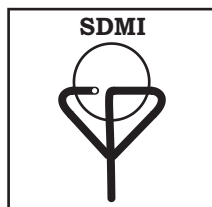


INFORMATICA MEDICA SLOVENICA

- 1 Vpliv parametrov sekvenciranja naslednje generacije v metagenomskih študijah
- 9 Information Technology in Medical Education
- 19 Telemedicina in ortopedija
- 25 Sporazumevanje med bolnikom in zdravnikom in razvoj njunega odnosa
- 32 Predstavitev SDMI mednarodnemu združenju ISfTeH
- 33 Novosti s področja informatike v zdravstveni negi
- 37 A/B testiranje



Journal of the Slovenian Medical Informatics Association
Revija Slovenskega društva za medicinsko informatiko
Informatica Medica Slovenica
VOLUME / LETNIK 18, NO. / ŠT. 1-2
ISSN 1318-2129
ISSN 1318-2145 on line edition
<http://ims.mf.uni-lj.si>

Editor in Chief / Glavni urednik

Gaj Vidmar

Associate Editors / Souredniki

Riccardo Bellazzi
Bjoern Bergh
Jure Dimec
Brane Leskošek
Blaž Zupan

Technical and Web Editor / Tehnični in spletni urednik

Peter Juvan

Editorial Board Members / Člani uredniškega odbora

Gregor Anderluh
Janez Demšar
Emil Hudomalj
Izet Mašič
Marjan Mihelin
Mojca Paulin
Uroš Petrovič
Primož Zihelr

Former Editors in Chief / Bivši glavni uredniki

Martin Bigec
Peter Kokol
Janez Stare

About the Journal

Informatica Medica Slovenica (IMS) is an interdisciplinary professional journal that publishes contributions from the field of medical informatics, health informatics, nursing informatics and bioinformatics. Journal publishes scientific and technical papers and various reports and news. Especially welcome are the papers introducing new applications or achievements.

IMS is the official journal of the Slovenian Medical Informatics Association (SIMIA). It is published two times a year in print (ISSN 1318-2129) and electronic editions (ISSN 1318-2145, available at <http://ims.mf.uni-lj.si>). Prospective authors should send their contributions in Slovenian, English or other acceptable language electronically to the Editor in Chief Assist.Prof. Gaj Vidmar, PhD. Detailed instructions for authors are available online.

The journal subscription is a part of the membership in the SIMIA. Information about the membership or subscription to the journal is available from the secretary of the SIMIA (Mrs. Mojca Paulin, marija.paulin@zzzs.si).

O reviji

Informatica Medica Slovenica (IMS) 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.

IMS je revija Slovenskega društva za medicinsko informatiko (SDMI). Izhaja dvakrat letno v tiskani (ISSN 1318-2129) in elektronski obliki (ISSN 1318-2145, dostopna na naslovu <http://ims.mf.uni-lj.si>). Avtorji člankov naj svoje prispevke pošljejo v elektronski obliki glavnemu uredniku doc.dr. Gaju Vidmarju. Podrobnejša navodila so dosegljiva na spletni strani revije.

Revijo prejemajo vsi člani SDMI. Informacije o članstvu v društvu oziroma o naročanju na revijo so dostopne na tajništvo SDMI (Mojca Paulin, marija.paulin@zzzs.si).

Contents

Research Review Papers

- 1 **Vasja Progar, Uroš Petrovič**
The Effect of Next Generation Sequencing Parameters on the Reliability of Metagenomic Studies
- 9 **Hristina Kocić, Ivan Krajnc, Dejan Dinevski**
Information Technology in Medical Education
- 19 **Jakob Naranda, Tomaž Brodnik, Milko Milčič, Dejan Dinevski**
Telemedicine and Orthopaedics

Technical Paper

- 25 **Tomaž Velnar, Gorazd Bunc**
Patient-Physician Communication and the Development of Their Relation

SIMIA Bulletin

- 32 **Drago Rudel**
Presentation of the SIMIA to the International Society for Telemedicine and eHealth
- 33 **Ema Dornik, Vesna Prijatelj**
News from Nursing Informatics: Report from the Meeting of the SIMIA Nursing Informatics Section – SIZN 2013

Tutorial

- 37 **Gaj Vidmar**
A/B Testing – Simple Statistics for More Effective Websites and Other Experiments

Vsebina

Pregledni znanstveni članki

- 1 **Vasja Progar, Uroš Petrovič**
Vpliv parametrov sekvenciranja naslednje generacije na zanesljivost rezultatov v metagenomskih študijah
- 9 **Hristina Kocić, Ivan Krajnc, Dejan Dinevski**
Informacijska tehnologija v medicinskem izobraževanju
- 19 **Jakob Naranda, Tomaž Brodnik, Milko Milčič, Dejan Dinevski**
Telemedicina in ortopedija

Strokovni članek

- 25 **Tomaž Velnar, Gorazd Bunc**
Sporazumevanje med bolnikom in zdravnikom in razvoj njunega odnosa

Bilten SDMI

- 32 **Drago Rudel**
Predstavitev SDMI mednarodnemu združenju ISfTeH
- 33 **Ema Dornik, Vesna Prijatelj**
Novosti s področja informatike v zdravstveni negi: poročilo s srečanja Sekcije za informatiko v zdravstveni negi – SIZN 2013

Študijsko gradivo

- 37 **Gaj Vidmar**
A/B testiranje – najpreprostejša statistika za učinkovitejše spletne strani in druge poskuse

Pregledni znanstveni članek ■

Vpliv parametrov sekvenciranja naslednje generacije na zanesljivost rezultatov v metagenomskih študijah

The Effect of Next Generation Sequencing Parameters on the Reliability of Metagenomic Studies

Vasja Progar, Uroš Petrovič

Izvleček. Metagenomika, ki se ukvarja s celostnim proučevanjem genskega materiala vseh organizmov, prisotnih v izbranem okolju, je z razvojem metod sekvenciranja naslednje generacije (NGS) doživela svoj razmah. Med ključnimi parametri platform NGS, ki vplivajo na zanesljivost pridobljenih rezultatov, so dolžina odčitkov, globina sekvenciranja ter natančnost odčitkov. V tem pregledu opisujemo ključne parametre NGS pri metagenomskih študijah in strategije za izboljšanje zanesljivosti le-teh. Parametre in strategije podrobneje obravnavamo na primeru dveh nedavnih študij - določanju sestave človeškega ustnega mikrobioma ter iskanju novih genov za termo-stabilno razgradnjo celuloze.

Abstract. Metagenomics, the integral study of all organisms present in the selected environment, has rapidly advanced with the advent of next generation sequencing (NGS) methods. Among the key parameters of NGS that affect the reliability of the results are read length, sequencing depth and read accuracy. In this review, we depict the essential NGS parameters in metagenomic projects and strategies to improve their reliability. We then further discuss the parameters and strategies along two recent case studies - determination of human oral microbiome and mining of novel genes for thermo-stable degradation of cellulose.

■ **Infor Med Slov:** 2013; 18(1-2): 1-8

Instituciji avtorjev / Authors' institutions: Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani (VP); Institut Jožef Stefan, Ljubljana (UP).

Kontaktna oseba / Contact person: Vasja Progar, Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva 101, 1000 Ljubljana. e-pošta / e-mail: vasja.progar@bf.uni-lj.si.

Prejeto / Received: 7.5.2013. Sprejeto / Accepted: 30.7.2013.

Uvod

Metagenomika celostno proučuje genski material vseh organizmov, prisotnih v danem okolju. Izraz metagenom so prvič uporabili leta 1998 Handelsman in sodelavci,¹ ko so skupek genomov organizmov prstne mikroflore poimenovali *metagenom* prsti. Metagenomika je bila kasneje definirana kot »uporaba modernih genomskih tehnik za proučevanje mikroorganizmov neposredno v njihovih naravnih okoljih, brez potrebe po izolaciji in laboratorijskemu gojenju posameznih vrst«. ² Slednje je hkrati ena glavnih prednosti metagenomskih študij, saj drugi pristopi, ki temeljijo na predhodnem gojenju, praviloma zajamejo le majhen del vrst mikroorganizmov v okoljskem vzorcu - pogosto manj kot 1%, v posebnih primerih pa do 23%. ³ Velika večina vrst mikroorganizmov v združbi torej z metodami, ki vključujejo predhodno gojenje, ni zaznana, metagenomika pa nam omogoča vpogled tudi v to, za gojenje neprimerno skupino mikroorganizmov.

V grobem sta za metagenomske študije značilna dva pristopa - tarčni in naključni. Tarčni pristop se osredotoča predvsem na identifikacijo mikroorganizmov v združbi in sicer s t.i. amplifikonskimi študijami, ki z analizo enega oziroma manjšega števila genskih označevalcev omogočajo vpogled v sestavo in raznolikost mikroflore v vzorcu; najpogosteje uporabljan označevalec pri metagenomskih študijah je zaradi evolucijske ohranjenosti 16S rDNA oziroma 18S rDNA. ⁴ Za razliko od tarčnega pa naključni pristop nukleotidna zaporedja izbira po inherentno naključni metodi hitrega sekvenciranja (angl. *shotgun sequencing*) iz preučevanega okolja izolirane DNA/RNA. Medtem ko tarčni pristop cilja predvsem na identifikacijo mikroorganizmov, predstavlja naključni pristop metagenomiko v bolj celostnem smislu, saj omogoča pridobitev bogatejših podatkov o funkcionalnem potencialu mikrobojne združbe; natančnost določitve sestave le-te pa je manjša v primerjavi s tarčnim pristopom. ⁴

Ena ključnih pridobitev, ki je imela velik vpliv na metagenomiko in njen razmah, je razvoj metod sekvenciranja naslednje generacije (angl. *next generation sequencing*; v nadaljevanju NGS), znanih tudi kot visokozmogljivostne metode sekvenciranja (angl. *high-throughput sequencing*), kot so med drugim v metagenomiki najpogosteje uporabljeni platformi Roche 454 (pirosekvenciranje) in Illumina, ter nekoliko manj uporabljana platforma SOLiD. ³⁻⁵ Pred nastopom teh metod je bilo določanje zaporedja opravljeno po Sangerjevi kapilarni metodi, ki je s pripravami klonske knjižnice predstavljala ozko grlo v metagenomskih študijah. Z velikimi količinami proizvedenih podatkov pri metodah NGS (stotine milijonov odčitkov na eksperiment) in odsotnostjo potrebe po predhodni pripravi klonskih knjižnic pa se je ozko grlo premaknilo v smeri bioinformatične obdelave pridobljenih podatkov. ³ Poleg velike razlike v količini odčitkov (angl. *reads*) se metode NGS od predhodno prevladujoče Sangerjeve metode sekvenciranja razlikujejo tudi v dolžini odčitkov. Ti so v povprečju dosti krajši in obsegajo od ~50 nukleotidov do ~600 nukleotidov v primerjavi z ~800 nukleotidov dolgimi odčitki pridobljenimi po Sangerjevi metodi. Za metode NGS je značilna tudi nekoliko višja stopnja napak - te predstavljajo tipično približno 1% vseh določenih nukleotidov v primeru NGS, v primerjavi s približno 0,001% v primeru Sangerjeve metode. ⁴

Ob tem se platforme NGS po svojih značilnostih močno razlikujejo tudi med seboj, za čim boljše zanesljivost metagenomskih študij pa je potrebno zagotoviti pravilno ravnovesje med posameznimi značilnimi parametri. Čeprav so zaradi medsebojnih razlik in specifičnosti posamezne platforme bolj ali manj primerne za naslavljanje določenih znanstvenih vprašanj, so nekateri parametri in njihove značilnosti med platformami univerzalni. V tem pregledu se bomo osredotočili na tri izmed njih, in sicer na dolžino odčitkov, natančnost in globino sekvenciranja. Ti so skupni vsem zgoraj omenjenim konkretnim platformam NGS, njihove značilnosti pa je potrebno smiselno upoštevati pri zasnovi poskusov na vsaki od omenjenih platform, kakor tudi morebitnih

prihodnjih platformah. V nadaljevanju bomo opisali značilnosti posameznih parametrov, kako ti parametri vplivajo na metagenomske projekte in kakšne so praktične rešitve za izboljšanje zanesljivosti metagenomskih študij. Nato bomo prikazali pomen teh parametrov v dveh konkretnih primerih metagenomskih študij - določanju sestave človeškega ustnega mikrobioma ter iskanju novih genov za termo-stabilno razgradnjo celuloze.

Parametri NGS

Dolžina odčitkov

Dolžina odčitkov je izražena s številom nukleotidov in označuje dolžino (povprečno ali konkretno) posameznih neprekinjenih zaporedij nukleotidov, določenih z izbrano metodo sekvenciranja. Pri tem je dolžino odčitkov (angl. *read length*) potrebno razlikovati od dolžine vstavkov (angl. *insert size*) - slednja nam pove, kako dolgi (povprečno) so izhodiščni fragmenti DNA oziroma RNA, ki so predmet sekvenciranja.

Glede poimenovanja po dolžini odčitkov ni splošno sprejetega standarda, a pogosto veljajo za kratke odčitki z do 50 nukleotidi, za srednje dolge tisti s 50 do 400 nukleotidi in za dolge oni s 400 do 1000 nukleotidi.⁶ Slednji so primerljivi z dolžino odčitkov pridobljenih po Sangerjevi metodi, presegajo pa jih le še 'podaljšane' dolžine odčitkov (angl. *extended reads*), nad 1000 nukleotidov, ki so trenutno dosegljive le pri platformah PacBio in Starlight, vendar ob občutno manjši natančnosti sekvenciranja odčitkov.⁶ Potrebno pa se je zavedati, da tehnologija NGS platform napreduje zelo hitro, kar pomeni, da se tudi omenjene okvirne vrednosti lahko že kmalu spremenijo.

Pri določanju nukleotidnih zaporedij je seveda zaželeno čim večja dolžina odčitkov, saj ta olajša proces sestavljanja (angl. *assembly*) in zmanjša pogostost pojavljanja dvoumnih poravnjav z referenčnimi genomi ter posledično olajša iskanje homolognih genov po podatkovnih bazah. Po

drugi strani se na račun daljših odčitkov povečuje stopnja napak,⁵⁻⁷ kar ponovno oteži nadaljnjo uporabo podatkov in kaže na tesno prepletenost parametrov NGS.

Metagenomske študije so na dolžino odčitkov posebno občutljive na račun velikega števila prisotnih mikroorganizmov - daljši odčitki lahko pripomorejo k izboljšanju zanesljivosti taksonomske klasifikacije, določanja novih taksonov ali prepoznavanju specifičnih biooznačevalnih (angl. *biomarker*) organizmov.⁴ Da kratke dolžine odčitkov, značilne za metode NGS, ne bi imele prevelikega vpliva na zmanjšanje zanesljivosti študij, so raziskovalci ubrali različne strategije, ki med seboj niso izključujoče. Najenostavnejša med njimi je povečanje globine sekvenciranja (podrobneje obravnavana v sledečem razdelku), ki privede do tesnejšega prekrivanja med posameznimi odčitki, kar olajša njihovo sestavljanje.

Drugo pomembno strategijo za izboljšanje zanesljivosti raziskav temelječih na NGS predstavljajo obojestranski odčitki (angl. *paired-end reads*) - pri teh je zaporedje vsakega fragmenta DNA določeno z obeh koncev molekule. Običajno se za metodo obojestranskih odčitkov uporabijo izhodiščni fragmenti dolžine med 100 in 300 nukleotidi in sicer z dolžino odčitkov med 76 in 125 nukleotidov - tako se nekateri pari odčitkov medsebojno prekrivajo, medtem ko ostane pri drugih sredinski del nukleotidnega zaporedja nedoločen.⁴ Prekrivajoči se pari odčitkov tako pravzaprav učinkovito predstavljajo odčitke z večjo dolžino, bogatejšo informacijo pa vsebujejo tudi neprekrivajoči se obojestranski odčitki, saj lahko z njihovo pomočjo sklepamo, da oba odčitka prihajata iz istega izhodiščnega fragmenta in posledično istega organizma. Obstajajo pa tudi izjeme, kot so npr. himerna zaporedja, ki so lahko posledica napak pri pomnoževanju in povzročijo napačno sklepanje o povezanosti določenih zaporedij.

Poleg omenjenih dveh strategij za kompenzacijo kratke dolžine odčitkov obstajajo še druge, kot je npr. izbor krajšega tarčnega zaporedja pri tarčnem

metagenomskem pristopu (npr. primerjava zgolj krajšega odseka 16S rDNA namesto celotnega zaporedja⁹) ali pa komplementacija z daljšimi odčitki, pridobljenimi na drugih platformah NGS.

