Online]. Available: <https://learn.adafruit.com/welcome-to-adafruit-io/what-is-adafruit-io>
- [21] B. Ur *et al.*, “Trigger-Action Programming in the Wild: An Analysis of 200,000 IFTTT Recipes,” in *Proceedings of the 2016 CHI Conference on Human Factors in Computing*

Systems, Association for Computing Machinery, 2016, pp. 3227–3231. doi: 10.1145/2858036.2858556.

[22] “Battery Life Calculator | DigiKey Electronics.” Accessed: Jul. 03, 2023. [Online]. Available: <https://www.digikey.com/en/resources/conversion-calculators/conversion-calculator-battery-life>

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτρια κ. Κωνσταντίνα Νικήτα, η οποία μου έδωσε τη δυνατότητα να διεξαγάγω έρευνα πάνω σε ένα σύγχρονο αντικείμενο, ήταν πρόθυμη να μοιραστεί την εμπειρία της και να προτείνει βελτιώσεις ώστε να με βοηθήσει στη δύσκολη πορεία της διδακτορικής μου διατριβής, ενώ παράλληλα υποστήριξε τη συμμετοχή μου σε περαιτέρω δραστηριότητες και πρωτοβουλίες όπως υποτροφίες και σεμινάρια. Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω τα μέλη της τριμελούς αλλά και επταμελούς επιτροπής, για τη συνεργασία και την υποστήριξη που μου προσέφεραν κατά τη διάρκεια της ερευνητικής μου πορείας.

Υστερα, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών για την οικονομική υποστήριξη που μου παρείχε, με την οποία μπόρεσα να αφοσιωθώ στο αντικείμενο της διδακτορικής μου διατριβής, ώστε τελικά να μετατρέψω μια ιδέα σε μία ολοκληρωμένη πλατφόρμα, με «σάρκα και οστά».

Στη συνέχεια, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Ίδρυμα Fulbright για τη δυνατότητα που μου έδωσε να διεξαγάγω ερευνητικό έργο στο Πανεπιστήμιο Columbia της Νέας Υόρκης, αλλά και για την υποστήριξη που μου παρείχε με σκοπό την ομαλή διεξαγωγή της. Επιπλέον, ευχαριστώ τους καθηγητές οι οποίοι συνέβαλαν σε αυτή την εμπειρία, η οποία με βοήθησε να εξελιχθώ μέσα σε ένα διαφορετικό ακαδημαϊκό και κοινωνικό πλαίσιο.

Τέλος, οφείλω να ευχαριστήσω τα μέλη του εργαστηρίου BIOSIM για τη βοήθεια και τη συντροφιά που μου προσέφεραν όλα αυτά τα χρόνια, αλλά και τους αδιάκοπους υποστηρικτές αυτής της προσπάθειας, την οικογένεια και τους κοντινούς μου ανθρώπους.

Αφιερωμένο στη γιαγιά μου, Κατερίνα

Πίνακας Περιεχομένων

<i>Περίληψη</i>	5
<i>Abstract</i>	7
<i>Extended Abstract</i>	9
<i>Ευχαριστίες</i>	24
<i>Πίνακας Περιεχομένων</i>	27
<i>Υπότιτλοι Εικόνων και Σχημάτων</i>	30
<i>Υπέρτιτλοι Πινάκων</i>	33
<i>Συντομογραφίες</i>	34
<i>Γλωσσάριο Τεχνικών Όρων</i>	35
1. Εισαγωγή	37
1.1. Τεχνικές επίτευξης χαμηλής κατανάλωσης σε IoMT συσκευές	37
1.2. Σκοπός και δομή της διατριβής	40
1.3. Βιβλιογραφία	43
2. Σχεδιασμός και ανάπτυξη IoMT θήκης χαπιών και αλληλεπίδραση με τον ασθενή .. <td>46</td>	46
2.1. Εισαγωγή	47
2.2. Αρχιτεκτονική προτεινόμενης IoMT πλατφόρμας για βελτίωση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης.....	51
2.3. Τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα και ηλεκτρονικά εξαρτήματα θήκης χαπιών ...	53
2.4. Περιγραφή λειτουργίας συσκευής για επίτευξη χαμηλής κατανάλωσης	56
2.5. Τυπική χρήση συσκευής από τον ασθενή για λίψη φαρμάκου και εντοπισμό αλληλεπιδράσεων	58
2.6. Συμπεράσματα	58
2.7. Βιβλιογραφία	60

3.	<i>Υπηρεσίες υγείας που παρέχονται από την πλατφόρμα για την ενίσχυση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης και τον έλεγχο αλληλεπιδράσεων.....</i>	66
3.1.	Εισαγωγή	67
3.2.	Εισαγωγή νέων φαρμάκων στο πρόγραμμα θεραπείας και εντοπισμός αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου.....	69
3.3.	Ανανέωση φαρμακοθεραπείας από τον διακομιστή	73
3.4.	Αλγόριθμος εντοπισμού αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων.....	73
3.5.	Αλγόριθμος καταγραφής ανεπιθύμητων ενεργειών	76
3.6.	Συμπεράσματα	76
3.7.	Βιβλιογραφία	79
4.	<i>Αξιολόγηση της IoMT πλατφόρμας.....</i>	83
4.1.	Εισαγωγή	84
4.2.	Σχεδιασμός πειραμάτων αξιολόγησης.....	84
4.2.1.	Κατανάλωση ενέργειας.....	84
4.2.2.	Φαρμακευτική συμμόρφωση και αποδοχή από τον χρήστη	85
4.3.	Αποτελέσματα αξιολόγησης	89
4.3.1.	Κατανάλωση ενέργειας.....	89
4.3.2.	Φαρμακευτική συμμόρφωση και αποδοχή από το χρήστη	92
4.4.	Συμπεράσματα	94
4.5.	Βιβλιογραφία	97
5.	<i>Σχεδιασμός και ανάπτυξη IoMT συσκευής ελέγχου πτώσεων.....</i>	100
5.1.	Εισαγωγή	101
5.2.	Επισκόπηση πλατφόρμας	102
5.3.	Υλικό προτεινόμενης πλατφόρμας.....	103
5.4.	Αλγόριθμος λειτουργίας συσκευής	106
5.5.	Συμπεράσματα	109

5.6.	Βιβλιογραφία	111
6.	Αλγόριθμος ενεργειών μετά την επιβεβαίωση της πτώσης ασθενούς και αξιολόγηση της IoMT συσκευής	114
6.1.	Εισαγωγή	115
6.2.	Αλγόριθμος ενεργειών IoMT πλατφόρμας μετά την επιβεβαίωση της πτώσης ασθενούς	116
6.3.	Αξιολόγηση IoMT συσκευής ελέγχου πτώσεων	118
6.4.	Συμπεράσματα	120
6.5.	Βιβλιογραφία	122
7.	Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία	125
	<i>Κατάλογος δημοσιεύσεων των συγγραφέα.....</i>	132
	<i>Παράρτημα A.....</i>	134
	<i>Παράρτημα B.....</i>	137
	<i>Παράρτημα Γ.....</i>	139
	<i>Παράρτημα Δ.....</i>	141

Υπότιτλοι Εικόνων και Σχημάτων

Εικόνα 1 Επισκόπηση της IoMT πλατφόρμας: Ο χώρος Α περιλαμβάνει τα συστήματα με τα οποία αλληλεπιδρά ο ασθενής για να χρησιμοποιήσει τις λειτουργίες που παρέχονται από τη ΘΧ ενώ ο χώρος Β περιλαμβάνει το σύστημα υποστήριξης (backend) της πλατφόρμας (απομακρυσμένος διακομιστής, βάση δεδομένων, υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους) και το σύστημα περιβάλλοντος (frontend) το οποίο υποστηρίζει την αλληλεπίδραση του επιστήμονα υγείας με τη διαδικτυακή εφαρμογή.	52
Εικόνα 2 Τρισδιάστατη εκτυπωμένη ΘΧ: επάνω αριστερά: πλήρως ανεπτυγμένη διάταξη, επάνω δεξιά: πλήρως αναδιπλούμενη διάταξη, κάτω αριστερά: διπλωμένα καλύμματα θαλάμων, κάτω δεξιά: διάταξη κάμερας ΘΧ	53
Εικόνα 3 (επάνω) Απλοποιημένη αρχιτεκτονική υλικού της ΘΧ. Η OLED οθόνη, ο BME280, και το ρολόι πραγματικού χρόνου επικοινωνούν με τον μικροελεγκτή χρησιμοποιώντας το πρωτόκολλο I ² C. Τα κουμπιά με τα οποία αλληλεπιδρά ο ασθενής καθώς και το ρολόι πραγματικού χρόνου λειτουργούν ως διακοπές (interrupts). (κάτω) Εσωτερικό συσκευής με τα ηλεκτρονικά εξαρτήματα ενσωματωμένα πάνω στην ειδικά σχεδιασμένη πλακέτα τυπωμένου κυκλώματος (PCB)	55
Εικόνα 4 Υπό συνήθεις συνθήκες, ο μικροελεγκτής της ΘΧ λειτουργεί σε κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης ώστε να διατηρούνται τα επίπεδα μπαταρίας και να επιτρέπεται η χρήση της συσκευής σε εξωτερικούς χώρους με σκοπό τη συνεχή βελτίωση της ΦΣ. Η κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης του μικροελεγκτή διακόπτεται είτε από το ρολόι πραγματικού χρόνου, είτε από την αλληλεπίδραση με τον ασθενή, ώστε να πραγματοποιηθούν σύνθετες λειτουργίες: ανανέωση του προγράμματος θεραπείας ύστερα από επικοινωνία με τον διακομιστή, ειδοποίηση του ασθενή για λήψη φαρμάκου, υπόδειξη του φαρμάκου με χρήση της ταινίας LED, έλεγχος αλληλεπιδράσεων με χρήση της ενσωματωμένης κάμερας.....	57
Εικόνα 5 Αλγόριθμος εντοπισμού αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου κατά τη προσθήκη νέων φαρμάκων στη διαδικτυακή εφαρμογή.....	71
Εικόνα 6 Σχεδιασμός βάσης δεδομένων της IoMT πλατφόρμας	72

Εικόνα 7 Έλεγχος αλληλεπιδράσεων μεταξύ των φαρμάκων που είναι προγραμματισμένο να λάβει ο ασθενής και των τροφίμων/ποτών ή συμπληρωμάτων διατροφής που καταναλώνει.....	75
Εικόνα 8 Κατά την πειραματική διαδικασία οι θάλαμοι και στις δύο συσκευές (λειτουργική ΘΧ καθώς και μη-λειτουργικό αντίγραφο) ήταν αριθμημένοι για ευκολότερη υπόδειξη των χαπιών	86
Εικόνα 9 Μετρήσεις έντασης ρεύματος με τον INA219 (τάση μπαταρίας στα ~3.64V) όπως περιγράφηκε στην ενότητα 4.2.1: (Α) ανανέωση του προγράμματος θεραπείας, (Β) ηχητική ειδοποίηση την ώρα λήψης χαπιού.	90
Εικόνα 10 Μετρήσεις έντασης ρεύματος με τον INA219 (τάση μπαταρίας στα ~3.64V): (Γ) ειδοποίησεις LED που υποδεικνύουν τα κατάλληλα προς λήψη χάπια, (Δ) λήψη φωτογραφίας τροφίμου ή συμπληρώματος και αποστολή στον διακομιστή για έλεγχο αλληλεπιδράσεων.....	91
Εικόνα 11 Απαντήσεις της Κλίμακας χρηστικότητας του συστήματος (SUS)	92
Εικόνα 12 Απαντήσεις επιπλέων ερωτήσεων (κλίμακα Likert)	93
Εικόνα 13 Επισκόπηση πλατφόρμας ελέγχου πτώσεων.....	103
Εικόνα 14 Απλοποιημένη αρχιτεκτονική του υλικού της συσκευής ελέγχου πτώσεων.....	103
Εικόνα 15 Τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα, μπαταρία ιόντων λιθίου 18650 και ηλεκτρονικά εξαρτήματα ΣΕΠ. Οι περιοχές στο κόκκινο πλαίσιο περιέχουν υλικό που διευκολύνει τον προγραμματισμό και την ανάπτυξη της συσκευής, αλλά μπορούν να παραληφθούν για μείωση του μεγέθους της πλακέτας.....	106
Εικόνα 16 Αλγόριθμος λειτουργίας συσκευής ελέγχου πτώσεων και αλληλεπίδραση με τον ασθενή.....	108
Εικόνα 17 Αλγόριθμος ενεργειών μετά την επιβεβαίωση της πτώσης.....	117
Εικόνα 18 Πίνακας ελέγχου καταγραφής πτώσεων. Εάν η τάση της μπαταρίας βρίσκεται κάτω από το όριο που έχουμε θέσει, η πράσινη ένδειξη γίνεται κόκκινη. Η τιμή «1» υποδεικνύει τη σύνδεση της ΣΕΠ στο οικιακό δίκτυο, η τιμή «2» στο δίκτυο του κινητού του ασθενούς. Η τιμή «3» σηματοδοτεί ότι ο ασθενής είναι ασφαλής (χρησιμοποιήθηκε ο μηχανισμός ακύρωσης), αλλά η μπαταρία έχει εξαντληθεί.	117
Εικόνα 19 Πειραματική διάταξη για την αξιολόγηση του σχεδιασμού χαμηλής κατανάλωσης ενέργειας της ΣΕΠ	118

Εικόνα 20 Μετρήσεις έντασης ρεύματος με τον INA219 κατά την προσομοίωση πτώσης (η τάση της μπαταρίας είναι 3,84 V).....	119
Εικόνα 21 Μετρήσεις έντασης ρεύματος κατά τη σύνδεση με Wi-Fi (σε μεγέθυνση). Στο τέλος του αλγορίθμου λειτουργίας, η συσκευή επιστρέφει σε κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης με ένταση ρεύματος 50,5 μΑ.	120

Υπέρτιτλοι Πινάκων

Πίνακας 1 Περιγραφή εξαρτημάτων συσκευής.....	54
Πίνακας 2 Αλλαγές στο πρόγραμμα θεραπείας.....	87
Πίνακας 3 Κλίμακα χρηστικότητας του συστήματος.....	88
Πίνακας 4 Επιπλέον ερωτήσεις με χρήση κλίμακας Likert που διενεργήθηκαν στο τέλος των δοκιμών	88
Πίνακας 5 Σύγκριση των σφαλμάτων και των καθυστερήσεων στις δόσεις μεταξύ του μη λειτουργικού αντιγράφου και της λειτουργικής IoMT ΘΧ	94

Συντομογραφίες

ΑΕ : Ανεπιθύμητες Ενέργειες

ΘΠ : Θήκη Χαπιών

ΣΕΠ : Συσκευή Ελέγχου Πτώσεων

ΦΣ : Φαρμακευτική Συμμόρφωση

API : Application Programming Interface

BLE : Bluetooth Low Energy

EMU : Epilepsy Monitoring Unit

FD-CNN : Fall Detection Convolutional Neural Network

HTTP : Hypertext Transfer Protocol

IFTTT : If This Then That

IoMT : Internet of Medical Things

IoT : Internet of Things

LDO : Low-Dropout Regulator

LED : Light-Emitting Diode

OCR : Optical Character Recognition

OLED : Organic Light-Emitting Diode

PCB : Printed Circuit Board

PLA : Polylactic acid

RTC : Real Time Clock

SSL : Secure Sockets Layer

SUS : System Usability Scale

SVM : Support Vector Machine

TLS : Transport Layer Security

Γλωσσάριο Τεχνικών Όρων

Addressable LED strip	Διευθυνσιοδοτούμενη λωρίδα LED
Application Programming Interface	Διεπαφή προγραμματισμού εφαρμογών
Backend	Σύστημα υποστήριξης
Cloud	Υπολογιστικό νέφος
Convolutional Neural Network	Συνελικτικό Νευρωνικό Δίκτυο
Filament	Νήμα
Frontend	Σύστημα περιβάλλοντος
Hypertext Transfer Protocol	Πρωτόκολλο μεταφοράς υπερκειμένου
Internet of Medical Things	Ίντερνετ (Διαδίκτυο) των Ιατρικών Πραγμάτων
Internet of Things	Ίντερνετ (Διαδίκτυο) των Πραγμάτων
Interrupt	Διακοπή
Light-Emitting Diode	Δίοδος εκπομπής φωτός
Microcontroller	Μικροελεγκτής
Module	Δομιστοιχείο
Optical Character Recognition	Οπτική Αναγνώριση Χαρακτήρων
Pillbox	Θήκη Χαπιών
Polylactic acid	Πολυγαλακτικό οξύ
Printed Circuit Board	Πλακέτα τυπωμένου κυκλώματος
Quiescent current	Φάση αναμονής
Real Time Clock	Ρολόι πραγματικού χρόνου
Secure Sockets Layer	Ασφαλές στρώμα υποδοχών
Support Vector Machines	Μηχανές Διανυσμάτων Υποστήριξης
System Usability Scale	Κλίμακα χρηστικότητας του συστήματος
Transport Layer Security	Ασφάλεια επιπέδου μεταφοράς
Voltage detector	Ανιχνευτής τάσης
Voltage regulator	Ρυθμιστής τάσης
Wearable wristband	Φορητό περικάρπιο

1. Εισαγωγή

1.1. Τεχνικές επίτευξης χαμηλής κατανάλωσης σε IoMT συσκευές

Παρόλο που είναι δύσκολο να υπάρξει ένας κοινώς αποδεκτός ορισμός του Διαδικτύου των Πραγμάτων (IoT), ο καλύτερος τρόπος να περιγραφεί είναι ως: «Ένα ανοιχτό και ολοκληρωμένο δίκτυο έξυπνων αντικειμένων που έχουν την ικανότητα να αυτο-οργανώνονται, να μοιράζονται πληροφορίες και πόρους, να αντιδρούν και να δρουν όταν αντιμετωπίζουν καταστάσεις και αλλαγές του περιβάλλοντος» [1]. Το IoT καλύπτει ένα ευρύ πεδίο εφαρμογών και έχει επεκταθεί στον τομέα της υγείας που ονομάζεται Διαδίκτυο των Ιατρικών Πραγμάτων (IoMT), το οποίο αποτελείται από τρία στοιχεία: α) τη συλλογή βιολογικών δεδομένων με χρήση αισθητήρων, β) την πύλη δικτύου (gateway), δηλαδή συσκευή ή λογισμικό το οποίο λειτουργεί ως γέφυρα επικοινωνίας μεταξύ των έξυπνων συσκευών, γ) τους διακομιστές ή τις υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους που επεξεργάζονται τα δεδομένα ώστε να εντοπίσουν μη φυσιολογική δραστηριότητα και να πραγματοποιήσουν αναλύσεις [2].

Οι IoMT συσκευές χωρίζονται σε πέντε κατηγορίες: 1) συσκευές που τοποθετούνται στην επιφάνεια του σώματος (on-body devices) τις οποίες φοράνε οι ασθενείς, όπως τα έξυπνα ρολόγια, 2) οικιακές συσκευές (in-home devices) με τις οποίες δίνεται η δυνατότητα αναζήτησης βοήθειας από τους ασθενείς σε έκτακτη ανάγκη, παρέχεται υποστήριξη σε μακροχρόνια θεραπεία κατ' οίκον, ή δίνονται εξ αποστάσεως συμβουλές με διαδικτυακά ραντεβού, 3) συσκευές για υποστήριξη της κοινότητας των εμπλεκόμενων φορέων (community devices), όπως για παράδειγμα η υποστήριξη επαγγελματιών υγείας κατά τη παροχή πρώτων βοηθειών με τεχνολογία διαχείρισης έκτακτης ανάγκης, 4) συσκευές εντός κλινικής (in-clinic devices) με τις οποίες οι γιατροί μπορούν να διενεργήσουν εξετάσεις στους ασθενείς οποιαδήποτε ώρα, 5) ενδονοσοκομειακές συσκευές (in-hospital devices) που βοηθούν στην διαχείριση των πόρων του νοσοκομείου, όπως είναι ο ιατρικός εξοπλισμός, ώστε να μειωθούν τα κόστη παραγωγής και να ενισχυθεί η απόδοση των εργαζομένων. [3]

Η βελτιστοποίηση στον τρόπο χρήσης της μπαταρίας έξυπνων κινητών, μπορεί να αυξήσει τη συμμόρφωση σε απομακρυσμένα συστήματα υγείας, καθώς δεν απαιτείται συχνή φόρτιση [4]. Αυτό οδηγεί στην υπόθεση ότι ο σχεδιασμός που στοχεύει στη χαμηλή κατανάλωση ενέργειας

μπορεί να βελτιώσει τη συμμόρφωση σε σχέση με συσκευές υψηλής κατανάλωσης. Στο παρελθόν αναπτύχθηκαν συσκευές οι οποίες έδιναν τη δυνατότητα για συνεχή εξ αποστάσεως παρακολούθηση της υγείας των ασθενών, όμως συχνά το μέγεθός τους προκαλούσε δυσφορία, ειδικά όταν αυτές βρίσκονταν πάνω στο σώμα ή έπρεπε να τοποθετηθούν νέες μπαταρίες [5]. Τα προβλήματα αυτά βελτιώθηκαν με εξελίξεις στον χώρο των IoMT συσκευών με την χρήση μικρότερων και λιγότερο ενεργοβόρων αισθητήρων και πρωτοκόλλων επικοινωνίας.

Η εξάντληση της μπαταρίας του κινητού, είναι συχνός λόγος εγκατάλειψης εφαρμογών υγείας για κινητά τηλέφωνα [6]. Η χαμηλή κατανάλωση ενέργειας είναι πολύ σημαντική για την εξ αποστάσεως παρακολούθηση της υγείας με φορετές συσκευές και εφαρμογές έξυπνων κινητών, ενώ μπορεί να επιτευχθεί με χρήση συσκευών χαμηλής κατανάλωσης, μεγάλης διάρκειας μπαταρίες, συγκομιδή ενέργειας (energy harvesting), ή εναλλαγή μεταξύ κατάστασης νάρκης και αφύπνισης των αισθητήρων που χρησιμοποιούνται [7].

Μείωση κατανάλωσης μπορεί να επιτευχθεί με την εφαρμογή σχήματος διαμοιρασμού των δεδομένων μεταξύ μιας φορετής συσκευής, με μικρή υπολογιστική ισχύ και μπαταρία, και μιας εφαρμογής κινητού τηλεφώνου, στο οποίο τελικά αποστέλλονται τα δεδομένα [8]. Με αυτό το τρόπο ενεργοβόρες λειτουργίες όπως η επεξεργασία δεδομένων, αντί να πραγματοποιούνται πάνω στη φορετή συσκευή, γίνονται πάνω σε μία άλλη - υπολογιστικά πιο ισχυρή συσκευή - όπως το κινητό τηλέφωνο.

Με τη συγκομιδή ενέργειας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενέργεια από εξωτερικές πηγές, σε ιατρικές συσκευές οι οποίες καταγράφουν την δραστηριότητα των ασθενών. Με εφαρμογή του πιεζοηλεκτρικού φαινομένου, φορετές συσκευές μπορούν κατά την καθημερινή δραστηριότητα να παράγουν ενέργεια για την τροφοδοσία αισθητήρων ιατρικής χρήσης [9]. Είναι τεχνολογία που παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα σε εμφυτεύσιμες συσκευές, όπως ο βηματοδότης, στις οποίες η απαιτούμενη χειρουργική επέμβαση για αλλαγή μπαταρίας μπορεί να επιφέρει σημαντικούς κινδύνους [10]. Όμως, το υψηλό κόστος υλοποίησης τέτοιων τεχνολογιών δίνει πλεονέκτημα μόνο σε συσκευές που απαιτείται να βρίσκονται συνεχώς πάνω στο σώμα του ασθενούς και μπορούν να εκμεταλλεύονται την κίνησή του [10].

Συχνά σε εφαρμογές χαμηλής κατανάλωσης έχουμε την εναλλαγή μεταξύ μιας περιόδου αδράνειας στην οποία ο μικροεπεξεργαστής βρίσκεται σε κατάσταση νάρκης και περιόδων στις οποίες «ξυπνάει» προκειμένου να εκτελέσει ενεργοβόρες λειτουργίες. Το βέλτιστο σενάριο λειτουργίας των δύο αυτών καταστάσεων ποικίλει ανάλογα με την εκάστοτε

εφαρμογή, οπότε όταν απαιτείται λειτουργία σε κατάσταση νάρκης για μεγάλα χρονικά διαστήματα, στοχεύουμε στην επίτευξη μειωμένης κατανάλωσης σε αυτή τη κατάσταση [11]. Αντιθέτως, σε περιπτώσεις που χρειάζεται πολύ συχνό ξύπνημα του μικροεπεξεργαστή, στοχεύουμε στη βελτιστοποίηση της κατανάλωσης κατά τη διάρκεια αυτής της μετάβασης.

Το IoMT επιτρέπει την αλληλεπίδραση συσκευών που εξυπηρετούν διαφορετικές ανάγκες και βελτιώνουν πολλαπλούς τομείς της υγείας των ασθενών. Η έλλειψη επαρκούς παρακολούθησης της φαρμακοθεραπείας και ο μειωμένος έλεγχος των πτώσεων αποτελούν συχνά προβλήματα της καθημερινότητας ηλικιωμένων ασθενών. Κατά το σχεδιασμό IoMT συσκευών στόχος είναι η συνεχής παρακολούθηση χωρίς την ανάγκη παρέμβασης από τους ίδιους τους ασθενείς. Η συχνή επαναφόρτιση των συσκευών θα μπορούσε να αποθαρρύνει τη χρήση τους και να διακόψει τη συνεχή παρακολούθηση. Αυτό καθιστά απαραίτητο τον σχεδιασμό με στόχο τη χαμηλή κατανάλωση ενέργειας. Στη παρούσα διατριβή εξετάζεται ο σχεδιασμός μίας έξυπνης ΘΧ (Θήκης Χαπιών) και μίας συσκευής ελέγχου πτώσεων. Η ελαχιστοποίηση της κατανάλωσης σε αυτές τις συσκευές, επιτυγχάνεται με ανάπτυξη αλγορίθμων λειτουργίας που εξειδικεύονται στις ανάγκες που παρουσιάζει η κάθε υλοποίηση. Επιπλέον, προτείνεται αλγόριθμος καταγραφής ανεπιθύμητων ενεργειών απευθείας από τους ασθενείς με τη χρήση εφαρμογής έξυπνων κινητών τηλεφώνων. Οι πληροφορίες των ανεπιθύμητων ενεργειών που συλλέγονται μπορούν να συνδυαστούν με τα δεδομένα φαρμακοθεραπείας ή ελέγχου πτώσεων, ώστε να προσφέρουν μία ολοκληρωμένη εικόνα της υγείας των ασθενών.

Βασική λειτουργία της ΘΧ είναι η υπενθύμιση λήψης του σωστού φαρμάκου στο σωστό χρόνο με σκοπό την ενίσχυση της ΦΣ (Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης). Παράλληλα παρέχει μετρήσεις για τις συνθήκες φύλαξης των χαπιών και ενσωματώνει λειτουργίες ελέγχου επικίνδυνων αλληλεπιδράσεων των φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής. Η εξέλιξη της πορείας των ασθενών παρακολουθείται εξ αποστάσεως με ειδικά διαμορφωμένη διαδικτυακή εφαρμογή. Η συσκευή ελέγχου πτώσεων είναι απαραίτητο να ελέγχει συνεχώς την κατάσταση του ασθενούς και να ενημερώνει απομακρυσμένα τους επιστήμονες υγείας σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης. Στόχος είναι η δημιουργία χαμηλής κατανάλωσης συσκευών που ανήκουν στο IoMT και διευκολύνουν την καθημερινότητα των ασθενών - ιδίως των ηλικιωμένων - εντός και εκτός σπιτιού.

Βελτίωση της ΦΣ μπορεί να επιτευχθεί με πλήθος συσκευών, από πολύ απλές θήκες χαπιών οι οποίες αποθηκεύουν τα φάρμακα σε διαφορετική θέση ανάλογα με την ώρα λήψης μέσα στη ημέρα, μέχρι έξυπνες συσκευές με ευρύ φάσμα λειτουργιών, όπως η αναγνώριση προσώπου του χρήστη καθώς και η αυτόματη επιλογή των χαπιών που απαιτεί κάθε δόση. Οι απλές θήκες έχουν την ικανότητα να καταναλώνουν ελάχιστη ενέργεια, όταν για παράδειγμα ενημερώνουν τον χρήστη για λήψη φαρμάκου, χρησιμοποιώντας ηχητική ειδοποίηση. Όμως, πέρα από βασικές δυνατότητες δεν προσφέρουν κάποια άλλη προχωρημένη λειτουργικότητα. Αντιθέτως, οι συσκευές υψηλής λειτουργικότητας απαιτούν συνεχή τροφοδοσία, το οποίο σε συνδυασμό με το μεγάλο τους μέγεθος, οδηγεί σε μειωμένη φορητότητα και δυσκολία παροχής υπηρεσιών στους ασθενείς εκτός σπιτιού. Στην παρούσα διατριβή παρουσιάζεται μία IoMT ΘΧ η οποία συνδυάζει έξυπνες λειτουργικότητες, όπως σύνδεση στο διαδίκτυο για έλεγχο αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων με χρήση κάμερας, με βελτιωμένη φορητότητα που επιτρέπει συνεχή παροχή υπηρεσιών υγείας στους ασθενείς.

Για τον έλεγχο πτώσεων απαραίτητη προϋπόθεση είναι η συνεχής παρακολούθηση των ασθενών, άρα και η ανάπτυξη μιας μικρού μεγέθους φορητής συσκευής. Παρόλο που έχουν αναπτυχθεί συσκευές εντοπισμού πτώσεων χαμηλής κατανάλωσης, οι λύσεις που προτείνονται απαιτούν ειδικό εξοπλισμό μετάδοσης και λήψης σήματος (πχ. τεχνολογία Zigbee). Στην παρούσα διατριβή παρουσιάζεται μία ενεργειακά αποδοτική συσκευή ελέγχου πτώσεων η οποία εκμεταλλεύεται λειτουργικότητες του αισθητήρα πτώσεων και επιτρέπει τη μετάδοση σήματος κινδύνου με χρήση Wi-Fi χωρίς την ανάγκη επιπλέον εξειδικευμένου εξοπλισμού.

1.2. Σκοπός και δομή της διατριβής

Αντικείμενο της διατριβής είναι η ανάπτυξη συσκευών που βασίζονται στο Ίντερνετ των Πραγμάτων με εφαρμογή στον τομέα της υγείας (IoMT) και στοχεύουν στην χαμηλή κατανάλωση ενέργειας. Σκοπός της διατριβής είναι η ενίσχυση της συνεχούς χρήσης των προτεινόμενων συσκευών από τους ασθενείς, για παροχή εξειδικευμένων υπηρεσιών υγείας που βελτιώνουν την καθημερινότητά τους, εντός και εκτός σπιτιού.

Στο πλαίσιο της διατριβής παρουσιάζονται δύο πλατφόρμες, οι οποίες στοχεύουν σε διαφορετικά κλινικά προβλήματα, τη ΦΣ και τον έλεγχο πτώσεων. Οι συσκευές που περιγράφονται στη βιβλιογραφία για βελτίωση της ΦΣ, εστιάζουν κυρίως στις τεχνικές εντοπισμού του βαθμού συμμόρφωσης με τις οποίες μπορεί να υπολογιστεί με ακρίβεια η λήψη

φαρμάκων. Κατά την ανάπτυξη της προτεινόμενης συσκευής, παράλληλα με την επίτευξη χαμηλής κατανάλωσης, έγινε προσπάθεια ενσωμάτωσης «έξυπνων» πρωτότυπων λειτουργιών, όπως ο εντοπισμός αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων με χρήση της κάμερας που είναι ενσωματωμένη στη συσκευή και σύγχρονων τεχνολογιών αναγνώρισης αντικειμένων. Επιπλέον δίνεται η δυνατότητα παρακολούθησης των συνθηκών φύλαξης των χαπιών και πραγματοποίησης εξ αποστάσεως αλλαγών σε περίπλοκα προγράμματα θεραπείας. Η συσκευή λειτουργεί χρησιμοποιώντας μπαταρία, το οποίο σε συνδυασμό με τον σχεδιασμό χαμηλής κατανάλωσης και το μικρό της μέγεθος μπορεί να παρέχει βελτιωμένη φορητότητα. Η πλατφόρμα στοχεύει στην εξατομικευμένη βελτίωση της φαρμακοθεραπείας μέσα από τη χρήση τεχνολογιών χαμηλού κόστους, όπως η τρισδιάστατη εκτύπωση, οι σύγχρονοι μικροεπεξεργαστές και ισχυρά απομακρυσμένα υπολογιστικά συστήματα. Επιπλέον, παρέχει έναν μη παρεμβατικό τρόπο λήψης κρίσιμων πληροφοριών που αφορούν την καθημερινότητα των ασθενών, όπως οι διατροφικές συνήθειες και οι συνθήκες φύλαξης των φαρμάκων τους.

Στο κεφάλαιο 2 παρουσιάζεται ο τρισδιάστατος σχεδιασμός με τον οποίο αναπτύχθηκε η έξυπνη ΘΧ, ώστε να καταλαμβάνει ελάχιστο χώρο εξασφαλίζοντας βελτιωμένη φορητότητα. Επιπλέον περιγράφεται το υλικό (ηλεκτρονικά μέρη) από το οποίο αποτελείται, καθώς και ο τρόπος με τον οποίο αλληλεπιδρά ο ασθενής με στόχο την βελτίωση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης. Επίσης, περιγράφεται η διαδικασία λήψης φωτογραφιών με τη ΘΧ ώστε να εντοπιστούν πιθανές επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις. Το κεφάλαιο 3 αφορά τις υπηρεσίες υγείας που παρέχονται από την πλατφόρμα ενίσχυσης της ΦΣ που αναπτύχθηκε - μέρος της οποίας είναι και η έξυπνη ΘΧ του κεφαλαίου 2 – με τις οποίες ο ασθενής δεν έχει άμεση αλληλεπίδραση. Περιγράφεται η διαδικτυακή εφαρμογή μέσω της οποίας οι επιστήμονες υγείας μπορούν να συνταγογραφήσουν τα φάρμακα της θεραπείας των ασθενών, καθώς και ο τρόπος που η πληροφορία αυτή δομείται και αποθηκεύεται στη βάση δεδομένων ενός απομακρυσμένου διακομιστή. Επιπλέον, αναλύεται ο αλγόριθμος εντοπισμού των επικίνδυνων αλληλεπιδράσεων μεταξύ τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων. Τέλος, περιγράφεται ο σχεδιασμός αλγορίθμου καταγραφής ανεπιθύμητων ενεργειών απευθείας από τους ασθενείς με τη χρήση εφαρμογής έξυπνου κινητού τηλεφώνου. Στο κεφάλαιο 4 περιγράφεται η μεθοδολογία και τα αποτελέσματα των μετρήσεων κατανάλωσης ενέργειας, με τα οποία αξιολογείται η δυνατότητα της ΘΧ να λειτουργήσει για μεγάλα χρονικά διαστήματα χωρίς την ανάγκη επαναφόρτισης. Επιπλέον περιγράφεται πειραματική

διαδικασία στην οποία οι συμμετέχοντες χρησιμοποίησαν τη ΘΧ σε πραγματικές συνθήκες, ώστε να αξιολογηθεί η ενδεχόμενη βελτίωση της ΦΣ. Στο κεφάλαιο αναλύονται επίσης τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν με τα οποία διερευνάται η αποδοχή και η χρηστικότητα της συσκευής. Στο κεφάλαιο 5 περιγράφεται ο σχεδιασμός του υλικού καθώς και του αλγορίθμου λειτουργίας IoMT συσκευής ελέγχου πτώσεων με τον οποίο επιτυγχάνεται χαμηλή κατανάλωση. Το κεφάλαιο 6 περιλαμβάνει τον αλγόριθμο ενεργειών που πραγματοποιούνται μετά την επιβεβαίωση μίας πτώσης από την IoMT πλατφόρμα ελέγχου πτώσεων, καθώς και τις δυνατότητες που παρέχει για απομακρυσμένη παρακολούθηση του ασθενούς. Τέλος, παρουσιάζονται τα συμπεράσματα της διδακτορικής διατριβής, η συνεισφορά της καθώς και προτάσεις για μελλοντική εργασία.

1.3. Βιβλιογραφία

- [1] S. M. A. Group κ.ά., ‘Internet of Things (IoT): A Literature Review’, *J. Comput. Commun.*, τ. 03, τχ. 05, Art. τχ. 05, 2015, doi: 10.4236/jcc.2015.35021.
- [2] F. Al-Turjman, M. H. Nawaz, και U. D. Ulusar, ‘Intelligence in the Internet of Medical Things era: A systematic review of current and future trends’, *Comput. Commun.*, τ. 150, σσ. 644–660, Ιανουάριος 2020, doi: 10.1016/j.comcom.2019.12.030.
- [3] A. Avinashiappan και B. Mayilsamy, ‘Internet of Medical Things: Security Threats, Security Challenges, and Potential Solutions’, στο *Internet of Medical Things: Remote Healthcare Systems and Applications*, D. J. Hemanth, J. Anitha, και G. A. Tsirhrintzis, Επιμ., στο Internet of Things. Cham: Springer International Publishing, 2021, σσ. 1–16. doi: 10.1007/978-3-030-63937-2_1.
- [4] N. Alshurafa κ.ά., ‘Improving compliance in remote healthcare systems through smartphone battery optimization’, *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, τ. 19, τχ. 1, σσ. 57–63, Ιανουάριος 2015, doi: 10.1109/JBHI.2014.2329712.
- [5] S. Vishnu, S. R. J. Ramson, και R. Jegan, ‘Internet of Medical Things (IoMT) - An overview’, στο *2020 5th International Conference on Devices, Circuits and Systems (ICDCS)*, Μάρτιος 2020, σσ. 101–104. doi: 10.1109/ICDCS48716.2020.9243558.
- [6] E. L. Murnane, D. Huffaker, και G. Kossinets, ‘Mobile health apps: adoption, adherence, and abandonment’, στο *Proceedings of the 2015 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing and Proceedings of the 2015 ACM International Symposium on Wearable Computers - UbiComp ’15*, Osaka, Japan: ACM Press, 2015, σσ. 261–264. doi: 10.1145/2800835.2800943.
- [7] M. Nasr, Md. M. Islam, S. Shehata, F. Karray, και Y. Quintana, ‘Smart Healthcare in the Age of AI: Recent Advances, Challenges, and Future Prospects’, *IEEE Access*, τ. 9, σσ. 145248–145270, 2021, doi: 10.1109/ACCESS.2021.3118960.
- [8] H. Kalantarian, C. Sideris, B. Mortazavi, N. Alshurafa, και M. Sarrafzadeh, ‘Dynamic Computation Offloading for Low-Power Wearable Health Monitoring Systems’, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, τ. 64, τχ. 3, σσ. 621–628, Μάρτιος 2017, doi: 10.1109/TBME.2016.2570210.

