





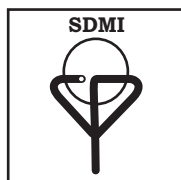


# INFORMATICA MEDICA SLOVENICA

-  1 Uporaba skupin genov pri analizi podatkov o izraženosti genov pri raku
-  11 Metaanaliza v biomedicini: kratek zgodovinski pregled in možne smeri njenega razvoja
-  19 Zdravje na domu na daljavo za stare osebe
-  30 Quo vadis, informatika v zdravstvu?
-  35 Zaključki kongresa MI 2008 "Od e-Zdravja k zdravju"
-  38 Poročilo s petega srečanja članov Sekcije za informatiko v zdravstveni negi



Revija Slovenskega društva za medicinsko informatiko  
Informatica Medica Slovenica  
LETNIK 13, ŠTEVILKA 2  
ISSN 1318-2129  
ISSN 1318-2145 on line edition  
<http://ims.mf.uni-lj.si>

## GLAVNI UREDNIK

Janez Stare

## SOUREDNIKA

Jure Dimec  
Blaž Zupan

## TEHNIČNI UREDNIK

Peter Juvan

## UREDNIŠKI ODBOR

Gregor Anderluh  
Valentin Fidler  
Emil Hudomalj  
Brane Leskošek  
Marjan Mihelin  
Mojca Paulin  
Borut Peterlin  
Uroš Petrovič  
Vladislav Rajkovič  
Gaj Vidmar

## BIVŠA GLAVNA UREDNIKA

Martin Bigec  
Peter Kokol

## O REVIJI

Informatica Medica Slovenica je interdisciplinarna strokovna revija, ki objavlja prispevke s področja medicinske informatike, informatike v zdravstvu in zdravstveni negi, ter bioinformatike. Revija objavlja strokovne prispevke, znanstvene razprave, poročila o aplikacijah ter uvajanju informatike na področjih medicine in zdravstva, pregledne članke in poročila. Še posebej so dobrodošli prispevki, ki obravnavajo nove in aktualne teme iz naštetih področij.

Informatica Medica Slovenica je strokovna revija Slovenskega društva za medicinsko informatiko. Revija je dostopna na naslovu <http://ims.mf.uni-lj.si>. Avtorji člankov naj svoje prispevke v elektronski obliki pošiljajo glavnemu uredniku po elektronski pošti na naslov [janez.stare@mf.uni-lj.si](mailto:janez.stare@mf.uni-lj.si). Revijo prejemajo vsi člani društva. Informacije o članstvu v društvu oziroma o naročanju na revijo so dostopne na tajništvu društva ([Drago Rudel](mailto:Drago.Rudel@mf.uni-lj.si), [drago.rudel@mf.uni-lj.si](mailto:drago.rudel@mf.uni-lj.si)).

## VSEBINA

*Izvirni znanstveni članek*

- 1 **Minca Mramor, Marko Toplak, Tomaž Curk, Blaž Zupan**  
Uporaba skupin genov pri analizi podatkov o izraženosti genov pri raku

*Pregledni znanstveni članek*

- 11 **Andrej Kastrin**  
Metaanaliza v biomedicini: kratek zgodovinski pregled in možne smeri njenega razvoja

*Strokovna članka*

- 19 **Drago Rudel**  
Zdravje na domu na daljavo za stare osebe
- 30 **Jože Gašperšič**  
Quo vadis, informatika v zdravstvu?

*Bilten SDMI*

- 35 **Tomaž Marčun, Drago Rudel, Vesna Prijatelj, Brane Leskošek, Jože Gašperšič, Ivan Eržen**  
Zaključki kongresa MI 2008 "Od e-Zdravja k zdravju", Zreče, 5. – 7. oktober 2008
- 38 **Ema Dornik, Vesna Prijatelj**  
Poročilo s petega srečanja članov Sekcije za informatiko v zdravstveni negi

Izvirni znanstveni članek ■

## Uporaba skupin genov pri analizi podatkov o izraženosti genov pri raku

## Utility of gene-sets in the analysis of cancer gene expression data

**Minca Mramor, Marko Toplak, Tomaž Curk, Blaž Zupan**

**Izvleček.** Uporaba skupin genov je močno izboljšala ujemanje med rezultati analize podatkov o izraženosti genov različnih raziskovalnih skupin in izboljšala napovedne točnosti modelov. V prispevku podamo kratek pregled metod za analizo podatkov o izraženosti genov na nivoju skupin genov in opišemo najpomembnejše baze znanj s podatki o izraženosti genov in o skupinah genov. Predstavimo nadgradnjo metode GSEA, ki omogoča izračun obogatitve skupin genov v posameznem vzorcu, in je primerna za razvrščanje vzorcev na podlagi izraženosti skupin genov. Napovedna točnost metode podpornih vektorjev na tako pretvorjenih podatkih se ne spremeni, rezultate pa je moč lažje interpretirati zaradi uporabljenega predznanja o skupinah genov.

**Abstract.** The overlap between the results of different research groups studying the same cancer types is significantly improved if, instead of looking at individual genes, sets of genes with the same biological or molecular function are considered. In the paper, we present a short overview of the gene set analysis methods. We describe an extension to the GSEA method that is able to score gene sets in individual samples. We show that the classification performance of support vector machines is similar on the transformed and original data, but the models are – due to the use of domain knowledge – easier to interpret.

■ **Infor Med Slov:** 2008; 13(2): 1-10

---

Institucija avtorjev: Univerza v Ljubljani.

Kontaktna oseba: Minca Mramor, Univerza v Ljubljani,  
Fakulteta za računalništvo in informatiko, Tržaška 25, 1000  
Ljubljana. email: minca.mramor@fri.uni-lj.si.

## Uvod

Rak je bolezen genomskih sprememb: spremembe v zaporedju DNA, kromosomske preureditve in modifikacije, metilacije DNA, podvajanja in delecije genov skupaj vodijo v nastanek in napredovanje rakastih bolezni. Posledično je v rakasti celici motena regulacija transkripcije genov, kar vodi v spremenjeno izraženost mnogih genov. Dolgo je bilo za raziskovalce moteče dejstvo, da je pri raziskavah o izraženosti genov istega tipa raka ujemanje med najbolj spremenjeno izraženimi geni navadno izredno majhno. V zadnjem času pa je več študij pokazalo, da je ujemanje mnogo večje, če se iz nivoja genov dvignemo na nivo izbranih skupin genov. Kot skupine so navadno obravnavani geni, ki skupaj sodelujejo v bioloških poteh ali imajo v genski ontologiji pripisano isto molekularno funkcijo ali biološki proces (angl. *annotation*). Najnovejši rezultati tako kažejo, da moramo namesto k spremembam v posameznih genih pogled preusmeriti na funkcijske poti, v katerih ti geni nastopajo.<sup>1-3</sup>

Podatke o izraženosti genov lahko analiziramo na nivoju skupin genov na dva glavna načina:<sup>4,5</sup> (1) analiza posameznih genov (angl. *individual gene analysis*), kjer na podlagi seznama diferencialno izraženih genov določimo, katere skupine genov so zastopane bolj pogosto kot bi pričakovali po naključju in (2) analiza skupin genov (angl. *gene set analysis*), kjer gene najprej rangiramo glede na korelacijo med izraženostjo in fenotipom, ki ga opazujemo, nato pa vnaprej določene skupine genov ocenimo glede na izračunano korelacijo.

Pri analizi posameznih genov za vsak gen določimo ali je značilno diferencialno izražen med skupinami vzorcev, ki jih primerjamo. Rezultat take analize je množica genov, ki so izraženi nad določenim vnaprej postavljenim pragom. Številne metode in orodja nam nato omogočijo, da take množice primerjamo z biološko določenimi skupinam in na podlagi podatkov ugotovimo, katere skupine genov so zastopane bolj pogosto kot bi pričakovali glede na naključno porazdelitev.<sup>4,5</sup> Glavni

problemi analize posameznih genov so velik vpliv izbranega praga, pogosto spregledane skupine genov pod postavljeno mejo, ki so v preiskovanih tkivih sicer različno izraženi, in napačna predpostavka o neodvisnosti izražanja genov.<sup>5</sup> Pregled metod za analizo posameznih genov je lepo podan v Khatri in Draghici.<sup>6</sup>

V zadnjem času je bila razvita vrsta alternativnih metod za analizo skupin genov, med katerimi je najbolj znana in uporabljana metoda analize obogatenosti skupin genov (angl. *gene set enrichment analysis*, GSEA).<sup>7</sup> Prednost teh metod je, da ne uporabljajo praga temveč uporabijo metriko, ki dobro oceni skupine genov, ki imajo zmerne, vendar skladne sprembe v izraženosti.<sup>5</sup> Izrazito učinkovitost pristopa so prvič prikazali Mootha in sod.<sup>8</sup> v raziskavi o izraženosti genov v mišicah bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2. Pokazali so, da z metodami analize posameznih genov niti en gen ni bil značilno diferencialno izražen med tkivi bolnikov s sladkorno boleznijo in posameznikov z glukozno intoleranco, medtem ko je metoda GSEA odkrila skupino genov vključenih v oksidativno fosforilacijo, katere raven izražanja je bila značilno znižana pri bolnikih s sladkorno boleznijo.

V članku bomo na kratko predstavili metode in orodja za analizo skupin genov in njihove nadgradnje ter opisali najpomembnejše javno dostopne baze znanj s podatki o izraženosti genov in o skupinah genov. Predstavili bomo novo metodo za izračun obogatenosti skupin genov za posamezne vzorce in jo primerjali z metodo ASSESS (angl. *Analysis of Sample Set Enrichment Scores*),<sup>9</sup> ki omogoča izračun obogatenosti skupin za posamezne vzorce v naborih podatkov z dvema razredoma. Pokazali bomo, da so napovedne točnosti metode podpornih vektorjev v prostoru skupin genov primerljive s tistimi v prostoru genov na naborih podatkov, ki vključujejo dva diagnostična razreda. Poleg tega so dobljeni modeli biološko lažje razložljivi.

## Pregled metod za analizo genskih skupin

Glede na ničelno hipotezo, ki jo metode analize genskih skupin testirajo, sta jih Goeman in Buhlmann<sup>10</sup> razdelila na tekmovalne (angl. *competitive*) in samostojne (angl. *self-contained*). Posebno mesto zasedata metodi GSEA<sup>7</sup> in njena različica Gene Set Analysis (GSA),<sup>11</sup> ki ju glede na testirani hipotezi uvrščamo med mešane metode.

### Tekmovalne metode

Metode iz te skupine testirajo hipotezo, da je povezanost skupine genov z izbranim fenotipom enaka kot povezanost komplementa izbrane skupine. Tekmovalne metode tako ugotavljajo relativno obogateno diferencialno izraženih genov v skupini genov v primerjavi s skupino vseh ostalih genov in iščejo skupine genov s koordiniranimi spremembami v izraženosti.<sup>5,10</sup> Primeri metod iz te skupine so PAGE,<sup>12</sup> ErmineJ<sup>13</sup> in ASSESS.<sup>9</sup>

### Samostojne metode

Samostojne metode upoštevajo le gene v določeni skupini in testirajo ničelno hipotezo, da noben gen v skupini ni povezan s fenotipom. V tem primeru lahko že en sam diferencialno izražen gen iz skupine genov vpliva na značilno obogateno te skupine. Zaradi te lastnosti lahko samostojne metode odkrijejo mnogo več obogatenih skupin genov kot tekmovalne.<sup>5,10</sup> Primeri samostojnih metod so PLAGE,<sup>14</sup> Goemanov globalni test<sup>14</sup> in SAM-GS.<sup>15</sup>

### Mešane metode – metodi GSEA in GSA

Najbolj znana metoda za analizo podatkov o izraženosti genov s pomočjo skupin genov je metoda GSEA.<sup>7</sup> GSEA testira hipotezo, da nobena od izbranih vnaprej določenih skupin genov ni povezana s fenotipom. Metoda GSEA najprej z izbrano univariantno statistiko (npr. t-test) uredi gene glede na korelacijo med dvema biološkima

stanjema (npr. dve vrsti raka), nato pa uporabi uteženo Kolmogorov – Smirnov statistiko za oceno obogatenosti vsake posamezne skupine genov z diferencialno izraženimi geni.<sup>7</sup> GSEA spada med mešane metode, ker je tekmovalna glede na posamezne skupine genov in samostojna glede na celoten nabor podatkov.<sup>5</sup>

Metoda GSA je nadgradnja metode GSEA, ki namesto prirejene Kolmogorov-Smirnov statistike uporablja "maxmean" statistiko, ki ima večjo statistično moč. Maxmean statistika je povprečje absolutno večjega pozitivnega ali negativnega dela ocene genov v skupini genov. Velika prednost metode GSA je možnost ocenjevanja skupin genov na podatkih z več kot dvema razredoma in na podatkih s kvantitativnim izidom (npr. podatki o preživetju).<sup>11</sup>

### Metode za izračun obogatenosti skupin genov za posamezne vzorce

Ena od glavnih pomanjkljivosti metode GSEA je, da obogateno skupin genov v določenem biološkem stanju izračuna za celotno bazo podatkov naenkrat, ne pa za posamezne primere oz. vzorce.<sup>9</sup> Tako je metoda primerna za analizo eksperimentov in postavljanje hipotez o sodelovanju posameznih genskih poti pri opazovanem procesu. Ker obravnavajo celotni nabor podatkov, pa ni uporabna pri kliničnem odločanju, kjer nas na primer zanima karakterizacija posameznega vzorca. V pričakovanju kliničnih aplikacij in uporabe podatkov o izražanju genov pri klinični diagnostiki so metode, ki bi znale oceniti obogateno skupin genov za posamezne vzorce že v razvoju. V članku predstavimo nedavno razvito metodo ASSESS, ter jo primerjamo z metodo, ki smo jo razvili sami.

### Viri podatkov in baze znanj

Vse zgoraj opisane metode za analizo podatkov o izraženosti genov s pomočjo skupin genov potrebujejo vhodne podatke o izraženosti genov in vnaprej določene skupine genov. V tem poglavju bomo zato na kratko opisali najpomembnejše baze

znanj s podatki o genskih izrazih in s podatki o genskih skupinah.

### Baze znanj s podatki o genskih izrazih

Na svetovnem spletu obstajajo številne javno dostopne (in zasebne) baze znanj s podatki o genskih izrazih. Grobo oceno o razsežnosti nam lahko prikaže poizvedba o "gene expression databases" v iskalniku Google, ki vrne približno 206.000 zadetkov. Ena od boljših strani ([http://ihome.cuhk.edu.hk/~b400559/arraysoft\\_public.html](http://ihome.cuhk.edu.hk/~b400559/arraysoft_public.html)), žal nazadnje posodobljena leta 2004, našteje 23 javno dostopnih baz podatkov o genskih podatkih, med katerimi velja poleg Gene Expression Omnibus (GEO) in ArrayExpress izpostaviti Stanford Microarray Database ([genome-www5.stanford.edu](http://genome-www5.stanford.edu), SMD).

Zagotovo najpomembnejši javno dostopni bazi znanj o podatkih pridobljenih z mikromrežami sta GEO ([www.ncbi.nlm.nih.gov/geo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo)), ki je vzpostavljena pod okriljem NCBI (angl. *National Center for Biotechnology Information*) in ArrayExpress ([www.ebi.ac.uk/arrayexpress](http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress)), ki deluje pod okriljem Evropskega inštituta za bioinformatiko. Ta status sta dosegli tudi z odločitvijo založniških skupin kot sta Nature in PLoS, da je potrebno pred objavo članka, ki vsebuje rezultate o podatkih pridobljenih z metodo DNA mikromrež, omogočiti javen dostop do podatkov na straneh GEO ali ArrayExpress. Za raziskave na področju raka sta pomembni tudi javno dostopni bazi Oncomine (<http://www.oncomine.org>) in baza inštituta Broad (<http://www.broad.mit.edu/cgi-bin/cancer/datasets.cgi>), ki deluje pod okriljem Massachusetts Institute of Technology in Harvardske Univerze.

Kot zanimivost lahko omenimo zaključke predstavljene v članku Piwowar in sod.,<sup>16</sup> kjer avtorji ugotavljajo, da javni dostop do podatkov o genskih izrazih ne koristi le celotni znanstveni skupnosti, temveč tudi avtorjem članka, saj so članki z javno dostopnimi podatki statistično značilno bolj opazni in citirani.

### Baze znanj s podatki o skupinah genov

Pri analizi podatkov o izraženosti genov s pomočjo skupin genov je sestava in izbor skupin prav tako pomembna kot izbor metode za analizo. Skupine genov so pripravljene z uporabo raznolikih virov biološkega znanja. To so, na primer, podatki o pripisanih funkcijah genom v genski ontologiji, podatki o funkcijskih in metabolnih poteh iz javnih baz kot so KEGG, GenMAPP in Biocarta, podatki o koekspresiji genov v podatkih pridobljenih z mikromrežami, in podobni.

Pri analizi podatkov s pomočjo skupin genov se moramo zavedati, da je natančnost rezultatov odvisna od kakovosti pripravljenih skupin genov. Glavne pasti pri uporabi genske ontologije, ki veljajo tudi za skupine genov sestavljene iz drugih baz podatkov, so predstavljene v članku Yon Rhee in sod.<sup>17</sup> Najpomembnejše so nepopolno biološko znanje, nenatančne ali nepravilne elektronske anotacije in urejanje baz s časovnim zamikom.

Največja baza znanj s podatki o skupinah genov je MSigDB<sup>7</sup> (<http://www.broad.mit.edu/gsea/msigdb/index.jsp>), pripravljena za uporabo v programu GSEA. Poleg možnosti prenosa skupin na osebni računalnik med drugim omogoča iskanje in pregledovanje skupin genov, računanje prekrivanja med skupinami in pregled pripisov, ki opisujejo skupino. MSigDB trenutno vsebuje podatke o 5452 skupinah genov, razdeljenih na pet glavnih zbirk, označenih s C1 do C5, glede na uporabljeno biološko znanje. Glavne lastnosti zbirk so predstavljene v Tabeli 1.

Druga pomembnejša baza znanj s podatki o skupinah genov pripada metodi GSA (<http://www-stat.stanford.edu/~tibs/GSA/>).<sup>11</sup> Skupine genov so sestavljene glede na lokacijo na kromosomu, celični proces in izraženost genov v določenih vrstah raka. Uporabljeno je biološko znanje zbrano v SMD (*Stanford Microarray Database*). Glavna pomanjkljivost obeh omenjenih baz znanj s podatki o skupinah genov je, da sta primerni predvsem za analizo podatkov o izraženosti genov pri človeku. Baza znanj MSigDB vključuje nekatere

skupine, ki so primerne tudi za analizo podatkov o šimpanzih, miših, podganah, prašičih, opicah in navadni cebrici (angl. *zebra fish*).

Vse ostale metode uporabljajo skupine genov, ki so zgrajene na podlagi genske ontologije ali na podlagi bioloških poti iz baz znanj KEGG in Biocarta.

**Tabela 1** Zbirke skupin genov iz baze znanj MsigDB in v članku uporabljene podzbirke.

Zbirka	Pod-zbirka	Opis skupin genov	Št. skupin
C1		sestavljene glede na lokacijo na kromosomu	386
C2			1892
	CP	standardne biološke poti iz 12 javno dostopnih baz znanj o funkcijskih poteh	639
	CGP	kemijske in genetske perturbacije	1186
C3		geni, ki imajo enake cis-regulatorne motive	837
C4		skupine izračunane z metodami za odkrivanje znanja iz podatkov	883
C5		sestavljene na podlagi genske ontologije (GO)	1454
	CC	GO celična komponenta	233
	MF	GO molekularna funkcija	396
	BP	GO biološki proces	825

## Metoda za izračun obogatnosti skupin za posamezne vzorce

### Opis metode

Razvili smo metodo, ki na vsakem posameznem primeru oz. vzorcu omogoča izračun obogatnosti vnaprej določenih skupin genov.