Globina sekvenciranja

Globina sekvenciranja (angl. *sequencing depth*) je skupno število odčitkov ali nukleotidov, pridobljeno pri enem sekvenciranju ali seriji sekvenciranj.¹⁰ V tesni povezavi z globino sekvenciranja je pokritost (angl. *coverage*), ki odraža delež izhodiščnih zaporedij, ki je bil sekvenciran.¹⁰ Pokritost je torej poleg globine sekvenciranja odvisna tudi od raznolikosti izhodiščnih nukleotidnih zaporedij, kar se pri kompleksnih metagenomskih vzorcih prevede v zahtevo po zelo veliki globini sekvenciranja, če želimo doseči dobro pokritost, na primer če želimo določiti zaporedje čim večjemu deležu genomov vseh organizmov v vzorcu. Še posebno to velja v primeru, da so izhodiščna zaporedja neenakomerno zastopana (npr. nekaj prevladujočih organizmov) in želimo zanesljivo identificirati tudi tista, ki so zastopana slabše. Za zanesljivo sestavitev genoma določene vrste iz kompleksnega metagenoma je potrebna pokritost ocenjena na približno 20-kratno,¹¹ Iverson in sodelavci¹² pa so poročali o uspešni *de novo* sestavitvi genoma negojljive morske arheje iz metagenoma površinske morske vode, v katerem je ta arheja predstavljala le 1,7% odčitkov.

Stroški določanja zaporedja so za določeno platformo v neposredni povezavi z globino sekvenciranja,¹³ kar je razumljivo, saj pomeni povečevanje globine sekvenciranja pravzaprav večkratno ponavljanje naključnega sekvenciranja. Dobra lastnost v povezavi s tem pa je, da lahko globino naknadno povečamo z vnovičnim sekvenciranjem istega vzorca, če se izkaže, da je pokritost premajhna.

Vendar pa povečevanje globine samo po sebi mnogokrat ni dovolj, še posebno v kompleksnih vzorcih. Qin in sodelavci⁸ so na primer v raziskavi mikrobioma človeškega črevesa z globino

sekvenciranja presegli več milijard nukleotidov na vzorec, vendar je bilo le manj kot pol vseh odčitkov možno sestaviti v soseške (angl. *contigs*) daljše od 500 nukleotidov, večina od teh pa je bila še vedno krajša od 2200 nukleotidov.

Mende in sodelavci¹³ pa so v svoji študiji primerjali Sangerjevo metodo, pirosekvenciranje ter Illumina metodo na simuliranih metagenomih; izkazalo se je, da v enostavnejših metagenomih (10 genomov) ni večjih razlik v pokritosti na organizem, v kompleksnejših metagenomih (100 genomov) prednjači Illumina prav na račun večje globine sekvenciranja, pri metagenomih s 400 genomi pa niti velika globina ne more izboljšati slabe pokritosti vsakega od genomov in kot uspešnejša se izkaže Sangerjeva metoda zaradi večjih izhodiščnih dolžin odčitkov.

Tudi Kuczynski in sodelavci⁴ so izrazili dvom o zgolj povečevanju globine sekvenciranja kot rešitvi za težave sestavljanja pri metagenomiki in pokazali, da je tako pri taksonomskih kot pri funkcionalnih analizah za iskanje povezav med geni, organizmi ter fiziološkimi in bolezenskimi stanji, bolj informativno sekvenciranje večjega števila vzorcev kot povečevanje globine sekvenciranja posameznega vzorca.

Natančnost odčitkov

Natančnost odčitkov je odvisna od več vrst napak, ki se lahko pojavijo pri določanju nukleotidnega zaporedja, ali pa že predhodno pri pripravi knjižnic oziroma pri pomnoževanju. Napako se običajno oceni z določitvijo zaporedja znanih, referenčnih genomov, za metagenomiko pa je velikega pomena ocena napake na kompleksnejšem vzorcu, na primer na umetni združbi, sintetično pripravljene z združevanjem genomskih DNA ali kloniranih 16S rDNA fragmentov različnih izolatov.^{4,5} Vendar pa je primerjava natančnosti med posameznimi platformami otežena, saj ima vsaka svoje pristranske napake, proizvajalci pa mnogokrat navajajo podatke o napakah ocenjene na podlagi primerov (npr. *E. coli*, Phi X itd.), ki so v korist njihove platforme.⁶

Za vse platforme NGS velja, da je natančnost odčitkov največja na začetku zaporedja in pada z dolžino odčitka;⁷ pravzaprav je maksimalna dolžina odčitkov omejena prav s toleranco napak - če bi bili pripravljene sprejeti več napak, bi lahko dobili na posameznih platformah daljše odčitke kot jih sicer.⁶ Podobno kot pri mutacijah poznamo tudi pri določanju zaporedja tri glavne tipe napak: substitucije, kjer je nukleotid napačno določen, delecije, kjer je eden ali več nukleotidov izpuščenih ter insercije, kjer je eden ali več nukleotidov napačno dodanih.⁷ Čeprav je iz že omenjenih razlogov napake pri posameznih platformah za splošne primere težko oceniti, se vse vrste napak pri platformah Illumina in 454 gibljejo malo pod 1%, občutno višje pa so na primer pri sistemu PacBio, kjer prihaja kar do 13% insercijskih napak.⁴

Natančnost odčitkov je pri metagenomskem sekvenciranju še bistveno bolj pomembna kot pri določanju zaporedja posameznega genoma. Običajno je namreč pri sekvenciranju posameznega genoma zaporedje vsake regije genoma določeno večkrat, pri metagenomskem določanju zaporedja pa se lahko zgodi, da je zaporedje posameznih fragmentov določeno le enkrat. Če je torej le-to določeno napačno, lahko napačno sklepamo, da fragment izhaja iz novega organizma.⁴ Za povečanje zanesljivosti metagenomskih študij glede na natančnost odčitkov obstaja več pristopov. Ponovno je lahko v veliko pomoč povečevanje globine sekvenciranja; Luo in sodelavci⁵ so opisali 10-kratno padec frekvence substitucijskih napak pri povečanju pokritosti sosesk z 2-kratne na 20-kratno, vendar so hkrati opazili, da frekvenca napak pri več kot 20-kratni pokritosti ostaja enaka. Zgolj povečevanje globine sekvenciranja ima torej tudi v tem primeru omejen domet.

Drugi, zelo pomemben pristop temelji na bioinformatičkih filtrih za odkrivanje in popravljanje napak, ki so v neprestanem razvoju in so običajno že vgrajeni v potek obdelave podatkov (angl. *data processing pipeline*).⁵ To velja tako za znane pristranske oziroma sistemske napake posameznih platform, kot za naključne napake pri

določanju nukleotidov. V splošnem so odčitki s predpostavljenim relativno visokim deležem napak zavrženi že v prvih filtracijskih korakih na osnovi povprečne ocene kvalitete zaporedja (angl. *quality score*), števila in dolžine homopolimerov (t.j. zaporedij, ki vsebujejo ponavljajoče se identične nukleotide, na katerih se pojavlja še posebno veliko napak pri določanju zaporedja), števila napačno določenih nukleotidov v začetnih oligonukleotidih in dolžine samega zaporedja.⁴

Pomen parametrov NGS v metagenomskih študijah – konkretna primera

Metagenomska študija ustnega mikrobioma

Metagenomska študija ustnega mikrobioma, ki so jo opravili Lazarevic in sodelavci,⁹ je po navedbah avtorjev prva metagenomska študija, v kateri je bila za določanje zaporedja uporabljena platforma Illumina. Namen študije je bil oceniti potencial NGS platforme Illumina za preučevanje raznolikosti človeškega ustnega mikrobioma.

Za klasifikacijo bakterij iz človeških ustnih vzorcev so avtorji uporabili delna zaporedja dobro karakteriziranega in evolucijsko ohranjenega gena za 16S rRNA. V prvem koraku so poravnali več kot 750 16S rDNA zaporedij iz podatkovne baze HOMD (Human Oral Microbiome Database, www.homd.org) in izbrali začetne oligonukleotide na ohranjenih področjih, konkretno na robnem območju okoli 82 nukleotidov dolge hipervariabilne V5 regije. Namen tega postopka je bil zagotoviti amplikone čim večjega deleža bakterij (ohranjeno zaporedje za začetne oligonukleotide), ki bi hkrati odražali filogenetsko pripadnost mikroba, iz katerega izvirajo (hipervariabilna regija znotraj amplikona). Nato so iz vzorcev, pridobljenih iz ustne votline treh zdravih oseb, takšne 16S V5 amplikone pripravili ter jih enostransko (angl. *single-end*) sekvencirali na platformi Illumina GAII s 76 cikli.

V bioinformatiki fazi so nato najprej odstranili odčitke, ki so vsebovali nedoločene nukleotide ali nepravilno določena zaporedja začetnih oligonukleotidov ter tiste odčitke, ki so vsebovali več kot 12 enakih zaporednih nukleotidov. Odčitki so bili dolgi 72 nukleotidov, čemur so odvzeli 13 nukleotidov dolge začetne oligonukleotide, s čimer so ostala zaporedja dolžine 59 nukleotidov. Od nekaj manj kot 1,4 milijona odčitkov jih je prestalo preverjanje kvalitete malo več kot 1,2 milijona. Da bi omejili vpliv napak sekvenciranja, so avtorji naknadno odstranili še vse odčitke, katerih zaporedja so se pojavila manj kot trikrat, s čimer je ostalo okoli 865.000 odčitkov, ki so predstavljali približno 26.000 ločenih zaporedij.

Tako pridobljena zaporedja so nato medsebojno poravnali (angl. *multiple alignment*) in analizirali z več različnimi orodji za oceno raznolikosti ter taksonomsko analizo. Prevladovala so zaporedja, pripisana mikroorganizmom iz debel *Firmicutes* in *Proteobacteria*, ki so predstavljala po 30% vseh zaporedij, ter v nekoliko manjši meri mikroorganizmom iz debel *Actinobacteria*, *Fusobacteria* ter TM7 (po 1 do 5% vseh zaporedij); mikroorganizmom ostalih debel je bil pripisan manj kot 1% zaporedij, nedoločenih pa je ostala približno tretjina; takšna razporeditev je v skladu s tistimi iz drugih raziskav človeškega ustnega mikrobioma.¹⁴⁻¹⁶ Za odreditev zaporedja posamezni vrsti so upoštevali 3% raznolikost zaporedja (pri dolžini 59 nukleotidov to pomeni ločljivost dveh nukleotidov, kar je konzervativna ocena). Na podlagi tega so ocenili, da je v naboru podatkov okoli 8000 različnih filotopov (angl. *phylotypes*). S pomočjo krivulje razredčenja (angl. *rarefaction curve*) so avtorji predvideli, da bi bilo za odkritje novega unikatnega filotipa potrebnih 30.000 dodatnih odčitkov oziroma 120.000 dodatnih odčitkov za odkritje novega filotipa pri 3% raznolikosti. Z nadaljnjimi taksonomskimi analizami so določili pripadnost 135 rodovom, z najpogostejšima rodovoma *Neissera* in *Streptococcus*, ki sta skupno vsebovala okoli 70% vseh zaporedij, 43 rodov pa je bilo takšnih, ki v prejšnjih študijah oralnega mikrobioma niso bili

določeni in jih ni bilo v podatkovni bazi Human Oral Microbiome Database.

Povzetek rezultatov te študije je, da je kljub kratki dolžini odčitkov taksonomska ocena na ravni debel s platformo Illumina (na amplikonih V5 regije 16S rDNA) dovolj zanesljiva za učinkovito primerjavo vzorcev. K še večji zanesljivosti in ločljivosti bi pripomogla uporaba obojestranskih odčitkov, ki bi povečala dolžino odčitkov in kvaliteto zaporedij.

Iskanje novih genov za termo-stabilno razgradnjo celuloze

Xia in sodelavci¹⁷ so izvedli študijo, v kateri so s pomočjo metagenomike znotraj obogatene termofilne, celulozo razgrajujoče brozge iskali nove gene za razgradnjo celuloze. Izhodiščni material je predstavljala specifična, delno umetno pripravljena mikroba združba: anaerobna brozga iz obrata za ravnanje z odpadnimi vodami je bila v laboratorijskem bioreaktorju obogatena s celulolitičnimi in metanogenimi skupinami mikrobov na način, da je bila tretirana dve leti pri temperaturi 55°C in pH > 6,0 na substratu mikrokristalne celuloze z glukozo kot so-substratom. Brozga je bila zmožna dnevne predelave 1,15 kg celuloze na kubični meter. Za takšno izhodišče so se avtorji odločili iz praktičnega razloga, saj bi za genomsko zaporedje zgolj najbolj dominantne populacije iz vzorca prsti morali sekvencirati za okoli 6 milijard nukleotidov zaporedij in še mnogokrat več za določitev genomov manj zastopanih vrst, kar bi pomenilo prevelike stroške.¹⁷ V primeru z želeno funkcijo obogatene biomase pa je spekter organizmov mnogo manjši in iskano zaporedje lahko iščemo skoraj izključno med potencialnimi kandidati.

V prvem koraku metagenomske študije so iz izolirane DNA pripravili knjižnico okoli 180 nukleotidov dolgih zaporedij in izvedli sekvenciranje na platformi Illumina HiSeq2000 s 100 nukleotidov dolgimi obojestranskimi odčitki, pri čimer je primarno kontrolo kvalitete prestalo skupno 12 milijonov odčitkov (1,2 milijarde nukleotidov). Nato so zaporedja *de novo* sestavili s

pomočjo sestavljalnega programa Velvet, za kar je bilo uporabljenih 75% skupnih odčitkov, 96% od teh pa je bilo sestavljenih v soseske daljše od 1000 nukleotidov, v skupni dolžini 28,5 milijonov nukleotidov. Najdaljša soseska je obsegala nekaj čez 200.000 nukleotidov. Iz omenjenih sosesk so s pomočjo spletnega orodja MetaGeneMark predvideli 31.500 odprtih bralnih okvirjev s povprečno dolžino 850 nukleotidov; 64% od teh naj bi predvidoma predstavljalo celotno gensko zaporedje. Da bi potrdili veljavnost sestavitve, so naključno izbrali deset domnevnih celulaznih genov (v prevedeni dolžini 98 do 917 aminokislin) in jih s pomočjo v ta namen pripravljenih začetnih oligonukleotidov skušali z verižno reakcijo s polimerazo (PCR) pomnožiti iz izhodiščnega vzorca. Pri tem jim je uspelo izolirati devet od desetih kandidatnih genov, ki so jih nato sekvencirali po Sangerjevi metodi in ugotovili nad 99% identičnost z napovedanimi geni. Primerjava zaporedij 31.500 bralnih okvirjev z anotiranimi zaporedji v podatkovnih zbirkah je pokazala, da ima okoli polovica predvidenih genov iz metagenoma brozge manj kot 50% podobnosti z znanimi geni iz podatkovne baze, kar kaže na veliko število potencialnih genov za doslej neznane termo-stabilne celulolitične encime.

Podobno kot pri zgoraj obravnavani študiji ustnega mikrobioma so tudi v tej študiji avtorji skušali določiti strukturo metagenoma s pomočjo genov rRNA, le da so v tem primeru izhajali iz celotnih 16S in 18S rRNA genov, ki so predstavljali okoli 0,15% vseh odčitkov metagenoma. Dobljena zaporedja so v 83,4% primerov pripisali bakterijam, v 11,1% arhejam, 1,3% evkariontom, 0,3% virusom, 4,0% zaporedij pa ni bilo določljivih. Kar 55% celotne populacije je predstavljal rod *Clostridium* in se s tem izkazal za glavnega razgrajevalca celuloze v mikrobiomu brozge, medtem ko sta bila glavna metanogena rodova *Methanothermobacter* (11,2%) ter *Methanosarcina* (1,3%). Tudi pri tej študiji je krivulja razredčenja pokazala, da je že bila dosežena globina sekvenciranja, pri kateri se s povečevanjem globine število novih vrst mikroorganizmov povečuje le počasi.

V nadaljevanju raziskave so avtorji s pomočjo primerjave določenih bralnih okvirjev s podatki iz podatkovnih baz odkrili več kot 200 kandidatnih genov za nove termo-stabilne encime za razgradnjo celuloze.

Zaključek in perspektiva

Metagenomika je z metodami NGS pridobila svoj pravi potencial in postaja vse dostopnejša tudi manjšim raziskovalnim skupinam. Očiten je tudi zelo hiter napredek področja. Že pri predstavljanih študijah, med katerima je štiri leta razlike, je opazen napredek tehnologije, v tem primeru platforme Illumina. Medtem ko so pri študiji ustnega mikrobioma⁹ iz leta 2009 avtorji razpolagali z 1.4 milijona 72 nukleotidov dolgih, enostranskih odčitkov, je pri študiji iz leta 2013, iskanju novih genov za razgradnjo celuloze¹⁷ izhodiščne podatke predstavljalo 12 milijonov 100 nukleotidov dolgih, obojestranskih odčitkov. K večji zanesljivosti poznejše izmed študij tako zagotovo prispeva količina in kvaliteta izhodiščnih podatkov, ki je občutno večja glede na drugo predstavljeno študijo, kot tudi protokoli, bioinformatični filtri in uveljavljanje dobrih praks pri sekvenciranju na platformah nove generacije. Izbira pravilnega ravnovesja parametrov NGS ima pomemben vpliv na zanesljivost metagenomskih študij in kot je značilno za vse nove tehnologije se postopoma uveljavljajo dobre prakse ter priporočljive metodologije ter se izostrujejo kvalitetne in premišljene zasnove eksperimentov. Vedno bolj je poudarjena bioinformatična platforma analize, ki postaja tudi čedalje bolj zahtevna in kompleksnejša, pri čemer gre za problematiko od primernega shranjevanja podatkov do beleženja verzij programov in uporabljenih parametrov, kot je dobro povzeto v preglednem članku Nekrutenska in Taylorja.¹⁸

S številnimi področji uporabe in relativno dostopnostjo predstavlja metagenomika v kombinaciji z metodami sekvenciranja naslednje generacije obetavno področje in tako vir

uporabnih inovacij kot tudi velike količine novih znanj.