- [9] M. Babar, A. Rahman, F. Arif, και G. Jeon, ‘Energy-harvesting based on internet of things and big data analytics for smart health monitoring’, *Sustain. Comput. Inform. Syst.*, τ. 20, σσ. 155–164, Δεκέμβριος 2018, doi: 10.1016/j.suscom.2017.10.009.
- [10] J. Paulo και P. D. Gaspar, ‘Review and Future Trend of Energy Harvesting Methods for Portable Medical Devices’, 2010.
- [11] M. Lueders κ.ά., ‘Architectural and Circuit Design Techniques for Power Management of Ultra-Low-Power MCU Systems’, *IEEE Trans. Very Large Scale Integr. VLSI Syst.*, τ. 22, τχ. 11, σσ. 2287–2296, Νοέμβριος 2014, doi: 10.1109/TVLSI.2013.2290083.

2. Σχεδιασμός και ανάπτυξη IoMT θήκης χαπιών και αλληλεπίδραση με τον ασθενή

Το κεφάλαιο 2 ξεκινάει παρουσιάζοντας το πρόβλημα της μειωμένης ΦΣ των ασθενών στη θεραπεία. Συνεχίζει με ανασκόπηση των συσκευών που περιγράφονται στην βιβλιογραφία και έχουν αναπτυχθεί με σκοπό την βελτίωση της ΦΣ, αναφέροντας τα κύρια χαρακτηριστικά τους καθώς και πιθανά μειονεκτήματα. Επίσης παρουσιάζεται το πρόβλημα που δημιουργούν στη φαρμακοθεραπεία οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων και τροφίμων, αλλά και φαρμάκων με συμπληρώματα διατροφής. Στη συνέχεια περιγράφεται ο τρόπος αλληλεπίδρασης του ασθενούς με τη συσκευή που αναπτύχθηκε στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής, ώστε να πραγματοποιηθούν οι βασικές της λειτουργίες. Κατόπιν περιγράφονται τα ηλεκτρονικά εξαρτήματα που περιέχει και αναλύεται ο αλγόριθμος επίτευξης χαμηλής κατανάλωσης, ο οποίος υλοποιείται με εναλλαγή μεταξύ κατάστασης νάρκης και κατάστασης υψηλής κατανάλωσης σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς. Το κεφάλαιο συνεχίζεται με περιγραφή της αλληλεπίδρασης του ασθενούς με τη συσκευή για λήψη φωτογραφιών, με σκοπό τον εντοπισμό επικίνδυνων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των φαρμάκων της θεραπείας του και τροφίμων ή συμπληρωμάτων διατροφής που πρόκειται να καταναλώσει.

2.1. Εισαγωγή

Ως φαρμακευτική προσήλωση, όταν αναφερόμαστε σε χρόνιες ασθένειες, ορίζεται «ο βαθμός στον οποίο η συμπεριφορά ενός ατόμου – λαμβάνοντας κάποιο φάρμακο, ακολουθώντας μία διατροφή, και/ή αλλάζοντας τρόπο ζωής, ανταποκρίνεται στις συμφωνηθέντες συστάσεις που έχουν γίνει με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης» [1]. Οι όροι φαρμακευτική συμμόρφωση και προσήλωση παρόλο που συχνά συγχέονται [2] δεν είναι ισοδύναμοι. Η φαρμακευτική προσήλωση προαπαιτεί ο ασθενής να έχει ήδη συμφωνήσει με τις συστάσεις του γιατρού [1]. Στη παρούσα εργασία θα χρησιμοποιείται ο όρος φαρμακευτική συμμόρφωση (ΦΣ) εφόσον είναι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος στη βιβλιογραφία.

Το πρόβλημα της μη ΦΣ είναι πολυπαραγοντικό [3]. Αρχικά υπάρχουν παράγοντες που σχετίζονται με τους ασθενείς, όπως δυσκολία στην κατανόηση της θεραπείας, ψυχολογικοί λόγοι, ανεπιθύμητες ενέργειες, αυξημένη πολυπλοκότητα της θεραπείας κ.ά. Επιπλέον, η μειωμένη ΦΣ επηρεάζεται από παράγοντες που σχετίζονται με τους επιστήμονες υγείας όπως έλλειψη επαρκούς ή υγιούς επικοινωνίας με τους ασθενείς και ελλιπής πληροφόρηση σχετικά με την ασθένεια ή την θεραπεία. Το κόστος θεραπείας και άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με τους παρόχους υγείας, καθώς και περαιτέρω παράγοντες του περιβάλλοντος του ασθενούς, όπως ο καιρός και οι κοινωνικές συνθήκες, μπορούν με τη σειρά τους να επηρεάσουν την ΦΣ.

Υπάρχουν δύο κατηγορίες με τις οποίες μπορούμε να χωρίσουμε τις μετρήσεις ΦΣ: οι υποκειμενικές και οι αντικειμενικές [4]. Οι υποκειμενικές περιλαμβάνουν τις εκτιμήσεις των ασθενών ή των επιστημόνων υγείας. Παρουσιάζουν το μειονέκτημα ότι οι ασθενείς δεν καταγράφουν τη μη συμμόρφωση, ώστε να μην αποδοκιμαστούν από τους υπεύθυνους επιστήμονες υγείας. Από την άλλη, οι αντικειμενικές μετρήσεις περιλαμβάνουν μετρήσεις χαπιών, επεξεργασία δεδομένων από βάσεις δεδομένων, χρήση ηλεκτρονικών συσκευών κ.ά. Φαίνεται ότι ο συνδυασμός των δύο κατηγοριών παρέχει καλύτερη εικόνα της μειωμένης ΦΣ, καθώς οι υποκειμενικές μετρήσεις δίνουν καλύτερη ερμηνεία στις αιτίες της μη συμμόρφωσης, ενώ οι αντικειμενικές βοηθούν στην ακριβέστερη παρακολούθηση της θεραπείας [4].

Η ΦΣ μπορεί να βελτιωθεί με συνδυασμό τεχνικών [5]. Αρχικά, όταν είναι εφικτό, ο ασθενής πρέπει να παίρνει μέρος στη λήψη αποφάσεων κατά τη συνταγογράφηση, ενώ η απλοποίηση του θεραπευτικού σχήματος μπορεί να συμβάλλει θετικά. Έπειτα, η επικοινωνία της θεραπείας και των ιδιαιτεροτήτων ή ανεπιθύμητων ενεργειών που αυτή μπορεί να έχει, είναι σημαντική. Συσκευές υπενθύμισης του σωστού φαρμάκου καθώς και άλλα εξωτερικά βοηθήματα, όπως

ενημερωτικά φυλλάδια, μπορούν να βοηθήσουν. Η προσαρμογή της θεραπείας στην καθημερινότητα του ασθενούς μπορεί επίσης να έχει θετικά αποτελέσματα. Τέλος, βήματα μετά την έναρξη της θεραπείας κατά την διάρκεια επαναλαμβανόμενων συναντήσεων με τον επιστήμονα υγείας, είναι σημαντικά στην βελτίωση της ΦΣ. Η παρακολούθηση και αξιολόγηση της ΦΣ καθώς και ο εντοπισμός εμποδίων, η διευθέτηση τους και η ενημέρωση των ασθενών για πιθανές τους λύσεις μπορούν να βοηθήσουν περαιτέρω.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας μόνο το 50% των ασθενών με χρόνιες παθήσεις στις ανεπτυγμένες χώρες συμμορφώνονται με την θεραπεία που τους έχει συνταγογραφηθεί [6]. Αυτό οδηγεί σε θεραπεία με μειωμένα αποτελέσματα ακόμα και εάν το θεραπευτικό σχήμα, όπως και η διάγνωση, είναι σωστά. Η βελτίωση της ΦΣ αυξάνει το κόστος για ορισμένες ασθένειες, όμως έμμεσα οδηγεί σε μειωμένες νοσηλείες και επείγοντα περιστατικά, γεγονός που μειώνει το συνολικό κόστος παροχής υγείας στον ασθενή [7]. Επιπλέον, η περιορισμένη ΦΣ οδηγεί σε περαιτέρω ανεπιθύμητες δράσεις όπως την καρδιαγγειακή θνητότητα σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο [8]. Τέλος, πολύ σημαντικό στάδιο κατά τη φαρμακοθεραπεία είναι η φάση της συνταγογράφησης, καθώς σε αυτήν οφείλεται μεγάλο ποσοστό των ανεπιθύμητων ενεργειών και λαθών στη φαρμακευτική αγωγή, τα οποία μπορούν όμως να προληφθούν [9].

Για τη καλύτερη διαχείριση της ΦΣ έχει αναπτυχθεί πλήθος ιατρικών συσκευών [10]. Αυτές οι συσκευές παρουσιάζουν ποικιλία μηχανισμών για την ειδοποίηση των ασθενών την ώρα που πρέπει να λάβουν μία δόση φαρμάκου, ενώ παράλληλα παρακολουθούν αν υπάρχει συμμόρφωση στη θεραπεία τους. Η συσκευή MedTracker είναι μία φορητή θήκη χαπιών η οποία επιτρέπει τη συνεχή ΦΣ και παρακολούθηση της αγωγής, προσφέροντας όμως περιορισμένη χωρητικότητα [11]. Το eDosette χρησιμοποιεί έναν αισθητήρα εικόνας ο οποίος αναγνωρίζει τις αλλαγές στις συσκευασίες των φαρμάκων ώστε με αυτό το τρόπο να παρακολουθείται η ΦΣ. Μειονέκτημά της αποτελεί το μέγεθος, το οποίο δεν επιτρέπει την μετακίνηση της συσκευής εκτός του σπιτιού του ασθενούς [12]. Εκτός από θήκες χαπιών έχουν αναπτυχθεί και συσκευές που μπορούν να φορεθούν από τον ασθενή. Ένα φορητό περικάρπιο (wearable wristband) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ειδοποίηση του ασθενούς στο κατάλληλο χρόνο λήψης, ο οποίος στη συνέχεια θα λάβει το φάρμακο από μία τρισδιάστατα εκτυπωμένη θήκη χαπιών [13]. Η θήκη έχει 7 διαφορετικά τμήματα αποθήκευσης, ενώ οι χειρονομίες του περικαρπίου σε συνδυασμό με αισθητήρες που βρίσκονται στη θήκη, σηματοδοτούν την λήψη

φαρμάκου. Οι θήκες χαπιών εκτός από μηχανισμούς ειδοποίησης λήψης φαρμάκου ή καταγραφής της δραστηριότητας του ασθενούς μπορεί να διαθέτουν κινητά μέρη, διευκολύνοντας περαιτέρω την παροχή του κατάλληλου φαρμάκου.

Μία θήκη χαπιών μπορεί να ανοίγει αυτόματα την θύρα για τον θάλαμο των φαρμάκων και ο ασθενής να ειδοποιείται μέσω SMS [14]. Άλλες θήκες απαιτούν την προετοιμασία των χαπιών κάθε δόσης, τα οποία φυλάσσονται σε ξεχωριστούς θαλάμους. Μια τέτοια συσκευή αναπτύχθηκε από τους B. Abbey και συν. [15] και μπορεί να προγραμματιστεί με χρήση Wi-Fi και να ειδοποιήσει τον ασθενή με χρήση LED, ενώ ένας αισθητήρας φωτός παρακολουθεί την ΦΣ. Μια διαφορετική προσέγγιση είναι η χρήση αμφίδρομης Wi-Fi επικοινωνίας, στην οποία η συσκευή καταγράφει τη λήψη χαπιών με χρήση αισθητήρων σε ιστοσελίδα, ενώ οι συγγενείς μπορούν εξ αποστάσεως να στείλουν μηνύματα ήχου ή κειμένου πίσω στην συσκευή ώστε να βοηθήσουν τον ασθενή [16]. Οι A. Aditya Manikanta και συν. [17] έχουν περιγράψει μία χαμηλής κατανάλωσης θήκη χαπιών που παρέχει IoT δυνατότητες και εκτός της ειδοποίησης σχετικά με την λήψη φαρμάκου μπορεί να διαχειριστεί τα ληγμένα αποθέματα που βρίσκονται αποθηκευμένα. Πέρα όμως από λειτουργίες που ενισχύουν την ΦΣ, έχουν αναπτυχθεί πλατφόρμες που επιτρέπουν τη συλλογή βιοσημάτων ηλεκτροκαρδιογραφήματος και θερμοκρασίας σώματος [18].

Εκτός από ερευνητικές εργασίες, έχουν αναπτυχθεί και εμπορικά διαθέσιμες θήκες χαπιών. Το Hero [19] παρέχει συνδεσιμότητα με το διαδίκτυο, αυτόματη διανομή συνδυασμού φαρμάκων, ενώ μπορεί να αποθηκεύσει μέχρι 10 διαφορετικούς τύπους φαρμάκων, με το μειονέκτημα να είναι ογκώδης και μη φορητή. Η συσκευή Pria [20], ένα επίσης εμπορικά διαθέσιμο προϊόν, παρέχει προχωρημένες λειτουργίες, όπως η αναγνώριση προσώπου του χρήστη, καθώς και δεδομένα ΦΣ. Η Pria έχει χωρητικότητα μέχρι 28 δόσεις, αλλά δεν προορίζεται για φορητή χρήση παρόλο που διαθέτει ενσωματωμένη μπαταρία.

Παρόλο που η ΦΣ είναι σημαντικός παράγοντας για μια επιτυχημένη θεραπεία με φάρμακα, άλλοι παράγοντες όπως οι διατροφικές συνήθειες - οι οποίες τις περισσότερες φορές είναι άγνωστες στον γιατρό που πραγματοποιεί την συνταγογράφηση - μπορούν να οδηγήσουν σε απροσδόκητα αποτελέσματα. Πολλά φάρμακα μπορούν να αλληλεπιδράσουν όχι μόνο με άλλα φάρμακα [21], αλλά και με συγκεκριμένα τρόφιμα ή συστατικά που βρίσκονται σε συμπληρώματα διατροφής. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις μπορούν να οδηγήσουν σε αποτυχία της

θεραπείας καθώς έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν μειωμένη ή αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα του φαρμάκου [22]–[24].

Κατά τη συνταγογράφηση, ο γιατρός μπορεί να ελέγξει τα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής και να εντοπίσει πιθανές επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις. Με αυτό το τρόπο, οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου μπορούν εύκολα να εντοπιστούν και να προβλεφθούν. Σε αντίθεση, αλληλεπιδράσεις τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων που μπορεί να προκύψουν στην καθημερινότητα του ασθενούς, είναι δύσκολο να ελεγχθούν και κατ’ επέκταση να προληφθούν. Παρόλο που οι ιατρικές συσκευές που περιγράφονται στη βιβλιογραφία μπορούν επιτυχώς να βελτιώσουν ή να καταγράψουν την ΦΣ, δεν είναι ικανές να διερευνήσουν αλληλεπιδράσεις της φαρμακοθεραπείας με τα τρόφιμα ή τα συμπληρώματα που καταναλώνει ο ασθενής.

Υπάρχει μεγάλο εύρος αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων που μπορούν να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, συχνά όμως αυτές μπορούν να αποφευχθούν με λήψη του φαρμάκου μία ώρα πριν ή δύο ώρες μετά τη λήψη τροφής [23]. Οι μηχανισμοί αλληλεπίδρασης είναι συνήθως φαρμακοκινητικοί, όπως για παράδειγμα κάποια τροφή η οποία επηρεάζει την απορρόφηση του φαρμάκου, ή φαρμακοδυναμικοί, στους οποίους συναντάμε αλληλεπιδράσεις σε επίπεδο υποδοχέων [22]. Οι αλληλεπιδράσεις αυτές δεν είναι πάντοτε ανεπιθύμητες. Για παράδειγμα, οι κάψουλες του αντιβιοτικού αζιθρομυκίνη δεν πρέπει να λαμβάνονται με τροφή καθώς επηρεάζεται η απορρόφησή του [25], [26], ενώ αντιθέτως το αντιβιοτικό κεφουροξίμη αξετίλη επιτυγχάνει καλύτερη απορρόφηση όταν λαμβάνεται μαζί με φαγητό [27]. Ορισμένα φάρμακα αλληλεπιδρούν με συγκεκριμένα τρόφιμα, όπως για παράδειγμα η Σιπροφλοξασίνη που αλληλεπιδρά με το γιαούρτι [28].

Τα πολυβιταμινούχα συμπληρώματα διατροφής δεν έχουν συγκεκριμένο επιστημονικό ορισμό, γεγονός που οδηγεί σε μία αγορά με ποικιλία προϊόντων που έχουν απροσδιόριστη σύσταση [24]. Παράλληλα, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των θρεπτικών συστατικών που περιέχονται σε αυτά και φαρμάκων, μπορούν να οδηγήσουν στην μειωμένη, αυξημένη ή και απρόβλεπτη δράση. Για παράδειγμα το φάρμακο λεβιθυροξίνη που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση παθήσεων του θυρεοειδούς, αλληλεπιδρά με τον σίδηρο και οδηγεί στη μειωμένη απορρόφησή του, δράση που μπορεί να αποφευχθεί αν μεσολαβήσει ένα χρονικό διάστημα μεταξύ τους [29].

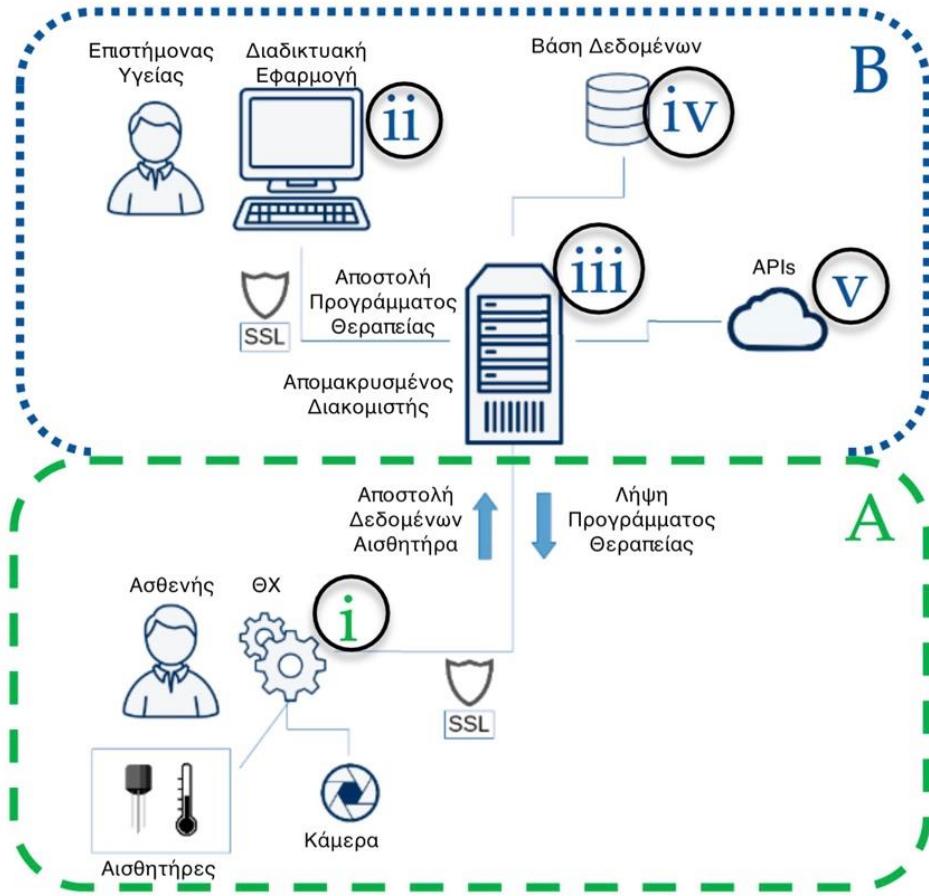
2.2. Αρχιτεκτονική προτεινόμενης IoMT πλατφόρμας για βελτίωση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης

Η πλατφόρμα που αναπτύχθηκε αποτελείται από: i) μία τρισδιάστατα εκτυπωμένη ΘΧ, ii) μία διαδικτυακή εφαρμογή, iii) έναν απομακρυσμένο διακομιστή, iv) μία βάση δεδομένων και v) διεπαφές προγραμματισμού εφαρμογών τρίτων (third-party APIs) (Εικόνα 1 [30]). Η προτεινόμενη αρχιτεκτονική στοχεύει στη βελτίωση της ΦΣ και στον εντοπισμό αλληλεπιδράσεων μεταξύ των φαρμάκων που ήδη λαμβάνει ο ασθενής και φαρμάκων που πρόκειται να προστεθούν, ή τροφίμων και συμπληρωμάτων διατροφής που πρόκειται να καταναλώσει.

Η ΘΧ περιλαμβάνει ένα τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα με μικρού μεγέθους αναδιπλούμενο σχεδιασμό ο οποίος παρέχει τη δυνατότητα να αποθηκευτεί μεγάλος αριθμός χαπιών [31]. Με τη χρήση ενσωματωμένων αισθητήρων, η ΘΧ μπορεί να παρακολουθεί τη θερμοκρασία και την υγρασία του περιβάλλοντος, ενώ με ηχητικά και φωτεινά σήματα ο ασθενής μπορεί να ειδοποιείται σχετικά με το κατάλληλο χάπι, το οποίο πρέπει να ληφθεί την κατάλληλη ώρα. Μια ενσωματωμένη κάμερα επιτρέπει στον ασθενή να τραβήξει φωτογραφία τροφής, υγρού, ή συμπληρώματος διατροφής, η οποία στη συνέχεια αναλύεται από υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους ώστε να εντοπιστούν πιθανές αλληλεπιδράσεις τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων. Με τη χρήση της διαδικτυακής εφαρμογής, οι γιατροί ή οι φαρμακοποιοί μπορούν να ελέγχουν τις αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου κατά την συνταγογράφηση, την ώρα που κάποιο νέο φάρμακο προστίθεται στην θεραπεία που λαμβάνει ήδη ο ασθενής. Τέλος, το ανανεωμένο πρόγραμμα φαρμάκων μεταφέρεται με ασφαλή επικοινωνία στον απομακρυσμένο διακομιστή.

Ο απομακρυσμένος διακομιστής αναλαμβάνει την ασφαλή επικοινωνία (SSL / TLS) με την ΘΧ [32] και την πρόσβαση της διαδικτυακής εφαρμογής στη βάση δεδομένων. Όλες οι πληροφορίες που σχετίζονται με τους ασθενείς και τα προγράμματα θεραπείας τους, οι μετρήσεις των αισθητήρων, τα φάρμακα, οι πληροφορίες για γνωστές αλληλεπιδράσεις, καθώς και οι αλληλεπιδράσεις που έχουν καταγραφεί κατά τη χρήση της συσκευής, αποθηκεύονται στη βάση δεδομένων. Για τον έλεγχο αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου, χρησιμοποιείται η διεπαφή προγραμματισμού National Medicine Library Interaction [33]–[36]. Η αναγνώριση των φωτογραφιών γίνεται από τη διεπαφή προγραμματισμού Google

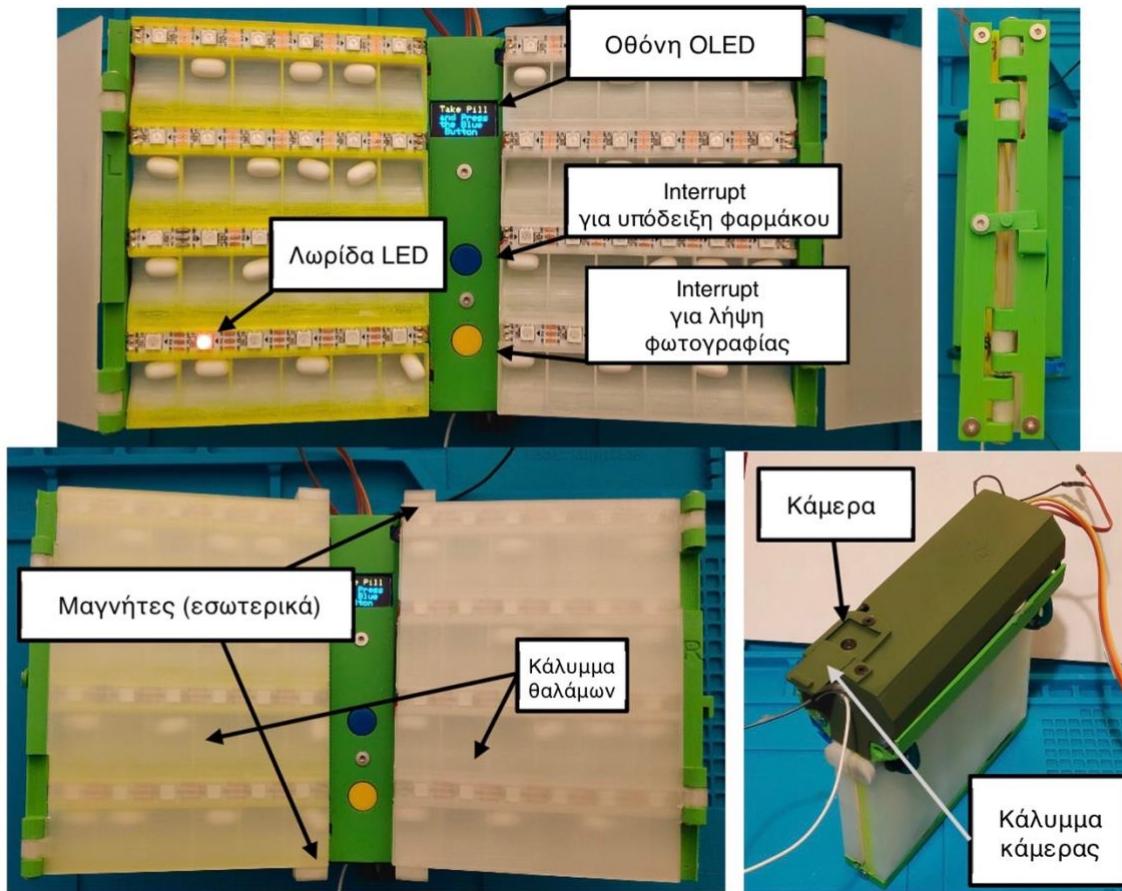
Cloud Vision [37], [38] και παρέχει πληροφορίες οι οποίες χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό αλληλεπιδράσεων μεταξύ τροφίμου-φαρμάκου και συμπληρώματος-φαρμάκου.



Εικόνα 1 Επισκόπηση της IoMT πλατφόρμας: Ο χώρος Α περιλαμβάνει τα συστήματα με τα οποία αλληλεπιδρά ο ασθενής για να χρησιμοποιήσει τις λειτουργίες που παρέχονται από τη ΘΧ ενώ ο χώρος Β περιλαμβάνει το σύστημα υποστήριξης (backend) της πλατφόρμας (απομακρυσμένος διακομιστής, βάση δεδομένων, υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους) και το σύστημα περιβάλλοντος (frontend) το οποίο υποστηρίζει την αλληλεπίδραση του επισήμου νησίου με τη διαδικτυακή εφαρμογή.

2.3. Τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα και ηλεκτρονικά εξαρτήματα θήκης χαπιών

Η ΘΧ έχει μία ιδιότυπη αναδιπλούμενη διάταξη η οποία επιτρέπει μικρό μέγεθος και χωρητικότητα με δυνατότητα αποθήκευσης μέχρι 48 χαπιών, τα οποία μπορούν να ελεγχθούν – σηματοδοτηθούν μεμονωμένα (Εικόνα 2 [30]). Η ΘΧ είναι τρισδιάστατα εκτυπωμένη (3D printed) και μπορεί να κατασκευαστεί με εύκολο τρόπο χωρίς να είναι απαραίτητος ακριβός βιομηχανικός εξοπλισμός. Ειδικά διαμορφωμένα καλύμματα διατηρούν τα χάπια εντός των θαλάμων όταν αυτή βρίσκεται στην πλήρως ανεπτυγμένη διάταξη, ενώ η αναδίπλωση του δεξιού και αριστερού τμήματος επιτρέπει προστασία της οθόνης και των κουμπιών, αλλά και μείωση του συνολικού μεγέθους της συσκευής. Η χρήση ενός μικροελεγκτή, ο οποίος έχει προγραμματιστεί ώστε να λειτουργεί με χαμηλή κατανάλωση, παράλληλα με το μικρό μέγεθος της συσκευής, ενισχύουν τη φορητότητα και επιτρέπουν στους ασθενείς να χρησιμοποιούν και να μεταφέρουν τη ΘΧ σε δραστηριότητες εντός και εκτός σπιτιού.

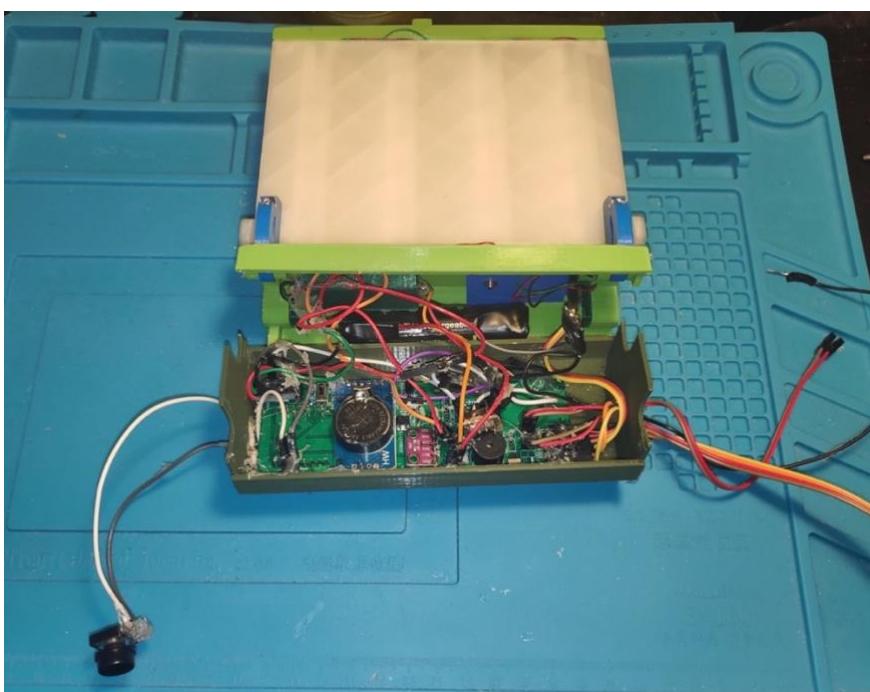
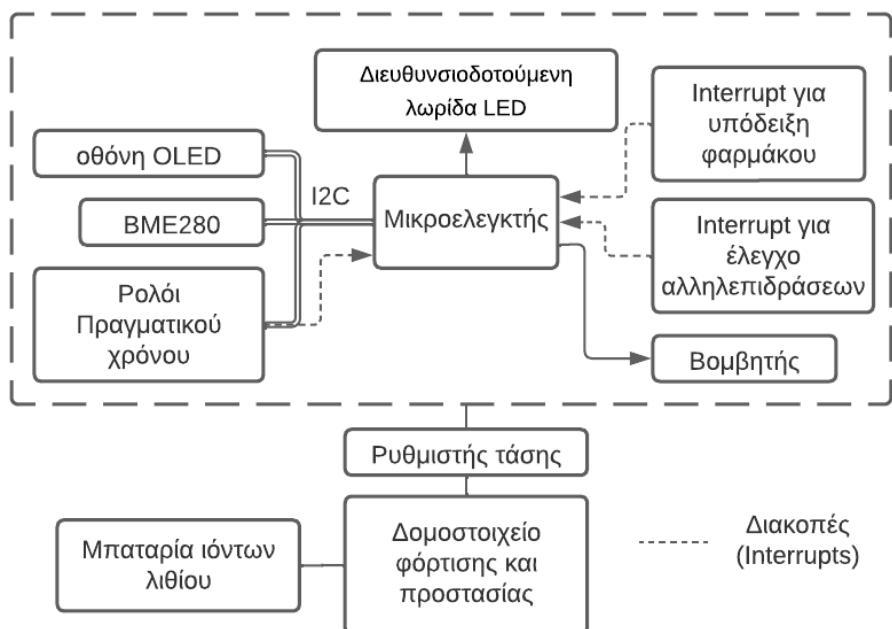


Εικόνα 2 Τρισδιάστατα εκτυπωμένη ΘΧ: επάνω αριστερά: πλήρως ανεπτυγμένη διάταξη, επάνω δεξιά: πλήρως αναδιπλούμενη διάταξη, κάτω αριστερά: αναδιπλωμένα καλύμματα θαλάμων, κάτω δεξιά: διάταξη κάμερας ΘΧ

Τα ηλεκτρονικά εξαρτήματα (Πίνακας 1) είναι τοποθετημένα πάνω στην ειδικά σχεδιασμένη πλακέτα τυπωμένου κυκλώματος (PCB – Παράρτημα A). Στα εξαρτήματα, τα οποία βρίσκονται μέσα στο τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα (Παράρτημα B), περιλαμβάνονται (Εικόνα 3 [30]): (i) ένας μικροελεγκτής (ESP32-CAM) ο οποίος επιτρέπει χαμηλή κατανάλωση όταν δεν χρησιμοποιείται, ελέγχει τα άλλα εξαρτήματα, και επικοινωνεί με τον απομακρυσμένο διακομιστή, ενώ η κάμερα που είναι ενσωματωμένη σε αυτόν δίνει τη δυνατότητα στον ασθενή να τραβήξει φωτογραφίες τροφίμων και συμπληρωμάτων και να ελέγξει αλληλεπιδράσεις, (ii) ένα ρολόι πραγματικού χρόνου (real time clock - RTC – DS3231) το οποίο συνεχώς διατηρεί το χρόνο ακόμα και όταν ο μικροελεγκτής επανεκκινεί ή η τάση της μπαταρίας είναι χαμηλή, (iii) ένας βομβητής (buzzer) ο οποίος ειδοποιεί τον ασθενή με ηχητικό σήμα την κατάλληλη ώρα λήψης του φαρμάκου, (iv) μία οθόνη OLED η οποία αλληλεπιδρά με τον ασθενή δίνοντας τις κατάλληλες οδηγίες, (v) μία διευθυνσιοδοτούμενη λωρίδα LED (addressable LED strip) η οποία υποδεικνύει το σωστό χάπι προς λήψη και δίνει τη δυνατότητα στον μικροεπεξεργαστή να ελέγξει μεμονωμένα κάθε LED, παρέχοντας έναν τρόπο αλλαγής της προτεινόμενης δόσης σε πραγματικό χρόνο με υπόδειξη κάθε πιθανού συνδυασμού χαπιών χωρίς την ανάγκη αναδιάταξης αυτών, (vi) ένας αισθητήρας BME280 ο οποίος παρέχει μετρήσεις θερμοκρασίας και υγρασίας που είναι σημαντικές για την ασφαλή φύλαξη των χαπιών αλλά και το περιβάλλον που βρίσκεται ο ασθενής, και (vii) ένα δομοστοιχείο (module) το οποίο φορτίζει την μπαταρία ιόντων λιθίου (Li-ion) χωρίς να απαιτείται αφαίρεσή της από την συσκευή. Τα χαμηλού κόστους εξαρτήματα της ΘΧ και η τρισδιάστατα εκτυπωμένη κατασκευή της καθιστούν το κόστος της συγκρίσιμο με αντίστοιχες συσκευές, οι οποίες παρέχουν παρόμοια ή και μειωμένη λειτουργικότητα [39].

