

Razvoj biomedicinskog inženjerstva u Hrvatskoj

Prof. dr. sc. **Ratko Magjarević**,

Sveučilište u Zagrebu Fakultet elektrotehnike i računarstva, ratko.magjarevic@fer.hr

Prof. dr. sc. **Bojan Jerbić**, redoviti član HATZ-a,

Sveučilište u Zagrebu Fakultet strojarstva i brodogradnje, Bojan.Jerbic@fsb.hr

Prof. dr. sc. **Mario Cifrek**, redoviti član HATZ-a,

Sveučilište u Zagrebu Fakultet elektrotehnike i strojarstva, mario.cifrek@fer.hr

Prof. dr. sc. **Toma Uđiljak**, član suradnik HATZ-a,

Sveučilište u Zagrebu Fakultet strojarstva i brodogradnje, toma.udiljak@fsb.hr

Prof. dr. sc. **Tanja Jurčević Lulić**,

Sveučilište u Zagrebu Fakultet strojarstva i brodogradnje, tanja.jurcevic@fsb.hr

Sažetak: Biomedicinsko inženjerstvo značajno je doprinijelo promjenama u zdravstvenoj zaštiti i medicini, pa i ostalim biomedicinskim znanostima. Medicina i zdravstvena zaštita ovise o visokoj tehnologiji za prevenciju, dijagnostiku i liječenje bolesti, te za rehabilitaciju pacijenata. Biomedicinsko inženjerstvo predstavlja jedno (od dvije) najbrže rastuće grane industrije u razvijenom svijetu, temeljeno na inovacijama što pokazuju statistike Europskog patentnog zavoda prema kojima je čitavo desetljeće broj patentnih prijava upravo najviše u području medicinske tehnologije. Razvoj biomedicinskog inženjerstva u Hrvatskoj započeo je institucionalno početkom sedamdesetih godina prošlog stoljeća, a nosioci razvoja bili su Elektrotehnički fakultet (danas Fakultet elektrotehnike i računarstva) i Fakultet strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu. U ovom radu dan je prikaz dijela istraživačkih i inženjerskih dostignuća njihovih istraživačkih timova u proteklim desetljećima.

Ključne riječi: biomedicinsko inženjerstvo, medicinska tehnologija, istraživanje, razvoj

1. Uvod

Biomedicinsko inženjerstvo uključuje istraživanje i razvoj u onom području tehničkih znanosti koje je povezano s ljudskim zdravljem, od razine građe i funkcije staničnih organela i strukture genoma do čovjeka, ljudskih zajednica i čitavih eko sustava. Tako stečena znanja i vještine potrebno je pretvoriti u proizvode kako bi u

obliku uređaja i postupaka omogućila spašavanje i poboljšanje života i omogućili zdravstvenim radnicima da efikasnije rješavaju zdravstvene probleme. Očekuje se globalno povećanje troškova za zdravstvo godišnjom stopom od 5,4% u razdoblju od 2018.-2022., što je gotovo udvostručenje u odnosu na porast od 2,9% u razdoblju od 2013–2017. Povećanje je posljedica širenja pokrivenosti zdravstvenim uslugama na tržištima u razvoju, rastuće potrebe za njegom starijeg stanovništva, investicija u sustave za zdravstvenu skrb u kućama, u zdravstvene informacijske sustave i telemedicinu, napretka u liječenju novim (ali i skupim) zdravstvenim tehnologijama i kao i povećanjem troškova rada u zdravstvu. Globalno tržište medicinske i zdravstva dostiglo je vrijednost od gotovo 8.452 milijarde dolara u 2018. godini, nakon što je od 2014. godine raslo prosječnom godišnjom stopom rasta (engl. *Compound Annual Growth Rate – CAGR*) od 7,3%, a očekuje se da će porasti stopom od 8,9% do gotovo 11.908,9 milijardi USD do 2022. godine. U Europi, medicinska tehnologija je tehničko područje u kojem se podnese najviše patentnih prijava Europskom patentnom uredu – EPO (porast od 5% u 2018.), a slijede digitalne komunikacije i računalna tehnologija. Medicinska tehnologija je u proteklih 10 godina stalno bila područje s najviše podnesenih patentnih prijava.

Napredak biomedicinske tehnologije poboljšao je zdravlje i kvalitetu života velikom dijelu stanovništva. Danas se nakon obavljene dijagnostike i samog liječenja nastavlja rehabilitacija, koja sve više uključuje trajno praćenje zdravstvenog stanja osoba kao i njihovog uobičajenog ponašanja, uz mogućnost udaljenog medicinskog djelovanja s pomoću namjenski izgrađene telemedicinske mreže ili jednostavno pomoću povezivanja putem mobilnih pametnih uređaja. Istraživanje i razvoj u području biomedicinskog inženjerstva sve više teže pronaalaženju tehnologija za sprječavanje pojave bolesti kao i njihovom predskazanju kao i personaliziranom pristupu liječenju. Većinom se temelje na prikupljanju velikih skupova medicinskih podataka, uključujući i onih dobivenih genomskim sekvenciranjem, te o primjeni umjetne inteligencije.

Jedan od velikih izazova za medicinu, zdravstvo i biomedicinsko inženjerstvo bit će postizanje kvalitete zdravstvene usluge zaštite starije populacije. U Europi projekcije stanovništva pokazuju dramatične promjene: stariji od 65 godina (17,2% u 2009. godini) činit će više od 30,0% stanovništva EU do 2060. godine. Promjena zdravlja uslijed starenja populacije uzrokuje povećane izdatke povezane sa zdravstvom, a istovremeno stanovništvo očekuje dostupnost visokokvalitetne usluge po prihvatljivim cijenama. Vjerojatno će jedino tehnološki napredak omogućiti ispunjavanje ovih zahtjeva. Mnogi medicinski uređaji se svakodnevno koriste u zdravstvu, a zaboravlja se da su u primjeni prisutni relativno kratko vrijeme: uređaji za snimanje rendgenskim zrakama koje su otkrivene 1895.g. mogu se uzeti kao primjer prve generacije medicinskih uređaja koji su značajno unaprijedili dijagnostiku. Značajni rezultati razvoja biomedicinskog inženjerstva pregledno su prikazani u nekoliko publikacija, nastalih povodom obilježavanja 50. godišnjice globalnih

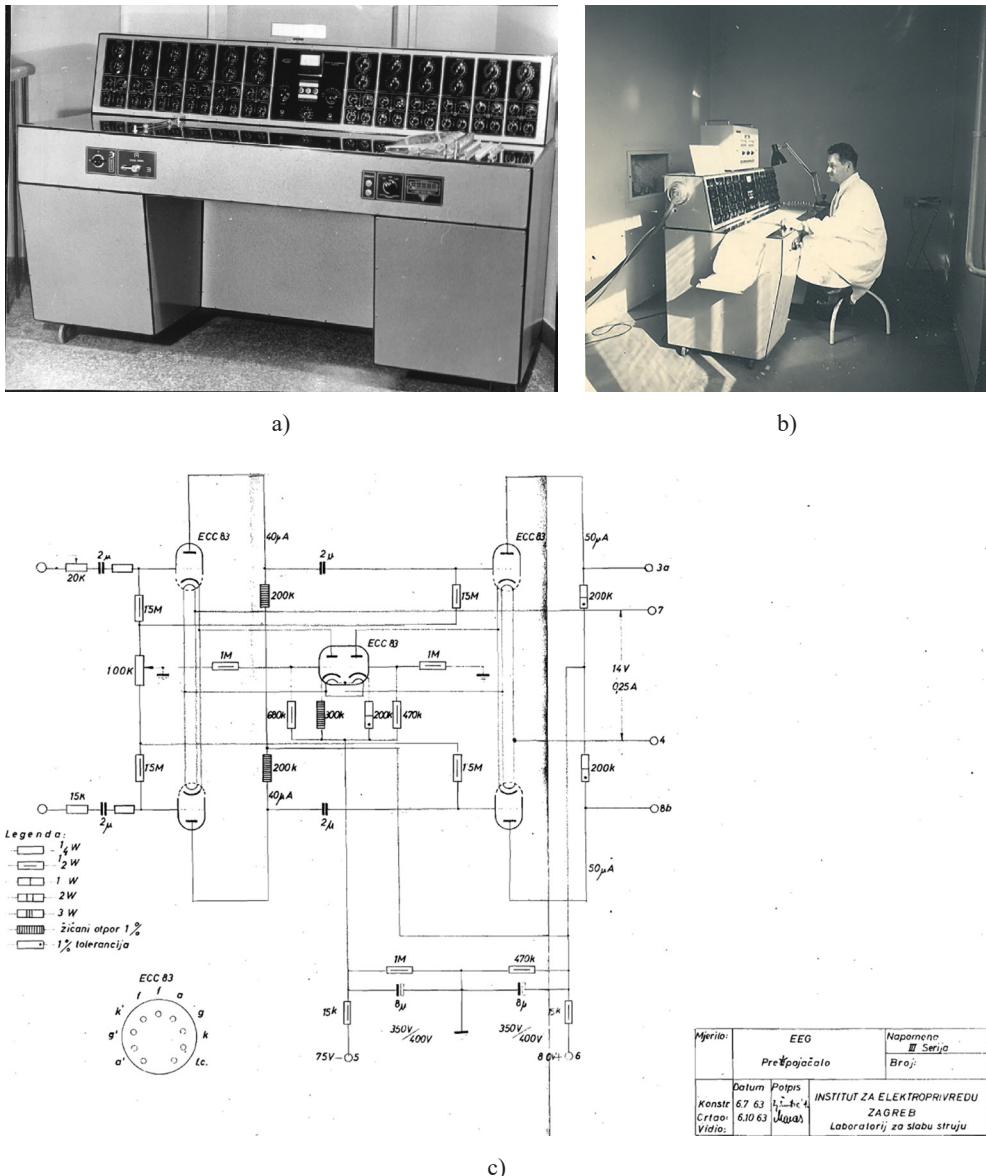
znanstvenih i stručnih organizacija u tom području [1], [2]. U Hrvatskoj se od pedesetih godina prošlog stoljeća pojavio interes za integracijom istraživanja iz medicinskih i tehničkih znanosti, a u području tehničkih znanosti, nositelji te aktivnosti bili su istraživači s Elektrotehničkog fakulteta te Fakulteta strojarstva i brodogradnje Sveučilišta u Zagrebu. U okviru Akademije tehničkih znanosti Hrvatske od početka je postojala inicijativa u području biomedicinskog inženjerstva, dominantno (ali ne i isključivo) u okviru Odjela sustava i kibernetike [3], [4] i [5]. Namjera ovog članka je približiti čitateljima biomedicinsko inženjerstvo kroz prikaz njegovog razvoja i dostignuća u Republici Hrvatskoj.