Metoda na vsakem vzorcu:

1. za vsak gen izračuna razmerje dvojiškega logaritma med izraženostjo gena v danem vzorcu in povprečno izraženostjo v vseh ostalih vzorcih ne glede na diagnostični razred,

2. gene rangira glede na to razmerje,
3. na tako rangiranih genih uporabi metodo GSEA za ocenjevanje obogatnosti skupin genov.

Predlagana metoda tako omogoča transformacijo podatkov, kjer novi nabori podatkov vključujejo iste vzorce kot originalni nabori, kot spremenljivke pa namesto genov nastopajo skupine genov. Numerično vrednost posamezne skupine genov pri določenem vzorcu predstavlja normalizirana ocena obogatnosti.

Namen predlagane metode je klinična prognostika in diagnostika, kjer moramo posamezen primer oz. vzorec uvrstiti v določeno skupino oz. razred. Razvrščanje v skupine (angl. *classification*) je sicer na področju analize podatkov o genskih izrazih na področju raka dobro raziskano, a študije pri tem kot napovedne spremenljivke uporabljajo posamezne gene in ne skupin genov. Uporaba skupin genov bi, tudi zaradi tipične šumnosti podatkov o izražanju genov, lahko vodila k bolj natančnim napovedim, predvsem pa bi lahko olajšala oz. omogočila vsebinsko razumevanje napovedi.

Za gradnjo napovednih modelov smo izbrali metodo podpornih vektorjev (SVM), ki na podatkih o izraženosti genov navadno dosega boljše napovedne točnosti od ostalih metod strojnega učenja.<sup>18</sup> Za analizo uspešnosti razvrščanja na podlagi skupin genov smo primerjali napovedno točnost (CA) in površino pod krivuljo ROC (angl. *receiver operating curve*, mera AUC) zgrajenih napovednih modelov. Uspešnost napovednih modelov smo ocenili z metodo desetkratnega prečnega preverjanja.

### Uporabljeni nabori podatkov

Za eksperimentalni del študije smo uporabili sedem naborov podatkov o izraženosti genov pri različnih vrstah raka (tabela 2). Vsi nabori so javno dostopni na strani inštituta Broad (<http://www.broad.mit.edu/cgi-bin/cancer/datasets.cgi>), razen nabor podatkov Garber in sod.,

ki je dostopen na strani SMD ([http://genome-www.stanford.edu/lung\\_cancer/adeno/](http://genome-www.stanford.edu/lung_cancer/adeno/)). Nabori vsebujejo podatke o izraženosti od 7070 do 12625 genov pri 40 do 230 bolnikih z rakom. Vzorci so razvrščeni v dve do pet diagnostičnih skupin (različnih podvrst določenega raka).

**Tabela 2** Nabori podatkov.

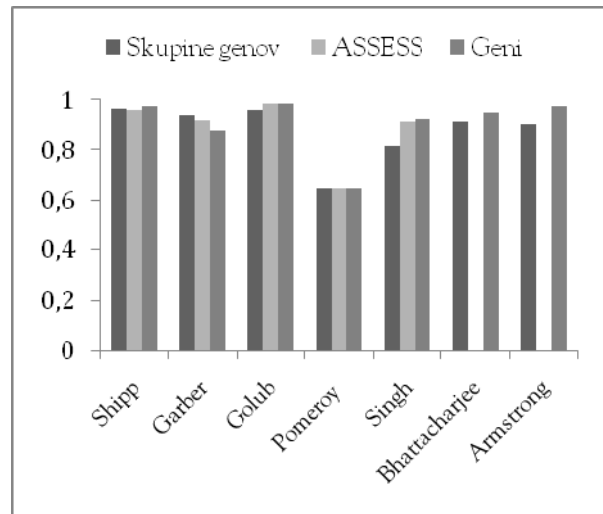
Nabor podatkov	Št. vzorcev	Št. genov	Št. razredov	Vrsta raka
Garber	50	12625	2	pljučni
Golub	72	7074	2	levkemija
Pomeroy	40	7129	2	možgani
Singh	102	12533	2	prostata
Shipp	77	7070	2	DLBCL
Armstrong	72	12533	3	MLL
Bhattacharjee	203	12600	5	Pljučni

## Uporabljene skupine genov

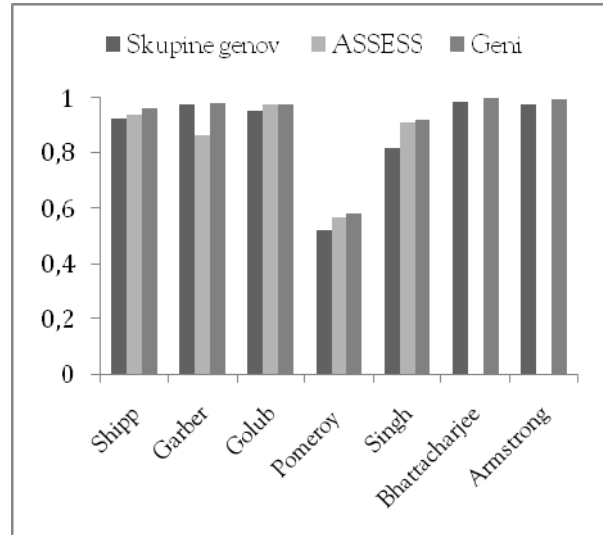
V raziskavi smo uporabili skupine genov iz baze znanj MsigDB. Uporabili smo tisti del zbirke C2, ki vsebuje standardne poti (C2, CP) in zbirko zgrajeno na podlagi genske ontologije (C5), dela, ki združujeta gene v skupine glede na enako molekularno funkcijo (C5, MF) in biološki proces (C5, BP). Uporabili smo le skupine genov z manj kot 100 geni.

## Rezultati naše metode in primerjava z metodo ASSESS

Primernost naše metode za transformacijo podatkov o genski ekspresiji smo ocenili s primerjavo napovednih točnosti modelov zgrajenih na transformiranih podatkih (podatkih, ki kot spremenljivke vsebujejo obogatenost skupin genov) z napovedno točnostjo modelov zgrajenih na originalnih podatkih (podatki, ki kot spremenljivke vsebujejo izražanje genov). Napovedne modele smo gradili z metodo SVM, napovedno točnost pa smo ocenili z merama CA in AUC, dobljenih z metodo desetkratnega prečnega preverjanja. Primerjava napovednih točnosti je prikazana na grafu 1, primerjava mer AUC pa na grafu 2.



**Graf 1** Primerjava napovednih točnosti metode podpornih vektorjev, dobljenih z desetkratni prečnim preverjanjem na podatkih s skupinami genov (naša metoda in metoda ASSESS) in na originalnih podatkih o izraženosti genov.



**Graf 2** Primerjava mer AUC metode podpornih vektorjev, dobljenih z desetkratni prečnim preverjanjem na podatkih s skupinami genov (naša metoda in metoda ASSESS) in na originalnih podatkih o izraženosti genov.

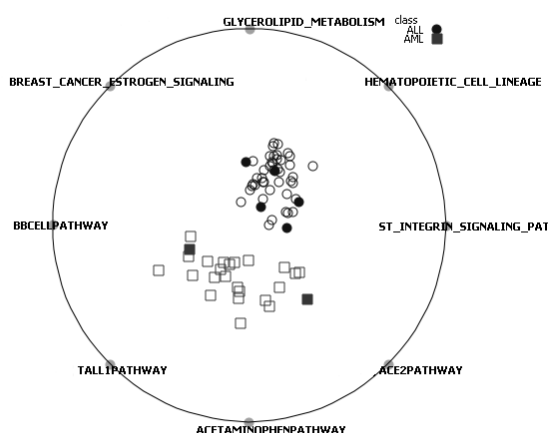
V primerjavo smo vključili tudi metodo ASSESS,<sup>9</sup> ki je prav tako kot predstavljena metoda nadgradnja metode GSEA.<sup>7</sup> Omogoča izračun obogatenosti skupin genov za vsak posamezen



primer v naboru podatkov. Glavna razlika med našo metodo in metodo ASSESS je, da ASSESS pri ocenjevanju in rangiranju genov uporabi informacijo o razredu.

Na grafu 1 so za primerjavo prikazane klasifikacijske točnosti metode SVM dobljene z desetkratnim prečnim preverjanjem, kjer je obogatenost skupin genov izračunana z metodo ASSESS. Ker metoda ASSESS omogoča izračun obogatenosti le za dvorazredne nabore podatkov (vsi nabori razen Armstrong in Bhattacharjee), so točnosti prikazane le za te nabore. Graf 2 prikazuje primerjavo med metodami na podlagi mere AUC.

Transformacija spremenljivk v skupine genov z našo metodo omogoča dodatni vpogled v preiskovane podatke na nivoju skupin. Na sliki 1 je primer projekcije radviz, dobljene z metodo VizRank<sup>19,20</sup> na transformiranem naboru podatkov Goluba in sod.<sup>21</sup> o dveh vrstah levkemije. Projekcija prikazuje en korak (od desetih) prečnega preverjanja, kjer so učni primeri prikazani s praznimi znaki, testni pa s polnimi.



**Slika 1** Projekcija Radviz enega koraka prečnega preverjanja s transformiranimi podatki Goluba in sod. o dveh vrstah levkemije. Učni podatki so prikazani s praznimi, testni pa s polnimi znaki.

Opazimo lahko, da so skupine genov katerih proteinski produkti so povezani s hematopoetsko celično linijo, z metabolizmom glicerolipidov in z estrogenim signaliziranjem pri raku dojke bolj obogatene pri primerih akutne limfocitne levkemije (ALL, krogi). Primeri iz razreda akutne mieloidne levkemije (AML, kvadratki) pa imajo večjo izraženost skupin genov vključenih v TALL1 signalno pot, v pot razgradnje acetaminofena in v regulatorno pot encima, ki pretvarja angiotenzin (angl. *angiotensin-converting enzyme 2*, ACE2).

## Diskusija

Uporaba skupin genov pri analizi podatkov o izraženosti genov omogoča identifikacijo bioloških procesov, ki so povezani s preiskovanim bolezenskim stanjem (npr., vrsta raka). Takšna analiza lahko odkrije lastnosti, ki pri analizi na nivoju posameznih genov ostanejo skrite, in vodi do razjasnitev sprememb v izraženosti genov pri rakastih spremembah iz drugega zornega kota. Glavne prednosti metod za analizo skupin genov, kot je npr., GSEA, pred metodami analize posameznih genov so:

- računanje obogatenosti skupin genov brez vnaprej določenega praga,
- možnost odkrivanja zmernih, a skladnih, sprememb v skupinah genov in bioloških poteh, ki jih metode analize posameznih genov spregledajo,
- večje ujemanje med nabori podatkov in med podatki pridobljenimi na različnih platformah o istih bioloških vprašanjih.<sup>4,5</sup>

V članku smo predstavili novo metodo, ki na enostaven način izračuna obogatenost skupin genov pri posameznem primeru in tako omogoča klinično prognostiko ali diagnostiko na nivoju skupin genov. Metodo smo primerjali s sorodno metodo ASSESS,<sup>9</sup> napovedno točnost obeh pa primerjali z napovednimi točnostmi, ki jih dobimo z razvrščanjem vzorcev na podlagi informacije o izraženosti genov, torej brez uporabe genskih

skupin (graf 1 in graf 2). Zaključimo lahko, da sta napovedna točnost in mera AUC naše metode morda malo slabši od metode ASSESS, vendar so razlike majhne. Prednost naše metode je njena preprostost, predvsem pa možnost uporabe na naborih podatkov, ki vsebujejo več kot dva razreda.

Napovedne točnosti modelov zgrajenih z izraženostjo posameznih genov so na večini preiskovanih dvorazrednih naborov podatkov primerljive s točnostmi modelov zgrajenih z izraženostjo skupin genov. Pri obeh naborih podatkov, ki vsebujeta več kot dva diagnostična razreda, pa so točnosti modelov zgrajenih z izraženostjo genov nekaj boljše.

V literaturi smo zasledili še dve metodi za izračun obogatenosti skupin pri posameznih vzorcih.<sup>14,22</sup> Obe uporabita metodo glavnih komponent na vnaprej določenih skupinah genov, ocenita korelacijo med razredom in prvo glavno komponento in s permutacijskimi testi določita skupine genov, ki so povezane z izidom. Metoda Chen in sod.<sup>22</sup> nadgradi metodo Tomfohr in sod.<sup>14</sup> z uporabo nadzorovane metode glavnih komponent, ki iz skupine genov izbere najpomembnejše gene z uporabo informacije o razredu in le na podlagi teh genov izračuna glavne komponente.

Glavna prednost napovednih modelov zgrajenih z izraženostjo skupin genov je večja informativnost in lažja biološka razložljivost dobljenih modelov. Kot primer si oglejmo vizualizacijo na sliki 1, ki prikazuje najboljšo projekcijo podatkov z dvodimenzionalno metodo radviz dobljeno z algoritmom VizRank<sup>20</sup> v enem izmed korakov desetkratnega prečnega preverjanja s transformiranimi podatki Goluba in sod.<sup>21</sup> VizRank oceni kvaliteto projekcije na podlagi ločenosti vzorcev iz različnih napovednih razredov. Originalni nabor podatkov vsebuje podatke o izraženosti 7074 genov pri 72 bolnikih z akutno limfocitno (ALL) ali mieloidno levkemijo (AML).

Pri tvorjenju krvnih celic izraz mieloiden opisuje bele krvne celice (levkocite), ki niso limfociti in

nastajajo iz mieloidnih matičnih celic, ki so prisotne v kostnem mozgu. Medtem ko sklop uničujočih genetskih sprememb v limfocitih pripelje do nastanka ALL, AML vznikne iz ostalih belih krvničk (npr. monocitov ali granulocitov), ki so bile podvržene rakastim genetskim spremembam. Skupine genov Hemapoetic cell lineage, BCellpathway in TALL1pathway na sliki 1 imajo vse pomembno vlogo pri tvorjenju in diferenciaciji krvnih celic in lahko vplivajo na nastanek levkemije. Poglejmo si primer motenega uravnavanja TALL1 signalne poti.

TALL1 signalna pot združuje genske produkte, ki sodelujejo pri prenosu signala preko BCMA (angl. *B-cell maturation factor*) in TACI receptorjev za tumorske nekrotske faktorje. Preko te signalne poti se uravnava izražanje genov, ki vplivajo na diferenciacijo limfocitov ter na vnetni in stresni odgovor.<sup>23</sup> Spremenjena aktivnost TALL1 signalne poti je dokazana pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi,<sup>24</sup> prav tako pa tudi pri limfocitnih rakastih obolenjih.<sup>25</sup> Opazimo lahko, da imajo na sliki 1 primeri iz razreda ALL (krogci) manjšo izraženost skupine genov vključenih v TALL1 signalno pot v primerjavi s primeri AML (korgci so bolj oddaljeni od sidrišča za TALL1 skupino genov kot kvadratki).

## Sklep

Analiza podatkov o izraženosti genov se je do nedavnega osredotočala na opazovanje izraženosti posameznih genov. V zadnjem času pa se je pokazalo, da je predvsem pri raziskavah raka izrednega pomena vključevanje dodatnega znanja v analizo. To omogočajo metode uporabe skupin genov, ki pri analizi upoštevajo znanje o biološki ali molekularni funkciji genov. Pri taki analizi imajo prednost metode tipa GSEA, saj ne uporabljajo vnaprej določenega praga za ločevanje bolj in manj izraženih genov in uporabljajo metriko, ki dobro oceni skupine genov, ki imajo lahko tudi zmerne, vendar skladne spremembe v izraženosti.

V članku smo preučili, kakšna je napovedna točnost metod, ki uporabljajo znanje o genskih skupinah in metod, ki tega znanja ne uporabljajo in napovedi tvorijo neposredno iz podatkov z genskimi izrazi. Ugotovili smo, da je napovedna točnost obeh pristopov primerljiva. Velika prednost metod, ki uporabljajo genske skupine, pa je zmanjšanje razsežnosti podatkov in gradnja napovednih modelov, ki nudijo dodaten, biološko lažje razložljiv vpogled v preiskovane podatke.

Na majhnem številu naborov podatkov z več diagnostičnimi razredi so modeli, zgrajeni na originalnih podatkih, dosegli boljše napovedne točnosti. V nadaljnjem raziskovalnem delu se bomo usmerili v izboljšanje predlagane metode, da bo uspešna tudi na podatkih z več razredi.

## Literatura

- Jones S, Zhang X, Parsons DW, et al.: Core Signaling Pathways in Human Pancreatic Cancers Revealed by Global Genomic Analyses. *Science* 2008; 321(5897): 1801-1806.
- Parsons DW, Jones S, Zhang X, et al.: An Integrated Genomic Analysis of Human Glioblastoma Multiforme. *Science* 2008; 321(5897): 1807-1812.
- Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways. *Nature* 2008; 455(7216): 1061-1068.
- Manoli T, Gretz N, Grone HJ, et al.: Group testing for pathway analysis improves comparability of different microarray datasets. *Bioinformatics* 2006; 22(20): 2500-2506.
- Nam D, Kim SY: Gene-set approach for expression pattern analysis. *Brief Bioinform* 2008; 9(3): 189-197.
- Khatri P, Draghici S: Ontological analysis of gene expression data: current tools, limitations, and open problems. *Bioinformatics* 2005; 21(18): 3587-3595.
- Subramanian A, Tamayo P, Mootha VK, et al.: Gene set enrichment analysis: a knowledge-based approach for interpreting genome-wide expression profiles. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102(43): 15545-15550.
- Mootha VK, Lindgren CM, Eriksson KF, et al.: PGC-1alpha-responsive genes involved in oxidative phosphorylation are coordinately downregulated in human diabetes. *Nat Genet* 2003; 34(3): 267-273.
- Edelman E, Porrello A, Guinney J, et al.: Analysis of sample set enrichment scores: assaying the enrichment of sets of genes for individual samples in genome-wide expression profiles. *Bioinformatics* 2006; 22(14): e108-116.
- Goeman JJ, Buhlmann P: Analyzing gene expression data in terms of gene sets: methodological issues. *Bioinformatics* 2007; 23(8): 980-987.
- Efron B, Tibshirani R: On testing the significance of sets of genes. *Ann Appl Stat* 2007; 1(1): 107-129.
- Kim SY, Volsky DJ: PAGE: parametric analysis of gene set enrichment. *BMC Bioinformatics* 2005; 6: 144.
- Lee HK, Braynen W, Keshav K, et al.: ErmineJ: tool for functional analysis of gene expression data sets. *BMC Bioinformatics* 2005; 6: 269.
- Tomfohr J, Lu J, Kepler TB: Pathway level analysis of gene expression using singular value decomposition. *BMC Bioinformatics* 2005; 6: 225.
- Dinu I, Potter JD, Mueller T, et al.: Improving gene set analysis of microarray data by SAM-GS. *BMC Bioinformatics* 2007; 8: 242.
- Piwovar HA, Day RS, Fridsma DB: Sharing Detailed Research Data Is Associated with Increased Citation Rate. *PLoS ONE* 2007; 2(3): e308.
- Yon Rhee S, Wood V, Dolinski K, et al.: Use and misuse of the gene ontology annotations. *Nat Rev Genet* 2008; 9(7): 509-515.
- Statnikov A, Aliferis CF, Tsamardinos I, et al.: A comprehensive evaluation of multicategory classification methods for microarray gene expression cancer diagnosis. *Bioinformatics* 2005; 21(5): 631-643.
- Leban G, Zupan B, Vidmar G, et al.: VizRank: Data Visualization Guided by Machine Learning. *Data Mining and Knowledge Discovery* 2006; 13(2): 119-136.
- Leban G, Bratko I, Petrovic U, et al.: VizRank: finding informative data projections in functional genomics by machine learning. *Bioinformatics* 2005; 21(3): 413-414.
- Golub TR, Slonim DK, Tamayo P, et al.: Molecular classification of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring. *Science* 1999; 286(5439): 531-537.
- Chen X, Wang L, Smith JD, et al.: Supervised principal component analysis for gene set enrichment of microarray data with continuous or

- survival outcomes. *Bioinformatics* 2008; 24(21): 2474-2481.
23. Shu HB, Johnson H: B cell maturation protein is a receptor for the tumor necrosis factor family member TALL-1. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97(16): 9156-9161.
24. Gross JA, Johnston J, Mudri S, et al.: TACI and BCMA are receptors for a TNF homologue implicated in B-cell autoimmune disease. *Nature* 2000; 404(6781): 995-999.
25. Laabi Y, Gras MP, Carbonnel F, et al.: A new gene, BCM, on chromosome 16 is fused to the interleukin 2 gene by a t(4;16)(q26;p13) translocation in a malignant T cell lymphoma. *EMBO J* 1992; 11(11): 3897-3904.