Εξαρτήματα	Λειτουργία
Μικροελεγκτής ESP32-CAM με ενσωματωμένη κάμερα	Αλληλεπίδραση με άλλα ηλεκτρονικά εξαρτήματα και επικοινωνία με τον διακομιστή
DS3231 ρολόι πραγματικού χρόνου	Διατήρηση ώρας ακόμα και σε δυσλειτουργία του μικροελεγκτή
Βομβητής	Ειδοποίηση ασθενών
Οθόνη OLED	Παροχή οδηγιών
Διευθυνσιοδοτούμενη λωρίδα LED	Υπόδειξη σωστού χαπιού
BME280	Μέτρηση θερμοκρασίας και υγρασίας
Νήμα (Filament) PLA	Τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα ΘΧ
Άλλα εξαρτήματα (PCB, τρανζίστορ, ρυθμιστής τάσης (LDO), δομοστοιχείο μπαταρίας, καλώδια, βίδες κ.ά.)	Διάφορες λειτουργίες

Πίνακας 1 Περιγραφή εξαρτημάτων συσκευής



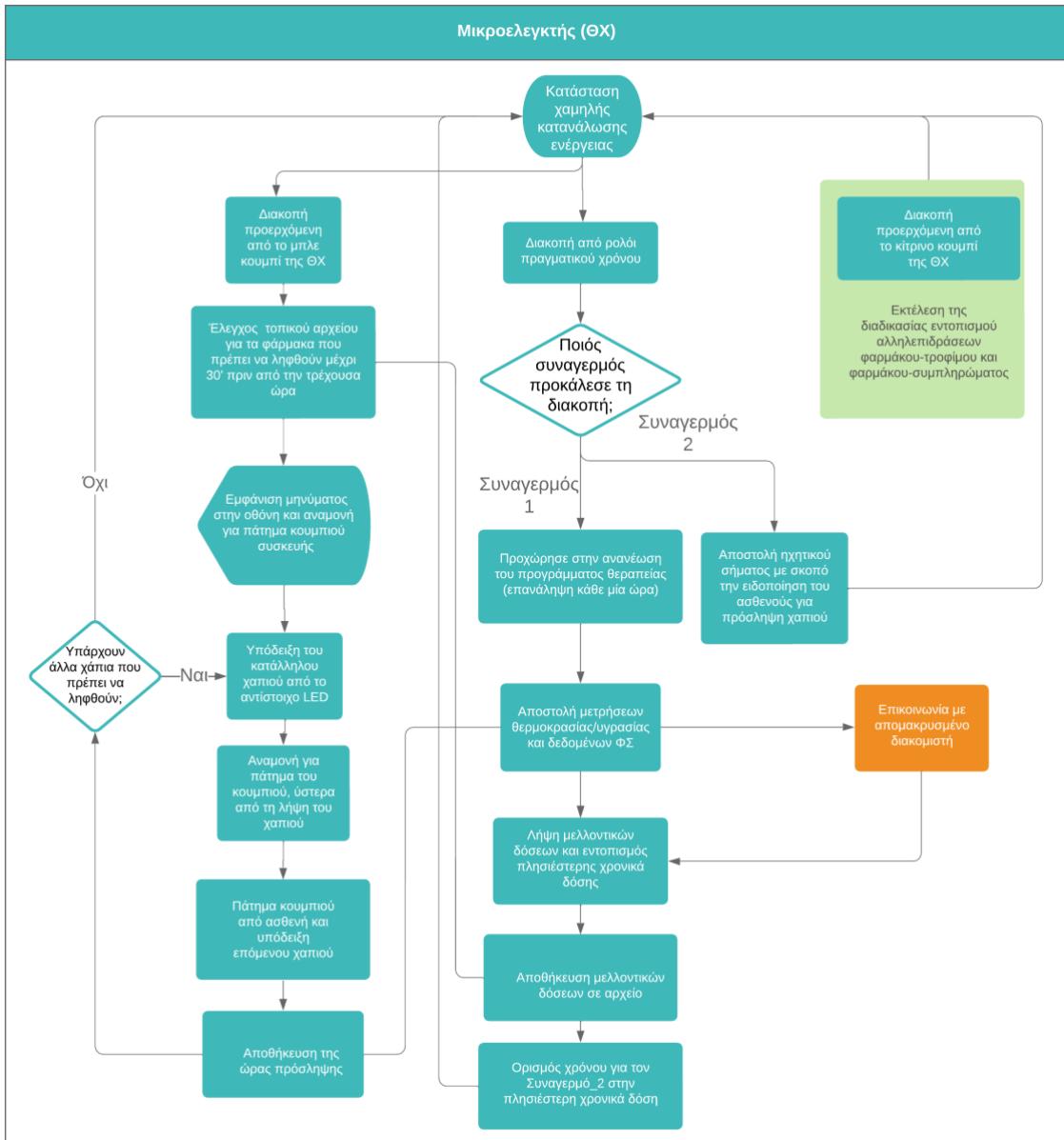
Εικόνα 3 (επάνω) Απλοποιημένη αρχιτεκτονική υλικού της ΘΧ. Η OLED οθόνη, ο BME280, και το ρολόι πραγματικού χρόνου επικοινωνούν με τον μικροελεγκτή χρησιμοποιώντας το πρωτόκολλο I²C. Τα κουμπιά με τα οποία αλληλεπιδρά ο ασθενής καθώς και το ρολόι πραγματικού χρόνου λειτουργούν ως διακοπές (interrupts).²
(κάτω) Εσωτερικό συσκευής με τα ηλεκτρονικά εξαρτήματα ενσωματωμένα πάνω στην ειδικά σχεδιασμένη πλακέτα τυπωμένον κυκλώματος (PCB)

² Οι εικόνες 3 (επάνω), 4, 5, 7, 13, 14, 16, 17, 19 έχουν σχεδιαστεί με το λογισμικό Lucidchart. Διαθέσιμο: www.lucidchart.com

Η ΘΧ λειτουργεί σε κατάσταση βαθιάς νάρκης (deep sleep) και μπορεί να μεταβεί σε κατάσταση υψηλής κατανάλωσης μόνο με διακοπές (interrupts). Με αυτό το τρόπο επιτυγχάνεται μεγαλύτερη αυτονομία και κατ' επέκταση βελτίωση της φορητότητας της συσκευής.

2.4. Περιγραφή λειτουργίας συσκευής για επίτευξη χαμηλής κατανάλωσης

Η προτεινόμενη IoMT πλατφόρμα στοχεύει στην παροχή ενός ενεργειακά αποδοτικού πλαισίου βελτίωσης της ΦΣ. Ο μικροελεγκτής της ΘΧ λειτουργεί σε κατάσταση χαμηλής ενέργειας η οποία διακόπτεται από δύο συναγερμούς (alarms) που ορίζει το ρολόι πραγματικού χρόνου (DS3231) (Εικόνα 4). Ο πρώτος συναγερμός διακόπτει τον μικροελεγκτή με μία προκαθορισμένη συχνότητα για να στείλει τις μετρήσεις θερμοκρασίας, υγρασίας, δεδομένα ΦΣ, αλλά και για να ανανεώσει το πρόγραμμα θεραπείας σύμφωνα με τις εγγραφές που βρίσκονται στη βάση δεδομένων. Ο δεύτερος συναγερμός είναι προγραμματισμένος να διακόπτει τον μικροελεγκτή κατά την ώρα λήψης των φαρμάκων. Ο μικροελεγκτής αφού δεχτεί το ανανεωμένο πρόγραμμα θεραπείας, εντοπίζει την κοντινότερη χρονικά δόση και στη συνέχεια ορίζει αντίστοιχα την ώρα της επόμενης διακοπής. Η συχνότητα με την οποία πραγματοποιούνται οι ανανεώσεις του προγράμματος θεραπείας μπορεί να καθοριστεί ώστε να επιτρέπονται συχνές αλλαγές (πχ. διαστήματα μίας ώρας), ενώ παράλληλα διατηρείται η κατανάλωση για την απαιτούμενη Wi-Fi σύνδεση με τον διακομιστή, όσο χαμηλότερη γίνεται. Με τον επαναλαμβανόμενο προγραμματισμό αυτών των συναγερμών είναι δυνατή η συνεχής ελεγχόμενη εναλλαγή μεταξύ των καταστάσεων χαμηλής (κατάσταση νάρκης) και υψηλής κατανάλωσης ενέργειας. Πέρα από την διακοπή της χαμηλής κατανάλωσης από το ρολόι πραγματικού χρόνου, ο μικροελεγκτής μπορεί να μεταβεί σε υψηλή κατανάλωση μετά την αλληλεπίδραση του ασθενή με τα κουμπιά της συσκευής, τα οποία λειτουργούν ως διακοπές (interrupts).



Εικόνα 4 Υπό συνήθεις συνθήκες, ο μικροελεγκτής της ΘΧ λειτουργεί σε κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης ώστε να διατηρούνται τα επίπεδα μπαταρίας και να επιτρέπεται η χρήση της συσκευής σε εξωτερικούς χώρους με σκοπό τη συνεχή βελτίωση της ΦΣ. Η κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης του μικροελεγκτή διακόπτεται είτε από το ρολόι πραγματικού χρόνου, είτε από την αλληλεπίδραση με τον ασθενή, ώστε να πραγματοποιηθούν σύνθετες λειτουργίες: ανανέωση του προγράμματος θεραπείας ύστερα από επικοινωνία με τον διακομιστή, ειδοποίηση του ασθενή για λήψη φαρμάκου, υπόδειξη των φαρμάκων με χρήση της ταινίας LED, έλεγχος αλληλεπιδράσεων με χρήση της ενσωματωμένης κάμερας

2.5. Τυπική χρήση συσκευής από τον ασθενή για λήψη φαρμάκου και εντοπισμό αλληλεπιδράσεων

Την ώρα που πρέπει να πραγματοποιηθεί λήψη φαρμάκου, ο μικροελεγκτής ειδοποιεί τον ασθενή με ηχητικό σήμα που παράγεται από τον βομβητή, και στη συνέχεια μεταβαίνει ξανά σε κατάσταση νάρκης. Υστερα από αλληλεπίδραση του ασθενούς με την ΘΧ, η κατάσταση νάρκης διακόπτεται και η συσκευή υποδεικνύει τα χάπια που πρέπει να ληφθούν για το τρέχον διάστημα (30 προηγούμενα λεπτά). Επιπλέον, στον ασθενή παρέχονται οδηγίες στην οθόνη και φωτεινή ειδοποίηση με την λωρίδα LED, ενώ παράλληλα καταγράφεται ο χρόνος λήψης.

Με χρήση της κάμερας η οποία είναι ενσωματωμένη στη ΘΧ, οι ασθενείς μπορούν να βγάλουν φωτογραφίες των τροφίμων ή των συμπληρωμάτων διατροφής που πρόκειται να καταναλώσουν με σκοπό τον εντοπισμό πιθανών αλληλεπιδράσεων με την προγραμματισμένη φαρμακοθεραπεία τους. Υστερα από αλληλεπίδραση με τη ΘΧ, η κατανάλωση χαμηλής ενέργειας διακόπτεται και ο ασθενής καθοδηγείται μέσα από μηνύματα στην οθόνη για να διαλέξει μεταξύ της επιλογής για τρόφιμα ή συμπληρώματα. Στη συνέχεια, γίνεται λήψη φωτογραφίας με τη χρήση της κάμερας που βρίσκεται στο πίσω μέρος της ΘΧ. Η φωτογραφία θα ανέβει στον απομακρυσμένο διακομιστή και ακολούθως η διεπαφή προγραμματισμού εφαρμογών (API) θα πραγματοποιήσει ανάλυση εικόνας [37] ώστε να αναγνωριστούν πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων που βρίσκονται ήδη στο πρόγραμμα θεραπείας του ασθενούς και του τροφίμου ή συμπληρώματος που φωτογραφήθηκε.

2.6. Συμπεράσματα

Στο κεφάλαιο αυτό έγινε περιγραφή της αρχιτεκτονικής της IoMT πλατφόρμας που αναπτύχθηκε με σκοπό τη βελτίωση τη φαρμακευτικής συμμόρφωσης. Στη συνέχεια παρουσιάστηκε το τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα, και τα ηλεκτρονικά μέρη που απαρτίζουν τη συσκευή, καθώς και ο ρόλος που επιτελούν κατά τη λειτουργία της. Η ιδιαίτερη αναδιπλούμενη δομή με την οποία έχει σχεδιαστεί το περίβλημα της ΘΧ επιτρέπει μεγάλη χωρητικότητα και ασφάλεια των χαπιών κατά τη κίνηση του ασθενούς, αλλά κυρίως μικρό μέγεθος κατά τη μεταφορά. Ο μεγάλος όγκος αντίστοιχων, ερευνητικά ή εμπορικά διαθέσιμων συσκευών αποτελεί σημαντικό μειονέκτημα, καθώς αποθαρρύνει τον ασθενή από την μεταφορά αυτών εκτός σπιτιού, με αποτέλεσμα μερική συμμόρφωση στη θεραπεία.

Ο αρθρωτός σχεδιασμός της πλατφόρμας επιτρέπει την εύκολη προσθήκη περισσότερων αισθητήρων ή επιπλέον έξυπνων και φορετών συσκευών. Για παράδειγμα η προσθήκη ενός έξυπνου ρολογιού θα μπορούσε να παρέχει καρδιολογικά δεδομένα, ενώ η ενσωμάτωση ενός μικροφώνου στη ΘΧ θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για καταγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών από τη χρήση των φαρμάκων, χωρίς την ανάγκη άλλης συσκευής. Με αυτό το τρόπο παρέχεται ένα εύκολος και γρήγορος τρόπος συλλογής πολύτιμων δεδομένων συμβάλλοντας στη φαρμακοεπαγρύπνηση.

Περιορισμός της προτεινόμενης πλατφόρμας, είναι η ανάγκη του ασθενούς να αλληλεπιδράσει με τη ΘΧ με σκοπό την καταγραφή του χαπιού που λαμβάνει. Αυτή η προσέγγιση έχει επιλεχθεί στην προσπάθεια να μειωθεί η πολυπλοκότητα των ηλεκτρονικών εξαρτημάτων που απαιτούνται, διαφορετικά θα αυξανόταν το κόστος αλλά και το μέγεθος της συσκευής. Παρ' όλα αυτά, η προτεινόμενη λύση επιτρέπει την καταγραφή του ακριβούς χρόνου λήψης του χαπιού ώστε να είναι δυνατή η συλλογή λεπτομερών δεδομένων ΦΣ.

Στη παρούσα ενότητα, γίνεται περιγραφή του αλγόριθμου λειτουργίας του μικροελεγκτή ο οποίος βρίσκεται συνεχώς σε κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης (κατάσταση νάρκης) και με τη χρήση διακοπών προερχόμενων από το ρολόι πραγματικού χρόνου ή την αλληλεπίδραση με τον ασθενή, μπορεί να μεταβαίνει σε κατάσταση υψηλής κατανάλωσης ενέργειας. Η δυνατότητα αυτή επιτρέπει τη συνεχή λειτουργία της ΘΧ χωρίς συχνές επαναφορτίσεις, ενώ σε συνδυασμό με τη φορητότητα που παρέχεται, ευνοείται η χρήση εντός και εκτός σπιτιού καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, βελτιώνοντας περαιτέρω την ΦΣ. Στη συνέχεια περιγράφεται ένα τυπικό σενάριο χρήσης της συσκευής, με σκοπό τη λήψη των προγραμματισμένων φαρμάκων της θεραπείας. Τέλος, περιγράφεται ο τρόπος αλληλεπίδρασης του ασθενούς με τη συσκευή για εντοπισμό πιθανών αλληλεπιδράσεων φαρμάκων με τρόφιμα ή συμπληρώματα που πρόκειται να καταναλώσει.

2.7. Βιβλιογραφία

- [1] World Health Organization, ‘Adherence to long-term therapies : evidence for action’, World Health Organization, 2003. Ημερομηνία πρόσβασης: 29 Ιανουαρίου 2023. [Έκδοση σε ψηφιακή μορφή]. Διαθέσιμο στο: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>
- [2] Α. Φράγκου, Π. Αποστολάρα, και Α. Καλοκαιρινού, ‘Συμμόρφωση στη Θεραπεία και ο Ρόλος των Επαγγελματιών Υγείας: Η περίπτωση των οστεοπορωτικών ασθενών’, *Hellenic Journal of Nursing Science (HJNS)*, τ. 8, τχ. 4, Δεκέμβριος 2015, [Έκδοση σε ψηφιακή μορφή]. Διαθέσιμο στο: <http://journal-ene.gr/wp-content/uploads/2016/03/simmorfosi-sti-therapeia.pdf>
- [3] H. B. Bosworth, ‘Medication Adherence’, στο *Improving Patient Treatment Adherence: A Clinician’s Guide*, H. Bosworth, Επιμ., New York, NY: Springer, 2010, σσ. 68–94. doi: 10.1007/978-1-4419-5866-2_4.
- [4] W. Y. Lam και P. Fresco, ‘Medication Adherence Measures: An Overview’, *BioMed Res. Int.*, τ. 2015, σ. e217047, Οκτώβριος 2015, doi: 10.1155/2015/217047.
- [5] B. Jimmy και J. Jose, ‘Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice’, *Oman Med. J.*, τ. 26, τχ. 3, σσ. 155–159, Μάιος 2011, doi: 10.5001/omj.2011.38.
- [6] M. T. Brown και J. K. Bussell, ‘Medication Adherence: WHO Cares?’, *Mayo Clin. Proc.*, τ. 86, τχ. 4, σ. 304, 2011, doi: 10.4065/MCP.2010.0575.
- [7] M. C. Roebuck, J. N. Liberman, M. Gemmill-Toyama, και T. A. Brennan, ‘Medication adherence leads to lower health care use and costs despite increased drug spending.’, *Health Aff. Proj. Hope*, τ. 30, τχ. 1, σσ. 91–99, Ιανουάριος 2011, doi: 10.1377/hlthaff.2009.1087.
- [8] P. Michael Ho κ.ά., ‘Medication nonadherence is associated with a broad range of adverse outcomes in patients with coronary artery disease’, τ. 155, τχ. 4, σσ. 772–779, 2008, doi: 10.1016/j.ahj.2007.12.011.
- [9] B. L. Senst κ.ά., ‘Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network’, *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, τ. 58, τχ. 12, σσ. 1126–1132, 2001, doi: 10.1093/ajhp/58.12.1126.

- [10] M. Aldeer, M. Javanmard, και R. Martin, ‘A Review of Medication Adherence Monitoring Technologies’, *Appl. Syst. Innov.*, τ. 1, τχ. 2, σ. 14, Μάιος 2018, doi: 10.3390/asi1020014.
- [11] T. L. Hayes, J. M. Hunt, A. Adami, και J. A. Kaye, ‘An electronic pillbox for continuous monitoring of medication adherence’, στο *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, 2006, σσ. 6400–6403. doi: 10.1109/IEMBS.2006.260367.
- [12] H. Y.-H. Siu, D. Mangin, M. Howard, D. Price, και D. Chan, ‘Developing and testing an electronic medication administration monitoring device for community dwelling seniors: a feasibility study.’, *Pilot Feasibility Stud.*, τ. 3, σ. 5, 2017, doi: 10.1186/s40814-016-0118-3.
- [13] J. Li, S. J. Peplinski, S. M. Nia, και A. Farajidavar, ‘An interoperable pillbox system for smart medication adherence’, στο *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC 2014*, 2014. doi: 10.1109/EMBC.2014.6943858.
- [14] J. M. Parra, W. Valdez, A. Guevara, P. Cedillo, και J. Ortiz-Segarra, ‘Intelligent pillbox: Automatic and programmable Assistive Technology device’, στο *Proceedings of the 13th IASTED International Conference on Biomedical Engineering, BioMed 2017*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., Απρίλιος 2017, σσ. 74–81. doi: 10.2316/P.2017.852-051.
- [15] B. Abbey κ.ά., ‘A remotely programmable smart pillbox for enhancing medication adherence’, στο *Proceedings - IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems*, 2012. doi: 10.1109/CBMS.2012.6266350.
- [16] H.-L. Tsai, C. H. Tseng, L.-C. Wang, και F.-S. Juang, ‘Bidirectional smart pill box monitored through internet and receiving reminding message from remote relatives’, στο *2017 IEEE International Conference on Consumer Electronics - Taiwan (ICCE-TW)*, Taipei, Taiwan: IEEE, Ιούνιος 2017, σσ. 393–394. doi: 10.1109/ICCE-China.2017.7991161.
- [17] A. A. Manikanta, H. Sahu, K. Arora, και S. V. Koneru, ‘An IoT Approach Toward Storage of Medicines to Develop a Smart Pill Box’, στο *International Conference on Artificial Intelligence and Sustainable Engineering*, G. Sanyal, C. M. Travieso-González, S. Awasthi, C. M. A. Pinto, και B. R. Purushothama, Επιμ., Springer Nature Singapore, 2022, σσ. 547–559.

- [18] G. Yang κ.ά., ‘A Health-IoT platform based on the integration of intelligent packaging, unobtrusive bio-sensor, and intelligent medicine box’, *IEEE Trans. Ind. Inform.*, τ. 10, τχ. 4, σσ. 2180–2191, 2014, doi: 10.1109/TII.2014.2307795.
- [19] ‘Hero Medication Dispenser, Manager, & Pill Organizer | Hero’. <https://herohealth.com/> (ημερομηνία πρόσβασης 1 Σεπτεμβρίου 2020).
- [20] ‘Automatic Pill Dispenser | Smart Medicine Organizer and App | Pria | Pria’. <https://www.okpria.com/> (ημερομηνία πρόσβασης 3 Απριλίου 2023).
- [21] J. J. Guo κ.ά., ‘Exposure to potentially dangerous drug-drug interactions involving antipsychotics.’, *Psychiatr. Serv. Wash. DC*, τ. 63, τχ. 11, σσ. 1080–1088, Νοέμβριος 2012, doi: 10.1176/appi.ps.201100443.
- [22] L. E. Schmidt και K. Dalhoff, ‘Food-drug interactions’, *Drugs*, 2002, doi: 10.2165/00003495-200262100-00005.
- [23] R. Bushra, N. Aslam, και A. Y. Khan, ‘Food-drug interactions’, *Oman Med. J.*, τ. 26, τχ. 2, σσ. 77–83, 2011, doi: 10.5001/omj.2011.21.
- [24] E. A. Yetley, ‘Multivitamin and multimineral dietary supplements: definitions, characterization, bioavailability, and drug interactions’, *Am. J. Clin. Nutr.*, τ. 85, τχ. 1, σσ. 269S-276S, 2007, doi: 10.1093/ajcn/85.1.269S.
- [25] S. Hopkins, ‘Clinical toleration and safety of azithromycin’, *Am. J. Med.*, τ. 91, τχ. 3A, Σεπτέμβριος 1991, doi: 10.1016/0002-9343(91)90401-I.
- [26] ‘How and when to take azithromycin - NHS’. <https://www.nhs.uk/medicines/azithromycin/how-and-when-to-take-azithromycin/> (ημερομηνία πρόσβασης 5 Φεβρουαρίου 2022).
- [27] P. E. O. Williams και S. M. Harding, ‘The absolute bioavailability of oral cefuroxime axetil in male and female volunteers after fasting and after food’, *J. Antimicrob. Chemother.*, τ. 13, τχ. 2, σσ. 191–196, Φεβρουάριος 1984, doi: 10.1093/JAC/13.2.191.
- [28] P. J. Neuvonen, K. T. Kivistö, και P. Lehto, ‘Interference of dairy products with the absorption of ciprofloxacin’, *Clin. Pharmacol. Ther.*, τ. 50, τχ. 5 Pt 1, σσ. 498–502, 1991, doi: 10.1038/CLPT.1991.174.

- [29] A. Wiesner, D. Gajewska, και P. Paško, ‘Levothyroxine Interactions with Food and Dietary Supplements—A Systematic Review’, *Pharmaceuticals*, τ. 14, τχ. 3, Art. τχ. 3, Μάρτιος 2021, doi: 10.3390/ph14030206.
- [30] D. Karagiannis, K. Mitsis, και K. S. Nikita, ‘Development of a Low-Power IoMT Portable Pillbox for Medication Adherence Improvement and Remote Treatment Adjustment’, *Sensors*, τ. 22, τχ. 15, Art. τχ. 15, Ιανουάριος 2022, doi: 10.3390/s22155818.
- [31] D. Karagiannis και K. S. Nikita, ‘Design and development of a 3D Printed IoT portable Pillbox for continuous medication adherence’, στο *2020 IEEE International Conference on Smart Internet of Things (SmartIoT)*, 2020, σσ. 352–353. doi: 10.1109/SmartIoT49966.2020.00066.
- [32] G. Hatzivasilis, O. Soultatos, S. Ioannidis, C. Verikoukis, G. Demetriou, και C. Tsatsoulis, ‘Review of security and privacy for the internet of medical things (IoMT): Resolving the protection concerns for the novel circular economy bioinformatics’, στο *Proceedings - 15th Annual International Conference on Distributed Computing in Sensor Systems, DCOSS 2019*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., Μάιος 2019, σσ. 457–464. doi: 10.1109/DCOSS.2019.00091.
- [33] ‘Terms of Service’. <https://lhncbc.nlm.nih.gov/RxNav/TermsOfService.html> (ημερομηνία πρόσβασης 3 Απριλίου 2023).
- [34] S. J. Nelson, K. Zeng, J. Kilbourne, T. Powell, και R. Moore, ‘Normalized names for clinical drugs: RxNorm at 6 years.’, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA*, τ. 18, τχ. 4, σσ. 441–448, 2011, doi: 10.1136/amiajnl-2011-000116.
- [35] S. Phansalkar κ.ά., ‘High-priority drug-drug interactions for use in electronic health records.’, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA*, τ. 19, τχ. 5, σσ. 735–743, 2012, doi: 10.1136/amiajnl-2011-000612.
- [36] D. S. Wishart κ.ά., ‘DrugBank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration.’, *Nucleic Acids Res.*, τ. 34, τχ. Database issue, σσ. D668-72, Ιανουάριος 2006, doi: 10.1093/nar/gkj067.
- [37] ‘Vision AI | Derive Image Insights via ML | Cloud Vision API’. <https://cloud.google.com/vision> (ημερομηνία πρόσβασης 31 Αυγούστου 2020).

- [38] D. Mulfari, A. Celesti, M. Fazio, M. Villari, και A. Puliafito, ‘Using Google Cloud Vision in assistive technology scenarios’, *Proc. - IEEE Symp. Comput. Commun.*, τ. 2016-Augus, σσ. 214–219, 2016, doi: 10.1109/ISCC.2016.7543742.
- [39] J. Jia κ.ά., ‘Intelligent and privacy-preserving medication adherence system’, *Smart Health*, τ. 9–10, σσ. 250–264, Δεκέμβριος 2018, doi: 10.1016/J.SMHL.2018.07.012.

3. Υπηρεσίες υγείας που παρέχονται από την πλατφόρμα για την ενίσχυση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης και τον έλεγχο αλληλεπιδράσεων

Σε αυτό το κεφάλαιο αναλύεται το τμήμα της IoMT πλατφόρμας που περιλαμβάνει υπηρεσίες με τις οποίες ο ασθενής δεν έχει άμεση αλληλεπίδραση, αλλά εμμέσως επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας του. Αρχικά γίνεται αναφορά στη διαδικτυακή εφαρμογή μέσα από την οποία οι επιστήμονες υγείας μπορούν απομακρυσμένα να προσθέσουν νέα φάρμακα στη θεραπεία των ασθενών. Η εφαρμογή παρέχει δυνατότητα ελέγχου αλληλεπιδράσεων μεταξύ των φαρμάκων που ήδη λαμβάνει ο ασθενής και νέων φαρμάκων που προστίθενται. Στη συνέχεια περιγράφεται η διαδικασία ανανέωσης του προγράμματος θεραπείας το οποίο βρίσκεται αποθηκευμένο στην ΘΧ, μετά την επίτευξη ασφαλούς απομακρυσμένης σύνδεσης με το διακομιστή. Επιπλέον, αναλύεται ο αλγόριθμος εντοπισμού αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων με χρήση τεχνολογιών ανάλυσης εικόνας που παρέχονται από υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους. Τέλος, περιγράφεται ο αλγόριθμος καταγραφής ανεπιθύμητων ενεργειών από τους ασθενείς με τη χρήση εφαρμογής κινητών τηλεφώνων.

3.1. Εισαγωγή

Πολλαπλές μελέτες δείχνουν ότι οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μπορούν να προκαλέσουν σημαντικά προβλήματα υγείας, ιδιαίτερα σε γηραιότερους πληθυσμούς [1]. Ο τρόπος ελέγχου των αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου θα μπορούσε να κατανεμηθεί σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία αφορά τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα τα οποία ο ασθενής μπορεί να προμηθευτεί μόνος του από το φαρμακείο χωρίς κάποια συνταγή ή διενέργεια ελέγχου. Σε κάποιες χώρες τα φάρμακα αυτά μπορούν να αγοραστούν απευθείας από το ράφι του φαρμακείου, ενώ σε αγορές όπως η ελληνική, συνήθως δίνονται από τους ίδιους τους φαρμακοποιούς. Καθώς τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα απευθύνονται σε μεγάλο και ετερογενές πληθυσμό, υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης σοβαρών προβλημάτων, τα οποία όμως μπορούν να ρυθμιστούν μέσα από συμβουλές που παρέχουν οι φαρμακοποιοί πάγκου [2]. Ο έλεγχος αυτών των αλληλεπιδράσεων είναι δύσκολος, ακόμα και εάν υπάρχει κάποια καθοδήγηση ή συμβουλή από τους επιστήμονες υγείας την ώρα της αγοράς, καθώς δεν είναι γνωστά άλλα φάρμακα που πιθανώς λαμβάνουν ήδη, είτε αυτά συνταγογραφούνται είτε όχι. Η δεύτερη κατηγορία αφορά τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ συνταγογραφημένων φαρμάκων. Εδώ οι επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις είναι ευκολότερο να εντοπιστούν, καθώς οι επιστήμονες υγείας μπορούν να βρουν πληροφορίες για όλα τα φάρμακα που έχουν ήδη συνταγογραφηθεί στους ασθενείς. Με τη χρήση ειδικών διαδικτυακών εφαρμογών ο επιστήμονας υγείας μπορεί να εισάγει τα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής και να εντοπίσει αλληλεπιδράσεις οι οποίες ενδέχεται να είναι επικίνδυνες [3]. Κρίνοντας τις πληροφορίες αυτές, μπορεί να προβεί σε αλλαγή των φαρμάκων ή αλλαγή της ώρας που αυτά λαμβάνονται. Ωστόσο, υπάρχουν εφαρμογές για κινητά τηλέφωνα ή tablet όπως το Alice, τα οποία βοηθάνε τους ασθενείς να πάρουν τα σωστά φάρμακα και να αποφύγουν συχνά λάθη και αλληλεπιδράσεις [4]. Επιπλέον δίνονται συμβουλές σχετικά με την αποθήκευση των φαρμάκων αλλά και άλλες χρήσιμες ιατρικές πληροφορίες.

Στην πρώτη κατηγορία το πρόβλημα που μπορεί να δημιουργηθεί είναι η αγορά και λήψη κάποιου φαρμάκου χωρίς να ενημερωθεί ο επιστήμονας υγείας, είτε να ενημερωθεί χωρίς όμως να γνωρίζει με ακρίβεια τα υπόλοιπα φάρμακα της θεραπείας. Όσον αφορά τη δεύτερη κατηγορία, παρόλο που τα εργαλεία για εντοπισμό αλληλεπιδράσεων - είτε αυτά που χρησιμοποιούν οι γιατροί κατά την συνταγογράφηση, είτε εφαρμογές κινητών και tablet που χρησιμοποιούν απευθείας οι ασθενείς – είναι διαθέσιμα, δεν συνηθίζεται να χρησιμοποιούνται

με συνέπεια, αλλά κυρίως όταν υπάρχει εκ των προτέρων υποψία για πιθανή αλληλεπίδραση. Η πλατφόρμα που προτείνεται στο πλαίσιο της διατριβής, ενσωματώνει τον έλεγχο αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου στη διαδικασία συνταγογράφησης, ώστε κάθε νέο φάρμακο που θα ληφθεί με χρήση της ΘΧ να έχει ήδη ελεγχθεί από τη διαδικτυακή πλατφόρμα.

Ο απομακρυσμένος διακομιστής είναι υπεύθυνος για την επικοινωνία μεταξύ της ΘΧ, της βάσης δεδομένων και των διεπαφών προγραμματισμού εφαρμογών (APIs). Μέσω της διαδικτυακής εφαρμογής, οι επιστήμονες υγείας μπορούν να εισάγουν το πρόγραμμα θεραπείας των ασθενών και να εντοπίσουν κρίσιμες αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων. Εάν οι αλληλεπιδράσεις που έχουν βρεθεί γίνουν αποδεκτές, ο διακομιστής εισάγει το νέο φάρμακο στο πρόγραμμα θεραπείας. Επιπλέον, σε τακτά χρονικά διαστήματα που έχουν προκαθοριστεί για ανανέωση, η ΘΧ λαμβάνει από τον διακομιστή το τελευταίο πρόγραμμα θεραπείας και στέλνει τις μετρήσεις των αισθητήρων. Ο έλεγχος γίνεται εξ ορισμού για όλα τα φάρμακα της θεραπείας ανεξάρτητα από το αν αυτά θεωρούνται ικανά για δημιουργία αλληλεπιδράσεων. Όμως, ο επιστήμονας υγείας λαμβάνει την τελική απόφαση για την προσθήκη ή παράλειψη κάποιου φαρμάκου, χωρίς να χρειάζεται παρέμβαση των ασθενών. Παρόλο που έχουν αναπτυχθεί αξιόπιστες εφαρμογές κινητών τηλεφώνων για έλεγχο αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου, φαίνεται ότι υπάρχει ανάγκη για περαιτέρω παρακολούθηση, καθώς όταν λάθος πληροφορίες φαρμάκων ερμηνεύονται απευθείας από τους ασθενείς μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρά προβλήματα ασφάλειας [5].

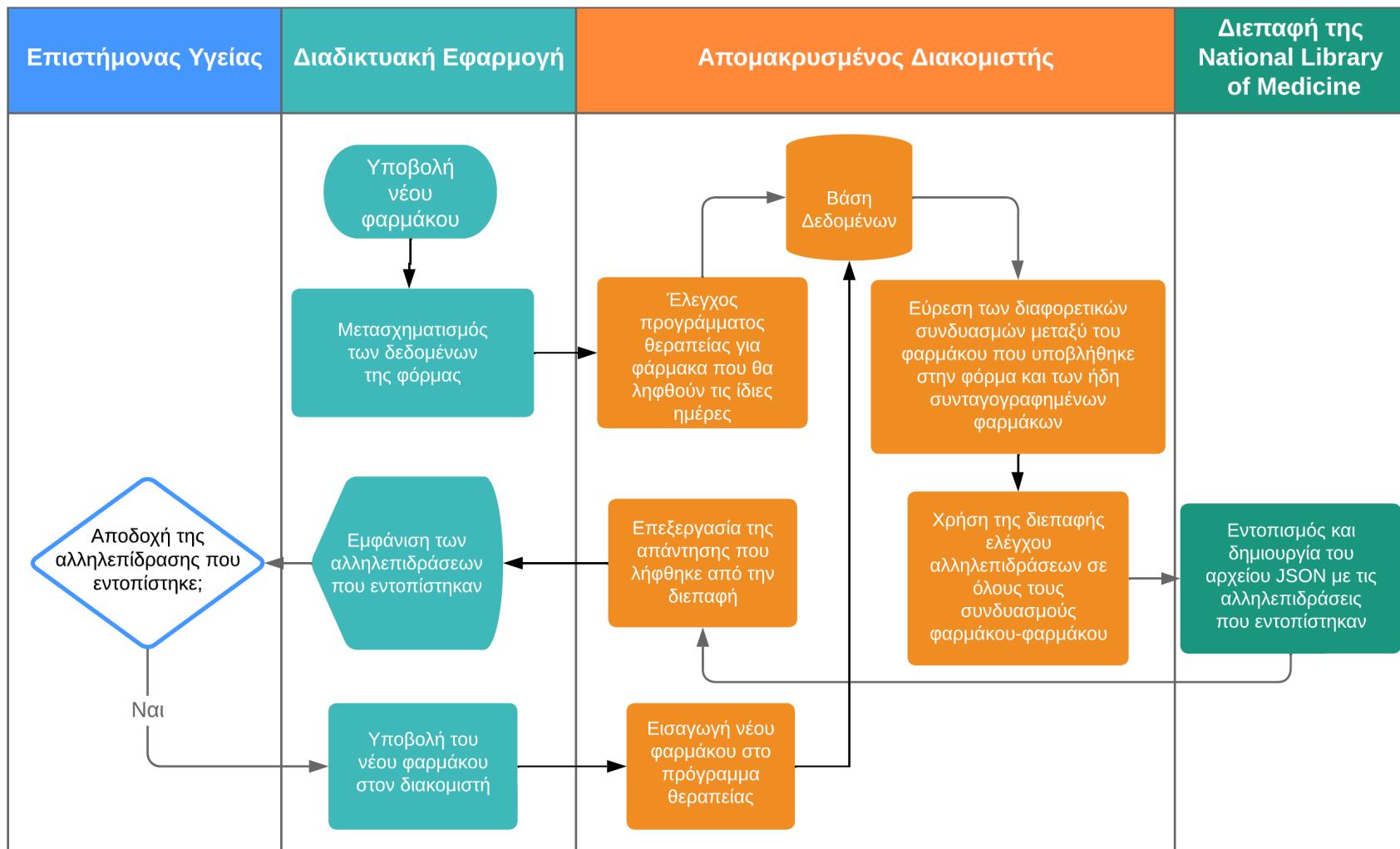
Εκτός των αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων, υπάρχει κίνδυνος από αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων και τροφίμων ή συμπληρωμάτων διατροφής, που είναι πολύ δύσκολο να εντοπιστούν εφόσον δεν μπορούν να ελεγχθούν άμεσα από τους επιστήμονες υγείας. Ωστόσο, ακόμα και αν οι επιστήμονες υγείας είχαν πρόσβαση στην πληροφορία για όλα τα προϊόντα που καταναλώνουν οι ασθενείς, θα ήταν πρακτικά αδύνατο να ελέγχουν κάθε μία και να ανταποκρίνονται άμεσα σε περίπτωση κινδύνου. Στην παρούσα διατριβή για τον εντοπισμό αυτών των αλληλεπιδράσεων προτείνεται η χρήση κάμερας που βρίσκεται ενσωματωμένη στην ΘΧ, απευθείας από τους ασθενείς. Με τη χρήση αλγορίθμου που παρέχεται από την IoMT πλατφόρμα, επιτυγχάνεται άμεση αλλαγή του προγράμματος θεραπείας και αποφυγή της αλληλεπίδρασης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι συχνή η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών (AE), δηλαδή ανεπιθύμητων δράσεων που οφείλονται στα φάρμακα που λαμβάνουν οι ασθενείς. Οι AE παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την ασφάλεια των φαρμάκων συμβάλλοντας στη φαρμακοεπαγρύπνηση και καταγράφονται με τη βοήθεια της κίτρινης κάρτας [6]. Ο μειωμένος όμως βαθμός στον οποίο πραγματοποιούνται οι αναφορές αποτελεί σημαντικό πρόβλημα [7]. Παρόλο που η διαδικασία υποβολής της κίτρινης κάρτας μπορεί να γίνει ηλεκτρονικά, δεν αποτελεί εύκολη διαδικασία για ηλικιωμένους ασθενείς ή ανθρώπους που δεν έχουν εξουικείωση με την τεχνολογία και απαιτεί σημαντικό χρόνο από τους επιστήμονες υγείας. Στη παρούσα διατριβή προτείνεται ένας αλγόριθμος καταγραφής AE με χρήση εφαρμογής κινητών τηλεφώνων που διευκολύνει τους ασθενείς και βοηθά την ανάλυση των πληροφοριών όταν συλλέγονται σε μεγάλη κλίμακα.