2. Biomedicinsko inženjerstvo u Hrvatskoj

2.1 Razvoj biomedicinskog inženjerstva na Fakultetu elektrotehnike i računarstva

Počeci biomedicinskog inženjerstva na Fakultetu elektrotehnike i računarstva

Pionir biomedicinskog inženjerstva u Hrvatskoj je prof. Ante Šantić. Prof. Šantić doktorirao je 1966. iz područja elektrotehnike na Sveučilištu u Zagrebu, Elektrotehnički fakultet. Primjena parametarskih pojačala koja je prof. Šantić razradio u svojoj disertaciji bila je u snimanju bioelektričnih potencijala, posebno u snimanju potencijala mozga (elektroencefalograma -EEG) [6], [7]. Kao voditelj Laboratorija za elektroniku na Institutu za elektrotehniku u Zagrebu, radio je na istraživanju i razvoju posebne elektroničke instrumentacije, a započeo je s razvojem medicinske instrumentacije za mjerjenje bioloških napona, posebice elektroencefalografa (8- i 12- kanalnih), pri čemu je Institut postao vodeći proizvođač elektroencefalografa u Srednjoj Europi. Elektrotehničkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu pridružio se 1970. Sljedeće godine započeo je predavati predmet Biomedicinska elektronika i na Fakultetu osnovao Laboratorij za biomedicinsku elektroniku. Njegove istraživačke aktivnosti bile su u području posebne mjerne instrumentacije i biomedicinske elektronike, a u posljednjim godinama njegova djelovanja u infracrvenoj biotelemetriji, neinvazivnim mjeranjima bioloških veličina (mjerjenje krvnog tlaka), analizu hoda [8] i impulsnoj pletizmografiji [8], [9], [10]. Autor je dvaju udžbenika: "Elektronička instrumentacija" i "Biomedicinska elektronika" [11] te istoimenog poglavlja u Tehničkom priručniku [12]. Profesor Šantić je za svoje istraživanje prepoznat na međunarodnoj i na nacionalnoj razini. Bio je prvi europski istraživač u području biomedicinskog inženjerstva koji je 2003. godine primio prestižnu nagradu IEEE EMBS (*Institute of Electrical and Electronics Engineers, Engineering in Medicine and Biology Society*) za dostignuće u karijeri za svoj "temeljni i pionirski doprinos razvoju i izgradnji EEG, elektromiografa (EMG) i elektronistagmografa (ENG) instrumentacije i za svoje vodstvo u obrazovanju u području bio-



Sl. 1. Elektroencefalograf kojeg je projektirao prof. A. Šantić dok je radio u Institutu za elektroprivredu.
a) uređaj, b) prof. Šantić umjerava uređaj, c) električka shema EEG pojačala

medicinskog inženjerstva u Europi". Osim znanstvenoistraživačke i pedagoške aktivnosti, imao je osjećaj za društveni značaj biomedicinskog inženjerstva pa je bio jedan od suosnivača Društva za biomedicinsko inženjerstvo bivše države, koje se po osamostaljenju Republike Hrvatske odvojilo i nastavilo djelovati kao Hrvatsko društvo za biomedicinsku tehniku (HDBMT) od 1992. godine (danас Hrvatsko društvo za biomedicinsko inženjerstvo i medicinsku fiziku). U okviru znanstvenoi-

straživačkog rada i djelatnosti HDBMT povezao je istraživače različitih struka, profesore Vasilija Nikolića [13], [14] i Dubravka Orlića s Medicinskom fakultetom, prof. Mladena Vrtara i dr. Matiju Bistrovića iz područja medicinske fizike te proširio istraživačku mrežu povezivanjem s poznatim istraživačima, profesorima Robertom Plonseyem i Michaelom Neumanom [9] iz SAD i mnogim drugima. Osnovao je jaku istraživačku grupu koje je nastavila i proširila prvobitno djelovanje.

Istraživački pravci u području BMI

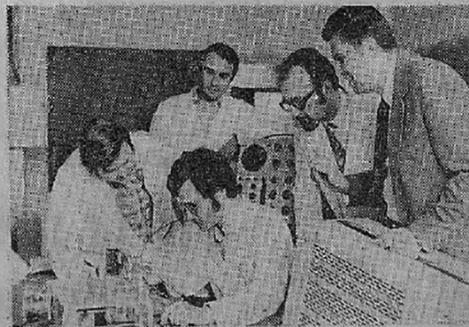
U ranim godinama razvoje biomedicinskog inženjerstva, većina istraživanja odvijala se u okviru hrvatskih istraživačkih projekata i programa i u suradnji s gospodarstvom.

Istraživanje grupe za elektroničku i biomedicinsku tehniku posvećeno je razvoju medicinske instrumentacije i metodama mjerenja i obrade bioelektričkih signala. Istraživanja prof. dr. sc. emer. Stanka Tonkovića i njegovih suradnika, mogu se načelno podijeliti u četiri područja: analiza i obradba bioelektričkih signala, posebno elektromiograma [15], [16], [17], [18] i elektroencefalograma u cilju upravljanja ortoprotetskim sustavima [19], te elektroplanhnograma; uvođenje normizacije u području sigurnosti medicinskih uređaja i tehnologije, prvo u u SFRJ, a kasnije u RH, te konstrukciji i izradi ispitnih uređaja za medicinske električke uređaje i opremu [20]; analiza mogućnosti dijagnostike temeljenih na mjerenu biološke impedancije tkiva i konačno, uvođenje biomedicinske informatike, kao osnova e-zdravlja i m-zdravlja u istraživanje i nastavu.

Područje znanstvenog interesa grupe vremenom se proširilo na metode i sklopoljje za višeparametarsko mjerjenje i obradbu fizioloških signala [21] i kinematičkih veličina s primjenom u praćenju promjena kod kroničnih bolesti, te njihovoj preventiji i predikciji [22], u praćenju napretka sportaša i praćenju rehabilitacije [23], [24], [25] te položaja i pokreta tijela tijekom dnevnih aktivnosti odnosno pada. Umreženi senzorski sustavi za praćenje fizioloških parametara i obradu prikupljenih informacija radi stvaranja personaliziranih inteligentnih mobilnih zdravstvenih sustava za podršku zdravstvu predstavljaju globalni izazov u istraživanju. U tu svrhu na FER-u izgrađuju mrežu intelligentnih elektroničkih osjetila sastavljenu od osjetila koje sami razvijaju kao i komercijalno dostupnih osjetila, a obradu podataka raspodjeljuju na stvarnovremensku na osjetilima i naknadnu na skupovima podataka pohranjenih u repozitorijima u oblaku uz primjenu složenih algoritama za obradu velikih skupova podataka. Poseban interes postoji i za obradu i računalno modeliranje biomedicinskih signala s naglaskom na interakciju električnog polja s biološkim tkivom [26], [27], elektroporaciju i elektrokemoterapiju [28], [29] i toplinskih učinaka na tkivo tijekom tretmana zasnovanih na elektroporaciji, bio-

Otkriće dr Ante Šantića, profesora Elektrotehničkog fakulteta

KARDIO-KONTROLOR UPOZORAVA NA INFARKT!



● **Ekipa stručnjaka-inženjera konstruirala napravu malih dimenzija koju srčani bolesnici mogu stalno nositi sa sobom i koja ih upozorava na rad srca**

EKIPA profesora dr. Ante Šantića, šefa Zavoda za biomedicinsku elektroniku Elektrotehničkog fakulteta u Zagrebu, konstruirala je specijalni elektronski aparat, nazvan kardio-kontrolor, koji srčane bolesnike upozorava na rad srca. Kardio-kontrolor je malih dimenzija, te ga bolesnici mogu stalno nositi sa sobom. Kada srce otkucava bržim ili polaganijim tempom od normalnog, kardio-kontrolor zvuknim alarmom upozorava bolesnika na trenutku tegobu.

Za sada su istraživanja prof. Šantića još u okvirima Elektrotehničkog fakulteta, međutim predviđa se da će se u dogledno vrijeme proizvesti pedesetak kardio-kontrolora, koji bi se prodavali po cijeni od 3000 do 3500 dinara.

● Alarm

Dr. Ante Šantić je po struci inženjer elektrotehnike. Već duže vrijeme profesor se zanima za primjenu elektronike kod medicina, te je u sklopu Elek-

trotehničkog fakulteta osnovao Zavod za biomedicinsku elektroniku. Dr. Šantić je okupio oko sebe grupu vrijednih asistentata, Zorana Stareća, Stanka Tonkovića, Romane Vučpu i dr., koji su započeli pionirska istraživanja na području primjene elektronike kod kardiologije.

— Zeiteli smo konstruirati napravu koja ima sličnu ulogu kao »pejs meker«, koji se primjenjuje u svijetu, a služi srčanim bolesnicima kao »elektronsko srce«. Međutim, nasa istraživanja više su isla prema konstrukciji aparat koji će preventivno upozoravati potencijalne bolesnike na smetnje na srcu, — govori dr. Šantić.

Dugogodišnjim istraživanjima tako je konstruiran kardio-kontrolor, koji mijenja frekvenciju rada srca i upozorava kada srce kuce sporije ili brže nego što je normalno.

— Postoji gornja i donja granica brzine otkucanja srca. Do tih granica se postavlja aparat. Na primjer, donja granica je 50 otkucanja u minuti, a gornja 120.

Kada kod bolesnika srce kuca sporije ili brže od tih granica, kardio-kontrolor automatski uključuje zvučni alarm i upozorava na potrebu intervencije.

Kardio-kontrolor je 13 centimetara dugачak i 7 centimetara širok, a debljina oko 2,5 centimetara. Pacijenti ga mogu nositi zataknutog oko pasa, tako da elektrode prisone na prsa,

● Preventiva

Kardio-kontrolor ne služi samo srčanim bolesnicima. Ekipa prof. Šantića proučavala je njegovu upotrebu i u preventivne svrhe.

— »Menadžerska« bolest sve je raširenija i kod nas. Od nje oboljevaju ljudi koji su najviše pod utjecajem stresa, klinuzi, novinari, piloti i dr. I njima kardio-kontrolor može poslužiti kao dragocjeni aparat koji će ih često u posljednji čas upozoriti na srčane smet-

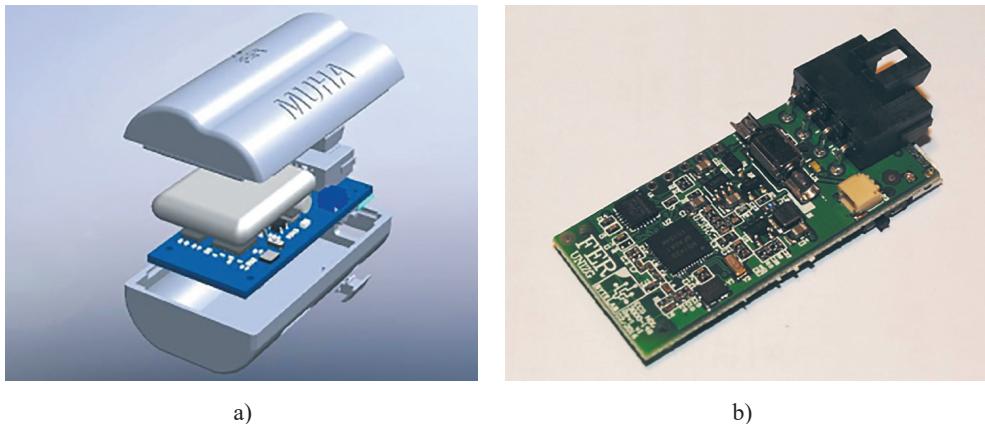
nje. Kada su u velikom poslu, napeti, srce im radi pod opterećenjem. Kardio-kontrolor će ih alarmom upozoriti da se treba odmoriti, — kaže dr. Šantić.