Pregledni znanstveni članek ■

## Metaanaliza v biomedicini: kratek zgodovinski pregled in možne smeri njene razvoja

## Meta-analysis in biomedicine: short chronological review and possibilities of application

**Andrej Kastrin**

**Izvleček.** Metaanaliza je oblika statistične analize, v kateri na sistematičen način združujemo rezultate posameznih med seboj neodvisnih študij. Metaanaliza omogoča sistematično spremljanje najnovejših znanstvenih spoznanj, učinkovitejšo izrabo obstoječih podatkov, pomembno prispeva h kakovosti obstoječega znanja o določenem proučevanem fenomenu in lahko služi kot podpora pri gradnji novih raziskovalnih domnev. V biomedicini je metaanaliza ena od najpogosteje uporabljenih tehnik zbiranja, analize in interpretacije rezultatov. V prispevku osvetlimo nekatere epistemološke temelje metaanalize, podamo zgoščen kronološki potek njenega razvoja, glavne statistične koncepte ter predstavimo možne smeri uporabe metaanalize pri združevanju podatkov genskih mikromrež.

**Abstract.** Meta-analysis refers to the statistical analysis of a large collection of independent observations for the purpose of integrating results. The benefits of meta-analysis include more effective exploitation of existing data from independent sources and contribution to more powerful domain knowledge. Meta-analysis is one of the most popular techniques in modern biomedical sciences in order to combine, analyze, and interpret the results of clinical studies. Some epistemological issues are first reviewed. We highlight major historical landmarks of meta-analysis and its statistical background. We conclude with comprehensive directions of meta-analysis of microarray experiments.

■ **Infor Med Slov:** 2008; 13(2): 11-18

---

Institucija avtorja: Inštitut za medicinsko genetiko,  
Univerzitetni klinični center Ljubljana.

Kontaktna oseba: Andrej Kastrin, Inštitut za medicinsko  
genetiko, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva  
4, 1000 Ljubljana. email: andrej.kastrin@guest.arnes.si.

## Uvod

Kot odgovor na izzive zajemanja, shranjevanja in upravljanja z velikimi količinami podatkov, informacij in znanja se je v zadnjem desetletju uveljavilo raziskovalno področje, ki se imenuje odkrivanje zakonitosti iz podatkov.<sup>1</sup> Gre za odkrivanje eksplicitnih ali implicitnih, doslej neznanih in potencialno uporabnih zakonitosti iz podatkov, z namenom učinkovitejšega opisovanja, odločanja in napovedovanja v določeni problemski domeni. Proces odkrivanja zakonitosti iz podatkov je krožen proces, kjer osvojeno novo znanje služi preverjanju novih raziskovalnih idej.<sup>2</sup> Računsko jedro tega procesa predstavljajo metode in tehnike podatkovnega rudarjenja oz. statistične analize. Interpretacija novo pridobljenega znanja, primerjava novega znanja z že obstoječim ter sklepanje o možnih posledicah, ki jih novo znanje prinese k razumevanju določenega predmeta raziskovanja, pa je mnogokrat prepuščeno subjektivnim postopkom raziskovalcev in zato predstavlja najbolj šibko točko celotnega procesa odkrivanja zakonitosti iz podatkov. Možno rešitev predstavlja uporaba metodologije metaanalize.

## Epistemološke predpostavke in opredelitev metaanalize

Po Černigoju<sup>3</sup> je temeljna predpostavka sodobne znanosti predpostavka o neodvisno obstoječi stvarnosti. Na osnovi te predpostavke avtor izpelje model treh bistvenih določil znanosti: (i) individualno spoznavno anatomijo, (ii) medsebojno regulacijo spoznavanja in (iii) kumulativnost znanstvenih spoznanj.

Individualna spoznavna anatomija se nanaša na falsifikabilnost znanstvenih modelov in teorij. Raziskovalec je spoznavno avtonomen, ker način na katerega predmet njegovega znanstvenega proučevanja obstaja ni odvisen od mnenj, ki jih ljudje o njem imajo. Mnenja so lahko bolj ali manj različna in načelno ima vsakdo možnost, da se od obstoječih mnenj odvrne in stvari preveri sam. Drugo določilo, medsebojna regulacija

spoznavanja, nudi skupnosti raziskovalcev referenčni okvir, glede na katerega lahko drug drugega korigirajo in preverjajo veljavnost svojih spoznanj. Na tej točki znanost postane kolektivna in kumulativna: spoznanja zaporednih generacij raziskovalcev se kopičijo in nadgrajujejo, vedenje o nekem predmetu raziskovanja pa se (eksponencialno) širi.

Povezovanje podatkov in informacij, nenehni razvoj novega znanja in njegovo plemenitenje v praksi morda še nikoli niso bili tako pomembni kot danes. Zlasti v svetu zunaj laboratorijev, inštitutov in univerz pomeni golo kopičenje znanja brez njegovega pretapljanja v rast in razvoj, izgubo konkurenčnosti. Kopičenju znanja na nekem znanstvenem področju lahko sledimo z dvema komponentama: zadostnostjo in stabilnostjo.<sup>4</sup> Komponenta zadostnosti se nanaša na vprašanje količine študij, ki jih potrebujemo, da zadovoljivo opišemo nek fenomen oz. problemsko domeno, komponenta stabilnosti pa na vprašanje skladnosti obstoječega znanja z znanjem, ki ga dobimo na osnovi novih raziskovalnih izsledkov pri ponovljenih merjenjih istega fenomena. Medtem ko na zadostnost vpliva predvsem integracija raziskovalčeve ustvarjalnosti na eni ter zadovoljevanje kriterijev znanstvene uspešnosti na drugi strani, je skladnost bolj objektivna in lažje preverljiva kategorija. V ožjem pomenu besede jo lahko skrčimo na zanesljivost merjenja določenega predmeta znanstvenega proučevanja.

Z vprašanjem zanesljivosti se srečujemo v vseh znanstvenih disciplinah, ki poskušajo svoje raziskovalne domneve preveriti z empiričnimi izsledki. Zanesljivi rezultati so ključnega pomena za doseganje osnovnega cilja znanstvenega raziskovanja, t.j. ugotavljanja zakonitosti, ki nam omogočajo pojasnjevanje in napovedovanje opazovanih pojavov.<sup>5</sup> Zanesljivost v širšem smislu pomeni, da bomo s ponavljanjem meritev istega pojava v enakih ali vsaj primerljivih okoliščinah dobili primerljive rezultate. Zanesljivost merjenja je tem večja, čim bolj so razlike v izmerjenih vrednostih posledica dejanskih sprememb merjenega pojava in čim manjši je vpliv slučajnih dejavnikov. V biomedicini je najbolj pereč

problem, povezan z zanesljivostjo merjenja, vprašanje relativno majhnih vzorcev.<sup>6</sup> S podobnim problemom se soočajo praktično vse znanstvene discipline, katerih raziskave so zasnovane na teoriji vzorčnega zaključevanja.

Smiseln odgovor na problem zanesljivosti posameznih študij, kliničnih poskusov oz. eksperimentov ponuja njihova integracija v obliki metaanalize. Metaanaliza omogoča večjo moč statističnega zaključevanja pri opazovanju določenega fenomena ter natančno oceno njegove variabilnosti (raztrosa) med študijami. Ideja o združevanju podatkov večih med seboj neodvisnih študij je stara že dobrih 400 let, temelje moderne metaanalize pa je pred tremi desetletji postavil Glass,<sup>7</sup> ko je na metodološko rigorozen način ovrigel smelo Eysenckovo tezo o ničnosti učinka psihoterapije. Ustrezno izvedena metaanaliza (i) ponuja sistematične, hitre in zanesljive odgovore na raziskovalne domneve, (ii) zaradi večje količine podatkov povečuje moč statističnega zaključevanja, (iii) daje pregled nad metodologijo izvedbe posameznih poskusov ter nenazadnje (iv) omogoča velik prihranek sredstev na račun ponovitvenih poskusov.

Popularna Wikipedia takole povzema razumevanje pojma metaanaliza:

*“Metaanaliza je statistična metoda namenjena združevanju rezultatov večjega števila študij, ki se ukvarjajo s proučevanjem podobnega raziskovalnega problema.”*

Metaanalizi nadreden koncept je sistematični pregled literature.<sup>8</sup> Gre za metodo pregleda literature, povzemanja in zbiranja kvalitativnih dokazov o nekem raziskovalnem problemu. Metaanalizo opredelimo bolj specifično, kot tehniko pregleda literature, z natančno določeno metodologijo in kvantifikacijo rezultatov podobnih študij s standardno metriko, ki omogoča uporabo statističnih metod kot sredstva analize.<sup>9-11</sup> Pri metaanalizi se bibliografski viri ne uporabljajo za definicijo raziskovalnega problema, ampak njihov pregled predstavlja samostojen problem, ki privede do teoretičnih in empiričnih zaključkov, ki lahko

spremenijo ali dopolnijo znanje na nekem področju znanstvenega proučevanja. Njene korenine segajo na področje psihologije in pedagogike, kasneje pa se je močno razširila v praktično vse temeljne in aplikativne znanstvene vede.

## Metaanaliza skozi čas

Vsebina tega poglavja povzema avtorjev prispevek o uporabi metaanalize v psiholoških raziskavah.<sup>12</sup>

Metaanaliza ima dolgo preteklost, a razmeroma kratko zgodovino. Metodo ponovljenih merjenj pri merjenju istega pojava je v znanost vpeljal danski astronom Brahe konec 16. stoletja.<sup>13</sup> Kepler je svoje tri slavne zakone, ki opisujejo gibanje planetov okoli Zemlje osnoval ravno na osnovi njegovih dolgoletnih meritev. Brahe je bil prvi, ki je za zmanjševanje sistematične napake pri merjenju uporabil matematični koncept aritmetične sredine, ki se je v znanosti utrdil šele dobro stoletje kasneje. Drug pomemben miselni preskok v teoriji merjenja, neposredno povezan z razvojem metaanalize, je kombinacija meritev različnih opazovalcev, ki jo je vpeljal francoski matematik in astronom Mauperuis.<sup>13</sup> Pri merjenju dolžin poldnevniške (meridianske) stopinje si je pomagal z večimi neodvisnimi opazovalci, meritve povprečil in tako empirično potrdil pravilnost Newtonove teorije o sploščenosti Zemlje. V veliki meri so bili prav astronomi tisti, ki so postavili temeljne kamne sodobni teoriji merjenja. Airy je leta 1861 ugotovitve svojih stanovskih kolegov povzel v znanstveni monografiji z naslovom “On the algebraical and numerical theory of errors of observations and the combination of observations”. Prvi resen poskus združevanja kliničnih rezultatov je na začetku 20. stoletja izvedel Pearson z združitvijo podatkov različnih študij, ki so proučevale vpliv cepiva proti tifoidni mrzlci na različnih vzorcih angleških vojakov.<sup>14</sup> Medicina je potrebovala skoraj 50 let, da je ponovno odkrila Pearsonov prispevek.<sup>15</sup> Drug pomemben oče metaanalize je bil slavni britanski statistik in Darwinov naslednik Fisher. V eni od

sklepni monografij je takole povzel bistvo svojega pogleda na problem integracije rezultatov različnih neodvisnih študij pri merjenju istega pojava:<sup>16</sup>

*“...pri testiranju statistične značilnosti večih neodvisnih testov se včasih zgodi, da malo oz. noben test ni posamezno statistično značilen, združeni pa dajo vtis, da so verjetnosti (zavrnitve ničelne hipoteze, op. a.) nižje, kot bi bile dobljene po naključju.”*

Za razliko od Pearsona, ki je združil surove korelacijske koeficiente posameznih študij, sta Fisher in Tippet naredila korak dlje ter neodvisno drug od drugega izpeljala inovativen postopek združevanja  $p$ -vrednosti pri testiranju večih neodvisnih ničelnih hipotez.<sup>9,17</sup> Medtem ko je Tippetov prispevek utonil v zakladnico statistične zgodovine, se Fisherjev obrazec uporablja še danes. Fisher je pokazal kako lahko  $m$  neodvisnih  $p$ -vrednosti združimo v enotno mero statistične značilnosti, ki se porazdeljuje po  $\chi^2$  porazdelitvi z  $2m$  stopnjami prostosti:<sup>16</sup>

$$\chi_{2m}^2 = -2 \sum_{i=1}^m \log_e(p_i).$$

Okno v svet je metaanalizi uradno odprl Glass. Bolj kot ne zaradi pozitivne osebne izkušnje z lastno psihoterapijo se je spustil v ostro polemiko z eminentnim Eysenckom, zlasti z njegovo trditvijo o ničnosti učinka psihoterapije.<sup>18,19</sup> Glassa štejejo za utemeljitelja sodobne metaanalize, je avtor skovanke metaanaliza ter nosilec nove paradigme v razvoju znanosti.<sup>7,20</sup> Pred dobrimi 30 leti je takole zapisal:<sup>20</sup>

*“Metaanaliza se nanaša na analizo analize. S terminom označujem statistično analizo velike zbirke rezultatov posameznih študij z namenom integracije novih spoznanj. Predstavlja močno alternativno dosednji vzročni in pripovedni razlagi rezultatov in lahko služi kot podpora pri osmišljanju velike količine raziskovalnih podatkov.”*

Metaanaliza torej ni le suhoparen skupek statističnih obrazcev, ampak dodelan metodološki okvir za izkop novega znanja iz podatkov in

njihovo osmišljanje.<sup>21</sup> Istega leta je Rosenthal<sup>22</sup> objavil knjigo z naslovom “Experimenter effects in behavioral research”, v kateri je predstavil koncept mer velikosti učinka in s tem sprožil močno kritiko klasične uporabe statističnih testov. Z uvedbo od velikosti vzorca neodvisnih mer razlik med rezultati merjenih spremenljivk je bilo tako dostopno tudi razmeroma enostavno statistično orodje za primerjanje različnih študij med seboj. Eden najpomembnejših avtorjev s področja mer velikosti učinka je Cohen, ki je temelje kritike klasičnega testiranja statističnih domnev predstavil v članku s pomenljivim naslovom “The Earth is round ( $p < .05$ )”.<sup>23</sup> Leta 1977 je Glass skupaj s sodelavko objavil članek v katerem sta analizirala 375 neodvisnih študij s skupaj več kot 40.000 udeleženci, ki so z različnimi tehnikami in raziskovalnimi metodami proučevale učinke zdravljenja v različnih smereh psihoterapije in Eysenckovo domnevo ovrгла.<sup>7</sup> Eysenck je do konca svojega ustvarjalnega življenja ostal vnet nasprotnik takega pristopa k raziskovanju. Najbolj znan in največkrat citiran je njegov članek s provokativnim naslovom “Meta-analysis is an exercise in mega-silliness” v katerem je metaanalizo označil za ne vredno metodo resnega znanstvenega dela.<sup>24</sup> V zadnjem času so pomembne metodološke prispevke k metaanalizi dodali raziskovalci kot so npr. Raju, Hedges, Olkin, Hunter, Cohen in Schmidt.

Danes se v metaanalizi najpogosteje uporabljata dva statistična modela združevanja podatkov:<sup>25,26</sup> model stalnih učinkov (angl. *fixed effect model*) in model slučajnih učinkov (angl. *random effect model*). Model stalnih učinkov predpostavlja, da vključene študije ocenjujejo isti učinek oz. da so učinki posameznih študij vzorčne vrednosti iste populacije.<sup>27</sup> Na ta način upoštevamo le raztros znotraj posameznih študij. Predpostavka tega modela je torej, da vse vključene študije uporabljajo enako metodo merjenja, vzorci udeležencev pa so med seboj homogeni. Model slučajnih učinkov po drugi strani predpostavlja, da so vključene študije naključno vzorčene iz različnih populacij študij, ki imajo različne učinke.<sup>28,29</sup> Pri tem poleg raztrosa posameznih študij upoštevamo tudi raztros med študijami. Pri

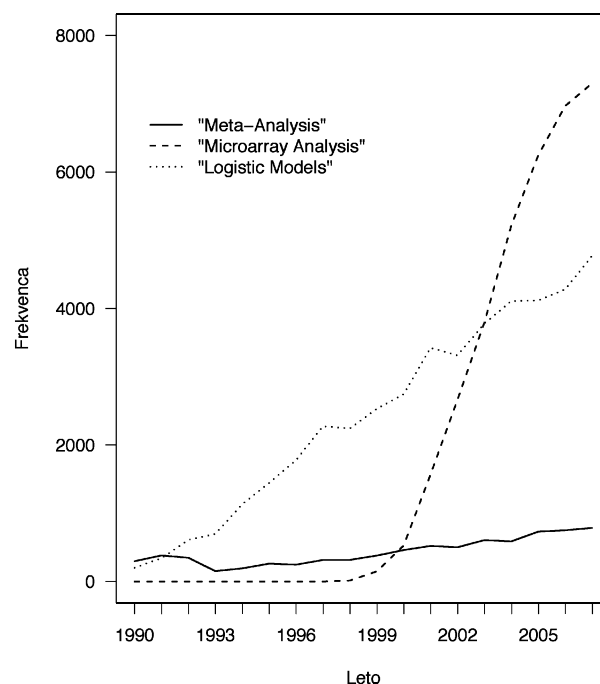


uporabi modelov moramo biti pazljivi, saj lahko modela na istih podatkih pripeljeta do popolnoma različnih rezultatov. V primeru, da so študije med seboj homogene, modela stalnih in slučajnih učinkov vrneta praktično primerljive rezultate. Teoretično gledano je prav heterogenost med študijami tista, ki definira izbiro statističnega modela. V primeru heterogenosti med študijami, ki ni posledica razlik nad populacijo vključenega univerzuma udeležencev v merjeni lastnosti, ampak je posledica raztrosa med posameznimi študijami, pa uporabimo model slučajnih učinkov. Za preverjanje predpostavke homogenosti posameznih študij lahko uporabimo različne testne statistike in grafične metode. Najbolj enostaven indikator statistične heterogenosti je slabo prekrivanje intervalov zaupanja, za numerično oceno pa uporabimo različne mere, izpeljane iz  $\chi^2$  in  $F$  preizkusa. Heterogenost študij sama po sebi ni nujno ovira. Resda je z vidika združevanja rezultatov moteča, vendar nam lahko služi tudi kot indikator vsebinskih razlik med študijami. Nekateri avtorji v tem okviru govorijo celo o dvojni naravi metaanalitičnih študij: njeni klasični, analitični obliki dodajajo še eksploratorni vidik, katerega namen je odkrivanje razlik in pojasnjevanje virov heterogenosti študij.<sup>21</sup>

Biomedicina je od vseh znanstvenih disciplin metaanalizo najbolj unovčila. Rečemo lahko, da je danes v biomedicini metaanaliza ena od pogosteje uporabljenih metod zbiranja, analize in interpretacije raziskovalnih rezultatov.<sup>30</sup> Pogostnost njene uporabe je sicer občutno manjša kot npr. pogostnost uporabe logističnih modelov, vendar je kljub temu opazen trend rasti (Slika 1). Za razliko od drugih znanstvenih disciplin, je v biomedicini metaanaliza postala prava akademska industrija. Od prvih resnih poskusov pred 30 leti do danes je postala močna veja tako teoretičnega, še bolj pa aplikativnega znanstvenega raziskovanja. V bibliografski zbirki MEDLINE je npr. kar 32.806 zapisov, ki na kakršenkoli način omenjajo metaanalizo (11. 11. 2008).

