

Pregledni znanstveni članek ■

Telemedicinsko spremljanje bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo

Telemedical Monitoring of Patients with Inflammatory Bowel Disease

Nejc Bukovnik, Anja Bizjak, Cvetka Pernat Drobež, Marjan Skalicky, Dejan Dinevski

Izvleček. Predstavljamo ozadje in motive ter predlagamo nove načine telemedicinskega spremljanja pacientov s kronično vnetno črevesno boleznijo (KVČB). Poleg že uveljavljene senzorske opreme in kratkega vprašalnika o splošnem počutju predlagamo dodatek v obliki hitrega testa za ugotavljanje vrednosti kalprotektina v blatu. Predstavljamo pilotski projekt, v katerem bomo testirali njegovo uporabnost, zanesljivost in napovedno vrednost, kar bo pri telemedicinskem spremljanju ključnega pomena.

Abstract. We present the background and the motivation for developing a new system of telemedical monitoring of patients with inflammatory bowel disease. In addition to the standard sensor devices and a short questionnaire, we suggest adding a rapid test for measuring faecal calprotectin. A pilot project is presented, where we will test usability, reliability and predictive value of the suggested approach, which will be of key importance for telemedical monitoring.

■ **Infor Med Slov:** 2012; 17(1): 24-30

Institucija avtorjev / Authors' institution: Univerzitetni klinični center Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru.

Kontaktna oseba / Contact person: Dejan Dinevski, Medicinska Fakulteta, Univerza v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor. e-pošta / e-mail: dejan.dinevski@uni-mb.si.

Prejeto / Received: 06.06.2012. Sprejeto / Accepted: 30.06.2012.

Uvod

Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) je bolezen prebavil neznane etiologije, za katero je značilen kroničen in običajno doživljenjski potek z akutnimi poslabšanji in vmesnimi mirnimi obdobji (remisijami). S KVČB označujemo tri skupine obolenj: ulcerozni kolitis (UK), Crohnovo bolezen (CB) in intermediarni kolitis. V Sloveniji je incidenca UK 5/100 000 in CB 3,6/100 000. UK je pri ženskah nekoliko pogostejši, pri CB sta spola enako zastopana. Najpogosteje se bolezen prvič pojavi v mladosti, med 15. in 30. letom; pri 25-30% vseh bolnikov s CB se le-ta prvič pojavi v otroštvu in adolescenci.¹⁻³

Ulcerozni kolitis

Ulcerozni kolitis je vnetje sluznice in podsluznice debelega črevesa. Prizadene lahko celotno debelo črevo, praviloma je prizadeta danko. Bolezen je kronična, najpogosteje poteka v zagonih, remisije so lahko dolge tudi po več let. Značilni simptomi UK so driska, krvavitve iz danke, številna iztrebljanja krvavkastega sluzavega blata, krčevite bolečine v trebuhu, lažni pozivi k iztrebljanju, povišana telesna temperatura, slabokrvnost in hujšanje. Resnost simptomov je sorazmerna z razširjenostjo bolezni. Čeprav se bolezen lahko pojavi akutno, so simptomi praviloma prisotni več tednov, preden bolniki poiščejo pomoč.

Za oceno teže UK se najpogosteje uporabljajo kriteriji Truelove in Witts (v kombinaciji z laboratorijskimi izvidi, endoskopsko oceno, histološkim izvidom in po potrebi RTG slikovnimi preiskavami).⁴ UK na ta način opredelimo kot blago, zmerno ali hudo potekajočo bolezen. Pri polovici bolnikov poteka bolezen v blagi obliki – iztrebljajo do štirikrat dnevno, znaki sistemskega vnetja so odsotni. Pri zmerni obliki bolniki odvajajo do šest krvavih iztrebljanj dnevno, prisotni so znaki sistemskega vnetja. Pri hudi oziroma fulminantni obliki je praviloma prizadeto celotno debelo črevo, značilna so številna krvavo sluzasta iztrebljanja. Zaradi izgube vode, elektrolitov in krvi nastopijo progresivna

izsušenost, slabokrvnost, hujšanje in hipoalbuminemija. Pri več kot 30% bolnikov z UK se pojavljajo tudi izvenčrevesne manifestacije bolezni, najpogosteje so prizadeti sklepi, koža in oči.