Medicinski elektronički aparati su ti koji nikada ne smiju zatajiti. Kod tih aparata ne može biti »tehnički smetnji«. Jer svaki tehnički poremećaj na aparatu može dovesti do katastrofe.

Istraživanja prof. dr. Ante Šantića objavljena su u cijelome svijetu i izazvala su veliko zanimanje. Konstruiranjem kardio-kontrolora uđenjen je još jedan korak u suvremenoj medicini, pogotovo kada se zna da od srca umire najveći broj ljudi.

J. KERBLER

Sl. 2. Članak o istraživačkom uspjehu prof. Šantića i njegove istraživačke grupe objavljen u Večernjem listu 2. svibnja 1974. Glavne istraživačke aktivnosti u biomedicinskom inženjerstvu temeljene na elektronici i računarstvu provode se na Fakultetu elektrotehnike i računarstva Sveučilišta u Zagrebu, najvećim dijelom na Zavodu za elektroničke sustave i obradbu informacija, gdje je smješten i Laboratorij za biomedicinsku elektroniku. Među nacionalnim projektima posebno ističemo znanstveno-istraživačke projekte "Neinvazivna mjerenja i metode u biomedicini" i "Inteligentne metode obrade i analize slike" koje je odobrilo Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske. Projekti se temelje na modernim tehnologijama i imaju potencijal ne samo za daljnja istraživanja i razvoj, već i za implementaciju dostignuća u kliničkoj praksi i industriji.



Sl. 3. Višenamjenski senzorski čvor MUHA razvijen u Laboratoriju za biomedicinsku elektroniku FER-a [25]. **a)** Sklopljje na tiskanoj pločici, **b)** Smještaj tiskane pločice i baterije u projektirano kućište.

električku impedanciju [30], [31], bioimpedacijsku spektroskopiju, dielektrična svojstva bioloških materijala i razvoj odgovarajućih instrumenata.

Dugogodišnja istraživanja u području mjerjenja i analize EMG signala s primjenom u stomatologiji [32], [33], [34], [35] i u istraživanju ljudskog pokreta i umora mišića [15], [16], [17], [36] rezultirala su člankom [18] koji se u 2014. godini popeo na prvo mjesto u kategoriji najcitanijih radova u posljednjih pet godina u časopisu *Clinical Biomechanics*. Također istražuje se mogućnost dijagnostike križobolje analizom EMG signala [37]. Suradnja se ostvaruje i s Kineziološkim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu, a nositelj suradnje niz godina bio je prof. dr. sc. Vladimir Medved. Radio je na razvoju i uvodenju novih računalom podržanih mjernih metoda u biomehanici i kineziološkoj fiziologiji [15], [16], [38], [39], [40], s primjenom u znanstvenim istraživanjima, testiranjima i u nastavi. Vrijedi napomenuti da na Kineziološkom fakultetu djeluje suvremeni Laboratorij za biomehaniku ljudskog kretanja, gdje su provođena/provode se istraživanja raznovrsnih sportskih i patoloških lokomocija te nastavne aktivnosti u okviru kineziologije, tehničkih disciplina i medicine. Značajnu početnu inicijativu za suvremeno opremanje Laboratorija pružio je početkom 2000-ih godina prof. emer. dr. sc. Osman Muftić sa FSB-a stavljanjem na raspolaganje automatiziranog biomehaničkog mjernog sustava, a koji je kasnije dograđivan. Istraživačka skupina koja se bavi razvojem sustava za komunikaciju ljudskim tijelom [41], [42], [43] ima dugogodišnju suradnju sa sveučilištem Fuzhou iz Kine [44], [45], [46].

U suradnji s dr. sc. Velimirom Išgumom, identificirani su zajednički interesi za istraživačku djelatnost: analiza i obrada bioelektričkih signala [47], primjena računala u medicini, elektroencefalografija, evocirani potencijali [48], [49], sučelje mozga i računala [50], kognitivni evocirani potencijali [51], intraoperativni neuro-



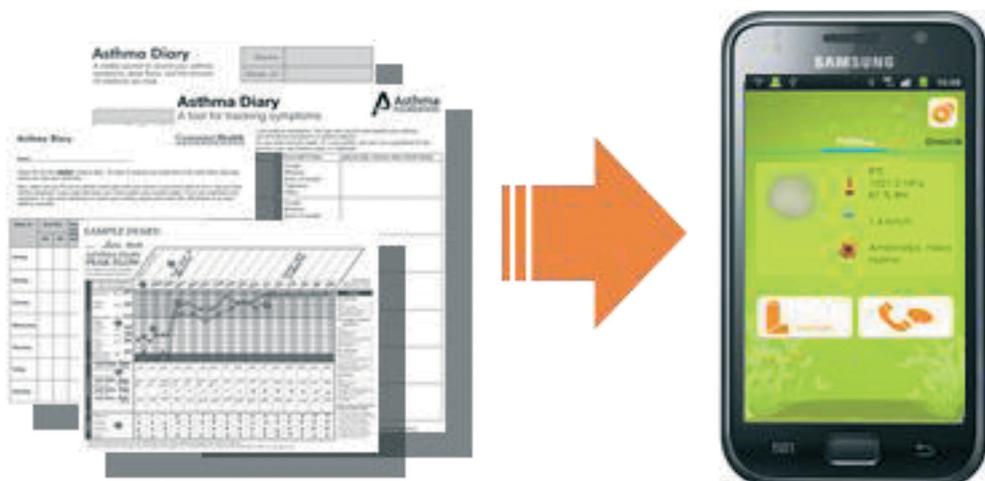
a)

b)

Sl. 4. Mjerenje umora mišića. a) Ispitanik na bicikl-ergometru, b) Položaj mjernih elektroda.

fiziološki monitoring [52], [53], cerebralna kartografija, lokalizacija cerebralnih generatora te nelinearna analiza bioloških signala. U okviru istraživanja bioelektričkih potencijala mozga, istražuje se i neurodinamičke mjere funkcionskog povezivanja i spoznaje [54]. U suradnji s Laboratorijem za kognitivnu i eksperimentalnu neurofiziologiju Klinike za neurologiju KBC Zagreb razvijen je stimulator za mjerjenje vibracijskih evociranih potencijala [55]

Istraživanje uključuje niz biomedicinskih tema poput matematičkog modeliranja za izdvajanje trodimenzionalnih sadržaja iz slika [56], [57], [58], [59] te metoda, algo-



Sl. 5. Elektronički dnevnik za praćenje zdravstvenog stanja, terapije, meteoroloških prilika i prisutnosti čestica u zraku namijenjen osobama oboljelim od astme [69].

ritama i softverskih paketa koji najbolje implementiraju ove modele: samostalno umjeravanje, 3D strukturirano svjetlosno skeniranje, ekstrakcija značajki slike, praćenje markera, registracija površine, teorija računalnog vida i metode za analizu kretanja čovjeka.

Image Processing Group provodi istraživanja u teoriji i primjenama za inteligentnu obradu slike, prepoznavanju uzorka i metode računalnog vida s primjenama u medicinskoj analizi slike i medicinskom snimanju [60], [61], [62], [63]. Glavni istraživački problemi uključuju ekstrakciju značajki slike, segmentaciju slike, registraciju slike i analizu pokreta. Provedena su istraživanja u svrhu praćenja intravaskularnog katetera u stvarnom vremenu iz rendgenske slike i 3-D rekonstrukcije vrha katetera, a u kardiološkim aplikacijama razvijene su metode za atlasnu analizu slike brzine odljeva aorte iz ultrazvučnih slika doplera [64]. Istražene su metode za 3D CT analizu aneurizme trbušne aorte, kao i metode segmentacije za analizu slike nuklearne medicine i metodologija za kvantitativnu analizu intracerebralnog krvena-rena u mozgu sa CT slika [65].

Laboratorij za inteligentne senzorske sustave primijenjena je istraživačka skupina na području računalne senzoričke i umrežavanja senzora s iskustvom u interdisciplinarnim i multidisciplinarnim projektima u zdravstvu, poljoprivredi, kućnoj automatizaciji i prometu. Veliki dio istraživanja posvećen je optimizaciji potrošnje energije u bežičnim mrežama i projektiranju elektroničkog sklopoljja nosivih senzora s niskom potrošnjom energije [66], [67], [68], istraživanju tehnologija za predviđanje i detekciju astmatičnih napada s pomoću nosivih sustava za praćenje simptoma astme, astmatskih fičuka i napredne metode digitalizacije, sažimanja i bežičnog prijenosa astmatskih zvukova disanja. Razvijeni su algoritmi raspoznavanja zvukova disanja na ugradbenim procesorima niske potrošnje energije [69], [70], [71] kao i sklopolje za detekciju čestica i plinova koji potencijalno uzrokuju napade astme, a mogu se koristiti za praćenje kvalitete zraka [72].

Razvoju biomedicinskog inženjerstva doprinio je i veliki broj istraživača koji su ujedno zavodski suradnici na projektima iz tog područja. Prof. dr. sc. Branko Breyer od sredine šezdesetih godina prošlog stoljeća istražuje u području nuklearne elektronike [73], teorije plinskih detektora, spektrometrije zračenja, mikrodozimetrije te dozimetrije i zaštite od zračenja [74]. Konstruirao je zagrebački sustav za mjerjenje uzorka metodom C-14 [75]. Nakon zaposlenja u Institutu Ruđer Bošković, radio je u Centru za ginekološki karcinom Klinike za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb, kao voditelj Službe za medicinsku fiziku i medicinsku elektroniku gdje se bavio medicinskim dozimetrijskim proračunima, fizičkom dozimetrijom i umjeravanjem uređaja za zračenje velikim intenzitetima i energijama, konstrukcijom, evaluacijom i primjenom medicinskih ultrazvučnih uređaja [76], [77], [78], [79] što je rezultiralo s nekoliko međunarodno prihvaćenih patenata [80].

Dr. sc. Božidar Ferek-Petrić je specijalist za kardiološke uređaje s certifikatom IBHRE/AP zaposlen kao glavni specijalist za medicinska pitanja u Medtronic Academia. Stekao je veliko kliničko iskustvo u primjeni ugradbenih elektrostimulatora srca (implantabilnih pejsmejkera) i elektrofiziologiji. Usmjeren na istraživanje i razvoj aktivnih implantabilnih uređaja [78], [81], [82], i ultrazvučnih senzora [76], [78], [83] te je nositelj 42 američka patenta iz tog područja primjene [84], [85]. Suradnja na zajedničkim projektima temelji se na istraživačkom interesu za aktivne implantabilne uređaje [9], [86], [87], dijagnostici i terapiji srčanih oboljenja [22] i modeliranju elektrofiziologije srca [88]. Istraživanja vezana uz analizu EKG signala provode se i u suradnji s Poliklinikom za prevenciju kardiovaskularnih bolesti i rehabilitaciju – Srčana [89].