Metaanaliza je postavila temelje t.i. znanstveno utemeljene medicine (angl. *evidence based medicine*). Znanstveno utemeljena medicina

zajema postopek sistematičnega iskanja, ocenjevanja in uporabe sodobnih raziskovalnih izsledkov kot temelj kliničnega odločanja ter pridobiva na popularnosti v številnih medicinskih disciplinah.<sup>31</sup> Gre za razmeroma novo paradigmo, ki bo tudi medicini omogočila uporabo pravega znanstvenega načina raziskovanja in njenega metodološkega aparata. Z namenom zagotavljanja kvalitetnih sistematičnih pregledov so po svetu ustanovili posebne raziskovalne centre, ki za potrebe medicine in njej sorodnih strok že več kot deset let opravljajo sistematične preglede in metaanalize. Najpomembnejši in najbolj organizirani so Cochranovi centri, poimenovani po angleškem epidemiologu Cochranu.<sup>32</sup> Slovenija spada pod okrilje italijanske podružnice s sedežem v Milanu. Eden od najpomembnejših dosežkov združenja je Cochranova knjižnica (<http://www.cochrane.org/>), spletna zbirka sistematičnih pregledov in metaanaliz s področja biomedicine.



**Slika 1** Pogostnost citatov v MEDLINE bibliografski zbirki, ki vsebujejo deskriptorje MeSH: "Meta-Analysis", "Microarray Analysis" oz. "Logistic Models".

## Pogled v prihodnost

Metaanaliza se danes uporablja praktično na vseh področjih biomedicine. Največje obete pa ponuja na področju analize in interpretacije mikromrežnih eksperimentov. Od njihovega revolucionarnega odkritja pred dobrimi desetimi leti do danes so mikromreže postale klasično orodje za merjenje globalne ekspresije genov (prim. Slika 1). Področje uporabe mikromrež je zelo široko: od bazičnih raziskav, ki se ukvarjajo z globalnim pogledom na določene biološke procese, modeliranjem regulacijskih genskih mrež, do uporabe v farmacevtski industriji za odkrivanje novih potencialnih učinkovin.

Rezultat klasičnega mikromrežnega eksperimenta je množica genov, s katero lahko pojasnimo raztros med merjenimi eksperimentalnimi pogoji (npr. med pacienti z rakom in zdravimi kontrolnimi preiskovanci). V statističnem jeziku je mikromrežni eksperiment poskus, ki (praviloma) vrne ogromno količino podatkov.<sup>33</sup> Glavni problem analize mikromrežnega eksperimenta je zato statistične narave: veliko množico genov (spremenljivk) merimo na osnovi veliko manjšega vzorca preiskovancev (opazovanih enot). Poleg tega se v meritve vpleta velika množica možnih virov napak, ki jih običajno razvrstimo v tri skupine: (i) biološki in eksperimentalni raztros, (ii) raztros pogojen z uporabo metode merjenja in (iii) slučajni raztros.

Zanesljivost in veljavnost rezultatov mikromrežnih eksperimentov sta zato pogostokrat vprašljivi. Za primer lahko vzamemo dva neodvisna klinična poskusa, ki sta z uporabo tehnologije mikromrež ugotavljala možne bioznačevalce poteka razvoja Huntingtonove bolezni in v primerljivih eksperimentalnih pogojih generirala neprimerljive izsledke.<sup>34,35</sup> Ker je ponovljivost rezultatov eno od temeljnih vodil znanosti se postavlja vprašanje možnosti združevanja meritev neodvisnih, a eksperimentalno sorodnih mikromrežnih eksperimentov. Na ta način povečamo velikost vzorca in s tem statistično moč zaključevanja, ocena velikosti učinka za proučevan genski

produkt pa je bolj zanesljiva, kar posredno vpliva tudi na večjo diskriminativnost merskega instrumenta.<sup>36</sup>

Nujnost uporabe integrativnega pristopa v analizi mikromrežnih podatkov implicirajo tako rezultati simulacijskih eksperimentov kot tudi klinične raziskave, ki pri preverjanju enakih raziskovalnih domnev in ob primerljivih sospremenljivkah prihajajo do nasprotujočih si ugotovitev. Ein-Dor<sup>37</sup> je npr. dokazal, da je stabilnost razvrstitve genov kandidatov znotraj posameznega eksperimenta močno odvisna od izbrane kombinacije proučevanih in kontrolnih vzorcev. Michiels<sup>38</sup> pa pred interpretacijo in pripisovanjem biološkega pomena takim rezultatom celo priporoča uporabo vzorčenja z vračanjem.

Neposredno združevanje rezultatov mikromrežnih eksperimentov je zaradi množice prej omenjenih virov raztrosa seveda nesmiselno. Zato sta se uveljavila dva pristopa k njihovi integraciji. Prvi pristop temelji na opisnem primerjanju statistično značilno izraženih genov po posameznih študijah. Na osnovi pregleda literature identificiramo gene, ki pojasnjujejo razlike med eksperimentalnimi pogoji, nato pa s preprostim iskanjem presekov med posameznimi množicami poskušamo identificirati gene, ki so skupni dvema ali večim eksperimentom. Kljub zamudnosti (zlasti kar se tiče preiskovanja bibliografskih zbirk ter predpriprave podatkov) se na ta način razmeroma enostavno znebimo potencialnega šuma v podatkih ter povečamo specifičnost merjenja. Raziskovalcem sta trenutno na voljo dve spletni orodji, LOLA<sup>39</sup> in L2L,<sup>40</sup> ki omogočata analizo presekov nad rezultati nekaterih objavljenih mikromrežnih eksperimentov.

Drugi pristop je nekoliko manj zamuden, a metodološko bolj zahteven. Bistvo pristopa je v združevanju surovih mikromrežnih podatkov, s čimer povečamo število opazovanj ter posledično povečamo zanesljivost merjenja. Glavna problema, na katera naletimo pri taki vrsti analize, sta (i) definiranje univerzuma genov, ki so skupni vsem v metaanalizo vključenim eksperimentom ter (ii) opredelitev cenilke, ki ustrezno povzame

informacijo posameznih eksperimentov v skupno oceno. Prvi korak k takemu načinu združevanja mikromrežnih podatkovij je pred leti naredil Rhodes,<sup>41</sup> ki je združil profile genske izraženosti pri bolnikih z rakom na osnovi Fisherjeve metode<sup>16</sup> združevanja  $p$ -vrednosti. Drugi avtorji so kasneje predlagali uporabo različnih mer velikosti učinka,<sup>42</sup> vpeljavo statističnih modelov z uporabo latentnih spremenljivk,<sup>43,44</sup> itd.

Okolje R za statistično analizo in grafiko ponuja tri zanimive pakete, ki so namenjeni metaanalizi mikromrežnih podatkov. Paket GeneMeta ponuja zbir funkcij za združevanje rezultatov mikromrežnih eksperimentov na osnovi statističnih modelov s fiksnimi in slučajnimi učinki po metodi, ki jo je predlagal Choi.<sup>42</sup> Paket metaArray<sup>44</sup> je razširitev paketa GeneMeta, ki poleg prej omenjene Choie metode vsebuje še implementacije algoritmov združevanje nekaterih drugih avtorjev. Zadnji v družini je paket RankProd,<sup>45</sup> pri katerem je združevanje rezultatov neodvisnih eksperimentov zasnovano na osnovi produkta rangov.

## Zaključek

Metaanaliza zahteva razmeroma velik vložek dela in preiščeno kombiniranje kvalitativne in kvantitativne analize, vendar po drugi strani omogoča sprotno in sistematično spremljanje najnovejših znanstvenih spoznanj, učinkovitejšo izrabo obstoječih podatkov, pomembno prispeva h kakovosti obstoječega znanja o določenem proučevanem fenomenu in nenazadnje nudi podporo pri gradnji novih raziskovalnih idej.

Uporaba katerekoli statistične metode zahteva nekaj znanja in obilo izkušenj. Zavedati se moramo, da metaanaliza ni nadomestek raziskovalčeve ustvarjalnosti, pač pa le orodje, ki lahko močno pospeši in izboljša kvaliteto raziskovalnega dela.

## Literatura

1. Cios KJ, Pedrycz W, Swiniarski RW, Kurgan LA: *Data Mining: A Knowledge Discovery Approach*. New York, NY 2007: Springer.
2. Fayyad U, Piatetsky-Shapiro G, Smyth P: From Data Mining to Knowledge Discovery in Databases. *AI Magazine* 1996; 17(3): 37-54.
3. Černigoj M: *Jaz in mi: raziskovanje temeljev socialne psihologije*. Ljubljana 2007: IPSA.
4. Mullen B, Muellerleile P, Bryant B: Cumulative Meta-Analysis: A Consideration of Indicators of Sufficiency and Stability. *Pers Soc Psychol Bull* 2001; 27(11): 1450-1462.
5. Ferligoj A, Leskošek K, Kogovšek T: *Zanesljivost in veljavnost merjenja*. Ljubljana 1995: Fakulteta za družbene vede.
6. Balding DJ: A tutorial on statistical methods for population association studies. *Nat Rev Genet* 2006; 7(10): 781-791.
7. Smith ML, Glass GV: Meta-analysis of psychotherapy outcome studies. *Am Psychol* 1977; 32(9): 752-760.
8. Torgerson C: *Systematic reviews*. London 2003: Continuum.
9. Rosenthal R: *Meta-analytic procedures for social research*. Newbury Park, CA 1991: SAGE.
10. Wachter KW: Disturbed by meta-analysis. *Science* 1988; 241(4872): 1407-1408.
11. Wolf FM: *Meta-analysis: Quantitative methods for research synthesis*. Newbury Park, CA 1986: SAGE.
12. Kastrin A: Metaanaliza in njen pomen za psihološko metodologijo. *Psihološka obzorja* 2008; 17(3): 25-42.
13. Plackett RL: Studies in the history of probability and statistics: VII. The principle of the arithmetic mean. *Biometrika* 1958; 45(1-2): 130-135.
14. Pearson K: Report on certain enteric fever inoculation statistics. *BMJ* 1904; 2(2288): 1243-1246.
15. Olkin I: Statistical and theoretical considerations in meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(1): 133-146.
16. Fisher RA: *Statistical methods for research workers*. New York 1970: MacMillan.
17. Tippett LHC: *The methods of statistics*. London 1931: Williams & Norgate.
18. Eysenck HJ: The effect of psychotherapy: An evaluation. *J Consult Psychol* 1952; 16(5): 319-324.
19. Eysenck HJ: The effects of psychotherapy. *Int J Psychiatry* 1965; 1: 97-142.

20. Glass GV: Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher* 1976; 5(10): 3-8.
21. Schmidt FL: What do data really mean? Research findings, meta-analysis, and cumulative knowledge in psychology. *Am Psychol* 1992; 47(10): 1173-1181.
22. Rosenthal R: *Experimenter effect in behavioral research*. New York, NY 1976: Halsted Press.
23. Cohen J: The earth is round ( $p < .05$ ). *Am Psychol* 1994; 49(12): 997-1003.
24. Eysenck HJ: An exercise in mega-silliness. *Am Psychol* 1978; 33(5): 517.
25. Hunter JE, Schmidt FL: Fixed effects vs. random effects meta-analysis: Implications for cumulative research knowledge. *International Journal of Selection and Assessment* 2000; 8(4): 275-292.
26. Kisamore JL, Brannick MT: An illustration of the consequences of meta-analysis model choice. *Organizational Research Methods* 2008; 11(1): 35-53.
27. Mantel N, Haenszel W: Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959; 22(4): 719-748.
28. DerSimonian R, Kacker R: Random-effect model for meta-analysis of clinical trials: An update. *Contemp Clin Trials* 2007; 28(2): 105-114.
29. DerSimonian R, Laird N: Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7(3): 177-188.
30. Egger M, Ebrahim S, Smith GD: Where now for meta-analysis? *Int J Epidemiol* 2002; 31(1): 1-5.
31. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS: Evidence based medicine: What it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312(7023): 71-72.
32. Hill GB: Archie Cochrane and his legacy. An internal challenge to physicians' autonomy? *J Clin Epidemiol* 2000; 53(12): 1189-1192.
33. Blejec A. Statistično ozadje analize podatkov z mikromrež. V: Anderluh G, Zupan B, Stare J (ur.). *Prvo srečanje slovenskih bioinformatikov*; 2. december 2005; Ljubljana: Fakulteta za računalništvo in informatiko; 2005. str. 19-22.
34. Borovecki F, Lovrecic L, Zhou J, et al.: Genome-wide expression profiling of human blood reveals biomarkers for Huntington's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102(31): 11023-11028.
35. Runne H, Kuhn A, Wild EJ, et al.: Analysis of potential transcriptomic biomarkers for Huntington's disease in peripheral blood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104(36): 14424-14429.
36. He W, Bull SB, Gokgoz N, Andrulis I, Wunder J: Application of reliability coefficients in cDNA microarray data analysis. *Stat Med* 2006; 25(6): 1051-1066.
37. Ein-Dor L, Kela I, Getz G, Givol D, Domany E: Outcome signature genes in breast cancer: is there a unique set? *Bioinformatics* 2005; 21(2): 171-178.
38. Michiels S, Koscielny S, Hill C: Prediction of cancer outcome with microarrays: a multiple random validation strategy. *Lancet* 2005; 365(9458): 488-492.
39. Cahan P, Ahmad AM, Burke H, et al.: List of lists-annotated (LOLA): A database for annotation and comparison of published microarray gene lists. *Gene* 2005; 360(1): 78-82.
40. Newman JC, Weiner AM: L2L: a simple tool for discovering the hidden significance in microarray expression data. *Genome Biol* 2005; 6(9): R81.
41. Rhodes DR, Barrette TR, Rubin MA, Ghosh D, Chinnaiyan AM: Meta-analysis of microarrays: interstudy validation of gene expression profiles reveals pathway dysregulation in prostate cancer. *Cancer Res* 2002; 62(15): 4427-4433.
42. Choi JK, Yu U, Kim S, Yoo OJ: Combining multiple microarray studies and modeling interstudy variation. *Bioinformatics* 2003; 19(1): i84-i90.
43. Parmigiani G, Garrett-Mayer ES, Anbazhagan R, Gabrielson E: A cross-study comparison of gene expression studies for the molecular classification of lung cancer. *Clin Cancer Res* 2004; 10(9): 2922-2927.
44. Choi H, Shen R, Chinnaiyan AM, Ghosh D: A latent variable approach for meta-analysis of gene expression data from multiple microarray experiments. *BMC Bioinformatics* 2007; 8: 364.
45. Hong F, Breitling R, McEntee CW, Wittner BS, Nemhauser JL, Chory J: RankProd: a bioconductor package for detecting differentially expressed genes in meta-analysis. *Bioinformatics* 2006; 22(22): 2825-2827.

Strokovni članek ■

## Zdravje na domu na daljavo za stare osebe

## Health at home for elderly by telecare and tele-health services

### Drago Rudel

**Izvleček.** Storitve za zdravje in oskrbo v domačem okolju so storitve prihodnosti za starajočo Evropo in Slovenijo, kjer potrebe po zagotavljanju zdravja s staranjem prebivalstva strmo naraščajo. Zaradi naraščajočih stroškov, ki postavljajo pod vprašaj vzdržnost obstoječega zdravstvenega in socialnega sistema, je nujno, da uvedemo storitve, ki temeljijo na informacijskih in telekomunikacijskih rešitvah. Te nosijo v sebi potencial za bolj učinkovito in kakovostno zadovoljevanje potreb starih oseb. V prispevku so podana izhodišča, prikazana modela ter opisani primeri storitev "oskrbe na domu na daljavo" ter "telemedicinskih storitev na domu". V storitve so vključeni med seboj oddaljeni uporabnik (starostnik, bolnik v domačem okolju), center za pomoč na domu ter neformalni in formalni izvajalci socialnih oz. zdravstvenih storitev. Storitve "rdeči gumb" je primer "oskrbe na domu na daljavo", ki je v Sloveniji dostopna od leta 1992, telemedicinske storitve na domu pa moramo v Sloveniji še vzpostaviti.

**Abstract.** Services to support elderly population and chronic patients in their living environment are inevitable for Slovenia to satisfy increasing needs. Increasing costs raise a question of sustainability of the healthcare and social system. Services based on ICT solutions have potential to deliver help more efficiently and at higher quality. Models are presented in the paper for telecare and telemedicine at home services. "Red button" telecare service has been available in Slovenia since 1992 while telemedicine applications have been emerging.

■ **Infor Med Slov:** 2008; 13(2): 19-29

---

Institucija avtorja: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani.

Kontaktna oseba: Drago Rudel, MKS d.o.o., Rožna dol.  
C.XVII/22b, SI-1000 Ljubljana. email: drago.rudel@mks.si.

## Uvod

### Stanje v Evropski uniji

Po študiji Združenih narodov za Evropo<sup>1</sup> bodo stari starejši od 65 let (65+) do leta 2050 predstavljali 30% vsega evropskega prebivalstva, od tega jih bo 18% starejših od 80 let. S staranjem prebivalstva močno rastejo potrebe po vseh oblikah zdravstvenih storitev ter socialni oskrbi. Po podatkih Evropske komisije<sup>2</sup> se v državah EU15 odstotek BDP, ki se nameni zdravstveni oskrbi v javnem sektorju strmo večja po 65. letu, kar pomeni, da so v tem segmentu potrebne najkorenitejše spremembe. Vse bolj narašča tudi število rizičnih bolnikov z "modernimi boleznimi", kar je posledica spremenjenega načina življenja.

Evropa spoznava, da problema zagotavljanja dogovorjenih zdravstvenih in socialnih pravic ne bo mogoče reševati zgolj z do sedaj uporabljanimi modeli. Finančne zmožnosti držav, da bi zagotavljale sedanjí nivo in obseg zdravstvenih storitev, se še zmanjšujejo, tudi zaradi vse večjega deleža neaktivnega prebivalstva. Razviti je potrebno nove rešitve in vpeljati nove oblike zdravstvenih storitev, ki bodo bolj učinkovite kot obstoječe in finančno manj zahtevne.

Evropska komisija (EC) v svojih strateških dokumentih<sup>3,4</sup> nakazuje smer rešitve t.j. izboljšanje sistema socialne oskrbe in zdravstvenega varstva z uvajanjem novih organizacijskih modelov, ki bodo radikalno spremenili izvajanje storitev. Pri tem naj bi v čim večji meri uporabili informacijske in telekomunikacijske tehnologije (IKT), ki morejo, kar so pokazale dosedanje izkušnje, pozitivno vplivati na reševanje težav.

Nove rešitve naj bi tudi bistveno vplivale na kakovost življenja v starosti. Podaljšale naj bi čas, ko lahko posameznik zadovoljivo živi v domačem okolju, povečale njegovo samostojnost, mobilnost, udobje, samozaupanje in zmanjšale strah pred morebitnimi težavami ali nezgodo med štirimi stenami. Da bi zmanjšali stroške ter povečali učinkovitost porabe razpoložljivih sredstev, bomo

morali čim več oskrbe in zdravja zagotoviti v domačem okolju. Stroški za dolgotrajno zdravljenje so manjši v tistih državah, kjer ima oskrba na domu prednost pred institucionalnim varstvom. Tako so stroški dolgotrajne nege najmanjši v Italiji, kjer nega poteka v domačem okolju, v sistem pa so v veliki meri vključeni neformalni izvajalci pomoči (svojci, sosedge, znanci itd.). Posredno bomo tako zmanjšali pritisk na državna sredstva za zadovoljevanje socialno/zdravstvenih potreb.

V prihodnje naj bi se torej vse več oskrbe in zdravstvenih storitev, ki so bile do sedaj vezane na zdravstveno institucijo, izvajalo med štirimi stenami bolnikovega doma. Tam naj bi jim zagotavljali ustrezno pomoč od zunaj, nekaj tega tudi na daljavo. Evropska komisija zato v svojih raziskovalnih programih OP4, OP5, OP6 in OP7, predvsem pa v raziskovalnih programih Ambient Assisted Living – AAL<sup>5</sup> podpira razvoj novih oblik storitev, ki temeljijo na IKT rešitvah in omogočajo spremljanje stanja in zdravja posameznika v domačem okolju na daljavo kot npr. izvajanje oskrbe na domu na daljavo, telemedicinsko spremljanje zdravja bolnika, telerehabilitacija itd. V primerih dolgotrajne oskrbe npr. zaradi kroničnih bolezni je potrebno v čim večji meri vključiti neformalne skrbnike in tako dodatno zmanjšati stroške zagotavljanja zdravja. Storitve oskrbe na domu na daljavo in zdravja na daljavo so storitve prihodnosti za starajočo Evropo.

