



Osaamista
ja oivallusta
tulevaisuuden
tekemiseen

Riku Isola & Jorma Männistö

Glukoosimonitoroinnin hyödyntäminen diabeteksen hoidossa

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Tieto- ja viestintäteknologia

Insinööriyö

25.05.2021

Tekijä Otsikko Sivumäärä Aika	Riku Isola & Jorma Männistö Glukoosimonitoroinnin hyödyntäminen diabeteksen hoidossa 46 sivua + 1 liite 25.05.2021
Tutkinto	insinööri (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Tieto- ja viestintäteknikka
Ammatillinen pääaine	Hyvinvointi- ja terveysteknologia
Ohjaajat	Lehtori Jorma Rätty Yliopettaja Mikael Soini
<p>Diabeetikkojen määrä on ollut jatkuvassa kasvussa maailmalla, ja länsimaissa kasvu on ollut jyrkempää kuin muualla. Tämän taustalla on ihmisten elintavat, lisääntyvä ylipaino, väestön vanheneminen sekä diagnosoinnin parantuminen. Vaikka teknologia kehittyy jatkuvasti, ei diabetekseen ole vielä keksitty parannuskeinoa. Voimme toistaiseksi siis vain edesauttaa diabeetikkojen hoitoa uusilla innovaatioilla. Tärkeimpänä hoitokeinona on jatkossakin insuliini.</p> <p>Insinööritöiden tavoitteena oli tutkia veren glukoosin monitorointia diabeteksen hoidon apuna sekä rakentaa niiden pohjalta keinohaiman prototyyppi, jonka avulla diabeetikon insuliiniannostelu tapahtuisi automaattisesti. Monitorointikeinoja tutkittiin viikon mittaisessa tutkimuksessa, jossa verensokeri mitattiin kolmen tunnin välein samaan aikaan eri mittausmenetelmillä. Toinen osa tutkimusta oli mittaus, joka suoritettiin tunnin aikana, kun verensokeria mitattiin 5 minuutin välein.</p> <p>Keinohaiman prototyyppi rakennettiin ajamaan OpenAPS-ohjelmistoa. Käymme läpi prototyypille vaadittavat komponentit sekä yleisen toiminnan. Jatkokehitysehdotuksissa käsittelemme, miten keinohaimasta saadaan kannettava versio sekä miten siitä saadaan paras mahdollinen hyöty irti potilaan hoidon parantamiseksi.</p> <p>Tutkimuksessa nousivat esille sensorien viiveet sekä erot eri sovellusta käytettäessä. Keinohaiman osalta esiin nousivat sen hyödyt, tarvittavat lisäosat sekä komponenttien valikoima.</p> <p>Keinohaimaa voidaan tutkimuksen perusteella suositella diabeetikon hoidon avuksi, eikä sensorien eroista ollut vaikutusta keinohaiman toiminnalle. Keinohaiman avulla diabeetikon hoitotasapaino pyritään saamaan lähes terveeseen ihmisen tasolle.</p>	
Avainsanat	Diabetes, glukoosisensori, CGM, keinohaima, OpenAPS, Nightscout

Author Title	Riku Isola & Jorma Männistö Utilizing glucose monitoring with treatment of diabetes
Number of Pages Date	46 pages + 1 appendice 25 May 2021
Degree	Bachelor of Engineering
Degree Programme	Information and Communication Technology
Professional Major	Healthcare Technology
Instructors	Jorma Rätty, Senior Lecturer Mikael Soini, Principal Lecturer
<p>The number of diabetics has been rising continuously in the world, especially in the western countries. There are several underlying reasons for it such as unhealthy diet, increasing obesity, aging population and also improvement in diagnostics. Although technology is evolving all the time there still is no cure for diabetes. It is possible to increase the quality of life of diabetic with new innovations, but administering insulin still remains the principal treatment.</p> <p>The thesis explores ways to measure blood glucose and to build an artificial pancreas that would administer insulin automatically based on the diabetic's blood glucose. With it the diabetic would only need to take care of meal boluses. Different measurement methods were studied with a week-long research where the subject's blood glucose was measured every three hours. The second part of the research was similar but the subject's blood glucose was measured every five minutes.</p> <p>A prototype of an artificial pancreas was built using OpenAPS source code. The thesis introduces the basic components and overall functionality of the prototype. With suggestions for further development, ways to best utilize the artificial pancreas and how to make a portable version of it are discussed. A few observations between measuring the glucose with a sensor and directly from blood arose during the study. Building the prototype revealed its overall benefits, required components and add-ons. Based on the research an artificial pancreas could be recommended for the use of the diabetic with the aim to achieve almost the same glucose levels as those of the non-diabetic.</p>	
Keywords	Diabetes, glucose sensor, CGM, artificial pancreas, OpenAPS, Nightscout

Sisällys

1. Johdanto	1
2. Organisaatio	4
3. Diabetes	6
3.1 Tyypin 1 diabetes	7
3.2 Tyypin 2 diabetes	8
3.3 Taudin puhkeaminen ja diagnosointi	10
3.4 Liitännäissairaudet	10
4. Diabeteksen hoito	13
4.1 Insuliinihoito	13
4.1.1 Insuliinipistoshoito	14
4.1.2 Insuliinipumppuhoito	15
4.1.3 Lääkehoito	16
4.2 Liikunta	16
4.3 Ruokavalio	17
5. Laitteet	18
5.1 Medtronic Contour Next Link	19
5.2 FreeStyle Libre	20
5.3 Envision Pro	22
6. Keinohaiman prototyyppi	23
6.1 Nightscout	25
6.2 Adafruit RFM69HCW -radiolähetin-vastaanotin	26
6.3 OpenAPS	28
7. Tutkimuksen tarkoitus, tavoite ja tulokset	32
8. Pohdinta ja jatkokehitysehdotukset	40
9. Yhteenveto	42
Lähteet	44
Liitteet	
Liite 1. Radiotestit	

Lyhenteet ja termit

CGM	Continuous glucose monitor, glukoosimonitori/sensori. Mittaa ja ilmoittaa verensokeriarvon automaattisesti ilman, että potilaan itse tarvitsee lukea sensoria.
Flash-sensori	Kudoksessa oleva sensoria, jonka skannaamalla saadaan verensokerin pitoisuus.
HbA1c	Verensokerin niin kutsuttu pitkäaikaisarvo. Ilmaisee punasolun hemoglobiinin liittyneen glukoosin ja näin ollen sokeritasapainon.
Hypoglykemia	Alhainen verensokeri. Oireita ilmaantuu, kun veriplasman glukoosipitoisuus tippuu alle 4 mmol/l ja varsinaisen hypoglykemian rajana pidetään 2,8 mmol/l.
Hyperglykemia	Kohonnut verensokeri. Raja-arvona pidetään 7 mmol/l paastossa ja 11 mmol/l ruokailun jälkeen.
Ketoasidoosi	Hoitamattoman diabeteksen yhteydessä ilmenevä insuliininpuutostila, josta seuraa vereen kerääntyvistä ketoaineista johtuva happomyrkytys.
Glukagoni	Haiman erittämä hormoni, joka vapauttaa glukoosia verenkiertoon verensokerin ollessa matalalla. Insuliinin vastavaikuttaja.
IU	International unit, kansainvälinen yksikkö. Vastaa biologisesti puhdasta insuliinia 1/22 milligrammaa.
Bolus	Aterian jälkeinen nopeavaikutteinen insuliiniannos.
Basaali	Pitkään vaikuttava insuliiniannos.
Basaaliannostus	Insuliinipumpun jatkuva insuliiniannos IU/h, käytössä nopeasti vaikuttavaa insuliinia.

GLP	Glukagonin kaltainen peptidi valmiste. Diabeteksen hoidossa käytettävä pistettävä suolistohormonivalmiste, joka ei sisällä insuliinia.
Kapillaari-ilmio	Ilmiö, jossa neste nousee rakennetta (ohut putki tai vastaava) ylöspäin painovoimalain vastaisesti.
Raspberry Pi	Yhden piirilevyn (Linux) tietokone.
NFC	Near Field Communication. Tiedonsiirtomenetelmä, jota käytetään mm. älypuhelimissa ja maksukorteissa.
OpenAPS	Open Artificial Pancreas System. Avoimeen lähdekoodiin perustuva keinohaimajärjestelmä.
GPIO	General Purpose Input/Output, Raspberry Pi:n 40-pinninen liitin.
uFL	Radioantenniliitäntä.

1. Johdanto

Diabeteksen hoito on vuosikymmenien aikana muuttunut huomasti teknologisen kehityksen myötä. Kehitystä tapahtuu jatkuvasti samalla, kun viime vuosikymmeninä diabeetikkojen määrä maailmassa ja erityisesti länsimaissa on ollut kasvussa (1). Suomessa diabetesta sairastaa jo noin 10 prosenttia väestöstä, ja se kattaa 15 prosenttia vuosittaisista terveydenhuollon kuluista (2). Ei siis ole ihme, että teknologiaa kehitetään jatkuvasti ja sitä hyödynnetään muun muassa insuliinin annostelusta verensokerin mittaamiseen.

Vielä 2010-luvun alkupuolella Suomessa verensokeri mitattiin aina sormenpäätä otetusta verinäytteestä, mutta nykyään on saatavilla jo useita sensoreita, joilla glukoosipitoisuus on mahdollista määrittää helpommin. Tämä tapahtuu mittaamalla kudospääläimän glukoosipitoisuutta, jolloin verensokeri saadaan mitattua ilman tarvetta verinäytteelle. Suomessa sensorointia on käytetty lähinnä tyypin 1 diabeteksen hoidossa verensokerin korkeiden ja matalien huippujen (hyper- ja hypoglykemia) välttämiseksi sekä oikean insuliiniannostuksen löytämiseksi.

Ongelmana oikean insuliiniannostuksen määrittämisessä voi olla usein potilaan käyttäytyminen sensorointijakson aikana. Kun potilaalta halutaan selvittää todellinen sokeritasapaino ja tämä näkee sen hetkisen verensokeriarvon helposti puhelimesta tai mittauslaitteesta, hän todennäköisesti muuttaa normaalia päiväryhtiään sekä hoitoaan mittauksen aikana ja antaa samalla hieman valheellisen hyvän kuvan hoitotasapainostaan. (3.)

Näin ollen tulokset saattavat olla hieman virheellisiä normaaliin elämänryhtiin verrattuna ja tämä vaikuttaa lääkärin päätöksiin muuttaa potilaan hoitosuunnitelmaa. Esimerkiksi insuliini- tai lääkeannostus voi näin jäädä liian alhaiseksi.

Tässä insinööriyössä tehdään tutkimus käyttämällä Envision Pro -sokkosensoria, Freestyle Libre -sensoria ja sekä Medtronic Contour Next Link -verensokerimittaria. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, kuinka glukoosin monitoroinnilla voidaan auttaa lääkäreitä löytämään potilaalle paras mahdollinen hoitosuunnitelma. Tutkimukseen on laajennettu myös kokeellinen osuus itserakennetun keinohaiman prototyypistä. Työn tilaajana toimii Medtronic Finland Oy, ja se tehdään yhteistyössä yrityksen kanssa.

Insinööriyön aihe valikoitui mielenkiinnosta diabetekseen ja tarkentui yhteistyössä Medtronic Finland Oy:n kanssa.

Työn aihe on ajankohtainen ja tärkeä, sillä diabeetikkojen määrä maailmassa on ollut kasvussa ainakin 1980-luvulta lähtien, jonka taustalla on vähentynyt liikunta ja epäterveellinen ruokavalio sekä näistä syistä lisääntyvä ylipaino. Diabeteksen esiintymistä nostaa myös diagnosoinnin parantuminen, väestön ikääntyminen ja nouseva elinajanodote. (1.) Suomessa tyyppin 2 diabetespotilailla ei yleensä suoriteta jatkuvaa verensokerin sensorointia, jolloin heidän todellinen hoito- ja sokeritasapainonsa on jokseenkin arvoitus. Koska huono sokeritasapaino altistaa pitkällä aikavälillä vakavammille liitännäissairauksille, puhumattakaan mahdollisesti hengenvaarallisesta hyperglykemiasta ja ketoasidoosista, on tässä selkeä epäkohta hoitoketjussa.

Perinteisesti verensokeriarvo saadaan mittaamalla sormenpäätä lääkärin vastaanotolla paastotilassa eli ilman ruokailua kello 22 jälkeen edellisenä iltana. Niinpä useimmilla diabetespotilailla todellinen vuorokauden kattava verensokeritasapaino jää selvittämättä, ja suuri osa potilaan hyper- ja hypoglykemiatioista huomaamatta. Jos potilaalle suoritettaisiin verensokerimittaus glukosisensorilla sokkona, olisi tulos kattava ja luotettava ja samalla vältettäisiin mahdolliset ongelmat normaalin sensoroinnin kanssa. Näin lääkrillä olisi paras mahdollinen tieto hoidon määrittämiseksi.

Oletuksena normaalissa sensoroinnissa (= ei sokkona) on, että potilas ei tee arkirutiinejaan normaalisti nähdessään oman verensokeriarvonsa, vaan toimii sensorin ilmoittaman lukeman perusteella. Normaalitilanteessa tyyppin 1 diabeetikolla tämä onkin tavoite, mutta selvittäessä potilaan todellista sokeritasapainoa se ei ole toivottavaa, sillä tulosta ei voida pitää täysin luotettavana. Sokkosensoroinnissa tämä mahdollisuus tuloksiin vaikuttamisesta poistuu.

Insinööriyön tavoitteena on selvittää, miten eri verensokerin mittaustavat eroavat toisistaan ja vertailla verensokerimittauksen eri vaihtoehtoja. Tulemme käymään läpi Medtronic-yrityksen, diabeteksen oireet ja hoidon, eri glukosisensoreita ja vertaamme näillä saatuja tuloksia. Lisäksi käsittelemme keinohaiman rakentamisen vaiheita ja hyötyjä. Tutkimuksessa vertaamme koehenkilön verensokerin mittausjaksojen eroa.

Jatkokehitysehdotuksissa käymme läpi, miten glukoosimonitorointia on mahdollista hyödyntää tulevaisuudessa sekä miten keinohaimasta saadaan potilaalle vielä parempi hoitoväline.

Tutkimusosuuden aloittamisessa ilmaantui haasteita alusta alkaen. Medtronicin kanssa suunnitelma lyötiin lukkoon tammikuussa 2020 ja tarkoituksena oli keskittyä erityisesti tyyppin 2 diabetespotilaiden verensokeriarvojen sokkosensorointiin. Ideoinnin jälkeen otimme Medtronicin kanssa yhteyttä Nurmijärven poliklinikkaan, missä tarkoitus oli kerätä sokkosensoroinnilla aineisto diabetespotilaiden verensokerimittauksista ja arvioida hoitoon tehtäviä muutoksia. Poliklinikan vastuuhenkilö oli kuitenkin jäämässä eläkkeelle 2020 alkuvuodesta, joten jouduimme etsimään toisen poliklinikan, jossa tehdä työn tutkimusosuus. Uudeksi paikaksi sovittiin Laakson poliklinikka.

Laakson poliklinikka kuitenkin muutettiin Covid-19-pandemian ensimmäisen aallon aikana koronahoidon pääterveyskeskukseksi, joten tutkimuksen aloittaminen jouduttiin siirtämään syksyksi. Keskityimme siis kevään ajan jatkamaan insinööriyön teoriaosuutta ja syksyllä otimme uudestaan yhteyttä Laakson poliklinikan vastuuhenkilöön viedäksemme asiaa eteenpäin. Saimme ennakoivat materiaalit tutkimusluvan hakemiseen ja teimme hakemuksen HUS:lle. Tämän jälkeen Medtronicilta tuli ilmoitus, että työhön varatut sensorit olivat menneet vanhaksi ja kansainvälisten linjausten mukaisesti Envision Pron valmistus on lopetettu. Laakson poliklinikalta saimme vastauksen, että voisimme hyödyntää jo aiemmin sokkosensorilla suoritettuja mittausajanjaksoja, kunhan tarvittavat hakemukset ovat kunnossa, joten sensorin valmistuksen lopetuspäätöksestä huolimatta tutkimus olisi ollut mahdollista viedä loppuun.

Asian edetessä kuitenkin selvisi, että tarvitsisimme tutkimuslupaan nyt myös HUS:n eettisen toimikunnan lausunnon, jonka puolta emme tulisi saamaan. Lisäksi tutkimus veisi pandemia-aikana liikaa resursseja myös Laakson poliklinikalta. Päädyimme taas lähes alkupisteeseen. Tämän jälkeen selvittelimme asiaa ja päädyimme tutkimaan erilaisia glukoosin monitorointijärjestelmiä. Katsoimme kuitenkin, että ilman suurempaa otantaan diabetespotilaiden verensokeriarvoista kokeellinen osuus olisi jäänyt kovin laihaksi. Tutustuttuamme keinohaima-aiheiseen artikkeliin kiinnostus keinohaiman rakentamiseen kasvoi. Medtronicilta saimme käyttöömmme vanhaksi menneet sensorit,

joita hyödynsimme tutkimuksessa FreeStyle Libre -sensorin ja Contour Next Link -sormenpäämittarin lisänä.