Zahvala

Zahvala za pomoč in svetovanje pri pripravi članka prof. dr. Tanji Kunej, prof. dr. Gregorju Anderluhu ter prof. dr. Branki Javornik. Posebna zahvala prof. dr. Marku Dolinarju za pomoč pri prevajanju strokovnih terminov.

Literatura

- Handelsman J, Rondon MR, Brady SF, Clardy J, Goodman RM: Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. *Chem Biol* 1998; 5(10): R245-R249.
- Chen K, Pachter L: Bioinformatics for whole-genome shotgun sequencing of microbial communities. *PLoS Comput Biol* 2005; 1(2): 106-112.
- Teeling H, Glöckner FO: Current opportunities and challenges in microbial metagenome analysis - a bioinformatic perspective. *Brief Bioinform* 2012; 13(6): 728-742.
- Kuczynski J, Lauber CL, Walters WA, Parfrey LW, Clemente JC, Gevers D, Knight R: Experimental and analytical tools for studying the human microbiome. *Nat Rev Genet* 2012; 13(1): 47-58.
- Luo C, Tsementzi D, Kyrpides N, Read T, Konstantinidis KT: Direct comparisons of Illumina vs. Roche 454 sequencing technologies on the same microbial community DNA sample. *PLoS One* 2012; 7(2): e30087.
- Glenn TC: Field guide to next-generation DNA sequencers. *Mol Ecol Resour* 2011; 11(5): 759-769.
- Hoff KJ: The effect of sequencing errors on metagenomic gene prediction. *BMC Genomics* 2009; 10: 250.
- Qin J, Li R, Arumugam M et al.: A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464(7285): 59-65.
- Lazarevic V, Whiteson K, Huse S, Hernandez D, Farinelli L, Osteras M, Schrenzel J, Francois P: Metagenomic study of the oral microbiota by Illumina high-throughput sequencing. *J Microbiol Methods* 2009; 79(3): 266-271.
- Wang Z, Gerstein M, Snyder M: RNA-seq: a revolutionary tool for transcriptomics. *Nat Rev Genet* 2009; 10(1): 57-63.
- Luo C, Tsementzi D, Kyrpides NC, Konstantinidis KT: Individual genome assembly from complex community short-read metagenomic datasets. *ISME J* 2012; 6(4): 898-901.
- Iverson V, Morris RM, Frazar CD, Berthiaume CT, Morales RL, Armbrust EV: Untangling genomes from metagenomes: revealing an uncultured class of marine Euryarchaeota. *Science* 2012; 335(6068): 587-590.
- Mende DR, Waller AS, Sunagawa S, Jarvelin AI, Chan MM, Arumugam M, Raes J, Bork P: Assessment of metagenomic assembly using simulated next generation sequencing data. *PLoS One* 2012; 7(2): e31386.
- Huyghe A, Francois P, Charbonnier Y et al.: Novel microarray design strategy to study complex bacterial communities. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74(6): 1876-1885.
- Keijsers BJ, Zaura E, Huse SM et al.: Pyrosequencing analysis of the oral microflora of healthy adults. *J Dent Res* 2008; 87(11): 1016-1020.
- Nasidze I, Li J, Quinque D, Tang K, Stoneking M: Global diversity in the human salivary microbiome. *Genome Res* 2009; 19(4): 636-643.
- Xia Y, Fang HHP, Zhang T: Mining of novel thermo-stable cellulolytic genes from a thermophilic cellulose-degrading consortium by metagenomics. *PLoS One* 2013; 8(1): e53779.
- Nekrutenko A, Taylor J: Next-generation sequencing data interpretation: enhancing reproducibility and accessibility. *Nat Rev Genet* 2012; 13(9): 667-672.

Research Review Paper ■

Information Technology in Medical Education

Informacijska tehnologija v medicinskem izobraževanju

Hristina Kocić, Ivan Krajnc, Dejan Dinevski

Abstract. The advancements and innovations of information technology offer a number of modes of delivery of medical knowledge and skills. As an education tool, e-learning should satisfy and maintain educational aims, be flexible and enable collaboration and communication between students and teachers. It should be student-oriented and centered towards specific users' needs. The virtual patient is a specific clinical examination tool that may be used efficiently for training and assessment. Systematic literature reviews suggest that e-learning is as effective as traditional educational methods, but may offer additional benefits. The article includes a SWOT analysis of e-teaching and e-learning in medical education and identifies the infrastructure required for supporting e-learning within medical education.

Izveček. Napredek in iznajdbe na področju informacijske tehnologije nudijo številne možnosti za prenos medicinskega znanja in spretnosti. E-učenje mora kot izobraževalno orodje ustrezati učnim ciljem in zagotavljati njihovo doseganje, biti mora prilagodljivo in omogočati sodelovanje in sporazumevanje med študenti in učitelji. Usmerjeno mora biti k študentom in osredotočeno na specifične potrebe uporabnikov. Virtualni pacient je posebno orodje za klinični pregled, ki ga lahko učinkovito uporabimo za vaje in ocenjevanje. Sistematični pregledi literature kažejo, da je e-učenje enako učinkovito kot tradicionalne izobraževalne metode, le da lahko nudi drugačne dobrobiti. Članek vključuje analizo prednosti, slabosti, priložnosti in nevarnosti e-poučevanja in e-učenja na področju medicinskega izobraževanja ter izpostavi infrastrukturo, ki je potrebna za podporo e-učenju v okviru medicinskega izobraževanja.

Institucija avtorjev / Authors' institution: Faculty of Medicine, University of Maribor.

Kontaktna oseba / Contact person: Dejan Dinevski, Faculty of Medicine, University of Maribor, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor. e-pošta / e-mail: dejan.dinevski@um.si.

Prejeto / Received: 08.04.2013. Sprejeto / Accepted: 20.12.2013.

■ **Infor Med Slov:** 2013; 18(1-2): 9-18

Introduction

The advancements and innovations of information technology offer a number of modes of delivery of medical information for medical students and physicians in training, and its practical usage in understanding and acquiring medical knowledge and skills. The interactive electronic media are used to facilitate teaching and learning over a range of issues, including health. The term e-learning concerns the engagement of up-to-date internet technologies for transferring knowledge and skills, and for facilitating the teaching of pedagogical skills, learning, consultations, and the possibilities of obtaining varied medical information. Until now, a number of different synonyms have been used when referring to e-learning, such as distance-learning, on-line learning, web-learning, computer-assisted learning and internet-learning. As an educational tool, e-learning should satisfy and maintain the actualities of well-established educational aims by being flexible and enabling good collaboration and communication between students and lecturers. It should be centered towards the specific users' needs but should presumably also be student-oriented.¹⁻⁶

According to the type of transfer when using e-learning applications, e-learning may be web-based or computer-based; according to the type of information delivery, it may be delivered via internet, intranet, extranet, CD-ROM or satellite TV. During the e-learning delivery of medical knowledge the following tools are in use: virtual learning environments (VLE), learning management systems (LMS) and course management systems (CMS). The introduction of a VLE entails innovative, fully-integrated software. A widely known high-quality open source LMS is the Moodle (Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment) system. The main advantage of any e-learning system is the possibility of accessing the learning resources regardless of any time and space constraints. These systems offer continual updating of existing courses and the creating of new ones.^{7,8} Several

different communicational technologies are presently in use, including the simultaneous involvement of participants at same time, which is the basis of the collaborative learning approach. On-line collaboration can generally be divided into the asynchronous (blogs-personal on-line journals, wiki web-pages, discussion blogs, e-mails), and synchronous (virtual classroom, virtual meetings).⁹⁻¹²

E-learning elements and services

The main qualitative elements of any e-learning system are its e-learning content and e-learning processes. The e-learning content may have many forms, such as course materials, articles, lecture notes, presentations, references, protocols, guidebooks and libraries (containing e-books, e-journals and other primary and secondary publications), animations, images, presentations, web-sites, glossaries or key-words. With regard to the structure, e-learning processes may be designed as protocols, schedules or rules. According to the type of protocol, the activities within the e-learning system may be synchronous (e.g., chatting) or asynchronous (e.g., accessing content, taking assessment tests or responding to questionnaires).⁹⁻¹¹ The forums and chat-rooms (formal classes) are specific discussion boards aimed at enabling the asynchronous or synchronous communications of private or open type between participants. Along with textual or schematic materials, multimedia presentations are also in use, as well as online audio or video conferencing (webinars). Every curriculum should be created in such a way as to be easily tracked with regard to the educational process, students' obligations, quality assurance and curriculum mapping. The use of e-learning is well-advanced in many medical schools. The TUSK system (Tufts University Sciences Knowledge-base) and the EEMeC (Edinburgh Electronic Medical Curriculum) system are already widely-used. E-learning is widely employed for medical study throughout the world, including almost the whole of Europe.⁹⁻⁴⁰

Experiences with the e-learning system regarding the development of medical courses

Interactive on-line teaching can be employed for different purposes, depending on the context and the needs. It may be used in different forms (textual information, virtual video devices, virtual classrooms), and for different purposes (testing of acquired knowledge, obtaining and checking clinical resilience and experience using virtual patient care) or having insight into healthcare information systems. A system should provide opportunities for the development of different degrees of study, ranging from professional, undergraduate and postgraduate academic levels to continuing medical education, and for different research fields and purposes. Any available infrastructure for supporting e-learning within medical education should have been appropriately established, capable of including accessibility to digital libraries, to internet materials, and to enable technical standardization and methods for the checking of needed resources.⁹⁻¹²

Usability of e-learning materials is an essential element for educational impact. There are almost no medical courses that could not be implemented within an e-learning system. The quality depends on the variety of technical options and the availability of modern technical tools, as well as on the digital literacy of both teachers and students. The potential of the e-learning modalities is reflected in a variety of activities and topics capable of facilitating the learning of preclinical, clinical, public health, and research tools for providing a number of instructions and allowing for hands-on practice for treating disorders via highly interactive simulations. These have been evaluated and published over recent years in a number of articles.^{1,3,4,12} Focusing on the structures or types of units for delivering the materials, the main elements are lessons, multiple-choice questions, quizzes, discussion groups, or case-studies. Many review or survey articles have recently discussed how the internet is currently

being used to provide medical education and addressed some of the devices that should be used to deliver e-learning in an optimal way.¹³ However, there are some negative aspects that should also be considered.¹⁴ For example, the use of adaptive e-learning interactive software often encourages the interested users to enter personal data or make choices about providing specific information regarding their living habits and specific disease risks.

Behavioural research has provided evidence that an e-learning system has been able to improve the knowledge and competences of physicians providing medical care within the field of clinical chemistry.¹⁵ Such systems are especially suitable for junior physicians when obtaining clinical proficiencies.¹⁶ Many of the common chronic diseases in children, such as asthma and diabetes type 1, can develop rapidly and may cause serious complications and problems that should be faced by paediatric clinicians. This is especially important for children with special needs who need continual, specific, and complex healthcare requirements throughout their lives because of diseases like epilepsy, cystic fibrosis, developmental and behavioural disorders, cerebral paralysis, spina bifida, attention deficit hyperactivity disorders, mental retardation, autism, traumatic brain injury, or spinal cord injury. Information and healthcare delivery in such cases should be by consultations because the communication between the caregivers and the healthcare providers relates to a wide-range of disease settings. More emphasis should be put on establishing methodological standards such as medical-care guidelines for complex interventions and programs for evaluations.^{17,18}

Undergraduate medical teaching regarding occupational health and work-related diseases represents both a need and a challenge and has also been tested as to whether an e-learning system could improve knowledge, satisfaction, and instill a more positive attitude towards occupational health.¹⁹ A survey concerning the use of e-learning in order to enhance medical students' understanding and knowledge of

healthcare-associated infection prevention and control, documented that the majority of students who completed the evaluation were satisfied with this learning experience.^{20,21} This strategy in health prevention was designed to provide more flexibility and diversity to the training programmes, as well as an integration of the organizational, teaching, logistical, and budgetary aspects of public health.²¹⁻²⁵ A number of patient-focused internet interactive-based interventions in fertility care have been supported, together with education and promotion about mental-health care.²⁶

Virtual morphological disciplines, such as anatomy and pathology at a distance, have gone through substantial advancement over recent years. "Pathology at a distance" was developed not only as an educational tool, but especially for consultations regarding many unresolved pathology cases, whereby experience is exchanged between specialised pathology centres' experts.^{5,6,27} The imaging techniques stand out in terms of facing the challenge of how to improve radiologic anatomy knowledge and treatment-planning skills through e-learning. The majority of students who completed the evaluation were positive about the learning experience. The sophisticated medical interventions in radiology were also documented as being effectively provided, such as the case of computed tomographic angiography, where the survey documented that the e-learning program is a useful educational tool that may enhance reading skills and diagnostic confidence in physicians of varying experiences.^{28,29} Symbolic machine learning can be successful during image analysis applications.⁶ The Virtual Hospital Online represents a new and highly creative learning-support environment. It was developed at the College of Medicine & Veterinary Medicine of the University of Edinburgh.^{11,30}

Medical teachers often use animations to illustrate dynamic processes, and simulations to provide opportunities for interactions with clinical problems, such as the simulations for Operating Room or Intensive Cardiology Unit.³¹ This has become a need for surgeons in order to acquire

new operative skills as a crucial part of surgical competence. A number of techniques, such as e-learning and video-learning, should support the apprenticeship system in order to provide practitioners with highly-structured competencies based on acquired sets of skills. When investigating this new clinical surgery teaching strategy for medical students, more than four thousand individual searches and about 60 participating students provided survey feedback. A significant number found this system highly beneficial and highly relevant. They suggested it should be continued and expanded beyond surgery to other clinical disciplines. This clearly confirms its student-centred structure.^{22,32,33} The e-learning education when aimed at improving medical care for patients with specific needs due to chronic psychiatric or neurological diseases has also been documented as being very useful.^{34,35}

Computer-assisted learning for nurses within university undergraduate courses also represents an innovative and useful approach. The benefits are reflected in the significantly reduced workloads of the instructors. At the same time, the students receive immediate feedback when offered independent learning and reflective thinking. The online courses are usually designed to socialise students towards the nursing profession, to promote their confidence, to reach their potentials, and to foster their critical thinking abilities, especially in intensive care units and surgical units. This approach is also applicable to any other nursing education institution.^{22,33,36,37}

For research-focused education, various e-learning modules relating to cytogenetics, chromosomal aberrations, formal genetics, fundamentals of molecular diagnostics, congenital abnormalities and syndromes have been developed, thus enabling interested student groups with different levels of knowledge or academic researchers to access sophisticated genetic topics.^{17,22,23} In addition, a recent survey highlighted the usefulness of e-learning platforms during postgraduate study.^{20,26}

Continual medical education (CME) or Continual Professional Development (CPD) are aimed at maintaining up-to-date medical education based on advanced techniques and therapy. Both CME and CPD have found their support in e-learning platforms in order to enhance effective teaching and reinforce the acquisition of specific skills, clinical practice, and clinical attitudes.^{12,13}

Virtual patient – a new tool for acquiring clinical experience

Examinations via the e-learning virtual patient testing system tend to impart imperative knowledge for students before entering the hospital system. They virtually interact with the patient, whereby the virtual clinical patient examination enables the enactment of personal responsibility. Some authors have even proposed the usage of simulations as an ethical imperative for accurate and objective medical care because any lack of experience could put patients at risk if being observed by inexperienced young medical doctors.