Crohnova bolezen

CB je kronično granulomatozno vnetje, ki lahko prizadene katerikoli del prebavne cevi. Kaže se z različnimi oblikami vnetnega dogajanja, kar je najverjetneje genetsko pogojeno.⁶ Zgodaj v poteku bolezni vnetno dogajanje zajame le sluznico. Postopno se vnetje širi globlje in zajame celotno črevesno steno, lahko se razširi tudi v okolne strukture. Ne vemo, zakaj pri določenih bolnikih vnetno dogajanje ostane omejeno le na sluznico, zakaj določeni razvijejo fibrozo mišične plasti podsluznice in hiperplazijo gladkih mišic črevesne stene, kar je vzrok nastanku striktur, in zakaj pri določenih pride do razslojenosti črevesne stene in penetracije vnetja v okolico z nastankom fistul in abscesov. Glede na tip vnetnega izražanja govorimo o vnetni (vnetje je omejeno le na sluznico), stenozirajoči in penetrirajoči obliki CB.

Bolezen je doživljenjska, njen klinični potek je med bolniki različen in se spreminja s trajanjem bolezni. Pri redkih bolnikih se vnetne aktivnosti umirjajo in celo izzvenijo, večinoma pa je bolezen napredujoča, poteka s ponavljajočimi se vnetnimi zagoni in vodi v črevesne zaplete, to so stenoze/strikture, fistule in abscesi. Izvenčrevesne manifestacije s prizadetostjo sklepov, kože in oči, so pri CB še pogostejše kot pri UK.

Intermediarni kolitis

Intermediarni kolitis je bolezenska oznaka, kjer razmejitev med UK in CB klinično, histološko in diagnostično ni možna.^{1,2}

Diagnostika

Na KVČB moramo pomisliti pri vsakem bolniku, ki ima kronično drisko z ali brez primesi krvi, bolečine v trebuhu in sistemske znake bolezni.

Laboratorijske preiskave so neznailne in so odsev trajanja bolezni, njene razširjenosti, krvavitve, intenzivnosti vnetja in malabsorpcije: v krvi ugotavljamo levkocitozo, trombocitozo, povišane vrednosti pokazateljev vnetja (CRP) ter pospešeno sedimentacijo eritrocitov.^{1,7} Od seroloških kazalcev nakazuje na posamezno bolezen prisotnost perinuklearnih antineutrofilnih citoplazemskih protiteles (p-ANCA) in/ali anti-*Saccharomyces cerevisiae* protiteles (ASCA). Prisotnost p-ANCA in odsotnost ASCA nakazuje UK; prisotnost ASCA in odsotnost p-ANCA nakazuje CB.⁷

Analiza vzorca blata je potrebna za izključitev bakterijskih, virusnih ali parazitskih vzrokov diareje. Za potrditev ali izključitev vnetnih procesov v črevesju v blatu določamo vrednost kalprotektina in laktoferina.⁸

Ultrazvok omogoča prikaz vnetnega dogajanja, debeline in strukture črevesne stene, lokacijo bolezenskega dogajanja in prikaz zapletov CB, kot so fistule in abscesi. Je hitra in poceni preiskava, vendar ima pomembne omejitve uporabe: črevesje je težko prikazati v celotni dolžini, znaki so nespecifični in interpretacija je subjektivna.⁹

Endoskopska ocena črevesne sluznice predstavlja zlati standard odkrivanja KVČB ter diferenciacije med UK in CB. Omogoča oceno vnetnih sprememb in biopsijo črevesne sluznice za histološko analizo.^{1,10,11} Slabosti endoskopskega pregleda so invazivnost in cena preiskave ter dolga čakalna doba nanjo.