3.2. Εισαγωγή νέων φαρμάκων στο πρόγραμμα θεραπείας και εντοπισμός αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου

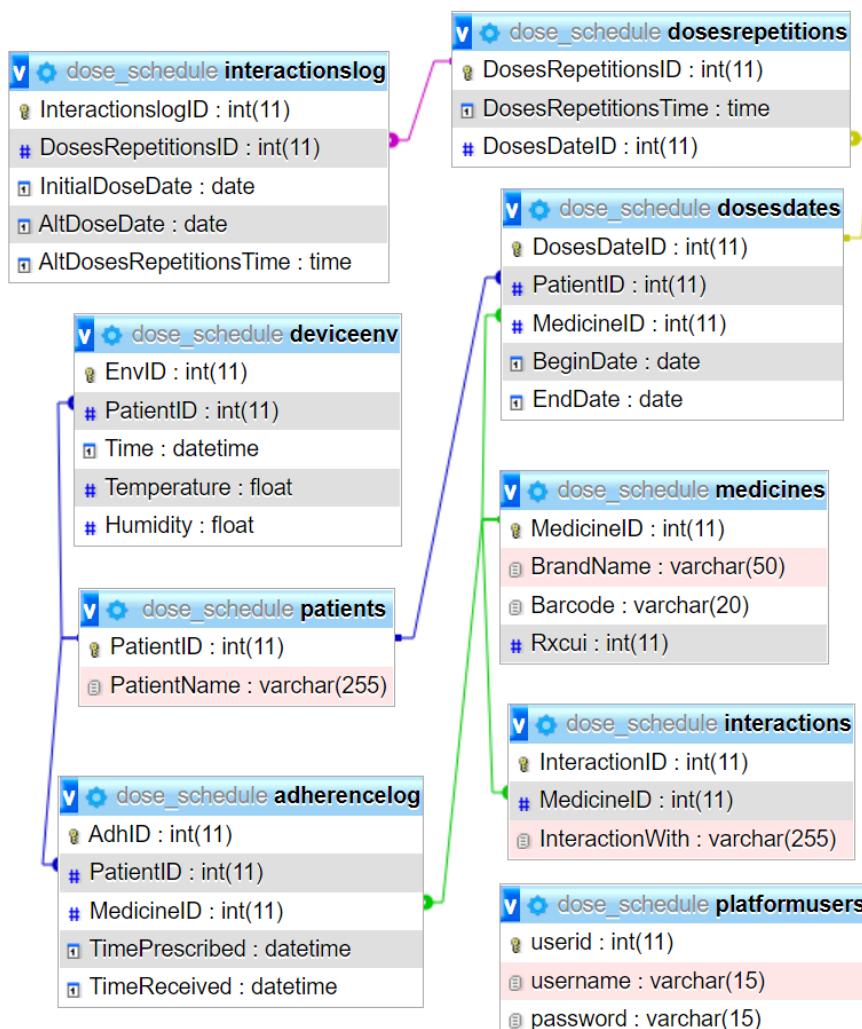
Οι επιστήμονες υγείας έχουν ασφαλή πρόσβαση στον διακομιστή και στη βάση δεδομένων απομακρυσμένα, μέσω της διαδικτυακής εφαρμογής. Ο σχεδιασμός της διαδικτυακής εφαρμογής τους επιτρέπει να εισάγουν εξ αποστάσεως τις πληροφορίες του προγράμματος θεραπείας με τρόπο παρόμοιο με αυτόν που δίνουν τις οδηγίες στους ασθενείς (Παράρτημα Γ [8]). Αυτό τους βοηθά να επικεντρώνονται σε σημαντικές παραμέτρους της θεραπείας, όπως η διάρκειά της και η συχνότητα των δόσεων, χωρίς να αναλώνονται στον ακριβή υπολογισμό κάθε δόσης του προγράμματος. Η διαδικτυακή εφαρμογή τελικά δημιουργεί ένα αρχείο JSON το οποίο έχει κατάλληλα μορφοποιημένη την πληροφορία συνταγογράφησης, ώστε να αναγνωρίζεται από τη δομή της βάσης δεδομένων. Σε αυτό το αρχείο η κατάλληλη ώρα για κάθε δόση ξεχωριστά έχει ήδη υπολογιστεί, χωρίς να είναι απαραίτητη η περαιτέρω παρέμβαση του επιστήμονα υγείας, πράγμα που θα καθυστερούσε τη διαδικασία και θα δημιουργούσε πιθανά λάθη. Η διαδικτυακή εφαρμογή ειδοποιεί τον επιστήμονα υγείας σχετικά με πιθανές αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου χρησιμοποιώντας πληροφορίες από την διεπαφή προγραμματισμού (API) National Medicine Library Interaction [9]–[12] και του δίνει τη δυνατότητα να συνεχίσει ή όχι την εισαγωγή του νέου φαρμάκου (Εικόνα 5, Παράρτημα Γ [8]).

Αντή η ροή λειτουργίας προστατεύει τους ασθενείς από βλαβερές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων κατά τη διάρκεια της επίσκεψής τους στον επιστήμονα υγείας και επιτρέπει την άμεση παρέμβαση και αντικατάσταση του φαρμάκου που συνταγογραφείται, με άλλες ασφαλείς επιλογές. Μέσω της διαδικτυακής εφαρμογής, ο επιστήμονας υγείας μπορεί επιπλέον να παρακολουθήσει τα δεδομένα που αφορούν την πορεία της θεραπείας του ασθενούς, καθώς και μετρήσεις θερμοκρασίας και υγρασίας που πραγματοποιήθηκαν από την ΘΧ.



Εικόνα 5 Αλγόριθμος εντοπισμού αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου κατά τη προσθήκη νέων φαρμάκων στη διαδικτυακή εφαρμογή

Η βάση δεδομένων MariaDB (Εικόνα 6 [8]) περιέχει τα δεδομένα όλων των ασθενών (ονόματα, μοναδικό κωδικό (ID) ο οποίος συνδυάζεται με την κάθε ΘΧ) και των προγραμμάτων θεραπείας με τη χρήση δύο ξεχωριστών πινάκων (tables) (ο ένας πίνακας περιλαμβάνει τις ημερομηνίες θεραπείας και ο άλλος τις επαναλήψεις των δόσεων κατά τη διάρκεια κάθε μέρας). Επιπλέον, βρίσκονται οι μετρήσεις θερμοκρασίας και υγρασίας των αισθητήρων που είναι ενσωματωμένοι στη ΘΧ, οι μοναδικοί κωδικοί που χρησιμοποιούνται από την διεπαφή για τον έλεγχο αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου, οι πληροφορίες που αφορούν τις αλληλεπιδράσεις τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων, τα αρχεία καταγραφής της ΦΣ, καθώς και τα στοιχεία πρόσβασης των επιστημόνων υγείας στην διαδικτυακή εφαρμογή.



Εικόνα 6 Σχεδιασμός βάσης δεδομένων της IoMT πλατφόρμας

3.3. Ανανέωση φαρμακοθεραπείας από τον διακομιστή

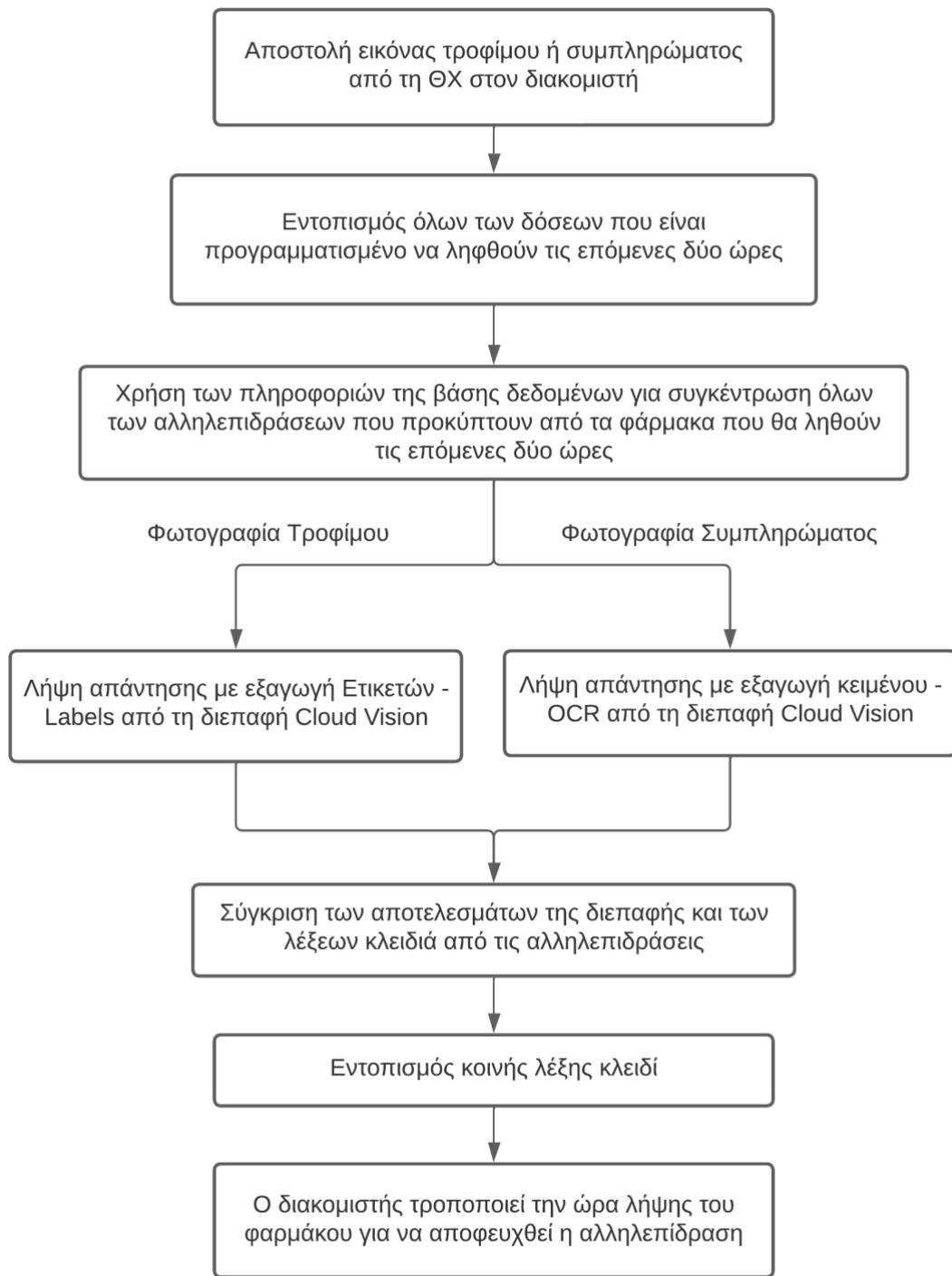
Το ρολόι πραγματικού χρόνου το οποίο συνδέεται με τον μικροελεγκτή της ΘΧ διακόπτει τακτικά (κάθε μία ώρα) τη λειτουργία χαμηλής κατανάλωσης. Για την ανανέωση του προγράμματος θεραπείας, ο μικροελεγκτής κάνει αίτημα χρησιμοποιώντας το πρωτόκολλο μεταφοράς υπερκειμένου (HTTP) με ασφάλεια επιπέδου μεταφοράς (TLS) που παρέχει αυξημένη ασφάλεια [13] και πραγματοποιεί αποστολή μετρήσεων θερμοκρασίας και υγρασίας στον διακομιστή. Ο διακομιστής απαντά χρησιμοποιώντας πληροφορίες της βάσης δεδομένων οι οποίες αφορούν το τελευταίο αποθηκευμένο πρόγραμμα θεραπείας για τον εκάστοτε ασθενή. Με επίτευξη ασφαλούς δίαυλου επικοινωνίας ενισχύεται η προστασία των δεδομένων των ασθενών, που είναι απαραίτητη στις IoT ιατρικές συσκευές [14].

3.4. Αλγόριθμος εντοπισμού αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων

Όταν οι ασθενείς πρόκειται να καταναλώσουν συγκεκριμένα τρόφιμα ή συμπληρώματα διατροφής για πρώτη φορά, έχουν τη δυνατότητα να ελέγξουν για πιθανές αλληλεπιδράσεις με τη συνήθη θεραπεία που λαμβάνουν, τραβώντας φωτογραφίες (σύμφωνα με τη διαδικασία που έχει περιγραφεί στο προηγούμενο κεφάλαιο). Η φωτογραφία αποστέλλεται στη διεπαφή Google Cloud Vision για αναγνώριση. Ο διακομιστής, χρησιμοποιώντας πληροφορίες της βάσης δεδομένων συγκεντρώνει όλες τις κοντινές χρονικά δόσεις (δηλαδή αυτές που εντοπίζονται τις επόμενες δύο ώρες) και τα φάρμακα που αυτές περιλαμβάνουν. Έπειτα, εντοπίζει στον πίνακα αλληλεπιδράσεων της βάσης δεδομένων, τις αντίστοιχες λέξεις κλειδιά των αλληλεπιδράσεων που προκύπτουν από αυτά τα φάρμακα. Τέλος, συγκρίνει την απάντηση που έλαβε από την διεπαφή, με αυτές τις λέξεις κλειδιά. Εάν βρεθεί αντιστοίχιση, η ώρα λήψης του φαρμάκου στην βάση δεδομένων αναβάλλεται (δηλαδή μετατίθεται δύο ώρες αργότερα από την τρέχουσα ώρα), ώστε η ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση να αποφευχθεί [15].

Παρόλο που οι φωτογραφίες που λαμβάνονται από την κάμερα που είναι ενσωματωμένη στην ΘΧ είναι χαμηλής ανάλυσης, η οποία επιτρέπει γρήγορη μετάδοση στον διακομιστή και μειωμένες απαιτήσεις επεξεργασίας στον μικροελεγκτή, είναι αρκετή ώστε να αναγνωριστούν από τη διεπαφή. Η διεπαφή έχει την ικανότητα να αναλύει εικόνες και να εξάγει ετικέτες (labels), δηλαδή λέξεις που περιγράφουν το περιεχόμενο των εικόνων [16], ή κείμενο, με

χρήση τεχνικών οπτικής αναγνώρισης χαρακτήρων (optical character recognition - OCR) [17]. Κατά τη διάρκεια του εντοπισμού αλληλεπιδράσεων τροφίμου-φαρμάκου, ο αλγόριθμος εξάγει ετικέτες που περιλαμβάνουν το όνομα του φαγητού ή ποτού που πρόκειται να καταναλωθεί. Όμως, με την εξαγωγή ετικετών δεν είναι δυνατή η αναγνώριση ενός δοχείου χαπιών-συμπληρωμάτων, το οποίο μπορεί να είναι το ίδιο για πολλά συμπληρώματα. Για αυτόν τον λόγο ο αλγόριθμος εντοπισμού αλληλεπιδράσεων στην περίπτωση που ο ασθενής πρόκειται να καταναλώσει συμπλήρωμα διατροφής και όχι τρόφιμο, εξάγει το κείμενο που αναγράφεται πάνω στο δοχείο των χαπιών που φωτογραφήθηκε, ώστε να εντοπίσει τα συστατικά που περιέχονται σε αυτό. (Εικόνα 7)



Εικόνα 7 Έλεγχος αλληλεπιδράσεων μεταξύ των φαρμάκων που είναι προγραμματισμένο να λάβει ο ασθενής και των τροφίμων/ποτών ή συμπληρωμάτων διατροφής που καταναλώνει

3.5. Αλγόριθμος καταγραφής ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι IoMT πλατφόρμες διευκολύνουν τη διαλειτουργικότητα με άλλες έξυπνες συσκευές που έχουν πρόσβαση στο διαδίκτυο. Για την καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών (AE) από τους ασθενείς χρησιμοποιήθηκε η εφαρμογή κινητών τηλεφώνων Viber, η οποία είναι γνωστή σε μεγάλο μέρος του ελληνικού πληθυσμού [18]. Η χρήση μιας εφαρμογής με την οποία οι ασθενείς είναι ήδη εξοικειωμένοι ενδέχεται να ενισχύσει την εμπειρία χρήσης και να μειώσει τον χρόνο εκμάθησης που απαιτείται για την καταγραφή AE.

Αρχικά, σε έναν υπολογιστή που λειτουργεί ως διακομιστής δημιουργήσαμε ένα ρομπότ με το οποίο μπορούν να επικοινωνήσουν οι ασθενείς, χρησιμοποιώντας την εφαρμογή (bot) [19]. Ο τρόπος επικοινωνίας με το ρομπότ είναι αντίστοιχος με τον τρόπο συνομιλίας των ασθενών με οποιοδήποτε άλλο χρήστη. Στο ρομπότ οι ασθενείς μπορούν να στέλνουν βίντεο στο οποίο περιγράφουν AE που αντιμετώπισαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους. Το βίντεο στη συνέχεια αποθηκεύεται στον διακομιστή και αποστέλλεται στη διεπαφή προγραμματισμού εφαρμογών OpenAI, ώστε να γίνει εξαγωγή του αντίστοιχου κειμένου με χρήση του μοντέλου Whisper [20]. Τέλος, ο διακομιστής λαμβάνει το κείμενο, το οποίο στη συνέχεια αναλύεται από τη διεπαφή με σκοπό την εξαγωγή λέξεων-κλειδιών με χρήση του μοντέλου text-davinci-003 [21]. Οι λέξεις-κλειδιά που εξάγονται, μαζί με πληροφορίες που συλλέγει η IoMT πλατφόρμα βελτίωσης της φαρμακοθεραπείας που έχει περιγραφεί, μπορούν να προσφέρουν μια σαφή και ολοκληρωμένη εικόνα της υγείας του ασθενούς κατά τη στιγμή εμφάνισης των AE.

3.6. Συμπεράσματα

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάστηκαν οι υπηρεσίες υγείας που παρέχονται από την πλατφόρμα ενίσχυσης της ΦΣ. Με τη διαδικτυακή εφαρμογή οι επιστήμονες υγείας έχουν την ικανότητα να εισάγουν απομακρυσμένα νέα φάρμακα στη θεραπεία των ασθενών, με ασφαλή τρόπο, χρησιμοποιώντας προσωπικούς κωδικούς κατά την είσοδό τους. Η εφαρμογή εντοπίζει αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων που ήδη λαμβάνει ο ασθενής και νέων φαρμάκων που εισάγει ο επιστήμονας υγείας και του δίνει τη δυνατότητα να αποφασίσει αν θα δεχτεί ή θα

απορρίψει τελικά την εισαγωγή τους στο πρόγραμμα θεραπείας. Με αυτό το τρόπο όλα τα φάρμακα που λαμβάνει ο ασθενής χρησιμοποιώντας τη ΘΧ, έχουν πρώτα ελεγχθεί για μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις.

Στη συνέχεια παρουσιάζεται η δομή της βάσης δεδομένων που βρίσκεται στον απομακρυσμένο διακομιστή και περιέχει τα στοιχεία των ασθενών και τα προγράμματα θεραπεία τους, τις μετρήσεις θερμοκρασίας και υγρασίας που λαμβάνει η συσκευή, τις πληροφορίες αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων, καθώς και τις μετρήσεις της ΦΣ των ασθενών. Τέλος, περιέχει τα στοιχεία πρόσβασης των επιστημόνων υγείας στην εφαρμογή. Έπειτα, περιγράφεται η επικοινωνία της συσκευής με τον διακομιστή με χρήση ασφαλούς πρωτοκόλλου επικοινωνίας, με σκοπό την απομακρυσμένη ανανέωση των προγραμμάτων υγείας και την αποστολή μετρήσεων.

Τέλος, περιγράφεται ο αλγόριθμος εντοπισμού των αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων και τροφίμων ή φαρμάκων και συμπληρωμάτων διατροφής. Η πλατφόρμα έχει αναπτυχθεί ώστε να εκμεταλλεύεται τις δυνατότητες που προσφέρει το IoMT, διασφαλίζοντας διαλειτουργικότητα μεταξύ σύγχρονων τεχνολογιών αναγνώρισης εικόνας και συσκευών χαμηλού κόστους όπως το ESP32-CAM. Με αυτό το τρόπο, φωτογραφίες που παρέχει ο ασθενής μπορούν να αναλυθούν, ώστε να αποφευχθούν επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις με άμεση αλλαγή του προγράμματος θεραπείας. Η χρήση αυτών των υπηρεσιών υπολογιστικού νέφους οδηγεί στη μείωση του συνολικού κόστους της πλατφόρμας. Ο διακομιστής δεν χρειάζεται να διαχειρίζεται περίπλοκες εργασίες όρασης υπολογιστών, παρά μόνο λειτουργίες χαμηλών υπολογιστικών απαιτήσεων όπως η υποστήριξη της διαδικτυακής εφαρμογής και η διαχείριση της βάσης δεδομένων. Επιπλέον, η πλατφόρμα υποστηρίζει την εξ αποστάσεως αλλαγή της θεραπείας, επιτρέποντας την αλληλεπίδραση με άλλες έξυπνες ιατρικές συσκευές οι οποίες μπορούν σε πραγματικό χρόνο να προσφέρουν μετρήσεις που αφορούν την υγεία των ασθενών.

Για την εύρεση των περιορισμών που προκύπτουν από την ανάλυση των φωτογραφιών με χρήση της διεπαφής Google Cloud Vision ή τη σύγκριση μεταξύ των εξαγόμενων αποτελεσμάτων και των αλληλεπιδράσεων της βάσης δεδομένων, θα πρέπει να διενεργηθούν εκτενείς δοκιμές.

Πέρα από τον εντοπισμό και την άμεση αποφυγή βλαβερών αλληλεπιδράσεων, οι φωτογραφίες που λαμβάνονται από τη κάμερα της ΘΧ μπορούν έμμεσα να διευθετήσουν άλλα

ιατρικά ζητήματα, όπως οι διατροφικές συνήθειες των ασθενών (πχ. παχυσαρκία). Επιπλέον, οι πληροφορίες για τις αλληλεπιδράσεις τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων μπορούν να επεκταθούν ώστε να περιλαμβάνουν μεγάλης κλίμακας βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιούν τεχνολογίες υπολογιστικού νέφους και ανανεώνονται με πρόσφατα - παγκοσμίως διαθέσιμα - ιατρικά δεδομένα. Από την άλλη, οι χρήστες της προτεινόμενης IoMT πλατφόρμας μπορούν να παρέχουν δεδομένα αλληλεπιδράσεων που δεν έχουν αναφερθεί στο παρελθόν, πίσω σε αυτές τις βάσεις δεδομένων ώστε να τις εμπλουτίσουν με επιπλέον πληροφορίες, συμβάλλοντας έτσι στη φαρμακοεπαγρύπνηση.

Ο αλγόριθμος καταγραφής AE περιλαμβάνει τη χρήση εφαρμογής έξυπνων κινητών τηλεφώνων ώστε να διευκολύνεται η διαδικασία συλλογής δεδομένων που αφορούν την ασφάλεια των φαρμάκων. Επιπλέον, η εξαγωγή λέξεων-κλειδιών επιτρέπει τον γρήγορο και αυτοματοποιημένο εντοπισμό επαναλαμβανόμενων AE σε μεγάλο όγκο δεδομένων. Τέλος, οι AE που καταγράφονται μπορούν να συνδυαστούν με ακριβή δεδομένα που αφορούν τις διατροφικές συνήθειες, τις αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και τη φαρμακευτική συμμόρφωση, τα οποία παρέχονται από την IoMT πλατφόρμα διαχείρισης της φαρμακοθεραπείας, ώστε να διαμορφωθεί μια λεπτομερής και ολοκληρωμένη εικόνα της κατάστασης των ασθενών.

3.7. Βιβλιογραφία

- [1] L. E. Hines και J. E. Murphy, ‘Potentially Harmful Drug–Drug Interactions in the Elderly: A Review’, *Am. J. Geriatr. Pharmacother.*, τ. 9, τχ. 6, σσ. 364–377, Δεκέμβριος 2011, doi: 10.1016/j.amjopharm.2011.10.004.
- [2] S. Perrot κ.ά., ‘Self-medication in pain management: The state of the art of pharmacists’ role for optimal Over-The-Counter analgesic use’, *Eur. J. Pain*, τ. 23, τχ. 10, σσ. 1747–1762, 2019, doi: 10.1002/ejp.1459.
- [3] ‘Drug Interactions Checker - Medscape Drug Reference Database’. <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (ημερομηνία πρόσβασης 19 Μαρτίου 2023).
- [4] J. J. Mira κ.ά., ‘A Spanish Pillbox App for Elderly Patients Taking Multiple Medications: Randomized Controlled Trial’, *J. Med. Internet Res.*, τ. 16, τχ. 4, σ. e3269, Απρίλιος 2014, doi: 10.2196/jmir.3269.
- [5] B. Y. Kim, A. Sharafoddini, N. Tran, E. Y. Wen, και J. Lee, ‘Consumer Mobile Apps for Potential Drug-Drug Interaction Check: Systematic Review and Content Analysis Using the Mobile App Rating Scale (MARS)’, *JMIR MHealth UHealth*, τ. 6, τχ. 3, σ. e8613, Μάρτιος 2018, doi: 10.2196/mhealth.8613.
- [6] ‘Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων - Τι είναι η κίτρινη κάρτα’; <https://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral> (ημερομηνία πρόσβασης 23 Ιουνίου 2023).
- [7] A. Toska, G. Mary, S. Kyriakos, S. Maria, και D. Costas, ‘Adverse Drug Reaction Reporting Related to the Administration of Antibiotics in Hospitalized Pediatric Patients in Greece’, *Curr. Drug Saf.*, τ. 9, τχ. 1, σσ. 49–55, Μάρτιος 2014.
- [8] D. Karagiannis, K. Mitsis, και K. S. Nikita, ‘Development of a Low-Power IoMT Portable Pillbox for Medication Adherence Improvement and Remote Treatment Adjustment’, *Sensors*, τ. 22, τχ. 15, Art. τχ. 15, Ιανουάριος 2022, doi: 10.3390/s22155818.
- [9] ‘Terms of Service’. <https://lhncbc.nlm.nih.gov/RxNav/TermsofService.html> (ημερομηνία πρόσβασης 3 Απριλίου 2023).

- [10] S. J. Nelson, K. Zeng, J. Kilbourne, T. Powell, και R. Moore, ‘Normalized names for clinical drugs: RxNorm at 6 years.’, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA*, τ. 18, τχ. 4, σσ. 441–448, 2011, doi: 10.1136/amiajnl-2011-000116.
- [11] S. Phansalkar κ.ά., ‘High-priority drug-drug interactions for use in electronic health records.’, *J. Am. Med. Inform. Assoc. JAMIA*, τ. 19, τχ. 5, σσ. 735–743, 2012, doi: 10.1136/amiajnl-2011-000612.
- [12] D. S. Wishart κ.ά., ‘DrugBank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration.’, *Nucleic Acids Res.*, τ. 34, τχ. Database issue, σσ. D668-72, Ιανουάριος 2006, doi: 10.1093/nar/gkj067.
- [13] G. Hatzivasilis, O. Soultatos, S. Ioannidis, C. Verikoukis, G. Demetriou, και C. Tsatsoulis, ‘Review of security and privacy for the internet of medical things (IoMT): Resolving the protection concerns for the novel circular economy bioinformatics’, στο *Proceedings - 15th Annual International Conference on Distributed Computing in Sensor Systems, DCOSS 2019*, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., Μάιος 2019, σσ. 457–464. doi: 10.1109/DCOSS.2019.00091.
- [14] Y. YIN, Y. Zeng, X. Chen, και Y. Fan, ‘The internet of things in healthcare: An overview’, *J. Ind. Inf. Integr.*, τ. 1, σσ. 3–13, 2016, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jii.2016.03.004>.
- [15] R. Bushra, N. Aslam, και A. Y. Khan, ‘Food-drug interactions’, *Oman Med. J.*, τ. 26, τχ. 2, σσ. 77–83, 2011, doi: 10.5001/omj.2011.21.
- [16] ‘Detect Labels | Cloud Vision API | Google Cloud’. <https://cloud.google.com/vision/docs/labels> (ημερομηνία πρόσβασης 3 Απριλίου 2023).
- [17] ‘Detect text in images | Cloud Vision API’, *Google Cloud*. <https://cloud.google.com/vision/docs/ocr> (ημερομηνία πρόσβασης 3 Απριλίου 2023).
- [18] ‘35+ Viber Statistics - 2023 Update | 99firms’. <https://99firms.com/blog/viber-statistics> (ημερομηνία πρόσβασης 23 Ιουνίου 2023).
- [19] ‘Viber Python Bot API’, *Viber Developers Hub*. <https://developers.viber.com/docs/api/python-bot-api/> (ημερομηνία πρόσβασης 23 Ιουνίου 2023).

[20] ‘OpenAI Platform speech’. <https://platform.openai.com/docs/guides/speech-to-text> (ημερομηνία πρόσβασης 23 Ιουνίου 2023).

[21] ‘OpenAI Platform keywords’. <https://platform.openai.com/examples/default-keywords> (ημερομηνία πρόσβασης 23 Ιουνίου 2023).

4. Αξιολόγηση της IoMT πλατφόρμας

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφεται η αξιολόγηση της προτεινόμενης IoMT πλατφόρμας μέσα από μία πειραματική διαδικασία που αποτελείται από δύο μέρη. Το πρώτο μέρος, έχει στόχο να προσεγγίσει την κατανάλωση ενέργειας της ΘΧ σε καθημερινές συνθήκες χρήσης. Με αυτό το τρόπο εξετάζεται η ικανότητα της συσκευής να παρέχει υποστήριξη στους ασθενείς χωρίς την ανάγκη συχνών επαναφορτίσεων, που οδηγεί σε βελτίωση της φορητότητας και περαιτέρω ενίσχυση της ΦΣ. Το δεύτερο μέρος της πειραματικής διαδικασίας στοχεύει στην αξιολόγηση της ΦΣ καθώς και της χρηστικότητας που παρέχει η IoMT συσκευή σε καθημερινές συνθήκες, μέσα από τη σύγκριση με ένα μη-λειτουργικό αντίγραφό της, χρησιμοποιώντας ένα πολύπλοκο πρόγραμμα θεραπείας.

4.1. Εισαγωγή

Για την ενίσχυση της ΦΣ εκτός από ηλεκτρονικές συσκευές, υπάρχουν και άλλες διατάξεις οι οποίες δεν απαιτούν πηγή ενέργειας. Τέτοιες απλοϊκές λύσεις βασίζονται σε ειδικές συσκευασίες με φακέλους, στις οποίες ο συνδυασμός χαπιών που αποτελεί κάθε δόση, βρίσκεται σε ξεχωριστό φάκελο [1]. Η υλοποίηση αυτή ενώ μπορεί να βελτιώσει την ΦΣ χωρίς τη χρήση ηλεκτρονικών εξαρτημάτων, απαιτεί ένα τεχνολογικά ανεπτυγμένο δίκτυο φορμακείων γύρω από την τοποθεσία των ασθενών, το οποίο μπορεί να προετοιμάσει και να κατανείμει αυτές τις ειδικές συσκευασίες φαρμάκων. Παρόλο που λύσεις όπως αυτήν μπορούν να λειτουργήσουν σε συγκεκριμένες αστικές περιοχές, παραμένουν οικονομικά μη εφικτές σε αραιοκατοικημένες ή απομακρυσμένες περιοχές. Ωστόσο, ενώ έχουν σχεδιαστεί σύγχρονες συσκευές οι οποίες ενσωματώνουν τη δυνατότητα σύνδεσης με το διαδίκτυο με στόχο την απομακρυσμένη παρακολούθηση της ΦΣ, δεν επιτρέπουν αυτόματες παρεμβάσεις στο πρόγραμμα θεραπείας και εξ αποστάσεως αλλαγή των φαρμάκων που τελικά θα λάβουν οι ασθενείς.

Οι συσκευές που αναπτύσσονται με σκοπό την διαχείριση της ΦΣ, απαιτούν και άλλα χαρακτηριστικά ώστε να παρέχουν επαρκή φορητότητα, εκτός από την επίτευξη χαμηλής κατανάλωσης. Συχνά, είναι ογκώδεις και δυσκολεύονται έναν ασθενή να τις μεταφέρει [2], ή απαιτούν συνεχή παροχή ενέργειας. Πέρα από τη φορητότητα και τη διαχείριση ενέργειας μιας συσκευής, η εφαρμογή πολύπλοκων θεραπευτικών σχημάτων μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας. Συχνά απαιτείται η προετοιμασία των δόσεων που θα αποθηκευτούν στην συσκευή, ιδίως όταν αποτελούνται από συνδυασμούς φαρμάκων (περισσότερα του ενός χαπιού), γεγονός που δυσκολεύει την απομακρυσμένη πραγματοποίηση αλλαγών στο πρόγραμμα θεραπείας. Άλλαγές όπως η αναβολή ή η προσθήκη ενός συγκεκριμένου χαπιού, μπορούν να αποτρέψουν μία αλληλεπίδραση ή να ελέγξουν κάποια παθολογική κατάσταση (π.χ. χαμηλό σάκχαρο ή αυξημένη αρτηριακή πίεση).

4.2. Σχεδιασμός πειραμάτων αξιολόγησης

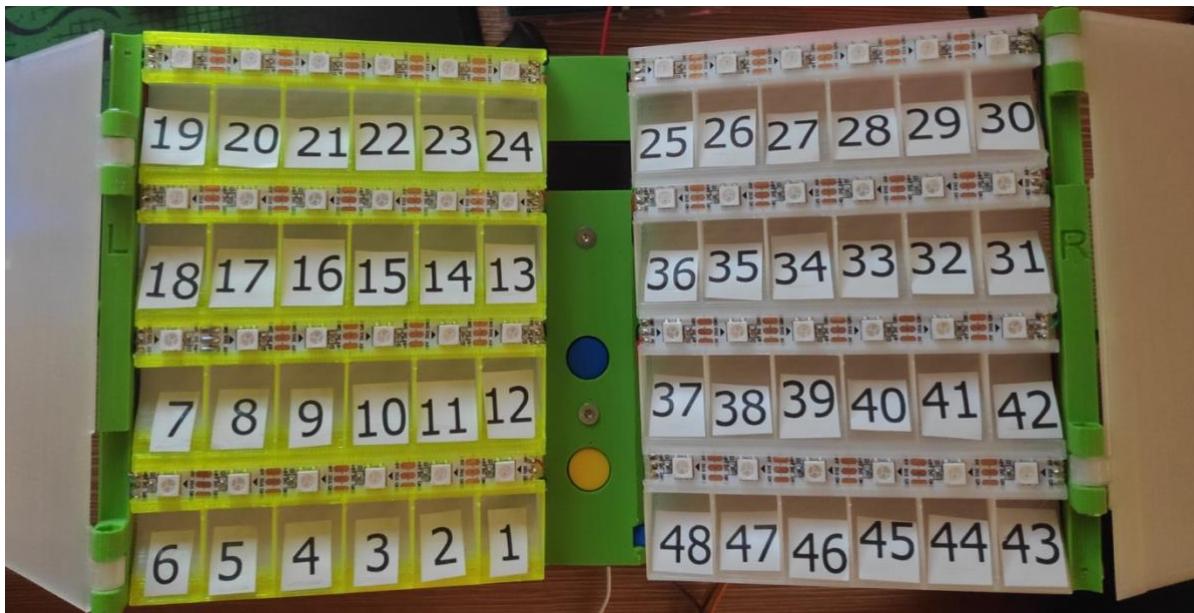
4.2.1. Κατανάλωση ενέργειας

Για να αξιολογήσουμε την φορητότητα της IoMT ΘΧ, προσομοιώσαμε διαφορετικά σενάρια τα οποία απαιτούν λειτουργία της συσκευής σε κατάσταση υψηλής ενέργειας και μετρήσαμε

την κατανάλωση. Για να καταγράψουμε τις μετρήσεις χρησιμοποιήσαμε τον αισθητήρα ρεύματος INA219 και ένα Arduino UNO. Πραγματοποιήσαμε τέσσερα πειράματα τα οποία προσομοιώνουν διαφορετικά σενάρια λειτουργίας της ΘΧ: (α) σύνδεση της ΘΧ με τον διακομιστή και ανανέωση του προγράμματος θεραπείας, (β) ηχητικό σήμα της ΘΧ για ειδοποίηση του ασθενούς κατά την ώρα λήψης χαπιών, (γ) αλληλεπίδραση του ασθενούς με την ΘΧ για λήψη των χαπιών, όπου το κάθε χάπι προς λήψη υποδεικνύεται από την συσκευή, και (δ) αλληλεπίδραση του ασθενούς με την ΘΧ για λήψη φωτογραφίας τροφίμου ή συμπληρώματος η οποία αποστέλλεται στον διακομιστή για έλεγχο αλληλεπιδράσεων. Πέρα από αυτές τις καταστάσεις υψηλής ενέργειας, η συσκευή λειτουργεί σε κατάσταση χαμηλής ενέργειας (κατάσταση νάρκης) η οποία απαιτεί μικρής έντασης ρεύμα. Κατά τη διάρκεια της χαμηλής κατανάλωσης, η ένταση του ρεύματος μετρήθηκε με πολύμετρο, καθώς η μέτρηση χαμηλών εντάσεων με τον αισθητήρα INA219 δεν είναι ακριβής.