The virtual patient as a specific clinical examination tool has been explored as a provider of greater efficiency and higher pedagogic value for the training and acquisition of clinical experience, education, and assessment. It represents an example of game-informed learning,^{40,41} which was established as practical simulation, capable of simulating complete scenarios during patient observation, from taking anamnesis to clinical-testing (based on the available clinical, laboratory, or image data). The final transition to possible diagnoses proceeds quicker, because of a set of clinical and laboratory data, yielding in this way a proper final therapeutic prescription. It may be created in different forms, such as artificial patients (presumably created based on simulations of human physiology), real patients (based on real electronic health records), physical simulators (mannequins), simulated patients, electronic scenarios or electronic case-studies.⁴² Whatever the form, a program can teach clinical skills,

bioethics, basic patient communication, history taking, and the final decision-making skills. According to the pedagogical structure, the virtual cases can be created as static or dynamic, or more precisely speaking as linear-passive cases, linear-interactive cases, branching cases, and student-authored cases.⁴²⁻⁴⁵ The static type aims at teaching basic skills for making anamneses and diagnoses. The dynamic type of interactive patient allows students to perform and test advanced clinical skills, from taking history, physical examination, ordering imaging and laboratory tests to the final decision-making and therapy prescriptions. It has been documented that the virtual type of clinical observation may promote and induce essential mental health skills, including critical thinking, communication, and decision-making, with high potential for teaching and learning. It is not only important for the usual practical problems but also for the ability to provide medical care under unusual circumstances.^{46,47} The problem-based design or the narrative types are in use, with no differences regarding the main outcomes in communication skills. As these processes may include the designing and constructing of a number of case-scenarios, supported by multimedia components, imaging techniques, laboratory tests and authentic patient management, this would offer multi-professional collaboration when identifying the key abnormalities that play a central role in successful clinical care when making decisions about delicate and difficult-to-resolve situations.^{48,49}

The MedBiquitous Curriculum Inventory working group created technological standards for the virtual patient platform in order to promote curriculum reform for healthcare education and assessment. The Harvard Medical School created the Virtual Patient Tutorial Library. It contains an interactive web-based program that uses computer-based patients within simulated clinical encounters involving several diseases' scenarios, such as infective diseases (HIV), chronic diseases (chest pain, cardiovascular diseases, edema, dyspnea and diabetes), altered mental status, pregnancy, dermatological problems, osteoporosis etc. The examinations of virtual patients requiring

clinical skills (neurological, breast, and pelvic examinations) are performed within a virtual Patient-Doctor setup. The virtual patient also provides healthcare professionals with the opportunity to reinforce their training and help, such as interactive virtual simulations of various stroke patients' scenarios in order to assist the management of acute ischemic strokes, as created by Genentech (USA).⁴⁶⁻⁴⁹

The most widely used system for virtual patients is probably the MedU (www.med-u.org), developed and provided by the Institute for Innovative Technology in Medical Education, which is a spin-off from the Dartmouth University, New Hampshire, USA. The MedU system contains high-quality and extensive learning contents within the forms of virtual patients in areas of internal medicine, family medicine, paediatrics, surgery and radiology. MedU is presently used in 140 medical schools throughout the USA and Canada.

Our experience

At the Faculty of Medicine in Maribor, we started with the implementation and adoption of the e-learning platform (Moodle) in 2008. Since then we have subsequently developed multimedia learning resources and interactivity elements within our learning programme. In 2008 we started to work on virtual patients and created a test implementation of the Prometheus virtual hospital, as developed by the University of Tübingen, Germany. Today, this system is called the Inmedea Simulator (www.inmedea-simulator.net). Because most of the learning resources were in the German language, whilst our students were mostly fluent in English, we searched for other solutions, and finally opted for the MedU system. We are still in the pilot phase of virtual patient-based teaching and are still exploring how much the North American medical practice and protocols are compatible with the Slovenian ones.

Desirable characteristics of e-learning teachers and lessons

The characteristics of a good teacher for an on-line learning system are not just his/her ability and skills to navigate the computer software. The teacher should know how to properly adapt and create planned time-schedules according to the teaching and/or students' requirements. This means that the students can be offered one of two options: to accept only the more important when they meet the teaching materials for the first time, or whether they want to learn more about the possibilities for upgrading the material by references, links or additional clarifications. This allows the learning to be individualised in a way which is known as adaptive learning, or by enhancing the learners' interactions with other students, which is known as collaborative learning.¹² Thus the two key characteristics of distance learning are creativity and flexibility. The teacher should therefore be competent, prepared and engaged in order to express willingness for communicating with students via e-mails and, in this way, to help them successfully complete the obligatory material of a unit. According to a postulate from one of the founding teachers of e-learning, Gilly Salmon, "the teachers are just as important as ever".

When a teacher decides to submit a text lecture, it should be concise, clear, and contain all the required elements in systematic form.¹¹ In order to be easier for students or other users to identify what they are really looking for, the names for the courses should be as clear and short as possible. It is also advisable to provide a short summary of the course. This is optional, but very often it can help students make sure that they are looking at the correct course. A course can be divided into a number of sessions, sorted into chronological order or according to scheduled lessons. A course can also contain different materials such as text documents, pictures, or other supporting files. The creator of a course is automatically appointed as that course's tutor. A text should contain any new data that needs to be adapted and adjusted to the

needs of the course and the students. Learning within any medical area is more effective when it is built around relevant publications and support-materials. In addition to the text, there should be simple figures, animations and (possibly 3D) pictures that will help provide better understanding. References, which are a particularly important element of any text, differ between on-line teaching and the classical ex-cathedra teaching. Each reference should have a link that can be easily opened and read. This should be fully reflected from the elementary up to the most advanced and comprehensive contents.

The teacher should also display the characteristics of ethical behaviour and have patience with the persons attending his/her virtual class.^{1,3,22,25} The e-moderators should perform the roles of assistants, as already happens during classical teaching. They should take on active discussions with the students that focus on better understanding and acquisition of the anticipated material. They should also foster and adapt the discussions in a flexible way, thus providing equal opportunities for all the active participants to become involved and for the discussions to be directed towards productive outcomes. Discussion, however, is not just questioning or just explanations but rather a successful combination of both. The students should also present good learning performances; they should express willingness and motivation to learn in that way.⁹⁻¹³

Two newly-created professional positions arise when introducing an e-learning system, namely the educational technologist and the e-librarian. The educational technologist is responsible for the development, facilitation, and mediation regarding the more suitable educational environments. This means that his/her responsibilities are technical, creative, and administrative. These technical responsibilities require excellent programming skills, whilst highly expressive creative abilities can be expressed through the possibility of translating the language of the words within the educational schemes and animations. The e-librarian should possess technical abilities for searching literature

through the internet, and supporting student and teacher access to online resources.¹¹⁻¹³

A SWOT analysis of e-learning in medical education

Our systematic reviews suggest that e-learning has an effect at least similar to traditional educational methods, but may also offer additional benefits. The first stage of planning and focusing on the key issues of a certain project is a SWOT analysis. The studies and surveys provided at many medical faculties and different courses or study levels around the world have revealed that e-learning is one of the challenges for the future.

Concerning its *strengths*, the e-learning system should be very effective in improving knowledge through standard lecture-based courses because it offers a lot of virtual tools, such as interactive activities, animations, video demonstrations, video clips of experts, and self-assessment exercises.^{9,10,40,49} It can be successfully used to improve healthcare practitioners' performances through the usage of simulated clinical practice from enhanced education through the accelerated and well-prepared e-learning modules. Students become proficient at a number of skills that promote success in medical practice. An e-learning system provides a highly-creative approach for forming its own module for any subject. A large number of practical examples may allow the development and improvement of medical thinking and decisions regarding the given problems. This system enables innovation in accordance with the development of information technology, as well as easier and faster access to information. During clinical examination practice, the medical students may not necessarily come into contact with certain entities and rare diseases, which can be compensated for in the virtual environment. The privacy and identity of every patient is of supreme importance, so the simulated virtual situation makes it possible to observe the disease instead of the patient. It is the best way to respect the identities of patients.

As with any new system, e-learning displays certain *weaknesses*. Students often wonder if they did not see something, does it actually exist in real medical practice? Concerning the specific manual skills, a significant difference could be whether the students or healthcare professionals do something personally or can only watch how other professionals work. E-learning within medicine could be argued as being realistic, but not as being real. The lecturer never knows whether he/she has managed to keep the attention of the students. Dependence on information technology means that if it does not function properly, the lecturing becomes impossible. Hence, continual collaboration between pedagogy and technology is required in order for effective e-learning to be delivered during medical studies and medical skills acquisitions.

The *opportunities* lie in the fact that e-learning systems should be flexible in order to be adapted to the students' needs, be innovative, evaluated regularly, and shared amongst faculties. From a commercial point of view, if well designed, an e-learning system may be profitable for an institution that develops and sells it. Students or medical doctors are able attend any e-course unit anywhere in the world from home, thus avoiding the high costs of accommodation.

The *threats* or risks may lie in the fact that those institutions that have large numbers of patients and lower costs of study may be more attractive for students or healthcare professionals than those having to invest into the development of e-learning. At the same time, continual change and progress of information technology quickly render the existing e-learning systems obsolete.

In conclusion, the e-learning technology may support educational processes by offering a lot of creative methodological designs and new pedagogical approaches that are flexible and may provide different types and modes of interaction, cooperation and communication.

References

1. McKimm J, Jollie C and Cantillon P. ABC of Learning and Teaching in Medicine: Web Based Learning. *BMJ* 2003; 326(7394): 870-873.
2. Ellaway R, Masters K. AMEE Guide 32: e-learning in medical education. Part 1: Learning, teaching and assessment. *Med Teach* 2008; 30: 455-473.
3. Sandars, J, Haythornthwaite C. New horizons for e-learning in medical education: ecological and Web 2.0 perspectives. *Med Teach* 2007; 29(4): 307-310.
4. Doherty I and McKimm J. e-Learning in clinical teaching. *Br J Hosp Med* 2009; 71(1): 162-165.
5. Kelc R, Dinevski D. Using Google Body to teach undergraduate anatomy. *Med Educ* 2011; 45(11): 1155-1156.
6. Zorman M, Sánchez de la Rosa JL, Dinevski D. Classification of follicular lymphoma images: a holistic approach with symbol-based machine learning methods. *Wien Klin Wochenschr* 2011; 123(23-24): 700-709.
7. Nunez JC, Cerezo R, Bernardo A, Rosario P, Valle A, Fernandez E, Suarez N. Implementation of training programs in self-regulated learning strategies in Moodle format: results of an experience in higher education. *Psicothema* 2011; 23(2): 274-281.
8. Seluakumaran K, Jusof FF, Ismail R, Husain R. Integrating an open-source course management system (Moodle) into the teaching of a first-year medical physiology course: a case study. *Adv Physiol Educ* 2011; 35(4):369-377.
9. Ellaway R. Weaving the 'e's together. *Med Teach* 2006; 28(7):587-590.
10. Masters K, Ellaway R. AMEE Guide 32: e-Learning in medical education. Part 2: Technology, management and design. *Med Teach* 2008; 30(5): 474-489.
11. Salmon G. E-moderating: *The key to online teaching and learning* (3rd ed.). London 2011: Routledge;
12. Ruiz JG, Mintzer MJ, Leipzig RM. The impact of e-learning in medical education. *Acad Med* 2006; 81(3): 207-212.
13. Sinclair P, Schoch M, Black K, Woods M. Proof of concept: developing a peer reviewed, evidence-based, interactive e-learning programme. *J Ren Care* 2011; 37(2): 108-113.
14. Sharma N. The negatives of e-learning. *Clin Teach* 2011; 8(2): 142-143.
15. Rizos D, Karababa P, Sarandakou A et al. Greek National Clinical Chemistry Registration

- Commission. The organization of an educational program for specialists in clinical chemistry by the Greek Society of Clinical Chemistry-Clinical Biochemistry. *Biochem Med* 2011; 21(1): 30-37.
16. Gordon M, Chandratilake M, Baker P. Improved junior paediatric prescribing skills after a short e-learning intervention: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2011; 96(12): 1191-1194.
 17. O'Leary FM, Janson P. Can e-learning improve medical students' knowledge and competence in paediatric cardiopulmonary resuscitation? A prospective before and after study. *Emerg Med Australas* 2010; 22(4): 324-329.
 18. Gill P, Kitney L, Kozan D, Lewis M. Online learning in paediatrics: a student-led web-based learning modality. *Clin Teach* 2010; 7(1): 53-57.
 19. Baillargeon M, Maheux B, Gilbert A. The challenge of teaching occupational medicine to medical students: the Université de Montréal experience. *J Occup Environ Med* 2011; 53(11): 1258-1261.
 20. Muñoz DC, Ortiz A, González C, López DM, Blobel B. Effective e-learning for health professional and medical students: the experience with SIAS-Intelligent Tutoring System. *Stud Health Technol Inform* 2010; 156: 89-102.
 21. Sandars J. The e-learning site. *Educ Prim Care* 2010; 21(3): 206-207.
 22. Papachristodoulou D. Learning experiences and assessment in the first 2 years of the medical course at King's College London School of Medicine. *Keio J Med* 2010; 59(4): 140-145.
 23. Myrick F, Caplan W, Smitten J, Rusk K. Preceptor/mentor education: a world of possibilities through e-learning technology. *Nurse Educ Today* 2011; 31(3): 263-267.
 24. O'Neill E, Stevens NT, Clarke E, Cox P, O'Malley B, Humphreys H. Use of e-learning to enhance medical students' understanding and knowledge of healthcare-associated infection prevention and control. *J Hosp Infect* 2011; 79(4): 368-370.
 25. Solomon P, Baptiste S, Hall P, Luke R, Orchard C, Rukholm E, Carter L, King S, Damiani-Taraba G. Students' perceptions of interprofessional learning through facilitated online learning modules. *Med Teach* 2010; 32(9): e391-e398.
 26. Ehlers J, Behr M, Bollwein H, Beyerbach M, Waberski D. Standardization of computer-assisted semen analysis using an e-learning application. *Theriogenology* 2011; 76(3): 448-454.
 27. Giansanti D, Grigioni M, D'Avenio G, et al. Virtual microscopy and digital cytology: state of the art. *Ann Ist Super Sanita*. 2010; 46(2): 115-122.
 28. Njuguna N, Flanders AE, Kahn CE Jr. Informatics in radiology: envisioning the future of e-learning in radiology: an introduction to SCORM. *Radiographics* 2011; 31(4): 1173-1179.
 29. Carriero A, Beomonte Zobel B, Bonomo L, et al. E-learning in radiology: Italian multicentre experience. *Radiol Med* 2011; 116(7): 989-999.
 30. Paul Rosen P, Gentles SJ, Lokker C, McKibbin A. Health information technology to facilitate communication involving health care providers, caregivers, and pediatric patients: a scoping review. *J Med Internet Res* 2010; 12(2): e22.
 31. Hickey KT, Johnson MP, Biviano A, et al. Cardiac e-learning: development of a web-based implantable cardioverter defibrillator educational system. *Telemed J E Health* 2011; 17(3): 196-200.
 32. Jakimowicz JJ, Jakimowicz CM. Simulation in surgery. Where are we now and where to from here? *Cir Cir* 2011; 79(1): 41-45.
 33. Fernández Alemán JL, Carrillo de Gea JM, Rodríguez Mondéjar JJ. Effects of competitive computer-assisted learning versus conventional teaching methods on the acquisition and retention of knowledge in medical surgical nursing students. *Nurse Educ Today* 2011; 31(8): 866-871.
 34. Beijer LJ, Rietveld TC, Hoskam V, Geurts AC, de Swart BJ. Evaluating the feasibility and the potential efficacy of e-learning-based speech therapy (EST) as a web application for speech training in dysarthric patients with Parkinson's disease: a case study. *Telemed J E Health* 2010; 16(6): 732-738.
 35. Ruiz JG, Tunuguntla R, Cifuentes P, Andrade AD, Ouslander JG, Roos BA. Development and pilot testing of a self-management internet-based program for older adults with overactive bladder. *Urology* 2011; 78(1): 48-53.
 36. Wahl SE, Latayan MB. Nursing education innovation: using e-learning technology to meet learners' needs. *J Contin Educ Nurs* 2011; 42(11): 483-484.
 37. Carruth AK, Broussard PC, Waldmeier VP, Gauthier DM, Mixon G. Graduate nursing online orientation course: transitioning for success. *J Nurs Educ* 2010; 49(12): 687-690.
 38. Bergin, RA, Fors, UGH. Interactive simulated patient – an advanced tool for student-activated learning in medicine and healthcare. *Comput Educ* 2003; 40: 361-376.

39. Bergin R, Youngblood P, Ayers MK, *et al.* Interactive simulated patient: experiences with collaborative e-learning in medicine. *J Edu Comp Res* 2003; 29(3): 387-400.
40. Poulton T, Balasubramaniam C. Virtual patients: a year of change. *Med Teach* 2011; 33(11): 933-937.
41. Ellaway R, Evans P, McKillop J, *et al.* Cross-referencing the Scottish Doctor and Tomorrow Doctors learning outcome frameworks. *Med Teach* 2007; 29(7): 630-635.
42. Ortega Lde M, Plata RB, Jiménez Rodríguez ML, *et al.* Using M-learning on nursing courses to improve learning. *Comput Inform Nurs* 2011; 29(6 Suppl): TC98-104.
43. Khogali SE, Davies DA, Donnan PT, *et al.* Integration of e-learning resources into a medical school curriculum. *Med Teach* 2011; 33(4): 311-318.
44. Huang G, Reynolds R, Candler C. Virtual patient simulation at US and Canadian medical schools. *Acad Med* 2007; 82: 446-451.
45. Ellaway R, Poulton T, Fors U, McGee JB, Albright S. Building a virtual patient commons. *Med Teacher* 2008; 30: 170-174.
46. Triola M, Feldman H, Kalet AL, *et al.* A randomized trial of teaching clinical skills using virtual and live standardized patients. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 424-429.
47. Sijstermans R, Jaspers MWM., Bloemendaal PM, Schoonderwaldt EM. Training inter-physician communication using the dynamic patient simulator. *Int J Med Inform* 2007; 76: 336-343.
48. Bearman M, Cesnik B, Liddell M. Random comparison of "virtual patient" models in the context of teaching clinical communication skills. *Med Educ* 2001; 35: 824-832.
49. Saleh N. The value of virtual patients in medical education. *Ann Behav Sci Med Educat* 2010; 16(2): 29-31.