Hrvatsko društvo za biomedicinsko inženjerstvo i medicinsku fiziku

Na FER-u je sjedište Hrvatskog društva za biomedicinsko inženjerstvo i medicinsku fiziku (HDBIMF) koje je slijednik Hrvatskog društva za biomedicinsku tehniku osnovanog 1992. godine, nastavljajući tradiciju Hrvatske sekcije bivšeg Jugoslavenskog društva BME (osnovano 1984.). HDBIMF ima preko 100 članova – znanstvenika i stručnjaka koji se bave različitim znanstvenim poljima biomedicinskog inženjerstva i medicinske fizike. Osim znanstvene, Društvo ima i stručne djelatnosti, posebno na promociji biomedicinskog inženjerstva i medicinske fizike, te kliničkog inženjerstva, kao vida biomedicinskog inženjerstva vezanog uz rad u kliničkim sredinama. Neke od tih djelatnosti su obilježavanje Globalnog dana kliničkog inženjerstva odnosno Međunarodnog dana medicinske fizike, uobičajeno uz organizaciju znanstveno-stručnog skupa i medijsku promociju. Hrvatski sabor je na svojoj 9. sjednici 31. listopada 2018. donio Zakon o zdravstvenoj zaštiti u kojem su Člankom 155. biomedicinski inženjeri i medicinski fizičari konačno uvršteni u zdravstvene radnike, za što se Društvo godinama zalagalo. Društvo također pruža platformu za umrežavanje među znanstvenicima i stručnjacima različitih struka kao i za međunarodno povezivanje. Naime, od 1993. godine društvo je punopravni član Međunarodne federacije za medicinsko i biološko inženjerstvo (IFMBE) i Europske federacije za medicinsku fiziku (EFOMP). Kasnije se društvo pridružilo i Međunarodnoj organizaciji za medicinsku fiziku (IOMP) i Europskom savezu za biomedicinsko inženjerstvo i znanost (EAMBES).

2.2 Razvoj biomedicinskog inženjerstva na Fakultetu strojarstva i brodogradnje

Počeci biomedicinskog inženjerstva na Fakultetu strojarstva i brodogradnje

Počeci biomedicinskog inženjerstva na Fakultetu strojarstva i brodogradnje vezani su uz razvoj biomehanike, znanosti koja zakone mehanike primjenjuje u rješavanju bioloških problema. 70-tih godina 20. stoljeća provodila su se na Sveučilištu u Za-



Sl. 6. Femoralne komponente endoproteze zglobo kuka ROM

grebu multidisciplinarna i interdisciplinarna istraživanja biomehanike lokomotornog sustava u koja su bili uključeni ortopedi, kirurzi, anatomi i inženjeri strojarstva, građevine, elektrotehnike i fizike [90]. Prof. Osman Muftić prvi je na Fakultetu strojarstva i brodogradnje surađivao sa znanstvenicima s Medicinskom fakultetom, a suradnja je rezultirala nizom teorijskih i praktičnih rezultata u ortopediji, anatomiji, fiziologiji i ergonomiji. Primjer interdisciplinarnе suradnje je zajednički rad prof. Muftića s profesorima Medicinskog fakulteta I. Ruszkowskim i D. Orlićem koji je 1985. godine rezultirao konstrukcijom prvog hrvatskog modela femoralne komponente endoproteze zglobo kuka ROM, koja je ime dobila po prvim slovima njihovih prezimena, a proizvodila se u Švicarskoj, u tvrtki Sulzer [91].

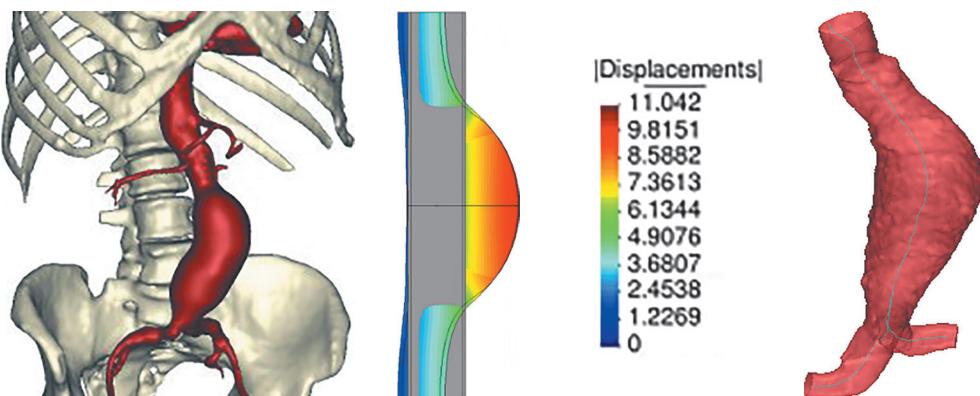
70-tih godina 20. stoljeća počeli su se održavati prvi kongresi i simpoziji iz područja biomehanike – 1974. godine je u Zagrebu organiziran simpozij s temom funkcionalne prilagodbe pod nazivom "Simpozij o funkcionalnoj prilagodbi skeleta mehaničkim čimbenicima". Tijekom godina se proučavanje biomehanike, sa tema jednostavne primjene elementarne mehanike, proširilo na različita područja istraživanja, zaokupljujući pažnju rastućeg broja znanstvenika zaposlenih na Fakultetu strojarstva i brodogradnje [92]. Biomehanika omogućava razumijevanje razvoja različitih stanja i procesa vezanih za djelovanje mehaničkih sila te objektivnu znanstvenu i matematičku analizu uspjeha većega broja terapijskih postupaka npr. u ortopediji, traumatologiji i kardiovaskularnoj kirurgiji. Matematičko modeliranje biomehaničkih zbivanja omogućuje simuliranje različitih stanja s ciljem optimiranja različitih terapijskih postupaka i zahvata. Uloga biomehanike nije samo u teorijsko-znanstvenim istraživanjima problema mehaničkog funkcioniranja organizma i njegovih dijelova, nego i u svakodnevnim kliničkim postupcima u ortopediji, ki-

rurgiji, traumatologiji, rehabilitaciji, protetici itd. Tijekom godina, na Fakultetu strojarstva i brodogradnje različite istraživačke skupine bavile su različitim područjima biomedicinskog inženjerstva: biomehanikom krvožilnog sustava, biomehaničkom lokomotornog sustava, dentalnom biomehanikom, ortozama i implantatima, tehnologijama u biomedicinskom inženjerstvu te medicinskom robotikom.

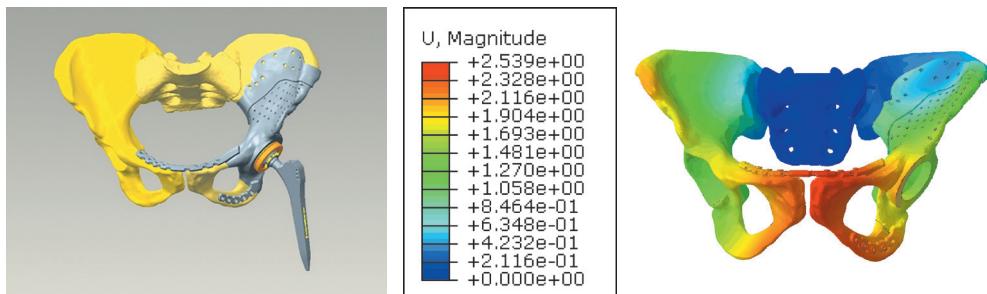
Numerička i eksperimentalna biomehanika

Posljednjih petnaestak godina dio istraživanja na Fakultetu strojarstva i brodogradnje je usmjeren na razvoj numeričkih algoritama koji mogu opisati ponašanje bioloških tkiva te omogućiti npr. predikciju krvožilnih bolesti ili tijeka ortodontske terapije u dentalnoj biomehanici ili analizirati strujanja krvi i predvidjeti pojave u slučaju stenoza, ugradnje graftova, promjene svojstava arterijske stijenke i sl. Cilj ovih istraživanja je omogućiti individualizirano liječenje te pomoći liječniku u odluci kada i je li uopće ići na operativni zahvat kod pojedinog pacijenta, odnosno kada i kako promijeniti parametre terapije. Istraživanja imaju cilj razviti numeričke algoritme koji omogućuju predikciju razvoja vaskularnih bolesti, odnosno rasta aneurizme i razvoja intraluminarnog tromba, širenja disekcije (razdvajanja slojeva) te predikciju rupture [93]. Također, cilj je modelirati i razviti novu umjetnu srčanu pumpu, utvrditi invazivno djelovanje pumpe na krvna zrnca, modelirati rad kardiovaskularnog sustava i plućne cirkulacije kako bi se omogućila simulacija rada srca i cijele cirkulacije uz primjenu u kliničkoj praksi.

Posljednjih petnaestak godina se intenzivno u Laboratoriju za eksperimentalnu mechaniku suvremenim metodama provode eksperimentalna ispitivanja bioloških tkiva te različitih implantata, fiksatora i pločica za osteosintezu sa svrhom provjere mehaničkih svojstava i razvoja novih rješenja i novih biomaterijala te provođenja računalnih simulacija pri različitim opterećenjima s istim modelima koji su eksperi-

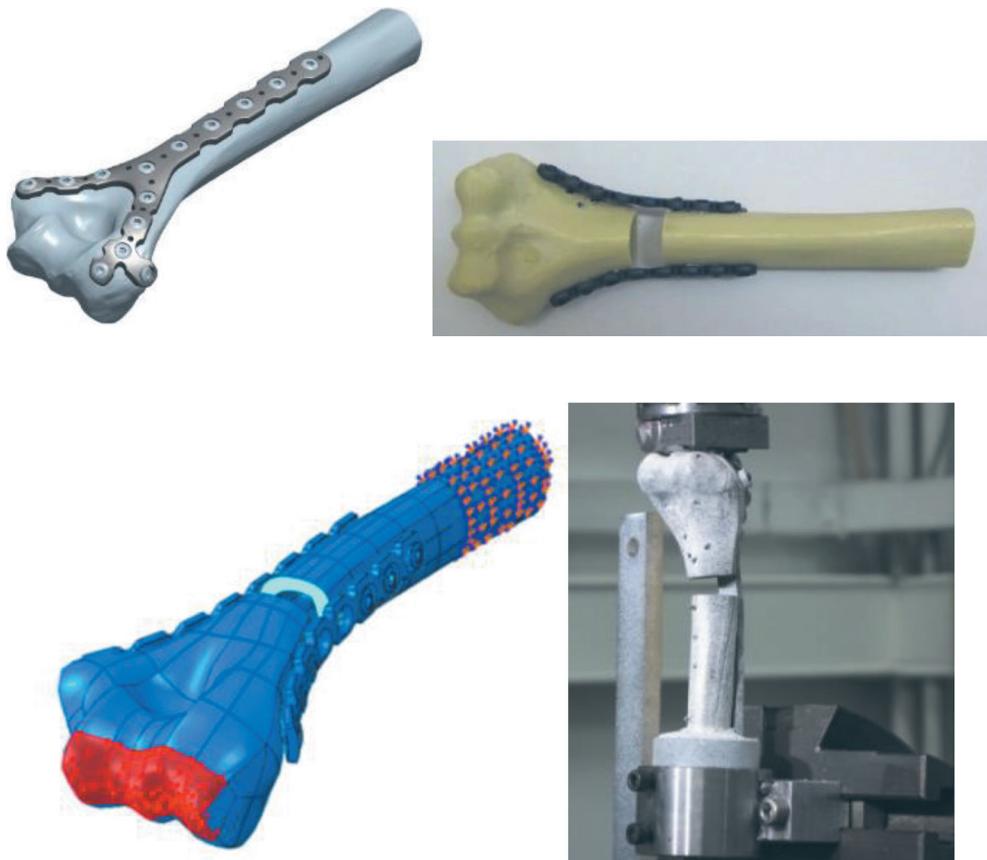


Sl. 7. Model rasta aneurizme



Sl. 8. Personalizirani implantat zdjelice

mentalno ispitani [94]. Razvijeni su implantati po mjeri pacijenta za rekonstrukciju koštanih defekta. U zagrebačkoj Klinici za traumatologiju 2013. g. ugrađen je personalizirani implantat zdjelice koji je konstruiran u suradnji ortopedskog tima Klinike za traumatologiju i inženjera tvrtke Instrumentaria, dok je biomehanička studija obavljena na Fakultetu strojarstva i brodogradnje.