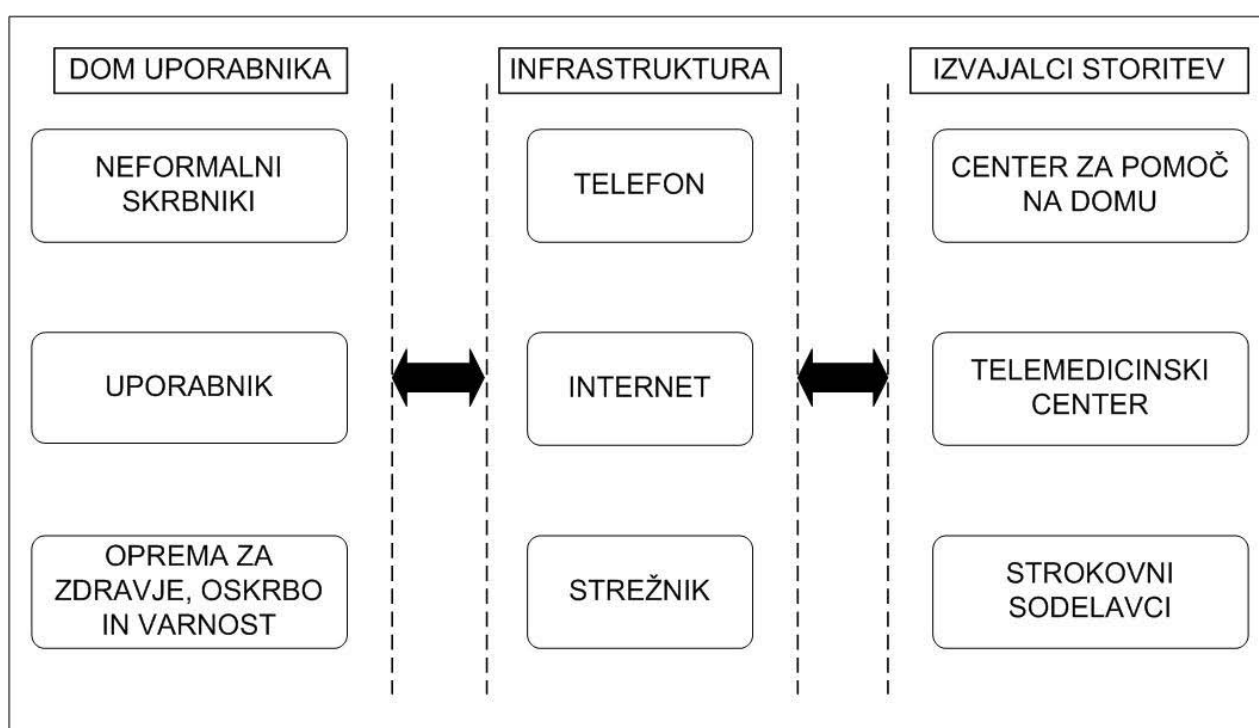
### Stanje v Sloveniji

Tudi prebivalstvo Slovenije se hitro stara. Po statističnih kazalcih bo leta 2020 več kot 350.000 starih >65+,<sup>6</sup> kar pomeni 100.000 novih uporabnikov zdravstvenih storitev z večjimi potrebami. Že danes ugotavljamo, da se čakalne vrste za posamezne zdravstvene storitve daljšajo, da si moramo z dopolnilnim zdravstvenim zavarovanjem zagotavljati vse več zdravstvenih storitev in da bomo morali v prihodnje vse bolj sami poskrbeti za svoje zdravje. Zagotavljanje kakovosti življenja starih, trajno bolnih in invalidnih oseb ter izpolnjevanje obveznosti iz

naslova v preteklosti dogovorjenih socialno-zdravstvenih pravic postaja tako vse večji izziv tako za slovensko politiko kot zdravstveno in socialno stroko.

Slovenija je sprejela evropske usmeritve na področju e-zdravja in pripravila svoje evropskim vzporedne dokumente, med katerimi je relevanten predvsem nacionalni strateški dokument "eZdravje 2010" MZ.<sup>7</sup> Dokument v uvodnem delu povsem

povzema usmeritve Evropske komisije, šibkejši pa je v svojem izvedbenem delu – akcijskem načrtu, kjer so prve pilotne rešitve za telemedicino na domu načrtovane šele za leto 2009. Uresničitev ciljev teh strategij v obliki pilotnih projektov bi ustvarilo pogoje za razvoj in širitev takih storitev za zagotavljanje zdravja na daljavo v Sloveniji, v katerih sta partnerja bolnik v domačem okolju in oddaljeni zdravnik v zdravstveni ustanovi.



**Slika 1** Model storitve oskrbe oz. zagotavljanja zdravja na domu na daljavo.

## Storitve na domu na daljavo

Oskrba na domu na daljavo oz. telemedicinska storitev na domu obsega spremljanje počutja, varnosti stanja bivalnega prostora, ali pa spremljanje parametrov zdravja na daljavo ter svetovanje (konzultacije). Generična storitev oskrbe in spremljanja zdravja na daljavo je zasnovana na sodobni informacijsko-telekomunikacijski rešitvi in ustreznih strokovnih vsebinah. Slika 1 kaže model storitve oskrbe oz.

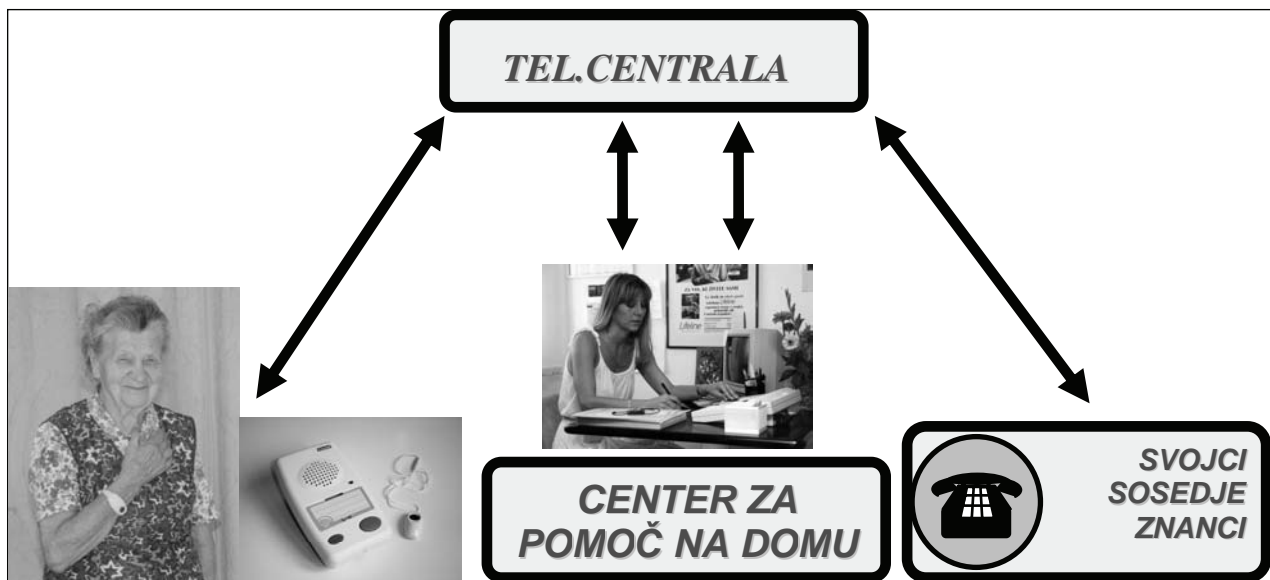
zagotavljanja zdravja na domu na daljavo, ki se izvaja na treh nivojih:

- pri bolniku doma, kjer ima bolnik na razpolago ustrezno komunikacijsko ter detekcijsko oz. merilno opremo ter podporo skrbnikov;
- na nivoju infrastrukture telemedicinske storitve, ki jo predstavljajo informacijsko - telekomunikacijska (IK) infrastruktura ter osrednji strežnik za telemedicinske storitve, ter na

- izvajalskem nivoju, ki ga tvorijo: telemedicinski center z dežurnim operaterjem, zdravnikom in tehnično službo, center za izvajanje neposredne pomoči na domu ter team strokovnih delavcev, ki oblikuje programe telemedicinskih storitev za posamezna področja zdravja.

Fizična oddaljenost obeh subjektov ter oskrba oz. zdravljenje bolnika v domačem okolju postavlja pred tvorce storitev na daljavo določene organizacijske, logistične in tehnične zahteve, ki pa jih je mogoče uresničiti ob uporabi IK rešitev.

Uporabniki oskrbe na domu na daljavo oz. telemedicinskih storitev so bolniki vseh starosti, predvsem pa starejše osebe, invalidi, kronični bolniki, rizični bolniki z “modernimi boleznimi”, bolniki, ki čakajo na operativni poseg in postoperativni bolniki itd. Najpogostejši uporabniki telemedicinskih storitev v tujini so bolniki z motnjami v delovanju srca in ožilja, diabetiki, bolniki s pulmološkimi in alergološkimi težavami, bolniki z lokomotornimi težavami ter drugi.



**Slika 2** Koncept izvajanja storitve oskrbe na domu na daljavo.

## Model oskrbe na domu na daljavo

Poleg populaciji starih ljudi je storitev oskrbe na domu na daljavo<sup>8-14</sup> namenjena tudi trajno bolnim in invalidnim osebam. Cilj programa je ohraniti čim višjo stopnjo samostojnosti uporabnika v njegovem domačem okolju, kar naj bi podaljšalo čas pred morebitnim odhodom v institucionalno varstvo. Storitve vključuje “varovanje na daljavo” in servise neposredne pomoči na domu. Mreža sloni na telekomunikacijsko – informacijski

infrastrukturi regijskih centrov za pomoč na domu ter na terminalski opremi (posebni telefoni z “rdečim gumbom”) nameščeni pri uporabnikih pomoči na domu (Slika 2). Ta nadzorno/komunikacijsko platforma omogoča uporabniku, da kadarkoli ali od koderkoli v stanovanju/hiši le s pritiskom na gumb pokliče za pomoč v koordinacijsko-informacijskih center in se pogovori z operaterjem glede pomoči.<sup>8-11</sup> Dodatna sprožila, ki jih je mogoče povezati na platformo (padec, izliv vode, nizka temperatura, nezapuščanje postelje, nejemanje tablet, itd.), sami aktivirajo klic, če so razmere takšne, da je potrebna pomoč od zunaj.



Osrednja komunikacijska naprava je posebni telefon, ki deluje kot naprava za klic za pomoč in kot navaden telefon. Najpomembnejše je, da lahko uporabnik sproži klic tudi tedaj, ko ne more priti do telefona. To omogoča brezžično sprožilo, ki ga nosi kot obesek okoli vratu ali kot uro okoli zapestja. Če v stiski pritisne na gumb, bo telefon klical za pomoč na več vpisanih števil, dokler se ne vzpostavi telefonska zveza. Oseba v težavah se bo pogovorila z osebo na drugi strani žice, ne da bi ji bilo potrebno iti do telefona in dvigniti slušalko. Tako postanejo svojci, sosede, znanci, zdravnik, reševalci, in z njimi pomoč na domu dosegljivi s pritiskom na gumb.

Pomoč bo najprej prišla, če bo telefon poklical v center za pomoč na domu, kjer imajo 24-urno dežurno službo za sprejem klicev v sili. Operater bo obvestil osebe, s katerimi je uporabnik dogovorjen, da mu bodo pomagali, oziroma bo poklical nujno medicinsko ali drugo pomoč.

Na posebni telefon je lahko vezanih več brezžičnih ali žičnih naprav oz. senzorjev, ki bodisi predstavljajo dodatna sprožila (npr. potezno stikalo v kopalnici), ali pa ugotavljajo nenavadno stanje (padec osebe, mokrenje postelje, epileptični napad), ali nenavadne razmere v bivalnem okolju npr. izliv vode, prisotnost dima ali plina, itd.

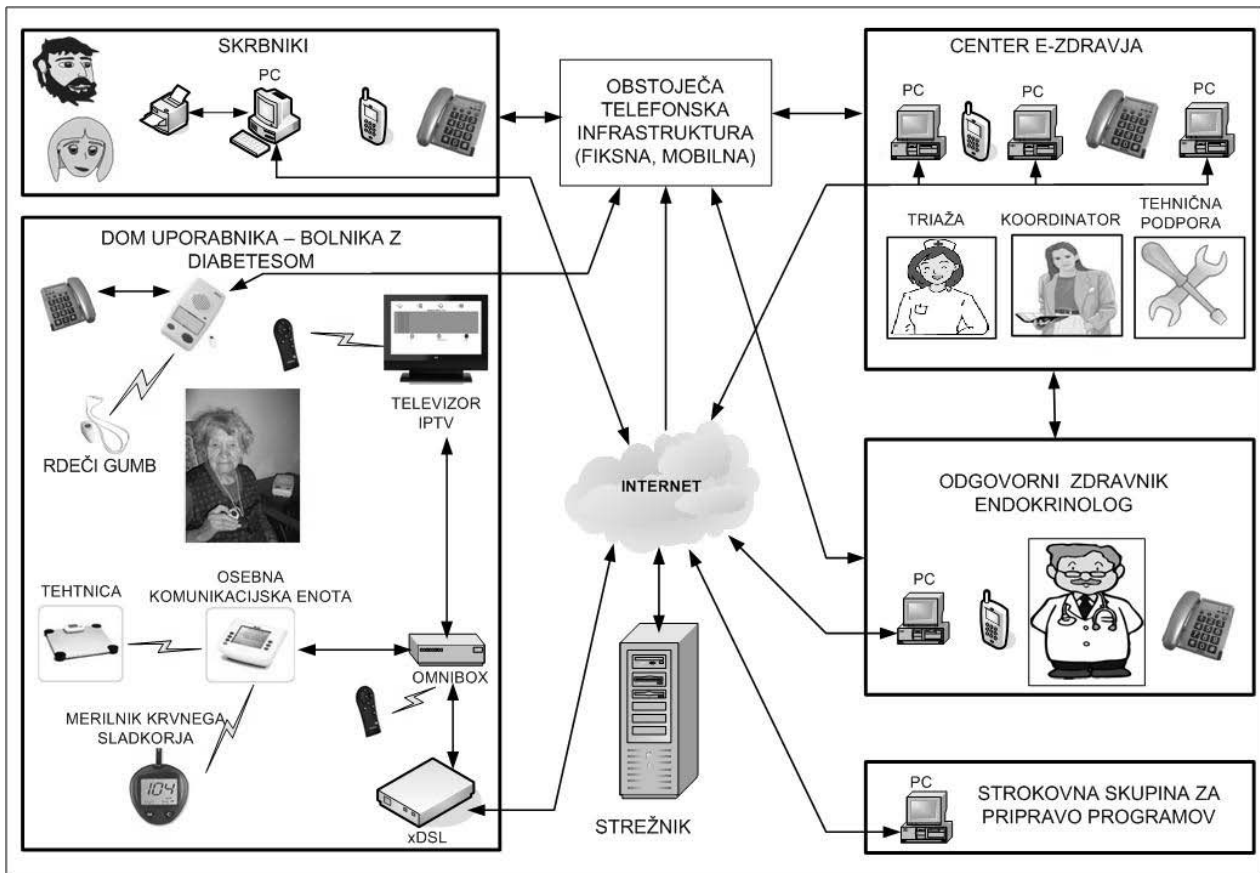
## Model telemedicine na domu

Skladno z razvojem tehnologij se razvijajo oblike in obseg storitev telemedicine na domu. Bolniki lahko izbirajo med več možnimi oblikami storitev, ki so bolj ali manj celostne (osnovni, zahtevni ali popolni paket). Najpogosteje servisi telemedicine na domu obsegajo naslednje storitve:

a) monitoring vitalnih parametrov zdravja

- EKG, krvni tlak, srčni utrip
  - stopnja sladkorja v krvi, telesna teža
  - pljučna kapaciteta, stopnja CO<sub>2</sub> v izdihanem zraku
  - temperatura telesa
  - šumi v telesu (stetoskop)
- b) sporočanje ocene stanja zdravja oz. počutja v povezavi z obolenjem
- c) pregled bolnikovih posredovanih (agregiranih) podatkov
- d) personalizirana edukacija bolnikov za vzdržno življenje z boleznijo

Model telemetrične storitve na domu za spremljanje starejše osebe z diabetesom je prikazan na Sliki 3. Bolnik na domu po določenem programu (dnevno) izmeri fiziološke parametre, ki so pomembni pokazatelji njegovega zdravstvenega stanja krvni sladkor in teža. Podatke prek telekomunikacijske povezave posreduje v telemedicinski center, kjer se ovrednotijo s prej določeno metodologijo. Delovanje telemedicinskega centra podpira zdravstvena ekipa (pediater endokrinolog), ki občasno na daljavo dostopa do podatkov zbranih v klinični informacijski podatkovni bazi. Ekipa je pravočasno obveščena, če bi prispeli podatki bolnika presežali splošne oz. individualno postavljene tolerančne meje. Tedaj odgovorne osebe reagirajo ustrezno medicinski doktrini. Glede na vrsto in obseg težav(e) odgovorna oseba bodisi dá ustrezna navodila (priporočila) bolniku (spremenjen odmerek insulina, obisk pri zdravniku...), ali pa naloži operaterju nalogo, da o tem obvesti skrbnike (svojce). Če je potrebno aktivira urgentna medicinsko pomoč.



**Slika 3** Model telemedicinske aplikacije za spremljanje bolnika z diabetesom (last MKS d.o.o.).

Celodnevno dežurstvo specialistične medicinske ekipe v prostorih telemedicinskega centra tako ni potrebno. Osrednja bolnikova naprava je večnamenski brezžični terminal namenjen interaktivni komunikaciji med bolnikom in telemedicinskim centrom ter zbiranju podatkov brezžično priključenih posameznih merilnikov fizioloških parametrov (merilnik krvnega sladkorja, krvnega tlaka in utripa, merilnik srčnega utripa, tehtnica, itd.). Te prek naprave za širokopasovno komunikacijo (xDSL) pošlje v osrednji strežnik s klinično informacijsko podatkovno bazo oz. v osebno kartoteko bolnika. Bolnik za zajem in posredovanje podatkov ne potrebuje pomoči operaterja v centru za e-zdravje. Z operaterjem oz. zdravnikom po potrebi komunicira prek običajne telefonske linije.

Znane so komercialne rešitve npr. multinacionalke Philips.<sup>15</sup> Konceptualno mu je soroden koncept

Health Buddy razvit in široko uporabljan v ZDA (Health Hero Network), ki pa ga že uvajajo na Nizozemskem.<sup>16</sup>

Pričakujemo lahko, da starejša populacija bolnikov v večini primerov ne bo zmožna sama opravljati telemetričnih merjenj in posredovanja podatkov v oddaljeni center. Velik del jih bo potreboval pomoč, ki pa jo lahko nudi operater v oddaljenem telemedicinskem centru.

V ZDA je komercialno že nekaj let dosegljiv medicinski telemetrični servis, v katerem je v odnos "bolnik – zdravnik" (B-Z) vključen oddaljeni strokovno usposobljeni operater, ki je v pomoč pri zagotavljanju verodostojnosti izmerjenih podatkov. Bolnik ima na domu na običajno telefonsko omrežje priključeno posebno večnamensko merilno napravo za merjenje fizioloških parametrov opremljeno tudi z video

kamero. Iz oddaljenega centra ga po telefonu pokliče operaterka – medicinska sestra, ki ga vodi npr. ob merjenju krvnega tlaka, krvnega sladkorja, srčnega utripa, temperature, sposobnosti pljuč, pri poslušanju šumov v prsih ipd.<sup>17</sup> Pacient lahko posreduje tudi posnetek dela kože, rane, zunanosti poškodovanega dela uda itd. Pridobljeni rezultati se preko telefona prenesejo na osrednji računalnik, do katerega na daljavo dostopajo zdravniki. Ob prekoračitvi opazovanih vrednosti parametrov sta na to opozorjena tako sestra – operaterka kot zdravnik. Ta odloča o nadaljnji obravnavi oz. morebitnem posredovanju na domu.