Research Review Paper ■

Telemedicina in ortopedija

Jakob Naranda, Tomaž Brodnik, Milko Milčič, Dejan Dinevski

Izvleček. Telemedicina uporablja telekomunikacijsko tehnologijo za zagotavljanje zdravstvenih storitev na daljavo in predstavlja inovativno orodje tudi na področju kirurgije. Začetni razvoj telemedicine v kirurških strokah, zlasti na področju ortopedije, je najprej omogočila teleradiologija s sočasnim razvojem telekonzultacij. Številne študije poročajo o prednostih uporabe telemedicine, kot so zmanjšano število preiskav, hitrejša diagnostična obravnava, optimizacija zdravljenja, večje zadovoljstvo bolnikov in zmanjšani stroški obravnave. Hkrati je razvoj telemedicine doprinesel k razvoju dodatnih orodij in aplikacij, ki so v pomoč specialistom oz. kirurgom operaterjem, npr. telekirurgija. Poleg tega telemedicina omogoča spremljanje bolnika na daljavo, telementorstvo in telekonference. Prispevek prinaša pregled literature o vseh teh področjih z vidika ortopedije.

Telemedicine and Orthopaedics

Abstract. Telemedicine uses telecommunication technology for providing health services over a distance and provides an innovative tool also in the field of surgery. The initial development of telemedicine in surgical specialities, especially in orthopaedics, was first enabled by teleradiology and a concurrent development of teleconsultations. Numerous studies report on the advantages of using telemedicine, such as reduced number of diagnostic procedures, faster diagnostics, optimised treatment, better patient satisfaction and reduced costs of treatment. The development of telemedicine has also brought about the development of additional tools and applications that the consultant physicians and surgeons, e.g. telesurgery. In addition, telemedicine enables telemonitoring, teletutoring and teleconferences. The article reviews the literature on all these topics from the viewpoint of orthopaedics.

Instituciji avtorjev / Authors' institutions: Oddelek za ortopedijo, Univerzitetni klinični center Maribor (JN, TB, MM); Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru (DD).

Kontaktna oseba / Contact person: Dejan Dinevski, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor. e-pošta / e-mail: dejan.dinevski@um.si.

Prejeto / Received: 28.8.2013. Sprejeto / Accepted: 23.12.2013.

■ **Infor Med Slov:** 2013; 18(1-2): 19-24

Uvod

Telemedicina pomeni uporabo telekomunikacijske in informacijske tehnologije za zagotavljanje zdravstvenih storitev na daljavo (preventive, diagnostike, zdravljenja in spremljanje bolnika), kadar eden ali več izvajalcev zdravstvenih storitev in/ali pacient niso na istem mestu. Vključuje prenos zdravstvenih podatkov kot besedilo, zvok, slikovni material ali v drugi obliki. Sočasno s telemedicino so se pojavili tudi drugi sorodni pojmi, zlasti telezdravstvo (telehealth), ki vključuje prenos zdravstvenih informacij predvsem v klinične, administrativne in izobraževalne namene in je zasnovano širše – usmerjeno je v človeka in njegovo splošno dobro počutje in promocijo zdravja. V Sloveniji se za to področje uporablja tudi izraz zdravje na daljavo. V literaturi zasledimo tudi pojem telenega (telecare), ki pomeni prenos informacij, potrebnih za diagnostiko in terapijo pacientov na domu.

Telemedicino lahko v splošnem razdelimo na tri kategorije: "shrani in posreduj" (store-and-forward) za posredovanje zdravstvenih podatkov za kasnejšo uporabo; tele-nadzor (remote monitoring), ki omogoča zbiranje rutinskih ali ponavljajočih se podatkov o bolniku na daljavo (EKG, krvni tlak, krvni sladkor idr.); in interaktivna telemedicina (real-time interactions, telekonzultacije), za katero je značilno posredovanje informacij v realnem času. Dostopnost telemedicinske tehnologije, nižje cene, zanesljivost in enostavna uporaba opreme, hitrejše omrežne povezave in razvoj brezžičnih in satelitskih komunikacij.

Uporaba telemedicinske tehnologije v zdravstvu lahko omogoči hitrejši in boljši dostop do zdravstvenih storitev, diagnostične obravnave in določitve zdravljenja, izvaja se manj dodatnih preiskav ali napotitev v drugo ustanovo, omogočena je izboljšana komunikacija oziroma posvetovanje med zdravstvenim osebjem (konzultacije), s čimer je obdelava bolnika hitrejša in kakovostnejša, zmanjšajo pa se tudi stroški zdravljenja.¹

Telemedicina v ortopediji

Zaradi staranja prebivalstva se je število ortopedskih obravnav v zadnjem času zelo povečalo. V povprečju ugotavljajo, da je kar 10 % bolnikov, pregledanih na primarnem nivoju, kasneje napotenih na obravnavo k specialistu, kar mnogokrat vodi do podvajanja diagnostičnih postopkov, preiskav in kontrol ter neugodno vpliva na razmerja med stroški in koristmi. Telemedicina na področju ortopedije ponuja več rešitev in z uporabo teleradiologije in telekonzultacij med zdravniki primarnega nivoja in specialisti ortopedi vpliva na zmanjšano število preiskav, hitrejšo diagnostično obravnavo, omogoča optimizacijo zdravljenja in zmanjšuje stroške obravnave.

Razvoj teleradiologije s sočasno možnostjo telekonzultacije omogoča posredovanje opisa slikovnega materiala oz. strokovnega mnenja (diagnostični izvid) med zdravniki na daljavo. Telekonzultacije služijo tudi za posredovanje strokovnega mnenja med specialisti, sestajanje konzilija, omogočajo strokovna srečanja na daljavo, nudijo informacije o novih metodah zdravljenja in druge vsebine, ki so zdravnikom prosto dostopne. K razvoju telemedicinske tehnologije štejejo tudi razvoj programske opreme, še posebej na področju teleradiologije, ki v ortopediji služi za predoperativno pripravo v smislu načrtovanja operacije in izbire protetičnega materiala (npr. umetnega sklepa) ter omogoča pooperativno spremljanje. V zadnjih letih številne študije s tega področja opisujejo prednosti in koristi uporabe telemedicinske tehnologije na področju ortopedije in poročajo o pozitivnih izkušnjah in rezultatih.²

Teleradiologija

Teleradiologija je sredstvo za elektronsko posredovanje radiografskih slikovnih datotek iz ene lokacije na drugo. Zajema pet osnovnih komponent: enoto za pošiljanje, omrežje, enoto za shranjevanje, enoto za prikazovanje digitalnih slik in programski paket. Slike so navadno shranjene v

Digital Imaging and Communications in Medicine formatu (DICOM), ki je standardizirana oblike zapisa.³

Teleradiologija omogoča ogled digitalnih slik več oseb na različnih lokacijah hkrati. To omogoča zdravnikom, da niso več odvisni od ustnega ali pisnega opisa določene rentgenske slike, temveč lahko slikovni material tudi sami pregledajo, kar izboljša diagnostično obravnavo bolnikov, opredelitev o obsežnosti poškodbe in odločitev glede terapije oziroma operativnega zdravljenja.⁴ Na področju ortopedije in travmatologije so s pomočjo teleradiologije zmanjšali število nadaljnjih terapevtskih ukrepov, število premestitev v druge ustanove in izboljšali načrtovanje kirurških posegov.⁵ Prav tako je teleradiologija omogočila konzultacije med specialisti znotraj iste ustanove kot tudi z drugimi ustanovami ali s tujino. Dodatna prednost je hiter dostop, dolgoročno shranjevanje slik, do katerih lahko dostopamo kadarkoli, in ugodno razmerje med stroški in koristmi. Slabosti teleradiografije so največkrat stroškovne ali tehnološke v smislu napake v sistemu, ki začasno ali trajno onemogoči dostop do radioloških slik.^{6,7}

Sočasno s klinično podprto uporabnostjo teleradiologije se je pričel tudi razvoj terapevtskih orodij za izboljšano analizo slike – telediagnostika. Prvo tako terapevtsko podprto orodje za področje ortopedije je bilo zasnovano kot projekt TeleOrtho, ki je zajemal aplikacijo za analizo slik (Image Evaluation Module) in aplikacijo za spremljanje celjenja zlomov (Fracture Healing Monitor Module). Program je bil zasnovan s pomočjo sistema za podporo odločanja in je tako zagotavljal optimizacijo kliničnih odločitev.⁸ Podoben je tudi program RODIA (Relative Optical Density Image Analysis), ki omogoča spremljanje mineralizacije kostne poke v različnih fazah celjenja po zlomu in tako objektivno ocenjuje uspešnost celjenja, stopnjo osteolize, razmaganja ortopedskih implantatov in ugotavlja drugo kostno patologijo.^{2,9}

V okviru ortopedske kirurgije je zelo uporabna aplikacija OrthoView, ki je bila razvita v

sodelovanju z ortopedi in enim večjih dobaviteljev PACS (Picture Archiving and Communication System – tehnologije, ki zagotavlja ekonomično shranjevanje in priročen dostop do medicinske slikovne dokumentacije). Aplikacija omogoča predoperativno pripravo in načrtovanje operacije pri večini ortopedskih posegov, kot so artroplastika (umetna zamenjava sklepa), revizijske operacije, osteotomija, operacije zaradi deformacije okončin in operacije na hrbtenicah. Hkrati ima sistem dostop do obsežne spletne knjižnice digitalnih vzorcev umetnih protez večine svetovnih proizvajalcev, posreduje informacije o več tisoč različnih delih telesa ter shranjuje podatke o osteosintetskih materialih. Med načrtovanjem operacije lahko s pomočjo programa pri artroplastičnih operacijah optimiziramo velikost in postavitev proteze, v primeru osteotomije pri deformacij okončin pa lahko načrtujemo potek osteotomije in določimo korekcijske rezne površine. Orthoview zajema tudi pediatrični modul (uporaben pri ugotavljanju razvojne kolčne displazije otrok in drugih kongenitalnih deformacij) in pomoč pri zdravljenju kostnih zlomov (Fracture Management Module) za hitro in ustrezno načrtovanje zdravljenja (stabilizacija zloma, uporaba dinamičnih kolčnih vijakov, ipd.). Dodatno OrthoView z aplikacijo ImageShare omogoča hitro in varno pošiljanje digitalnih slik preko spletne pošte hkrati z operativnim načrtom, aplikacija FollowMe pa omogoča načrtovanje operativnega postopka od doma.

Podobna je aplikacija IMPAX, ki poleg dostopa do podatkov in prikaza preiskav na zaslonu pomaga učinkovito izpeljati nadaljnjo nego bolnika od izbire proteze do kontrole ter izvede opravila, ki olajšajo delo ortopedov (dostop do podatkov o predhodnih preiskavah, upravljanje knjižnice predlogov za proteze in posvetovanje z drugimi zdravniki glede podatkov o bolniku). Meritve lahko izvedemo z referenčnim objektom, ki ga zajamemo na posnetku, obstaja pa tudi program z bazo ponudnikov endoprotez, ki olajša izbiro in meritve proteze za posamezno operacijo. Tak sistem omogoča tudi uspešno zagotavljanje telekonzultacij, dostopnost podatkov od doma in ukrepanje na daljavo v urgentnih primerih. Sistem

je v vseh slovenskih bolnišnicah uspešno implementiran, v naslednjem koraku pa bi bilo potrebno povezati posamezne informacijske sisteme bolnišnic z nacionalno podatkovno zbirko.^{10,11}

K razvoju teleradiologije na področju ortopedije lahko prištevamo tudi računalniško vodeno (navigacijsko) operativno tehniko, kjer z določitvijo trirazsežnega prostora orientiramo operativno področje in s tem zagotovimo optimalno vstavev protetičnega materiala, kar izboljša pooperativno biomehaniko sklepa in dolgoročno ugodno vpliva na preživetje umetnega sklepa. V zadnjih letih revolucionarno metodo na področju artroplastike (vstavitve umetnega sklepa) predstavlja operacija po meri bolnika s pomočjo trirazsežnih modelov, ki so individualno prilagojeni vsakemu bolniku in jih predhodno izdelamo s pomočjo magnetnega slikanja sklepa in računalniške obdelave. Takšen pristop omogoča izdelavo inštrumentarija po meri bolnika in zagotavlja optimalno ležišče vgrajene endoproteze, kar ugodno vpliva na dolgoročno preživetje sklepa, zmanjša števila zapletov, omogoča krajši čas operacije in zmanjšuje stroške operacije.^{12,13}

Telekonzultacije

Telekonzultacija pomeni vidno in glasovno posvetovanje več specialistov na oddaljenih krajih in omogoča posredovanje strokovnega mnenja, interpretacijo kliničnih preiskav, spremljanje bolnikovega stanja, naročanje dodatnih preiskav, potrditev diagnoze, ustrezno zdravljenje, hitro ukrepanje pri zapletih ali preprečevanju komplikacij. Poleg tega uporaba telekonzultacij zagotavlja večje zadovoljstvo bolnikov, pozitiven učinek na zdravje, zmanjšano število kontrolnih pregledov, preiskav in medicinskih intervencij ter ugodno vpliva na razmerje med stroški in koristmi.^{4,14}

Ločimo dva načina telekonzultacije: sinhrono, to je interaktivno obliko v živo, ki poteka v realnem času, npr. telefonski pogovor ali videokonferenca,

ki je posebej primerna v urgentnih primerih ali kot intraoperativna konzultacija; in asinhrono obliko, kjer se podatki predhodno shranijo in arhivirajo in nato posredujejo po spletu ali v drugi elektronski obliki (npr. osnovni podatki o bolniku, kot so starost, diagnoze, trenutno prejetje zdravljenja in predhodne hospitalizacije, laboratorijske vrednosti, slikovna diagnostika idr.).¹⁵ Prednost asinhrona telekonzultacije je predvsem, da ne potrebuje tako zahtevne tehnologije in je stroškovno ugodnejša v primerjavi z sinhrono obliko telekonzultacije.^{5,16}

Leta 2002 so objavili eno izmed prvih randomiziranih kliničnih študij s področja telekonzultacij v klinični praksi,⁶ ki je zajemala večje število bolnikov. Vključeni sta bili dve skupini bolnikov – ena je posvetovanje s specialistom (ortopedije, urologije, gastroenterologije idr.) opravila na klasičen način (kot napotitev), druga pa s pomočjo telekonzultacije pri osebnem zdravniku. Učinkovitost telekonzultacije in klasične napotitve k specialistu so analizirali glede na število kontrolnih pregledov, preiskav in zdravniških intervencij. Preverili so tudi zadovoljstvo bolnikov in njihovo zdravstveno stanje. Rezultati so pokazali, da se v skupini bolnikov, ki so posvetovanje s specialistom opravili s pomočjo telekonzultacije, pojavlja večja potreba po ponovnem kontrolnem pregledu, predvsem v kirurških specialnostih (ORL, ortopedija in urologija). Razlogi so najverjetneje v tem, da se mora specialist zanašati na ugotovitve splošnega zdravnika, kar pa v kirurških strokah zahteva posebno znanje za izvajanje nekaterih specifičnih diagnostičnih testov. Hkrati so v skupini telekonzultacije ugotavljali statistično značilno večje zadovoljstvo bolnikov in zmanjšano število preiskav in zdravniških intervencij. Avtorji raziskave menijo, da je s pravilno izbiro bolnikov, reorganizacijo zdravstvenega sistema, logistično podporo za izvajanje telekonzultacij in drugimi ukrepi možna uspešna uporaba telekonzultacij v zdravstvenem sistemu.

Uporabnost telekonzultacije v klinični praksi s področja ortopedije so potrdile tudi druge študije. Vladzmyrsky² je pokazal zanesljivo uporabo

telekonzultacij na področju ortopedije v obdobju štirih let, pri čemer je bila posebej uspešna uporaba asinhrona oblike telekonzultacije, ter izdelal poseben protokol izbire bolnikov, ki so primerni za vidokonferenčno obliko telekonzultacije. Abboud⁵ je ugotovil, da v asinhroni obliki telekonzultacije med preiskovalci obstajajo le minimalne razlike v postavitvi diagnoze in načrtovanju terapije ter tako potrdil uspešnost telekonzultacije pri izboljšanju diagnostičnega postopka in odločanja o zdravljenju. Aarnio¹⁷ poroča, da se je s pomočjo telekonzultacije bistveno zmanjšalo število premestitev v oddaljeno ustanovo in da je zadovoljstvo izredno visoko tako med bolniki kot med specialisti. Podobno Tachakra¹⁸ opisuje, da je z uporabo teleradiologije in telekonzultacije možno zmanjšati število napotitev v oddaljeno ustanovo. Gackowski¹⁹ je razvil TeleDICOM programsko opremo, ki omogoča glasovno telekonzultacijo o radioloških slikah in sinhrono digitalno slikovno komunikacijo med specialisti znotraj ustanove in med oddaljenimi centri v realnem času.