Insinöörityön keskeisimmät tutkimuskysymykset muokattiin muotoon:

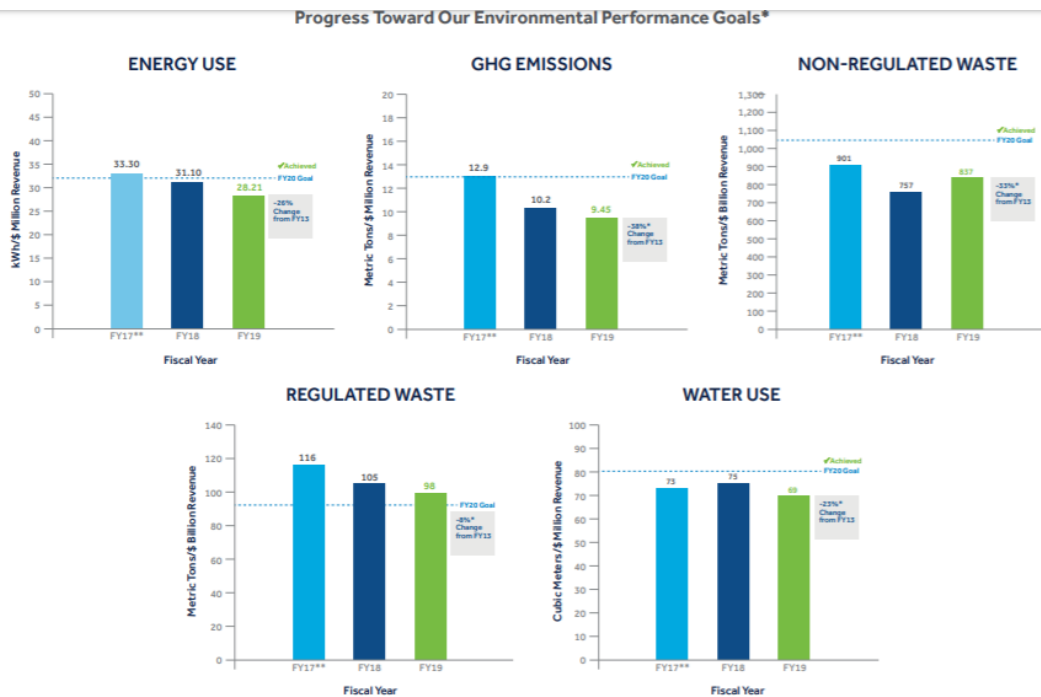
- Mitä etua ja kuinka luotettavaa verensokerin sensorointi on verrattuna verensokerin mittaamiseen sormenpäästä?
- Mitä vaatimuksia keinoihaimen prototyypin valmistamisella ja toiminnalla on?

2. Organisaatio

Medtronic on lääketieteellisen tekniikan, palveluiden ja ratkaisujen globaali johtaja. Medtronic on perustettu vuonna 1949 Earl Bakkenin ja Palmer Hermundslin toimesta. Yritys perustettiin alunperin korjaamaan lääkinnällisiä laitteita. Medtronic aloitti laajentumisen seuraavalla vuosikymmenellä ja aloitti myymällä muiden yhtiöiden valmistamia laitteita 1950-luvulla. Seuraavalla vuosikymmenellä Medtronic julkaisi sydämentahdistimen ja perusti pääkonttorin Minnesotaan. Operatiivinen päämaja sijaitsee nykyään edelleen Minnesotassa, mutta vaihtoi alkuperäiseltä paikalta toiseen 1970-luvulla. 2004 yhtiö siirsi pääkonttorin Dubliniin, Irlantiin. Nykyään Medtronicin toimitusjohtajana toimii Omar Ishrak. Diabetes-puolella johtajana toimii Sean Salmon. Medtronicilla on yli 90 000 työntekijää yli 150 maassa. Medtronic palvelee yli 75 miljoonaa asiakasta ja patentteja heillä on yli 47 800. Vuonna 2019 Medtronic voitti muun muassa Guardian Connect -glukoosimonitorillaan (CGM) parhaan uuden tuotteen Edison Award -palkinnon. (4.)

Vuonna 2019 Medtronic teki liikevaihtoa 30,6 miljardia dollaria ja voittoa 5,9 miljardia dollaria. Medtronic sijoitti tutkimuksiin 2,3 miljardia dollaria ja heillä on parhaillaan menossa 279 kliinistä tutkimusta, joista 55 alkoi edellisvuonna. Vuonna 2019 esimerkiksi yksi tutkimuskohteista oli MiniMed 670g -insuliinipumppu, joka on jo saanut hyväksynnän yli 7-vuotiaille tyyppiä 1 sairastavien diabeetikkojen käyttöön. (5.) Voidaan laskea, että

Medtronicin laitteilla tai hoitomuodoilla parannetaan keskiarvoisesti joka sekunti kahden ihmisen elämänlaatua (4).



Kuva 1. Medtronicin viime vuosien päästöt, sekä veden ja energian käyttö

Kuten yllä olevasta kuvasta nähdään, niin Medtronic haluaa myös parantaa ympäristötavoitteitaan sekä torjua ilmastonmuutosta. Heillä on tavoite laskea päästöjään ja energian käyttöönsä reilusti ennen vuotta 2025. Vuoteen 2013 verrattuna Medtronic on onnistunut laskemaan energiankulutusta 26 prosenttia ja kasvihuonekaasupäästöjä 38 prosenttia jokaista miljoonaa dollaria kohden.

Suomessa Medtronic on toiminut vuodesta 1968 ja vuonna 1999 perustettiin Medtronic Finland Oy. Suomessa Medtronicin toimipiste sijaitsee Vantaalla. Medtronic Finland Oy markkinoi Suomessa 12 eri liiketoimintaa, mikä liittyy muun muassa diabetekseen, elintoimintojen seurantaan ja erilaisiin selkärangan vaurioihin. Medtronic Finland Oy:n liikevaihto oli vuonna 2019 83,4 miljoonaa euroa ja tilikauden tulos 2,8 miljoonaa euroa. Suomessa yritys työllisti viime tilikauden lopussa 62 työntekijää.

3. Diabetes

Diabetes on sairaus, johon liitetään pitkäaikaisesti kohonnut veren glukoosipitoisuus, hyperglykemia. Tämä voi johtua insuliinin puutteesta elimistössä, insuliinin heikentyneestä vaikutuksesta tai näiden tekijöiden yhdistelmästä. (1.) Diabeteksen diagnosoinnissa keskeistä on laskimoveren plasmasta mitattu glukoosiarvo, jonka perusteella voidaan suoraan todeta, onko potilaalla glukoosiaineenvaihdunnan häiriö, kuten kuvasta 2 nähdään.

Mitattava suure	Normaali	IGT	IFG	Diabetes
Paastoarvo (mmol/l)	≤ 6,0 (WHO) ≤ 5,5 (ADA)		6,1–6,9 (WHO) 5,6–6,9 (ADA)	≥ 7,0
Glukoosirasituskokeen kahden tunnin arvo (mmol/l)	< 7,8	7,8–11,0		> 11,0
Satunnainen arvo oireisella potilaalla (mmol/l)				> 11,0
HbA _{1c} -pitoisuus (mmol/mol, %)	< 42 mmol/mol, 6,0 %			≥ 48 mmol/mol, 6,5 %
WHO = Maailman terveysjärjestö ADA = American Diabetes Association IGT = heikentynyt glukoosinsieto IFG = suurentunut paastoarvo				

Kuva 2. Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden luokittelu laskimoverestä otetun näytteen glukoosipitoisuuden perusteella

Diabetes on yksi Suomen kansantaudeista ja sitä sairastaa noin 500 000 suomalaista (2). Tauti jaetaan perinteisesti kahteen päätyyppiin ilmenemisiään mukaan: tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabetekseen. On kuitenkin olemassa useita aineenvaihdunnan sairauksia, joita yhdistää pitkäaikaisesti korkea veren glukoosi, ja nämä kaikki voidaan luokitella diabetekseksi. Tyyppiä 1 (nuoruuden) ja tyyppiä 2 (aikuisiän) pidetään diagnosoinnissa ääripäinä, vaikkakin tyyppiä 2 ilmenee nykyään yhä nuoremmissa potilaissa ja osalla potilaista voi olla viitteitä sekä tyyppistä 1 ja tyyppistä 2.

Tyyppin 1 eli niin kutsuttua nuoruustyyppin diabetestä sairastaa noin 50 000 suomalaista (1). Tässä tyyppissä ihmisen haima ei eritä elintoiminnoille välttämätöntä insuliinia, sillä insuliinia tuottavan haiman saarekesolut ovat tuhoutuneet (6). Tyyppin 2 diabeteksessä haiman saarekesolut eivät ole kokonaan tuhoutuneet, mutta insuliini vaikuttaa kehossa

heikosti tai sitä ei ole tarpeeseen nähden riittävästi. Vuosien kuluessa tyypin 2 diabeteksessä insuliinintuotanto voi ehtyä kokonaan, ja tällöin on potilaan siirryttävä jatkuvaan insuliinihoitoon. (7.)

Insuliini on haiman erittämä elintärkeä hormoni. Se säätelee elimistössä sokeriaineenvaihduntaa sekä rasvan käyttöä ja varastoitumista sekä proteiinien rakentumista. Rasva- ja lihassolujen pinnalla on insuliinireseptoreja, jotka insuliinin aktivoitessa päästävät glukosia verenkierrosta solukalvon läpi mahdollistaen glukosin varastoitumisen solussa glykokeeniksi ja rasvahapoiksi. (8, s. 222.) Vastaavasti glukogani on insuliinin vastavaikuttajahormoni, joka vapauttaa glykokeenistä glukosia elimistön energian tarpeeseen. Ihmisen suurin glykokeenivarasto löytyy maksasta. Terveellä ihmisellä haiman Langerhansin saarekkeiden insuliinia erittävät beetasolut aistivat verensokerin muutoksia esimerkiksi syödessä. Ne pystyvät automaattisesti säätämään verensokeria laskevan insuliinin ja verensokeria nostavan glukagonin erityksen elimistön tarvetta vastaavaksi. Syömisen seurauksena verensokeri nousee, ja insuliinin erityks kiihtyy, kun taas paastotilassa sokeria tarvitaan lisää elimistön käyttöön ja glukagonin erityks lisääntyy. Liikkuessa ja stressitilanteissa elimistön glukagoni-, adrenaliini-, noradrenaliini- ja kortisolipitoisuudet nousevat lisäten verensokeria kohonneeseen energian tarpeeseen. (6.)

3.1 Tyypin 1 diabetes

Tyypin 1 diabetestä eli yleisesti ajateltuna nuoruusajan diabetestä luonnehditaan enemmän nuorena diagnosoituun pitkäaikaissairauteen. Tyypillisesti potilas sairastuu alle 40-vuotiaana, mutta myös vanhempi voi sairastua tähän. Suomessa sairastuu vuosittain 500 alle 15-vuotiasta ja 1500 yli 15-vuotiasta tyypin 1 diabetekseen. Suomessa tyypin 1 diabetes on yleisempi kuin missään muussa maassa maailmassa, minkä taustalla lienee geeniperimä. (1.) Sairauteen ei ole vielä olemassa ehkäisykeinoja, mutta mahdollisuuksia tutkitaan jatkuvasti.

Diabetekseen sairastumisen riski on suurempi, mikäli jommallakummalla vanhemmalla on tyypin 1 diabetes. Arvioidaan, että 5,3 % lapsista alle 20 vuoden iässä sairastuu,

mikäli äidillä on tyypin 1 diabetes, ja 7,8 %, mikäli isällä on tyypin 1 diabetes. Vastasairastuneista diabeetikkolapsista kuitenkin vain noin 10 %:lla on lähisuvussaan joku diabetesta sairastava, mikä tarkoittaa, että noin 90 %:ssa tapauksista sairaus ei ole perinnöllinen, vaan tähän liittyy vielä toistaiseksi tuntematon ympäristötekijä.

Tyypin 1 diabeetikolla niin sanotut klassiset oireet ovat lisääntynyt virtsaneritys, jano, laihtuminen ja väsymys. Nämä johtuvat siitä, että potilaalla alkaa olla jatkuva hyperglykemia. Oireita alkaa ilmetä nopeasti muutaman päivän tai viikon kuluessa haiman Langerhansin saarekesolujen tuhoutuessa ja näin insuliinin erityksen loppuessa. Tässä tilanteessa veressä oleva "ylimääräinen" sokeri poistuu elimistössä munuaisten kautta virtsaan, mikä sitoo samalla nestettä mukaan. Tämä puolestaan aiheuttaa suurentuneen virtsanerityksen, elimistön kuivumisen ja janon tunteen voimistumisen sekä osaltaan vaikuttaa painon laskemiseen, sillä solut eivät kykene hyödyntämään sokerista saatavaa energiaa. Näin ollen elimistö pyrkii paikkaamaan energiavajetta ja vapauttaa rasvakudoksesta verenkiertoon rasvahappoja, mikä entisestään kiihdyttää potilaan laihtumista. (2.)

3.2 Tyypin 2 diabetes

Tyypin 2 diabeteksen kohdalla ihmisen haima valmistaa insuliinia, mutta sen vaikutus on heikentynyt tai määrä riittämätön normaalin energia-aineenvaihdunnan ylläpitämiseksi. Tavallisesti se ilmenee aikuisiällä yli 40-vuotiailla, mutta samalla myös yhä nuoremmat sairastuvat tautiin. Perinnöllisyys on myös huomattava tekijä sairastumisessa: toisen vanhemman diagnoosi nostaa todennäköisyyden 40 %:n ja molempien jopa 70 %:n. Tyypin 2 diabetekseen sairastuneiden määrä nousi nopeasti 2000-luvun alussa ja Suomessa lääkettä saaneiden lukumäärä kaksinkertaistui 12 vuoden aikana. Kasvu on kuitenkin hieman hidastunut ja nykyisin potilaita on Suomessa noin 350 000. (7.)

Tauti voi kehittyä hitaasti vuosien kuluessa ja monesti potilaalta huomaamatta, usein se todetaankin valtimotaudin puhkeamisen yhteydessä, mihin liittyvät myös epäterveelliset ruokailutottumukset ja vähäinen liikunta. Tärkeimpiä diabeteksen ennaltaehkäisyn keinoja ja myös itsehoitokeinoja ovatkin liikunta, terveellinen ruoka, painonhallinta ja

tupakoimattomuus. Mikäli itsehoidon toimenpiteillä ei saavuteta normaalia glukoositasapainoa, aloitetaan silloin myös lääkehoito.

Tyypin 2 diabetespotilailla verensokeri pyritään saamaan tasapainoon kuvan 3 mukaisesti, niin että mitatut paastosokeriarvot pysyvät välillä 4 - 7 mmol/l ja aterioiden jälkeen < 8 - 10 mmol/l sekä HbA1c eli ns. pitkäaikaisarvo < 48 - 53 mmol/mol (6,5 - 7 %). Potilaan tavoitearvot ovat siis mahdollisimman lähellä terveen ihmisen verensokeripitoisuuksia, jotka vaihtelevat välillä 4 - 8 mmol/l. Myös veren rasva-arvoihin on asetettu tavoitteet tyypin 2 diabeetikolle tavoitteena estää tai vähentää liitännäissairauksien riskiä ja vakavuutta. Rasva-arvojen tavoiterajat ovat hieman tiukemmat kuin terveellä ihmisellä: HDL ("hyvä" kolesteroli) > 1,1 mmol/l, LDL ("huono" kolesteroli) < 2,5 mmol/l, triglyseridit < 1,7 mmol/l ja kokonaiskolesteroli < 4.5 mmol/l. Lääkitys rasva-arvojen hoidossa aloitetaan herkemmin kuin muutoin terveellä henkilöllä. (9.)