Telemedicinske rešitve odpirajo nove poti v skrbi za zdravo življenje in zdrav življenjski slog, prepoznavanje zgodnjih znakov bolezni ter pomoč ob težavah z zdravjem. Bolniku, ki želi spremljati rezultate svojega prizadevanja za zdravje, so vsak trenutek prek IKT na razpolago njegovi agregirani podatki opremljeni z ustreznimi priporočili oz. nasveti. Podatke vidi bodisi na zaslonu telemedicinske naprave za zajem podatkov ali zaslonu svojega TV sprejemnika.

## Stanje v na področju zagotavljanja zdravja in oskrbe na daljavo Sloveniji

### Oskrba na domu na daljavo

Med nove oblike pomoči na domu na daljavo v Sloveniji spada tudi "program Lifeline" ali "rdeči gumb", ki je pričel z delom leta 1992. Po zgoraj opisanem modelu oskrbe na domu na daljavo delujeta v Sloveniji dva centra za pomoč na domu, ki ponujata osnovno rešitev: posebni telefon za klic za pomoč z "rdečim gumbom" ter 24 h odziv na klic vse dni v letu.<sup>12</sup> Število uporabnikov je zaenkrat nizko. V 15 letih so v centru za pomoč na domu v Ljubljani s cca 160 klicnimi napravami, ki se najemajo na revolving principu, "varovali" okoli 500 uporabnikov, pri čemer so uporabniki, ki niso več vključeni, v povprečju uporabljali storitve centra 3,5 let. Zanimivo je, da je število klicev v

center, katerih vzrok je ogroženo zdravje, sorazmerno nizko (2%), kar poudarja veliko potrebo po socialni pomoči osebam, ki kljub boleznim ostajajo v domačem okolju.

Obseg opisanega sistema za izvajanje storitve "oskrbe na domu na daljavo" je mogoče nadgrajevati in ga približati potrebam bolj zahtevnih uporabnikov. Dopolnjujejo ga lahko naprave, ki uporabniku pomagajo nadomeščati nekatere izgubljene sposobnosti. Tako npr. imajo starejše osebe pogosto težave s pomnjenjem, zato se v telecare vključujejo naprave za elektronsko opozarjanje (opozorilo, da je čas vzeti tablete, si dati injekcijo), sporočanje ali preprečevanje (izklop grelne plošče, zaprtje vodovodne pipe). Izziv na tem področju predstavlja vse večje število dementnih oseb, ki zahtevajo posebno skrb. V "oskrbo na domu na daljavo" vse pogosteje vključujemo tudi namenske naprave, s katerimi je mogoče spremljati funkcionalno zdravje osebe v domačem okolju in opozoriti skrbnika na morebitno poslabšanje zdravstvenega stanja "varovane" osebe. Takšno spremljanje je mogoče izvajati s tipali, kot so blazina pred posteljo, stikalo na hladilniku, detektor padca, detektor vlage v postelji inkontinentnega bolnika itd., ali pa z inteligentno "ročno uro", ki meri srčni utrip, vlažnost kože, gibanje...<sup>13</sup> Z vgradnjo tipal in prilagajanjem domačega okolja bolnika dom bolnika, dosežemo da je dom bolnika primernejši za življenje osebe s posebnimi potrebami. V tujini vlagajo velike napore, da bi s pomočjo telecare rešitev omogočili čim bolj samostojno življenje tudi ljudem s posebnimi potrebami, tudi tistim z demenco, pa naj bo to v domačem okolju ali v okviru socialnih zavodov.

V nadaljevanju predstavljamo rešitvi "detektor padca" in "delilnik tablet", ki sta pri nas v Sloveniji že dosegljivi, tretjo (pomoč pri inkontinenci) pa bomo v kratkem preizkusili.

### Ugotavljanje padca v domačem okolju

Za marsikoga, ki ima težave z ravnotežjem in je nagnjen k padanju, je rešitev majhna naprava

imenovana “detektor padca”<sup>14</sup> (Slika 4). Deluje skupaj s posebnim telefonom z “rdečim gumbom”. Oseba nosi detektor padca za pasom. Če pade, naprava sama ugotovi, da je prišlo do padca. Nekaj časa počaka in če se oseba ne dvigne, sproži telefon z rdečim gumbom. Ta sam pokliče osebo - skrbnika, ki bi lahko pomagal oz. organiziral pomoč. Če je prišlo do padca dovolj blizu posebnega telefona, se lahko oseba, ki je padla, kar s tal pogovarja s skrbnikom. Če to ni mogoče, bo skrbnik kljub temu vedel, da je prišel klic s posebnega telefona, saj ta oddaja dovolj razpoznaven znak oz. sporočilo. Kadar je klic usmerjen v center za pomoč na domu, so stvari še bolj urejene. Telefon z “rdečim gumbom” se namreč zna predstaviti posebni računalniški sprejemni napravi v centru, ki dežurnemu operaterju prikaže kartoteko s podatki o osebi, ki je padla.

### Pomoč pri jemanju zdravil

Pomoč pri jemanju tablet/kapsul v domačem okolju je zanimiva telemedicinska rešitve v okviru oskrbe bolnika na daljavo, ki jo je mogoče dobiti v okviru storitve “rdeči gumb”.<sup>14</sup> Ob načrtovanem času prične elektronski delilnik tablet/kapsul (Slika 5) opozarjati bolnik, da mora zaužiti odmerek tablet/kapsul, ki ga mu je za cel teden v naprej pripravila npr. patronažna sestra ali kdo od svojcev. Če tega ne stori, bo delilnik po določenem času aktiviral telefon z “rdečim gumbom” in vzpostavil telefonski pogovor s skrbnikom (operaterjem v centru za pomoč na domu ali pa s katerim od svojcev). Skrbnik bo vzpodbudil bolnika, da bo vzel pripravljen odmerek tablet/kapsul.

### Pomoč ob inkontinenci

Za ugotavljanje mokre postelje ob težavah z inkontinenco uporabljamo splošno

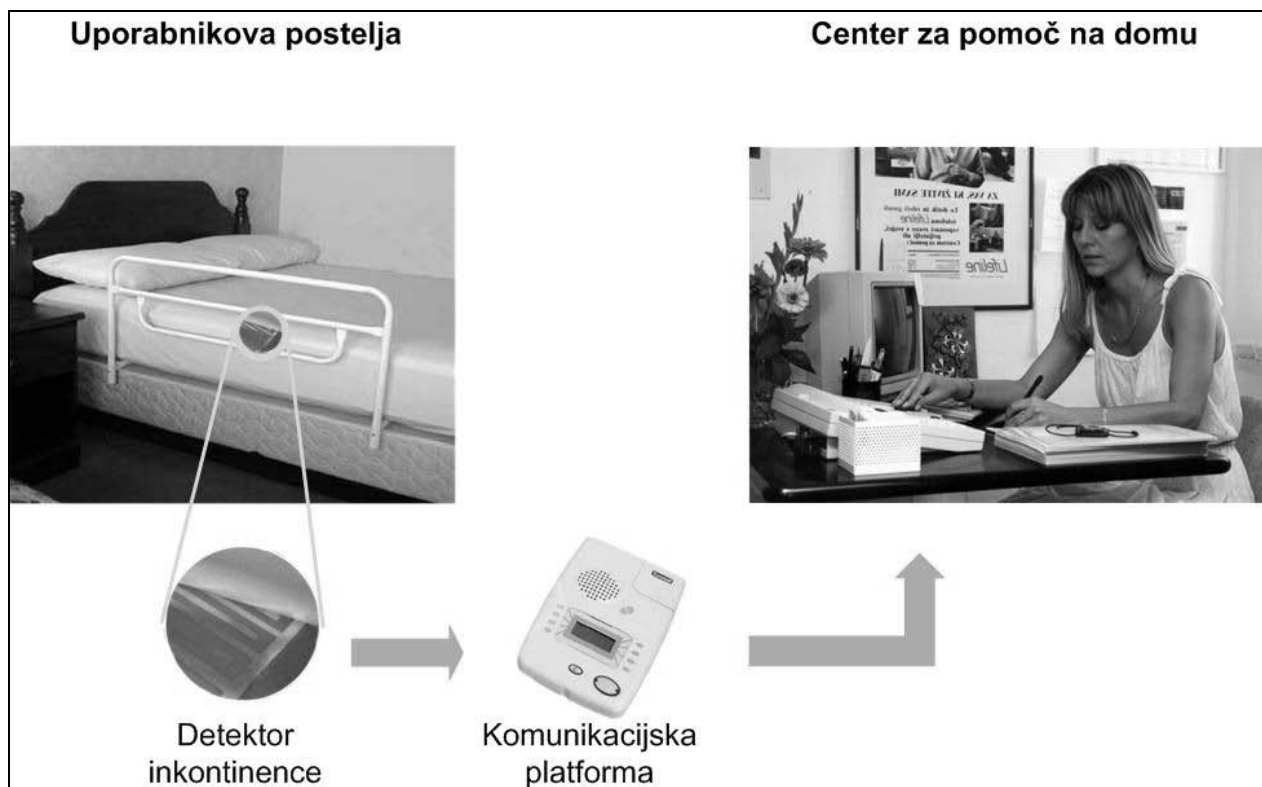
komunikacijsko platformo t.j. posebni telefon iz storitve “rdeči gumb”. Nanj je vezan detektor vlage, ki je nameščen v postelji (Slika 6).



**Slika 4** Detektor padca, ki deluje tudi v sistemu oskrbe na domu na daljavo (Tunstall, Vel.Britanija).



**Slika 5** Delilnik tablet, ki deluje tudi v sistemu oskrbe na domu na daljavo (Careousel, Pharmacell, Švedska).



**Slika 6** Javljanje mokre postelje ob težavah z inkontinenco.

### Telemedicina na domu

V Sloveniji imamo razvite nekatere primere "klasičnih" telemedicinskih storitev, v katerih si podatke oz. slike med seboj izmenjujejo specialisti medicinske stroke (radiologija, krvna medicina, itd.). Obravnava področja uporabe telemedicine med izvajalci medicinskih storitev presega okvir tega prispevka.

Da bi v čim večji meri zmanjšali stroške zdravljenja potrebuje Slovenija telemedicinske storitve namenjenim široki populaciji. Ciljna populacija je tako močno naraščajoča populacija starih ljudi z različnimi zdravstvenimi težavami, populacija rizičnih bolnikov s kardiovaskularnimi obolenji in endokrinološkimi obolenji ter bolniki z respiratornimi težavami. Hkrati moramo v Sloveniji razvijati tudi nišne programe in storitve. Te prav gotovo so: telemetrično spremljanje in vrednotenje sposobnosti starejše populacije za čim

daljše in čim bolj samostojno življenje na domu, telemetrične aplikacije namenjene otrokom (področje respiratornih težav in diabetesa) ter telerehabilitacija bolnikov z gibalnimi težavami. Prav boljša, bolj učinkovita (in cenejša) rehabilitacija je ena izmed možnosti, ki jih vidi država,<sup>18</sup> za obsežnejše zmanjšanje stroškov zdravstvenih storitev v Sloveniji.

Ugotavljamo, da Slovenija na področju telemedicine na domu zaostaja za Evropo za skoraj 10 let. Hkrati dosegamo na nekaterih področjih medicine npr. na področju medicinske rehabilitacije zavidljive raziskovalne uspehe v svetovnem merilu. To dejstvo ustvarja strateško, tržno in strokovno nišo za uveljavljanje slovenskega znanja na področju telemedicine na domu v mednarodnem obsegu. Za podporo delovanju tovrstne telemedicinske dejavnosti bo potrebno razviti spremljevalne organizacijske pristope in servise. Prava priložnost za to je vključitev "oskrbe bolnikov na domu na daljavo" v

program aktivnosti, ki jih načrtuje pripravljavec zakona o dolgotrajni oskrbi.<sup>19</sup>

Omembe vreden primer telemedicinske aplikacije v Sloveniji je telemetrični servis Telelink. V njem je vzpostavljen telemedicinski odnos zdravnika in bolnika s težavami s srcem. Po zagotavljanju ponudnika<sup>20</sup> deluje 24 ur dnevno, 365 dni v letu že od leta 1997. Servis zagotavlja snemanje in prenos EKG posnetka od bolnika do zdravnika (B-Z) oz. od zdravnika do zdravnika (Z-Z) prek telefona, takojšen pregled in analizo zapisa EKG signalov ter ustrezen odziv na rezultate analize. Sprejemni diagnostični center za klice iz Slovenije je v Kliničnem centru v Ljubljani na Centru za intenzivno interno medicino.

Prisotnost te telemedicinske storitve v Sloveniji ni zaznavna. Kot kaže, je zagotavljanje takojšnjega odziva na prejete bolnikove podatke finančno in organizacijsko prezahtevno opravilo.

Na Kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik teče pilotni projekt spremljanja stanja bolnikov z boleznijo KOPB na domu na daljavo.<sup>22</sup>

Tehnično rešitev za telemedicinsko spremljanje krvnega tlaka na domu je mogoče videti v vzorčnem varnem dom "Domu IRIS",<sup>21</sup> ki deluje v sklopu Inštituta RS za rehabilitacijo.

Izkušnje projektov s področja IKT za stare ljudi v tujini kažejo, da je posebno pozornost potrebno posvetiti sprejemanju rešitev s strani potencialnih posrednih in neposrednih uporabnikov.

### Potrebne so spremembe

Uvajanje storitev na domu na daljavo zahteva določene spremembe tako v sistemu izvajanja oskrbe in zagotavljanja zdravja kot v domačem okolju:

- domače okolje je potrebno prilagoditi potrebam oskrbe in zdravljenja, kot je bolnišnično ali domsko. Vanj je potrebno namestiti naprave za spremljanje stanja, merjenje oz. spremljanje tistih parametrov

zdravstvenega stanja, ki nam jih v zdravstvenem domu ali bolnici običajno izmeri medicinska sestra.

- povečati je potrebno vlogo bolnika v procesu oskrbe in/ali zdravljenja. Bolnik sam (ob ustrezni pomoči) spremlja svoje zdravje, tako da izvaja telemedicinska merjenja in posreduje podatke o svojem zdravju ali počutju v telemedicinski center.
- vključiti je potrebno nove akterje, ki bodo nosilci storitev na daljavo (dežurni operater v centru, odgovorni zdravnik v pripravljenosti, case manager, izvajalci socialne in zdravstvene oskrbe na domu, neformalni skrbniki...)
- pri izvajanju oskrbe v domačem okolju je potrebno koordinirati zdravstveni in socialni sektor, ki danes delujeta v Sloveniji bolj ali manj ločeno. "Podajanje kljuka" vrat bolnikovega doma bo zahtevalo neposredno koordinacijo iz telemedicinskega centra.
- ustvariti je potrebno mehanizme spremljanja izvajanja neposrednih storitev in storitev oskrbe na domu na daljavo. S tem bi spremljali in zagotavljali učinkovitost izvajanja ter kakovost storitev.
- v načrtovani sistem dolgotrajne oskrbe je potrebno vgraditi nove storitve, ki bodo oskrbo na domu naredile kakovostno in učinkovito.

### Zaključek

Slovenija mora učinkovito ukrepati sedaj, da bo lahko ohranila obstoječi sistem zdravstvenega in socialnega varstva za zadovoljevanje naraščajočih potreb ter uresničevanje v preteklosti dogovorjenih pravic. V ta namen mora slediti svojim strategijam na področju e-zdravja<sup>7</sup> ter skrbi za starejšo populacijo<sup>23,24</sup> ter pričeti uvajati nove storitve za učinkovitejše zagotavljanje oskrbe in

zdravja v domačem okolju, med katerimi so tudi opisane storitve na domu na daljavo.

### Literatura

1. UN World Population Prospects, 2002, in Eurostat, 2004: Porazdelitev prebivalstva EU-25 po starostnih skupinah za obdobje od 1950 do 2050.
2. AAL European overview Report: Europe is facing a demographic challenge - Ambient Assisted Living offers solutions, Final version. Sept. 2005.
3. Ministerial Declaration at Ministerial e-Health 2003 Conference "The Contribution of ICT to Health".  
[http://europa.eu.int/information\\_society/eeurope/ehealth/conference/2003/index\\_en.htm](http://europa.eu.int/information_society/eeurope/ehealth/conference/2003/index_en.htm)
4. e-Zdravje za boljšo zdravstveno oskrbo prebivalcev Evrope: akcijski načrt na področju e-zdravja v Evropi {SEC(2004)539}- COM (2004) 356 final.  
[http://europa.eu.int/information\\_society/doc/qualif/health/COM\\_2004\\_0356\\_F\\_EN\\_ACTE.pdf](http://europa.eu.int/information_society/doc/qualif/health/COM_2004_0356_F_EN_ACTE.pdf)
5. AALIANCE – The European Ambient Assisted Living Innovation Alliance,  
<http://www.aaliance.eu/public>, 2008.
6. Statistični urad RS, 1995.
7. MZ RS. e-Zdravje 2010 - Strategija informatizacije slovenskega zdravstvenega sistema 2005-2010.  
[http://www.mz.gov.si/si/delovna\\_podrocja/zdravstveno\\_varstvo/projektne\\_enota\\_center\\_za\\_informatiko\\_v\\_zdravstvu/e\\_zdravje\\_2010/](http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/zdravstveno_varstvo/projektne_enota_center_za_informatiko_v_zdravstvu/e_zdravje_2010/).
8. Kirschner A: Independent living of the elderly - How can safety alarm systems (SAS) support it? Function and Services of SAS in Austria. Wild C, Kirschner A (eds): *Safety alarm systems, technical aids and smart homes*. Akontes Publishing (Ageing in the contemporary society), Knegsel, 1994: 25-46.
9. Doughty K, Cameron K and Garner P: Three Generations of Telecare of the Elderly. *Journal of Telemedicine and Telecare* 1996; 2(2): 71-80.
10. Fisk MJ. Telecare at home: factors influencing technology choices and user acceptances. *J Telemed Telecare* 1998; 4: 80-83.
11. Rudel D, Fisk M: Can users of personal response systems in Slovenia benefit from the 3rd generation technology? Marinček Č, Buehler C, Knops H, Andrich R (eds): *Proc 6th AAATE 2001 Conf: Assistive technology - added value to the quality of life*. 2001: IOS Press, 734-737.
12. Rudel D: Informacijsko-komunikacijske tehnologije za oskrbo bolnika na daljavo. *Rehabilitacija* 2007; 6(Supl.I): 94-100.
13. IST Vivago Wristcare.  
<http://www.istsec.fi/index.php?lang=eng>.
14. Rudel D: Zdravje na daljavo. *ISIS avg-sept* 2004; 54-56.
15. Philips Telemonitoring Services.  
<http://www.medical.philips.com/main/products/telemonitoring/products/telemonitoring/index.html>.
16. Health Buddy, Health Hero Network.  
<http://www.healthhero.com/>.
17. American TeleCare® Provider/Patient Home Telehealth System.  
[http://www.americantelecare.com/prod\\_1010video.html](http://www.americantelecare.com/prod_1010video.html).
18. Apohač-Vučkovič L: *UMAR, Festival za 3. življenjsko obdobje*. CD, Ljubljana 2006.
19. Min. za zdravje RS, MDDSZ RS: Osnutek zakona o dolgotrajni oskrbi in zavarovanju za dolgotrajno oskrbo. 2006.
20. Maat d.o.o., Ljubljana, Telelink.  
<http://www.maat.si/telelink.htm>.
21. Varen dom "Dom IRIS". <http://www.dom-iris.si/>, 2008.
22. Fležar M: Home care and patient empowerment. eHealth 2008 Conference, Portorož.
23. Vlada RS, MDDSZ RS: Resolucije o nacionalnem programu socialnega varstva za obdobje 2006-2010. *UL RS* 39/2006. <http://www.uradni-list.si/1/content?id=72891>.
24. Vlada RS, MDDSZ RS: Strategija varstva starejših do leta 2010 - solidarnost, sožitje in kakovostno staranje prebivalstva.  
[http://www.mddsz.gov.si/fileadmin/mddsz.gov.si/pageuploads/dokumenti\\_pdf/strategija\\_varstva\\_starejsih\\_splet\\_041006.pdf](http://www.mddsz.gov.si/fileadmin/mddsz.gov.si/pageuploads/dokumenti_pdf/strategija_varstva_starejsih_splet_041006.pdf), 2006.