4.2.2. Φαρμακευτική συμμόρφωση και αποδοχή από τον χρήστη

Για να αξιολογήσουμε τη βελτίωση της ΦΣ και την αποδοχή των χρηστών, διενεργήθηκαν πειράματα τα οποία περιλάμβαναν τη χρήση της πρωτότυπης ΘΧ, καθώς και ένα μη-λειτουργικό αντίγραφο. Το αντίγραφο ήταν οπτικά ίδιο με την λειτουργική ΘΧ. Συνολικά συμμετείχαν 14 ενήλικες, υπέγραψαν τη φόρμα συγκατάθεσης, και χρησιμοποίησαν και τις δύο συσκευές κάτω από ένα πυκνό πρόγραμμα, ώστε να προσομοιωθεί ένα ρεαλιστικό πλάνο θεραπείας. Το πρόγραμμα θεραπείας περιλάμβανε πολλαπλές λήψεις χαπιών κατά τη διάρκεια της ημέρας, καθώς και τέσσερις αλλαγές οι οποίες πραγματοποιήθηκαν απομακρυσμένα. Οι συμμετέχοντες είχαν ηλικίες 36.6 ± 11.8 ετών (ελάχιστο: 26, μέγιστο: 66), ενώ οι μισοί ανέφεραν ότι λαμβάνουν φάρμακα ή συμπληρώματα καθημερινά. Κάθε συμμετέχων έπαιρνε μέρος σε δύο δοκιμές που αποτελούνταν από 12 ώρες χρήσης της ΘΧ η κάθε μία, για δύο διαφορετικές μέρες. Ένα πανομοιότυπο πυκνό πρόγραμμα θεραπείας προσομοιώθηκε και στις δύο δοκιμές, το οποίο αποτελούνταν από δέκα διαφορετικά χάπια σε έξι διαφορετικές δόσεις (τρεις δόσεις με ένα χάπι η κάθε μία, δύο δόσεις με δύο χάπια και μία δόση με τρία χάπια). Για τον σκοπό των δοκιμών, τα πραγματικά χάπια αντικαταστάθηκαν από καραμέλες, οι οποίες δεν καταναλώθηκαν κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Οι θάλαμοι και στις δύο ΘΧ ήταν αριθμημένοι πανομοιότυπα (Εικόνα 8 [3]).



Εικόνα 8 Κατά την πειραματική διαδικασία οι θάλαμοι και στις δύο συσκευές (λειτουργική ΘΧ καθώς και μη-λειτουργικό αντίγραφο) ήταν αριθμημένοι για ενκολότερη υπόδειξη των χαπιών

Και στις δύο δοκιμές οι συμμετέχοντες έλαβαν τυπωμένα: τα προγράμματα λήψης χαπιών, μία φόρμα στην οποία κατέγραφαν την ώρα λήψης και την δραστηριότητά τους σε ωριαία βάση, καθώς και οδηγίες. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής γινόταν αποστολή προς τους συμμετέχοντες τεσσάρων αλλαγών (Πίνακας 2) πάνω στο δοθέν πρόγραμμα, 90 λεπτά πριν την προκαθορισμένη ώρα της προγραμματισμένης αλλαγής. Αυτές οι αλλαγές προσομοιώνουν φαρμακολογικώς ισοδύναμες δράσεις, οι οποίες μπορεί να απαιτούνται κατά τη διάρκεια μιας συνήθους θεραπείας, ώστε αυτή να καταστεί αποτελεσματική. Στη δοκιμή με το μη-λειτουργικό αντίγραφο, γινόταν αποστολή των αλλαγών με μηνύματα κειμένου, ενώ στην περίπτωση της δοκιμής με τη λειτουργική ΘΧ, αυτές πραγματοποιούνταν με χρήση της βάσης δεδομένων του διακομιστή. Για να καθοριστούν οι αλλαγές του προγράμματος (Πίνακας 2) αναπτύχθηκε αλγόριθμος τυχαιοποίησης, ο οποίος διασφάλιζε ότι κάθε τύπος αλλαγής θα λάβει χώρα μία φορά κατά τη διάρκεια κάθε δοκιμής. Παράλληλα διασφάλιζε ότι δεν θα προκύπτουν ασυμβατότητες κατά την εκτέλεσή των αλλαγών (πχ. αλλαγή δύο φαρμάκων μεταξύ τους τα οποία λαμβάνονται την ίδια ώρα).

Για τη διαδικασία αξιολόγησης, η IoMT ΘΧ είχε προγραμματιστεί να παραλείπει τη δόση εάν ο ασθενής προσπαθούσε να λάβει το χάπι με καθυστέρηση μεγαλύτερη των 30 λεπτών από τον προγραμματισμένο χρόνο, ώστε να αποφευχθούν συγκρούσεις μεταξύ των συχνών δόσεων του

προγράμματος θεραπείας και των προγραμματισμένων αλλαγών. Αυτές οι περιπτώσεις αναφέρθηκαν ως σφάλματα λήψης των φαρμάκων για την δοκιμή της λειτουργικής ΘΧ.

Πίνακας 2 Άλλαγές στο πρόγραμμα θεραπείας

Άλλαγές στο πρόγραμμα θεραπείας που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη	Φαρμακολογικά ισοδύναμο σενάριο	Παράδειγμα
Αφαίρεση φαρμάκου από το πρόγραμμα	Ορισμένοι βιοδείκτες υποδεικνύουν κινδύνους κατά τη διάρκεια της συνήθους θεραπείας	Προτείνεται παράλειψη του αντιδιαβητικού φαρμάκου σε χαμηλή γλυκόζη αίματος
Άλλαγή ώρας λήψης φαρμάκου	Αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκου και τροφίμου	Πρέπει να αποφεύγεται η παράλληλη λήψη Σιπροφλοξασίνης και γιαουρτιού [4]
Προσθήκη φαρμάκου: α) προσθήκη νέου φαρμάκου β) Διπλασιασμός προγραμματισμένης δόσης φαρμάκου	Εμφάνιση παροδικών συμπτωμάτων Βιοδείκτες υποδεικνύουν ανάγκη για λήψη υψηλότερης δόσης από τη συνηθισμένη	Ένας τραυματισμός ίσως απαιτεί λήψη παυσίπονου προσωρινά Προτείνεται διπλασιασμός δόσης φαρμάκου σε μετρήσεις υψηλής αρτηριακής πίεσης
Άλλαγή δύο φαρμάκων μεταξύ τους	Κάποιες αλληλεπιδράσεις τροφίμων-φαρμάκων πρέπει να αποφεύγονται, ενώ άλλες είναι ωφέλιμες	Η αλληλεπίδραση τροφής με κάψουλες Αζιθρομυκίνης πρέπει να αποφεύγεται [5], [6], ενώ η αλληλεπίδραση τροφής με Κεφουροξίμη Αξετίλη προτείνεται [7]

Μετά τη ολοκλήρωση και των δύο δοκιμών ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να συμπληρώσουν δημογραφικά στοιχεία και διερευνήθηκε η αποδοχή χρήστη. Για αυτό το σκοπό χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα χρηστικότητας του συστήματος (system usability scale – SUS) (Πίνακας 3) [8].

Πίνακας 3 Κλίμακα χρηστικότητας του συστήματος

1	Νομίζω ότι θα ήθελα να χρησιμοποιώ αυτή τη συσκευή συχνά.
2	Βρήκα αυτή τη συσκευή αδικαιολόγητα περίπλοκη.
3	Σκέφτηκα ότι αυτή η συσκευή ήταν εύκολη στη χρήση.
4	Νομίζω ότι θα χρειαστώ βοήθεια από κάποιον τεχνικό για να είμαι σε θέση να χρησιμοποιήσω αυτή τη συσκευή.
5	Βρήκα τις διάφορες λειτουργίες σε αυτή τη συσκευή καλά ολοκληρωμένες.
6	Σκέφτηκα ότι υπήρχε μεγάλη ασυνέπεια σε αυτή τη συσκευή.
7	Φαντάζομαι ότι οι περισσότεροι άνθρωποι θα μάθουν να χρησιμοποιούν αυτή τη συσκευή πολύ γρήγορα.
8	Βρήκα αυτή τη συσκευή πολύ περίπλοκη/δύσκολη στη χρήση.
9	Ένιωσα πολύ σίγουρος/η χρησιμοποιώντας αυτή τη συσκευή.
10	Χρειάστηκε να μάθω πολλά πράγματα πριν να μπορέσω να ξεκινήσω με αυτή τη συσκευή.

Οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν εφτά επιπλέον ερωτήσεις με χρήση της κλίμακας Likert (Πίνακας 4) καθώς και τρείς ερωτήσεις ανοιχτού τύπου (καλύτερα/χειρότερα χαρακτηριστικά της συσκευής, καθώς και σχόλια/προτάσεις των συμμετεχόντων).

Πίνακας 4 Επιπλέον ερωτήσεις με χρήση κλίμακας Likert που διενεργήθηκαν στο τέλος των δοκιμών

1	Ήταν εύκολο να έχω μαζί μου την συσκευή
2	Να πάρνω τα φάρμακα από τη συσκευή είναι πιο εύκολο από το να τα πάρνω από την κανονική συσκευασία (blister)
3	Βρίσκω οφέλη από τη χρήση της συσκευής
4	Ήταν χρήσιμο να μου υποδεικνύει η συσκευή τα σωστά φάρμακα και στη σωστή ποσότητα
5	Ήταν χρήσιμο να λαμβάνω ειδοποιήσεις από τη συσκευή
6	Μου φαίνεται δύσκολο να θυμάμαι τη σωστή ώρα να πάρω το φάρμακό μου
7	Ήταν χρήσιμο να μπορώ να έχω μαζί μου την συσκευή

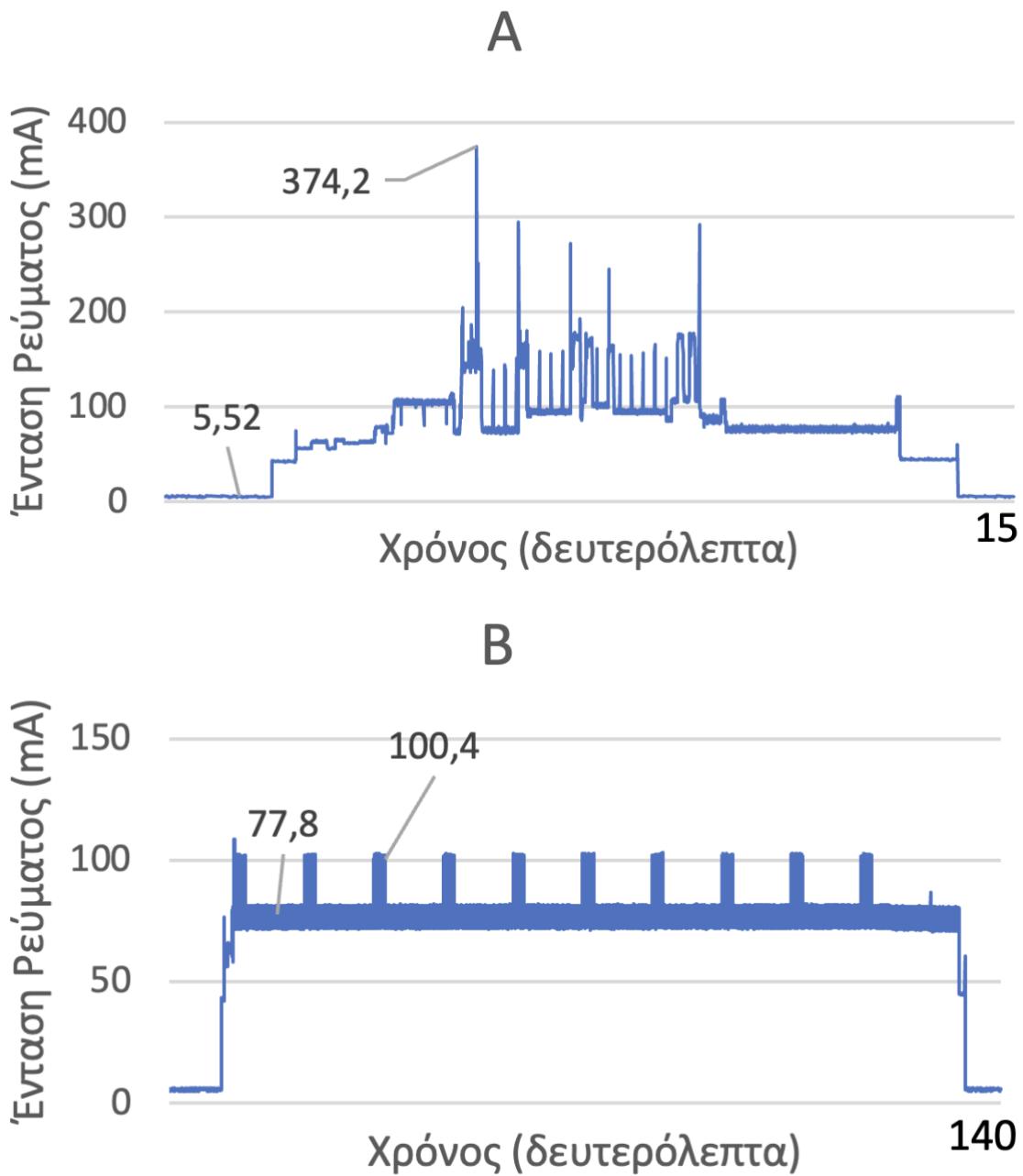
Η κλίμακα χρηστικότητας του συστήματος είναι ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται από δέκα ερωτήσεις τις οποίες κάθε συμμετέχοντας απαντάει σε κλίμακα Likert βαθμολογώντας από το 1 ως το 5 («διαφωνώ πλήρως» ως «συμφωνώ πλήρως») [9]. Κάθε απάντηση βαθμολογείται διαφορετικά εάν είναι μονός ή ζυγός αριθμός και υπολογίζεται ένα συνολικό σκορ. Το συνολικό σκορ πολλαπλασιάζεται με 2,5, οπότε το τελικό σκορ είναι στο εύρος 0-100 [10]. Η κλίμακα χρηστικότητας του συστήματος παρέχει έναν εύκολο τρόπο για να προβλέψουμε την χρηστικότητα ενός προϊόντος, όπου ένα σκορ μεγαλύτερο του 68 θεωρείται ανώτερο του μέσου όρου [11] και ένα σκορ πάνω από 80 υποδεικνύει εξαιρετική αποδοχή [12]. Όταν η κλίμακα χρηστικότητας του συστήματος (η οποία στη συνήθη της μορφή είναι στην

αγγλική γλώσσα) δίνεται σε συμμετέχοντες στους οποίους τα αγγλικά δεν είναι η μητρική γλώσσα, μπορεί να υπάρξει πρόβλημα αξιοπιστίας [13]. Για την καλύτερη κατανόηση των ερωτήσεων, στη δοκιμή που διενεργήθηκε παρείχαμε το ερωτηματολόγιο στα ελληνικά [8].

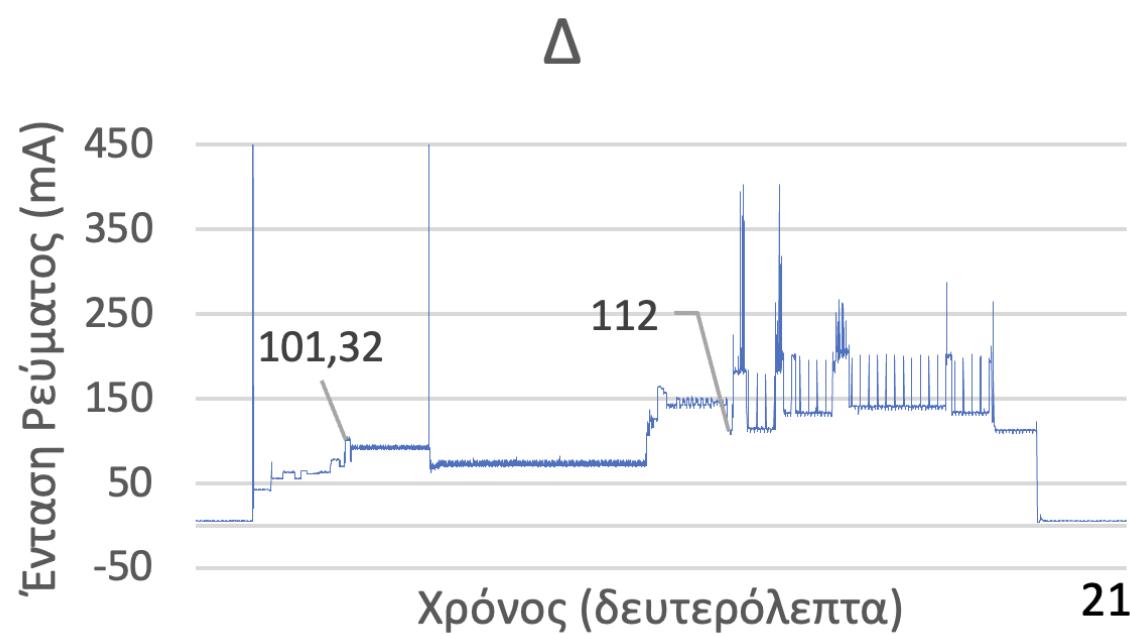
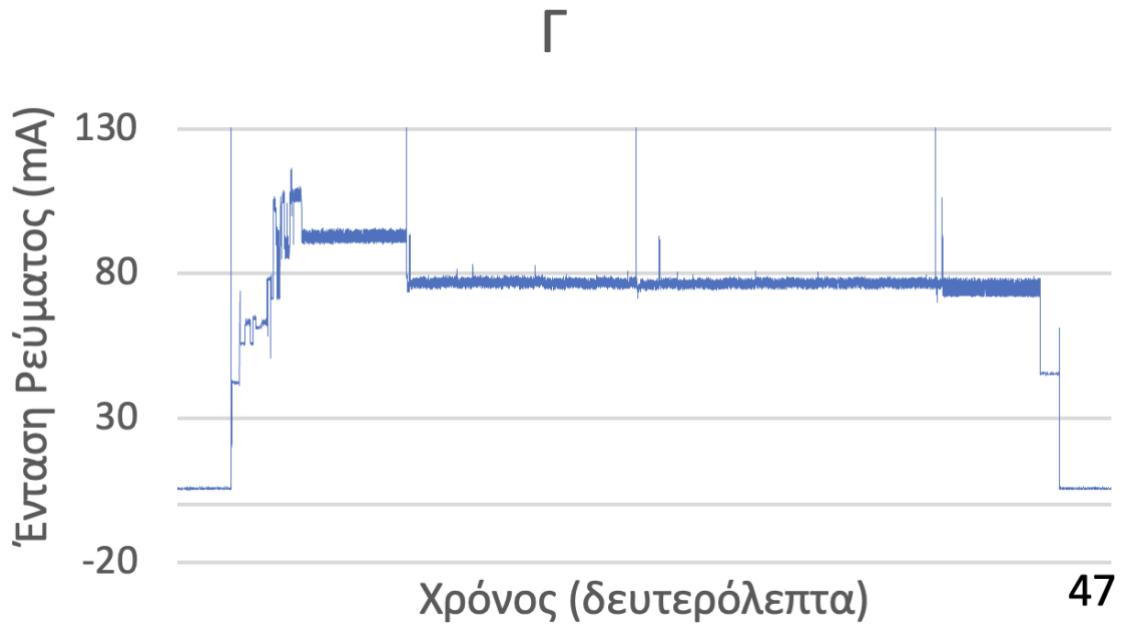
4.3. Αποτελέσματα αξιολόγησης

4.3.1. Κατανάλωση ενέργειας

Κατά τη διάρκεια των προσομοιώσεων (ενότητα 4.2.1), στις οποίες απαιτείται υψηλή κατανάλωση ενέργειας της ΘΧ, η τάση της μπαταρίας ήταν $\sim 3.64\text{V}$ (Εικόνα 9 [3], Εικόνα 10 [3]). Η ένταση του ρεύματος κατά τη διάρκεια της κατάστασης χαμηλής κατανάλωσης ήταν $\sim 6\text{mA}$. Οι περιπτώσεις Α και Δ περιλαμβάνουν σύνδεση με χρήση Wi-Fi η οποία απαιτείται κατά τη διάρκεια ανανέωσης του προγράμματος θεραπείας (περίπτωση Α) και ύστερα από τη λήψη φωτογραφίας τροφίμου ή συμπληρώματος, η οποία αποστέλλεται στο διακομιστή κατά τον έλεγχο αλληλεπιδράσεων (περίπτωση Δ). Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η σύνδεση με χρήση Wi-Fi πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο σύντομη κατά τη διάρκεια λειτουργίας της συσκευής. Κατά τη διάρκεια των ηχητικών ειδοποιήσεων όταν είναι η ώρα λήψης των χαπιών (περίπτωση Β) η ένταση του ρεύματος είναι $77\text{-}100\text{ mA}$ και $\sim 80\text{ mA}$ είναι κατά τη διάρκεια των LED ενδείξεων όταν υποδεικνύονται τα κατάλληλα προς λήψη χάπια (περίπτωση Γ). Οι περιπτώσεις Β και Γ απαιτούν υψηλή κατανάλωση, αλλά η ενέργεια που καταναλώνεται είναι χαμηλότερη συγκριτικά με τις περιπτώσεις που χρησιμοποιείται Wi-Fi (περιπτώσεις Α, Δ). Οι αιχμές ($>130\text{ mA}$ και $>450\text{ mA}$ στις περιπτώσεις Γ και Δ αντίστοιχα) ανταποκρίνονται σε αλληλεπιδράσεις του ασθενούς με τη συσκευή (πάτημα κουμπιών) ώστε να ενεργοποιηθεί η ένδειξη για τη λήψη χαπιού ή η έναρξη της διαδικασίας λήψης φωτογραφίας τροφής ή συμπληρώματος, και δεν αντιπροσωπεύουν πραγματικές μετρήσεις ρεύματος. Μετά το αρχικό πάτημα κουμπιών στις περιπτώσεις Γ και Δ, ο μικροελεγκτής φεύγει από την κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης, το οποίο είναι αναμενόμενο λόγω του σχεδιασμού της συσκευής, εφόσον τα κουμπιά λειτουργούν ως διακοπές (Ενότητα 2.3). Αντίστοιχα, στις περιπτώσεις Α και Β, η συσκευή μεταβαίνει σε κατάσταση υψηλής κατανάλωσης, ύστερα από τη διακοπή που προκαλούν οι συναγερμοί του ρολογιού πραγματικού χρόνου (Ενότητα 2.4). Ως εκ τούτου, πριν και μετά από τις καταστάσεις υψηλής κατανάλωσης (περιπτώσεις Α-Δ), η ΘΧ επιστρέφει στην κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης στα $\sim 6\text{ mA}$.



Εικόνα 9 Μετρήσεις έντασης ρεύματος με τον INA219 (τάση μπαταρίας στα ~3.64V) όπως περιγράφηκε στην ενότητα 4.2.1: (A) ανανέωση του προγράμματος θεραπείας, (B) ηχητική ειδοποίηση την ώρα λήψης χαπιού.

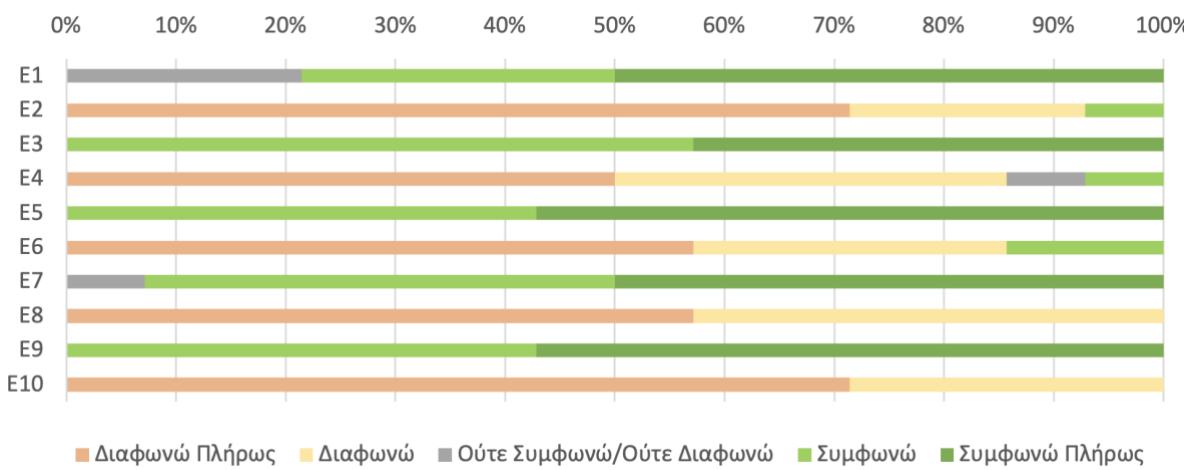


Εικόνα 10 Μετρήσεις έντασης ρεύματος με τον INA219 (τάση μπαταρίας στα ~3.64V): (Γ) ειδοποιήσεις LED που υποδεικνύουν τα κατάλληλα προς λήψη χάπια, (Δ) λήψη φωτογραφίας τροφίμου ή συμπληρώματος και αποστολή στον διακομιστή για έλεγχο αλληλεπιδράσεων.

4.3.2. Φαρμακευτική συμμόρφωση και αποδοχή από το χρήστη

Κλίμακα χρηστικότητας του συστήματος

Η ΘΧ δέχτηκε υψηλή βαθμολογία αποδοχής από τους συμμετέχοντες, με μέσο όρο 86,79. Όλοι οι συμμετέχοντες ένιωσαν πολύ σίγουροι χρησιμοποιώντας τη συσκευή και συμφώνησαν ότι η συσκευή ήταν εύκολη στη χρήση και οι λειτουργίες ήταν καλά ολοκληρωμένες. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (79%) συμφώνησαν ότι θα χρησιμοποιούσαν τη συσκευή συχνά ενώ οι υπόλοιποι (21%) ήταν ουδέτεροι. Μόνο ένας συμμετέχων βρήκε τη συσκευή αδικαιολόγητα περίπλοκη, και κανένας δεν τη βρήκε πολύ περίπλοκη/δύσκολη στη χρήση ή ότι απαιτεί να μάθει πολλά πράγματα πριν ξεκινήσει να τη χρησιμοποιεί (Εικόνα 11 [3]).



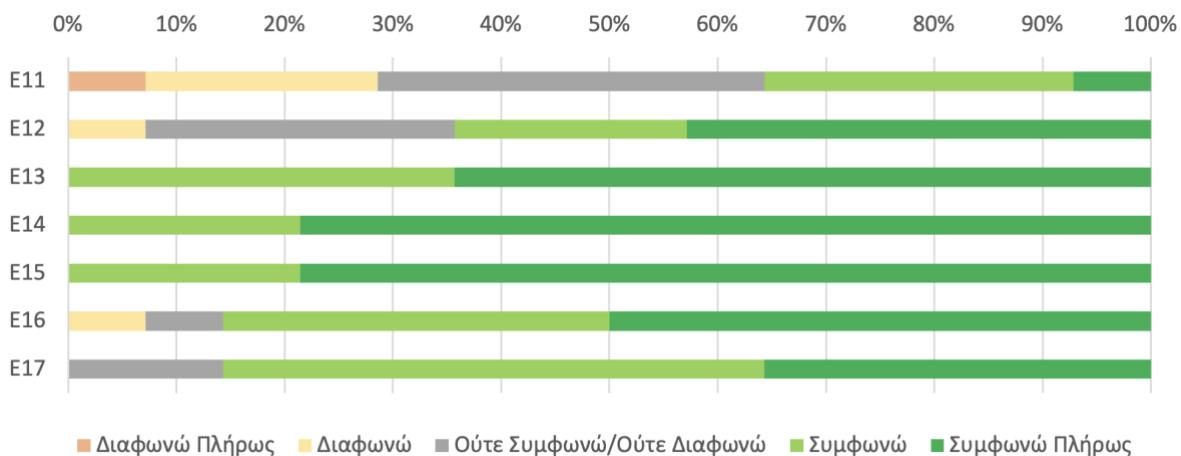
Τελικό σκορ: 86,79

Εικόνα 11 Απαντήσεις της Κλίμακας χρηστικότητας του συστήματος (SUS)

Απαντήσεις επιπλέον ερωτήσεων και ερωτήσεων ανοιχτού τύπου

Από τις επιπλέον ερωτήσεις που αφορούν την εμπειρία χρήσης της συσκευής (Εικόνα 12), 36% των συμμετεχόντων συμφώνησαν ότι ήταν εύκολο να έχουν μαζί τους τη συσκευή, 36% ούτε συμφώνησαν ούτε διαφώνησαν, ενώ οι υπόλοιποι διαφώνησαν. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (64%) συμφώνησαν ότι ήταν ευκολότερο να πάρουν τα φάρμακα από τη συσκευή σε σχέση με την κανονική συσκευασία (blister), ενώ το 29% ήταν ουδέτεροι και 7% διαφώνησαν. Όλοι οι συμμετέχοντες βρήκαν οφέλη από τη χρήση της συσκευής. Επιπλέον, βρήκαν χρήσιμο να τους υποδεικνύει η συσκευή τα σωστά φάρμακα και στη σωστή ποσότητα και το να λαμβάνουν ειδοποιήσεις από τη συσκευή. Τέλος, στο 86% των συμμετεχόντων

φαίνεται δύσκολο να θυμούνται τη σωστή ώρα να πάρουν το φάρμακό τους και βρίσκουν χρήσιμο να μπορούν να έχουν μαζί τους τη συσκευή.



Εικόνα 12 Απαντήσεις επιπλέον ερωτήσεων (κλίμακα Likert)

Από τις ερωτήσεις ανοιχτού τύπου, τα χαρακτηριστικά που έλαβαν θετική ανταπόκριση ήταν οι ειδοποιήσεις με χρήση LED και οι ηχητικές ενδείξεις κατά το χρόνο λήψης του φαρμάκων, καθώς και οι οδηγίες που εμφανίζονται στην οθόνη της συσκευής. Επιπλέον, ο αναδιπλούμενος σχεδιασμός, η φορητότητα, και η συνέπεια των ειδοποιήσεων για τα φάρμακα θεωρήθηκαν θετικά χαρακτηριστικά της συσκευής. Από την άλλη, οι περισσότεροι συμμετέχοντες βρήκαν τη συσκευή ογκώδη και πρότειναν το μέγεθός της να ρυθμίζεται ανάλογα με τον αριθμό χαπιών που πρέπει να λαμβάνει ο χρήστης. Αρνητική ανταπόκριση έλαβε η ένταση των ηχητικών ειδοποιήσεων η οποία θεωρήθηκε χαμηλή, η πλήρως ανεπτυγμένη διάταξη της ΘΧ όταν τα καλύμματα βρίσκονταν σε ανοιχτή θέση, η οποία θεωρήθηκε ασταθής, καθώς και η χαμηλή ασφάλεια με την οποία αποθηκεύονται τα χάπια μέσα στους θαλάμους (εύκολο να πέσουν ή να ληφθούν από ένα παιδί). Οι συμμετέχοντες πρότειναν επιπλέον χαρακτηριστικά που θα μπορούσαν να ενσωματωθούν σε μελλοντική έκδοση της πλατφόρμας και αφορούσαν την ασφάλεια και άλλες βελτιώσεις του σχεδιασμού της ΘΧ, την προσβασιμότητα σε ασθενείς με αναπηρία, την αυξημένη εξατομίκευση, και τη διαλειτουργικότητα.

Αποτελέσματα Φαρμακευτικής Συμμόρφωσης

Ο Πίνακας 5 παρουσιάζει τον μέσο όρο και την τυπική απόκλιση των συνολικών σφαλμάτων και του συνόλου των καθυστερήσεων που σημείωσαν οι συμμετέχοντες που χρησιμοποίησαν τη λειτουργική (IoMT) ΘΧ καθώς και το μη λειτουργικό αντίγραφό της. Η ανάλυση των

δεδομένων έδειξε ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,57$) των συνολικών σφαλμάτων κατά τη χρήση της IoMT ΘΧ και του αντιγράφου. Η σύγκριση μεταξύ των καθυστερήσεων κατά τη λήψη των χαπιών μεταξύ των δύο δοκιμών (εξαιρώντας περιπτώσεις που δεν καταγράφονται από την IoMT ΘΧ – δηλαδή καθυστερήσεις περισσότερο από 30 λεπτά ανά δόση) έδειξε ότι οι καθυστερήσεις που σχετίζονται με την IoMT ΘΧ ήταν μικρότερες ($p = 0,03$) σε σχέση με εκείνες του μη λειτουργικού αντιγράφου. Όπως δείχνει ο Πίνακας 5, οι πραγματικά αναφερόμενες καθυστερήσεις (συμπεριλαμβανομένων εκείνων με περισσότερο από 30 λεπτά καθυστέρηση ανά δόση) για το μη λειτουργικό αντίγραφο ήταν στην πραγματικότητα πολύ μεγαλύτερες, γεγονός που θα μπορούσε να προκαλέσει επιπλοκές στην πραγματική θεραπεία.

Συνολικά Σφάλματα		Αθροισμα Καθυστερήσεων (λεπτά)			
Mη λειτουργικό αντίγραφο	IoMT ΘΧ	Mη λειτουργικό αντίγραφο (περιλαμβάνονται καθυστερήσεις >30 λεπτών)	Mη λειτουργικό αντίγραφο	IoMT ΘΧ	
Μέσος Όρος	1,14	1,43	76,86	25,14	10,29
Τυπική Απόκλιση	1,70	1,28	95,34	23,29	8,87
$p = 0,57$			$p = 0,03$		

Πίνακας 5 Σύγκριση των σφαλμάτων και των καθυστερήσεων στις δόσεις μεταξύ του μη λειτουργικού αντιγράφου και της λειτουργικής IoMT ΘΧ

4.4. Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων επιβεβαίωσαν ότι η IoMT ΘΧ επιστρέφει στην κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης ύστερα από ανανεώσεις και ειδοποιήσεις της συσκευής ή αλληλεπίδραση με τον χρήστη. Αυτό το χαρακτηριστικό, συνδυασμένο με το μικρό μέγεθος της συσκευής που επιτυγχάνεται μέσω του πρωτότυπου αναδιπλούμενου σχεδιασμού της, βελτιώνει τη φορητότητα και επιτρέπει τη χρήση της σε εσωτερικούς και εξωτερικούς χώρους χωρίς διακοπές, συμβάλλοντας έτσι στη βελτίωση της ΦΣ. Επιπλέον, με χρήση της διευθυνσιοδοτούμενης λωρίδας LED κάθε συνδυασμός χαπιών μπορεί να υλοποιηθεί ύστερα από ανανέωση της βάσης δεδομένων, παρέχοντας συνεχή και απομακρυσμένη προσαρμογή

της θεραπείας. Οι μετρήσεις χαμηλής κατανάλωσης που παρατηρήθηκαν, παρουσιάζουν ένα ενεργειακά αποδοτικό σύστημα το οποίο δύναται να βελτιώσει τη ΦΣ όταν χρησιμοποιείται μακροπρόθεσμα [14]. Από όλα τα διαγράμματα μετρήσεων ρεύματος (Ενότητα 4.3.1) φαίνεται ότι η συσκευή δε βρίσκεται σε αναμονή μέχρι να έρθει ο χρόνος ανανέωσης του προγράμματος θεραπείας. Αντιθέτως, βρίσκεται σε κατάσταση νάρκης περιμένοντας το συναγερμό από το ρολόι πραγματικού χρόνου ή την αλληλεπίδραση με το χρήστη. Μετά την ανανέωση, ορίζεται νέος συναγερμός στην ώρα λήψης του επόμενου χαπιού ώστε να επιτυγχάνεται συνεχής λειτουργία χαμηλής κατανάλωσης στα ~6 mA. Με μία μπαταρία ιόντων λιθίου χωρητικότητας 3400 mAh η οποία είναι τοποθετημένη μέσα στην ΘΧ, η συσκευή μπορεί να λειτουργήσει σε κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης (~6 mA) για 566 ώρες και 40 λεπτά πριν χρειαστεί επαναφόρτιση [15]. Η πραγματική ώρα λειτουργίας της συσκευής καθορίζεται από τη συχνότητα που θα οριστεί για την ανανέωση του προγράμματος θεραπείας, το πλήθος των χαπιών που θα λάβει ο εκάστοτε ασθενής, αλλά και τη συχνότητα των ελέγχων τροφίμου-φαρμάκου και συμπληρώματος-φαρμάκου. Ωστόσο, η κατανάλωση ενέργειας που καταγράφεται κατά τη κατάσταση νάρκης μπορεί να μειωθεί περαιτέρω ύστερα από αλλαγές στα περιφερειακά του μικροελεγκτή, χωρίς όμως να απαιτείται αλλαγή του αλγόριθμου λειτουργίας της συσκευής (χρήση των διακοπών), όπως αυτός περιγράφηκε. Έτσι, η ΘΧ μπορεί να ενσωματώσει εύκολα πιο σύγχρονα εξαρτήματα επιτυγχάνοντας ακόμα χαμηλότερη κατανάλωση και μεγαλύτερη αυτονομία.

Τα αποτελέσματα από την αξιολόγηση της σύγκρισης μεταξύ της λειτουργικής IoMT ΘΧ και του μη-λειτουργικού αντιγράφου έδειξε στατιστικά σημαντικές καθυστερήσεις στην ώρα λήψης των χαπιών από τους συμμετέχοντες, κατά τη χρήση του αντιγράφου. Η ΘΧ αξιολογήθηκε κάτω από ένα περίπλοκο πρόγραμμα θεραπείας το οποίο απαιτούσε πολλαπλές δόσεις και συνδυασμούς χαπιών κατά τη διάρκεια της ημέρας. Τα δεδομένα της αξιολόγησης υποδεικνύουν ότι η χρήση της IoMT ΘΧ μειώνει τις καθυστερήσεις μεταξύ της προτεινόμενης και της πραγματικής ώρας λήψης, ελαχιστοποιώντας έτσι την πιθανότητα θεραπευτικού σφάλματος. Κατά τη διάρκεια κάθε ημέρας δοκιμών ενσωματώθηκαν απομακρυσμένα τέσσερις διαφορετικές αλλαγές του προγράμματος θεραπείας (Πίνακας 2) οι οποίες αντικατοπτρίζουν φαρμακολογικώς ισοδύναμα σενάρια που μπορούν να παρουσιαστούν σε πραγματικές συνθήκες θεραπείας. Η IoMT ΘΧ ήταν ικανή να πραγματοποιήσει τις απομακρυσμένες αλλαγές της θεραπείας χωρίς να είναι απαραίτητη η παρέμβαση του χρήστη. Αυτό το χαρακτηριστικό δίνει πλεονέκτημα της προτεινόμενης ΘΧ συγκριτικά με αντίστοιχες

σύγχρονες έξυπνες συσκευές οι οποίες απαιτούν εκ των προτέρων προετοιμασία των συνδυασμών των χαπιών που θα ληφθούν. Η ενσωμάτωση αυτού του χαρακτηριστικού σε μία μικρή και φορητή συσκευή μπορεί να οδηγήσει σε βελτιωμένη εμπειρία χρήσης και ΦΣ. Τα αποτελέσματα της μελέτης αποδοχής χρήστη, έδειξαν ότι η συσκευή είναι καλώς αποδεκτή από τους χρήστες και θα μπορούσε εύκολα να ενσωματωθεί στην καθημερινότητά τους. Επιπλέον, η δυνατότητα εξ αποστάσεως αλλαγών συνδυασμένη με την κάμερα που είναι ενσωματωμένη στη συσκευή επιτρέπει τη συλλογή δεδομένων που μπορούν να οδηγήσουν στον εντοπισμό και στην πρόληψη αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων.