Verensokerin ja rasvojen ohella myös verenpainetta ja veren hyytymistekijöitä seurataan tarkemmin. Kaikilla edellä mainituilla tekijöillä on oma roolinsa diabeteksen liitännäissairauksien esiintymisessä ja niiden vakavuudessa. Korkea verenpaine aiheuttaa rasitusta valtimoihin, munuaisiin ja silmänpohjiin. Niinpä diabetespotilaan verenpaineen tavoitearvona pidetään < 140/80 mmHg tai vieläkin alhaisempaa, mikäli liitännäissairauksista on merkkejä. Tavoite yritetään saavuttaa elintapoja parantamalla: liikuntaa lisäämällä ja ruokavaliota parantamalla, mutta siirrytään verenpainelääkitykseen, jos arvot ylittyvät. Yleisesti, jos liitännäissairauksista ilmenee viitteitä, oireenmukaiseen lääkehoitoon ryhdytään matalalla kynnyksellä. Mikäli diabetespotilaalla todetaan sepelvaltimotauti tai muu valtimosairaus, aloitetaan veritulppien estohoito pieniannoksisella asetyylisalisyylihapolla eli niin kutsutulla sydänaspiriinilla. (9.)

Mittari	Tavoite	Huomioitavaa
HbA _{1c} -pitoisuus (mmol/mol, %)	Alle 53 (7,0 %)	Ellei vakavia hypoglykemiaa (yksilöllinen tavoiteasettelu; ks. kohta Hoidon yleiset tavoitteet)
Glukoosipitoisuuden paastoarvo (mmol/l)	Alle 7	Omamittauksissa pääsääntöinen taso
Aterian jälkeinen glukoosipitoisuus (noin 2 tuntia ateriasta) (mmol/l)	Alle 10	Omamittauksissa pääsääntöinen taso
LDL-kolesterolipitoisuus (mmol/l)	Alle 2,5	Kaikilla diabeetikoilla
	Alle 1,8 tai ≥ 50 %:n vähenemä lähtöarvosta	Diabeetikoilla, joilla on valtimosairaus, mikrovaskulaarikomplikaatioita tai muita valtimosairauden riskitekijöitä
Verenpaine (mmHg)	Alle 140/80	

Kuva 3. Diabeetikon glukoosin, pitkäaikaissokerin, kolesterolin ja verenpaineen tavoitearvot

3.3 Taudin puhkeaminen ja diagnosointi

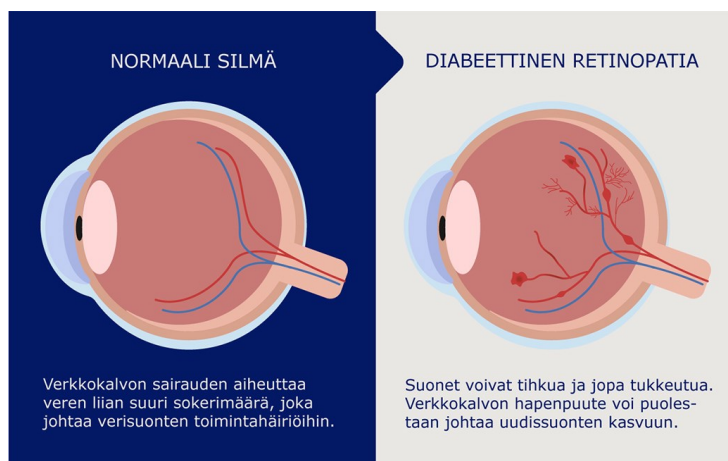
Edellä mainittujen diabeteksen klassisten oireiden, kuten janon, suurentuneen virtsanerityksen, selittämättömän laihtumisen sekä väsymyksen ilmetessä on syytä mitata veren glukoosipitoisuus. Diagnoosi perustuu oireettomalla henkilöllä kahteen kolmesta kriteeristä: satunnainen tai sokerirasituskokeessa mitattu yli 11 mmol/l veren glukoosipitoisuus, sokerin paastoarvo, joka ylittää 7 mmol/l ja Hb1ac eli niin sanottu pitkäaikaissokeriarvo, joka on yli 53 mmol/mol (> 7 %). (2.) Pitkäaikaissokeriarvo eli sokerihemoglobiini mitataan punasolujen hemoglobiinista ja ilmaisee hemoglobiinin sokeroitumisen. Koska punasolut elävät verenkierrossa noin 120 vuorokautta, saatu arvo ilmaisee verensokerin keskiarvon edeltäneeltä noin 6-8 viikolta painottuen (n. 50 prosenttia) viimeisimpään kuukauteen. (10.)

3.4 Liitännäissairaudet

Yksi isoimmista vaikutuksista diabeetikon liitännäissairauksien välttämiseksi on HbA_{1c}:n eli pitkäaikaisverensokeriarvon pitäminen alle 7 prosentissa, joka vastaa verensokeria 53 mmol/mol tai 8,6 mmol/l. Hyperglykemia altistavat monille sairauksille. (11.)

Diabetes vaikuttaa kaikkialla kehossa ja tästä syystä liitännäissairauksia on monia. Erään arvion mukaan diabeetikko kuolee noin 6 vuotta nuorempana kuin ei-diabeetikko (12). Moneen kuolemaan liittyy liitännäissairaus, joita ovat muun muassa retinopatia, nefropatia, neuropatia. Tämän lisäksi diabeetikoilla on 2-4 kertaa suurempi todennäköisyys saada aivohalvaus ja 75 prosenttia diabeetikoista kuolee sydän- tai verisuonitauteihin. Tämän lisäksi diabetes lisää myös riskiä sairastua vanhuusiän muistisairauksiin. (11.)

Retinopatia on silmänsairaus, joka voi johtaa sokeutumiseen. Aluksi silmissä havaitaan kuvan 4 mukaisesti niin kutsuttuja taustaretinopatiamuutoksia eli mikroaneurysmia, jotka aiheuttavat pienten verisuonten pullistumia, verkkokalvon verenvuotoja ja muutoksia verisuonten seinämissä. Vakavammassa taustaretinopatiassa verkkokalvolle voi syntyä pieniä mikroinfarkteja. Mikäli retinopatia pääsee edelleen etenemään, potilaalle voi kehittyä proliferatiivinen retinopatia, jossa verkkokalvolle kasvaa hauraita uudisverisuonia, mikä aiheuttaa verenvuotoja. Uudisverisuonten kasvaessa niihin kehittyy arpikalvoa, joka aiheuttaa vetoa verkkokalvolle, josta johtuen koko verkkokalvo voi irrota. Tämä voi aiheuttaa diabeetikon sokeutumisen. Retinopatiaa ehkäistään hyvällä hoitotasapainolla sekä aktiivisella silmänpohjatutkimisella. Vakavampia muutoksia hoidetaan laserilla. (13.)



Kuva 4. Diabeettinen retinopatia

Nefropatia on diabetekseen liittyvä munuaissairaus, joka havaitaan liiallisesta valkuaisaineen (albumiinin) määrästä virtsanäytteessä. Nuoruustyypin diabeetikoista 20-30 prosentilla havaitaan vähintään 15 vuoden sairastamisen jälkeen viitteitä nefropatiasta. Tyypin 2 diabeetikoilla vastaava luku on 20 prosenttia sokeritaudin toteamisen aikaan. Liitännäissairaus todetaan, jos kolmesta eri näytteestä kahdessa albumiinin määrä on kohonnut. Diabeettisella nefropatialla on taipumusta edetä munuaisen vajaatoimintaan, joka pitkälle edenneenä voi vaatia jopa munuaisensiirron. (14.)

Jo lievästi kohonnut verenpaine aiheuttaa munuaisvaurioita. Niinpä diabetespotilaan verenpaineen hoidon tavoite, varsinkin jos albumiinin eritystä ilmenee virtsaan, on tavallista tiukempi: yläpaine alle 130 mmHg ja alapaine 80-85 mmHg. Mikäli arvot ylittyvät, siirrytään matalalla kynnyksellä verenpainelääkehoitoon. Huolellinen verensokerin ja verenpaineen seuranta on tärkeää, jotta nefropatia ei etene.

Neuropatia tarkoittaa hermojen toiminnan vaurioita. Vaurioita saattaa ilmetä sekä tavallisissa tahdonalaisissa ääreishermostoissa sekä ei-tahdonalaisissa autonomisissa hermoissa, jotka säätelevät sisäelinten toimintoja. Noin puolella diabeetikoista havaitaan hermovaurioita. Yleisintä se on tyyppiä 2 sairastavilla vanhemmilla potilailla.

Neuropatia on voimakkaasti yhteydessä korkeaan verensokeriin. Kohonnut glukoosiarvo vaikuttaa hermoihin monella tavalla. Kun hermoihin päätyy runsaasti glukoosia, se muuttuu sorbitoliksi. Elimistö ei pysty hyödyntämään sorbitolia energiaksi vastaavasti kuin glukoosia, ja tästä syystä se häiritsee hermojen toimintaa. Pitkään koholla olleen verensokerin vuoksi myös hermojen verisuonet vaurioituvat ja myös tästä syystä hermot eivät toimi normaalisti. Yleisin diabetekseen liittyvä hermovaurio on polyneuropatia eli molemminpuolinen ääreishermostojen sairaus. Sitä ilmenee pääosin alaraajojen ääriolosuhteissa. (15.)

4. Diabeteksen hoito

4.1 Insuliinihoito

Insuliini on elimistön toiminnan kannalta elintärkeä hormoni. Se säätelee ihmisen energia-aineenvaihduntaa eli elimistön sokerin ja rasvan käyttöä ja varastoitumista sekä proteiinien rakentumista. Ilman insuliinia sokeri ei pääse verestä solujen polttoaineeksi. (6.) Keho paikkaa solujen energian puutosta, ja rasvakudos alkaa vapauttamaan vereen rasvahappoja. Solut eivät kuitenkaan insuliinin puutteessa pysty polttamaan rasvahappoja kokonaisuudessaan, vaan epätäydellisestä palamisesta vereen jää happamia ketoaineita, jotka laskevat elimistön pH:ta. (2.) Mikäli ketoaineita kerääntyy kehoon liikaa, kehittyy tästä ketoasidoosi eli happomyrkytys. Insuliinin puuttuessa happomyrkytys johtaa pahimmillaan koomaan tai jopa kuolemaan jo vuorokaudessa. Ketoaineissa vaarallisena arvona pidetään yli 3 mmol/l ja tällöin potilaan tulee hakeutua viipymättä sairaalahoitoon. (16.)

Terveellä ihmisellä elimistö säätelee veren glukoosipitoisuutta tarkasti. Tämä tapahtuu haiman Langerhansin saarekkeiden insuliinia erittävien beetasolujen avulla. Beetasolut säätelevät automaattisesti insuliinin sekä glukagonin eritystä tarvetta vastaavaksi.

Insuliinihoidolla pyritään jäljittelemään terveen kehon insuliinintuotantoa. Insuliinia on kahta päätyyppiä, pitkäaikaisesti ympäri vuorokauden ja nopeasti vaikuttavaa niin kutsuttua ateriainsuliinia. Pitkävaikutteista perusinsuliinia tarvitaan aterioiden välillä ja yöllä maksan sokerintuotannon ja rasva-aineenvaihdunnan säätelyyn. Perusinsuliinin tavoitteena on pitää verensokeritasapaino 4-7 mmol/l välissä. Mikäli perusinsuliinin tasapaino sekä ateriabolukset ovat diabeetikolla kohdallaan, niin tulisi verensokerin pysyä tuolla välillä jatkuvasti. Ateriainsuliinia tarvitaan, kun ihminen syö. Tällöin insuliinia tarvitaan kerralla suurempi, aterian hiilihydraattimäärää vastaava määrä, joka lisää kudosten sokerinottoa sekä estää sokerin vapautumisen maksasta. Tätä tarvitaan, jotta elimistö pystyy hyödyntämään ruoasta tulleet ravintoaineet eli polttamaan ne energiaksi tai varastoimaan ne. (6.)

Insuliinihoidon tavoitteena on saada diabetestä sairastava oppimaan annostelevaan itselleen sopivan insuliinimäärä päivärytmin, ruokailun, stressin, liikunnan ja verensokerimittausten perusteella. Diabeetikon ei periaatteessa tarvitse ajatella syömistään sen enempää kuin terveen ihmisen, mutta hänen tarvitsee osata ottaa oikea määrä insuliinia tilanteessa.

Hoitotapa on kaikissa diabeteksen tyypeissä sama, mutta erona ovat otettujen lääkkeiden määrät sekä valmisteet. Tyypin 1 diabeteksessä keho ei tuota ollenkaan insuliinia, jolloin sen saanti täytyy varmistaa itse. Tyypin 2 diabeteksessä haima erittää liian vähäistä insuliinimäärää tai kehoon on kehittynyt insuliiniresistenssi eli sen vaikutus on heikentynyt kudoksissa. Koska keho kuitenkin erittää insuliinia, niin tällöin hoidoksi voi riittää terveellinen ruokavalio, liikunta, elintapojen muutos, laihduttaminen ja mahdolliset lääkevalmisteet. Tyypin 2 diabeteksessä lääkehoidon ohien lisätään tarvittaessa yksi pistos perusinsuliinia iltaisin ennen nukkumaanmenoa, sillä se estää yön aikana ja aterioiden välillä sokerin epätarkoituksenmukaista vapautumista maksasta, ja verensokeri saadaan aamulla herätessä tavoitetasolle. (17.)

4.1.1 Insuliinipistoshoito

Kun insuliinihoitoon siirtyminen on tarpeellista niin tyypin 1 kuin tyypin 2 diabeetikolla, ei pistoshoidon aloittamista kannata pitkittää. Usein tyypin 2 potilaalla ennakoajatus on, että insuliinihoito on "viimeinen vaihtoehto" ja tästä syystä aloittaminen viivästyy. Insuliinin heikentynyt tasapaino vaikuttaa ihmisen vireystasoon sekä vointiin ja rasittaa elimistöä. (17.) Tästä syystä mahdollisimman aikainen aloittaminen on tärkeää, mikäli verensokeri on jatkuvasti koholla. Nykyaikaiset pistosvälineet ovat laadukkaita eikä niillä pistäminen ihonalaiskudokseen aiheuta kipua. Pistoshoidon tavoitteena on jäljitellä fysiologista insuliinineritystä aterioiden yhteydessä huomioiden veren sen hetkisen glukoosipitoisuuden, ateriakohtaisen hiilihydraattimäärän ja insuliinivaikutuksen. Glukoosin mittauksen tai sensoroinnin perusteella lasketaan oikea insuliinin tarve vastaamaan eri vuorokauden aikaa ja paastotilaa.

Tyyppin 1 diabeteksen pistoshoidossa käytetään kahta erityyppistä insuliinia: lyhyt- ja pitkävaikutteista. Lyhytvaikutteista ateriainsuliinia eli aspart-, glulis- ja lisproinsuliinia käytetään aterian yhteydessä alentamaan verensokeri nopeasti tai estämään sen nopea nousu. Pitkävaikutteista perusinsuliinia eli detemir-, glargin- ja degludekinsuliineja käytetään 1-2 kertaa päivässä antamaan insuliinia pitkäkestoisesti. Näiden vaikutusaika on 12-24 tunnin välillä. (18.)

Tyyppin 2 diabeteksen pistoshoidossa käytetään samoja insuliineja kuin tyyppin 1 diabeteksen hoidossa. Tämän lisäksi käytössä ovat eksenatidi ja liraglutidi, jotka vaikuttavat inkretiinitehosteena eli kiihdyttävät insuliinieritystä ja vähentävät glukagonin eritystä. Eksenatidi pistetään kahdesti vuorokaudessa ja liraglutini kerran. Nämä lääkkeet alentavat painoa eivätkä juuri lisää matalan verensokerin vaaraa. Huonossa hoitotasapainossa olevalle tyyppin 2 diabetekselle on ominaista, että vuosien mittaan haiman oma insuliinituotanto vähenee. Tämän seurauksena insuliini joudutaan ottamaan käyttöön, jos pelkkä tablettihoito ei enää riitä. Insuliinihoidon muoto eli insuliinin laatu, annosten koko, pistosten määrä ja pistostajankohdat vaihtelevat yksilöllisesti. Nämä kaikki selvitetään hoitoa aloitettaessa lääkärin kanssa. Tässä tilanteessa glukosimonitorointi olisi hyödyllistä, sillä sen avulla lääkäri näkisi tarvittavat tulokset ja voisi tehdä hoitomuodon päätökset tämän perusteella. (17.)