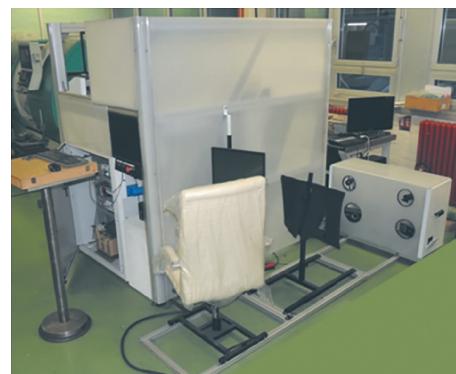


Sl. 9. Numerički model i eksperimentalno ispitivanje pločice za osteosintezu

Proizvodni sustavi u biomedicinskom inženjerstvu

Na Fakultetu se već tridesetak godina primjenjuje CAD/CAM pristup u ortotici, a intenzivna aktivnost odvija se u Laboratoriju za medicinsko inženjerstvo gdje je razvijen integrirani autonomni modularni sustav za dizajn i izradu individualnih ortoza (u ovom slučaju ortopedskih uložaka) koji je zaštićen konsenzualnim patentom [95]. Sustav uključuje primjenu različitih uređaja i metoda digitalizacije stopala, programsku podršku za digitalizaciju, programsku podršku za automatski dizajn uloška i generiranje putanja alata te CNC stroj za izradu uložaka kojemu su pridodani sklop za pohranu i automatsko dodavanje pripremaka, kao i sklop za odvajanje uložaka od neobrađenog dijela. Sustav omogućuje digitalizaciju, dizajn i izradu individualnih konformnih ortopedskih uložaka u vremenu kraćem od 10 minuta, što se postiže istodobnom primjenom jednog ili dva para koaksijalnih nasuprotno postavljenih vretena, kao i programskom podrškom za sinkronizaciju rada. Sustav je mobilan i moguće ga je jednostavno postaviti. Moguća je nezavisna instalacija komponenti sustava te digitalizaciju raditi na jednoj (ili više lokacija), dizajn na drugoj (ili više lokacija), a samu proizvodnju na trećoj lokaciji. Velika razina autonomnosti sustava ostvarena je dodavanjem odgovarajućih modula za skladištenje i modula za automatsko povlačenje pripremaka u radni prostor CNC stroja. Modularnim dizajnom komponenti omogućena je velika prilagodljivost i rekonfigurabilnost sustava, odnosno omogućena je: primjena različitih tehnika digitalizacije; prihvata različitih formata ulaznih podataka po topografiji i drugim karakteristikama stopala (distribucija tlakova, RTG snimci, ...); primjena različitih tehnologija i materijala za izradu uložaka; primjena različitih CNC strojeva.

Prije pet godina započelo je istraživanje u suradnji s KBC Zagreb i Medicinskim fakultetom Sveučilišta u Zagrebu s ciljem razvoja naprednih sustava bušenja u kostano-zglobnoj kirurgiji većeg stupnja automatizacije s mogućnosti nadzora obradnog procesa i/ili adaptivnog upravljanja parametrima obrade u cilju sprječavanja



Sl. 10. Prototip sustava i realizirani sustav

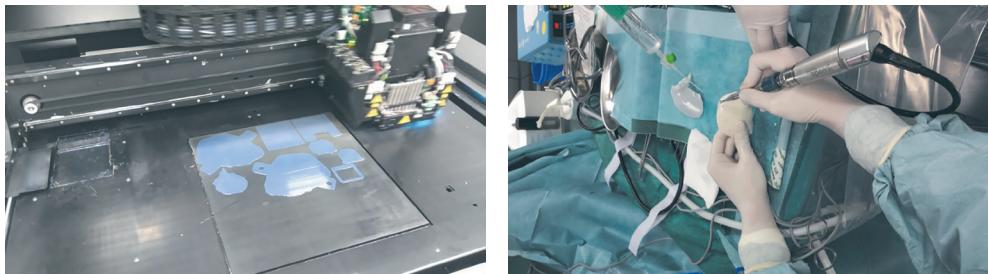


Sl. 11. Bušenje s mobilnim ispitnim postavom pod kutem

mehaničkih i termičkih oštećenja koštanog tkiva. Modelirana je i izrađena (3D printanje) mjerna sonda za mjerjenje temperature kosti u tri točke na različitim dubinama i udaljenostima od stijenke prvrta i razvijen je toplinski model pomoću kojeg je estimirana dinamika temperaturnog polja u području 0 – 0,5 mm od stijenke prvrta. Time su dobivene informacije i o temperaturama kosti neposredno u zoni obrade, izvršena je analiza svrdla s protočnim hlađenjem te analiza postupka sterilizacije kanala, analiziran je efekt hlađenja kosti kod različitih protoka rashladnog sredstva i parametara obrade (brzine rezanja i posmaka), ispitana je utjecaj različitih protoka rashladnog sredstva na eventualnu promjenu volumena kosti, razvijen je niz modela za identifikaciju stanja alata i procesa bušenja primjenom algoritama računalne inteligencije. Pritom su primijenjene četiri vrste signala procesa (sile rezanja, struje servomotora, vibracije i akustična emisija). Ispitan je utjecaj različitih kombinacija parametara obrade kod primjene klasičnog i protočno hlađenog svrdla. Također je ispitana i utjecaj sterilizacije na intenzitet trošenja svrdla, primjena standardne i perforirane (modificirane) vodilice i utjecaj različitih putanji alata na temperaturu kosti kod bušenja. Razvijen je model trošenja medicinskog svrdla s mogućnošću kvalitetne kvantifikacije stupnja istrošenosti koji je verificiran eksperimentalnim rezultatima. Modelirano trošenje medicinskog svrdla je od iznimnog značaja za razvoj novih, potpuno autonomnih i adaptivnih mehatroničkih sustava za medicinsko bušenje [96].

Primjena aditivnih tehnologija u medicini

Istraživačka skupina u Centru za aditivne tehnologije Fakulteta strojarstva i brodogradnje posljednjih 5 godina proučava mogućnost primjene aditivnih tehnologija u medicini. Zbog ograničenog broja certificiranih materijala u medicini, a koji su dostupni za preradu aditivnim tehnologijama, razvili su metodu posredne izrade implantata od koštanog cementa (PMMA) u 3D tiskanim kalupima. Ova metoda omogućuje izradu komplikiranih geometrija individualnih implantata koje prije do-



Sl. 12. Izrada implantata od koštanog cementa (PMMA) u 3D tiskanim kalupima

stupnim tehnologijama izrade nije bilo moguće načiniti. Primjenom ove metode moguće je značajno skratiti vrijeme operacije. Trenutno se razvijaju tehnologije izrade implantata 3D tiskanjem od certificiranog biokompatibilnog polimernog materijala koji će se moći izravno ugrađivati u tijelo pacijenta te time pojednostaviti samu izradu individualnih implantata uz sve mogućnosti koje pruža 3D tiskanje.

U sklopu Fakulteta strojarstva i brodogradnje djeluje istraživačka skupina koja se bavi biomaterijalima – novim biokompatibilnim materijalima, bio-inspiriranim materijalima te bio mikro/nanotehnologijama. Provode se istraživanja biorazgradivih polimera za izradu implantata 3D printanjem, odnosno za augmentaciju koštanog tkiva u stomatologiji. Razvijaju se potpuno novi metalni materijali za dentalne implantate koji imaju niz prednosti u odnosu na trenutno postojeće materijale (bioaktivnost, niži modul elastičnosti...). Razvijena su ojačanja za protetske akrilate koji poboljšavaju mehanička svojstva proteza (HR patent).

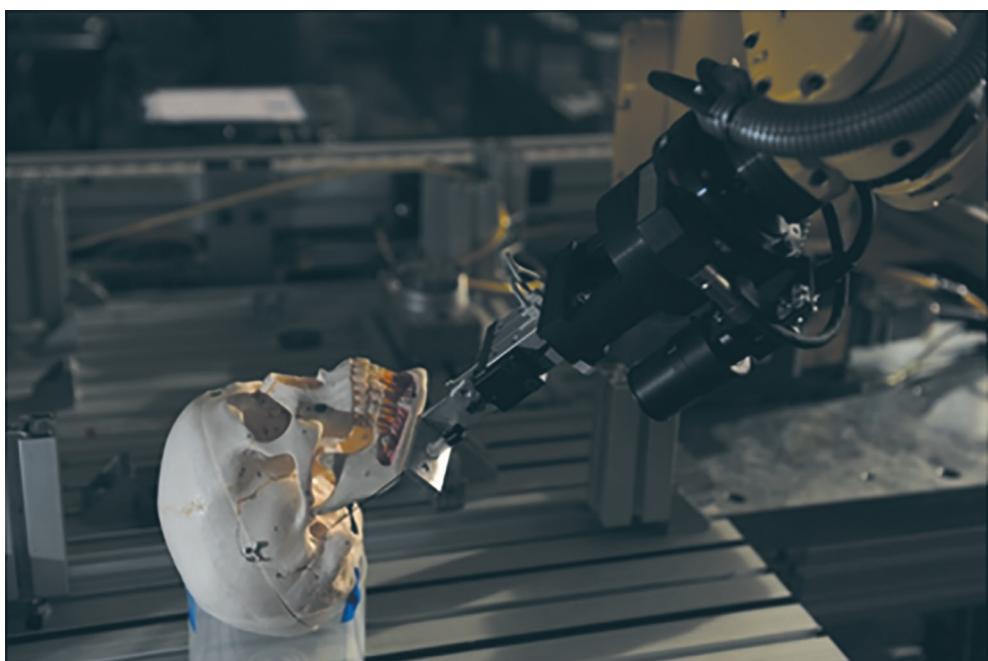
Robotska neurokirurgija

Izuzetan značaj za Fakultet strojarstva i brodogradnje i za široku društvenu korist ima medicinska robotika kojom se bavi istraživačka skupina pod vodstvom prof. Bojana Jerbića. Projekt RONNA – Robotska neuronavigacija iskorak je FSB-a u područje primjene robotike i umjetne inteligencije u medicini i otvara nove putove razvoja jednako toliko u robotici kao i u medicini [97], [98].