V diagnostiki in pri spremljanju bolnikov s KVČB si želimo preprosto, neinvazivno in nebolečo diagnostično metodo. Idealni kazalec črevesnega vnetja bi bil senzitivnen za dokazovanje vnetja v črevesju in hkrati specifičen, da bi izključil nepotrebne invazivne preiskave. Na osnovi vrednotenja zgodnje vnetne aktivnosti, posebno v obdobju sub-kliničnega vnetja, ki napoveduje poslabšanje bolezni, bi bolnikom prilagajali protivnetna zdravila in na ta način preprečili zaplete KVČB.¹²

Zdravljenje

KVČB s svojim kroničnim in večkrat nepredvidljivim potekom ter številnimi zapleti izredno okrnijo kvaliteto bolnikovega življenja. Standardna zdravila za zdravljenje so 5-aminosalicilati, imunosupresorji in kortikosteroidi. Uspešno kontrolirajo simptome bolezni, posebno kortikosteroidi, imajo pa zelo malo učinka na izhod bolezni. V zadnjem desetletju bolnike s težko potekajočo KVČB zdravimo z novim načinom zdravljenja, in sicer z biološkimi zdravili, ki celijo črevesno sluznico ter na ta način preprečujejo številne zaplete in operacije.^{13,14}

Načrt zdravljenja prilagajamo vsakemu bolniku s KVČB posebej. Izbor zdravila je pri bolnikih s CB odvisen od aktivnosti ter lokalizacije vnetja, pri bolnikih z UK od aktivnosti in razširjenosti vnetja. Naša želja je, da bolnik čim bolj sodeluje pri zdravljenju in postane naš partner pri načrtovanju le tega, zato ga moramo ves čas obveščati in poučevati o poteku njegove bolezni, glavnih in neželenih učinkih izbranih zdravil in njegovem odzivu na zdravljenje.

Kalprotektin

Kalprotektin je 36kDa velik protein, ki sestavlja večji del vnetnih celic, ki jih imenujemo nevtrofilni granulociti. Vrednost v blatu se poveča na račun izločanja ob vnetju ali razpadu nevtrofilcev. Zlati standard za določanje vrednosti kalprotektina v blatu je ELISA test z označenimi protitelesi. Glede na rezultate več študij ter izkušenj v praksi je postal rutinski test v diagnostiki.^{15,16}

Vrednost kalprotektina pri zdravih posameznikih ponavadi ne preseže 50 µg/g blata. Povečane vrednosti lahko najdemo pri različnih obolenjih črevesja, kot so aktivna oblika KVČB, okužba prebavil, adenom ali karcinom.¹⁷

Najbolj se uporablja pri razlikovanju KVČB od sindroma iritabilnega kolona ter kot presejalni test za KVČB, vedno bolj pa pridobiva na veljavi kot kazalec poslabšanja bolezni.¹⁸⁻²¹

Zadnja leta se pojavlja vse več raziskav, ki dokazujejo, da kalprotektin dobro korelira z endoskopsko sliko aktivnosti bolezn, predvsem pri dogajanju v debelem črevesu. Najbolj očitna povezava je pri odrasli populaciji.^{5,21-24} Ugotavlja se tudi soodvisnost upada kalprotektina med zdravljenjem ter obnovitvijo sluznice črevesja, kar je dober znak celjenja črevesne sluznice.^{23,27} Fekalni kalprotektin napove uspeh zdravljenja z biološkimi zdravili ter predvodi poslabšanje pri teh bolnikih.²⁸ Ugotavlja se, da bi se število koloskopij s pomočjo presejanja s kalprotektinom zmanjšalo za 35 %.²¹

Med kliničnimi prednostmi kalprotektina je odpornost proti razgradnji bakterij v črevesni flori in stabilnost v blatu do enega tedna pri sobni temperaturi, kar omogoča daljši čas transporta v laboratorij. Ker se vzorci lahko zamrznejo za več mesecev, zagotovimo ponovljivost meritev in lažjo izpeljavo diagnostike v namene raziskave – obdelava več vzorcev hkrati.^{28,29} ELISA metoda za merjenje kalprotektina se pri nas ne uporablja pogosto, zato je potrebno počakati na dovolj veliko število vzorcev, da je stroškovno upravičena. To nam žal onemogoča zgodnjo diagnostiko poslabšanja ter hitro ukrepanje. Hitri test za kalprotektin je metoda, ki nam da rezultate v nekaj minutah. Deluje na podoben princip kot nosečniški test in je preprost za uporabo.^{29,30}