Zadnje novosti

Novost v telemedicini na področju ortopedije predstavlja razvoj globalnih mrežnih skupin, kot je npr. OrthoMind, ki preko spleta povezuje specialiste ortopede in zagotavlja platformo znanja za hitro izmenjavajo informacij. Takšno združenje predstavlja možnost pridobivanja dodatnega znanja, saj lahko zdravniki prikažejo novosti v diagnostični obravnavi in zdravljenju ali pa se posvetujejo z drugimi specialisti glede redkih primerov in podajo svoje strokovno mnenje. Hkrati zajema bazo podatkov, ki specialistom olajša dostop do najnovejših raziskav in kliničnih podatkov. Različna združenja organizirajo tudi učenje na daljavo (telementoring), spletne kongrese (teleconferencing), omogočajo dostop do operativnih tehnik v obliki video posnetkov in zajemajo tudi druge vsebine, ki so ortopedom prosto dostopne.²⁰

Razmeroma nova je tudi telekirurgija (kirurgija na daljavo), ki zdravnikom omogoča, da izvedejo

operacijo z oddaljene lokacije. Telekirurgija je kombinacija robotike, komunikacijske tehnologije in informacijskega sistema, ki ga nadzira zdravnik ali skupina na mestu, kjer se operativni postopek izvaja. Tak pristop omogoča, da lahko določeno zahtevno operacijo opravi izkušen specialist v bolniku domači ustanovi, hkrati pa predstavlja možnost dodatnega širjenje znanja med specialisti.²¹ Čeprav je bil prvi telekirurški poseg čez Atlantik opravljen že leta 2001, ta način sicer še nikjer ni postal del vsakodnevne kirurške prakse.

Zaključek

Telemedicina ponuja veliko potencialnih koristi za zdravnike in za bolnike in je zato postala eno izmed najbolj obetavnih razvojnih področij v okviru zdravstva. Na področju ortopedije in drugih specialnosti telemedicina ponuja vrsto rešitev. Uporaba teleradiologije in telekonzultacij vpliva na zmanjšano število preiskav, hitrejšo diagnostično obravnavo, omogoča optimizacijo zdravljenja in zmanjšuje stroške obravnave. Poleg tega telemedicina v splošni praksi omogoča hiter dostop do informacij, omogoča hitro in zanesljivo izmenjavo strokovnih mnenj, nudi možnost za obravnavo in spremljanje pacientov na daljavo in izboljša dostop do kakovostne oskrbe bolnika z odpravo tradicionalnih ovir za zagotavljanje zdravstvenega varstva, kot so razdalja, mobilnost in časovne omejitve.

V okviru ortopedije razvoj telemedicine prinaša novosti tako v diagnostični obravnavi kot pri zdravljenju ter operativnih postopkih. Razvoj teleradiologije in drugih orodij oz. aplikacij specialistom omogoča dodatne možnosti diagnostične obravnave, predoperativno načrtovanje operacije, izbiro optimalnega umetnega vsadka (proteze) ter uporabo navigacijskega sistema med samo izvedbo operativnega postopka oziroma operacijo po meri bolnika. Takšni postopki omogočajo optimizacijo operativne tehnike in npr. pri vsaditvi endoprotetskih materialov zagotavljajo optimalno

postavitvev, kar ugodno vpliva na dolgoročno preživetje umetnega sklepa. Uspešen razvoj kirurških tehnik obeta tudi novosti na področju telekirurgije. Telemedicina na področju kirurgije in tudi v drugih strokah omogoča učenje na daljavo (telementorstvo), udeležbo na strokovnih srečanjih (telekonference) in povezovanje specialistov istih strok preko globalnih omrežij ter ponuja prost dostop do najnovejših raziskav in operativnih tehnik. V prihodnje bo telemedicina postala nepogrešljiv element v sistemu zdravstvenega varstva.

Literatura

1. Sarhan F. Telemedicine in healthcare. 1: Exploring its uses, benefits and disadvantages. *Nurs Times* 2009; 105: 10-13.
2. Vladzmyrskyy AV. Four years' experience of teleconsultations in daily clinical practice. *J Telemed Telecare* 2005; 11: 294-297.
3. Glinkowski W, Kornacki M. Technological standards of teleradiology function in orthopedics and trauma care. *Ortop Traumatol Rehabil* 2002; 4: 725-730.
4. Wallace P, Haines A, Harrison R, et al. Design and performance of a multi-centre randomised controlled trial and economic evaluation of joint tele-consultations [ISRCTN54264250]. *BMC Fam Pract* 2002; 3: 1.
5. Abboud JA, Bozentka DJ, Beredjikian PK. Telemedicine consultation for patients with upper extremity disorders is reliable. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 435: 250-257.
6. Wallace P, Haines A, Harrison R, et al. Joint teleconsultations (virtual outreach) versus standard outpatient appointments for patients referred by their general practitioner for a specialist opinion: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1961-1968.
7. Beck RD, Saddler C, Ranch R. Preliminary experience with an orthopedic teleradiology service at the Alaska Native Medical Center. *Int J Circumpolar Health* 1998; 57 Suppl 1: 689-690.
8. Kornacki M, Glinkowski W. Decision Support Systems (DSS) in fracture treatment. *Ortop Traumatol Rehabil* 1999; 1: 71-74.
9. Ricci WM, Borrelli J. Teleradiology in orthopaedic surgery: impact on clinical decision making for acute fracture management. *J Orthop Trauma* 2002; 16: 1-6.
10. Hsu AR, Gross CE, Bhatia S, et al. Template-directed instrumentation in total knee arthroplasty: cost savings analysis. *Orthopedics* 2012; 35: e1596-600.
11. Raikin SM, Bley LA, Leb RB. Emerging technology: remote analysis of traumatic musculoskeletal radiographs transmitted by electronic mail. *J Orthop Trauma* 1999; 13: 516-519.
12. Walker PS, Yildirim G, Arno S, et al. Future directions in knee replacement. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H, *Proc Inst Mech Eng H J Eng Med* 2010; 224: 393-414.
13. Lombardi AV, Jr., Berend KR, Adams JB. Patient-specific approach in total knee arthroplasty. *Orthopedics* 2008; 31: 927-930.
14. Jacklin PB, Roberts JA, Wallace P, et al. Virtual outreach: economic evaluation of joint teleconsultations for patients referred by their general practitioner for a specialist opinion. *BMJ* 2003; 327(7406): 84.
15. Verhoeven F, Tanja-Dijkstra K, Nijland N, et al. Asynchronous and synchronous teleconsultation for diabetes care: a systematic literature review. *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4: 666-684.
16. Ohinmaa A, Vuolio S, Haukipuro K, et al. A cost-minimization analysis of orthopaedic consultations using videoconferencing in comparison with conventional consulting. *J Telemed Telecare* 2002; 8: 283-289.
17. Aarnio P, Lamminen H, Lepisto J, et al. A prospective study of teleconferencing for orthopaedic consultations. *J Telemed Telecare* 1999; 5: 62-66.
18. Tachakra S, Hollingdale J, Uche CU. Evaluation of telemedical orthopaedic specialty support to a minor accident and treatment service. *J Telemed Telecare* 2001; 7: 27-31.
19. Gackowski A, Czekierda L, Chrustowicz A, et al. Development, implementation, and multicenter clinical validation of the TeleDICOM--advanced, interactive teleconsultation system. *J Digit Imaging* 2011; 24: 541-551.
20. Hyman JL, Luks HJ, Sechrest R. Online professional networks for physicians: risk management. *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470: 1386-1392.
21. Giri S, Sarkar DK. Current status of robotic surgery. *Indian J Surg* 2012; 74(3): 242-247.

Strokovni članek ■

Sporazumevanje med bolnikom in zdravnikom in razvoj njenega odnosa

Patient-Physician Communication and the Development of Their Relation

Tomaž Velnar, Gorazd Bunc

Izveček. Odnos med bolnikom in zdravnikom je star toliko kot človeštvo. Od nekdaj so se ljudje zatekali k zdravilcem zaradi svojih težav in se jim zaupali. Tudi danes je komunikacija pomembna komponenta v procesu zdravljenja in vpliva na njegovo učinkovitost. Omogočiti bolniku, da so vsa vprašanja dovoljena, je bistven element dobrega in učinkovitega sodelovanja med obema udeležencema v zdravljenju. Prispevek predstavlja osnove odnosa med bolnikom in zdravnikom in kratek pregled izkušenj z zadovoljstvom bolnikov ob obisku nevrokirurške ambulante.

Abstract. Since the beginnings of mankind people have been seeking help from the healers and confided in them. Likewise, the patient-physician communication is nowadays an important component of patient care. An open communication between the patient and the physician has a positive influence on health outcomes and greatly affects patient's satisfaction. The paper presents some basic principles of the patient-physician relationship and our clinical experience with patient satisfaction during the visits to a neurosurgery outpatient service.

■ **Infor Med Slov:** 2013; 18(1-2): 25-31

Institucija avtorjev / Authors' institution: Univerzitetni klinični center Maribor.

Kontaktna oseba / Contact person: Tomaž Velnar, UKC Maribor, Oddelek za nevrokirurgijo, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor. e-pošta / e-mail: tvelnar@hotmail.com.

Prejeto / Received: 15.12.2013. Sprejeto / Accepted: 23.12.2013.

Uvod

Od samih začetkov človeške družbe so se ljudje zatekali k zdravilcem in nato k zdravnikom zaradi svojih fizičnih in psihičnih težav in se jim zaupali.¹ Lajšanje in odpravljanje težav je bilo odvisno od zdravilčevega znanja in takratnih možnosti zdravljenja. Posebej pomemben je bil medosebni odnos med udeležencema. Zdravilčeva umetnost opazovanja in sklepanja sta bila ključna, da si je pridobil bolnikovo zaupanje in odprl pot njegovim pričakovanjem in strahovom. Do današnjih dni se ta umetnost ni spremenila; odnos med bolnikom in zdravnikom je torej star toliko kot človeštvo.^{1,2}

Komunikacija je pomembna komponenta v procesu zdravljenja.³ Obojestransko razmerje med bolnikom in zdravnikom se vzpostavi, kadar se bolnik oglasi na zdravniški pregled ali prosi za nasvet o zdravljenju, diagnozo, mnenje, zdravnik pa se temu stiku odzove. Tukaj ni pomemben samo zdravniški pregled v ožjem smislu, ampak vsakršen kontakt med udeležencema. V takšnem odnosu, ki naj bi bil idealen, je bolniku zagotovljeno, da bo dobil najboljšo možno pomoč, zdravnik pa bo omogočil zdravljenje in prevzel odgovornost za predlagane ukrepe.⁴ Da je zdravnik lahko učinkovit, si mora poleg bolnikovega zaupanja pridobiti tudi vpogled v bolnikovo perspektivo težav ali bolezni. Način komunikacije ima tukaj zelo pomembno vlogo. Znano je, da težave pri učinkovitem zdravljenju pogosto nastanejo bolj zaradi neprimerne komunikacije med udeleženci kot pa zaradi odpovedi tehničnih vidikov medicinske oskrbe.^{3,4} Kakovostna komunikacija in ustrezen odnos med udeleženi močno vplivata na izboljšanje rezultata zdravljenja in s tem na večje zadovoljstvo bolnikov.^{5,6}

Kratek pregled naših izkušenj z zadovoljstvom bolnikov ob obisku v nevrokirurški ambulanti

Bolniki, ki so prišli na kontrolni pregled na nevrokirurški oddelek po lažjih posegih (operacijah zaradi kroničnega subduralnega hematoma, ledvene spinalne stenoze ali hernije medvretenčne ploščice), so bili z obravnavo na teh pregledih v veliki večini zadovoljni. Pregledani so bili na prvem ali na drugem kontrolnem pregledu v novembru in decembru leta 2008. Pregledi so bili prilagojeni vsakemu pacientu posebej glede na predhodno poškodbo oziroma operacijo, trajali pa so približno od 20 do 40 minut. Po koncu pregleda smo jim zastavili sedem vprašanj in jih prosili za mnenje o delu osebja v nevrokirurški ambulanti:

1. Kako ste zadovoljni s pregledom? (ocena od 1 do 5)
2. Kaj najbolj pogrešate pri pregledu oz. kaj vas najbolj moti?
3. Ali Vam zdravnik posveti dovolj časa za pogovor?
4. Ali se vam zdi postopek osebja dovolj vključen in takten?
5. Ali pridete na vrsto za pregled dovolj hitro?
6. Kaj bi izboljšali?
7. Kako bi vas morali obravnavati, da bi bili izjemno zadovoljni?

Skupno je bilo vprašanih 23 pacientov. Nekateri so se vprašanjem čudili, vsi pa so z veseljem sodelovali. V nadaljevanju povzemamo odgovore pacientov:

1. Ocena pregleda se je gibala od 3 do 5, najvišjo oceno je dalo 15 pacientov, šest jih je dalo oceno 4, dva pa oceno 3.

2. Pripombe na pregled je imelo 11 pacientov: sedem pacientov je najbolj motilo, da ni bilo na razpolago primerne prostora in je v oddelčno ambulanto večkrat vstopalo osebje, ki je potrebovalo medicinski material ali zdravnika, ki je opravljal pregled. Štirje pacienti so se pritožili nad predolgim čakanjem na pregled v jutranjih urah, čakali so od 15 do 30 minut. Iz skupine pacientov s pripombami je dva pacienta motilo tako čakanje kot neprimeren prostor za pregled. Ostalih 12 pacientov ni imelo pripomb.
3. Glede časa, ki ga je preiskovalec namenil pregledu, je pet pacientov menilo, da je bil prekratek. Imeli so občutek, da bi moral biti pregled daljši in bolj celovit (pacienti so tožili tudi zaradi težav, ki niso bile povezane z nevrokirurškim področjem); 18 pacientov na dolžino pregleda ni imelo pripomb.
4. Nad vljudnostjo osebja se je pritožilo devet pacientov, najbolj zaradi neprimerne prostora in prihajanja osebja v ambulanto med pregledom, zaradi jutranjega čakanja, dva pa zaradi neprimerne odnosa osebja.
5. Vsi obiskovalci so se strinjali, da so morali na pregled, operacijo in/ali kontrolno slikanje čakati predolgo. Vsi, ki so bili operirani zaradi kroničnega subduralnega hematoma, so se najbolj pritoževali nad čakanjem na kontrolno slikanje z računske tomografije.
6. Vsi pregledani pacienti so se tudi strinjali glede izboljšav: potrebno bi bilo poenostaviti postopke in skrajšati čas do prvega pregleda, kontrolnega pregleda, operacije ali slikanja. Devet pacientov iz 4. vprašanja je tožilo nad vljudnostjo osebja, pet pacientov iz 3. vprašanja pa bi želelo, da bi si zdravnik vzel več časa za pogovor in pomagal pri spremljajočih zdravstvenih težavah. Nekateri so svetovali tudi boljše ureditev prostorov, bolj tekoče delo v ambulanti in administraciji in bolj pogoste kontrolne preglede.
7. Z izboljšavami, ki so jih pacienti predlagali v odgovorih na 6. vprašanje, bi bili pri pregledu še bolj zadovoljni: na vrsto za poseg in pregled bi prišli točno ob dogovorjenem času, hitro po nastopu težav, zdravnik bi si moral vzeti več časa za pogovor, operacije ne bi smele odpadati, urejanje kontrolnega pregleda in slikovnih preiskav bi moralo potekati gladko, hitro in istega dne kot kontrolni pregled. Izjemno zadovoljni bi bili, če bi se lahko izboljšal standard na oddelku in če bi bilo osebje še bolj prijazno, šest bi jih želelo na zdraviliško zdravljenje, trije krajši delovni čas in štirje, da bi bilo najlepše, če bi jih po zdravljenju lahko popolnoma odrešili težav.

S tem kratkim vprašalnikom smo dobili hiter vpogled v predloge pacientov za izboljšave pri ambulantnih pregledih in bolnišničnih obravnavah. Dolžina vprašalnika je bila prilagojena pomanjkanju časa pri pregledih. Pacienti so radi sodelovali in imeli smo občutek, da so veljavno odgovarjali. Manj pristransko bi bilo, če vprašanj ne bi postavljali zdravniki, ki je paciente tudi pregledoval, ali pa bi bil vprašalnik izpolnjen anonimno po prejemu dokumentacije ob odhodu z oddelka in bi paciente pregledali različni zdravniki. Pomanjkanje časa je glavni dejavnik, ki preprečuje, da bi se zdravnik vsakemu pacientu posebej zadovoljivo posvetil, in je za paciente očitno najbolj moteč. Predlagamo še bolj natančno razdelitev dela na oddelku in točno naročanje na ambulantne preglede. Urediti bi morali prostore za individualne preglede, jih lepše in boljše opremiti, kar tudi vpliva na počutje bolnikova, a to žal pogosto ni izvedljivo.