Η χρήση των ερωτηματολογίων έδωσε τη δυνατότητα στους συμμετέχοντες να εκφράσουν αδυναμίες της πλατφόρμας και να προτείνουν μελλοντικές βελτιώσεις οι οποίες περιλαμβάνουν τη μείωση του μεγέθους της συσκευής ανάλογα με τον αριθμό των χαπιών του προγράμματος θεραπείας, καθώς και ενίσχυση συνολικά της σταθερότητάς της. Επιπροσθέτως, πρότειναν την ενσωμάτωση φωτεινών ειδοποιήσεων και δόνησης την ώρα λήψης του φαρμάκου για τους ασθενείς με προβλήματα ακοής, ή την ενσωμάτωση του κώδικα Μπράιγ ή ηχητικών οδηγιών για άτομα με προβλήματα όρασης. Επιπλέον, υπήρξαν προτάσεις που αφορούσαν: βελτιώσεις ασφαλείας όπως η χρήση μηχανισμού κλειδώματος των θαλάμων ώστε να περιορίζεται η πρόσβαση σε μη εξουσιοδοτημένους χρήστες, μείωση του μεγέθους της συσκευής, δυνατότητα αυτόματου ελέγχου όταν αφαιρείται το χάπι από τον θάλαμο, πρόσθετα χαρακτηριστικά όπως η ενσωμάτωση εφαρμογής κινητών τηλεφώνων, που θα βελτίωναν περαιτέρω την εμπειρία χρήσης.

4.5. Βιβλιογραφία

- [1] ‘How It Works - PillPack’. <https://www.pillpack.com/how-it-works> (ημερομηνία πρόσβασης 23 Φεβρουαρίου 2022).
- [2] ‘Hero Medication Dispenser, Manager, & Pill Organizer | Hero’. <https://herohealth.com/> (ημερομηνία πρόσβασης 1 Σεπτεμβρίου 2020).
- [3] D. Karagiannis, K. Mitsis, και K. S. Nikita, ‘Development of a Low-Power IoMT Portable Pillbox for Medication Adherence Improvement and Remote Treatment Adjustment’, *Sensors*, τ. 22, τχ. 15, Art. τχ. 15, Ιανουάριος 2022, doi: 10.3390/s22155818.
- [4] P. J. Neuvonen, K. T. Kivistö, και P. Lehto, ‘Interference of dairy products with the absorption of ciprofloxacin’, *Clin. Pharmacol. Ther.*, τ. 50, τχ. 5 Pt 1, σσ. 498–502, 1991, doi: 10.1038/CLPT.1991.174.
- [5] S. Hopkins, ‘Clinical toleration and safety of azithromycin’, *Am. J. Med.*, τ. 91, τχ. 3A, Σεπτέμβριος 1991, doi: 10.1016/0002-9343(91)90401-I.
- [6] ‘How and when to take azithromycin - NHS’. <https://www.nhs.uk/medicines/azithromycin/how-and-when-to-take-azithromycin/> (ημερομηνία πρόσβασης 5 Φεβρουαρίου 2022).
- [7] P. E. O. Williams και S. M. Harding, ‘The absolute bioavailability of oral cefuroxime axetil in male and female volunteers after fasting and after food’, *J. Antimicrob. Chemother.*, τ. 13, τχ. 2, σσ. 191–196, Φεβρουάριος 1984, doi: 10.1093/JAC/13.2.191.
- [8] C. Katsanos, N. Tselios, και M. Xenos, ‘Perceived usability evaluation of learning management systems: A first step towards standardization of the system usability scale in Greek’, *Proc. 2012 16th Panhellenic Conf. Inform. PCI 2012*, σσ. 302–307, 2012, doi: 10.1109/PCi.2012.38.
- [9] J. Brooke, ‘Sus: a “quick and dirty”usability’, *Usability Eval. Ind.*, τ. 189, τχ. 3, 1996.
- [10] ‘How to Measure Product Usability with the System Usability Scale (SUS) Score | by Hadi Alathas | UX Planet’. <https://uxplanet.org/how-to-measure-product-usability-with-the-system-usability-scale-sus-score-69f3875b858f> (ημερομηνία πρόσβασης 7 Φεβρουαρίου 2022).

- [11] ‘System Usability Scale (SUS) | Usability.gov’. <https://www.usability.gov/how-to-and-tools/methods/system-usability-scale.html> (ημερομηνία πρόσβασης 7 Φεβρουαρίου 2022).
- [12] G. W. Sasmito, L. O. M. Zulfiqar, και M. Nishom, ‘Usability Testing based on System Usability Scale and Net Promoter Score’, στο *2019 International Seminar on Research of Information Technology and Intelligent Systems (ISRITI)*, 2019, σσ. 540–545. doi: 10.1109/ISRITI48646.2019.9034666.
- [13] K. Finstad, ‘The System Usability Scale and Non-Native English Speakers’, *JUS*, τ. 1, τχ. 4, σσ. 185–188, 2006.
- [14] N. Alshurafa κ.ά., ‘Improving compliance in remote healthcare systems through smartphone battery optimization’, *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, τ. 19, τχ. 1, σσ. 57–63, Ιανουάριος 2015, doi: 10.1109/JBHI.2014.2329712.
- [15] ‘Battery Life Calculator | DigiKey Electronics’. <https://www.digikey.com/en/resources/conversion-calculators/conversion-calculator-battery-life> (ημερομηνία πρόσβασης 31 Μαρτίου 2021).

5. Σχεδιασμός και ανάπτυξη IoMT συσκευής ελέγχου πτώσεων

Το κεφάλαιο 5 ξεκινάει με ανασκόπηση των συσκευών που χρησιμοποιούνται για έλεγχο πτώσεων, καθώς και των σημείων του σώματος που μπορούν να τοποθετηθούν. Επιπλέον, αναφέρονται τα πρωτόκολλα επικοινωνίας που χρησιμοποιούνται για την αποστολή των μετρήσεων που έχουν συλλέξει, ώστε να αξιολογηθεί ο κίνδυνος πτώσης. Στη συνέχεια, γίνεται επισκόπηση της πλατφόρμας που έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής και συνοψίζεται ο αλγόριθμος λειτουργίας της σε μία πιθανή πτώση. Υστερα, περιγράφεται αναλυτικά η συνδεσμολογία των ηλεκτρονικών εξαρτημάτων που περιλαμβάνει η συσκευή. Τέλος, αναλύεται ο αλγόριθμος χαμηλής κατανάλωσης λειτουργίας της συσκευής, από τον εντοπισμό της πιθανής πτώσης με τη χρήση επιταχυνσιομέτρου, μέχρι την επιβεβαίωσή της ύστερα από αλληλεπίδραση με τον ασθενή.

5.1. Εισαγωγή

Οι πτώσεις αποτελούν ένα σημαντικό και συχνό πρόβλημα στη ζωή των ηλικιωμένων, ενώ η πρόληψή τους μπορεί να μειώσει τις εισαγωγές στα νοσοκομεία [1]. Επιπλέον, οι πτώσεις σε μονάδες παρακολούθησης επιληψίας (epilepsy monitoring units – EMU), ειδικά μέσα στα μπάνια, μπορούν να προκαλέσουν σημαντικούς τραυματισμούς στους ασθενείς. Λύσεις, όπως συστήματα ανύψωσης που τοποθετούνται στην οροφή του δωματίου, έχουν παρουσιάσει σημαντική βελτίωση [2].

Για την παρακολούθηση και πρόληψη των πτώσεων υπάρχει πλήθος συσκευών που έχουν αναπτυχθεί και παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία. Η αρχή λειτουργίας αυτών των συσκευών στηρίζεται στη χρήση των επιταχυνσιομέτρων, δηλαδή ειδικών αισθητήρων που βρίσκονται συνήθως πάνω στους ασθενείς και εντοπίζουν συγκεκριμένες μετρήσεις οι οποίες υποδεικνύουν πιθανές πτώσεις. Ορισμένες υλοποιήσεις που παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία ενσωματώνουν διαφορετικούς αισθητήρες, εκτός των επιταχυνσιομέτρων. Μία συσκευή ελέγχου πτώσεων μπορεί να χρησιμοποιήσει μετρήσεις βαρομετρικής πίεσης [3]–[5], ή να ενσωματώσει γυροσκόπιο και μαγνητόμετρο εκτός του επιταχυνσιομέτρου και να φορεθεί στον καρπό [6]. Επιπλέον έχουν χρησιμοποιηθεί αισθητήρες όπως ο MPU6050 ο οποίος συνδυάζει λειτουργία επιταχυνσιομέτρου και γυροσκοπίου [7], [8].

Οι συσκευές ελέγχου πτώσεων έχουν δοκιμαστεί κατά την τοποθέτησή τους σε διαφορετικά μέρη του σώματος, όπως τον καρπό ή το στήθος, αλλά και κατά την επικοινωνία με χρήση διαφορετικών πρωτοκόλλων όπως Bluetooth, ZigBee ή Wi-Fi. Οι W. Zhuang και συν. [9] έχουν αναπτύξει ένα σύστημα έξυπνου κουμπιού το οποίο τοποθετείται στο στήθος, συλλέγει δεδομένα επιτάχυνσης και τα στέλνει με χρήση Bluetooth χαμηλής ενέργειας σε ένα Android κινητό τηλέφωνο. Ένα μικροελεγκτής μπορεί να συνδεθεί με Wi-Fi σε έναν διακομιστή και να αναφέρει συμβάντα πτώσεων αλλά και δεδομένα για τα επίπεδα μπαταρίας [10], ενώ μια φορετή συσκευή για τον καρπό μπορεί να συνδεθεί σε έναν κεντρικό σταθμό με το πρωτόκολλο ZigBee, ώστε να επικοινωνήσει τελικά με δίκτυα κινητής τηλεφωνίας [11]. Σε ορισμένες υλοποιήσεις, ένας διακομιστής που συνδέεται με μία συσκευή χρησιμοποιώντας το πρωτόκολλο ZigBee, μπορεί να επεξεργαστεί περαιτέρω τα δεδομένα που συλλέγει ώστε να αξιολογήσει το ενδεχόμενο πτώσης [7], [8].

Για την αξιολόγηση των πτώσεων έχουν χρησιμοποιηθεί τεχνικές που περιλαμβάνουν την επεξεργασία δεδομένων με ένα φίλτρο Kalman και τον αλγόριθμο kNN [7], τη χρήση

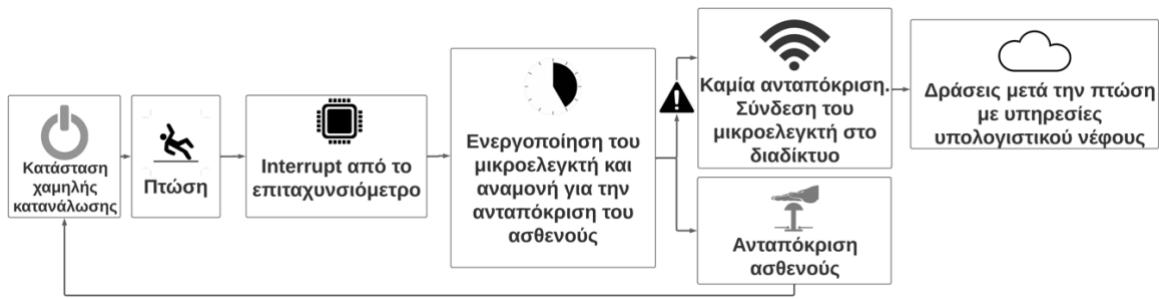
αλγορίθμου κατηγοριοποίησης με Μηχανές Διανυσμάτων Υποστήριξης (Support Vector Machine - SVM) [9], ή τη χρήση Συνελικτικών Νευρωνικών Δικτύων (Fall Detection Convolutional Neural Network – FD-CNN) [8]. Οι μέθοδοι μηχανικής μάθησης εμφανίζουν πλεονεκτήματα συγκριτικά με τις μεθόδους που χρησιμοποιούν κατώτατα όρια [6].

5.2. Επισκόπηση πλατφόρμας

Ο εντοπισμός των πτώσεων, μπορεί να γίνει με τη χρήση αισθητήρων που μετρούν την επιτάχυνση σε τρείς άξονες (x , y , z). Η προτεινόμενη υλοποίηση περιλαμβάνει το ADXL345, ένα χαμηλής κατανάλωσης επιταχυνσιόμετρο με ανάλυση μέχρι 13 bit και $\pm 16g$ εύρος [12]. Το επιταχυνσιόμετρο ADXL345 διαθέτει δύο διακοπές (interrupts – INT1, INT2) οι οποίες μπορούν να ενεργοποιηθούν από διαφορετικές λειτουργίες. Μία από τις υποστηριζόμενες λειτουργίες είναι ο εντοπισμός ελεύθερης πτώσης (FREE_FALL interrupt). Οι διακοπές επιτρέπουν τον εντοπισμό των ελεύθερων πτώσεων απευθείας από το επιταχυνσιόμετρο, χωρίς την ανάγκη επεξεργασίας των δεδομένων από τον κεντρικό μικροελεγκτή.

Κατά τη διάρκεια μιας πτώσης με τη μέτρηση των επιταχύνσεων εντοπίζουμε χαρακτηριστικές φάσεις [13]. Στη φάση 1 των πτώσεων βρίσκεται πάντα η φάση έλλειψης βαρύτητας, κατά την οποία το διανυσματικό άθροισμα των επιταχύνσεων στους τρεις άξονες τείνει στα 0g, σε αντίθεση με άλλες κινήσεις του ατόμου όπως η καθιστή θέση ή το περπάτημα. Στη φάση 2 το σώμα χτυπάει στο έδαφος, στη φάση 3 συνήθως παραμένει ακίνητο αμέσως μετά την πτώση, ενώ κατά τη φάση 4 η στάση του ατόμου έχει αλλάξει σε σχέση με αυτήν που βρισκόταν στην αρχή.

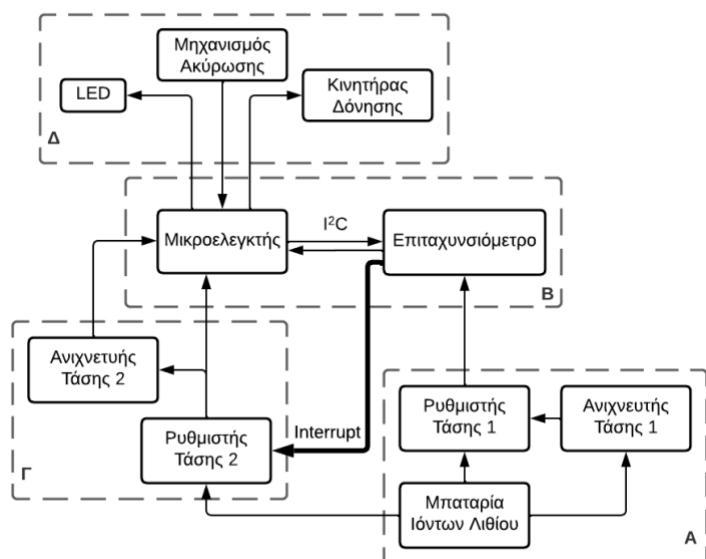
Η προτεινόμενη Συσκευή Ελέγχου Πτώσεων (ΣΕΠ) λειτουργεί σε κατάσταση ελάχιστης κατανάλωσης ενέργειας στην οποία ο μικροελεγκτής αλλά και τα περιφερειακά του είναι απενεργοποιημένα. Όταν το ADXL345 εντοπίσει πτώση, ενεργοποιεί τον μικροελεγκτή και τον κινητήρα δόνησης για ειδοποίηση του ασθενούς. Ο ασθενής αναμένεται να αντιδράσει χρησιμοποιώντας τον μηχανισμό ακύρωσης που βρίσκεται ενσωματωμένος στη ΣΕΠ. Εάν δεν υπάρξει ανταπόκριση, ο μικροελεγκτής συνδέεται με Wi-Fi σε υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους. Με χρήση αυτών των υπηρεσιών, μπορεί να ειδοποιηθεί απομακρυσμένα ο υπεύθυνος επιστήμονας υγείας σχετικά με το επείγον περιστατικό. Εάν ο ασθενής ανταποκριθεί και χρησιμοποιήσει τον μηχανισμό ακύρωσης, η συσκευή επιστρέφει στη λειτουργία χαμηλής κατανάλωσης (Εικόνα 13 [14]).



Εικόνα 13 Επισκόπηση πλατφόρμας ελέγχου πτώσεων

5.3. Υλικό προτεινόμενης πλατφόρμας

Η συσκευή αποτελείται από ένα τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα και μία ειδικά σχεδιασμένη πλακέτα τυπωμένου κυκλώματος (PCB – Παράρτημα Δ) και περιλαμβάνει: i) ένα επιταχυνσιόμετρο, ii) έναν μικροελεγκτή, iii) δύο ρυθμιστές τάσης, iv) δύο ανιχνευτές τάσης, v) έναν κινητήρα δόνησης, vi) ένα κουμπί για αλληλεπίδραση με τον ασθενή που λειτουργεί ως μηχανισμός ακύρωσης όταν δεν εντοπίζεται κίνδυνος, vii) άλλα ηλεκτρονικά εξαρτήματα (LED, επιπλέον κουμπιά) για τον προγραμματισμό της συσκευής. Το υλικό της συσκευής χωρίζεται σε τέσσερα τμήματα με διακριτές λειτουργικότητες (Α-Δ) οι οποίες θα αναλυθούν ξεχωριστά (Εικόνα 14 [14]).



Εικόνα 14 Απλοποιημένη αρχιτεκτονική του υλικού της συσκευής ελέγχου πτώσεων

(A) Κύκλωμα τροφοδοσίας επιταχυνσιομέτρου και προστασίας πτώσης μπαταρίας

Η πηγή ενέργειας είναι μία επαναφορτιζόμενη μπαταρία ιόντων λιθίου χωρητικότητας 3400 mAh, με 3,6 V ονομαστική και 4,2 V μέγιστη τάση. Το επιταχυνσιόμετρο που χρησιμοποιεί η ΣΕΠ λειτουργεί μεταξύ 2,0 V και 3,6 V [12]. Ως ρυθμιστής τάσης 1 (Εικόνα 14) επιλέχθηκε ο TPS70633DRV, καθώς καταναλώνει ελάχιστο ρεύμα κατά τη φάση αναμονής (quiescent current) στα 1μΑ και διαθέτει ρίπ ενεργοποίησης (EN) από το οποίο ελέγχεται η κατάσταση λειτουργίας ή απενεργοποίησης στην οποία βρίσκεται. Η μπαταρία ιόντων λιθίου που έχει χρησιμοποιηθεί στη ΣΕΠ έχει ενσωματωμένο κύκλωμα προστασίας με τάση αποκοπής στα 2,5 V. Για επιπλέον προστασία έχουμε προσθέσει τον ανιχνευτή τάσης STM1061N26WX6F ο οποίος παρακολουθεί την μπαταρία. Σε περίπτωση που η τάση της βρεθεί κάτω από 2,6 V, ο ανιχνευτής τάσης μέσω του EN ρίπ, απενεργοποιεί τον ρυθμιστή τάσης 1. Επιπλέον, προστέθηκαν πυκνωτές που βοηθούν στη σταθερότητα και καλύτερη λειτουργία του ρυθμιστή. Συνοψίζοντας, το τμήμα Α (Εικόνα 14) του κυκλώματος χρησιμοποιείται μόνο για τη λειτουργία του επιταχυνσιομέτρου.

(B) Επικοινωνία I²C του επιταχυνσιομέτρου με τον μικροελεγκτή

Ο ESP32-WROOM-32 είναι ένας μικροελεγκτής χαμηλού κόστους ο οποίος υποστηρίζει Wi-Fi, Bluetooth, Bluetooth Low Energy (BLE) και λειτουργεί στα ~3.3 V. Η επικοινωνία με το επιταχυνσιόμετρο ADXL345 γίνεται με το πρωτόκολλο I²C με τη χρήση 2 pin (SDA, SCL). Η διακοπή 1 του ADXL345 (INT1) η οποία είναι υπεύθυνη για τον εντοπισμό των πτώσεων (FREE_FALL interrupt), δεν είναι απενθείας συνδεδεμένη με τον ESP32.

(Γ) Κύκλωμα τροφοδοσίας μικροελεγκτή και ελέγχου τάσης μπαταρίας

Ο προαναφερόμενος ρυθμιστής τάσης 1 (TPS70633DRV) τροφοδοτεί μόνο το επιταχυνσιόμετρο ADXL345 αλλά όχι τον μικροελεγκτή ESP32-WROOM-32 (ESP32). Μπορεί να παρέχει μέχρι 150mA, ενώ το ελάχιστο που απαιτείται για τη λειτουργία του ESP32 είναι 500mA. Ως ρυθμιστής τάσης 2 επιλέχθηκε ο TLV75533PDBVR καθώς μπορεί να παρέχει 500mA και σταθερή τάση 3,3 V στην έξοδό του, ακόμα και όταν η τάση της μπαταρίας είναι μειωμένη (Low Dropout Voltage regulator – LDO). Επιπλέον, διαθέτει ρίπ ενεργοποίησης (EN). Η διακοπή 1 του ADXL345 (INT1) είναι συνδεδεμένη με το EN ρίπ του ρυθμιστή τάσης 2 (έντονη γραμμή στην Εικόνα 14). Όταν δεν εντοπίζεται συμβάν πτώσης η INT1 διατηρεί τον ρυθμιστή τάσης 2 απενεργοποιημένο, ώστε οτιδήποτε τροφοδοτείται από

αυτόν να είναι ανενεργό. Με αυτό το τρόπο, επιτυγχάνεται ελάχιστη κατανάλωση κατά τη συνήθη κίνηση του ασθενούς.

Μετά τον εντοπισμό πτώσης, η διακοπή 1 (INT1) ενεργοποιεί τον ρυθμιστή τάσης 2 ώστε να τροφοδοτήσει τον ESP32. Στη συνέχεια ο ESP32 τρέχει τον αλγόριθμο εντοπισμού πτώσεων, ο οποίος θα αναλυθεί παρακάτω. Όταν οι λειτουργίες του ολοκληρωθούν, ο ESP32 με χρήση του πρωτοκόλλου I²C επαναφέρει τη διακοπή INT1. Με αυτό το τρόπο απενεργοποιείται ο ρυθμιστής τάσης 2 και επανέρχεται η προηγούμενη κατάσταση λειτουργίας.

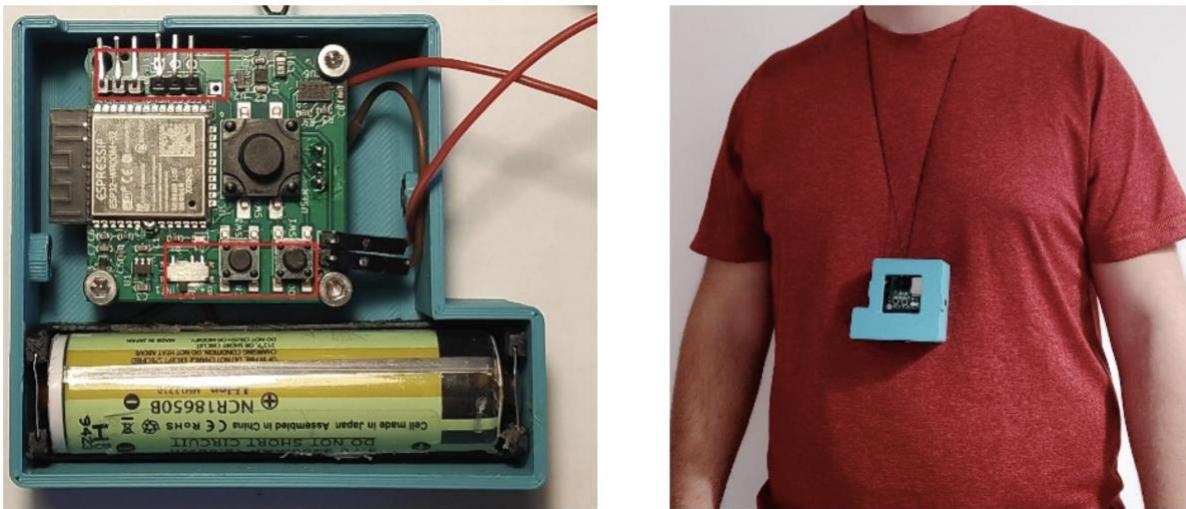
Ο ανιχνευτής τάσης 2 (STM1061N31W6F) παρακολουθεί την έξοδο του ρυθμιστή τάσης 2 και σε περίπτωση που είναι χαμηλότερη από 3,1 V, αλλάζει την κατάσταση ενός pin του ESP32 το οποίο ελέγχεται σε κάθε ενεργοποίησή του. Αν η κατάσταση του pin υποδεικνύει ενεργοποίηση του ανιχνευτή τάσης 2, αποστέλλεται ένδειξη χαμηλής τάσης μπαταρίας στο υπολογιστικό νέφος. Ο επιστήμονας υγείας – ο οποίος παρακολουθεί τις ενδείξεις του υπολογιστικού νέφους – μπορεί να ειδοποιήσει τον ασθενή για επαναφόρτιση ή αλλαγή της μπαταρίας, ώστε να διασφαλιστεί η συνεχής λειτουργία της ΣΕΠ. Το ESP32 δεν σταματά άμεσα όταν η μπαταρία έχει τάση χαμηλότερη από 3,1 V, αλλά όταν είναι χαμηλότερη από 2,6 V (τμήμα A). Ωστόσο, ενδείκνυται η άμεση επαναφόρτιση της μπαταρίας, καθώς τάση χαμηλότερη από 3,0 V δεν προτείνεται για τη λειτουργία του ESP32 [15].

(Δ) Εξαρτήματα αλληλεπίδρασης με ασθενείς

Στη ΣΕΠ έχει προστεθεί ένας κινητήρας δόνησης, ένα LED και ένα κουμπί που λειτουργεί ως μηχανισμός ακύρωσης. Κατά τον εντοπισμό πτώσης, το LED ενεργοποιείται και ο κινητήρας ειδοποιεί τον ασθενή. Με το μηχανισμό ακύρωσης ο ασθενής μπορεί να απενεργοποιήσει τον αλγόριθμο έκτακτης ανάγκης. Επιπλέον, έχουν προστεθεί εξαρτήματα για την διευκόλυνση ανάπτυξης της ΣΕΠ (Εικόνα 15 [14]).

Τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα συσκευής

Το υλικό μαζί με μία μπαταρία ιόντων λιθίου χωρητικότητας 3400 mAh, με ενσωματωμένο κύκλωμα προστασίας, είναι τοποθετημένα μέσα σε περίβλημα το οποίο προστατεύει και σταθεροποιεί τη συσκευή, ενώ δίνει τη δυνατότητα τοποθέτησής της γύρω από το λαιμό του ασθενούς (Εικόνα 15). Το περίβλημα είναι τρισδιάστατα εκτυπωμένο χρησιμοποιώντας το υλικό PLA.



Εικόνα 15 Τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα, μπαταρία ιόντων λιθίου 18650 και ηλεκτρονικά εξαρτήματα ΣΕΠ. Οι περιοχές στο κόκκινο πλαίσιο περιέχουν υλικό που διευκολύνει τον προγραμματισμό και την ανάπτυξη της συσκευής, αλλά μπορούν να παραληφθούν για μείωση του μεγέθους της πλακέτας.

5.4. Αλγόριθμος λειτουργίας συσκευής

Η Εικόνα 16 [14] παρουσιάζει τη διαχείριση μίας πτώσης από τη στιγμή του αρχικού εντοπισμού της, μέχρι την επικοινωνία με τις υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους για την αποστολή σήματος έκτακτης ανάγκης:

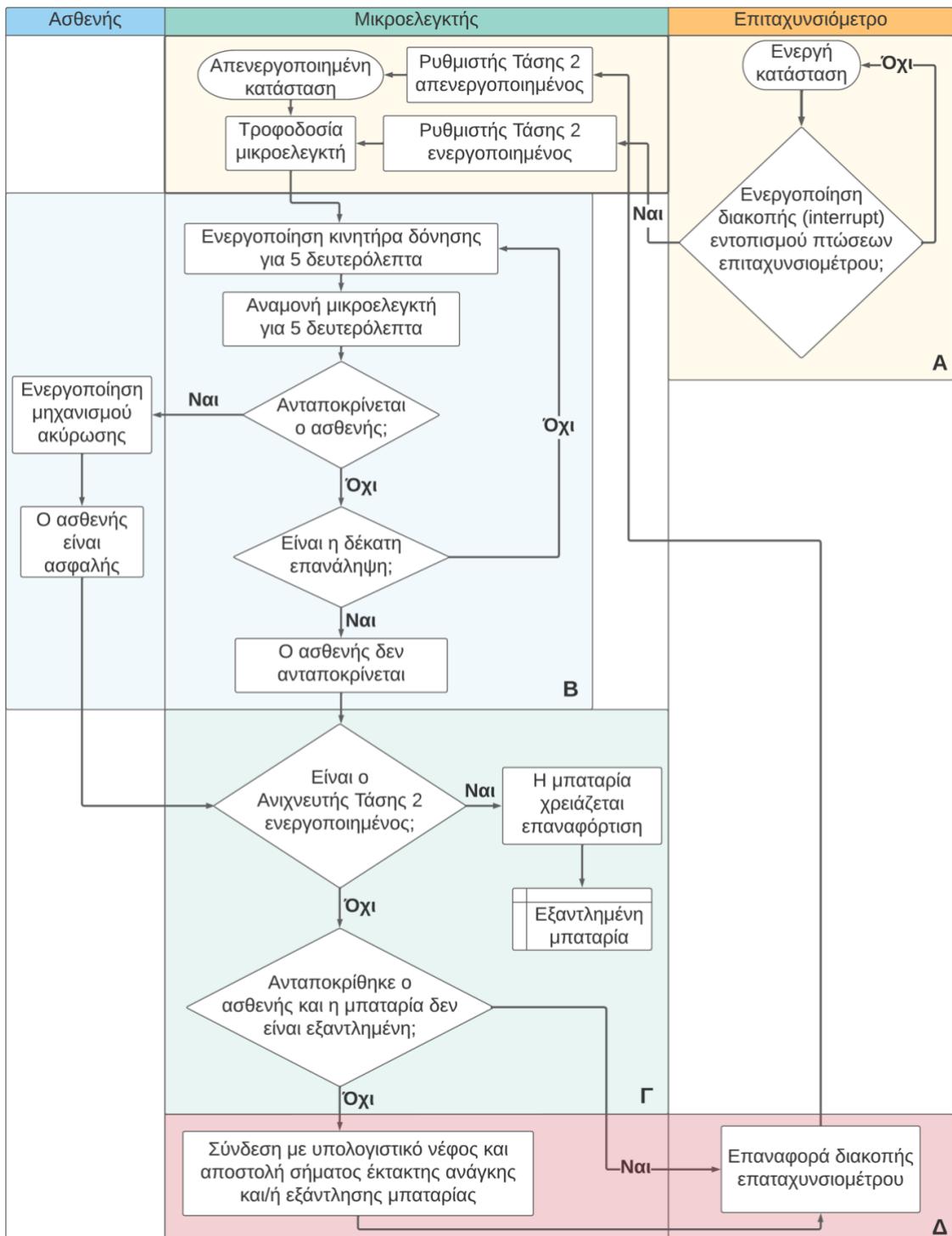
(A) Ο μικροελεγκτής (ESP32) και τα περιφερειακά του είναι πλήρως απενεργοποιημένα και δεν καταναλώνουν ενέργεια. Αντιθέτως, το επιταχυνσιόμετρο είναι σε ενεργή κατάσταση και η διακοπή ελέγχου πτώσεων (FREE_FALL interrupt) έχει ενεργοποιηθεί κατά την πρώτη εκκίνηση της συσκευής. Κατά τη διάρκεια των καθημερινών δραστηριοτήτων των ασθενών, λειτουργεί μόνο το επιταχυνσιόμετρο, ενώ το υπόλοιπο σύστημα αναμένει τη διακοπή ελέγχου πτώσεων. Μετά τον εντοπισμό πτώσης, η διακοπή ενεργοποιεί τον ρυθμιστή τάσης 2 ο οποίος είναι υπεύθυνος για την τροφοδοσία του ESP32.

(B) Η πτώση έχει ήδη εντοπιστεί και ο ESP32 αναμένει την ανταπόκριση του ασθενούς. Το διάστημα λειτουργίας του κινητήρα δόνησης έχει οριστεί σε 5 δευτερόλεπτα, τα οποία ακολουθούνται από 5 επιπλέον δευτερόλεπτα αναμονής του ESP32. Το κουμπί που βρίσκεται πάνω στη ΣΕΠ έχει οριστεί ως μηχανισμός ακύρωσης, ο οποίος διακόπτει άμεσα τον κινητήρα δόνησης ή την κατάσταση αναμονής που βρίσκεται ο ESP32. Με τη χρήση δόνησης οι ασθενείς ειδοποιούνται ότι ο αλγόριθμος ελέγχου πτώσεων έχει ενεργοποιηθεί και απαιτείται η ενέργεια τους για την απενεργοποίησή του. Εάν ο ασθενής δεν αντιδράσει μετά από 10

συνεχείς κύκλους δόνησης – αναμονής, ο ESP32 θα προβεί σε αποστολή σήματος έκτακτης ανάγκης. Το επιταχυνσιόμετρο ADXL345 μπορεί να ρυθμιστεί ώστε να δημιουργείται διακοπή (interrupt) σε περίπτωση ακινησίας. Εναλλακτικά, με επεξεργασία των μετρήσεων επιτάχυνσης μπορούμε να διακρίνουμε αν ο ασθενής έχει σταματήσει να κινείται. Στη ΣΕΠ όμως, με το μηχανισμό ακύρωσης δηλώνουν οι ίδιοι οι ασθενείς την κατάστασή τους. Με αυτόν τον τρόπο, ο αλγόριθμος εντοπισμού πτώσεων δεν θα ακυρώνεται αυτόματα σε περιπτώσεις που ο ασθενής έχει πέσει και κινείται, αλλά είναι τραυματισμένος και ανίκανος να σηκωθεί ή να καλέσει βοήθεια.

(Γ) Εάν η μπαταρία είναι εξαντλημένη, ο ανιχνευτής τάσης 2 είναι ενεργοποιημένος και ο ESP32 ανανεώνει την αντίστοιχη μεταβλητή, η οποία θα χρησιμοποιηθεί κατά τη σύνδεση με το υπολογιστικό νέφος ώστε να ειδοποιηθεί ο επιστήμονας υγείας.

(Δ) Ο ασθενής δεν έχει ανταποκριθεί χρησιμοποιώντας το μηχανισμό ακύρωσης για 100 δευτερόλεπτα, οπότε ο ESP32 θα συνδεθεί μέσω Wi-Fi με τις υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους ώστε να αναφέρει την πτώση. Εάν ο ασθενής έχει χρησιμοποιήσει τον μηχανισμό ακύρωσης και η τάση της μπαταρίας δεν είναι χαμηλή, ο ESP32 επαναφέρει τη διακοπή ελεύθερης πτώσης. Η διακοπή στη συνέχεια απενεργοποιεί τον ρυθμιστή τάσης 2 και ο ESP32 σταματάει να τροφοδοτείται. Το επιταχυνσιόμετρο συνεχίζει να λειτουργεί ώστε να εντοπίσει επόμενες πιθανές πτώσεις. Σε περίπτωση χαμηλής τάσης της μπαταρίας, ακόμα και αν ο ασθενής ανταποκριθεί, ο ESP32 θα συνδεθεί με το υπολογιστικό νέφος και θα ανανεώσει την ένδειξη επιπέδου μπαταρίας.



Εικόνα 16 Αλγόριθμος λειτουργίας συσκευής ελέγχου πτώσεων και αλληλεπίδραση με τον ασθενή

5.5. Συμπεράσματα

Στο κεφάλαιο έγινε επισκόπηση της IoMT πλατφόρμας που έχει αναπτυχθεί για τον έλεγχο πτώσεων ασθενών και παρουσιάστηκαν οι βασικές λειτουργίες που διαθέτει. Στη συνέχεια, περιγράφηκε ο σχεδιασμός του υλικού της συσκευής και αναλύθηκαν τα επί μέρους τμήματα από τα οποία αποτελείται καθώς και ο τρόπος με τον οποίο αλληλεπιδρούν, ώστε να επιτευχθεί χαμηλή κατανάλωση ενέργειας παράλληλα με τη δυνατότητα συνεχούς ελέγχου πτώσεων. Επιπλέον, περιγράφηκε το τρισδιάστατα εκτυπωμένο περίβλημα της συσκευής και ο αλγόριθμος λειτουργίας της από τη στιγμή που εντοπίζεται η πτώση μέχρι την επικοινωνία με το υπολογιστικό νέφος για καταγραφή του συμβάντος.