Vloga telemedicine

Telemedicinsko spremljanje bolnikov se počasi uveljavlja tudi na področju gastroenterologije. Med objavljenimi znanstvenimi članki zasledimo tudi take, ki obravnavajo bolnike s KVČB. Večina poroča o dobrih izkušnjah vpeljave telemedicine v spremljanje dogajanja, zmanjšanju stroškov zdravljenja ter dobrem sprejemu novosti pri pacientih.³¹⁻³⁵

Raziskave, ki bi vpeljale hitre teste za kalprotektin s pomočjo telemedicinskega spremljanja, še nismo zasledili.

Prihodnje raziskave

Namen prihodnjih raziskav je dokazati, da bi telemedicinsko spremljanje bolnikov s KVČB doprineslo k izboljššanemu vodenju njihove bolezn: zgodnejšem odkrivanju poslabšanj vnetja ter posledično učinkovitejšemu zdravljenju bolezn. Z zgodnjim odkrivanjem ponovnega vnetnega zagona bolezn bi lahko preprečili zaplete kroničnega vnetnega dogajanja, na ta način zmanjšali število obiskov pri specialistih, skrajšali trajanje in pogostost hospitalizacij, predvsem pa bi izboljšali potek bolezn ter kakovost bolnikovega življenja.

Začrtana delo na daljavo in način spremljanja bolnikov bi zdravstvenim delavcem omogočila večjo učinkovitost, saj pregled nad aktivnostjo bolezn večje skupine bolnikov v krajšem času prinaša kakovostnejše vodenje, izboljšano komunikacijo ter zgodnejše ukrepanje ob morebitnem poslabšanju bolezn.³⁶

Načrt izvedbe

Načrt raziskave je odobrila nacionalna komisija za medicinsko etiko. Izbrali bomo vzorec bolnikov z že dokazano KVČB. Prejeli bodo pristopno izjavo za sodelovanje in vse informacije o poteku raziskave. Poleg kontaktov specialistov in pisnega opisa projekta bodo ob privolitvi k sodelovanju prejeli tudi shematični prikaz poteka raziskave (slika 1).



Slika 1 Shema poteka raziskave, ki jo bodo prejeli pacienti skupaj z napotki o oddaji vzorcev blata.

Bolniki bodo ob poslabšanju svoje bolezni v laboratoriju oddali blato, ki ga bomo testirali na vsebnost kalprotektina z dvema različnima metodama: s standardizirano metodo ELISA ter s hitrim testom za kalprotektin, katerega občutljivost in specifičnost bomo hkrati preverjali. Za boljše vrednotenje načina merjenja s hitrimi testi bomo istočasno uporabili dva testerja različnih proizvajalcev. Če se bo hitri test na stotih vzorcih izkazal kot dober napovednik in pokazatelj poslabšanja vnetja, bi ga vpeljali v domačo rabo s posebnim pomenom za telemedicinsko spremljanje. Pacienti bodo ob oddaji vzorca izpolnili tudi standardizirani vprašalnik o kakovosti življenja in stanju bolezni v zadnjih 14. dneh (SIBDQ), ki se uporablja za neinvazivno vrednotenje aktivnosti bolezni.

Drugi del načrtovane raziskave predstavlja pilotni projekt vpeljave telemedicinskih prvin v delovno okolje zdravnikov specialistov ter zdravstvenih delavcev na Oddelku za gastroenterologijo v UKC Maribor in domače okolje manjše skupine bolnikov, ki jih bomo spremljali s pomočjo telemedicinske tehnologije. Komunikacija bo potekala obojestransko, bolniki pa bodo imeli možnost direktnega stika z zdravstvenim osebjem.