4.1.2 Insuliinipumppuhoito

Insuliinipumppuhoidossa ei pitkävaikutteista eli perusinsuliinia tarvita ollenkaan. Insuliinipumppu annostelee määritellyn annoksen verran lyhytvaikutteista insuliinia jatkuvalla syötöllä (19). Mitta-asteikkona tässä toimii yksikköä tunnissa (IU/h). Tavoitteena on, että potilaalla päivän insuliinisaannista on noin 60 % itse aterian yhteydessä annosteltavaa tai verensokeria korjaavaa bolusta ja loput tulevat basaali annoksena. Monessa insuliinipumpussa on annosopas, johon syötetään sen hetkinen verensokeri ja aterian hiilihydraattimäärä, jonka perusteella insuliinipumppu laskee tarvittavan insuliinimäärän. Insuliinipumpusta löytyy asetukset tähänkin, sillä ihmisen erittämä insuliinin määrä suhteessa saatuun hiilihydraattimäärään voi vaihdella. Esimerkiksi yhdellä 10 grammaa hiilihydraattia vastaa yhtä kansainvälistä yksikköä (IU)

insuliinia, kun toisella se voi olla 20 grammaa hiilihydraattia per insuliiniyksikkö. Myös laskeva verensokerin bolusannos voidaan tarkistaa annosoppaan avulla.

Insuliinipumppuja on monia erilaisia, jossa voi olla erilaisia ominaisuuksia. Periaate kaikissa on kuitenkin sama: insuliinipumppu annostelee lyhytvaikutteista insuliinia jatkuvasti ja potilas itse lisää sitä aterian yhteydessä nautitun hiilihydraattimäärän mukaan.

4.1.3 Lääkehoito

Tyypin 2 diabetestä pyritään tavallisesti hoitamaan suun kautta otettavalla metformiinilla, joka vähentää maksan glukoosituotantoa eikä näin aiheuta hypoglykemiaa. Pitkävaikutteiset insuliinin eritystä lisäävät tabletit eli sulfonyyliureat eli glimepiridi, glibenklamidi ja glipitsidi vaativat ihmiseltä suhteellisen tasaiset ruokailutottumukset, jotta verensokeri ei tipu liian alas. Lääkkeiden vaikutus voi voimistua ja pitkittyä sairauksien, kuten flunssan yhteydessä. Ateriatablettien eli glinidien vaikutus on lyhyempi, ja niiden annos on sovitettu yhteen aterian hiilihydraattimäärän kanssa.

Tablettilääkitykseen voidaan myös joutua tekemään muutoksia, mikäli potilas sairastuu vatsatautiin tai sellaiseen äkilliseen sairauteen, jonka aikana ei voi normaalisti syödä eikä juoda. Näiden aikana ruokailutottumukset eivät ole normaaleja ja lääkitys on vaikea muuttaa kerralla oikeaan. (20.)

4.2 Liikunta

Diabeetikon ei tule välttää liikuntaa sairauteen liittyen. Liikunnan vaikutuksesta sokeriaineenvaihdunta tehostuu ja insuliiniherkkyys paranee. Tämä tulee kuitenkin ottaa huomioon syödessä sekä insuliinia tai muuta lääkitystä otettaessa. Liikunta alentaa verensokeria vielä useita tunteja liikunnan jälkeen. Uutta liikuntaharrastusta aloittaessa kannattaa tarkkailla verensokeria usein liikunnan aikana ja jälkeen, jotta nähdään, miten liikunta vaikuttaa verensokeriin. (21.) Esimerkiksi urheilusuorituksen aikana verensokeri

saattaa hetkellisesti nousta adrenaliinin erityksen seurauksena, mutta liikunnan jälkeen verensokeri tippuu poikkeuksetta. Tämän takia tyypin 2 diabeetikon tulee keskustella lääkärin kanssa liikunnan aloittamisesta, jolloin hoitosuunnitelma voidaan suunnitella tähän sopivaksi. Vuonna 2010 julkaistun liikuntatutkimuksen mukaan tehokkain hoitomuoto tyypin 2 diabeteksen hoidon kannalta oli kestävyystyyppinen liikunta yhdistettynä voimaharjoitteluun. Tämä johtuu lihaskudoksen määrän kasvusta, sillä lihaskudos polttaa ja varastoi sokeria. Tavallisesti yli 40-vuotiailla lihaskudosten määrä vähenee ja tällä harjoittelutavalla saadaan kehitettyä lisää lihaskudosta. (22.)

Korkeat verensokerit myös haittaavat urheilusuoritusta, sillä reaktioajat ja jaksaminen heikkenevät. Liikunnan lisäksi diabetes vaikuttaa unettomuuteen ja unettomuus diabetekseen, mistä aiheutuu näin itseään ruokkiva negatiivinen kierre. (23.) Tämä onkin erittäin hyvä syy verensokerin sensoroinnille. Sen avulla saadaan tarkka kuvaus liikunnan aikaisesta sekä sen jälkeisestä verensokerista ja näin pystytään tekemään tarkemmat muutokset hoitosuunnitelmaan.

4.3 Ruokavalio

Ruokavalio on tärkeä osa diabeetikon hoitotasapainoa. Molemmissa diabetestyypeissä säännöllisellä ruokavaliolla on pyrkimyksenä pitää hoitotasapaino mahdollisimman hyvällä mallilla. Diabeteksen vuoksi ei ole tarvetta noudattaa erillistä ruokavaliota, vaan diabeetikko voi syödä normaalisti ruokaa mieltymystensä mukaan. Terveellinen ruokavalio edistää hyvinvointia monella tavalla. Se auttaa ylläpitämään sopivaa verensokeritasoa, joka on puolestaan tärkeää lisäsairauksien ehkäisemiseksi. Tämä pätee myös lähes kaikissa muissakin sairauksissa ja niiden ehkäisyssä. Mitä terveellisemmin syöt, sitä terveellisemmin kehosi voi.

Jotta ruokavaliosi olisi terveellinen, täytyy ateriavälin olla ajallisesti tasaisia. Tavoitteena olisi syödä 3-5 tunnin välein 4-5 kertaa päivässä. Tämä sisältää aamupalan, välipalan, lounaan, illallisen ja iltapalan. Kuitenkin esimerkiksi vuorotyöläisellä rytmit voivat heitellä paljonkin. Tärkeintä kuitenkin ovat ateriavälit ja se, että ruokamäärät pysyvät sopivina. (24.)

Suurin osa tyypin 2 diabeetikoista on ylipainoisia ja heille tärkeää hoitotasapainon kuntoon saamiseksi on myös laihduttaminen. Ylipaino ja insuliiniresistenssi ovat yhteydessä toisiinsa, ja tästä syystä laihduttaminen on yksi tärkeä osa tyypin 2 diabetestä. Laihduttamisen onnistumiseksi energian vähentäminen on tärkeää. Mikäli keho kuluttaa enemmän kuin saa energiaa, niin ihminen laihtuu. Laihtuminen parantaa verensokeriarvoja, verenpainetta ja lipidejä eli rasva-ainearvoja. Tämä on tärkeää varsinkin tyypin 2 diabetestä sairastavalla potilaalla alkuaikoina. (9.)

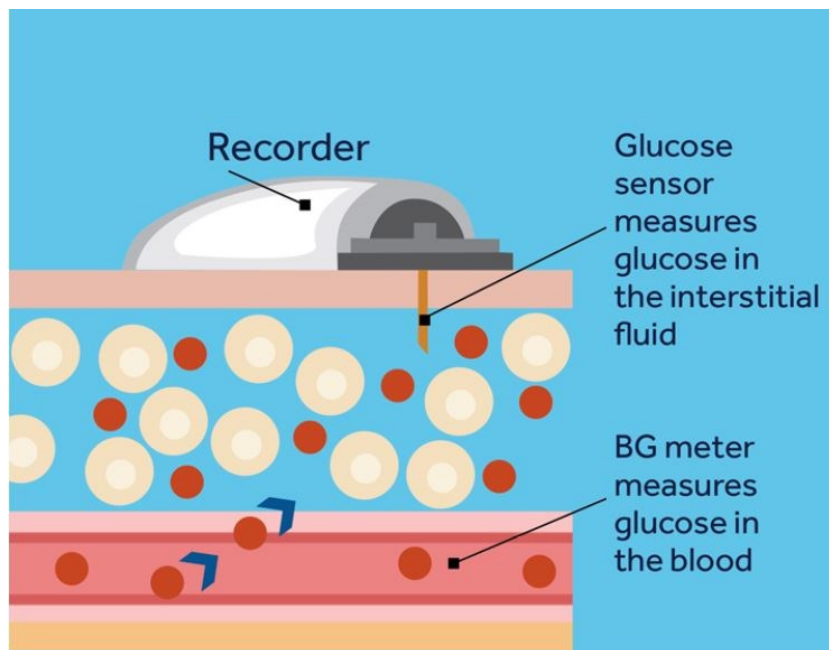
Yhdysvalloissa tehdyn tutkimuksen mukaan 18 404 potilaasta vain 9,1 % on ollut ruokavaliokoulutuksessa 9 vuoden aikana. Moni potilaista ei tiedä, että heillä on oikeus myös ravintokoulutukseen. Ruokavalio on tärkeä osa diabeteksen hoidossa, vaikka diabeetikko voi syödä normaalisti. Tutkimuksen mukaan ruokavaliokoulutuksella on myös suuri vaikutus potilaan HbA1c-arvoon. Tyypin 1 diabeetikolla koulutuksen avulla pitkäaikaisverensokeria saatiin laskettua 0,3 - 1 prosenttiyksikköä ja tyypin 2 diabeetikolla 0,5 - 2 prosenttiyksikköä. Tämä kuvastaa hyvin suunnitellun ja säännöllisen ruokavalion tärkeyttä diabeteksessä varsinkin tyypin 2 diabeetikolla. Myös tyypin 1 diabeetikolla ero oli merkittävä, vaikka vielä tärkeämpää on insuliinin oikea annostelu ruokailun yhteydessä. (25.)

5. Laitteet

Glukoosimonitorit ovat toiminnaltaan ja peruseriaatteeltaan hyvin samankaltaisia. Kaikissa on sensoriosa, joka sijoitetaan ihon alle tavallisesti olkapäähän kuten kuvasta 5 käy ilmi, ja se ilmoittaa verensokeriarvon kudospääläimkeen glukoosipitoisuudesta. Kudospääläimkeen glukoosiarvo ei kuitenkaan ole välttämättä sama kuin veren glukoosin arvo, sillä glukoosin siirtyminen verestä soluvälitilaan vie noin 10 minuuttia. Tällä ei kuitenkaan ole potilaan hoidon määrittämisen kannalta suurta merkitystä, sillä arvo on riittävän tarkka verensokerin seuraamista varten. (26.)

Sensoriin on yhdistetty tallennin, johon mitatut arvot kerätään. Tallentimen kapasiteetti riippuu sensorin valmistusvuodesta ja käyttötarkoituksesta (sokko- vai perinteinen

sensori), mutta minimissään se kattaa 8 tunnin mittaukset. Mittaustulokset siirretään joko manuaalisesti tietokoneelle USB-telakan kautta tai automaattisesti lähetinlaitteella, josta tieto siirtyy eteenpäin joko NFC- tai bluetooth-teknologialla. Vanhemmissa flash-sensoreissa potilas lukee itse sensorin lukulaitteella tai älypuhelimella ja uudemmissa CGM:issä arvo siirretään automaattisesti älypuhelimeen 5-15 minuutin välein. Älypuhelimesta arvo siirtyy kunkin valmistajan omaan pilvipalveluun, joka mahdollistaa glukoosimonitoroinnin etänä ja tieto välittyy esimerkiksi hoitavalle lääkärille. Yhden sensorin käyttöaika vaihtelee mallin mukaan viikosta kahteen viikkoon ja jokaisella vaihtokerralla sensori suositellaan siirtämään olkapäästä toiseen ihoärsytyksen minimoimiseksi.



Kuva 5. Verensokerin sensorointi kudospälinesteestä

5.1 Medtronic Contour Next Link

Medtronicin Contour Next Link on verensokerimittari, jolla mitataan glukoosipitoisuutta kapillaarikokoverestä. Mittaus suoritetaan laitteen sekä siihen soveltuvien liuskojen avulla, johon sormenpäältä otettu verinäyte imeytetään. Contour Next Link -verengluukoosimittari mittaa glukoosin ja liuskan elektrodien reagenssien välisen reaktion

aiheuttamaa sähkövirtaa. Verinäyte imetään liuskan kärkeen kapillaari-ilmion avulla. Näytteen glukoosi reagoi FAD-glukoosidehydrogenaasin (FAD-GDH) ja välittäjäaineen kanssa. Tällöin elektronit tuottavat virran, joka on suhteessa näytteen glukoosipitoisuuteen. Näytteen glukoosipitoisuus näytetään reaktioajan jälkeen. Laskutoimituksia ei tarvita. (27.)

5.2 FreeStyle Libre

Abbotin Freestyle Libre on flash-sensori, jolla mitataan verensokeria. Mittaus suoritetaan lukulaitteen avulla tai älypuhelimella. Sensori kalibroidaan valmiiksi jo tehtaalla, jolloin potilaalle saapuessa se on valmis käyttöönotttavaksi. Sensoria voidaan käyttää kerrallaan kaksi viikkoa, jonka jälkeen se vaihdetaan uuteen. Freestyle Libressä verensokeriarvot säilyvät 8 tuntia eli tulokset tulee siirtää tämän ajan sisällä lukulaitteeseen tai älypuhelimeen. Mikäli sensorin tuloksia ei siirretä 8 tunnin sisällä lukulaitteeseen, sensorin muisti alkaa täyttyä ja muistista häviää vanhempia tuloksia. Esimerkiksi potilaan nukkuessa 10 tuntia tiedot poistuvat sensorin muistista ensimmäiseltä kahdelta tunnilta. Tällöin sovelluksessa näkyy kahden tunnin tyhjä aukko, eikä tuloksia saa näkyviin siltä ajalta. Tavoitteena FreeStyle Libren käyttäjällä on siirtää tiedot lukulaitteeseen 8-10 kertaa päivän aikana, jotta mittaukseen ei tulisi aukkoja. FreeStyle Libre on pääasiassa tarkoitettu tyypin 1 diabeetikoille, ja sen avulla potilas pystyy itse tekemään tarvittavia muutoksia hoitoonsa.

FreeStyle LibreLink on yhdysvaltalaisen Abbotin kehittämä sovellus, jonka avulla älypuhelimella voi käyttää lukulaitteena erillisen mittauslaitteen sijaan. Sovelluksen etusivulla näkyy viimeisen 24 tunnin verensokeri käyränä, aika asetetussa tavoitteessa (4-8 mmol/l), edellisen skannauksen aika sekä viimeisen 24 tunnin keskiarvoverensokeri. Sovelluksessa on monia erilaisia toimintoja, kuten hälytysilmoitukset, jotka päälle laittamalla puhelin ilmoittaa, kun verensokeri esimerkiksi laskee alle 3,5 mmol/l tai nousee yli 10 mmol/l. Tällöin verensokerin tasapainon ylläpitäminen on helpompaa, sillä kun tietää verensokerin nousevan tai laskevan voi toimia sen mukaisesti (ottaa boluksen tai syödä).

Lisäksi LibreLinkistä löytyy 7 erilaista raporttia, joiden avulla verensokerin muutoksia on helpompaa seurata. Raporteista löytyy vuorokausikatsaus, joka ilmoittaa verensokerin keskiarvon valitulta ajankohdalta. Tämän avulla hoitoon on helppo lisätä esimerkiksi yön aikaista basaalia, mikäli verensokeri on aamuisin tai aamuöisin korkealla. Sovelluksessa ajanjaksoksi pystyy valitsemaan 7,14,30 tai 90 päivää, joten näitä tulkitsemalla saa laajemman kuvan hoidon muutostarpeesta.

Toinen sovelluksesta löytyvä raportti on aikataavoitteessa eli raportti, jossa esitetään prosentteina aika, kun verensokeri on ollut tavoitearvossa tai tästä poikkeava. Usein matalana verensokerina pidetään alle 3,9 mmol/l, tavoitearvona 4-8,5 mmol/l, hieman koholla 8,6-13,3 mmol/l ja korkeana yli 13,3 mmol/l. Raportit saadaan otettua 7,14,30 tai 90 päivän ajalta ja tätä seuraamalla saadaan laajempi käsitys potilaan verensokerista. Kolmas sovelluksesta löytyvä raportti on matalan glukoosin tapahtumat, jossa nähdään, mihin ajankohtaan päivästä matalat (alle 3.9 mmol/l) verensokerit kasaantuvat. Raportti saadaan niin ikään 7,14,30 tai 90 päiväältä, joita kaikkia vertaamalla nähdään myös laajempi kuva, ettei potilas tekisi muutoksia liian hätäisesti esimerkiksi yhden viikon arvojen perusteella. Raportin avulla voidaan laskea esimerkiksi yön aikaista basaalia, mikäli verensokerit ovat jatkuvasti matalalla aamuöisin.