Projekt RONNA je započeo 2007. godine suradnjom s istraživačima s Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KB Dubrava. Istraživanja u području medicinske robotike rezultirala su neurokirurškim robotom s visokom razinom autonomije i preciznošću izvođenja zahvata, koji se koristi kao asistent pri neurokirurškim zahvatima. Zahvaljujući umjetnoj inteligenciji, robot omogućuje izuzetnu preciznost uz jednostavnu upotrebu. Sustav sadrži softver za sposobnost planiranja i navigaciju u kombinaciji s naprednim inteligentnim robotskim funkcijama te omogućuje planiranje, automatsku registraciju pacijenta u fizičkom prostoru robota, precizno

pozicioniranje kirurškog alata u pacijentov intrakranijalni prostor te pomoći robota kod bušenja, umetanja intrakranijalnih igala i drugih pomoćnih operacija. Glavne značajke koje definiraju jedinstvena obilježja sustava su: automatska registracija pacijenta na CT snimci, inteligentna analiza tomografske slike, kalibracija robota na temelju dubokog učenja, optimalno pozicioniranje robota u odnosu na pacijenta, osjetljivo robotsko bušenje kostiju lubanje, precizna navigacija instrumenta. RONNA platforma se sastoji od dva robota pri čemu se jedan koristi za preciznu stereotaktičku navigaciju, a drugi kao pomoćnik za invazivne postupke. Za vrijeme postupka bušenja, prvi se robot koristi kao vodič za drugog robota pomoćnika koji izvodi invazivne operacije bušenja kroz sterilnu cilindričnu vodilicu koju nosi i postavlja prvi robot. RONNA se odlikuje iznimnom točnošću i preciznošću u usporabi s bilo kojim drugim postojećim robotskim ili klasičnim navigacijskim sustavom u svijetu. Primjena RONNA-e kod stereotaktičkih neurokirurških zahvata značajno skraćuje trajanje operacije.

Prva robotska stereotaktička neurokirurška operacija izvedena je 10. ožujka 2016. što je označilo početak faze kliničkog ispitivanja (za komparativna klinička ispitivanja korištene su uobičajene stereotaktičke metode, čime se izbjegava bilo kakav rizik za pacijenta). Do sada su razvijene četiri generacije RONNA-e, a posljednja verzija se koristi u KB Dubrava na tjednoj osnovi, doprinoseći smanjenju postoperativne traume i bržem oporavku pacijenata podvrgnutih neurokirurškim zahvati-



Sl. 13. Prethodna istraživanja - lokalizacija pacijenta i registracija sustava



Sl. 14. RONNA u kliničkoj primjeni

ma. ROONA sustav sadrži sve glavne funkcije koje mora osigurati stereotaktični medicinski uređaj s prednošću velike prostorne fleksibilnosti i vještine. Eliminirana je potreba za korištenjem stereotaktičkih okvira, a velika preciznost pozicioniranja zadržana je korištenjem minimalno invazivnih reflektirajućih sfernih markera i jedinstvene rutine lokalizacije pacijenta, odnosno smještaja pacijenta u određenom prostoru. Funkcionalnost i jednostavna upotreba sustava za medicinsko osoblje postižu se automatiziranim lokalizacijom pacijenta u CT slikama, automatiziranim lokalizacijom pacijenta u fizičkom prostoru, softverskim pozicioniranjem robota i automatiziranim bušenjem kosti od strane kirurškog robotskog pomoćnika. Nijedan od postojećih kliničkih ili komercijalnih sustava ne pruža takvu vrstu funkcionalnosti i pametnih rješenja. RONNA predstavlja značajan iskorak u razvoju medicinske robotike i otvara nove putove razvoja i u robotici kao i u medicini.

3. Zaključak

Biomedicinski inženjeri, kao i svi ostali inženjeri, imaju mogućnost projektirati i proizvoditi niz medicinskih proizvoda, uređaja, usluga i sustava. BME je malen u usporedbi s tradicionalnim tehničkim područjima, poput elektrotehnike ili strojarstva, ali broj BM inženjera koji rade u istraživanju i razvoju naglo raste. Većina BM industrije i dalje se bavi električnim i elektroničkim uređajima, uključujući trenutno najbrže rastuće industrije aktivnih implantata i mobilnih zdravstvenih usluga. Hrvatska ima relativno mali udio djelatnosti koje se smatraju visoko-tehno-

loškima. Djelatnost "C26 proizvodnja računala te elektroničkih i optičkih proizvoda" uključuje i djelatnost "Proizvodnja opreme za zračenje, elektromedicinske i elektroterapeutiske opreme" i spada među samo 3 djelatnosti u RH koje su prema Eurostatu svrstane u visoko-tehnološke djelatnosti, jer se radi o djelatnostima u kojima je prisutna najveća koncentracija kadrova koji imaju sposobnost razvoja znanja te analizirati tehnološku razinu tih djelatnosti pa je to prilika koju u stvaranju strategija razvoja RH svakako treba uzeti u obzir. Otvorene su također nove mogućnosti u prikupljanju i obradi velikih skupova podataka, posebno iz biologije, kombinirajući računalno utemeljene pristupe. Na ovoj granici između inženjerskih znanosti i biologije, otvara se prilika za nove studije i aplikacije. Istraživanje općenito danas je toliko složeno da gotovo nijedna istraživačka institucija ne može pokriti sva znanja i vještine potrebne za postizanje uspješnih rezultata u rješavanju složenih istraživačkih izazova. Nakon 60 godina institucionaliziranog razvoja biomedicinskog inženjerstva na međunarodnoj razini i malo kraćeg razvoja u Hrvatskoj, hrvatski inženjeri i znanstvenici na tom polju pridonose sve većem znanju iz područja biomedicinskog inženjerstva.

Literatura

- [1] Voigt, H. & Magjarević, R., Eds.: *Launching IFMBE into the 21st Century: 50 Years and Counting*, 1st ed. Springer-Verlag, ISBN 978-3-642-30159-9, Berlin Heidelberg (2014)
- [2] Nebeker, F.: Golden accomplishments in biomedical engineering , *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, vol. 21 (2002) no. 3, pp. 17–47, ISSN 0739-5175
- [3] Šantić, A.: Obrazovanje inženjera biomedicinske tehnike, U *Obrazovanje za informacijsko društvo. Treći dio Profesije budućnosti, Inženjer budućnosti*, (ur. J. Božičević), Akademija tehničkih znanosti Hrvatske i Hrvatsko društvo za sustave, ISBN 953-96354-4-6, Zagreb, (1999) str. 87-89
- [4] Tonković, S.: Suradnja inženjera i liječnika u medicinskim ustanovama. U: *Obrazovanje za informacijsko društvo. Treći dio Profesije budućnosti, Inženjer budućnosti*, (ur. J. Božičević), Akademija tehničkih znanosti Hrvatske i Hrvatsko društvo za sustave, ISBN 953-96354-4-6, Zagreb, (1999) str. 59-64
- [5] Tonković, S.; Medved, V.; Kniewald, Z. & Lončarić, S.: Tehnika i medicina. U: *Strategija promišljanja razvoja Hrvatske – Bijela knjiga – elaborat HATZ*, (ur. J. Božičević), Akademija tehničkih znanosti Hrvatske, izrađen za Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa RH, Zagreb, (2004)
- [6] Šantić, A.: Input Admittance of Low-Frequency Parametric Amplifiers, *Med. Biol. Eng.*, vol. 12, no. 4, pp. 549–553, 1974, doi: 10.1007/BF02478615.
- [7] Šantić, A.: Low-Frequency Parametric Amplifier for Small Voltage Measurements, *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 23, no. 1, pp. 8–14, 1974, doi: 10.1109/TIM.1974.4314208.
- [8] Lacković, I.; Bilas, V.; Šantić, A. & Nikolić, V.: Measurement of gait parameters from free moving subjects, *MEASUREMENT*, vol. 27, no. 2, pp. 121–131, 2000, doi: 10.1016/S0263-2241(99)00063-9.
- [9] Šantić A. & Neuman, M. R.: Low Input Voltage DC-DC Converter for Implanted Electronic Circuits, *J. Bioeng.*, vol. 1, no. 4, pp. 357–367, 1977.

- [10] Šantić, A.: Theory and Application of Diffuse Infrared Biotelemetry, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 18, no. 4, pp. 289–309, 1991.
- [11] Šantić, A.: *Biomedicinska elektronika*, Školska knjiga, ISBN 978-953-0-31637-9 Zagreb, (1995)
- [12] Šantić, A.: Biomedicinska elektronika, u *Elektrotehnika: elektronika, komunikacije i električni strojevi*, B. Modlic and I. Budina, Eds. Zagreb: Školska knjiga, ISBN 953031664X, (2002), str. 755–783
- [13] Nikolić, V. & Hudec, M.: *Principi i elementi biomehanike*, Školska knjiga, ISBN 978-953-0-31503-7, Zagreb, (1988)
- [14] Nikolić, V. & Hudec, M.: Principi biomehanike, Naklada Ljevak, ISBN 9789533034355, Zagreb (2011)
- [15] Medved, V. & Tonković, S.: Method to Evaluate the Skill Level in Fast Locomotion through Myoelectric and Kinetic Signal Analysis, *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 29, no. 4, pp. 406–412, 1991, doi: 10.1007/BF02441662.
- [16] Medved, V.; Tonković, S. & Cifrek, M.: Simple Neuro-Mechanical Measure of The Locomotor Skill – An Example of Backward Somersault, *Med. Prog. Technol.*, vol. 21, no. 2, pp. 77–84, 1995.
- [17] Cifrek, M.; Tonković, S.; & Medved, V.: Measurement and analysis of surface myoelectric signals during fatigued cyclic dynamic contractions, *MEASUREMENT*, vol. 27, no. 2, pp. 85–92, 2000, doi: 10.1016/S0263-2241(99)00059-7.
- [18] Cifrek, M.; Medved, V.; Tonković, S. & Ostojić, S.: Surface EMG based muscle fatigue evaluation in biomechanics, *Clin. Biomech.*, vol. 24, no. 4, pp. 327–340, 2009, doi: 10.1016/j.clinbiomech.2009.01.010.
- [19] Božinovski, A.; Tonković, S.; Išgum, V. & Božinovska, L.: Robot Control Using Anticipatory Brain Potentials, *AUTOMATIKA*, vol. 52, no. 1, pp. 20–30, 2011.
- [20] Badnjević, A.; Cifrek, M.; Magjarević, R. & Džemić, Z., Eds.: *Inspection of Medical Devices*, 1st ed. Springer, ISBN 978-981-10-6649-8, Singapore, (2018)
- [21] Mali, B.; Žulj, S.; Magjarević, R.; Miklavčič, D. & Jarm, T.: Matlab-based tool for ECG and HRV analysis, *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 10, pp. 108–116, 2014, doi: 10.1016/j.bspc.2014.01.011.
- [22] Sovilj, S.; Van Oosterom, A.; Rajsman, G. & Magjarević, R.: ECG-based prediction of atrial fibrillation development following coronary artery bypass grafting, *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 5, pp. 663–677, 2010, doi: 10.1088/0967-3334/31/5/005.
- [23] Šeketa, G.; Džaja, D.; Žulj, S.; Celić, L.; Lacković, I. & Magjarević, R.: Real-Time Evaluation of Repetitive Physical Exercise Using Orientation Estimation from Inertial and Magnetic Sensors, in *First European Biomedical Engineering Conference for Young Investigators*, 2015, vol. 50, pp. 11–15, doi: 10.1007/978-981-287-573-0_3.
- [24] Žulj, S.; Šeketa, G.; Džaja, D.; Celić, L. & Magjarević, R.: Virtual Reality System for Assisted Exercising Using WBAN, in *6th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*, 2015, vol. 45, pp. 719–722, doi: 10.1007/978-3-319-11128-5_179.
- [25] Džaja, D.; Varga, M.; Šeketa, G.; Žulj, S.; Celić, L.; Lacković, I. & Magjarević, R.: System for Assisted Exercising and Qualitative Exercise Assessment, in *6th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*, 2015, vol. 45, pp. 682–686, doi: 10.1007/978-3-319-11128-5_170.
- [26] Čorović, S.; Lacković, I.; Šuštarić, P.; Šustar, T.; Rodić, T.; & Miklavčič, D.: Modeling of electric field distribution in tissues during electroporation, *Biomed. Eng. Online*, vol. 12, 2013, doi: 10.1186/1475-925X-12-16.
- [27] Pavlin, M.; Kandušer, M.; Reberšek, M.; Pucihar, G.; Hart, F. X.; Magjarević, R. & Miklavčič, D.: Effect of cell electroporation on the conductivity of a cell suspension, *Biophys. J.*, vol. 88, no. 6, pp. 4378–4390, 2005, doi: 10.1529/biophysj.104.048975.