Sporočanje slabe novice

Ena od najtežjih zdravnikovih nalog, ki je neprijetna in zahteva ustrezno predhodno znanje in izkušnje ter vnaprejšnjo pripravo in ustrezen pristop, je sporočanje slabe novice bolniku ali njegovim svojcem.⁷ Med izobraževanjem bodočih zdravnikov se še vedno premalo poudarja pomembnost te naloge, ki se jo je potrebno učiti in

jo tudi vaditi. Zdravnikova negotovost in strah pri sporočanju slabe novice lahko vodita do čustvene oddaljitve zdravnika od bolnika in poglobita bolnikov dvom v uspeh zdravljenja.⁸ V pravilno ukrepanje sodijo:

- zdravnikova vnaprejšnja priprava, da bolniku zagotovi popolno individualnost, ima dovolj časa na razpolago, da pregleda pomembne klinične podatke, potrdi medicinska dejstva ter čustveno pripravi bolnika in sebe na srečanje;
- vzpostavitev terapevtskega odnosa, kjer identificira bolnikove preference glede predaje slabe novice;
- dobra komunikacija z določitvijo bolnikovega splošnega znanja, njegove sposobnosti razumeti sporočena dejstva in zdravstvene situacije, izogibanje medicinskemu žargonu, dovolitvijo časa za premislek, tišino in odgovoriti na zastavljena vprašanja;
- obvladati reakcijo bolnika in svojcev: odgovoriti na čustvene reakcije in se živjeti v bolnika;
- ohrabriti bolnika, ponuditi realno upanje o izhodu zdravljenja, ki temelji na bolnikovih ciljih, in razčistiti o lastnih težavah, ki iz te interakcije izhajajo.^{7,9,10}

Dober zdravnik, zadovoljen pacient: principi uspešne komunikacije

Za humano in uspešno srečanje z bolnikom v ambulanti mora zdravnik natančno in pravilno prepoznati bolnikove skrbi.^{3,4} Te so zelo različne – od strahu pred boleznijo, trajanjem in izidom zdravljenja, invalidnostjo in vplivi zdravil do odziva svojcev, spremenjenega načina življenja, ki ga lahko povzroči bolezen, zanikanja realnosti dejanskih zdravstvenih težav, strahu pred zapustitvijo doma zaradi zdravljenja in ostalih

podobnih osebnih vprašanj. Pomemben je tudi spol pacienta, njegovo kulturno ozadje, vrednote in želje. Glaven element dobrega in učinkovitega sodelovanja in s tem komunikacije med udeležencema v zdravljenju je, da imajo bolnikova vprašanja prosto pot. Zdravnik naj bo previden, da ne bo deloval kakor razsodnik ali grajal, saj takšen način takoj povzroči, da se bolnik v obrambi distancira in zapre vase. Posledica je upad kakovosti komunikacije. Bolnik lahko pridobi terapevtsko korist tudi od enostavnega obiska, kjer v varnem okolju s skrbnim zdravnikom le prevetrta glavne skrbi.¹¹⁻¹³

Zdravnikove sugestije o reševanju težav zdravljenja, ponavljajoča se zagotovila o zdravstvenem stanju, pomiritev bolnika ter postavitve natančnega in strukturiranega plana zdravljenja so prav tako pomembni deli v zdravljenju posameznika. V nezanimljiv del bolnikovega obiska sodi tudi svetovanje o tveganem in nezdravem načinu življenja, ki prav tako zahteva dobro sposobnost komunikacije in pravi pristop.^{11,14} Razumevanje psihologije sprememb bolnikovega obnašanja, različne etiologije in vzpostavitev sistematičnega delovnega vzorca za ukrepanje v nujnih primerih so stopnje, ki vodijo k zagotavljanju učinkovite komunikacije med bolnikom in zdravnikom. V angleški literaturi je ta vzorec opisan kot pristop 5A v komunikaciji in zajema (1) začetno oceno zdravstvenega stanja bolnika oz. bolnikovega položaja (angl. *assess*), (2) svetovanje in predstavitev možnosti obravnave (angl. *advise*), (3) strinjanje bolnika s predstavljenimi predlogi (angl. *agree*), (4) pomoč pri celotni terapevtski obravnavi (angl. *assist*) ter (5) ureditev zdravljenja (angl. *arrange*).³

V medicini je dolgo prevladoval – in velikokrat še prevladuje – paternalistični pristop pri odločanju v zvezi z ukrepi zdravljenja. Zdravnik je odločil, bolnik pa na predlagano pristal brez besed. To obdobje se počasi končuje. Vse bolj do izraza prihajajo skupne odločitve, kjer se obe strani pogovorita o možnostih, trajanju, tveganjih in koristih terapije.^{4,13-15} Bolnik lahko predlagane postopke sprejme ali zavrne, lahko se obrne tudi na druge zdravnike za dodatne nasvete. Vedno

večji pomen dobivajo tudi svojci in skupno odločanje z bolnikom. Bolnik ima vso pravico, da odnos s svojim zdravnikom kadarkoli prekine, če z njim ni zadovoljen in poišče pomoč pri drugem zdravniku.^{15,16} Podobno vzajemno pravico ima tudi zdravnik. Uradni odnos se konča, ko bolnik poda obvestilo o namenu zdravnikove zamenjave ali kadar zdravnik tako želi. V tem primeru pa je zdravnik zavezan, da nadaljuje z nudenjem zdravljenja in pomoči bolniku, dokler ni uradni odnos z novim zdravnikom ponovno vzpostavljen.

Odnos med bolnikom in zdravnikom lahko izboljšamo tako, da gradimo na bolnikovem zaupanju z aktivnim vključevanjem bolnika v proces zdravljenja, ki zajema šest področij.^{11,14,17,18} Pomembno je, da se zdravnik s svojim pacientom seznanja in ga osvesti o aktivnem načinu varovanja zdravja že veliko prej, preden ta pri njem išče pomoč. To je sodelovanje pacienta v preventivni vlogi in je verjetno najbolj izrazito pri delovanju družinskih zdravnikov. Drugo področje je spodbujanje bolnikov, da v procesu zdravljenja prevzamejo aktivno vlogo. Bolnik je zdravnikov partner, ki pri zdravljenju dejavno sodeluje. Tretje področje vključuje zdravnika, ki naj bi kritično ocenil svoje domneve in dejstva o svojem in idealnem pacientu in kako bi te lahko vplivale na komunikacijo med njim in bolnikom. Sledi sprememba bolnikovega obnašanja v interakciji zdravljenja, ki je posledica procesa aktivnega sodelovanja bolnika, soodločanja in pogajanja z zdravnikom. Peto področje vključuje celoten zdravstveni sistem, ki naj bi podpiral individualno in skupinsko spodbujanje pacientov k aktivni vlogi pri zdravljenju, šesto pa dostopne in razumljive prognostične podatke, ki bi skupnost spodbujali pri sodelovanju odprave pomanjkljivosti zdravstvenega sistema.¹⁷

Dogaja se, da bolniki niso zadovoljni z obravnavo pri zdravniku ali pa obisk pri zdravniku ne pomaga pri izboljšanju zdravstvenega stanja. Takšni bolniki nato tavajo od zdravnika do zdravnika in med različnimi zdravstvenimi ustanovami, ki opravljajo preiskave brez prave znanstvene utemeljitve.^{18,19} Zavedati se moramo, da preiskovalne metode pomagajo pri postavitvi diagnoze z usmerjanjem

zdravnika in se ne smejo uporabljati kot primarno sredstvo za diagnozo. Bolniki se nato vračajo se s kupom izvidov, ki se včasih med seboj izključujejo in z nasprotujočimi si mnenji in priporočili različnih specialistov. Bolnik in družina se s težavo znajdejo v tej množici nasvetov o zdravljenju in niso sposobni izbrati med številnimi ponujenimi možnostmi. Zdravstveno stanje se ne izboljša, upadati začne tudi zaupanje v zdravnika in s tem je vzajemni odnos dokončno okvarjen.^{14,16-19} Številna in nekritična zdravniška mnenja bolniku ne pomagajo, v sodelovanje vnašajo le zmedo in škodijo bolnikovemu interesu. Neredko si zdravniki med seboj bolnika podajajo: en specialist priporoči pregled pri drugem in tavanju ni konca, bolezenske težave pa se ne izboljšajo. Ko se bolnik posvetuje s številnimi zdravniki, ki izsledke preiskav drug drugega ignorirajo, nihče od zdravnikov ne sprejme odgovornosti za zdravljenje in s tem neuspeha ali napake zdravljenja.²⁰⁻²² Predlog za izboljšanje te ovire je obojestransko dopisovanje med zdravniki različnih strok in natančno medsebojno obveščanje o nadaljnjem zdravljenju, diferencialni diagnozi, priporočenih preiskavah, načrtu za prihodnost in predvsem o tem, kaj naj bolnik stori, če bi bili predlagani ukrepi neuspešni.²³ Druga skrajnost je oviranje preiskav in oddaljevanje zdravnikov od bolnikov, ki imajo kronične ali terminalne bolezni.¹⁰

Tudi izboljšanje kakovosti zdravstvene oskrbe hospitaliziranih bolnikov bi bilo mogoče s še tesnejšim sodelovanjem med zdravniki različnih oddelkov. Primer je zamenjava vlog med zdravniki kirurgi in internisti različnih specialnosti na bolnišničnih oddelkih.¹¹ Kirurgi veliko časa preživijo v operacijskih dvoranah in so v primerjavi z internisti na oddelkih krajši čas. Zato nimajo na razpolago toliko časa, ki bi ga lahko posvetili svojim pacientom na kirurških oddelkih za bolj kakovostno zdravstveno oskrbo. Pregledi in vizite so kratki, zdravijo se najnujnejše bolezni, ki bolnika kratko ročno ali srednjeročno ogrožajo. Natančna internistična oskrba pa ostaja nepopolna ali na grbi družinskim zdravnikom po odpustu pacientov iz bolnišnice. Predvsem narašča število starejših bolnikov s pridruženimi kroničnimi boleznimi in zdravstvenimi težavami, ki postajajo

vedno bolj kompleksne.²⁴ Ti pacienti potrebujejo posebno nego. Sodelovanje kirurgov in internistov, ki bi delovali na istem oddelku, vsakodnevno skupaj obiskovali bolnike na vizitah, se skupaj odločali o zdravljenju in načrtovanju odpustov in kjer bi internisti poskrbeli za večino nekirurških zapletov, bi izboljšalo kakovost zdravljenja. Dokazano je bilo, da takšno sodelovanje pri bolnikih po srčnih in žilnih operacijah in po zlomu kolka vodi h kakovostnejši obravnavi. Ta vpliva na boljšo prognozo zdravljenja z nižjo smrtnostjo, zmanjšano stopnjo oviranosti pacientov po odpustu, nižjim številom specialističnih konzultacij in z manjšim številom ponovnih sprejemov.^{11,23,24}

Posebno pomembna je vez med bolnikom in njegovim družinskim zdravnikom. Ta je prvi, ki sopi v stik z bolnikom in svojci ob kakršnikoli težavi, spremlja bolnikovo zdravstveno stanje, svetuje in bolnika napoti naprej ter nato sodeluje s specialističnimi centri. Številni štejejo splošnega zdravnika za družinskega člana, saj se nanj lahko zanesejo in se z njim največkrat posvetujejo. Zanimarjanje graditve odnosa med bolnikom in zdravnikom tako najprej okvari tradicionalno vez med družino in družinskim zdravnikom.^{25,26} Posledica tega je lahko tudi nezaupanje do ostalih zdravnikov, ki pridejo v stik z bolnikom med nadaljnjim zdravljenjem.²⁷

Sklep

Bolniki se vedno bolj izobražujejo in tudi drug drugemu svetujejo, naj se poučijo o bolezni in o njej vprašajo zdravnike. Tudi zdravnik lahko v najboljši skrbi za svojega pacienta kadarkoli prosi za pomoč specialista druge stroke ali svojega kolega. Navadno je komunikacija pisna, po predstavitvi relevantne medicinske dokumentacije, v nujnem primeru pa je lahko ustna. Bolnik ali svojci se morajo strinjati, da se v zdravljenje vključi nov zdravnik. Soglašati pa morajo tudi z zdravnikovimi priporočili o zdravljenju. Le kadar zdravstveno stanje zaradi življenjske ogroženosti zahteva takojšnje ukrepanje in je čakanje na soglašanje bolnika ali svojcev

dolgotrajno ali pa bolnik ni v stanju, da bi o zdravljenju soodločal, lahko zdravnik ukrepa brez tega soglasja.^{15,16,23}

Če bolnik dobi od svojega zdravnika vso potrebno razlago o diagnozi, naravi bolezni in zdravljenju, a je še vedno v dvomih, lahko prosi za drugo mnenje, ki ga poda drugi zdravnik specialist. V zadnjem času postaja tudi ta način obveščanja bolnikov vse bolj aktualen.

Kakšen je prenos informacij med bolnikom in zdravnikom in kako je zaključen, v veliki meri vpliva na bolnikovo zadovoljstvo in s tem na nadaljnje sodelovanje. Enostaven dostop do kakovostnih informacij in premišljenih pogovorov med bolnikom in njegovim zdravnikom je v zadnjem času v središču premikov v strategiji zdravljenja.^{4,13,15-17,21,23}

Literatura

1. Angeletti LR. Medical profession changes between religion, science, skill, ethics, law and economics. *Med Secoli* 1997; 9: 167-176.
2. Zuskin E, Lipozencić J, Pucarin-Cvetković J, et al. Ancient medicine – a review. *Acta Dermatovenerol Croat* 2008; 16: 149-157.
3. Teutsch C. Patient-doctor communication. *Med Clin North Am* 2003; 87: 1115-1145.
4. Henry MS. Uncertainty, responsibility, and the evolution of the physician/patient relationship. *J Med Ethics* 2006; 32: 321-323.
5. Alexander GC, Lantos JD. The doctor-patient relationship in the post-managed care era. *Am J Bioeth* 2006; 6: 29-32.
6. Rodriguez HP, Anastario MP, Frankel RM, Odigie EG, Rogers WH, von Glahn T, et al. Can teaching agenda-setting skills to physicians improve clinical interaction quality? A controlled iontevantion. *BMC Med Educ* 2008; 8: 3.
7. VandeKieft GK. Breaking bad news. *Am Fam Physician* 2001; 64: 1975-1978.
8. Mazor KM, Reed GW, Yood RA, Fischer MA, Baril J, Gurwitz JH. Disclosure of medical errors: what factors influence how patients respond? *J Gen Intern Med* 2006; 21: 704-710.
9. Mazor KM, Simon SR, Gurwitz JH. Communication with patients about medical

- errors: a review of the literature. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1690-1697.
10. Klocker JG, Klocker-Kaiser U, Schwaninger M. Truth in the relationship between cancer patient and physician. *Ann N Y Acad Sci.* 1997; 809: 56-65.
 11. Salerno SM, Hurst FP, Halvorson S, Mercado DL. Principles of effective consultation. *Arch Intern Med* 2007; 167: 271-275.
 12. Garcia R, Lima MG, Gorender M, Badaro R. The importance of the doctor-patient relationship in adherence to HIV/AIDS treatment: a case report. *Braz J Infect Dis* 2005; 9: 251-256.
 13. Goldman L, Lee T, Rudd P. Ten commandments for effective consultations. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1753-1755.
 14. Kaba R, Sooriakumaran P. The evolution of the doctor-patient relationship. *Int J Surg* 2007; 5: 57-65.
 15. Mauksch LB, Dugdale DC, Dodson S, Epstein R. Relationship, communication, and efficiency in the medical encounter: creating a clinical model from a literature review. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1387-1395.
 16. Blustein J. Doing what the patient orders: maintaining integrity in the doctor-patient relationship. *Bioethics* 1993; 7: 290-314.
 17. Thiel de Bocanegra H, Gany F. Good provider, good patient: changing behaviors to eliminate disparities in healthcare. *Am J Manag Care* 2004; 10: 20-28.
 18. Kersnik J. Sodelovanje med bolnikom in zdravnikom. V: Švab I, ur. *Sporazumevanje med zdravnikom in bolnikom. 12. učne delavnice za zdravnike splošne medicine.* Ljubljana 1995: Sekcija za splošno medicino SZD; 33-39.
 19. Demšar E. Ali so bolniki zadovoljni? V: Švab I, ur. *Sporazumevanje med zdravnikom in bolnikom. 12. učne delavnice za zdravnike splošne medicine.* Ljubljana 1995: Sekcija za splošno medicino SZD; 61-64.
 20. Onor ML, Misan S. The clinical interview and the doctor-patient relationship in telemedicine. *Telemed J E Health* 2005; 11: 102-105.
 21. Thom DH; Stanford Trust Study Physicians. Physician behaviors that predict patient trust. *J Fam Pract* 2001; 50: 323-328.
 22. Dugdale DC, Epstein R, Pantilat SZ. Time and the patient-physician relationship. *J Gen Intern Med* 1999; 14(Suppl 1): S34-S40.
 23. Gilligan T, Raffin TA. Physician virtues and communicating with patients. *New Horiz* 1997; 5: 6-14.
 24. Fung CH, Setodji CM, Kung FY, Keeseey J, Asch SM, Adams J, et al. The relationship between multimorbidity and patients' ratings of communication. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 788-793.
 25. Street RL Jr, O'Malley KJ, Cooper LA, Haidet P. Understanding concordance in patient-physician relationships: personal and ethnic dimensions of shared identity. *Ann Fam Med* 2008; 6: 198-205.
 26. Vedsted P, Heje HN. Association between patients' recommendation of their GP and their evaluation of the GP. *Scand J Prim Health Care* 2008; 26: 228-234.
 27. Mauksch LB, Dugdale DC, Dodson S, Epstein R. Relationship, communication, and efficiency in the medical encounter: creating a clinical model from a literature review. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1387-1395.