Neljäs raportti kertoo keskimääräisen glukoosiarvon, joka on ensimmäisen raportin kaltainen, mutta ensimmäisessä raportissa lukemat olivat käyränä ja tässä palkkeina. Tämä helpottaa vertailua. Viides raportti on vuorokausikuvaaja, joka on sama kuin etusivulta löytyvä käyrä, mutta tässä pystyy hakemaan päiviä erikseen. Yksittäisen päivän datan läpikäyminen onnistuu viimeisen 90 päivän ajalta. Kuudes raportti on arvioitu A1c, joka tarkoittaa arvioitua pitkäaikaisverensokeria. Sovellus laskee arvioidun HbA1c:n viimeiseltä kahdelta viikolta saatujen mittaustulosten perusteella. Seitsemäs raportti ilmoittaa sensorin käytön, joka näyttää valitulta ajanjaksolta (7,14,30 tai 90 päivää) skannauskertojen lukumäärän, keskiarvon päivässä, sekä kuinka monta prosenttia mahdollisista sensoritiedoista on tallennettu. Kuten mainittua, sensori tallentaa enintään 8 tunnin tulokset, joten sensoritietojen pitäisi pysyä lähellä 100 %, jotta lääkäri pystyy mahdolliset hoidon muutokset tekemään sensoritietojen perusteella varmasti.

5.3 Envision Pro

Medtronicin Envision Pro on glukoosimonitori, jolla verensokeri mitataan jatkuvasti 5 minuutin välein. Mittaus suoritetaan sokkona, eli potilas ei flash-sensorien tapaan pysty lukemaan verensokeria lukulaitteella. Laite on tarkoitettu sekä tyypin 1 ja 2 diabeetikkojen käyttöön kahdeksi viikon pituisen ajanjakson ajaksi. Ensimmäisellä kerralla potilaalta mitataan viikon ajan verensokeria ja tämän jälkeen laite irrotetaan. Mittauksen jälkeen lääkäri lukee viikon tulokset ja tekee hoitosuunnitelmaan tarvittavat muutokset. Toisen viikon mittaus suoritetaan uuden hoitosuunnitelman kanssa ja verrataan edellisen viikon tuloksiin. Tulosten vertailujen avulla lääkäri näkee mahdolliset epäkohdat ja pystyy muuttamaan hoitoa niiden avulla. Tämän avulla hoidosta pyritään saamaan paras mahdollinen potilaalle.

Laitetta käyttöönottaessa potilaan tulee ladata älypuhelimeen Envision Pro -sovellus, jonka avulla mitatut arvot siirretään Medtronicin palvelimelle. Sovellukseen ilmoitetaan aluksi hoitavan laitoksen tunnus, jonka avulla määritellään kenelle potilastiedot näkyvät. Potilastiedot näkyvät vain laitoksen alla toimiville terveydenhuollon ammattilaisille. Tämän jälkeen sovellukseen syötetään potilastiedot eli nimi syntymäaika, diabeteksen tyyppi ja hoidon tyyppi. Tämän jälkeen uusi sensori skannataan, ja se on valmis toimimaan viikon ajaksi.

Envision Pro -sovelluksessa on myös päiväkirja, johon tulee merkitä päivän tapahtumat, joilla on vaikutusta verensokeriin, kuten ruokailu, liikunta ja lääkkeenotto. Kirjatut tapahtumat tulevat näkymään loppuraportissa, joten lääkäri näkee helposti verensokeriarvon muutoksen syyn. Tyypin 2 diabeetikoilla on käytössä usein lääkehoito, joten mahdolliset muutokset hoidossa liittyvät annostukseen sekä esimerkiksi liikunnan lisäämiseen. Tyypin 1 potilaalla muutokset kohdistuvat todennäköisesti insuliinin annostukseen, jolla tyypin 1 potilailla on suurin merkitys.

Mittausjakson tulokset näkyvät 5 eri raporttina, joita ovat "vaihtelumallien yhteenveto", "päällekkäiset arvot vuorokausittain", "päällekkäiset arvot aterioittain", "vuorokausikohtainen yhteenveto" sekä "potilaan huomautukset". Raporteista ei ole

kuitenkaan mahdollista poimia yksittäisiä minuutintarkkoja verensokeriarvoja, mikä vaikuttaa vertailussa muihin sensoreihin. Vaihtelumallien yhteenvedossa tunnistetaan ongelmakohtia ja niiden mahdollisia syitä. Päällekkäisissä arvoissa nähdään glukoosiarvojen poikkeamien ja trendikäyrien pika-arviointi. Päällekkäisissä arvoissa nähdään aterioittain kolmen eri aterijakson välistä vertailua ja vuorokausikohtainen yhteenveto auttaa tunnistamaan verensokerin vaihtelun syitä ja seurauksia. Viimeisessä raportissa nähdään potilaan itse tekemät päiväkirjamerkinnot mittausjaksolta.

6. Keinohaiman prototyyppi

Glukoosin sensoroinnilla on useissa laitteiden valmistajien ennen käyttöönottoa tehdyissä tutkimuksissa todettu alentavan pitkäaikaista sokerihemoglobiiniarvoa ja näin siitä on osoitettu olevan selvää hyötyä diabetespotilaille (3). Tämä perustuu verensokeriarvon helppoon ja nopeaan tarkistamiseen (verrattuna perinteiseen sormenpäästä mittaamiseen) ja potilaan sen mukaisesti tekemiin korjausliikkeisiin. Entä jos myös insuliinin annostelu tapahtuisi automaattisesti ja korjausliikkeet olisivat varmistetusti oikeat niin ajankohdan kuin annostuksen kannalta? Silloin voisi olettaa, että diabeetikon verensokeri pysyy lähes aina tavoitelukemassa ja siten korkean sokerin aiheuttama rasitus elimistölle jäisi minimaaliseksi. Tältä pohjalta pyrimme valmistamaan niin kutsutun keinohaiman, joka annostelee insuliinin sen hetkisen verensokeriarvon perusteella ja poistaisi näin annostelusta inhimillisen virheen, mitä ihmisen toiminnassa ei koskaan pysty täysin välttämään.

Keinohaima on järjestelmä, joka pyrkii toimimaan ihmisen haiman kaltaisesti eli säätelemään insuliinin eritystä veren glukoosiarvon mukaan. Laitteistoon tarvitaan neljä eri komponenttia: insuliinipumppu, glukoosisensori, lukulaite tai älypuhelin ja mikrokontrolleri. Yksinkertaistettuna laitteisto toimii niin, että mikrokontrolleri saa tiedon verensokeriarvosta sensorilta älypuhelinsovelluksen kautta ja antaa käskyn insuliinipumpulle joko lisätä tai vähentää insuliinin annostusta. Tästä koko kierroksesta, jossa tieto siirtyy glukoosisensorilta insuliinipumpulle, käytetään nimitystä suljettu kierto.

Käytämme seuraavia komponentteja ja ohjelmistoja keinoaiman prototyypissämme:

- Freestyle Libre -sensori
- Medtronic Minimed malli 754 (firmware 2.6A) -insuliinipumppu
- Raspberry Pi 3 Model B -mikrokontrolleri
- Adafruit RFM69HCW -radiolähetin-vastaanotin
- Huawei Mate 10 Pro -puhelin ja Glimp-glukoosimonitorointi sovellus
- Nightscout/Heroku web -sovellus
- OpenAPS 0.7.0 -ohjelmisto

Prototyyppi keinoaimajärjestelmästä rakennetaan Raspberry Pi 3:n pohjalle ajamaan OpenAPS-ohjelmistoa, joka tekee päätökset insuliinin annostelusta (28). Keinoaimaan liitettämämme mikrokontrolleri käytännössä määrittelee keinoaiman käytettävyyden, sillä Raspberry Pi 3 ei (varsinaisesti) ole paristo- tai akkukäyttöinen vaan vaatii verkkovirran toimiakseen. Toki myös versio 3:lle olisi mahdollista antaa virta esimerkiksi varavirtalähteellä, mutta virrankulutus laitteessa on niin korkea, ettei se olisi käytännöllistä. Prototyypissämme tästä ei ole kuitenkaan haittaa, koska tarkoituksena ei välttämättä ole valmistaa mukana kannettavaa laitetta, vaan kehittää vain toimiva prototyyppi, mihin kiinteä laite sopii erinomaisesti. Kannettavaa keinoaimaa varten mikrokontrolleriksi on parempi valita Raspberry Pi Zero tai Edison Explorer Board.

RFM69HCW-radiolähetin-vastaanotin asennetaan Raspberry Pi:hin kommunikoimaan Medtronic Minimed -insuliinipumpun kanssa. Insuliinipumpun tulee olla hieman vanhempaa Minimed 500/700 -mallia ja käyttää vanhempaa 2.6A firmwarea, jotta se pystyy vastaanottamaan OpenAPS:n sille antamat käskyt. Prototyypissämme OpenAPS saa verensokeriarvon FreeStyle Libre -sensorista, mutta lähes kaikki glukoosisensorit ovat yhteensopivia OpenAPS:n kanssa. Sensori luetaan älypuhelimien NFC:llä Glimp-sovellukseen, josta arvo lähetetään eteenpäin luomaamme Nightscout-web-sovelluksen tietokantaan. Glimp on ilmainen ja Android- ja Freestyle Libre -yhdistelmän käyttäjille toistaiseksi ainut glukoosimonitorointisovellus, joka on yhteensopiva Nightscoutin kanssa. Tämä johtuu siitä, että sensorivalmistajien omia virallisia sovelluksia ei ole mahdollista manuaalisesti määrittää lataamaan verensokeriarvoja käyttäjän omaan tietokantaan. Glimpillä tämä kuitenkin onnistuu.

6.1 Nightscout

Nightscout-websovellus on avoimen lähdekoodin tee-se-itse-projekti, joka mahdollistaa käyttäjälle reaaliaikaisen pääsyn glukosisensorin välittämään arvoon. Alun perin se kehitettiin seuraamaan diabetestä sairastavien lasten verensokerin vaihtelua ja erityisesti havaitsemaan yölliset hyper- ja hypoglykemiat. Projekti on laajentunut vapaaehtoisvoimin, ja se tukee nyt useita eri CGM-järjestelmiä ja on tärkeä osa keinohaimajärjestelmää. (29.)

Vaikka käyttämämme Freestyle Libre lataa itsestään sensorin tiedot valmistajan tietokantaan, prototyyppillämme ei ole suoraa pääsyä niihin. Tarvitsemme lisäksi siis Nightscout-web-sovelluksen toimimaan sensorin ja insuliinipumpun välissä. Verensokerin mittausdata ladataan Glimp-sovelluksella Nightscout-pilvipalveluun, jossa tiedot käsitellään ja näytetään diagrammina. Nightscoutin avulla saamme havainnollistettua keinohaiman suljetun kierron. Toimiakseen Nightscout vaatii lisäksi tilin Herokuun tai muuhun internetissä toimivaan ohjelmointialustaan, joka määrittellään toimimaan palvelimena Nightscout-sovellukselle.

Nightscout-sovelluksemme ilmoittaa glukosin monitoroinnin tulokset, nykyisen verensokeriarvon ja arvioidun verensokerin kehityksen graafisessa käyttöliittymässä. Diagrammiin saa myös näkymään keinohaiman syöttämän baasaliannoksen. Keinohaiman optimaalisen toiminnan kannalta sovellukseen kannattaa syöttää itse aterialla syödyt hiilihydraatit sekä ilmoittaa annetut bolukset. Myös sormenpäämittarilla mitatut verensokerin tarkistukset saadaan näkyviin Nightscoutissa, mikäli sormenpäämittari on yhteensopiva insuliinipumpun kanssa. Näiden tietojen perusteella OpenAPS tekee päätöksen insuliinin annostelusta ja mitä enemmän tietoja ilmoitetaan, sitä tarkemmin järjestelmä toimii. Kuvasta 6 ilmenee koehenkilön verensokerin kehitys hiilihydraattipitoisen aterian jälkeen.



Kuva 6. Nightscout-sovellus

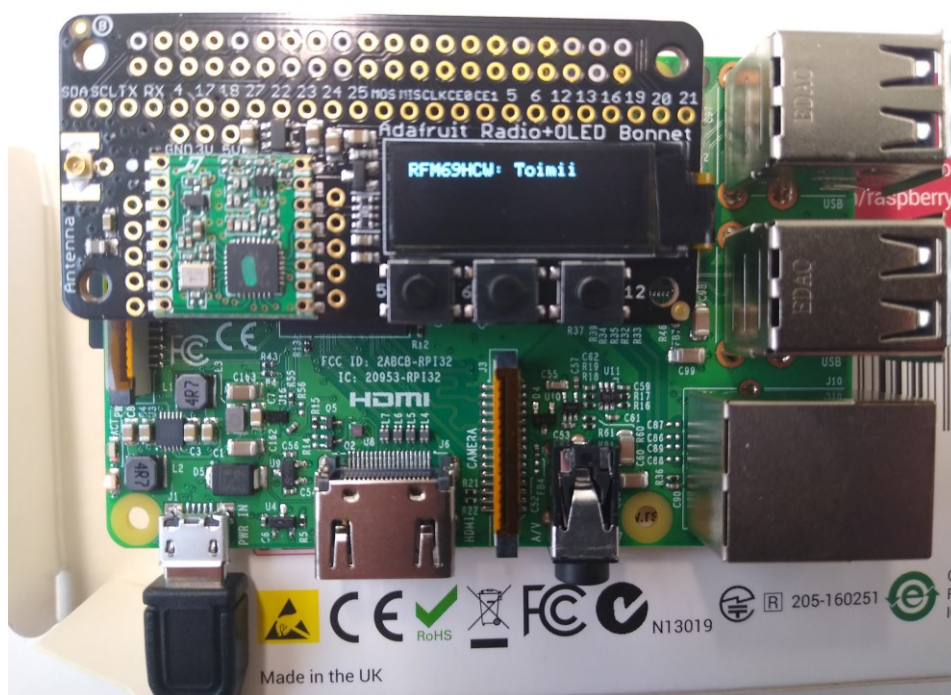
6.2 Adafruit RFM69HCW -radiolähetin-vastaanotin

RFM69HCW tarvitaan yhdistämään insuliinipumppu Raspberry Pi:hin ja näin mahdollistamaan OpenAPS:n viestinvälitys pumpulle. Tämä tapahtuu radiosignaalin välityksellä taajuudella 868 MHz (Euroopassa käytettävä taajuus). Radiolähetin-vastaanotin asennetaan Raspberry Pi:n 40-pinniseen GPIO-liittimeen. RFM69HCW:n mukana ei tule antennia, joten se tulee joko ostaa erikseen tai tehdä itse. Yksinkertainen lanka-antenni toimii hyvin tähän käyttötarkoitukseen. Sen voi valmistaa hyppylangasta, joka leikataan 8,2 cm:n pituiseksi, jotta radiolähetin-vastaanotin saadaan toimimaan 868 MHz:n taajuudella. Prototyypissämme käytämme kuitenkin uFL-antennia, johon löytyy liitäntä RFM69HCW:ssa.

Toimiakseen lähetin-vastaanotin vaatii python 3 -yhteensopivuuden, Circuit Python- ja Adafruit RFM69HCW -kirjastot. Näiden asennus onnistuu Raspberry Pi:llä seuraavilla käskyillä komentoriviltä:

- pip3 install adafruit-circuitpython-ssd1306
- pip3 install adafruit-circuitpython-framebuf
- pip3 install adafruit-circuitpython-rfm69.

Testasimme RFM69HCW:n toimivuutta kahdella pienellä python-skriptillä (liite 1; 30), joista ensimmäinen tulostaa lähetin-vastaanottimen näytölle varmistuksen toimivuudesta, mikäli asennus on onnistunut kuvan 7 mukaisesti. Toisella skriptillä lähetään radiomoduulilta toiselle ”radiopaketti”, joka sisältää tiedon, mitä painiketta (Button A/B/C) on painettu. Skripti tulosti näytölle sen mukaisesti ”Sent Button A/B/C”. Täyden varmuuden toiminnasta olisi saanut vain testaamalla skriptiä kahdella Raspberry Pi:llä ja kahdella radiovastaanottimella, mutta koska käytössämme on vain yhdet kappaleet, vahvistus näytölle riittää tässä tapauksessa.