- [28] Marčan, M.; Pavliha, D.; Mušić, M. M.; Fučkan, I.; Magjarević, R. & Miklavčič, D.: Segmentation of hepatic vessels from MRI images for planning of electroporation-based treatments in the liver, *Radiol. Oncol.*, vol. 48, no. 3, pp. 267–281, 2014, doi: 10.2478/raon-2014-0022.
- [29] Lacković, I.; Magjarević, R.; & Miklavčič, D.: Three-dimensional Finite-element Analysis of Joule Heating in Electrochemotherapy and in vivo Gene Electrotransfer, *IEEE Trans. Dielectr. Electr. Insul.*, vol. 16, no. 5, pp. 1338–1347, 2009, doi: 10.1109/TDEI.2009.5293947.
- [30] Vidaček, S.; Janči, T.; Brdeč, Z.; Udovičić, D.; Marušić, N.; Medić, H.; Petrak, T. & Lacković, I.: Differencing sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fillets frozen in different conditions by impedance measurements, *Int. J. FOOD Sci. Technol.*, vol. 47, no. 8, pp. 1757–1764, 2012, doi: 10.1111/j.1365-2621.2012.03031.x.
- [31] Zavadlav, S.; Janči, T.; Lacković, I.; Karlović, S.; Rogulj, I.; & Vidaček, S.: Assessment of storage shelf life of European squid (cephalopod: Loliginidae, *Loligo vulgaris*) by bioelectrical impedance measurements, *J. Food Eng.*, vol. 184, pp. 44–52, 2016, doi: 10.1016/j.jfoodeng.2016.03.022.
- [32] Cifrek, M.; Magjarević, R.; Valentić, M.; Stipetić, D. & Žuljević, Ž.: PC-based system for simultaneous recording of myoelectric activity and occlusal sounds, *Proc. IV Int. Symp. Biomed. Eng.*, pp. 120–121, 1991.
- [33] Cifrek, M.; Magjarević, R. & Žuljević, Ž.: Silent period measurements in clinical dentistry, *Period. Biol.*, pp. 47–50, 1993.
- [34] Valentić-Peruzović, M.; Magjarević, R.; Cifrek, M.; Čelebić, A. & Stipetić, D.: Tooth contacts and electromyographic characteristics of craniomandibular muscles, *Period. Biol.*, pp. 43–46, 1993.
- [35] Alajbeg, I. Ž.; Valentić-Peruzović, M.; Alajbeg, I. & Cifrek, M.: The influence of age and dental status on elevator and depressor muscle activity, *J. Oral Rehabil.*, vol. 33, no. 2, pp. 94–101, 2006, doi: 10.1111/j.1365-2842.2006.01541.x.
- [36] Srhoj-Egekher, V.; Cifrek, M. & Medved, V.: The application of Hilbert-Huang transform in the analysis of muscle fatigue during cyclic dynamic contractions, *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 49, no. 6, pp. 659–669, 2011, doi: 10.1007/s11517-010-0718-7.
- [37] Ostojić, S.; Peharec, S.; Srhoj-Egekher, V. & Cifrek, M.: Differentiating patients with radiculopathy from chronic low back pain patients by single surface EMG parameter, *Automatika*, vol. 59, no. 3–4, pp. 400–407, 2018, doi: 10.1080/00051144.2018.1553669.
- [38] Persson, T.; Lanshammar, H. & Medved, V.: A Marker-Free Method to Estimate Joint Center of Rotation by Video Image-Processing, *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 46, no. 3, pp. 217–224, 1995, doi: 10.1016/0169-2607(95)01621-Y.
- [39] Medved, V. & Cifrek, M.: Kinesiological electromyography in: *Biomechanics in applications*, Vaclav Klika (Ed.), InTech, ISBN 953307969X, (2011), pp. 349-366 <http://www.intechopen.com/articles/show/title/kinesiological-electromyography> (as reprint with added abstract) Medved, V., Cifrek, M. 2015: Kinesiological electromyography in: *Annual 2015 of the Croatian Academy of Engineering*, (V. Andročec, Ed.), Croatian Academy of Engineering, ISSN 1332-3482, Zagreb, (2011), pp. 279-299
- [40] Medved, V.: *Measurement of human locomotion*, CRC Press, ISBN 9780367397777 Boca Raton, FL, (2001)
- [41] Lučev, Ž.; Krois, I. & Cifrek, M.: Effect of Body Positions and Movements in a Capacitive Intrabody Communication Channel from 100 kHz to 100 MHz, in *2012 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)*, 2012, pp. 2791–2795.
- [42] Lučev, Ž.; Krois, I. & Cifrek, M.: A Capacitive Intrabody Communication Channel from 100 kHz to 100 MHz, *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 61, no. 12, pp. 3280–3289, 2012, doi: 10.1109/TIM.2012.2205491.
- [43] Naranjo-Hernandez, D.; Callejon-Leblíc, A.; Lučev Vasić, Ž.; Seyedi, M. & Gao, Y.-M.: Past Results, Present Trends, and Future Challenges in Intrabody Communication, *Wirel. Commun. Mob. Comput.*, 2018, doi: 10.1155/2018/9026847.

- [44] Gao, Y. M.; Zhang, H. F.; Lin, S.; Jiang, R. X.; Chen, Z. Y.; Lučev Vasić, Ž.; Vai, M. I.; Du, M.; Cifrek, M. & Pun S. H.: Electrical exposure analysis of galvanic-coupled intra-body communication based on the empirical arm models, *Biomed. Eng. Online*, vol. 17, 2018, doi: 10.1186/s12938-018-0473-9.
- [45] Zhou, H. Y.; Huang, L. K.; Gao, Y. M.; Lučev Vasić, Ž. Cifrek, M. & Du, M.: Estimating the Ankle Angle Induced by FES via the Neural Network-Based Hammerstein Model, *IEEE Access*, vol. 7, pp. 141277–141286, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2943453.
- [46] Huang, L. K.; Huang, L. N.; Gao, Y. M.; Lučev Vasić Ž., Cifrek, M. & Du, M.: Electrical Impedance Myography Applied to Monitoring of Muscle Fatigue during Dynamic Contractions, *IEEE Access*, pp. 13056–13065, 2020.
- [47] Išgum V. (urednik): *Elektrofiziološke metode u medicinskim istraživanjima*, Medicinska naklada, ISBN 953-176-135-3, Zagreb, (2003)
- [48] Tudor, K. I.; Petravić, D.; Skorić, M. K. & Išgum, V.: Need for Thorough Standardization of CO₂ Laser Evoked Potential Procedure, *J. Clin. Neurophysiol.*, vol. 35, no. 6, pp. 485–489, 2018, doi: 10.1097/WNP.00000000000000502.
- [49] Gabelić, T.; Krbot, M.; Šefer, A. B.; Išgum, V.; Adamec, I. & Habek, M.: Ocular and Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Patients With Multiple Sclerosis, *J. Clin. Neurophysiol.*, vol. 30, no. 1, pp. 86–91, 2013, doi: 10.1097/WNP.0b013e31827eda0c.
- [50] Friganović, K.; Jerbić, A. B.; Medved, M.; Zavacki, T. & Cifrek, M.: Sučelje mozga i računala (Brain-computer Interfaces). *Tehničke znanosti: glasnik Akademije tehničkih znanosti Hrvatske* 21(1), 2017, 2-6.
- [51] Krbot, M.; Šefer, A. B.; Išgum, V. & Cifrek, M.: Influence of parameters of the Sternberg memory task (the set size and probe item affiliation) on cognitive event-related potentials. Clinical Neurophysiology, 121(Supplement 1), Abstracts of 29th International Congress of Clinical Neurophysiology, Burke, David (ur.), Kobe Japan, 28.10–01.11.2010, 123.
- [52] Deletis, V.; Išgum, V. & Amassian, V. E.: Neurophysiological mechanisms underlying motor evoked potentials in anesthetized humans. Part 1. Recovery time of corticospinal tract direct waves elicited by pairs of transcranial electrical stimuli, *Clin. Neurophysiol.*, vol. 112, no. 3, pp. 438–444, 2001, doi: 10.1016/S1388-2457(01)00461-8.
- [53] Paćelat, E.; Magjarević, R. & Išgum, V.: Measurement of electrode-tissue interface characteristics during high current transcranial pulse electrical stimulation. *Measurement*. vol. 27, no. 2, 2; 133-43.
- [54] Supek, S. & Magjarević, R.: Neurodynamic measures of functional connectivity and cognition, *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 49, no. 5, SI, pp. 507–509, 2011, doi: 10.1007/s11517-011-0779-2.
- [55] Krbot, M.; Šefer, A. B.; Cifrek, M.; Mitrović, Z.; Krois, I. & Išgum, V.: Somatosensory Vibratory Evoked Potentials: Stimulation Parameters, *AUTOMATIKA*, vol. 52, no. 1, pp. 31–38, 2011.
- [56] Pribanić, T.; Sturm, P. & Cifrek, M.: Calibration of 3D kinematic systems using orthogonality constraints, *Mach. Vis. Appl.*, vol. 18, no. 6, pp. 367–381, 2007, doi: 10.1007/s00138-007-0068-0.
- [57] Pribanić, T.; Džapo, H. & Salvi, J.: Efficient and Low-Cost 3D Structured Light System Based on a Modified Number-Theoretic Approach, *EURASIP J. Adv. Signal Process.*, 2010, doi: 10.1155/2010/474389.
- [58] Pribanić, T.; Mrvoš, S. & Salvi, J.: Efficient multiple phase shift patterns for dense 3D acquisition in structured light scanning, *IMAGE Vis. Comput.*, vol. 28, no. 8, pp. 1255–1266, 2010, doi: 10.1016/j.imavis.2010.01.003.
- [59] Salvi, J.; Fernandez, S.; Pribanić, T. & Llado, X.: A state of the art in structured light patterns for surface profilometry, *Pattern Recognit.*, vol. 43, no. 8, pp. 2666–2680, 2010, doi: 10.1016/j.patcog.2010.03.004.
- [60] Ivanović, M.; Weber, D. A.; Lončarić, S. & Franceschi, D.: Feasibility Of Dual Radionuclide Brain Imaging With I-123 and TC-99M, *Med. Phys.*, vol. 21, no. 5, pp. 667–674, 1994, doi: 10.1118/1.597320.