Στον αλγόριθμο λειτουργίας έχει ενσωματωθεί μηχανισμός ελέγχου των επιπέδων μπαταρίας, ώστε να προστατεύεται ο ασθενής από μη καταγεγραμμένα γεγονότα πτώσης όταν η συσκευή τροφοδοτείται ανεπαρκώς, ενώ ένας δεύτερος μηχανισμός απενεργοποιεί ολόκληρο το κύκλωμα όταν η μπαταρία εξαντλείται. Επιπλέον, ο μηχανισμός ακύρωσης επιτρέπει στον ασθενή - εφόσον είναι ασφαλής - να απορρίψει πτώσεις που έχουν εντοπιστεί και να οδηγήσει τη συσκευή στην προηγούμενη κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης. Σε περιπτώσεις που ο ασθενής κινείται μετά την πτώση, αλλά δεν είναι σε θέση να χρησιμοποιήσει τον μηχανισμό ακύρωσης, όπως σε μία επιληπτική κρίση, η προτεινόμενη συσκευή θα στείλει σήμα έκτακτης ανάγκης. Με αυτό το τρόπο παρέχει μία αξιόπιστη μέθοδο επιβεβαίωσης πτώσεων σε σχέση με άλλες προσεγγίσεις, οι οποίες απαιτούν την ακινητοποίηση του ασθενούς.

Η ΣΕΠ μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω με στόχο τη μείωση του μεγέθους και του βάρους της. Ενώ η μπαταρία που χρησιμοποιείται στη προτεινόμενη συσκευή παρέχει μεγάλα ποσά ενέργειας, προσθέτει βάρος και την καθιστά ογκώδη. Ο αλγόριθμος χαμηλής κατανάλωσης επιτρέπει τη χρήση μπαταρίας μικρότερης χωρητικότητας παρέχοντας παράλληλα ικανοποιητική αυτονομία στη συσκευή. Επιπλέον, ορισμένα εξαρτήματα της πλακέτας τυπωμένου κυκλώματος μπορούν να αφαιρεθούν σε μία μελλοντική έκδοση της ΣΕΠ ώστε να μειωθεί το μέγεθός της. Αυτά τα εξαρτήματα χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για την διευκόλυνση της ανάπτυξης του λογισμικού της συσκευής και δεν εξυπηρετούν κάποιο λειτουργικό ρόλο κατά τη συνήθη χρήση. Τέλος, μπορούμε να αναπτύξουμε περαιτέρω την προτεινόμενη συσκευή ώστε να εντοπίζει περίπλοκα συμβάντα πτώσεων, όπως αργές πτώσεις, και να βελτιώσουμε τον μηχανισμό ακύρωσης ώστε να περιλαμβάνει περιπτώσεις

στις οποίες ενώ έχει χρησιμοποιηθεί, ο ασθενής τελικά δεν είναι ικανός να σηκωθεί μετά την πτώση.

5.6. Βιβλιογραφία

- [1] M. E. Tinetti και C. S. Williams, ‘Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home.’, *N. Engl. J. Med.*, τ. 337, τχ. 18, σσ. 1279–1284, Οκτώβριος 1997, doi: 10.1056/NEJM199710303371806.
- [2] S. D. Spritzer κ.ά., ‘Fall prevention and bathroom safety in the epilepsy monitoring unit’, *Epilepsy Behav.*, τ. 48, σσ. 75–78, 2015, doi: 10.1016/j.yebeh.2015.05.026.
- [3] C. Wang, M. R. Narayanan, S. R. Lord, S. J. Redmond, και N. H. Lovell, ‘A low-power fall detection algorithm based on triaxial acceleration and barometric pressure’, στο *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2014, σσ. 570–573. doi: 10.1109/EMBC.2014.6943655.
- [4] C. Wang, W. Lu, S. J. Redmond, M. C. Stevens, S. R. Lord, και N. H. Lovell, ‘A Low-Power Fall Detector Balancing Sensitivity and False Alarm Rate’, *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, τ. 22, τχ. 6, σσ. 1929–1937, 2018, doi: 10.1109/JBHI.2017.2778271.
- [5] C. Wang κ.ά., ‘Low-Power Fall Detector Using Triaxial Accelerometry and Barometric Pressure Sensing’, *IEEE Trans. Ind. Inform.*, τ. 12, τχ. 6, σσ. 2302–2311, 2016, doi: 10.1109/TII.2016.2587761.
- [6] T. de Quadros, A. E. Lazzaretti, και F. K. Schneider, ‘A Movement Decomposition and Machine Learning-Based Fall Detection System Using Wrist Wearable Device’, *IEEE Sens. J.*, τ. 18, τχ. 12, σσ. 5082–5089, 2018, doi: 10.1109/JSEN.2018.2829815.
- [7] J. He, Z. Zhang, και W. Yu, ‘Interrupt-Driven Fall Detection System Realized via a Kalman Filter and kNN Algorithm’, στο *2018 IEEE SmartWorld, Ubiquitous Intelligence & Computing, Advanced & Trusted Computing, Scalable Computing & Communications, Cloud & Big Data Computing, Internet of People and Smart City Innovation (SmartWorld/SCALCOM/UIC/ATC/CBDCom/IOP/SCI)*, 2018, σσ. 579–584. doi: 10.1109/SmartWorld.2018.00120.
- [8] J. He, Z. Zhang, X. Wang, και S. Yang, ‘A Low Power Fall Sensing Technology Based on FD-CNN’, *IEEE Sens. J.*, τ. 19, τχ. 13, σσ. 5110–5118, 2019, doi: 10.1109/JSEN.2019.2903482.

- [9] W. Zhuang, X. Sun, Y. Zhi, Y. Han, και H. Mao, ‘A novel wearable smart button system for fall detection’, στο *AIP Conference Proceedings*, 2017, σ. 020075. doi: 10.1063/1.4982440.
- [10] A. López, D. Pérez, F. J. Ferrero, και O. Postolache, ‘A Real-Time Algorithm to Detect Falls in the Elderly’, στο *2018 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA)*, 2018, σσ. 1–5. doi: 10.1109/MeMeA.2018.8438747.
- [11] J. Yuan, K. K. Tan, T. H. Lee, και G. C. H. Koh, ‘Power-Efficient Interrupt-Driven Algorithms for Fall Detection and Classification of Activities of Daily Living’, *IEEE Sens. J.*, τ. 15, τχ. 3, σσ. 1377–1387, 2015, doi: 10.1109/JSEN.2014.2357035.
- [12] ‘Analog Devices, ADXL345 Datasheet’. [Εκδοση σε ψηφιακή μορφή]. Διαθέσιμο στο: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ADXL345.pdf>
- [13] N. Jia, ‘Detecting Human Falls with a 3-Axis Digital Accelerometer’, *Analog Dialogue*, τ. 43, τχ. 3, σσ. 3–9, 2009.
- [14] D. Karagiannis, I. Maglogiannis, K. S. Nikita, και P. Tsanakas, ‘Hardware/Software Co-Design of a Low-Power IoT Fall Detection Device’, στο *Internet of Things. Technology and Applications*, L. M. Camarinha-Matos, G. Heijenk, S. Katkoori, και L. Strous, Επιμ., Cham: Springer International Publishing, 2022, σσ. 146–159.
- [15] ‘Espressif Systems, ESP32-WROOM-32 Datasheet’. [Εκδοση σε ψηφιακή μορφή]. Διαθέσιμο στο: https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32-wroom-32_datasheet_en.pdf

6. Αλγόριθμος ενεργειών μετά την επιβεβαίωση της πτώσης ασθενούς και αξιολόγηση της IoMT συσκευής

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται υλοποιήσεις της βιβλιογραφίας που έχουν αναπτυχθεί για τη διαχείριση μιας επείγουσας κατάστασης μετά την επιβεβαίωση μίας πτώσης, καθώς και μεθοδολογίες που χρησιμοποιούνται για μείωση της κατανάλωσης ενέργειας. Στη συνέχεια περιγράφεται ο αλγόριθμος λειτουργίας της προτεινόμενης IoMT συσκευής μετά την επιβεβαίωση μιας πτώσης και η επικοινωνία με υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους που περιλαμβάνει, για την αποστολή σήματος έκτακτης ανάγκης. Η αξιολόγηση του αλγορίθμου χαμηλής κατανάλωσης με τον οποίο λειτουργεί η συσκευή, πραγματοποιείται με την προσομοίωση μιας πτώσης και καταγραφή της ενέργειας που καταναλώνεται.

6.1. Εισαγωγή

Εκτός από τον εντοπισμό, σημαντικές είναι οι δράσεις που ακολουθούν μετά τη πτώση εφόσον επιβεβαιωθεί, ώστε να υπάρξει άμεση ανταπόκριση σε μία επείγουσα κατάσταση. Το επιταχυνσιόμετρο μπορεί να είναι συνδεδεμένο με μία μονάδα μικροελεγκτή (module) η οποία παρέχει υπηρεσίες GPS/GSM, ώστε να πραγματοποιηθεί αποστολή μηνύματος SMS σε περίπτωση που υπάρξει πτώση [1]. Η συσκευή θα δονείται, ενώ ο ασθενής μπορεί με το πάτημα ενός κουμπιού να αποσύρει τον συναγερμό. Επιπλέον, το υλικό μιας συσκευής μπορεί να σχεδιαστεί με τέτοιο τρόπο ώστε σε περίπτωση πτώσης να ενεργοποιείται συναγερμός, προστατεύοντας τον ασθενή [2]. Πέρα από τις ερευνητικές προσπάθειες, υπάρχουν εμπορικά διαθέσιμα προϊόντα που παρέχουν δυνατότητα σύνδεσης με κινητή τηλεφωνία παράλληλα με τον έλεγχο πτώσεων. Επιπλέον περιλαμβάνουν πρόσθετες δυνατότητες, οι οποίες συνήθως δεν είναι απαραίτητες για ηλικιωμένους ανθρώπους, όμως μπορούν να μειώσουν σημαντικά τη διάρκεια ζωής της μπαταρίας [3].

Οι συσκευές που χρησιμοποιούνται στον έλεγχο πτώσεων πρέπει να είναι εύκολο να μεταφερθούν και να λειτουργήσουν για αρκετές ώρες χωρίς να ανάγκη επαναφόρτισης, ώστε να διευκολύνεται η χρήση και η συνεχής παρακολούθηση των ασθενών. Έχουν αναπτυχθεί ποικίλες τεχνικές με στόχο τη μείωση της κατανάλωσης αυτών των συσκευών και την επίτευξη μεγάλης διάρκειας λειτουργίας με μπαταρίες [4], συνήθως με τη υλοποίηση αλγορίθμων που χρησιμοποιούν διακοπές (interrupts) [5], [6]. Μία φορετή στον καρπό συσκευή χρησιμοποιώντας διακοπές που παράγονται από το επιταχυνσιόμετρο, επιτυγχάνει μειωμένη επεξεργασία δεδομένων και χαμηλή κατανάλωση ενέργειας [7]. Οι J. He και σύν. [8] ανέπτυξαν μία συσκευή που χρησιμοποιεί διακοπές και είναι τοποθετημένη στο πίσω μέρος του λαιμού ενός γιλέκου, η οποία έχει την ικανότητα να λειτουργεί συνεχώς για περισσότερες από 30 ώρες με μία μπαταρίας χωρητικότητας 600 mAh. Μείωση της κατανάλωσης μπορεί να πραγματοποιηθεί με βελτιστοποίηση τόσο του υλικού όσο και του λογισμικού της συσκευής, επιτυγχάνοντας εκτιμώμενη διάρκεια ζωής 664,9 ημέρες χρήσης με χωρητικότητα μπαταρίας 450 mAh και με μέση ένταση ρεύματος 28,2 μΑ, χρησιμοποιώντας το επιταχυνσιόμετρο ADXL362, το οποίο είναι λιγότερο ενεργοβόρο σε σχέση με το σύνηθες ADXL345 [9].

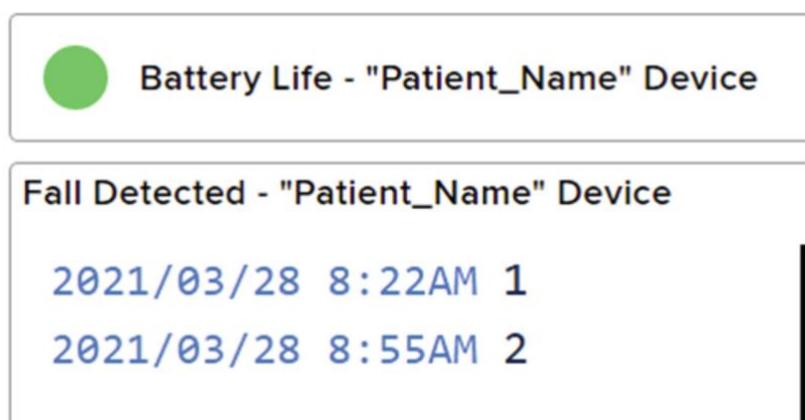
6.2. Αλγόριθμος ενεργειών IoMT πλατφόρμας μετά την επιβεβαίωση της πτώσης ασθενούς

Στο προηγούμενο κεφάλαιο περιγράφηκε ο αλγόριθμος λειτουργίας της ΣΕΠ με τον οποίο επιβεβαιώνεται ή απορρίπτεται η διακοπή (interrupt) που παράγεται από το επιταχυνσιόμετρο. Μετά την επιβεβαίωση της πτώσης – και/ή την χαμηλή τάση της μπαταρίας – ο μικροελεγκτής με χρήση σύνδεσης Wi-Fi προχωράει σε περαιτέρω ενέργειες (post-fall algorithm) χρησιμοποιώντας υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους (Εικόνα 17 [10]). Κατά την ανάπτυξη της συσκευής τα στοιχεία σύνδεσης με το οικιακό δίκτυο του ασθενούς, καθώς και με το Wi-Fi hotspot του κινητού του, έχουν ήδη προσαρμοστεί στην ΣΕΠ. Με αυτό το τρόπο είναι δυνατή η συνεχής πρόσβαση στο διαδίκτυο ακόμα και όταν ο ασθενής δεν βρίσκεται στο σπίτι του.

Ο μικροελεγκτής (ESP32) αρχικά προσπαθεί να συνδεθεί με το οικιακό δίκτυο του ασθενούς και αν αυτό δεν είναι εφικτό, τότε γίνεται προσπάθεια σύνδεσης με το Wi-Fi hotspot που δημιουργείται από το κινητό. Στη συνέχεια, επιτυγχάνεται σύνδεση με την υπηρεσία υπολογιστικού νέφους Adafruit IO, η οποία επιτρέπει την αποθήκευση και οπτικοποίηση δεδομένων [11]. Στο Adafruit IO δημιουργούμε δύο ροές δεδομένων: μία για τον εντοπισμό πτώσεων και μία για τις ενδείξεις χαμηλής τάσης της μπαταρίας. Τα δεδομένα των ροών οπτικοποιούνται σε πραγματικό χρόνο σε έναν απλοποιημένο πίνακα ελέγχου του Adafruit IO, τον οποίο ο επιστήμονας υγείας μπορεί να παρακολουθεί απομακρυσμένα (Εικόνα 18 [10]). Με την υπηρεσία IFTTT Gmail Service, όταν η ροή δεδομένων του Adafruit IO καταγράψει ένα συμβάν πτώσης, προκαλείται η αποστολή email σε έως 20 άτομα. Με αυτό το τρόπο, όχι μόνο ο επιστήμονας υγείας μπορεί απομακρυσμένα και σε πραγματικό χρόνο να παρακολουθεί τον ασθενή, αλλά και οι συγγενείς του ασθενούς μπορούν να ειδοποιούνται σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης. Το IFTTT (“If This Then That”) είναι ένα μοντέλο προγραμματισμού με το οποίο εάν εντοπιστεί η δράση που έχει οριστεί (trigger), τότε υλοποιείται κάποια ενέργεια (action) και βοηθά στην αλληλεπίδραση μεγάλου αριθμού εφαρμογών [12]. Το IFTTT δίνει τη δυνατότητα στην προτεινόμενη πλατφόρμα να επεκταθεί ώστε να πραγματοποιούνται περισσότερες δράσεις μετά το συμβάν πτώσης.



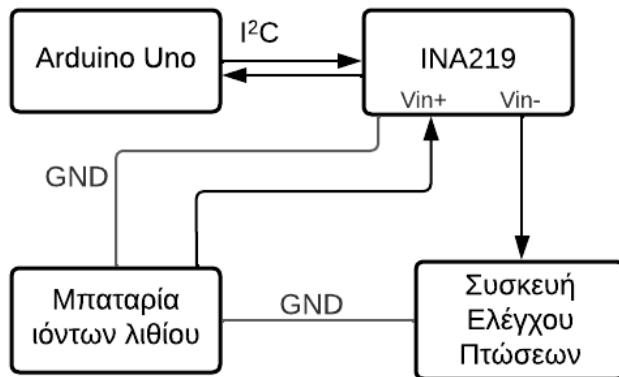
Εικόνα 17 Αλγόριθμος ενεργειών μετά την επιβεβαίωση της πτώσης



Εικόνα 18 Πίνακας ελέγχου καταγραφής πτώσεων. Εάν η τάση της μπαταρίας βρίσκεται κάτω από το όριο που έχουμε θέσει, η πράσινη ένδειξη γίνεται κόκκινη. Η τιμή «1» υποδεικνύει τη σύνδεση της ΣΕΠ στο οικιακό δίκτυο, η τιμή «2» στο δίκτυο των κινητού του ασθενούς. Η τιμή «3» σηματοδοτεί ότι ο ασθενής είναι ασφαλής (χρησιμοποιήθηκε ο μηχανισμός ακύρωσης), αλλά η μπαταρία έχει εξαντληθεί.

6.3. Αξιολόγηση IoT συσκευής ελέγχου πτώσεων

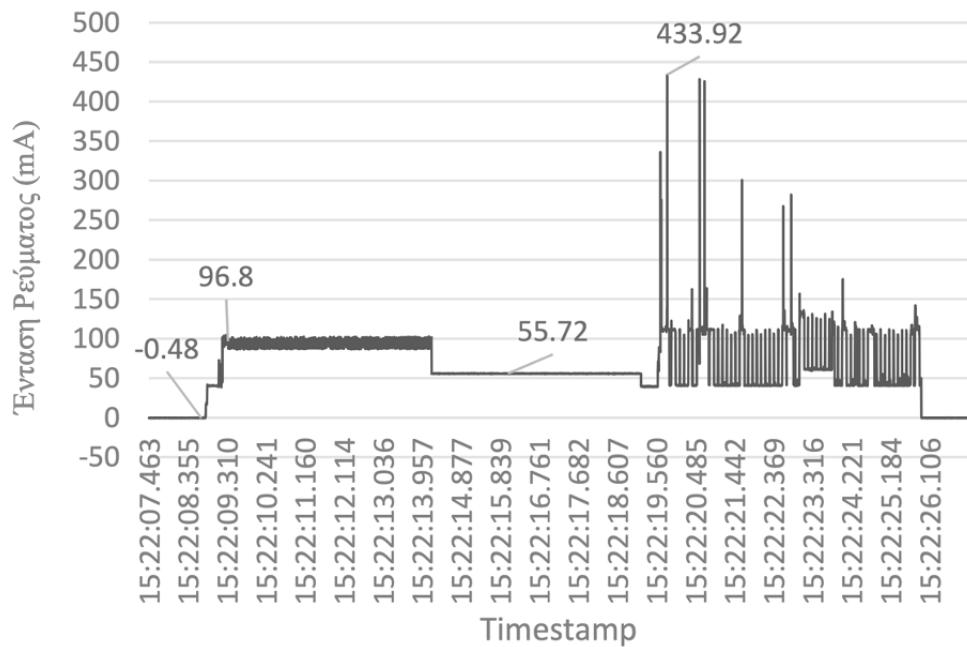
Για να αξιολογήσουμε τον σχεδιασμό της ΣΕΠ, προσομοιώσαμε μία πτώση και μετρήσαμε την κατανάλωση με έναν αισθητήρα ρεύματος INA219. Ο INA219 τοποθετείται σε σειρά με το κύκλωμα, ενώ ένα Arduino UNO επικοινωνεί με το πρωτόκολλο I²C ώστε να καταγράψει τις μετρήσεις (Εικόνα 19 [10]).



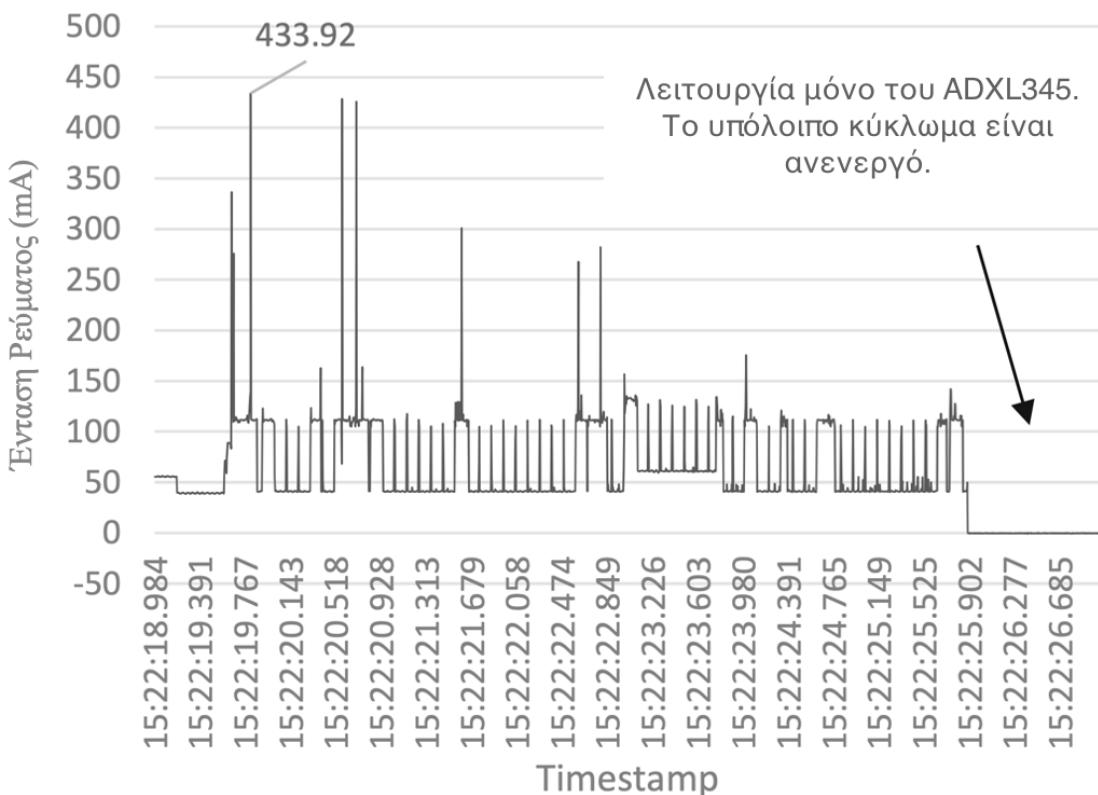
Εικόνα 19 Πειραματική διάταξη για την αξιολόγηση του σχεδιασμού χαμηλής κατανάλωσης ενέργειας της ΣΕΠ

Πριν την έναρξη της πτώσης οι μετρήσεις εμφανίζονταν κοντά στο μηδέν ή ήταν αρνητικές καθώς η ένταση του ρεύματος ήταν πολύ μικρή για να μετρηθεί από τον αισθητήρα INA219. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε πολύμετρο και η ένταση ρεύματος που μετρήθηκε ήταν ~50,5 μΑ. Για να επιτευχθεί αυτή η ένταση ρεύματος ορίσαμε το ADXL345 σε λειτουργία χαμηλής κατανάλωσης και τη συχνότητα εξόδου δεδομένων σε 25 Hz, χωρίς όμως να επηρεάζεται η διακοπή ελεύθερης πτώσης (FREE_FALL interrupt) [13]. Σε ένα σενάριο λειτουργίας στο οποίο δεν υπάρχουν πτώσεις και δεν δημιουργούνται διακοπές από το επιταχυνσιόμετρο, η ΣΕΠ μπορεί να λειτουργήσει 2805 ημέρες (7,69 χρόνια) χωρίς την ανάγκη επαναφόρτισης [14]. Η ένταση ρεύματος κατά τη λειτουργία του κινητήρα δόνησης είναι ~100 mA και κατά τη κατάσταση αναμονής του μικροελεγκτή ~55 mA (Εικόνα 20, Εικόνα 21 [10]). Για τη διευκόλυνση των μετρήσεων της προσομοίωσης, αντί των δέκα επαναλήψεων δόνησης-αναμονής που υποδεικνύει ο αλγόριθμος λειτουργίας της ΣΕΠ, έχουμε προγραμματίσει τη συσκευή ώστε να πραγματοποιεί έναν μόνο κύκλο. Κατά τη σύνδεση με Wi-Fi η μέγιστη ένταση ρεύματος είναι 433,92 mA, πολλαπλάσια δηλαδή από αυτή που παρουσιάζεται κατά τη φάση χαμηλής κατανάλωσης, οπότε η επικοινωνία με τις υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους πραγματοποιείται μόνο σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης (επιβεβαιωμένες πτώσεις ή

εξάντληση μπαταρίας). Εάν ο ασθενής ανταποκριθεί με χρήση του μηχανισμού ακύρωσης και παράλληλα η μπαταρία δεν είναι εξαντλημένη, η συσκευή επιστρέφει στη κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης χωρίς να επιτευχθεί Wi-Fi σύνδεση. Επιπλέον, επιβεβαιώθηκε η αλλαγή ένδειξης μπαταρίας στον πίνακα ελέγχου του Adafruit IO όταν η πηγή τροφοδοσίας είχε τάση μικρότερη από 3,1 V αλλά μεγαλύτερη από 2,6 V. Ενώ, όταν η πηγή τροφοδοσίας είχε τάση μικρότερη από 2,6 V, όλο το κύκλωμα ήταν απενεργοποιημένο (η ένταση ρεύματος που μετρήθηκε ήταν ~1,2 μ A).



Εικόνα 20 Μετρήσεις έντασης ρεύματος με τον INA219 κατά την προσομοίωση πτώσης (η τάση της μπαταρίας είναι 3,84 V)



Εικόνα 21 Μετρήσεις έντασης ρεύματος κατά τη σύνδεση με Wi-Fi (σε μεγέθυνση). Στο τέλος των αλγορίθμου λειτουργίας, η συσκευή επιστρέφει σε κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης με ένταση ρεύματος 50,5 μ A.

6.4. Συμπεράσματα

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφηκε η λειτουργία της προτεινόμενης συσκευής μετά την επιβεβαίωση μιας πτώσης, καθώς και οι δράσεις που πραγματοποιούνται σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης. Ο αλγόριθμος λειτουργίας που παρουσιάστηκε, επιτρέπει τη χαμηλή κατανάλωση ενέργειας χωρίς την ανάγκη τοπικού διακομιστή, κάποια εξειδικευμένης υποδομής (εκτός της σύνδεσης Wi-Fi), ή άλλης υπηρεσίας. Παρόλο που η σύνδεση Wi-Fi απαιτεί σημαντικά ποσά ενέργειας τα οποία γρήγορα θα εξαντλούσαν τη μπαταρία, η προτεινόμενη συσκευή λειτουργεί σε 50,5 μ A όταν δεν εντοπίζεται πτώση. Για την ΣΕΠ χρησιμοποιείται μία μπαταρία χωρητικότητας 3400 mAh η οποία σε ιδανικές συνθήκες - στις οποίες δεν εντοπίζεται καμία πτώση – μπορεί να υποστηρίξει λειτουργία για 7,69 χρόνια. Ακόμα και αν η μπαταρία ήταν πολύ μικρότερης χωρητικότητας, η ΣΕΠ θα μπορούσε εύκολα να παραμείνει λειτουργική από τους ασθενείς με αραιές φορτίσεις, παρέχοντας περισσότερες ώρες λειτουργίας σε σχέση με υπάρχουσες εμπορικές λύσεις [3].

Με την υπηρεσία IFTTT διευκολύνεται η προσθήκη επιπλέον υπηρεσιών στην αντιμετώπιση περιπτώσεων έκτακτης ανάγκης, όπως η ειδοποίηση άλλων ανθρώπων απομακρυσμένα, η οποία έχει ήδη ενσωματωθεί στην πλατφόρμα. Η IoMT αρχιτεκτονική της πλατφόρμας εκτός από την αποστολή email με την υπηρεσία IFTTT, επιτρέπει την εύκολη ενσωμάτωση εφαρμογών κινητών τηλεφώνων. Μία εφαρμογή μπορεί να προσαρμοστεί ώστε να εντοπίζονται οι χρήστες που βρίσκονται πιο κοντά στον ασθενή και μπορούν να παρέχουν βοήθεια.

Επιπλέον πειραματικά δεδομένα θα βοηθούσαν στη ρύθμιση της προτεινόμενης συσκευής ώστε να εντοπίζει με μεγαλύτερη ακρίβεια τις πτώσεις. Όμως, ο σχεδιασμός χαμηλής κατανάλωσης είναι ανεξάρτητος από τη λειτουργία της συσκευής ύστερα από τον εντοπισμό μιας πτώσης. Με αυτό το τρόπο, μπορούν να εφαρμοστούν αλλαγές του αλγορίθμου λειτουργίας, χωρίς να επηρεάζεται η κατανάλωση κατά τη διάρκεια αναμονής. Τέλος, ο σχεδιασμός του υλικού επιτρέπει την αλλαγή εξαρτημάτων για περαιτέρω μείωση της κατανάλωσης, όπως η χρήση ενεργειακά πιο αποδοτικών επιταχυνσιομέτρων από το ADXL345.

6.5. Βιβλιογραφία

- [1] F. Wu, H. Zhao, Y. Zhao, και H. Zhong, ‘Development of a Wearable-Sensor-Based Fall Detection System’, *Int. J. Telemed. Appl.*, τ. 2015, σσ. 1–11, 2015, doi: 10.1155/2015/576364.
- [2] Y. Xiuping, L. Jia-Nan, και F. Zuhua, ‘Hardware Design of Fall Detection System Based on ADXL345 Sensor’, στο 2015 8th International Conference on Intelligent Computation Technology and Automation (ICICTA), 2015, σσ. 446–449. doi: 10.1109/ICICTA.2015.117.
- [3] ‘Apple Watch - Battery’, Apple. <https://www.apple.com/watch/battery/> (ημερομηνία πρόσβασης 23 Απριλίου 2023).
- [4] L. Ren και Y. Peng, ‘Research of Fall Detection and Fall Prevention Technologies: A Systematic Review’, *IEEE Access*, τ. 7, σσ. 77702–77722, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2922708.
- [5] C. Wang, W. Lu, S. J. Redmond, M. C. Stevens, S. R. Lord, και N. H. Lovell, ‘A Low-Power Fall Detector Balancing Sensitivity and False Alarm Rate’, *IEEE J. Biomed. Health Inform.*, τ. 22, τχ. 6, σσ. 1929–1937, 2018, doi: 10.1109/JBHI.2017.2778271.
- [6] J. He, Z. Zhang, X. Wang, και S. Yang, ‘A Low Power Fall Sensing Technology Based on FD-CNN’, *IEEE Sens. J.*, τ. 19, τχ. 13, σσ. 5110–5118, 2019, doi: 10.1109/JSEN.2019.2903482.
- [7] J. Yuan, K. K. Tan, T. H. Lee, και G. C. H. Koh, ‘Power-Efficient Interrupt-Driven Algorithms for Fall Detection and Classification of Activities of Daily Living’, *IEEE Sens. J.*, τ. 15, τχ. 3, σσ. 1377–1387, 2015, doi: 10.1109/JSEN.2014.2357035.
- [8] J. He, Z. Zhang, και W. Yu, ‘Interrupt-Driven Fall Detection System Realized via a Kalman Filter and kNN Algorithm’, στο 2018 IEEE SmartWorld, Ubiquitous Intelligence & Computing, Advanced & Trusted Computing, Scalable Computing & Communications, Cloud & Big Data Computing, Internet of People and Smart City Innovation (SmartWorld/SCALCOM/UIC/ATC/CBDCom/IOP/SCI), 2018, σσ. 579–584. doi: 10.1109/SmartWorld.2018.00120.

- [9] C. Wang κ.ά., ‘Low-Power Fall Detector Using Triaxial Accelerometry and Barometric Pressure Sensing’, *IEEE Trans. Ind. Inform.*, τ. 12, τχ. 6, σσ. 2302–2311, 2016, doi: 10.1109/TII.2016.2587761.
- [10] D. Karagiannis, I. Maglogiannis, K. S. Nikita, και P. Tsanakas, ‘Hardware/Software Co-Design of a Low-Power IoT Fall Detection Device’, στο *Internet of Things. Technology and Applications*, L. M. Camarinha-Matos, G. Heijenk, S. Katkoori, και L. Strous, Επιμ., Cham: Springer International Publishing, 2022, σσ. 146–159.
- [11] ‘Welcome to Adafruit IO’, *Adafruit Learning System*. <https://learn.adafruit.com/welcome-to-adafruit-io/what-is-adafruit-io> (ημερομηνία πρόσβασης 3 Ιουλίου 2023).
- [12] B. Ur κ.ά., ‘Trigger-Action Programming in the Wild: An Analysis of 200,000 IFTTT Recipes’, στο *Proceedings of the 2016 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems*, Association for Computing Machinery, 2016, σσ. 3227–3231. doi: 10.1145/2858036.2858556.
- [13] ‘Analog Devices, ADXL345 Datasheet’. [Εκδοση σε ψηφιακή μορφή]. Διαθέσιμο στο: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/ADXL345.pdf>
- [14] ‘Battery Life Calculator | DigiKey Electronics’. <https://www.digikey.com/en/resources/conversion-calculators/conversion-calculator-battery-life> (ημερομηνία πρόσβασης 3 Ιουλίου 2023).

7. Συμπεράσματα και μελλοντική εργασία

Η παρούσα διατριβή παρουσιάζει τον σχεδιασμό και την ανάπτυξη συσκευών του Διαδικτύου των Ιατρικών Πραγμάτων (IoMT) που στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση της κατανάλωσης ενέργειας. Με αυτό το τρόπο μειώνεται η ανάγκη επαναφόρτισης και βελτιώνεται η συμμόρφωση των ασθενών στη χρήση ιατρικών συσκευών. Το IoMT δίνει τη δυνατότητα αλληλεπίδρασης συστημάτων που εξυπηρετούν διαφορετικές ανάγκες της καθημερινότητας των ασθενών, ειδικά των ηλικιωμένων. Στο πλαίσιο της διατριβής αναπτύχθηκε IoMT πλατφόρμα που περιλαμβάνει θήκη χαπιών χαμηλής κατανάλωσης και στοχεύει στη βελτίωση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης, αλλά και στη παροχή άλλων πρωτότυπων λειτουργιών όπως ο έλεγχος αλληλεπιδράσεων των φαρμάκων της θεραπείας. Στο κεφάλαιο 2 περιγράφηκε ο τρισδιάστατος σχεδιασμός της θήκης χαπιών που αναπτύχθηκε, η αρχιτεκτονική του υλικού καθώς και ο αλγόριθμος λειτουργίας της ώστε να επιτυγχάνεται χαμηλή κατανάλωση ενέργειας. Τέλος περιγράφηκε η χρήση της συσκευής από τον ασθενή για λήψη φαρμάκων ή εντοπισμό αλληλεπιδράσεων. Το κεφάλαιο 3 περιλαμβάνει τις υπηρεσίες υγείας που παρέχει η IoMT πλατφόρμα για βελτίωση της φαρμακοθεραπείας, με τις οποίες οι ασθενείς δεν έχουν άμεση αλληλεπίδραση. Περιγράφεται ο αλγόριθμος εντοπισμού αλληλεπιδράσεων φαρμάκου-φαρμάκου κατά την εισαγωγή νέων φαρμάκων στη θεραπεία, καθώς και αλληλεπιδράσεων τροφίμου-φαρμάκου και συμπληρώματος-φαρμάκου με τη χρήση υπηρεσιών υπολογιστικού νέφους. Τέλος, παρουσιάζεται ο αλγόριθμος αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών απευθείας από τους ασθενείς με χρήση εφαρμογής κινητών τηλεφώνων. Το κεφάλαιο 4 περιλαμβάνει την αξιολόγηση της προτεινόμενης IoMT πλατφόρμας όσον αφορά την ενέργεια που καταναλώνεται κατά τη λειτουργία της, τη βελτίωση της φαρμακευτικής συμμόρφωσης που προσφέρει, καθώς και την αποδοχή από τους χρήστες. Στο κεφάλαιο 5 περιγράφεται η ανάπτυξη μιας IoMT συσκευής ελέγχου πτώσεων. Αναλύεται ο σχεδιασμός του υλικού που περιλαμβάνει και ο αλγόριθμος λειτουργίας της που επιτρέπουν την χαμηλή κατανάλωση ενέργειας. Τέλος, στο κεφάλαιο 6 παρουσιάζονται οι δράσεις που πραγματοποιούνται από την IoMT πλατφόρμα σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης μετά την επιβεβαίωση μίας πτώσης και αξιολογείται η λειτουργία χαμηλής κατανάλωσης της συσκευής.

Συνεισφορά διατριβής

Οι προτεινόμενες IoMT πλατφόρμες βελτίωσης της φαρμακοθεραπείας και ελέγχου των πτώσεων που αναπτύχθηκαν στο πλαίσιο της παρούσας διατριβής, διευκολύνουν την καθημερινότητα των ασθενών καθώς ο σχεδιασμός τους στοχεύει στη μείωση της κατανάλωσης ενέργειας και στην ελαχιστοποίηση της ανάγκης επαναφορτίσεων.

Ο σχεδιασμός και η ανάπτυξη της πρωτότυπης συσκευής για τη διαχείριση της φαρμακοθεραπείας διευκολύνθηκε χρησιμοποιώντας τρισδιάστατη εκτύπωση. Η αναδιπλούμενη διάταξή της βοηθά στη βελτίωση της φορητότητας και της χωρητικότητάς της, σε αντίθεση με ογκώδεις συσκευές που εντοπίζονται στη βιβλιογραφία ή είναι εμπορικά διαθέσιμες. Επιπλέον η προτεινόμενη θήκη χαπιών παρέχει τη δυνατότητα παροχής μετρήσεων θερμοκρασίας και υγρασίας, ώστε να παρακολουθούνται απομακρυσμένα οι συνθήκες φύλαξης των φαρμάκων.