Kuva 7. Radiotesti 1:n tulos

6.3 OpenAPS

OpenAPS on vapaaehtoisvoimin kehitetty avoimen lähdekoodin keinohaimajärjestelmä. Se on ensimmäinen ja algoritminä pisimmälle viety. OpenAPS toimii Intel Edison tai Raspberry Pi-tietokoneissa ja se on yhteensopiva Android- ja Apple-laitteiden kanssa, joita tarvitaan sensorin monitorointilaitteena. Valmiissa keinohaimajärjestelmässä kannettavia komponentteja on 3, jotka näkyvät kuvassa 8. Näiden lisäksi diabeetikolla on sensori kiinni, jonka avulla OpenAPS:n avoin järjestelmä käyttää saatavilla olevaa tietoa käyttäjän Nightscout-palvelimelta ja tämän perusteella tekee ennusteita. 5 minuutin välein tapahtuvien hoitopäätösten perusteena on tuore analyysi 300 datapisteestä, joihin kuuluvat viimeisen vuorokauden aikana kerätyt glukoosiarvot ja insuliinipumpusta saadut parametrit. OpenAPS integroidaan Nightscoutin kanssa, jolloin kaikki hoitotiedot myös insuliinipumpusta saadaan ladattua reaaliaikaiseen visualisointiin perustuvaan Nightscout-pilvijärjestelmään, jossa keinohaiman toimintaa ja ennakoitua verensokerin muutosta voidaan seurata. Tämä on erittäin hyvä ominaisuus esimerkiksi diabetesta sairastavien vanhemmille, jolloin he voivat huoletta seurata lapsen verensokeria etänä.

OpenAPS-asennus Raspberry Pi:lle onnistuu `openaps-install.sh`-skriptillä. Asennusohjelmaan ilmoitetaan lopuksi käytettävän insuliinipumpun sarjanumero, jotta OpenAPS pystyy varmistamaan, että käskyjä annetaan oikealle pumpulle, mikäli laitteiston kantaman sisällä on niitä useampi. Tässä kohtaa sovellus liitetään myös Nightscoutiin ja sille asetetaan turvallisuussyistä enimmäisarvo annosteltavaa insuliinia tunnissa (IU/h). Tämä arvo on yhteenlaskettu summa pumpun perusbasaaliannoksesta, OpenAPS:n määrittämästä insuliiniannoksesta ja manuaalisesti annosteltavasta boluksesta (esimerkiksi ruokailun yhteydessä). Arvo on yksilöllinen, ja se riippuu diabeetikon insuliinivaikutuksesta.

Turvatakseen diabeetikon jatkuva insuliinin saanti, insuliinipumpussa on asettu perusbasaaliarvo, joka ilmaisee, kuinka monta IU:ta tunnissa annostellaan. Tähän OpenAPS ei puutu, vaan insuliinin annostelu tapahtuu muuttamalla pumpun väliaikaisen basaaliannoksen arvoa (IU/h). Näin ollen insuliinin annostelu ei pääse milloinkaan täysin

loppumaan. Toisaalta liian suuren insuliiniannoksen estämiseksi on olemassa itse määriteltävä enimmäisarvo IU/h sekä prosentuaalinen enimmäisbasaali, joka on oletuksena 300 %:n perusbasaalista. Nämä arvot ovat potilaan suojaksi eikä OpenAPS ylitä niitä.



Kuva 8. Valmis keinoihaimen prototyyppi

OpenAPS käyttää seuraavia muuttujia määrittelemään pumpun väliaikaisen basaaliarvon (temp basal) muutoksen:

- BG, Blood Glucose: veren glukoosipitoisuus (mmol/l), sensorilta saatu sokeriarvo
- Delta: Veren glukoosipitoisuuden muutos edellisestä mitatusta arvosta
- DIA, Duration of Insulin Action: Aika (h), insuliinin vaikutus potilaan verenkierrassa

- Target: Tavoite verensokeriarvo (mmol/l), Nightscoutiin asetettu tavoite johon OpenAPS pyrkii
- IOB, Insulin On Board: Yhteenlaskettu arvo (IU) kaikesta annostelusta insuliinista elimistössä
- EventualBG: Arvioitu veren glukoosipitoisuus DIA-ajan päätyttyä
- IOBpredBG, Insulin on Board Predicted Blood Glucose: Arvioitu verensokeri insuliinin vaikutuksen jälkeen ilman, että hiilihydraattia imeytyy
- ZTpredBG, Zero Temp predicted Blood Glucose: Arvioitu verensokerin muutos kun lähestytään hypoglykemiaa eikä uutta hiilihydraattia imeydy
- COB, Carbs On Board: Arvioitu määrä (g) hiilihydraattia elimistössä, käyttäjän syöttämä arvio ruokailun yhteydessä
- UAM, UnAnnounced Meal: Ruokailu jota käyttäjä ei ilmoita nightscoutiin, mutta jonka OpenAPS havaitee glukoosiarvon noususta
- COBpredBG: Ennuste glukoosiarvosta käyttäjän ilmoittaman hiilihydraattimäärän perusteella
- UAMpredBG: Ennuste veren glukoosiarvosta ilman syötettyä hiilihydraattiarviota
- BGI, Blood Glucose Impact: Oletus kuinka paljon verensokeri nousee tai laskee sen hetkisellä insuliini- ja hiilihydraattimäärällä verenkierrossa
- Deviation: Todellinen verensokerin muutos BGI:sta
- ISF, Insulin Sensitivity Factor: Insuliiniherkkyys korjauskerroin, kuinka monta yksikköä verensokeri laskee per annosteltu insuliiniyksikkö
- TB, Temporary Basal, OpenAPS:n laskelmiin perustuva arvo, kuinka paljon ja kuinka kauan insuliinia annostellaan (IU/h)

OpenAPS:n laskelmat perustuvat viiteen eri skenaarioon, jotka ennustavat, kuinka verensokeri tulee muuttumaan ja kuinka paljon annostella insuliinia, kuten kuvasta 9 näemme. Kaksi yksinkertaisinta (eventualBG ja IOBpredBG) pyrkivät ennustamaan verensokerin muutosta tilanteissa, joissa potilas ei ole syönyt, joten verenkiertoon ei siirry uutta hiilihydraattia. Ne perustuvat vain BG-, IOB- ja ISF-arvoihin.

Zero-temp-skenaariossa tarkoitus on havaita mahdollinen tuleva hypoglykemia, kun hiilihydraatin saanti keskeytyy. Tällöin OpenAPS asettaa väliaikaisen basaalin nimensä mukaisesti nolnaan, jotta hyperglykemia ei pahenisi. Tässä vaiheessa Nightscout

hälyttää liian alhaisesta verensokerista ja käyttäjän tulisi syödä jotain hiilihydraattipitoista. Glukoosiarvon noustessa ZT-skenaario väistyy.

Loput kaksi skenaariota, COB- ja UAM-pohjaiset verensokeriennusteet liittyvät syötyyn hiilihydraattimäärään. Toimiakseen COB-ennuste vaatii käyttäjältä karkean arvion syödyistä hiilihydraattimäärästä aterialla, mikä ilmoitetaan Nightscoutin kautta. UAM-ennuste puolestaan ottaa huomioon hiilihydraattimäärän, jota käyttäjä ei pääse ilmoittamaan, mutta joka havaitaan verensokerin nousun jyrkkyydestä. Käyttäjän syöttämä arvio COB-ennustetta varten on riittävä 1.5x-tarkkuudella, sillä molemmat arviot sulautetaan toisiinsa optimaalisen insuliiniannostelun laskemista varten.

Mikäli OpenAPS joutuu käyttämään vain UAM-ennustetta ja keinohaima annostelee ateriainsuliinin reaktiivisesti jälkikäteen, tulisi pumpussa olla käytössä ultranopeaa Fiasp-insuliinia. Tämä siksi, että UAM-skenaariossa ruokailu havaitaan vasta viiveellä, kun verensokeri on jo lähtenyt nousuun ja nautitun hiilihydraatin laadusta ja määrästä riippuen hyperglykemia voi lähestyä. Fiasp-insuliinin vaikutus alkaa jo 5 minuutin sisällä annostelusta, kun nopeavaikutteisella vastaava aika on noin 15 minuuttia. Mahdollisimman nopeavaikutteinen insuliini on siis potilaalle parasta, jotta aterian jälkeinen hyperglykemia voitaisiin välttää. Toisaalta OpenAPS:n suositus on edelleen, että diabeetikko annostelee boluksen eli ateriainsuliinin itse. (31.)


```

pi@isolla: ~
File Edit Tabs Help
4, "insulinReq":0, "reservoir": "261.025\n", "deliverAt": "2021-03-24T11:02:32.363Z",
"sensitivityRatio":1, "COB":0, "IOB":3.79, "BGI": -2.61, "deviation": "-0.9", "ISF": "2.
0", "CR":10, "target_bg": "5.0"}
"minPredBG 10.9, minGuardBG 7.5, IOBpredBG 7.6; Eventual BG 9.7 > 5.0 but Min. D
elta -12.50 < Exp. Delta -0.3, temp 1.5 ~ req 1.5U/hr. "
IOB: [326, 314, 303, 292, 282, 273, 264, 255, 248, 241, 235, 230, 226, 221, 217, 213, 208, 204, 20
0, 196, 192, 189, 185, 182, 178, 175, 172, 169, 166, 163, 161, 158, 156, 154, 152, 150, 148, 146, 14
5, 143, 142, 141, 140, 139, 138, 137, 136]
ZT: [326, 323, 320, 317, 314, 310, 306, 303, 299, 295, 291, 288, 284, 281, 278, 275, 272, 270, 26
7, 265, 264, 262, 261, 260, 259, 258, 258, 258, 258]
No smb_enact needed. Checking pump status (suspended/bolusing): {"status": "norma
l", "bolusing": false, "suspended": false}
Temp refreshed: monitor/temp_basal.json: {"duration": 20, "temp": "absolute", "rate"
: 1.5}
No bolus needed. Settings less than 15 minutes old. grep: enact/bolused.json: No
such file or directory
Your instance of oref0 [0.7.0, dev] is up-to-date.
Completed oref0-pump-loop at Wed 24 Mar 2021 01:02:34 PM EET
"HAT Display Updated"

Starting oref0-pump-loop at Wed 24 Mar 2021 01:03:03 PM EET with 22 second wait_
for_silence:
Waiting up to 4 minutes for new BG: .....

```

Kuva 9. OpenAPS-kierron laskelma, jossa basaaliannokseksi on määritetty 1,5 IU/h seuraavan 20 minuutin ajaksi

7. Tutkimuksen tarkoitus, tavoite ja tulokset

Tutkimuksen tarkoituksena oli alun perin vertailla tyypin 2 diabeetikkojen hoitotasapainoa ja miten sitä voitaisiin parantaa glukosimonitoroinnin avulla. Insinööriyön aikana ilmenneiden ongelmien takia tutkimuksen tavoitetta jouduttiin muuttamaan alkuperäisestä. Tutkimuksella pyritään vastaamaan kysymyksiin, mitä etua sensorien käytöllä on potilaalle sekä miten sensorilla saatu tulos eroaa verestä mitatusta tuloksesta. Tämän lisäksi lähdimme tutkimaan keinohaimaa, jonka avulla diabeetikkojen hoitotasapainoa voidaan parantaa entisestään (32).

Tutkimus suoritettiin mittaamalla tyypin 1 diabetestä sairastavan koehenkilön verensokeriarvoja viikon ajan 7 kertaa päivässä 3 tunnin välein. Mittaustilanteita ei määritelty ennalta tapahtumaan paastotilassa, jotta lopputuloksena olisi mahdollisimman

todenmukainen kuvaus koehenkilön verensokerin vaihtelusta. Mittaukset tehtiin Medtronic Contour Next Link -sormenpäämittarilla, Freestyle Libre -sensorilla sekä Envision Pro -sokkosensorilla. Tutkimuksella pyritään varmistamaan sensorin antaman lukeman tarkkuus ja viive, mutta esimerkiksi tarkempia johtopäätöksiä HbA1c:n kehityksestä ei ole mahdollista tehdä yhden viikon mittausajanjakson perusteella.

Envision Pro -sensori on tarkoitettu arvioimaan diabeteshoitoa kokonaisuutena, joten täysin tarkkoja glukoosiarvoja ei valitettavasti ole saatavilla. Tulos otetaan taulukon käyrästä, josta ei ole mahdollista saada tarkkaa arvoa ja täten ne esitetään ilman desimaaleja. FreeStyle Libre -sensoria käytettiin kahden eri lukusovelluksen kanssa, Abbotin oman LibreLinkin sekä Glimpin kanssa, jota käytetään yleisesti keinohaiman kanssa android-puhelimilla.

Taulukko 1. Contour Next Link -mittaustulokset

	päivä 1	päivä 2	päivä 3	päivä 4	päivä 5	päivä 6	päivä 7
klo 8	15.0	13.4	6.2	2.8	10.6	2.9	7.5
klo 11	18.9	3.2	8.9	13.8	4.9	10.6	5.4
klo 14	2.6	8.4	8.3	10.4	4.3	6.8	2.8
klo 17	13.9	13.5	6.1	16.3	6.7	3.3	13.6
klo 20	19.6	8.8	13.5	8.2	11.8	4.7	8.8
klo 23	19.8	6.2	16.7	11.1	8.1	9.1	6.2

Taulukko 2. LibreLink-mittaustulokset

	päivä 1	päivä 2	päivä 3	päivä 4	päivä 5	päivä 6	päivä 7
klo 8	13.1	13.6	6.1	2.9	9.9	2.6	7.3
klo 11	19.1	3.5	9.2	14.9	4.9	10.1	5.4
klo 14	LO	7.8	8.9	10.5	5.3	6.7	LO
klo 17	12.3	14.7	6.4	16.4	6.5	3.2	13.1
klo 20	19.8	9.2	13.1	8.8	11.7	4.5	8.1
klo 23	20.2	6.0	16.1	10.6	8.4	8.9	5.9

Taulukko 3. Glimp-mittaustulokset

	päivä 1	päivä 2	päivä 3	päivä 4	päivä 5	päivä 6	päivä 7
klo 8	12.6	13.9	6.3	2.9	9.7	1.3	7.2
klo 11	20.1	2.6	8.6	15.3	4.3	9.6	5.3
klo 14	1.3	7.6	8.7	10.1	4.1	7.4	1.6
klo 17	12.8	14.3	5.9	15.6	6.5	2.6	14.2
klo 20	19.6	9.4	12.4	8.6	11.1	4.3	9.7
klo 23	20.2	6.2	17.1	10.3	8.9	8.5	4.1

Taulukko 4. Envision Pro -mittaustulokset

	päivä 1	päivä 2	päivä 3	päivä 4	päivä 5	päivä 6	päivä 7
klo 8	13	14	6	3	10	3	7
klo 11	20	3	9	15	5	10	5
klo 14	2	8	9	10	4	7	2
klo 17	13	14	6	16	6	3	13
klo 20	19	9	13	8	11	4	9
klo 23	20	6	16	10	9	9	6

Viikon pituisen tutkimuksen aikana koehenkilön verensokeri mitattiin kolmella eri menetelmällä kolmen tunnin välein. Mittausajankohdat olivat kello 8, 11, 14, 17, 20 ja 23. Kaikki mittaukset suoritettiin minuutin sisällä ja kirjattiin näkyviin taulukko 1-4:ään. Envision Pron tulokset kerättiin viikon tutkimuksen jälkeen tulleesta grafiikasta ja ovat täten arvioita pyöristettynä kokonaislukuihin. Viikon mittaisen tutkimuksen aikana tuloksista huomioitiin muutamia eroja viiveessä, sekä yleisessä toiminnassa sensorien sekä sormenpästä mittauksen eroista. Heti ensimmäisessä mittauksessa saatiin viitteitä viiveestä verestä mitatun ja soluvälinesteestä mitatun arvon välillä. Koehenkilö söi juuri ennen mittausta, jolloin verestä mitattu glukoosiarvo oli jo alkanut nousta, mutta kudsvälinesteestä mittaavat sensorit eivät sitä vielä huomioineet. Sama ilmiö havaittiin myös seuraavassa mittauksessa, mutta käänteiseen suuntaan. Koehenkilö oli jo annostellut insuliinia alentaakseen verensokeria, joka oli jo alkanut laskemaan verestä mitattuna, mutta sensorien viiveestä johtuen niiden lukemassa ei näkynyt vielä muutosta.

Seuraava merkittävä huomio havaittiin heti ensimmäisen päivän kolmannessa mittauksessa. Verensokeri oli laskenut liiasta insuliinista johtuen niin alas, ettei LibreLink antanut enää tarkkaa arvoa, vaan ilmoitti matalasta sokerista. LibreLinkin alin näytettävä arvo on 2,2 mmol/l. Kuitenkin samaa aikaa verestä mitattuna verensokeri näytti 2,6 mmol/l ja Glimp 1,3 mmol/l. Tämän perusteella sensorissa voi olettaa olevan epätarkkuutta matalan verensokerin kohdalla, joten LibreLink ilmoittaa lukemaksi vain LO. Tarkalla arvolla ei tässä kuitenkaan ole merkitystä, sillä verensokerin laskiessa alle 4,0 mmol/l tilanne täytyy aina korjata syömällä jotain. Näistä eroista johtuen Freestyle Libreä ei ole tarkoitettu aivan joka tapauksessa korvaamaan sormenpäämittaria, vaan valmistaja ilmoittaa, että vain verestä mittaamalla voi varmistaa tuloksen oikeudenmukaisuuden. Seuraavat päivät jatkoivat myös samanlaista kaavaa, syödessä tai insuliinia otettaessa heitot olivat korkeintaan 1,5 mmol/l kudsvälinesteestä mittauksen ja verestä mittauksen välillä.