Strokovni članek ■

## Quo vadis, informatika v zdravstvu?

## Quo vadis, informatics in health care?

### Jože Gašperšič

**Izvleček.** Za današnje stanje zdravstvene informatike pri nas in v svetu so značilne živahne priprave na novo generacijo informacijskih rešitev. Potrebo in priložnosti za nove rešitve narekujejo različni dejavniki, na katere se politika in vodstva odzivajo z razvojnimi načrti in aktivnostmi. Napredek informacijsko-komunikacijske tehnologije pogosto povzroči spreminjanje obstoječih sistemov. Danes je v ospredju predvsem e-poslovanje, v zdravstvu govorimo kar o eZdravju. V Sloveniji uvajanju eZdravja utirajo pot odločitve in podlage, ki jih je sprejelo Ministrstvo za zdravje.

**Abstract.** Significant for current state of health informatics in Slovenia (and abroad) are active preparations of a new generation of information and communication technology applications. The need and the opportunities for new applications are created by different factors, to which the politicians and managers are responding with the development plans and activities. Progress of the information and communication technology is the most usual reason for changing the systems. Prevailing today is the implementation of the e-business concept which translates into eHealth in the arena of healthcare. In Slovenia the way to implement the eHealth is paved by decisions and acts, adopted by the Ministry of Health.

■ **Infor Med Slov:** 2008; 13(2): 30-34



## Uvod

Informatika v zdravstvu<sup>1</sup> v današnjem času ni umirjeno in stabilno področje, pač pa je zanjo značilna izjemna živahnost in napetost. Velja za naše ožje in širše Eu okolje, pojav pa ima celo globalne razsežnosti. S tem v zvezi se zastavljajo vprašanja kot:

- kakšne so so specifične značilnosti trenutnega stanja v zdravstvu, povezano z zdravstveno informatiko, kakšni so trendi,
- kateri so temeljni razlogi, ki so v ozadju teh značilnosti,
- kakšna so pričakovana pota nadaljnega razvoja in kateri so kritični dejavniki na tej poti,
- kakšna je dejanska politika in dogajanje na teh področjih?

V nadaljevanju nekaj razmišljanj v zvezi z zgornjimi vprašanji.

## Informacijsko – komunikacijska tehnologija

Znan vir pobud za nadaljnji razvoj informacijskih sistemov je sam napredek informacijsko – komunikacijsko tehnologije (IKT). Pri današnjem napredovanju IKT ne gre le za povečevanje parametrov zmogljivosti opreme, mnogo pomembnejše so strukturne novosti. Danes prištevamo med najpomembnejše tehnološke dosežke razširjene možnosti komuniciranja, ki jim je pot utrla internetna tehnologija. Prednosti, ki jih prinaša, so tako prepričljive, da so že pred časom pritegnile pozornost vlagateljev v omrežja in SW, ter so ta zato danes že tu in na razpolago za uporabo.

Ključna, veliko diskutirana, a v praksi komaj načeta je uvedba medobratovalnosti (interoperabilnosti) sistemov, vključno z novimi načini dostopa uporabnikov do sistemov, kar npr.

omogoča oddaljen pristop mobilnih uporabnikov. Primerno zasnovani in povezani sistemi so sposobni v realnem času, varno in zanesljivo servisirati kompleksne zahteve uporabnikov s poljubne lokacije. Danes je v reševanje zahtev uporabnikov načeloma mogoče vključiti katerikoli računalnik, ki je ustrezno umeščen v urejeno strukturo celote.

Značilno za naše zdravstvo je dokajšnja razširjenost IKT rešitev v okviru posameznih organizacij zdravstvene dejavnosti, vendar informacijski sistemi organizacij med seboj niso povezani, niti so brez nadaljnega povezljivi. Da bi sistemi delovali kot povezana celota, bo potrebno sprejeti potrebne standarde, vzpostaviti infrastrukturo in izpolniti še nekatere druge predpogoje, kot npr. pravna ureditev.

Problem je znan že vrsto let, podanih je bilo že več predlogov in narejenih dokaj načrtov.<sup>2,3</sup> Ostaja dejstvo, da razen priprave strokovnih podlag, do praktične povezave sistemov in uvedbe njihove medobratovalnosti še ni prišlo.

Zadnja dogajanja vlivajo upanje, da bodo v prihajajočem razdobju storjeni konkretni koraki v željeni smeri. Na Ministrstvu za zdravje je bil pred kratkim sprejet Letni načrt<sup>4,5</sup> po katerem je do konca 2009 predvidena izpeljava petih vzorčnih projektov e-Zdravja, skupaj z zagotovitvijo povezovalnega omrežja, infrastrukture in sprejetjem potrebnih standardov. Letni načrt temelji na obstoječi strategiji e-Zdravja, Akcijskem načrtu in konceptualnem modelu eZIS. Za izvedbo načrta so predvideni tudi potrebni viri.

## Izzivi nacionalnih zdravstvenih sistemov

Še bolj kot tehnološke novosti narekujejo intenzivnejši razvoj zdravstvene informatike notranji izzivi nacionalnih zdravstvenih sistemov. Velik izziv za sisteme javnega zdravstva so gotovo vzpenjajoči stroški, ki vsepovsod naraščajo hitreje od rasti nacionalnih ekonomij. Naraščanje

stroškov in posledično cen zdravljenja vodi do znanega niza problemov, kot so slabša dostopnost do storitev, podaljševanje čakalnih vrst, neenakomernost pokrivanja potreb, spremenljiva kvaliteta, nezmožnost vključevanja in nudenja novih načinov zdravljenja itd. V povezavi s tem prihaja tudi do nezadovoljstva uporabnikov zdravstvene dejavnosti, državljanov in pacientov, kot tudi zdravstvenih strokovnjakov, ki ne morejo izpolnjevati pričakovanj pacientov in nuditi vsega, kar sicer stroka omogoča.

Strategi razvoja zdravstvenih sistemov pristopajo k izzivu z analizo in publikovanjem modelov uresničevanja zdravstvenega varstva.<sup>6</sup> Trenuten pogled na verigo storitev zdravstvenega varstva, ki se, gledano poenostavljeno, razteza od preventive, preko obravnavanja akutnih primerov, do oskrbe kroničnih bolezni, pokaže, da se danes v razvitih državah glavnina zdravstvenih stroškov (tudi preko 80%) nanaša na zdravljenje akutnih bolezenskih stanj. Ta segment predstavlja najdražji člen v verigi storitev. Navezano na to ugotovitev odgovorni iščejo nove storitvene modele, s katerimi bo mogoče vplivati na zmanjšanje potreb po zdravljenju akutnih stanj. Tak primer predstavlja usmeritev k ohranjanju zdravja, k preventivnim dejavnostim ter k intenzivnejšem nadzoru in kvalitetnejši obravnavi starostnih in kroničnih bolezni. Uvajanje novih modelov pomeni preurejanje sistema storitev, preoblikovanje procesov, spremembe v odgovornosti, motivaciji in organiziranosti zdravstvenih entitet ter na koncu drugačen način sodelovanja. Seveda prenovo procesov spremlja tudi priprava novih IKT rešitev, brez katerih prenova sploh ni možna. Reinženiring se lahko opravi inkrementalno, na velike spremembe pa je odgovor radikalna prenova ali celo uvedba popolnoma novih rešitev.

## Cilji

Cilj sodobnega zdravstvenega sistema je zagotavljanje optimalne, celovite, vseživljenjske zdravstvene oskrbe posameznika, vključujoč tako

javno kot privatno zdravstvo. Pri takem konceptu posameznik, pacient predstavlja središče prenovljenih procesov. Udeležencem so, skladno s pooblastili, na voljo vse informacije, ne glede na to v katerem delu sistema se nahajajo in kdaj so nastale. Tako, longitudinalno naravnano zdravstveno oskrbo odlikujejo značilnosti, kot:

- povdarek na podpori in ohranjanju zdravja državljana ob njegovem polnem sodelovanju,
- skrben kontinuiran nadzor in obravnava kroničnih bolnikov in starajoče populacije s ciljem preprečevanja akutnih stanj,
- zdravljenje akutnih stanj s povdarkom na kvaliteti,
- zdravstvena politika, ki je usmerjena na dolgoročno korist pacienta in optimalno uporabo virov, ki so na voljo za njegovo zdravstveno varstvo in oskrbo.

Skupni cilj prizadevanj oblikovalcev novih modelov zdravstvene oskrbe je doseči optimalno razmerje "vrednost zdravstvenih storitev za denar, ki je na voljo" (value for money) za državljana, oz. pacienta, upošteva njegovo celotno življenjsko obdobje. Tak pristop je naravnano na zniževanje stroškov, tako za posameznika, kot v korist sistema kot celote. S seboj pa prinaša tudi dvig kvalitete zdravstvene oskrbe posameznika.

## Metode premove

Zdravstveni dejavnosti so za prenovo pri roki in na voljo metode, ki so prvotno nastale na področju gospodarstva.<sup>7,8</sup> Gospodarska podjetja so se pod pritiskom konkurence prisiljena hitro in trajno prilagajati na spremeninjajoče razmere, v katerih poslujejo. Ne nazadnje tudi zaradi neprizanesljive kazni, ki neizbežno sledi, če podjetje postane nekonkurenčno.

Kot že omenjeno, zavzema osrednje mesto v prenovljenem sistemu pacient, posameznik, državljan. Pri celovito zasnovani vseživljenjski zdravstveni oskrbi posameznik ni le pasiven objekt, pač pa mora ustrezen del odgovornosti za svoje zdravje prevzemati tudi sam. Na ta način postaja partner v zdravstvenem procesu skupaj z zdravstvenimi strokovnjaki. Posameznikova aktivna skrb za lastno zdravje predstavlja pomemben del pristopa. Ta vključuje vodenje zdravega življenjskega sloga, izobraževanje, naročanje na preglede, kontinuirano komunikacijo z osebnim zdravnikom, preventivno obnašanje, ipd.

Levji delež pri prenovi poslovanja seveda pada na ramena izvajalcev osnovne zdravstvene dejavnosti. Pri pripravi novih konceptov, procesov, organizacije, načina upravljanja, vodenja in motiviranja sodelavcev, ima nedvomno prvo besedo stroka, oz. osnovna dejavnost. Značilnost nove sistemske ureditve je preurejeno sodelovanje med akterji zdravstvene dejavnosti, organizirano in optimirano vzdolž celovitih procesov. Končne odločitve o prenovi se sprejemajo v partnerstvu s podpornimi funkcijami, med katere sodi tudi informatika. V takem okviru je potrebno dogovoriti, razviti ali nabaviti ter uvesti nove IKT rešitve. Pri tem informatika ni le pasivno orodje, pač pa "enabler" prenove, torej katalizator in prvina, ki bistveno določa in omogoča posodobitev sistema.

## Posledice

Pričakovane posledice prenove procesov so velike.<sup>9</sup> Bogastvo informacij, njihova povečana dostopnost in možnost poljubne izmenjave podatkov, odpirajo nove perspektive tako za izvajalce in upravljalce zdravstvene dejavnosti, kot za pacienta samega, ki se aktivno vključuje v skrb za lastno zdravje. Odpirajo se mnogo boljše možnosti za sodelovanje med različnimi nivoji zdravstva od današnjih, vloge sodelujočih se spreminjajo, v ospredje stopa kvaliteta strokovnega dela ob istovrstnem zagotavljanju

racionalnosti poslovanja. Tipično je podiranje pregrad med tim. "silosi", kot imenujemo funkcijsko zasnovane organizacijske enote izvajalcev, "procesna organiziranost" dopolnjuje ali celo izpodriva "funkcijsko". Drugačna organiziranost terja tudi drugačno vodenje. Predvsem se namesto funkcijskega uveljavlja vodenje celovitih procesov, ki zagotavlja tako večjo učinkovitost pri delu, kot boljšo kvaliteto storitev. Tako npr. termin "case manager" že dolgo ni več tujka na področju zdravstvene dejavnosti.

Zanimive nove modele zdravstvene oskrbe, osredotočene na pacienta, omogoča telemedicina.<sup>10,11</sup> Merilne in nadzorne naprave, nameščene neposredno na mobilnega pacientu, zagotavljajo v realnem času kontinuiran dotok indikatorjev zdravja pacienta, za katere obstoje ustrezni senzori. Tako spremljanje kritičnih indikatorjev odpira povsem novo poglavje npr. pri zdravstveni oskrbi kroničnih bolnikov. Uporaba telemedicine je zlasti aktualna pri preventivno naravnem obravnavanju starejših pacientov in kroničnih bolnikov.

## Zaključek

Opisani razvoj terja drugačnega, specifično pripravljene človeka. To velja za vse udeležence v prenovi in pri izvajanju novih procesov, tako za državljana, pacienta, kot tudi za medicinskega strokovnjaka, administratorja in upravljalca dejavnosti. Pri tem se kot kritična aktivnost pojavlja preoblikovanje kulture in vedenja ljudi ter zagotovitev znanj, potrebnih za izpeljavo tako razvojnega cikla, kot za delovanje v pogojih prenovljenega sistema.

Glede na potrebo po visoki stopnji sodelovanja vseh udeležencev v razvojnem in operativnem procesu, je potrebno še posebej posvetiti pozornost interdisciplinarnim znanjem in timskega načinu dela.

Gledano iz perspektive informatike, bo potrebno strokovnim zdravstvenim sodelavcem, upravnemu

in administrativnemu osebju zagotoviti ustrezna znanja, ki bodo omogočala njihovo kvalitetno sodelovanje v razvojnih projektih. Informatiki pa se morajo seznaniti s področjem menedžmenta, npr. o zdravstvenem sistemu, o poslovni strategiji in politiki, o načrtovanju, o poteku procesov, ipd. Vsi skupaj pa bodo morali vedeti več o upravljanju poslovnih procesov ter o tim. "mehkih temah", kar je predpogoj za učinkovito izpeljavo timskih in interdisciplinarnih nalog.

Slovenija je v preteklosti dokaj dobro sledila mednarodnim trendom razvoja zdravstvene informatike, vendar smo v zadnjem času soočeni z zastojem. Z uvedbo nove zdravstvene kartice<sup>12</sup> in uresničitvijo diskutiranih načrtov obstoji realna možnost, da se ponovno pojavi v prvih vrstah držav z napredno organizacijo zdravstvene dejavnosti, uspešno podprto s sodobno informatiko.

### Literatura

1. eEurope - What is eHealth.  
[http://ec.europa.eu/information\\_society/eeurope/eh\\_ealth/whatishealth/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/information_society/eeurope/eh_ealth/whatishealth/index_en.htm), 2007.
2. Ministrstvo za zdravje RS: eZdravje2010, Strategija informatizacije slovenskega zdravstvenega sistema 2005-2010. Ljubljana 2005.
3. Ministrstvo za zdravje RS: Konceptualni model zdravstvenega informacijskega sistem. Ljubljana 2007.
4. Ministrstvo za zdravje RS: Letni načrt razvoja nacionalne zdravstvene informatike za obdobje julij 2008 do december 2009. Ljubljana 2008.
5. COM 356, e-Health - making healthcare better for European citizens: An action plan for a European e-Health Area, Brussels 2004.
6. Adams J, Bakalar R, Boroch M, Knecht K, Mounib EL, Stuart N: Healthcare 2015 and care deliver, Delivery models refined, competencies defined. 2008: IBM Institute for Business Value.
7. Stephen MS, Kaluzn AD: Health Care Management: Organization Design & Behavior. 2000: Delmar Series in Health Services Administration.
8. Schermerhorn JR: Health Care Management. 2007.
9. Information Society - ICT for health.  
[http://ec.europa.eu/information\\_society/activities/health/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/information_society/activities/health/index_en.htm)
10. Norris AC: Essentials of Telemedicine and Telecare (Taschenbuch). 2001.
11. Xiao Y, Chen H: Mobile Telemedicine: A Computing and Networking Perspective. 2008.
12. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije: Prenova sistema KZZ.  
<http://www.zzs.si/zzs/internet/zzs.nsf/o/065D1D9A6605B629C1256E8B002FBC61>.

Bilten SDMI ■

## **Zaključki kongresa MI 2008 "Od e- Zdravja k zdravju", Zreče, 5. – 7. oktober 2008**

### **Uvod**

Slovensko društvo za medicinsko informatiko je med 5. in 7. oktobrom 2008 organiziralo tradicionalni kongres Medicinska informatika 2008 z naslovom "Od e-Zdravja k zdravju".

Zanimiv program in običajno dobra organizacija izobraževalnih dogodkov, ki jih pripravi društvo, je tokrat v Zreče privabilo 175 udeležencev iz vrst politike, managementa, akademske sfere, zdravstvenih delavcev in informatikov. Kongresa so se udeležili vidni predstavniki institucij slovenskega zdravstva, vključno ministrica za zdravje Zofija Mazej Kukovič, Samo Fakin, gen.dir. ZZS, Marija Seljak, gen.dir. IVZ, Gordana Živčec Kalan, predsednica ZZS, Igor Rus, strokovni direktor SB Jesenice, g.Ivan Eržen, dir. ZZV Celje in številni strokovnjaki s področja medicine, zdravstvene nege in informatike.

Dokument povzema vsebino, razpravo in zaključke delavnic, okrogle mize in programskih sekcij kongresa. Društvo naslavlja zaključke, kot predlagane smernice za nadaljnji razvoj eZdravja v Sloveniji, na vse subjekte, ki zagotavljajo predpogoje in uresničujejo razvoj informacijskih in telekomunikacijskih rešitev za zdravstvo.

### **Uresničevanje nacionalne strategije eZdravje2010**

Društvo pozdravlja aktivnosti Ministrstva za zdravje za zagotovitev namenskih finančnih virov za uresničitev nacionalnega projekta eZdravje in za pripravo podlag za izvedbo prioritarnih nalog.

Za hitrejšo uresničevanje ciljev nacionalne strategije je nujno potrebno pospešiti aktivnosti za zagotovitev potrebnih kadrovskega virov in organizacijskih okvirov za koordinacijo nacionalnih projektov.

Ministrstvo za zdravje mora imeti ključno vlogo pri zagotovitvi široke podpore in dogovorov na nacionalnem nivoju pri opredelitvi in uresničevanju nacionalnih projektov. Vzoredno s tem mora tudi poskrbeti za sprejem ustreznih ureditvenih okvirov in standardov ter za vzpostavitev potrebne skupne IKT infrastrukture eZIS.<sup>a</sup>

Poskrbeti je potrebno za kakovostno in podrobno načrtovanje informacijskih rešitev, kar je podlaga za nadzorovan in usklajen razvoj rešitev. Pri tem je potrebno občana postaviti v središče pozornosti.

---

<sup>a</sup> eZIS je sinonim za "elektronsko podprt zdravstveni informacijski sistem Slovenije, grajen skladno s strategijo eZdravje"

Zagotoviti je potrebno varne in etične rešitve, ki mu bodo prinašale neposredne koristi.

Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije 15. oktobra 2008 v okviru prenove sistema kartice zdravstvenega zavarovanja pilotno uvaja sistem on-line zdravstvenega zavarovanja. Vzpostavljena bo varna in zanesljiva infrastruktura, ki jo je smiselno v čim večji meri izkoristiti pri uvajanju rešitev eZdravja v zdravstvenih organizacijah in pri izgradnji nacionalnega sistema eZIS. S strani Ministrstva sprejeti vzorčni projekti so lahko prvi kandidati za uporabo novih možnosti. Nova kartica zdravstvenega zavarovanja ne omogoča samo dostopa, izmenjave in povezovanja zavarovalniških podatkov, pač pa v prihodnje tudi in predvsem vseh zdravstvenih podatkov pacienta. Naloga izvajalcev zdravstvene dejavnosti je, da dograde obstoječe in razvijejo nove rešitve, upoštevaje novo napredno IKT okolje.