- [61] Chang, W.; Lončarić, S.; Huang, G. & Sanpitak, P.: Asymmetric Fan Transmission CT on SPECT Systems, *Phys. Med. Biol.*, vol. 40, no. 5, pp. 913–928, 1995, doi: 10.1088/0031-9155/40/5/013.
- [62] Lončarić, S.: A survey of shape analysis techniques, *Pattern Recognit.*, vol. 31, no. 8, pp. 983–1001, 1998, doi: 10.1016/S0031-2023(97)00122-2.
- [63] Subašić, M.; Lončarić, S. & Sorantin, E. Model-based quantitative AAA image analysis using a priori knowledge, *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 80, no. 2, pp. 103–114, 2005, doi: 10.1016/j.cmpb.2005.06.009.
- [64] Čikeš M.; Kalinić, H.; Baltabaeva, A.; Lončarić, S.; Parsai, C.; Miličić, D.; Čikeš, I.; Sutherland, G. & Bijnens, B.: The shape of the aortic outflow velocity profile revisited: is there a relation between its asymmetry and ventricular function in coronary artery disease?, *Eur. J. Echocardiogr.*, vol. 10, no. 7, pp. 847–857, 2009, doi: 10.1093/ejechocard/jep088.
- [65] Lončarić, S.; Dhawan, A. P.; Broderick, J. & Brott, T.: 3-D image analysis of intra-cerebral brain hemorrhage from digitized CT films., *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 46, no. 3, pp. 207–216, Apr. 1995, doi: 10.1016/0169-2607(95)01620-9.
- [66] Jeličić, V.; Oletić, D.; Sever, T.; & Bilas, V.: Evaluation of MOX Gas Sensor Transient Response for Low-Power Operation, in *2015 IEEE Sensors Applications Symposium (SAS)*, 2015, pp. 108–112.
- [67] Magno, M.; Jeličić, V.; Srbinovski, B.; Bilas, V.; Popovici, E. & Benini, L.: Design, Implementation, and Performance Evaluation of a Flexible Low-Latency Nanowatt Wake-Up Radio Receiver, *IEEE Trans. Ind. Informatics*, vol. 12, no. 2, pp. 633–644, 2016, doi: 10.1109/TII.2016.2524982.
- [68] Jeličić, V.; Magno, M.; Brunelli, D.; Bilas, V. & Benini, L.: Benefits of Wake-Up Radio in Energy-Efficient Multimodal Surveillance Wireless Sensor Network, *IEEE Sens. J.*, vol. 14, no. 9, pp. 3210–3220, 2014, doi: 10.1109/JSEN.2014.2326799.
- [69] Oletić, D.; Arsenali, B. & Bilas, V.: Low-Power Wearable Respiratory Sound Sensing, *SENSORS*, vol. 14, no. 4, pp. 6535–6566, 2014, doi: 10.3390/s140406535.
- [70] Oletić, D. & Bilas, V.: Asthmatic Wheeze Detection from Compressively Sensed Respiratory Sound Spectra, *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 22, no. 5; pp. 1406–1414
- [71] Oletić, D. & Bilas, V.: Energy-Efficient Respiratory Sounds Sensing for Personal Mobile Asthma Monitoring, *IEEE Sens. J.*, vol. 16, no. 23, pp. 8295–8303, 2016, doi: 10.1109/JSEN.2016.2585039.
- [72] Oletić, D. & Bilas, V.: Empowering smartphone users with sensor node for air quality measurement, in *Sensors & Their Applications XVII*, 2013, vol. 450, doi: 10.1088/1742-6596/450/1/012028.
- [73] Souček, B.; Cimerman, M. & Breyer, B.: Amplitude Distributions of Poisson Process Transformed by Systems with Memory, with Special Reference to Shot Noise and Pile-Up, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. NS17, no. 3, p. 375+, 1970, doi: 10.1109/TNS.1970.4325716.
- [74] Bistrović M.; Marcić, Z.; Greenfield, M. A.; Brejer, B.; Dvornik, I.; Slaus, I. & Tomas, P.: Energy Response of LiF, Film and a Chemical Dosimeter to High-Energy Photons and Electrons, *Phys. Med. Biol.*, vol. 21, no. 3, pp. 414–421, 1976, doi: 10.1088/0031-9155/21/3/007.
- [75] Srdoč, D.; Breyer, B. & Sliepčević, A.: Rudjer Bošković Institute Radiocarbon Measurements I, *Radiocarbon*, vol. 13, no. 1, pp. 135–140, 1971, doi: 10.1017/S003382220000093X.
- [76] Breyer, B.; Ferek-Petrić, B.; & Čikeš, I.: Properties Of Ultrasonically Marked Leads, *PACE-PACING Clin. Electrophysiol.*, vol. 12, no. 8, pp. 1369–1380, 1989, doi: 10.1111/j.1540-8159.1989.tb05051.x.
- [77] Breyer, B. & Čikeš, I.: Ultrasonically Marked Catheter – A Method For Positive Echographic Catheter Position Identification, *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 22, no. 3, pp. 268–271, 1984, doi: 10.1007/BF02442755.
- [78] Ferek, B.; Čikeš, I. & Breyer, B.: Echo Marker in Temporary Pacing, *PACE-PACING Clin. Electrophysiol.*, vol. 8, no. 3, p. A14, 1985.
- [79] Breyer, B.: *Medicinski dijagnostički ultrazvuk: uvod u fiziku i tehniku*, Školska knjiga, ISBN: 86-03-99526-5, Zagreb, (1991.)

- [80] Breyer, B. & Čikeš, I.: Ultrasonically marked cardiac catheters, 1987.
- [81] Ferek, B.; Drinković, N.; Išgum, V.; Juršić, M.; Pustišek, S. & Ugljen, R.: Sensing Shift of Sensitivity Programmable Pacemakers, *PACE-PACING Clin. Electrophysiol.*, vol. 10, no. 3, 2, p. 674, 1987.
- [82] Ferek, B.; Pasini, M.; Pustišek, S.; Juršić, M. & Tonković, S.: Noninvasive Detection of Insulation Break, *PACE-PACING Clin. Electrophysiol.*, vol. 7, no. 6, pp. 1063–1068, 1984, doi: 10.1111/j.1540-8159.1984.tb05658.x.
- [83] Drinković, N.; Ferek, B.; & Juršić, M.: Subcostal M-Mode Echocardiography of the Right Atrial Wall in Evaluation of Cardiac-Arrhythmias and Pacing, *PACE-PACING Clin. Electrophysiol.*, vol. 8, no. 1, pp. 110–122, 1985, doi: 10.1111/j.1540-8159.1985.tb05730.x.
- [84] Ferek Petrić, B.: Monitoring P-Waves to Detect Degradation of Atrial Myocardium, 2009.
- [85] Ferek Petrić, B.: Autocontrollable pacemaker with alarm, 1991.
- [86] Šantić, A.; Vamvakas, S. & Neuman, M. R.: Micropower Electronic Switches for Implanted Instrumentation, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 29, no. 8, pp. 583–589, 1982, doi: 10.1109/TBME.1982.324989.
- [87] Magjarević R. & Ferek-Petrić, B.: Implantable Cardiac Pacemakers-50 Years from the First Implantation, *Zdr. Vestnik-Slovenian Med. J.*, vol. 79, no. 1, pp. 55–67, 2010.
- [88] Sovilj, S.; Magjarević, R.; Lovell, N. & Dokos, S.: Realistic 3D Bidomain Model of Whole Heart Electrical Activity and ECG Generation, in *2013 Computing in Cardiology Conference (CINC)*, 2013, vol. 40, pp. 377–380.
- [89] Friganović, K.; Kukolja, D.; Jović, A.; Cifrek, M. & Krstačić G.: Optimizing the detection of characteristic waves in ECG based on processing methods combinations. *IEEE Access*, 6, 2018, 50609–50626, <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2869943>
- [90] Lulić Jurčević, T.: Biomehanika, *Hrvatska tehnička enciklopedija*. 2015., dostupan na <https://tehnika.lzmk.hr/biomehanika/>, Pristupljeno 2020-02-13
- [91] Muftić, O.; Orlić, D. & Ruszkowski, I.: Croatian model of hip joint endoprosthesis, *Period. Biol.*, vol. 104, no. 3, pp. 281–285, 2002.
- [92] Fakultet strojarstva i brodogradnje, Monografija *FSB 100, 100 godina FSB-a*. Sveučilišna tiskara Zagreb, 2019.
- [93] Horvat, N.; Virag, L.; Holzapfel, G. A.; Sorić, J. & Karšaj, I.: A finite element implementation of a growth and remodeling model for soft biological tissues: Verification and application to abdominal aortic aneurysms, *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.*, vol. 352, pp. 586–605, 2019, doi: 10.1016/j.cma.2019.04.041.
- [94] Pavić, A.; Kodvanj, J.; Sabalić, S.; Čukelj, F. & Bakota, B.: Novel external fixation fracture method with circular locking mechanism compared with the application of dynamic axial external fixator on experimental tibial model ensures better stability in bending and favourable performance in dynamic loads, *Injury*, vol. 44, no. 3, pp. S52–S55, 2013.
- [95] Obrovac, K.; Uđiljak, T. & Mihoci, K.: Dizajn i izrada ortoza stopala, *Trans. FAMENA*, vol. 29, pp. 49–60, 2005.
- [96] Staroveški, T.; Brezak, D. & Uđiljak, T.: Drill wear monitoring in cortical bone drilling, *Med. Eng. Phys.*, vol. 37, no. 6, pp. 560–566, 2015, doi: 10.1016/j.medengphy.2015.03.014.
- [97] Švaco, M.: Šekoranja, B.; Šuligoj, F.; Vidaković, J.; Jerbić, B. & Chudy, D.: A Novel Robotic Neuronavigation System: RONNA G3, *Stroj. Vestnik-Journal Mech. Eng.*, vol. 63, no. 12, pp. 725–735, 2017, doi: 10.5545/sv-jme.2017.4649.
- [98] Šuligoj, F.; Jerbić, B.; Šekoranja, B.; Vidaković, J. & Švaco, M.: Influence of the localization strategy on the accuracy of a neurosurgical robot system, *Trans. FAMENA*, vol. 42, no. 2, pp. 27–38, 2018, doi: 10.21278/TOF.42203.