Eroja oli myös sovellusten välillä, vaikka molemmat sovellukset ottavat arvon samasta sensorista. Tämä selittyy sovellusten erilaisilla algoritmeilla. Suurimmillaan mittauksen ero oli luokkaa 1 mmol/l, joka voi kuulostaa paljolta, kun käytössä on sama sensori. Taulukoista voimme myös nähdä Envisionin luotettavuuden. Vaikka Envisionista onkin mahdotonta saada tarkkoja arvoja viikon mittausten jälkeen taulukosta luettuna, niin

suuntaa antavina lukemat olivat hyvin samankaltaisia FreeStyle Libre -sensoriin nähden. Kokonaisvaltaisesti katsottuna kuitenkin voimme päätellä, että sensorit antavat luotettavat lukemat vereen verrattuna, jolloin sensorimittausta voidaan pitää luotettavana.

Viive verestä mitatun glukoosiarvon ja kudospääläinesteestä mitatun glukoosiarvon välillä testattiin niin, että koehenkilö nauttii noin 90 grammaa hiilihydraattia (HL) aterialla, joka sisältää tortillan (T), sokeripitoista energiajuomaa (E) sekä suklaata (S) nostamaan verensokeria. Liian korkeaa nousua kompensoimaan tässä vaiheessa annosteltiin 7 yksikköä insuliinia. Lisäksi loput energiajuomasta nautitaan noin tunnin aikana. Mittaukset suoritetaan 5 minuutin välein sormeenpäämittarilla ja sensorilla LibreLink- ja Glimp-sovelluksiin.

Taulukko 5. Glukoosiarvon muutokset ruokailun yhteydessä

	Contour	Glimp	Libre	Syöty HL	Insuliini
12.50	8.4	8.7	8.6	60(T, S)	7 IU
12.55	8.7	8.9	8.8	10 (S)	-
13.00	8.3	8.8	8.6	10 (S)	-
13.05	9.9	8.7	8.7	10 (S)	-
13.10	10.3	8.7	8.7	-	-
13.15	11.0	9.1	9.7	5 (E)	-
13.20	11.5	9.2	10.0	-	-
13.25	11.1	9.6	10.7	-	-
13.30	11.9	9.7	11.1	10 (E)	2 IU
13.35	11.4	10.0	11.2	-	-
13.40	13.1	10.3	11.8	-	-
13.45	14.3	11.4	12.1	20 (E)	2 IU

Ensimmäinen mittaus tehtiin ruokailun aikana ja näemme, että hiilihydraatti alkaa imeytyä verenkiertoon noin 10-15 minuutin kuluessa, sillä verensokerissa ei tapahdu isoja muutoksia ennen kolmatta mittauksetta. Tämän jälkeen verensokeri alkaa selvästi nousta sormenpäästä mitattuna, kun taas sensorista mitattuna nousu alkaa kuudennen mittauksen kohdalla noin kello 13.15. Verensokerin nousu jatkuu melko tasaisena tästä eteenpäin samalla kun loput energijuomasta nautitaan. Näiden tulosten pohjalta voimme todeta, että FreeStyle Libre -sensori tulee tuloksissa noin 10-15 minuuttia jäljessä silloin, kun verensokerissa on tapahtumassa äkillinen muutos ylös- tai alaspäin. Tämä viive on hyvin linjassa oletuksesta, että kudospölynesteeseen glukoosipitoisuus nousee viiveellä verrattuna verestä mittaukseen.

Sovellusten välillä tuntuu olevan myös hieman viivettä, mikä johtunee sovellusten eri algoritmeista. Kaupallinen LibreLink näyttää suoriutuvan tässä paremmin. Vaikka havaitut noin 1 yksikön heitot eivät kokonaisvaltaisesti ole isoja, niin silti yksittäisillä hetkillä tuo 1 mmol/l ero arvossa voi olla merkittävä. Normaalissa (4-9 mmol/l) ja korkeassa (>10 mmol/l) lukemassa vaikutus ei ole suuri, mutta hypoglykemian kohdalla 1 yksikön ero voi olla potilaan kannalta huomattava. Jos katsotaan koehenkilön ISF-arvoa, niin 1 mmol/l nousu vastaa noin 0,33 yksikköä insuliinia, joten korjausboluksiin tällä ei myöskään ole isoa eroa. Eroa kuitenkin on ja tuloksista voimme päätellä, että Libren oma sovellus on sensorilla mitattaessa parempi kuin Glimp. Keinohaimaa rakentaessa LibreLinkin käyttäminen ei kuitenkaan ole vielä mahdollista, joten keinohaima rakennettiin käyttämällä Glimp-sovellusta.

Keinohaiman kokoamisen jälkeen asensimme tarvittavat ohjelmistot Raspberry Pi:hin, jonka jälkeen insuliinipumppu liitettiin kiertoon. Ensimmäisessä testissä insuliinipumppua ei ollut turvallisuussyistä kytketty kehoon vaan tarkoituksena oli vain varmistaa järjestelmän toimivuus. Verensokeria mitattiin FreeStyle Librellä testin aikana pienin väliajoin ja arvo välittyi pilvipalvelu Nightscoutiin, jonka kautta OpenAPS sai tiedon koehenkilön glukoosiarvosta ja näin prototyypimme teki ensimmäisen hoitopäätöksensä. Ensimmäisen mittauksen aikaan verensokeri oli 6,1 mmol/l eli tavoitelukeman (4-7 mmol/l) sisällä, jolloin insuliinipumpun basaaliannos asetettiin 0 yksikköön. Tutkimusta varten koehenkilöllä oli mukana salaattia sekä sokeripitoinen 0,25 litran juoma. Koehenkilön syödessä verensokeri alkoi nousta ja noin 15 minuutin kuluttua

sensori havaitsee nousun ja insuliinipumpun basaaliannos nostettiin 2,4 yksikköön tunnissa. Verensokeri nousi 45 minuutin aikana noin 5 yksiköllä, jonka seurauksena keinohaiman annostus nostettiin huippuunsa eli 4,5 IU/h. Tässä vaiheessa koehenkilö annosteli itse ateriainsuliinin, jotta glukoosiarvo ei kohoaisi enempää.

Korkeimmaksi mahdolliseksi basaaliarvoksi tulee 4,5 IU/h, sillä OpenAPS pitää enimmäisannoksena 300 % pumpun basaaliannoksesta, joka puolestaan on diabeteslääkärin hoidon alussa laskema arvo ja tässä tapauksessa siis 1,5 IU/h. Tämän testin perusteella totesimme, että prototyyppimme toimii ja pyrkii annostelevaan insuliinia turvallisesti sensorilta saamansa lukeman perusteella, joten seuraavaa testiä varten voimme liittää insuliinipumpun kiinni kehoon.

Toisessa testissä insuliinipumppu liitettiin kehoon ja sen toimintaa arvioitiin myös ruokailun aikana. Tutkimuksen aikana verensokeri mitattiin taas pienin väliajoin FreeStyle Librellä ja arvo siirtyi Glimpin kautta Nightscoutiin, josta OpenAPS sai sen. Insuliinipumppu yhdistyi automaattisesti järjestelmään Raspberry Pi:n käynnistyessä. Verensokerin ollessa 6,3 mmol/l koehenkilö nautti noin 50 g nopeavaikutteista hiilihydraattia ilman, että sitä ilmoitettiin Nightscoutiin eli tarkoituksena oli testata UAM-skenaariota. Basaali tässä vaiheessa oli 0 IU/h. Vaikka verensokeri lähti sensorin mukaan nousemaan reilummin vasta 20 minuuttia myöhemmin, OpenAPS ennusti alkavan nousun jo 10 minuutin kohdalla verensokerin ollessa 5,8 mmol/l. Tässä vaiheessa basaali nostettiin arvoon 1,85 IU/h, vaikka sensori siis ilmoitti glukoosiarvon laskeneen 0,4 yksikköä. Tämän perusteella UAM-ennuste toimii tarkoituksenmukaisesti.

Seuraavassa mittauksessa verensokeri oli 7,9 mmol/l ja basaaliarvo oli noussut mittausten välillä 4.15 IU/h. 10 minuutin myöhemmin arvo oli noussut 9,7 mmol/l, jolloin basaaliarvo nostettiin 4.5 IU/h eli maksimiin. 5 minuuttia tämän jälkeen verensokeri oli noussut yli tavoitearvojen eli 4-10 mmol/l ja jatkoi nousua. Tästä voimme päätellä, ettei insuliinipumpun maksimibasaali 4,5 IU/h ole aivan riittävä pitämään verensokeria tavoitelukemissa ilman bolusta. UAM-ennusteen pohjalta prototyyppi tekee kuitenkin parhaansa, sillä koehenkilön syödessä 50 g hiilihydraattia kerralla nousu päättyi noin 11,5 mmol/l. Loppujen lopuksi aika, jonka verensokeri ylitti tavoitelukeman, oli noin 45

minuuttia. Tätä voidaan pitää hyvänä tuloksena, sillä enimmäisbasaali ei ole optimaalinen.

Seuraavaksi testasimme COB-ennusteen toimivuutta, joka onnistuu merkitsemällä ruokailu Nightscoutiin. Koehenkilön nauttii tässä saman 50 g annoksen hiilihydraattia kuten edellä, arvojen ollessa mahdollisimman lähellä viime testin alkua. Tässä vaiheessa ne olivat 6,7 mmol/l ja 0 IU/h. Tehtyämme merkinnän Nightscoutilla väliaikaisbasaali nousi 1,2 IU/h:n ennen kuin sensori skannattiin vielä ensimmäistä kertaa. Nousu havaittiin sensorissa noin 15 minuuttia ruokailun jälkeen glukoosiarvon ollessa 7,8 mmol/l ja OpenAPS nosti basaalin enimmäisarvoonsa. Erona UAM-ennusteeseen oli se, että OpenAPS aloitti insuliinin annostelun suurimmalla mahdollisella basaalilla heti vahvistettuaan sensorilta käyttäjän ruokailumerkinnän. Verensokerin nousu pysyi alussa maltillisena, mutta 30 minuutin kohdalla syömisestä se alkoi nousta nopeammin saavuttaen huipun 10,4 mmol/l kohdalla. Arvo nousi kuitenkin noin 1 mmol/l vähemmän kuin UAM-ennusteella ja tavoiteraja ylittyi vain 15 minuutiksi. Voimme tämän perusteella todeta, että ruokailu kannattaa merkitä Nightscoutiin, sillä näin enimmäisbasaali voidaan asettaa voimaan aiemmin ilman asteittaista porrastusta ja ruokailun yhteydessä ilmaantuva hyperglykemia välttää mahdollisimman hyvin.

Testien perusteella voimme todeta, että keinohaima toimii tarkoituksenmukaisesti oikeilla asetuksilla, mikä vähentää matalien ja korkeiden verensokerien esiintymistä. Ainut havaitsemamme tilanne, jossa potilaan tulee itse seurata verensokerin kehitystä on (runsaasti nopeasti imeytyvää hiilihydraattia sisältävän) aterian yhteydessä, jolloin glukoosiarvo voi nousta hetkellisesti liian korkeaksi. Koska keinohaima toimii tässä tilanteessa reaktiivisesti nousun havaittuaan, se ei voi ennakolta kompensoida verensokerin nousua. Tilanteessa olisi hyvä toimia niin, että ruokailun sisältämä hiilihydraattimäärä ilmoitetaan Nightscoutin kautta, jolloin OpenAPS voi laskea ennakoitun nousun aikaisemmin ja sitä kautta aloittaa insuliinin annostelun aikaisemmin.

Havaitsimme myös, että koehenkilön insuliinipumpun basaaliarvo 1,5 IU/h olisi mahdollista nostaa korkeammalle tasolle kun pumppu on keinohaiman käytössä, sillä lääkärin määrittämä arvo perustuu siihen oletukseen, että diabeetikko joutuu itse

annostelevaan insuliinia useita kertoja päivän aikana. Arvo voisi olla tässä tapauksessa 3,0 IU/h eli ruokailun yhteydessä väliaikainen basaali nousisi korkeintaan 9,0:ään IU/h, mikä olisi riittävä ainakin keskikokoisen aterian kohdalla. Vaikka OpenAPS tässä tapauksessa pitäisikin verensokerin tavoitelukemassa ilman käyttäjän annostelevaa bolusta, tulee potilaan silti aina itse seurata aterian jälkeisen glukoosiarvon kehittymistä ja olla valmis annostelevaan insuliinia.

Yhteenvetona voimme todeta, että keinohaiman rakentaminen itse on mahdollista, mikäli aikaa, mielenkiintoa ja tietotaitoa löytyy. Tutkimuksen perusteella keinohaimalla olisi mahdollista parantaa käyttäjän HbA1c:tä, joka vaikuttaa potilaan terveyteen positiivisesti estämällä liitännäissairauksien kehittymistä. Suurimpana haasteena prototyypissämme oli kuitenkin flash-sensorin käyttö ilman MiaoMiao-lisälaitetta, joka skannaa Freestyle Libren automaattisesti 5 minuutin välein. Ilman tätä keinohaimaa on hankala ottaa täydellisesti käyttöön, sillä vaikka potilaan verensokeri ei testien aikana normaalitilanteessa päässyt nousemaan liiaksi, se pääsi laskemaan matalalle muutamaan otteeseen. Tämä johtui siitä, että hetkellisten mittaustaukojen pituus oli välillä noin tunnin. Ilman jatkuvaa mittausta (korkeintaan 15 minuutin välein) järjestelmä lakkaa toimimasta turvallisuussyistä, asettaa pumpun väliaikaisen basaalin pois käytöstä ja pumpun perusbasaali tulee voimaan. Verensokerin laskiessa se voi olla liikaa ja seurauksena mahdollisesti lähestytään hypoglykemiaa.

8. Pohdinta ja jatkokehitysehdotukset

Tutkimus saatiin suoritettua tavoitteen mukaisesti kahdella eri sensorilla sekä yhdistämällä sensori keinohaimaan saadaksemme selville sen vaikutukset. Sensorien luotettavuudesta tehtiin kaksi erilaista tutkimusta, joiden perusteella sensoreita voidaan käyttää hoitopäätösten perusteena viiveestä huolimatta. Keinohaimaa testattiin samalla koehenkilöllä useana eri päivänä, mutta flash-sensorin takia prototyyppiä ei ollut mahdollista käyttää ympäri vuorokauden. Lisäksi jokaisella potilaalla on yksilöllinen insuliinivaikutus, joten jokaisen potilaan asetukset ovat hieman erilaiset ja oikeiden

asetusten löytäminen vaatii noin viikon verran jatkuvaa seuranta. Järjestelmä toimii sen paremmin mitä enemmän sillä on dataa käytettävissä Nightscoutista.

Päällimmäinen havainto keinohaiman toimivuudesta on se, että järjestelmä toimii paremmin CGM:illä kuin flash-sensorilla, mikä on kaikin puolin parempi, sillä käyttäjän ei itse huolehtia sensorin skannauksesta. Freestyle Libre -sensorille on mahdollista ostaa lisälaitteena Miaomio, jolla sensorista saa CGM:n, joka lukee arvon sensorista 5 minuutin välein ja lähettää sen lukulaitteeseen tai älypuhelimeen. Miaomio toimii yhdessä Glimp-sovelluksen kanssa, joten sen hyödyntäminen keinohaiman kanssa on ehdottoman suositeltavaa. Lisäksi OpenAPS on mahdollista saada toimimaan suoraan bluetooth-yhteydellä uudempien CGM-järjestelmien kautta, joten se ei välttämättä tarvitse Nightscout- ja internet-yhteyttä tehdäkseen päätöstä insuliinin annostelusta. (28.)

Kuten edellä on todettu, keinohaiman prototyyppimme on käytännössä verkkovirran vaativa järjestelmä, mutta josta muutamalla muutoksella voisi tehdä mukana kannettavan version. Raspberry Pi Zerolla virrankulutus on pienempää ja bluetooth-yhteydellä CGM:ään keinohaima kulkee myös huomattavasti helpommin mukana, sillä se ei välttämättä tarvitse toimiakseen internet-yhteyttä, jota ei välttämättä ole saatavilla joka paikassa.