## Dobra praksa

Na kongresu so bili predstavljeni številni kakovostni domači in tuji pristopi in rešitve, ki kažejo kako je uporaba informacijskih in telekomunikacijskih orodij pomembna za zagotavljanje kakovosti, dostopnosti in učinkovitosti zdravstvene oskrbe.

Prispevki gostov iz tujine in razgovori z njimi so ponovno potrdili koristnost poznavanja tujih izkušenj in vzdrževanja stikov s tujimi strokovnjaki. S tako prakso je treba nadaljevati tudi v prihodnje.

Izkušnje iz primerov dobre prakse doma in v tujini je potrebno prenesti managementu in strokovnim sredinam v slovenskem zdravstvu.

## Poudarki iz vsebine programa kongresa

Iz vsebine sekcij 2,5 dnevnega programa kongresa izhajajo naslednji poudarki, za katere se društvo

prizadeva, da bodo vodilo pri nadaljnjem razvoju slovenskega eZdravja:

- Stalna prenova poslovnih procesov je ključno gibalno napredka poslovanja v zdravstvu. Informacijske in telekomunikacijske rešitve omogočajo na različne načine doseči učinkovitejše in kakovostnejše procese. Prenova poslovnih procesov mora postati reden sestavni del projektov eZdravja.
- Spremljanje kakovosti strokovnega dela posameznih oddelkov in posameznih zdravnikov, kot ga omogočajo informacijske rešitve, mora biti stalno in za vso Slovenijo. Vsi vključeni oddelki in posamezni zdravniki naj redno letno prejmejo rezultate statistično obdelanih podatkov, da se lahko primerjajo z rezultati drugih zdravnikov v lastni ustanovi in zunaj nje. Sistem naj omogoča tudi pohvale in nagrajevanje dobrih posameznikov in oddelkov.
- Izkoristiti je potrebno priložnosti za zagotovitev v čim večji meri na pacienta osredotočene integrirane zdravstvene oskrbe, ki jih nudijo in omogočajo nove informacijske rešitve.
- Specializirane informacijske rešitve, ki jih uporabljajo zdravstveni zavodi, je potrebno v čim večji meri integrirati v enoten sistem zavoda in tudi naprej v eZIS za zagotovitev usklajenih in učinkovitih storitev za občana.
- Rešitve elektronskega arhiviranja omogočajo hrambo in hiter dostop do zdravstvene dokumentacije na urejen, racionalen, varen in zakonsko predpisan način. Njihova uvedba sodi med prioritete naloge eZdravja.
- Elektronski zdravstveni zapis neposredno vpliva na kakovost zdravstvene oskrbe, še posebej kroničnih bolnikov. Smiselno je v čim večji meri promovirati in širiti uporabo teh rešitev pri slovenskih zdravnikih, ki predstavljajo kritičen dejavnik njihovega uveljavljanja v praksi.

- Teleradiologija prinaša nove možnosti za učinkovito diagnostiko in omogoča učinkovito delovanje radiološke službe.
- Vzpostavljene rešitve poenotenja in informatizacije dokumentacije zdravstvene nege in uporaba sodobne opreme za zajem podatkov in komunikacijo med pacientom in izvajalcem zdravstvene nege so ključnega pomena za kakovost zdravljenja.
- Nadaljevati je potrebno s širjenjem uporabe informacijskih rešitev v podporo dolgotrajni oskrbi pacientov na domu. S starnjem prebivalstva se povečujejo potrebe po zdravstveni oskrbi starejših občanov. Z informacijskimi rešitvami za oskrbo na domu je mogoče zagotoviti učinkovite in občanu prijazne storitve v njegovem domačem okolju.
- Potrebno je oživiti raziskovalno dejavnost na področju zdravstvene informatike – na kongresu so bila predstavljena nekatera aktualna področja: odkrivanje znanja iz literature, farmakogenomika in opredelitev nabora molekularnogenetskih podatkov v elektronskem zdravstvenem zapisu.

## Standardi zdravstvene informatike

Nacionalni normativni dokumenti so ključnega pomena za usklajen razvoj rešitev eZdravja. Operativne naloge s področja standardizacije je potrebno profesionalizirati (Odbor za zdravstveno informacijske standarde pri Ministrstvu za zdravje). OZIS mora izvajati nadzorno funkcijo ob prijavi projekta in pred uvedbo projektnih rešitev ter skrbništvo nad normativnimi dokumenti.

Razvoj nacionalnih standardov je potrebno zagotoviti kot sestavni del nalog nacionalnih projektov.

## Akademija SDMI

Slovensko društvo za medicinsko informatiko ustanavlja novo sekcijo "Akademija" s ciljem promocije, razvoja in širjenja znanja o eZdravju.

Društvo izhaja iz ocene, da znanje predstavlja temelj razvoja in napredka in v tem času tudi kritičen dejavnik za uresničitev ciljev eZdravja.

Dejavnost sekcije bo usmerjena v promocijo znanja, izobraževanje in management znanja na področju eZdravja. Osredotočena bo na specifična interdisciplinarna znanja in spretnosti naslednjih kategorij ciljne publike po prioriteti: upravljalci ter menedžment - višji in srednji, strokovnjaki za IKT - analitiki, projektni vodje in tehnologi, zdravstveni strokovnjaki - medicinci, administracija ter v dolgoročni perspektivi tudi pacienti.

Pri svojem delu se bo sekcija opirala na sodelovanje v okvirih Slovenije in tudi EU.

## Ob 20. obletnici društva

Društvo je v preteklih 20 letih delovanja s povezovanjem in strokovnostjo vidno prispevalo k širjenju znanj in izkušenj ter usmerjanju razvoja eZdravja v Sloveniji.

Pomembno poslanstvo bo društvo s še večjo zavzetostjo nadaljevalo tudi v prihodnje.

Pripravili: Tomaž Marčun, Drago Rudel, Vesna Prijatelj, Brane Leskošek, Jože Gašperšič, Ivan Eržen

■ **Infor Med Slov:** 2008; 13(2): 35-37

Bilten SDMI ■

## Poročilo s petega srečanja članov Sekcije za informatiko v zdravstveni negi

### Uvod

Na Jelenovem grebenu se je 24.10.2008 odvijalo že 5. tradicionalno srečanje članov Sekcije za informatiko v zdravstveni negi. Vabilu na srečanje, ki je namenjeno tako druženju kot strokovni rasti, se je odzvalo 18 članov.

V uvodnih besedah je predsednica mag. Vesne Prijatelj predstavila poročilo o delu SIZN v letu 2008 ter plan dela za naslednje leto. Vsako leto se znova izpostavljajo aktualna vprašanja povezana s tematiko dela v in za SIZN.

Trudili se bomo, da v prihodnjem letu organiziramo dvodnevno jesensko srečanje, saj je bila letos znotraj SDMI-ja v ospredju 20-letnica delovanja in zaradi tega v letošnjem letu nismo organizirali dvodnevnega srečanja. Predvidevamo, da bo prvi dan namenjen srečanju članov SIZN, kjer se bodo obravnavala poročila, načrt delovanja ter aktualna problematika. Drugi dan bo strokovno srečanje. Menimo, da bi s pripravo strokovnega srečanja brez kotizacije privabili širšo javnost k udeležbi in na ta način še uspešneje uresničevali program dela SIZN. Za organizacijo srečanja bomo UO SDMI prosili za finančno podporo in/ali poiskali morebitna sponzorska sredstva. V nasprotnem primeru bomo žal za nečlane morali uvesti kotizacijo.

V nadaljevanju sledijo kratki povzetki predstavitev.



### Julija Ocepek: DOM IRIS

Julija Ocepek, dipl. del. terapevtka (Inštitut RS za rehabilitacijo Ljubljana) je predstavila DOM IRIS (Inteligentne Rešitve in Inovacije za Samostojno življenje), inovacijo na področju rehabilitacijskega inženiringa in obravnave invalidov ter starejših ljudi. Dom IRIS je demonstracijsko pametno stanovanje, opremljeno z najsodobnejšimi tehnologijami in pripomočki za kompenzacijo različnih vrst invalidnosti. Poleg tega je opremljen z najsodobnejšo informacijsko in komunikacijsko tehnologijo (IKT), ki invalidom omogoča integracijo v informacijsko družbo.

Osnovni namen Doma IRIS je omogočiti invalidnim in starejšim osebam spoznati in preizkusiti najnovejše pripomočke in tehnologijo, ki jim omogočajo samostojnejše in varnejše bivanje.



v domačem okolju. Z njim želimo tudi seznaniti strokovno in širšo javnost o novih možnostih prilagoditve in opreme domačega okolja ter o razvoju tehnologije, omogočiti proizvajalcem opreme in ponudnikom storitev, da prikažejo svoje rešitve, jih preizkušajo in izpopolnjujejo.

Storitve Doma IRIS so namenjene zelo širokemu krogu uporabnikov, praktično vsakemu izmed nas, ki se tako ali drugače tekom svojega osebnega ali profesionalnega življenja srečuje s težavami, ki so vezane na izvajanje vsakodnevnih življenjskih aktivnosti v ožjem ali širšem okolju. Potencialne porabnike lahko v grobem ločimo na dve večji skupini:

- invalidne in starejše osebe: gibalno ovirani, slepi in slabovidni, gluhi in naglušni;
- strokovna javnost in civilna družba: strokovni delavci, dijaki in študenti zdravstvenih, socialnih in tehničnih smeri, gradbeniki in arhitekti, društva in civilne organizacije.

Namen obravnave uporabnika v Domu IRIS je preko testiranja oceniti in načrtovati, s katerimi pripomočki in tehnološkimi rešitvami, se lahko njegove funkcijske sposobnosti in delovanje izboljšajo in zagotovijo bolj samostojno, varno in udobno življenje v domačem okolju. Za realizacijo namena in ciljev pa je bistvenega pomena timski pristop.

Obravnave izvajajo stalni člani tima: zdravnik specialist, delovni terapevt in inženir elektrotehnike. Glede na specifične potrebe uporabnika pa se vključijo tudi drugi strokovni delavci. Zelo pomembno je, da je uporabnik aktiven član tima, v kolikor pa mu njegova invalidnost to onemogoča, je zaželena vključenost svojcev, skrbnikov ali strokovnih delavcev, ki vodijo obravnavo v njegovem primarnem okolju (institucija, društvo).

## **Andrej Marjašič: sodobni informacijski sistem za socialno-varstvene domove**

Andrej Marjašič (Infonet Kranj, d.o.o.), je predstavil sodobni informacijski sistem za socialno-varstvene domove. Sistem s svojimi integriranimi moduli (glavni moduli: sociala, zdravstveni del, obračun) pokriva področja dela, s katerimi se zaposleni v socialno-varstvenih domovih srečujejo pri obravnavi stanovalcev in kandidatov (potencialnih stanovalcev). Obravnava kandidata se začne s prejemom in obravnavo prošnje za sprejem v dom, nadaljuje s spremljanjem in upravljanjem s prošnjami, po sprejemu v dom pa z izvedbo vseh potrebnih postopkov ter določitvijo individualnega programa aktivnosti. Na podlagi takšnega programa sistem dnevno generira plane dela, na podlagi katerih se spremljajo opravljene storitve. Prav tako se spremljajo predpisane terapije in inkontinenčni pripomočki. V sistemu je možno generirati različne sezname, preglede in izpise (naročilnice, sezname za razdeljevanje zdravil, sezname za pripravo obrokov, ...). Beležijo se tudi vsa druga opažanja, posebnosti in zaznamki o stanovalcih. Opravljene storitve predstavljajo osnovo za obračun zdravstvenega in bivanjskega dela. Poleg navedenih, sistem vsebuje še številne druge preglede, izpise ter podpirne funkcionalnosti, ki so potrebni za delo v domu. Informacijski sistem je možno povezati z drugimi moduli ali programi, potrebnimi za poslovanje doma, npr.: Finance, Kadrovska evidenca, Plače idr.

## **Vesna Prijatelj: pilotni projekt uvajanja črtne kode**

mag. Vesna Prijatelj, vms, univ.dipl. org. inf. (Visoka šola za zdravstvo Novo mesto) je predstavila pilotni projekt uvajanja črtne kode na Kliničnem oddelku za kirurgijo srca in ožilja Kirurške klinike UKC Ljubljana. Cilj projekta je s pomočjo črtne kode omogočiti natančno in takojšnje evidentiranje podatkov o izdanih

zdravilih, porabljenem materialu in izvedenih postopkih, ki nastanejo v procesu zdravljenja bolnika neposredno pri bolnikovi postelji oziroma operacijski mizi. Namen projekta je učinkovito zagotavljanje spremljanja porabe materiala in zdravil ter opravljenih storitev na posameznega pacienta, nadzor stroškov in izvajanja aktivnosti.

Takšen način obravnave zagotavlja varnost in zaupnost podatkov, predvsem pa hitrejšo obravnavo pacienta. Pilotni projekt se je izkazal kot izredno učinkovit, je enostaven in uporabniku prijazen. Zajeti podatki so dobra podlaga za analizo, načrtovanje potreb pacientov ter obvladovanje zalog, saj smo z uvedbo sistema evidentiranja podatkov povezali klinični informacijski sistem z materialnim poslovanjem.



## **Zdenka Kramar: računalniška podpora pri vodenju kazalnikov kakovosti v zdravstveni negi**

Zdenka Kramar, dipl. m. s. (Splošna bolnišnica Jesenice) je predstavila prispevek o računalniški podpori pri vodenju kazalnikov kakovosti v zdravstveni negi. Sodobna zdravstvena nega (ZN) zahteva celosten in sistematičen pristop k bolniku. Vse pogosteje se pojavljajo težnje po sistemskem zbiranju in urejanju ter natančni obdelavi podatkov, ob čim manjši porabi časa osebja.

Prav to jih je vodilo, da so se tri bolnišnice (Splošna bolnišnica Jesenice, Bolnišnica Golnik – KOPA in Splošna bolnišnica Novo mesto) odločile za skupen razvoj informacijske podpore pri vodenju in evidentiranju kazalnikov kakovosti in varnosti bolnika.

Cilj, ki so si ga zastavili, je bil, da izdelajo računalniško zasnovan informacijski sistem za podporo vodenja kazalnikov kakovosti in varnosti pacientov. Poizkušali so zagotoviti, uporabniku prijazen in razumljiv program, ki omogoča hitro dostopnost do vnosa in analize podatkov.

V informacijskem sistemu bolnišnice so definirali bazo podatkov, ki vsebuje podatke, ki so pomembni za izvajanje preprečevanja razjed zaradi pritiska (RZP). Na osnovi pridobljenih podatkov načrtujejo, izvajajo preventivne ukrepe pri bolniku, ki so ogroženi za nastanek RZP.

Pri epidemiološkem spremljanju bolnišničnih okužb in kolonizacije z MRSA, v bolnišnici sistematično zbirajo podatke s pomočjo računalniškega programa. Definirali so bazo podatkov za evidentiranje in zgodnje odkrivanje bolnikov z MRSA.

Spremljanje in evidentiranje podatkov na področju zmanjševanja deleža MRSA je pomemben del dobro organiziranega programa za preprečevanje in obvladovanje bolnišničnih okužb.

Padci in zdrsi so najpogostejši neljubi dogodki, ki se zgodijo predvsem pri starejših bolnikih. S strokovnim znanjem, oceno ogroženosti za neljubi dogodek ter ustrezno opremo in pripomočki za preprečitev, lahko le te popolnoma preprečijo ali zmanjšajo pogostost njihovega pojavljanja.

Uvajanje informacijskega sistema v neposredno delo v zdravstveni negi je zelo na začetku, delo je obsežno in zahteva organizacijske spremembe in procesni pristop dela. V bodoče je potrebno standardizirati in implementirati negovalne diagnoze, poenotiti načrtovanje, izvajanja in izdelati elektronsko poročilo o izidu zdravstvene

nege. Predvsem bo potrebno poenotenje terminologije v slovenski zdravstveni negi.

## **Marjana Pikec: uporaba programa BIRPIS21 pri spremljanju kazalnikov kakovosti v zdravstveni negi**

Marjana Pikec (Infonet Kranj, d.o.o) je v predstavitvi "Uporaba programa BIRPIS21 pri spremljanju kazalnikov kakovosti v zdravstveni negi" osvetlila projekt razvoja tega modula v bolnišničnem IS programu BIRPIS21. Razvoj se je usmeril na tri kazalnike:

1. število padcev s postelj na 1000 oskrbnih dni,
2. število preležanin, nastalih v bolnišnici, na 1000 hospitaliziranih bolnikov in
3. bolnišnične okužbe.

V projektu so sodelovali štirje partnerji: Splošna bolnišnica Jesenice, KOPA Golnik, Splošna bolnišnica Novo mesto in Infonet. Delovna skupina, sestavljena iz predstavnikov vseh štirih partnerjev je poenotila kazalnike in se dogovorila za način spremljanja v programu: od vnosa do analiz. Cilj projekta je bil spremljati celovite dogodke na navedenih področjih; analizirati podatke z namenom izboljšati preventivo in kvaliteto zdravstvene nege ter seveda tudi pošiljanje incidenc na MZ.

V maju letos je bil modul nameščen v vseh treh bolnišnicah in podatki se že zbirajo.

V bodoče nameravamo v Infonetu podpreti delo v zdravstveni negi tako, da bodo vsi podatki lahko vneseni v sistem na mestu nastanka - torej ob pacientovi postelji. Dolgoročno bo spremljanje kazalnikov kakovosti le eden od korakov na klinični poti.

## **Brane Klopčič: nova internetna stran SIZN**

Brane Klopčič, dipl. inž. rad. (Univerzitetni klinični center Ljubljana, KO za travmatologijo) je predstavil novo internetno stran SIZN, ki je po novem dosegljiva na spletnem naslovu <http://sizn.sdmi.si>, v uporabi pa sta tudi dva nova naslova elektronske pošte in sicer [sizn@sdmi.si](mailto:sizn@sdmi.si) in [info.sizn@sdmi.si](mailto:info.sizn@sdmi.si). Internetna stran deluje na osnovi dinamičnega urejevalnika besedil (CMS, Content Management System) JOOMLA, ki nam omogoča enostavno urejanje in vzdrževanje vsebine spletnih strani brez pomoči podjetja ali osebe, ki jo je izdelalo. Osveževanje spletne strani s CMS sistemom je zelo preprosto, podjetja in posamezniki pa želijo redno ažurirane strani, zato je CMS vedno bolj priljubljen. Z njim lahko dodajate nove vsebine ali osvežujete stare, v večini CMS sistemov pa je omogočeno tudi nalaganje slik in drugih večpredstavnostnih vsebin ter vključevanje dodatkov. Vsi člani, ki so plačali članarino v tekočem letu, imajo delujoče uporabniško ime in geslo tako, da se lahko prijavijo v sistem. Uporabnik z delujočim uporabniškim imenom in geslom lahko urejuje svoje podatke, prispeva članek ali spletno povezavo.

V prihodnosti si nadejamo tudi možnost masovnega sporočanja preko elektronske pošte in še mnogo več.



## Zaključek

V tretjem delu srečanja je potekala živahna razprava, saj so strokovna predavanja spodbudila člane k oblikovanju novih idej in smernic v nadaljnjem strokovnem, izobraževalnem in raziskovalnem delu.

V zaključku poročila se zahvaljujemo Slovenskemu društvu za medicinsko informatiko (SDMI), ki je omogočilo naše srečanje. Tudi naprej se bomo

trudili, da našim članom omogočimo tovrstna druženja z namenom boljšega medsebojnega spoznavanja, izmenjevanja izkušenj, oblikovanja novih idej in prijetnega druženja. Zahvaljujeva se tudi predavateljem, ki so prispevali povzetke svojih predstavitev.

Pripravili: Ema Dornik, Vesna Prijatelj

■ **Infor Med Slov:** 2008; 13(2): 38-42