Bolniki bodo z določeno frekvenco preko spletnega vmesnika izpolnjevali vprašalnik SIBDQ ter vnašali druge želene parametre (spremembe v številu dnevnih odvajanj, značilnosti stolic, prisotnost sluzi ali krvi, pojav bolečin v trebuhu itd.). V primeru poslabšanja bi lahko bolnike prosili, da samostojno opravijo hitri test za kalprotektin v domačem okolju. Na podlagi dobljenih rezultatov bi se lahko hitro odločili o nadaljnjem ukrepanju: bodisi spremembi zdravljenja (odmerka zdravil), bodisi predčasnem kontrolnem ambulantnem pregledu ali celo sprejemu v bolnišnico.

Sklep

Skupina bolnikov z UK ali CB je zelo primerna za telemedicinsko spremljanje, saj gre za mlado, delovno in ambiciozno populacijo, ki uporablja računalniško tehnologijo v vsakdanjem življenju. Ti bolniki so praviloma računalniško in komunikacijsko opismenjeni in so pripravljeni sodelovati v projektu, saj je spremljanje na daljavo v njihovem interesu. S takšnim načinom obravnave bi se namreč izognili čakalni dobi, pogostim obiskom v bolnišnici ter izostankom z delovnega mesta ali šolskih oz. študijskih obveznosti. Hkrati bi imeli boljši vpogled v potek obolenja in si izboljšali vodenje bolezni. Zdravniki specialisti bi hitreje napovedali poslabšanje bolezni in pravočasno spremenili zdravljenje ter odmerke zdravil. Predvsem pa bi bilo spremljanje na daljavo pomembno pri določanju časovnih intervalov in odmerkov bioloških zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje najtežjih oblik KVČB.

Literatura

1. Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, Černelč P, Koželj M: *Interna medicina*, 4. izdaja. Ljubljana 2011: Littera picta.
2. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al.: *Harrison's principles of internal medicine*, 17th ed. New York 2009: McGraw-HillMedical; 836-849.
3. Jejčič K: Biti najstnik s kronično vnetno črevesno boleznijo. V: Babič M, Colarič C, Eder K, et al. (ur.), *Izzivi družinske medicine*. Maribor 2007:

- Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 304-311.
4. Truelove SC, Witts LJ: Cortisone and Corticotrophin in Ulcerative Colitis. *Br Med J* 1959; 1(5119): 387-394.
 5. Danese S, Semeraro S, Papa A, *et al.*: Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2005; 11(46): 7227-7236.
 6. Louis E, Reenaers C, Belaiche J: Does the behavior of Crohn's disease change over time? *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14(S2): S54-S55.
 7. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, *et al.*: World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16(1): 112-124.
 8. Burri E, Beglinger C: Faecal calprotectin – a useful tool in the management of inflammatory bowel disease. *Swiss Med Wkly* 2012; 142(13557).
 9. Strobel D, Goertz RS, Bernatik T: Diagnostics in inflammatory bowel disease: Ultrasound. *World J Gastroenterol* 2011; 17(27): 3192-3197.
 10. Hamilton MJ: The valuable role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Diagn Ther Endosc* 2012; 2012(467979).
 11. Rameshshanker R, Arebi N: Endoscopy in inflammatory bowel disease when and why. *World J Gastrointest Endosc* 2012; 4(6): 201-211.
 12. Vilela EG, Torres HO, Martins FP, Ferrari MdeL, Andrade MM, Cunha AS: Evaluation of inflammatory activity in Crohn's disease and ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2012; 18(9): 872-881.
 13. Meier J, Sturm A: Current treatment of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2011; 17(27): 3204-3212.
 14. Shah B, Mayer L: Current status of monoclonal antibody therapy for the treatment of inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2010; 6(4): 607-620.
 15. Paduchova Z, Durackova Z: Faecal calprotectin as a promising marker of inflammatory diseases. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110 (10): 598-602.
 16. Kallel L, Ayadi I, Matri S, *et al.*: Faecal calprotectin is a predictive marker of relapse in Crohn's disease evolving the colon: a prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22(3): 340-345.
 17. Damms A, Bischoff SC: Validation and clinical significance of a new calprotectin rapid test for the diagnosis of gastrointestinal diseases. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23(10): 985-992.
 18. Von Roon AC, Karamountzos L, Purkayastha S: Diagnostic precision of fecal calprotectin for inflammatory bowel disease and colorectal malignancy. *Am J Gastroenterol* 2007; 102(4): 803-813.
 19. Costa F, Mumolo MG, Ceccarelli L, *et al.*: Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease. *Gut* 2005; 54(3): 364-368.
 20. D'Incà R, Dal Pont E, Di Leo V, *et al.*: Can calprotectin predict relapse risk in inflammatory bowel disease? *Am J Gastroenterol* 2008; 103(8): 2007-2014.
 21. van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V: Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c3369.
 22. Sipponen T, Savilahti E, Kärkkäinen P, *et al.*: Faecal calprotectin, lactoferrin, and endoscopic disease activity in monitoring anti-TNF-alpha therapy for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14(10): 1392-1398.
 23. Lewis JD: The utility of biomarkers in the diagnosis and therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011; 140(6): 1817-1826.
 24. Mao R, Xiao YL, Gao X, *et al.*: Faecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis* 2012; Epub ahead of print. doi:10.1002/ibd.22861
 25. Iskandar HN, Ciorba MA: Biomarkers in inflammatory bowel disease: current practices and recent advances. *Transl Res* 2012; 159(4): 313-325.
 26. Molander P, Af Björkesten CG, Mustonen H, Haapamäki J, Vauhkonen M, Kolho KL: Faecal calprotectin concentration predicts outcome in inflammatory bowel disease after induction therapy with TNF α blocking agents. *Inflamm Bowel Dis* 2012; Epub ahead of print. doi:10.1002/ibd.22863
 27. Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, *et al.*: Faecal calprotectin correlates more closely with the Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) than CRP, blood leukocytes, and the CDAI. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(1):162-169.
 28. Turkay C, Kasapoglu B: Noninvasive methods in evaluation of inflammatory bowel disease: where do we stand now? An update. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(2): 221-231.
 29. Elkjaer M, Burisch J, Voxen Hansen V, *et al.*: A new rapid home test for faecal calprotectin in ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31(2): 323-330.

30. Krmpotić I: *Primerjava hitrega imunokemijskega testa z ELISA testom za določitev kalprotektina v blatu*. Diplomsko delo. Maribor 2012: Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo.
31. Cross RK, Cheevers N, Rustgi A, Langenberg P, Finkelstein J: Randomized, controlled trial of home telemanagement in patients with ulcerative colitis (UC HAT). *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18(6): 1018-1025.
32. Elkjaer M, Shuhaibar M, Burisch J, et al.: E-health empowers patients with ulcerative colitis: a randomised controlled trial of the web-guided 'Constant-care' approach. *Gut* 2010; 59(12): 1652-1661.
33. Torrejón Herrera A, Masachs Peracaula M, Borrueal Sainz N, et al.: [Application of a model of continued attention in inflammatory bowel disease: the Crohn-colitis care unit]. *Gastroenterol Hepatol* 2009; 32(2): 77-82.
34. Cross RK, Arora M, Finkelstein J: Acceptance of telemanagement is high in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(3): 200-208.
35. Krier M, Kaltenbach T, McQuaid K, Soetikno R: Potential use of telemedicine to provide outpatient care for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(12): 2063-2067.
36. Bizjak A, Bukovnik N, Pernat C, et al.: Telemedicinsko spremljanje kroničnih bolnikov – pilotni projekt. V: Požnel J, Gornik T, Rajkovič V, Schlamberger N (ur.), *Ustvarimo nove rešitve: zbornik prispevkov, 19. konferenca Dnevi slovenske informatike - DSI, 16.-18. april 2012, Portorož*. Ljubljana 2012: Slovensko društvo Informatika; 1-7.