Η διαδικτυακή εφαρμογή με την οποία οι επιστήμονες υγείας εισάγουν νέα φάρμακα στο πρόγραμμα θεραπείας, επιτρέπει τον εύκολο εντοπισμό και την αποφυγή αλληλεπιδράσεων με τα φάρμακα που ήδη λαμβάνουν οι ασθενείς. Η IoMT πλατφόρμα δίνει επιπλέον τη δυνατότητα διαλειτουργικότητας μεταξύ σύγχρονων τεχνολογιών αναγνώρισης εικόνας και χαμηλού κόστους μικροελεγκτών. Ο πρωτότυπος αλγόριθμος εντοπισμού αλληλεπιδράσεων που αναπτύχθηκε, επιτρέπει στους ασθενείς να χρησιμοποιήσουν την κάμερα που βρίσκεται ενσωματωμένη στη θήκη χαπιών, ώστε να αποφύγουν επικίνδυνες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων της θεραπείας τους και τροφίμων ή συμπληρωμάτων διατροφής που καταναλώνουν.

Οι ασθενείς μπορούν να εμπλουτίσουν περαιτέρω την ιατρική πληροφορία που συλλέγεται, αναφέροντας ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν κατά τη λήψη των φαρμάκων, χρησιμοποιώντας μία εφαρμογή κινητού τηλεφώνου για τη λήψη βίντεο. Ο αλγόριθμος που αναπτύχθηκε επιτρέπει την ανάλυση του βίντεο από ανεπτυγμένες υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους, για εξαγωγή κειμένου και λέξεων-κλειδιών, τα οποία θα μπορούν να διευκολύνουν τη διαδικασία αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών και να συμβάλλουν στη φαρμακοεπαγρύπνηση.

Από την πειραματική διαδικασία προκύπτει ότι η θήκη χαπιών μπορεί να λειτουργήσει σε κατάσταση νάρκης για 566 ώρες και 40 λεπτά πριν χρειαστεί επαναφόρτιση, ενώ η πραγματική διάρκεια λειτουργίας εξαρτάται από τις παραμέτρους θεραπείας του κάθε ασθενούς. Η

σύγκριση μεταξύ της λειτουργικής IoMT θήκης χαπιών και του μη-λειτουργικού αντιγράφου της υποδεικνύει ότι η προτεινόμενη IoMT υλοποίηση μπορεί να προκαλέσει στατιστικά σημαντική μείωση του χρόνου λήψης φαρμάκων και πιθανώς να βελτιώσει τη φαρμακευτική συμμόρφωση. Επιπλέον μπορεί να υποστηρίξει ένα περίπλοκο πρόγραμμα θεραπείας το οποίο περιλαμβάνει απομακρυσμένες αλλαγές. Οι αλλαγές αυτές, προσομοιώνουν φαρμακολογικώς ισοδύναμα σενάρια τα οποία μπορούν να καθορίσουν το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Από την αξιολόγηση αποδοχής χρήστη υποδεικνύεται ότι η προτεινόμενη IoMT πλατφόρμα ήταν καλώς αποδεκτή από τους συμμετέχοντες.

Η προτεινόμενη πλατφόρμα ελέγχου πτώσεων υλοποιήθηκε με παράλληλη ανάπτυξη υλικού και λογισμικού με στόχο την ελαχιστοποίηση της κατανάλωσης ενέργειας. Παρουσιάζεται ένας αλγόριθμος λειτουργίας και ένα ειδικά σχεδιασμένο υλικό, τα οποία εκμεταλλεύονται λειτουργικότητες του επιταχυνσιομέτρου και επιτρέπουν την πλήρη απενεργοποίηση του υπολοίπου κυκλώματος της συσκευής. Σε αντίθεση με αντίστοιχες συσκευές εντοπισμού πτώσεων χαμηλής κατανάλωσης που εντοπίζονται στη βιβλιογραφία και απαιτούν ειδικό εξοπλισμό ή τοπικό διακομιστή, η προτεινόμενη πλατφόρμα λειτουργεί μόνο με σύνδεση WiFi για να επικοινωνήσει με τις υπηρεσίες υπολογιστικού νέφους. Η υποστήριξη μηχανισμού ακύρωσης στη συσκευή, αφενός δίνει τη δυνατότητα στους ασθενείς να δηλώσουν ότι είναι ασφαλείς και αφετέρου προστατεύει εκείνους που είναι σε κίνδυνο αλλά κινούνται μετά την πτώση. Οι μηχανισμοί ελέγχου των επιπέδων μπαταρίας που έχουν προσαρμοστεί, αποτρέπουν την εξάντλησή της και ενισχύουν την συνεχή προστασία των ασθενών από πτώσεις. Τα δεδομένα της αξιολόγησης υποδεικνύουν ότι μία μπαταρία 3400 mAh σε ένα ιδανικό σενάριο που δεν εντοπίζονται πτώσεις, μπορεί να διατηρήσει τη συσκευή σε κατάσταση χαμηλής κατανάλωσης για 7,69 χρόνια. Τέλος, η IoMT αρχιτεκτονική της συσκευής ελέγχου πτώσεων, διευκολύνει την προσθήκη και παραμετροποίηση των δράσεων που πραγματοποιούνται σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης μετά την επιβεβαίωση μίας πτώσης.

Προτάσεις για μελλοντική εργασία

Η IoMT πλατφόρμα βελτίωσης της φαρμακοθεραπείας που προτείνεται στη παρούσα διατριβή θα μπορούσε να αναπτυχθεί περαιτέρω στους παρακάτω άξονες:

- Ανάπτυξη αυτόματου μηχανισμού ελέγχου λήψης φαρμάκων**

Η ΘΧ απαιτεί την αλληλεπίδραση των ασθενών ώστε να καταγραφεί η ακριβής ώρα λήψης των φαρμάκων. Παρόλο που η προτεινόμενη προσέγγιση απλοποιεί το υλικό

που απαιτεί η ΘΧ και μειώνει το κόστος, ένας αυτόματος μηχανισμός καταγραφής θα ενίσχυε την αξιοπιστία της.

- **Δημιουργία εξειδικευμένου μοντέλου αναγνώρισης εικόνας**

Η εκπαίδευση μοντέλου αναγνώρισης εικόνων οι οποίες προέρχονται από την κάμερα της ΘΧ, αποκλειστικά για την ανάλυση τροφίμων και συμπληρωμάτων διατροφής θα διευκόλυνε τον εντοπισμό αλληλεπιδράσεων. Επιπλέον, μελλοντική εργασία θα μπορούσε να περιλαμβάνει την ανάπτυξη βελτιωμένων μεθοδολογιών εύρεσης αντιστοιχίσεων μεταξύ των λέξεων-κλειδιών που προκύπτουν από την αναγνώριση των εικόνων και των πληροφοριών της βάσης δεδομένων.

- **Περαιτέρω μείωση του μεγέθους της ΘΧ και βελτίωση του σχεδιασμού της**

Κατά την αξιολόγηση της IoMT ΘΧ, οι συμμετέχοντες πρότειναν την μείωση του μεγέθους της συσκευής ανάλογα με τον αριθμό των χαπιών που θα περιλαμβάνει το πρόγραμμα θεραπείας, καθώς και τη βελτίωση του τρισδιάστατου σχεδιασμού της για περαιτέρω σταθερότητα.

- **Βελτίωση των διατροφικών συνηθειών χρησιμοποιώντας τις εικόνες που παρέχουν οι ασθενείς**

Εκτός του ελέγχου αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων, οι φωτογραφίες που παρέχουν οι ασθενείς στην IoMT πλατφόρμα μπορούν να προσφέρουν πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες. Μελλοντική εργασία θα μπορούσε να περιλαμβάνει τη δημιουργία συστήματος παροχής διατροφικών συμβουλών εξατομικευμένων στον κάθε ασθενή (πχ. σε περιπτώσεις διαβήτη ή παχυσαρκίας).

- **Επέκταση των πληροφοριών της IoMT πλατφόρμας αλληλεπιδρώντας με εκτενείς βάσεις δεδομένων**

Οι πληροφορίες για τον εντοπισμό αλληλεπιδράσεων τροφίμων-φαρμάκων και συμπληρωμάτων-φαρμάκων μπορούν να επεκταθούν ώστε να περιλαμβάνουν μεγάλης κλίμακας βάσεις δεδομένων που ανανεώνονται συνεχώς. Αντίστροφα, τα δεδομένα που δημιουργούνται από την προτεινόμενη πλατφόρμα, είτε κατά τον εντοπισμό αλληλεπιδράσεων, είτε κατά την καταγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορούν να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σε κεντρικά συστήματα υγείας, ενισχύοντας τη φαρμακοεπαγρύπνηση.

- **Αλληλεπίδραση με άλλες έξυπνες συσκευές**

Ο IoMT σχεδιασμός των προτεινόμενων υλοποιήσεων επιτρέπει την συνεργασία μεταξύ τους αλλά και την εύκολη προσθήκη επιπλέον ιατρικών συσκευών. Η ενσωμάτωση έξυπνων ρολογιών, αισθητήρων ή άλλων φορετών συσκευών μπορεί να εμπλουτίσει τα ιατρικά δεδομένα και να παρέχει πιο ολοκληρωμένη εικόνα της υγείας των ασθενών. Η ανάπτυξη εφαρμογών κινητών τηλεφώνων μπορεί να διευκολύνει την επέκταση των υπηρεσιών υγείας, όχι μόνο στους ασθενείς αλλά και στους ανθρώπους με τους οποίους αλληλεπιδρούν. Μελλοντική εργασία θα μπορούσε να περιλαμβάνει την ανάπτυξη εφαρμογής που θα εντοπίζει τους χρήστες που βρίσκονται κοντά στον ασθενή ύστερα από την επιβεβαίωση μιας πτώσης, και θα τους καθιστά υπεύθυνους για την παροχή βοήθειας.

- **Βελτιώσεις της ΘΧ για άτομα με αναπηρία**

Κατά την αξιολόγηση της πλατφόρμας από τους συμμετέχοντες προτάθηκαν αλλαγές που θα μπορούσαν να υλοποιηθούν σε μελλοντικές εκδόσεις της ΘΧ και διευκολύνουν τη χρήση της από άτομα με προβλήματα ακοής ή όρασης, είτε βελτιώνουν συνολικά την εμπειρία χρήσης.

- **Περαιτέρω μείωση της κατανάλωσης ενέργειας**

Παρόλο που οι αλγόριθμοι λειτουργίας της ΘΧ και της ΣΕΠ επιδιώκουν την ελαχιστοποίηση των δράσεων που απαιτούν υψηλή ενέργεια, μελλοντικές αλλαγές στο υλικό των συσκευών θα μπορούσαν να επιτύχουν επιπλέον βελτίωση. Ο σχεδιασμός των προτεινόμενων συσκευών επιτρέπει την διατήρηση του αλγορίθμου λειτουργίας τους, ακόμα και ύστερα από πολλαπλές αλλαγές των εξαρτημάτων που περιέχουν.

- **Βελτίωση του αλγορίθμου εντοπισμού πτώσεων**

Μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να περιλαμβάνει την προσομοίωση πτώσεων ώστε να ρυθμιστούν με ακρίβεια οι παράμετροι λειτουργίας της διακοπής (interrupt) που παρέχει το επιταχυνσιόμετρο. Επιπλέον, μπορούν να χρησιμοποιηθούν περαιτέρω μετρήσεις και λειτουργίες του επιταχυνσιομέτρου για ακριβέστερο εντοπισμό πτώσεων. Τέλος, μπορεί να βελτιωθεί ο αλγόριθμος επιβεβαίωσης πτώσεων, για περιπτώσεις οι οποίες εντοπίζονται δύσκολα από το επιταχυνσιόμετρο (πχ. αργές πτώσεις ή κίνηση ασθενούς μετά την πτώση).

- **Βελτίωση της φορητότητας της ΣΕΠ**

Η αξιολόγηση της ΣΕΠ υποδεικνύει ότι τα επίπεδα κατανάλωσης ενέργειας είναι ιδιαίτερα χαμηλά όταν δεν εντοπίζονται πτώσεις, γεγονός που επιτρέπει την χρήση

μπαταρίας μικρότερης χωρητικότητας. Σε μελλοντική εργασία, το υλικό και το μέγεθος της συσκευής μπορεί να μειωθεί περαιτέρω, με αφαίρεση εξαρτημάτων που χρησιμοποιήθηκαν για τη διευκόλυνση της ανάπτυξης του λογισμικού, αλλά δεν προσφέρουν λειτουργική αξία στους χρήστες.

Κατάλογος δημοσιεύσεων του συγγραφέα

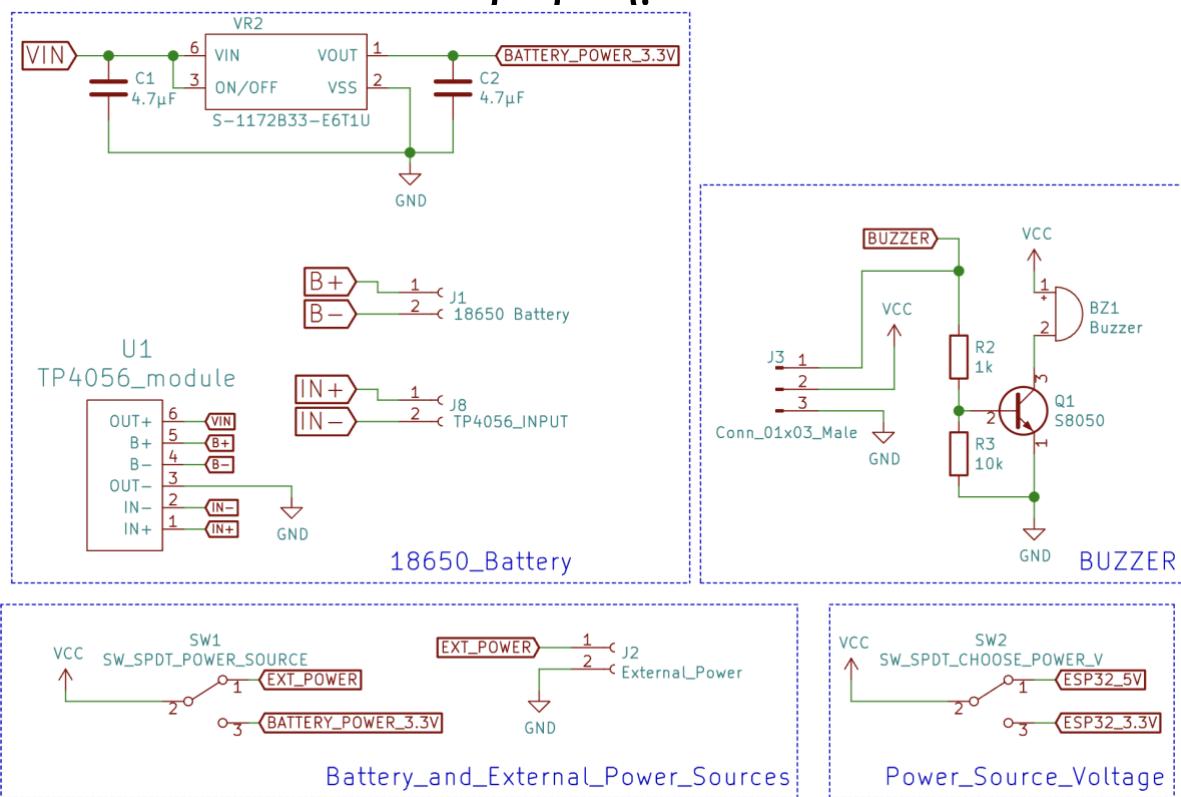
Διεθνή επιστημονικά περιοδικά:

- D. Karagiannis, K. Mitsis, και K. S. Nikita, ‘Development of a Low-Power IoMT Portable Pillbox for Medication Adherence Improvement and Remote Treatment Adjustment’, *Sensors*, τ. 22, τχ. 15, 2022, doi: [10.3390/s22155818](https://doi.org/10.3390/s22155818).

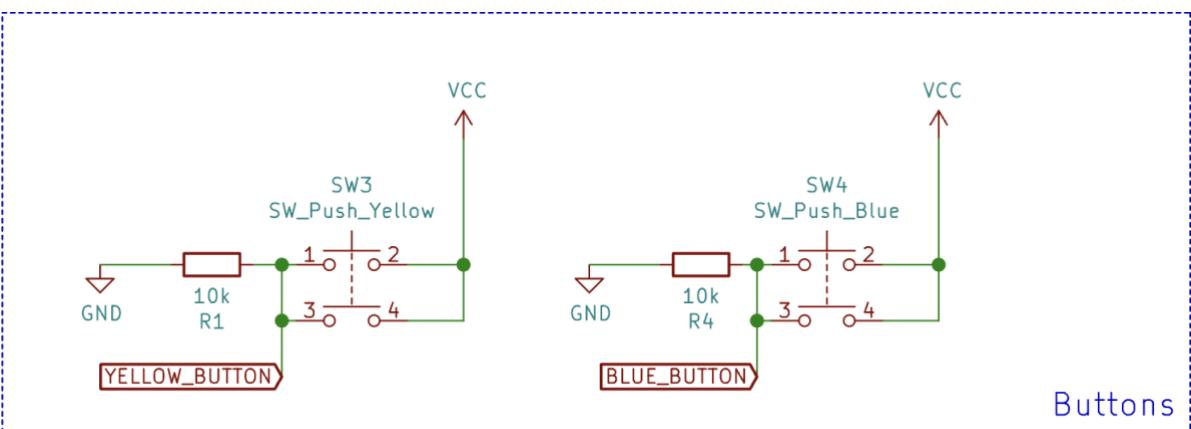
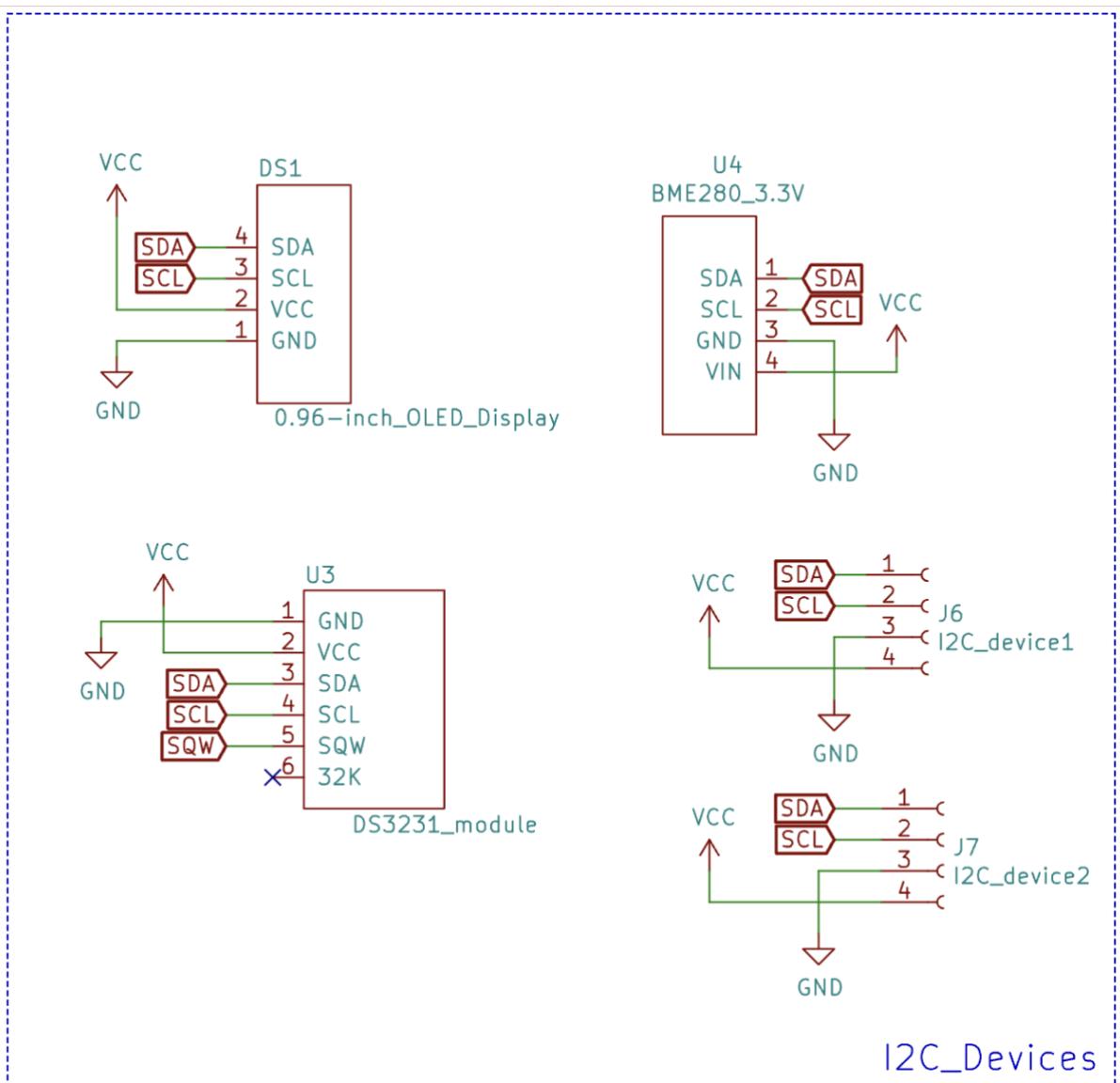
Διεθνή επιστημονικά συνέδρια:

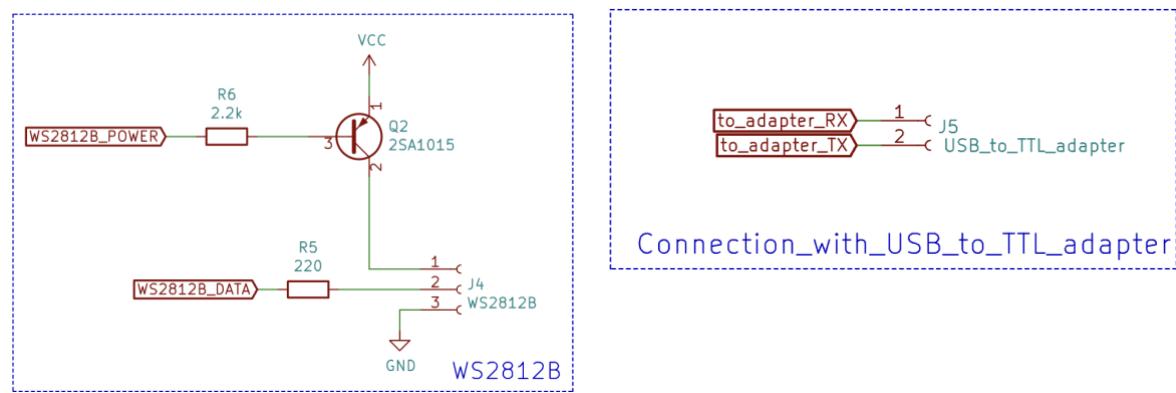
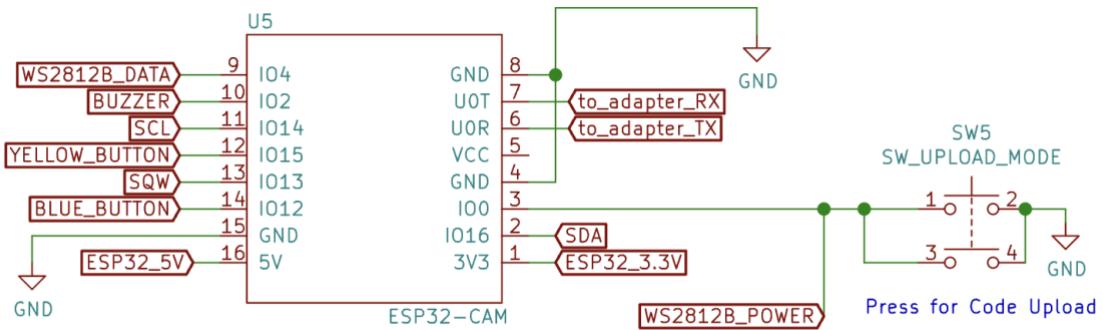
- D. Karagiannis, I. Maglogiannis, K. S. Nikita, και P. Tsanakas, ‘Hardware/Software Co-Design of a Low-Power IoT Fall Detection Device’, στο *Internet of Things. Technology and Applications*, L. M. Camarinha-Matos, G. Heijenk, S. Katkoori, και L. Strous, Επιμ., Cham: Springer International Publishing, 2022, σσ. 146–159.
- D. Karagiannis και K. S. Nikita, ‘Design and development of a 3D Printed IoT portable Pillbox for continuous medication adherence’, στο *2020 IEEE International Conference on Smart Internet of Things (SmartIoT)*, 2020, σσ. 352–353. doi: [10.1109/SmartIoT49966.2020.00066](https://doi.org/10.1109/SmartIoT49966.2020.00066).

Παράρτημα A³

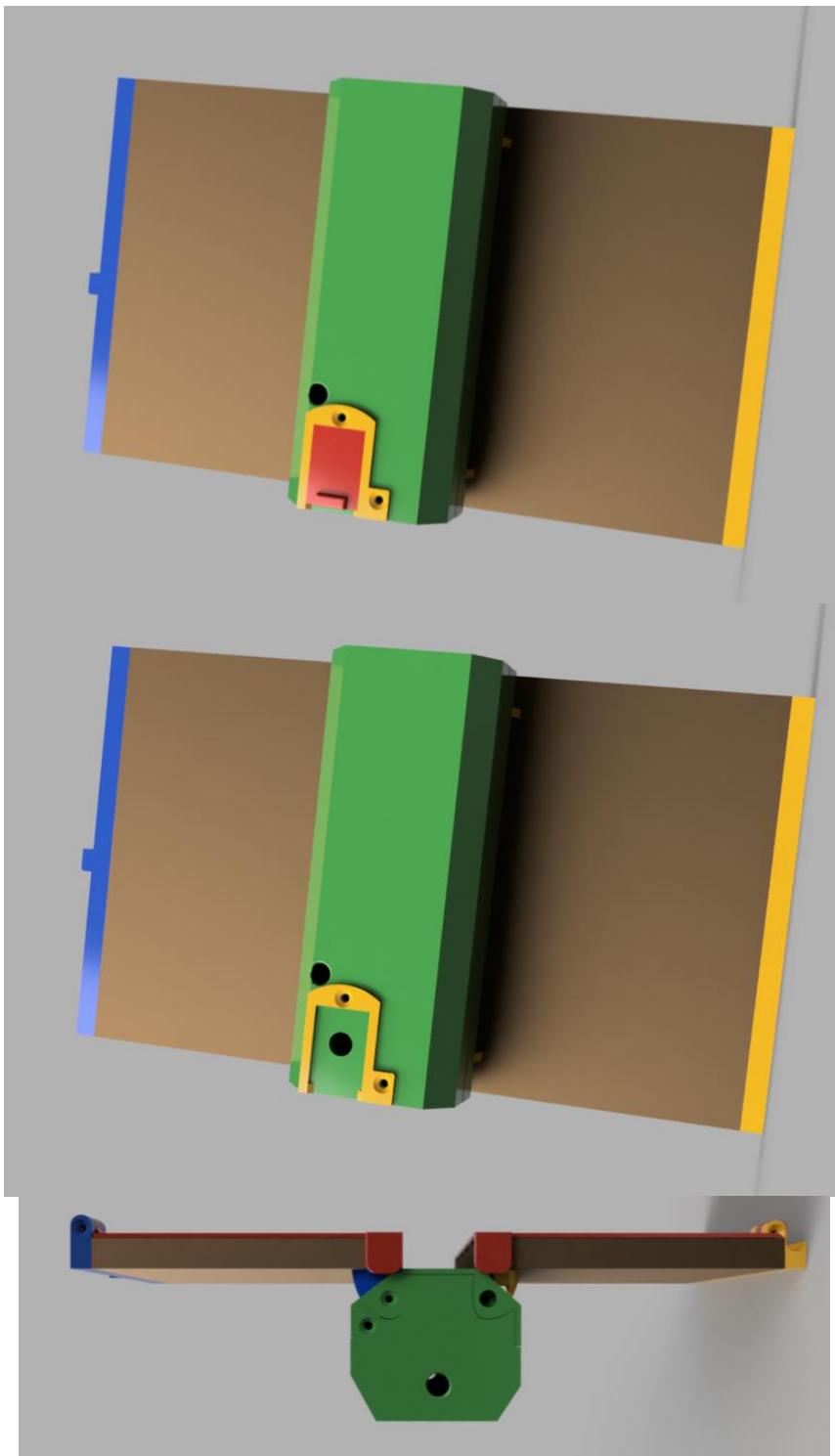


³ Η σχεδίαση πραγματοποιήθηκε στο πρόγραμμα KiCad. Διαθέσιμο: <https://www.kicad.org/>

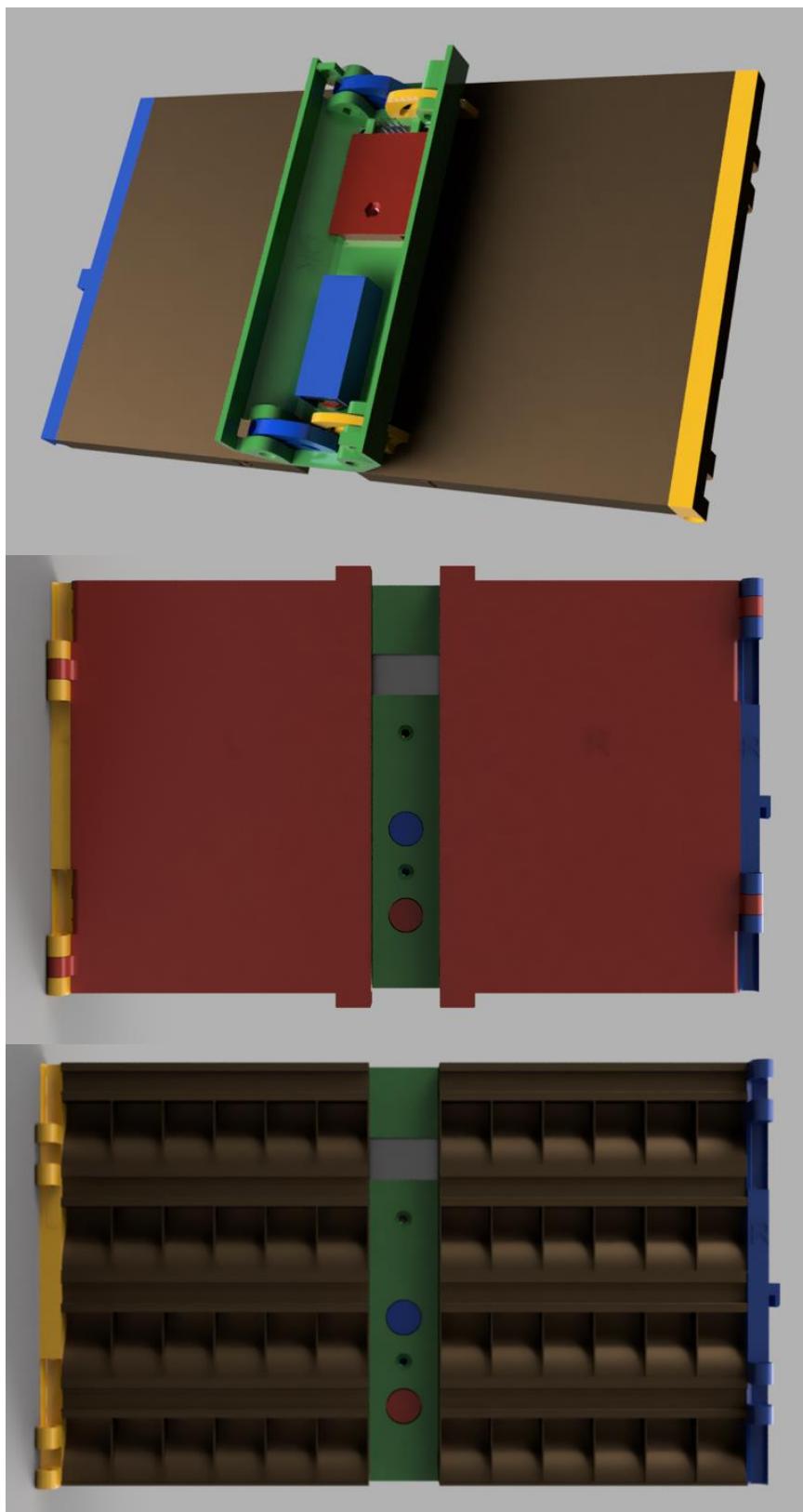




Παράρτημα Β⁴



⁴ Η σχεδίαση πραγματοποιήθηκε στο πρόγραμμα Fusion 360. Διαθέσιμο:
<https://www.autodesk.com/products/fusion-360>



Παράτημα Γ

Medicine Schedule

Patient Name

Dimitrios Karagiannis



Add New Patient

Medicine

Advil 200 MG Oral Capsule



First Day to take medicine:

Tue 29-09-2020



How many days to take medicine:



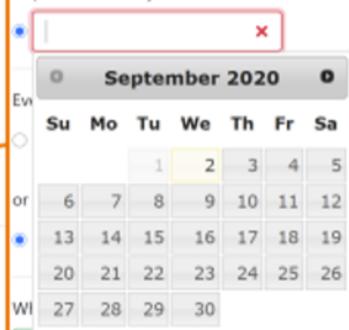
4



or pick the last day:



or pick the last day:



Every how many hours:



Choose Hours



or how many times per day:



4 times per day



What time is the first **morning** dose:

08:00 AM



Submit

Clear

Print

Every how many hours:

Choose Hours



Choose Hours

Once per day (24 hours)

8 hours

12 hours

every hour

2 hours

3 hours

4 hours

6 hours

Drug-Drug Interactions

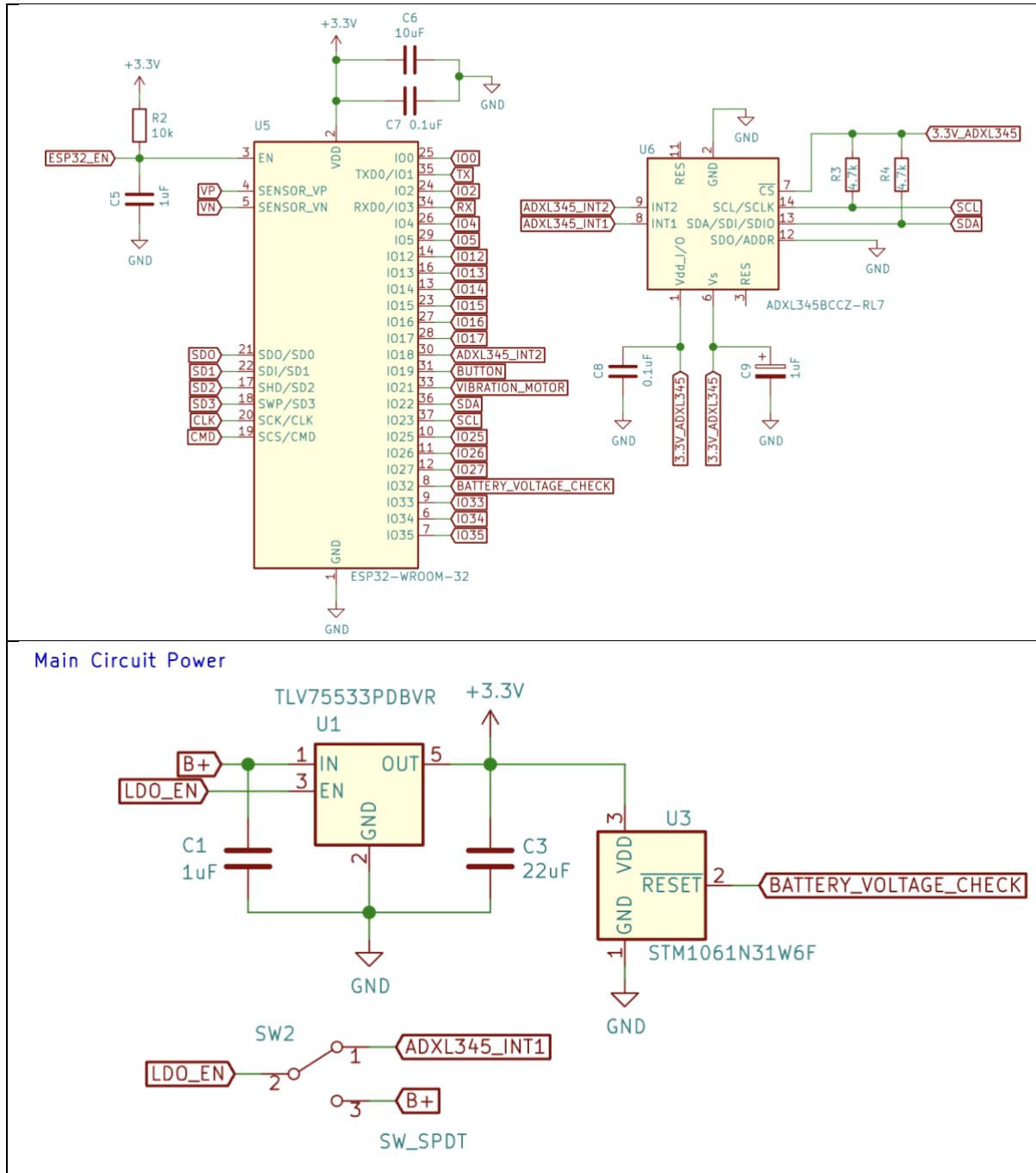


Source DrugBank: ciprofloxacin 500 MG Oral Tablet [Cipro] (rxcui:205770) interacts with: ibuprofen 200 MG Oral Capsule [Advil] (rxcui:731533) Ibuprofen may decrease the excretion rate of Ciprofloxacin which could result in a higher serum level. Do you want to continue?

[Submit New Record](#)

[Cancel](#)

Παράρτημα Δ⁵



⁵ Η σχεδίαση πραγματοποιήθηκε στο πρόγραμμα KiCad. Διαθέσιμο: <https://www.kicad.org/>