Vaikka keinohaimalla yhdistettynä huolelliseen veren glukoosipitoisuuden seurantaan on mahdollista vähentää diabeetikon hypo- ja hyperglykemia-tilat lähes minimiin, niitä voi silti toisinaan ilmetä. Esimerkiksi hyvin nopeiden ja voimakkaiden verensokerivaihteluiden takia pumppu voi toimia liian hitaasti suhteessa saatuun hiilihydraattimäärään tai asettaa Zero Temp -tilan liian myöhään. Hillitäkseen liian alhaista verensokeria seuraava kehitysaskel voisi olla lisätä myös mahdollisuus glukagonin annosteluun. Glukagoni on insuliinin vastavaikuttajahormoni, ja se vapauttaa verenkiertoon maksaan (glykogeeninä) varastoitunutta sokeria. Tilanteessa, jossa insuliinia on potilaan verenkierrossa liikaa suhteessa hiilihydraattiin, sokeriarvo laskee ja hypoglykemia on mahdollinen. Tällöin hypoglykemiaa lähestyttäessä keinohaima osaisi annostella glukagonia itse, eikä potilaalle pääsisi ilmaantumaan oireita alhaisesta verensokerista.

9. Yhteenveto

Diabeteksen esiintyvyys on ollut kasvussa viime vuosikymmenet (1) ja terveydenhoitoalan teknologisen kehityksen myötä markkinoille tulee jatkuvasti uusia innovaatioita, joilla helpotetaan diabeetikkojen arkea. Näiden keksintöjen avulla pyritään pääasiassa parantamaan potilaan hoitotasapainoa, sillä mitä paremmin verensokeriarvo saadaan pidettyä lähempänä tavoitearvoa, sitä paremmin pystytään välttämään diabeteksen aiheuttamat vakavat liittännäissairaudet.

Tässä insinööriyössä käytiin läpi diabeteksen esiintyminen, pääpiirteet, liittännäissairaudet ja hoitomenetelmät. Lisäksi vertailimme eri glukosimonitoreja ja näiden lukusovelluksia. Työn tavoitteena oli varmistaa tutkimuksella sensorien luotettavuus sekä viive verestä mittauksen ja kudospääläinesteestä mittauksen välillä. Tämän perusteella glukosimonitorit toimivat luotettavasti ja tulokset ovat riittävän tarkkoja hoitopäätösten tekemistä varten. Tämän pohjalta rakensimme keinohaiman, joka yhdistää glukosin monitoroinnin ja insuliinin annostelun insuliinipumpulla.

Uusien innovaatioiden, kuten keinohaiman, avulla diabeetikon hoitoa voidaan helpottaa entisestään. Vaikka keinohaimajärjestelmää ei toistaiseksi ole vielä saatavilla Suomen markkinoilla, sen voisi olettaa tapahtuvan lähivuosina, sillä USA:n elintarvike- ja lääkevirasto on jo antanut niille myyntilupia. Kuitenkin tällä hetkellä järjestelmän rakentaminen itse on yksi mahdollisuus, kuten olemme havainnollistaneet.

Keinohaiman avulla koehenkilön verensokeri saatiin pysymään tasaisena, vaikkakin flash-sensorilla skannaukset jouduttiin tekemään manuaalisesti, sillä OpenAPS vaatii korkeintaan 15 minuuttia vanhan tiedon glukosisensorilta tehdäkseen turvallisesti päätökset insuliinin annostelusta. Vaikka saimme prototyypin toimimaan kuten toivoimme eli se reagoi verensokerin muutoksiin ja pitää glukosiarvon tasaisena, omia ateriansuliineja ei voi täysin unohtaa, sillä OpenAPS:n turvarajoituksen vuoksi aterian yhteydessä verensokeri voi kohota liian korkealle. Tämä voitaisiin kiertää muuttamalla insuliinipumpun asetuksia, mutta katsoimme paremmaksi pitää lääkärin koehenkilölle määrittämän arvon koskemattomana. Toisaalta myös OpenAPS:n dokumentaatiossa

mainitaan useaan otteeseen, että potilaan tulee itse edelleen huolehtia insuliinin annostelusta aterian yhteydessä.

Diabeteksen hoito on menossa jatkuvasti teknologisesti eteenpäin ja tulevaisuudessa voimmekin olettaa markkinoille tulevan yhä parempia keinoja potilaan hoidon parantamiseksi. Glukoosin monitoroinnin ja insuliinipumpun yhdistäminen keinohaimaksi on tässä luonteva jatkumo.

Lähteet

1. Diabeteksen yleisyys. Huhtikuu 2018 Terveysten- ja hyvinvoinnin laitos. Verkkoaineisto <<https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/diabetes/diabeteksen-yleisyys>> [luettu 16.12.2019].
2. Insuliinipuutosdiabetes. Helmikuu 2018. Duodecim. Verkkoaineisto <<https://www.kaypahoito.fi/hoi50116>> [luettu 26.11.2019].
3. Garg, Satish ; Lois Jovanovic. Joulukuu 2006. Relationship of Fasting and Hourly Blood Glucose Levels to HbA1c Values. Verkkoaineisto <<https://doi.org/10.2337/dc06-1361>> [luettu 10.3.2020].
4. Fonecta Yritystiedot. Tammikuu 2020. Medtronic Finland Oy. Verkkoaineisto <<https://www.finder.fi/Terveys- ja hyvinvoinnin laitos/laitteet+ja+tarvikkeet/Medtronic+Finland+Oy/Vantaa/yhteystiedot/156883>> [luettu 23.1.2020].
5. Medtronic. Tammikuu 2020. Medtronic Suomessa. Verkkoaineisto <<https://www.medtronic.com/fi-fi/about/medtronic-suomessa.html>> [luettu 23.1.2020].
6. Ilanne-Parikka, Pirjo. Elokuu 2019. Insuliini, mihin sitä tarvitaan. Verkkoaineisto <https://www.diabetes.fi/diabetes/tyypin_1_diabetes/insuliini_mihin_sita_tarvitaan> [luettu 10.3.2020].
7. Tyypin 2 Diabetes. Diabetesliitto. Verkkoaineisto <https://www.diabetes.fi/diabetes/tyypin_2_diabetes> [luettu 10.3.2020].
8. Sand, Olav; Sjaastad, Oysten; Haug, Egil; Toverud, Kari. 1999. Ihminen: Fysiologia 1.–2. painos. Sanoma Pro Oy: Helsinki.
9. Tyypin 2 Diabetes. Duodecim. Helmikuu 2018. Verkkoaineisto <<https://www.kaypahoito.fi/hoi50056?>> [Luettu 10.2.2020].
10. Sokerihemoglobiini HbA1c. Terveyskylä. Joulukuu 2018. Verkkoaineisto <<https://www.terveyskyla.fi/diabetestalo/tietoa/diabeteksen-seuranta/verensokeritasapainon-seuranta/sokerihemoglobiini-hba1c>> [Luettu 10.2.2020]
11. Terveysten- ja hyvinvoinnin laitos THL. 2020. Diabeteksen lisäsairaudet. Verkkoaineisto <<https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/diabetes/diabeteksen-lisasairaudet>> [luettu 7.2.2020].
12. Seshasai, Sreenivasa ym. Maaliskuu 2011. Diabetes Mellitus, Fasting Glucose and Risk of Cause-Specific Death. Verkkoaineisto <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1008862>> [Luettu 10.3.2020].

13. Diabeettinen retinopatia. Duodecim. Joulukuu 2014. Verkkoaineisto
<<https://www.kaypahoito.fi/hoi50043>> [Luettu 13.2.2020]
14. Mustajoki Pertti. Helmikuu 2019. Diabeettinen munuaissairaus. Duodecim. Verkkoaineisto
<https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00563> [luettu 7.2.2020].
15. Mustajoki Pertti. Helmikuu 2020. Diabeettinen neuropatia. Duodecim. Verkkoaineisto
<https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00765> [luettu 7.2.2020].
16. Ketoasidoosi, happomyrkytys. Maaliskuu 2019. Verkkoaineisto
<https://www.diabetes.fi/diabetes/tyypin_1_diabetes/ketoasidoosi_happomyrkytys#9171adf9> [Luettu 10.6.2020].
17. Terveyskylä. Insuliinihoito. Verkkoaineisto
<<https://www.terveyskyla.fi/diabetestalo/omahoito/insuliinihoito/insuliinihoito-ja-tyypin-2-diabetes/insuliinihoidon-aloitus-tyypin-2-diabeteksessa>> [luettu 10.3.2020].
18. Diabetesliitto. Insuliinit ja annosteluvälineet. Verkkoaineisto
<https://www.diabetes.fi/diabetes/tyypin_1_diabetes/insuliinit_ja_annosteluvalineet> [luettu 10.3.2020].
19. Diabetesliitto. Insuliinipumppu. Verkkoaineisto
<https://www.diabetes.fi/diabetes/tyypin_1_diabetes#Insuliinipumppu> [luettu 6.4.2020].
20. Diabetesliitto. Lääkkeet tyypin 2 diabeteksessä. Verkkoaineisto
<https://www.diabetes.fi/diabetes/tyypin_2_diabetes/laakkeet_tyypin_2_diabeteksessa> [luettu 6.4.2020].
21. Diabetesliitto. Liikunta. Verkkoaineisto
<<https://www.diabetes.fi/terveydeksi/liikunta>> [luettu 13.4.2020].
22. Johan Eriksson. Huhtikuu 2018. Liikunta ja tyypin 2 diabetes. Duodecim. Verkkoaineisto. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00930/liikunta-ja-tyypin-2-aikuistyyppin-diabetes>> [luettu 13.4.2020].
23. Hyvä uni. Huhtikuu 2020. Verkkoaineisto
<https://www.diabetes.fi/terveydeksi/hyva_uni#9171adf9> [Luettu 13.4.2020].
24. Diabetes ja ruokavalio. Diabetesliitto. Verkkoaineisto
<https://www.diabetes.fi/terveydeksi/syominen/diabetes_ja_ruokavalio> [luettu 13.4.2020].

25. Evert, Allison; Boucher, Jackie Tammikuu 2014. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults with Diabetes. Verkkoaineisto <<https://doi.org/10.2337/dc14-S120>> [luettu 3.3.2020].
26. Interstitial Fluid. Tammikuu 2019. Verkkoaineisto <<https://www.diabetes.co.uk/body/interstitial-fluid.html>> [Luettu 18.9.2020].
27. Contour Next link käyttöopas. Heinäkuu 2016. Verkkoaineisto <https://www.diabetes.ascensia.fi/siteassets/resources/pdf/85291181_cntrnextlink_ug_fi_v3_c.pdf> [luettu 30.6.2020].
28. OpenAPS Documentation. Helmikuu 2015. Päivitetty lokakuu 2019 Verkkoaineisto <<https://openaps.readthedocs.io/en/latest/index.html>> [luettu 4.1.2021].
29. The Nightscout Project. 2021 Verkkoaineisto <<http://www.nightscout.info>> [Luettu 11.1.2021].
30. Kattni Rembor. Tammikuu 2019. Sending Data with the RFM69. Verkkoaineisto <<https://learn.adafruit.com/adafruit-radio-bonnets/sending-data-with-the-rfm69>> [Luettu 11.1.2021].
31. Tuomaala, Anna-Kaisa. Maaliskuu 2018. Kohti Keinohaimaa. Lääkärilehti 12-13/18. Verkkoaineisto <<https://docplayer.fi/189931012-Kohti-keinohaimaattyyppin-1-diabeteksen-hoidossa-intensiivinen-insuliinihoito.html>> [luettu 10.12.2020].
32. El-Khatib, Firas H ym. Tammikuu 2017. Lancet. Home Use of Bihormonal Bionic Pancreas Versus Insulin Pump Therapy in Adults with Type 1 Diabetes. Verkkoaineisto <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28007348>> [luettu 18.3.2021].

Liitteet

Radiotesti 1:

```
import time
import busio
from digitalio import DigitalInOut, Direction, Pull
import board
# Import the SSD1306 module.
import adafruit_ssd1306
# Import the RFM69 radio module.
import adafruit_rfm69

# Button A
btnA = DigitalInOut(board.D5)
btnA.direction = Direction.INPUT
btnA.pull = Pull.UP

# Button B
btnB = DigitalInOut(board.D6)
btnB.direction = Direction.INPUT
btnB.pull = Pull.UP

# Button C
btnC = DigitalInOut(board.D12)
btnC.direction = Direction.INPUT
btnC.pull = Pull.UP

# Create the I2C interface.
i2c = busio.I2C(board.SCL, board.SDA)

# 128x32 OLED Display
reset_pin = DigitalInOut(board.D4)
display = adafruit_ssd1306.SSD1306_I2C(128, 32, i2c,
reset=reset_pin)
# Clear the display.
display.fill(0)
display.show()
width = display.width
height = display.height

# RFM69 Configuration
CS = DigitalInOut(board.CE1)
RESET = DigitalInOut(board.D25)
spi = busio.SPI(board.SCK, MOSI=board.MOSI, MISO=board.MISO)

while True:
    # Draw a black filled box to clear the image.
    display.fill(0)

    # Attempt to set up the RFM69 Module
    try:
        rfm69 = adafruit_rfm69.RFM69(spi, CS, RESET, 915.0)
        display.text('RFM69HCW: Toimii', 0, 0, 1)
    except RuntimeError as error:
        # Thrown on version mismatch
```

```
display.text('RFM69: ERROR', 0, 0, 1)
print('RFM69 Error: ', error)

# Check buttons
if not btnA.value:
    # Button A Pressed
    display.text('Tama', width-85, height-7, 1)
    display.show()
    time.sleep(0.1)
if not btnB.value:
    # Button B Pressed
    display.text('Boardi', width-75, height-7, 1)
    display.show()
    time.sleep(0.1)
if not btnC.value:
    # Button C Pressed
    display.text('Toimii', width-65, height-7, 1)
    display.show()
    time.sleep(0.1)

display.show()
time.sleep(0.1)
```

Radiotesti 2:

```
# Import Python System Libraries
import time
# Import Blinky Libraries
import busio
from digitalio import DigitalInOut, Direction, Pull
import board
# Import the SSD1306 module.
import adafruit_ssd1306
# Import the RFM69 radio module.
import adafruit_rfm69

# Button A
btnA = DigitalInOut(board.D5)
btnA.direction = Direction.INPUT
btnA.pull = Pull.UP

# Button B
btnB = DigitalInOut(board.D6)
btnB.direction = Direction.INPUT
btnB.pull = Pull.UP

# Button C
btnC = DigitalInOut(board.D12)
btnC.direction = Direction.INPUT
btnC.pull = Pull.UP

# Create the I2C interface.
i2c = busio.I2C(board.SCL, board.SDA)

# 128x32 OLED Display
```

```
reset_pin = DigitalInOut(board.D4)
display = adafruit_ssd1306.SSD1306_I2C(128, 32, i2c,
reset=reset_pin)
# Clear the display.
display.fill(0)
display.show()
width = display.width
height = display.height

# Configure Packet Radio
CS = DigitalInOut(board.CE1)
RESET = DigitalInOut(board.D25)
spi = busio.SPI(board.SCK, MOSI=board.MOSI, MISO=board.MISO)
rfm69 = adafruit_rfm69.RFM69(spi, CS, RESET, 915.0)
prev_packet = None
# Optionally set an encryption key (16 byte AES key). MUST match
both
# on the transmitter and receiver (or be set to None to
disable/the default).
rfm69.encryption_key =
b'\x01\x02\x03\x04\x05\x06\x07\x08\x01\x02\x03\x04\x05\x06\x07\x08'

while True:
    packet = None
    # draw a box to clear the image
    display.fill(0)
    display.text('RasPi Radio', 35, 0, 1)

    # check for packet rx
    packet = rfm69.receive()
    if packet is None:
        display.show()
        display.text('- Waiting for PKT -', 15, 20, 1)
    else:
        # Display the packet text and rssi
        display.fill(0)
        prev_packet = packet
        packet_text = str(prev_packet, "utf-8")
        display.text('RX: ', 0, 0, 1)
        display.text(packet_text, 25, 0, 1)
        time.sleep(1)

    if not btnA.value:
        # Send Button A
        display.fill(0)
        button_a_data = bytes("Button A!\r\n", "utf-8")
        rfm69.send(button_a_data)
        display.text('Sent Button A!', 25, 15, 1)
    elif not btnB.value:
        # Send Button B
        display.fill(0)
        button_b_data = bytes("Button B!\r\n", "utf-8")
        rfm69.send(button_b_data)
        display.text('Sent Button B!', 25, 15, 1)
```

```
elif not btnC.value:
    # Send Button C
    display.fill(0)
    button_c_data = bytes("Button C!\r\n", "utf-8")
    rfm69.send(button_c_data)
    display.text('Sent Button C!', 25, 15, 1)

display.show()
time.sleep(0.1)
```