Bilten SDMI ■

Predstavitev SDMI mednarodnemu združenju ISfTeH

Drago Rudel

Slovensko društvo za medicinsko informatiko (SDMI) je aktivni član Mednarodnega združenja za telemedicino in ezdravje ISfTeH (International Society for Telemedicine and eHealth) že od leta 2009. ISfTeH združuje okoli 75 nacionalnih organizacij in korporacij s področja telemedicine in zdravja na daljavo. Glavne dejavnosti ISfTeH so:

- informiranje članov o dogajanju na področju telemedicine in zdravja na daljavo; ISfTeH izdaja četrtletni bilten (Newsletter), ki je skupaj s spletno stranjo ISfTeH (<http://www.isfteh.org>) odličen vir informacij o dogajanjih po svetu;
- organizacija in izvedba konference/sejma Med-e-Tel v Luksemburgu (<http://www.medetel.eu/index.php>); SDMI kot nacionalna organizacija aktivno sodeluje z upravnim odborom ISfTeH. Te konference se od leta 2009 vsako leto aktivno udeleži tudi predstavnik SDMI. Vse predstavitve na

konferencah od leta 2002 so javno objavljene (http://www.medetel.eu/index.php?rub=knowledge_resources&page=info);

- podpira razvoj storitev telemedicine in zdravja na daljavo predvsem v deželah tretjega sveta in skrbi za aktiven prenos znanja in izkušenj iz okolij z izkušnjami v manj razvita območja.

V aprilski številki svojega biltena (April 2013) je ISfTeH predstavil SDMI (The Slovenian Medical Informatics Association – SIMIA). Povzetek predstavitve je objavljen na naslovu <http://archive.constantcontact.com/fs182/1102797716245/archive/1112846226574.html>. Celotna predstavitev je na voljo na spletni povezavi <https://dl.dropboxusercontent.com/u/70583268/ISfTeH%20April%202013%20Newsletter/National%20Member%20Spotlight%20-%20Slovenia.pdf>.

■ **Infor Med Slov:** 2013; 18(1-2): 32

Bilten SDMI ■

Novosti s področja informatike v zdravstveni negi: poročilo s srečanja Sekcije za informatiko v zdravstveni negi – SIZN 2013

Emma Dornik, Vesna Prijatelj

Tradicionalno srečanje članov Sekcije za informatiko v zdravstveni negi (SIZN), ki deluje pri Slovenskem društvu za medicinsko informatiko (SDMI), je potekalo 25. 10. 2013 v Podčetrtku na Jelenovem grebenu. Vsakoletno srečanje je namenjeno druženju članov in njihovi strokovni rasti.

V uvodnih besedah je predsednica sekcije doc. dr. Vesna Prijatelj predstavila poročilo o delu SIZN v letu 2013 ter načrt dela za naslednje leto. V nadaljevanju so predstavljeni povzetki predstavitev v zaporedju, kot so si sledili po programu.

Filozofija, etika in informatika v zdravstveni negi

Prispevek zasl. prof. dr. Vladislava Rajkoviča (Univerza v Mariboru, Fakulteta za organizacijske vede, e-pošta: vladislav.rajkovic@gmail.com) obravnava soodvisnost filozofije, etike in informatike s poudarkom na praksi zdravstvene nege (ZN). Avtorja zanimata mesto in vloga znanja in spoznanj v ZN ter kakšen je (oziroma kakšen naj bi bil) medsebojni vpliv filozofije oziroma etike in prakse ZN. Posebej se posveča vplivu informatike v luči sodobne informacijsko komunikacijske tehnologije (IKT). Se zaradi IKT

spreminjajo odnosi med filozofskimi in etičnimi kategorijami? So izvajalci ZN in pacienti ("potrošniki") zaradi sodobne IKT bolj ranljivi?

Dokumentiranje procesa ZN s pomočjo priporočilnega sistema

Prispevek avtorjev Petra Benedika (SRC Infonet d.o.o., e-pošta: peter.benedik@infonet.si), doc. dr. Uroša Rajkoviča (Univerza v Mariboru, Fakulteta za organizacijske vede, e-pošta: uros.rajkovic@fov.uni-mb.si), izr. prof. dr. Olge Šušteršič (Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, e-pošta: olga.sustersic@zf.uni-lj.si) in mag. Uroša Kralja (SRC Infonet d.o.o., e-pošta: uros.kralj@infonet.si) predstavlja model grafa, ki ga lahko v kombinaciji z mednarodno uveljavljenimi terminologijami s področja zdravstvene nege dopolnimo v ontologijo, ki je primerna za izgradnjo priporočilnih sistemov. Prikazan je primer uporabe, ki diplomirani medicinski sestri pomaga pri izpolnjevanju načrta zdravstvene nege kot dokumentacije procesa zdravstvene nege. Priporočilni sistem izbira elemente na osnovi predhodno vnesenih simptomov in znakov skladno s teorijo zdravstvene nege in prakso ter že vnesenih načrtov zdravstvene nege drugih pacientov. Sistem tako omogoča

hitrejši vnos načrta zdravstvene nege. Testiran je bil na Oddelku za nefrologijo Univerzitetnega kliničnega centra v Mariboru.

Model informatizacije dolgotrajne oskrbe pacienta na domu

Prispevek avtorjev mag. Marije Milavec Kapun (Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta, e-pošta: marija.milavec@zf.uni-lj.si) in zasl. prof. dr. Vladislava Rajkoviča (Univerza v Mariboru, Fakulteta za organizacijske vede, e-pošta: vladislav.rajkovic@gmail.com) obravnava predlog modela informatizacije dolgotrajne oskrbe pacientov v domačem okolju. Demografski trendi

kažejo na večanje potreb po storitvah dolgotrajne oskrbe. Slovenija še nima zakonske regulacije tega področja. Oskrbo pacientov v domačem okolju izvajajo patronažne medicinske sestre in socialne oskrbovalke. Pri izvajanju storitev je njihova povezava šibka in temelji le na osebnem nivoju. Na samostojnost pacienta pri samooskrbi vpliva več dejavnikov. S poznavanjem teh dejavnikov lahko vplivamo na ohranitev in izboljšanje samooskrbe ob preventivnim in rehabilitativnim delovanjem interdisciplinarnega tima. Računalniška podpora izvajalcem dolgotrajne oskrbe vnaša tudi spremembo v pristopu k pacientu, poudari njegovo aktivno vlogo tudi v prevzemanju odgovornosti za lastno zdravje.



Slika 1 Udeleženci SIZN 2013.

Predlog modela informatizacije vnaša nekatere poglede na povezovanje obstoječih in novih izvajalcev storitev. Kot medorganizacijski informacijski sistem predvideva sodelovanje različnih strokovnjakov ter laikov (npr. svojci, sosedi, prostovoljci, pacienti). Predlog procesa dolgotrajne oskrbe kot metode dela izvajalcev zagotavlja individualni pristop ter sistematičnost pri delu, kakovost storitev ter možnosti nadaljnega razvoja področja dolgotrajne oskrbe. Informacijski sistem dolgotrajne oskrbe lahko pomembno dopolni zdravstveni informacijski sistem. Njegova vključitev bo prispevala k prenosu informacij med različnimi strokovnjaki o dejavnikih, ki vplivajo na zdravje pacienta in njegovo samostojnost. Izboljšala se bo kontinuiteta oskrbe pacientov z dolgotrajnimi zdravstvenimi težavami skozi različne nivoje zdravstvene oskrbe. Implementacija informacijske podpore izvajalcem dolgotrajne oskrbe hkrati z uveljavitvijo področne zakonodaje predstavlja temelj učinkovitega in uspešnega izvajanja zakonodajnih sprememb. Ob tem se pričakuje tudi boljše povezovanje različnih izvajalcev, zagotavljanje strokovne podpore laičnim izvajalcev ter spodbujanje aktivne vloge pacienta.

Telemedicinska storitev za spremljanje pacientov s srčnim popuščanjem ter pacientov z diabetesom v Sloveniji

Dr. Drago Rudel (MKS Elektronski sistemi d.o.o., Ljubljana, e-pošta: drago.rudel@mks.si), Stanislav Pušnik (ZD Ravne na Koroškem, e-pošta: zdravstveni.dom@zd-ravne.si) in Cirila Slemenik-Pušnik (Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, e-pošta: cirila@kovita.si) predstavijo telemedicinsko storitev za spremljanje pacientov s srčnim popuščanjem ter pacientov z diabetesom v Sloveniji. Kljub hitremu razvoju telemedicinskih storitev v Evropi smo v Sloveniji vzpostavili le nekaj teh storitev, ki so dostopne uporabnikom (zdravim osebam, pacientom oz. zdravstvenemu osebju). Eden od razlogov za to je tudi pomanjkanje nacionalne strategije razvoja storitev eZdravja. Kljub temu se izvajajo nekatere

nepovezane aktivnosti v nacionalnih in evropskih projektih, v katerih sodelujejo slovenski partnerji.

V okviru evropskega projekta Združeni za zdravje (United4Health – CIP-ICT PSP-2012-3 GA 325215), v katerega sta vključena tudi Splošna bolnišnica Slovenj Gradec in Zdravstveni dom Ravne na Koroškem, bodo v začetku leta 2014 vzpostavili telemedicinske storitve za spremljanje pacientov s srčnim popuščanjem (200) ter pacientov z diabetesom (400) s telemedicinskim centrom v SB Slovenj Gradec. V centru bodo igrale pomembno vlogo medicinske sestre v vlogi koordinatorja. Cilj akterjev v projektu je, da bosta po koncu projekta storitvi na voljo vsem pacientom v Sloveniji. Uvajanje storitve tehnološko podpira podjetje MKS d.o.o. iz Ljubljane. Projekt podrobneje predstavijo ter demonstrirajo tehnološko rešitev, ki je povsem mobilna in vključuje: prenosne merilnike (oksimeter, merilnik krvnega tlaka, tehtnica, glukometer) ter mobilni telefon za prenos izmerjenih podatkov po mobilnem omrežju v telemedicinski center. Predstavijo tudi dileme in vzporedne aktivnosti za vzpostavitev pogojev za vključitev storitev v obstoječi sistem zdravstvenega varstva (zavarovanja) ter vlogo medicinske sestre v novih telemedicinskih storitvah.

Modul za spremljanje pacientov s srčnim popuščanjem

V prispevku avtorjev Marjane Pikec (SRC Infonet d.o.o., Slovenija, e-pošta: marjana.pikec@infonet.si) in Aleša Mali (SRC Infonet d.o.o., Slovenija, ales.mali@infonet.si) je predstavljen modul za podporo delu v ambulanti, kjer spremljajo paciente s srčnim popuščanjem. Ob vsakem obisku zdravnik spremlja več parametrov, ki vplivajo na razvoj bolezni in na pacientovo stanje. Pred uvedbo tega modula je zdravnik vse podatke o zdravljenju posameznega pacienta vpisoval na papir. Modul omogoča hiter vpogled v spreminjanje parametrov pri posameznem pacientu (v grafični ali tabelarični obliki), kar je v veliko pomoč zdravniku pri odločanju o predpisu terapije. Poleg tega podatki zbrani v računalniški obliki

omogočajo enostavno pripravo analiz po različnih kriterijih.

Zaključna razprava

Zaključna razprava je bila, kot vedno na naših srečanjih, živahna in produktivna, saj so predstavitve spodbudile udeležence k oblikovanju novih idej in priložnosti za razvoj na področju zdravstva in zdravstvene nege tako na strokovnem in izobraževalnem polju kot v raziskovalnem delu.

Zahvala in vabilo

Zahvaljujemo se SDMI, ki je omogočilo naše srečanje, članom SDMI-SIZN, ki tvorno sodelujejo v naših aktivnostih, ter avtorjem, ki so pripravili povzetke predstavitev. Hkrati vabimo vse zainteresirane, da se nam pridružijo in prispevajo k nadaljnem razvoju informatike v zdravstveni negi.

■ **Infor Med Slov:** 2013; 18(1-2): 33-36

Študijsko gradivo ■

A/B testiranje – najpreprostejša statistika za učinkovitejše spletne strani in druge poskuse

A/B Testing – the Simplest Statistics for More Effective Websites and Other Experiments

Instituciji avtorja / Author's institutions: Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča; Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko.

Kontaktna oseba / Contact person: Gaj Vidmar, URI – Soča, Linhartova 51, SI-1000 Ljubljana. e-pošta / e-mail: gaj.vidmar@ir-rs.si.

Prejeto / Received: 19.12.2013. Sprejeto / Accepted: 23.12.2012. Recenzenta / Reviewers: doc. dr. Rok Blagus in doc. dr. Lara Lusa.

Gaj Vidmar

Izveček. Gradivo razlaga eksperimentalni načrt in statistični test, ki zahtevata zgolj osnovnošolsko znanje matematike, a sta kljub temu uporabna pri strokovnem odločanju in raziskovalnem delu. Gre za primerjavo števila izidov ene od dveh možnih vrst med dvema enako velikima skupinama, v kateri so opazovane enote razvrščene naključno. Predstavljeni postopek je primeren za primerjavo dveh različic spletne strani oziroma uporabniškega vmesnika, s čimer se pogosto soočajo razvijalci spletnih strani oziroma aplikacij (tudi v medicinski informatiki). Na spletnem področju se je postopka prijelo ime A/B testiranje, že dolgo pa je znan v statistični literaturi in uporaben za najrazličnejše raziskave – od preučevanja vedenja živali do biomedicinskih kliničnih študij.

Abstract. The tutorial explains an experimental design and a statistical test requiring only elementary-school mathematical knowledge that are nevertheless useful in practical decision-making and research work. The task is to compare the number of outcomes of one of the possible kinds between two equally-sized groups to which the units under observation had been randomly assigned. The presented procedure is useful for comparing two alternative website or user interface designs, which is often encountered by web/application developers (including those in medical informatics). In the internet community the procedure has become known as A/B testing, but it has long been known in statistical literature and used in various research fields ranging from animal behaviour studies to biomedical clinical trials.

■ **Infor Med Slov:** 2013; 18(1-2): 37-42

Uvod

Kdor načrtuje oziroma razvija spletne strani oziroma aplikacije in si želi pritegniti čim več obiskovalcev oziroma uporabnikov, se pogosto odloča med različnimi oblikovalskimi možnostmi. Če se le da, je k tej nalogi smiselno pristopiti empirično – s poskusom na reprezentativnem vzorcu. Če sta možnosti dve in če lahko vključene enote (v tem primeru obstoječe ali potencialne obiskovalce spletne strani oziroma uporabnike aplikacije) po naključju razdelimo med eksperimentalna pogoja, je priporočljiv postopek, ki se ga je v zadnjih letih prijelo ime A/B testiranje.¹⁻³ V nadaljevanju sta opisana njegov tehnični in računski del, sledi razlaga oziroma pojasnilo statističnega dela, zaključek pa obravnava uporabnost tovrstnega testiranja v biomedicinskih raziskavah.

Postopek

Če gre za spletno stran, pripravimo dve različici in nato programsko (z generatorjem psevdonaključnih števil) za vsakega obiskovalca izberemo, katero mu bomo pokazali. Različici lahko določa

- oblikovanje (npr. velikosti pisave ali oblika gumba) ali
- vsebina oziroma besedilo (npr. "Hočem poskusiti!" namesto "Kliknite tu za prenos brezplačne poskusne verzije").

Kombinacijam, tj. razlikam v več razsežnostih hkrati oziroma večjemu številu razlik, se raje izognemo, sicer bi morali izvesti večfaktorski poskus in podatke analizirati na mnogo bolj zapleten način (z eno od oblik analize variance).

Seveda moramo na ustrezen način meriti učinkovitost – npr. beležiti,

- ali je obiskovalec ostal na strani (tj. kliknil na katero od predvidenih povezav) ali jo zapustil;

- ali je opravil naslednji korak nakupnega postopka ali ne;
- ali je odgovoril na zastavljeno vprašanje ali ne ipd.

Če poimenujemo različici A in B, izid pa pozitiven ali negativen, zbrane podatke (v primeru, da sta bili skupini enako veliki) povzamemo v razpredelnici z dvema vrsticama in dvema stolpcema (tabela 1).

Tabela 1 Splošna oblika podatkov, zbranih z A/B testiranjem.

možnost	izid		število udeležencev
	pozitiven	negativen	
A	a	$x - a$	x
B	b	$x - b$	x

Oznake v tabeli 1 so izbrane tako, da poudarjajo, da za računski del potrebujemo le obe števili pozitivnih izidov (pod pogojem, da je število udeležencev v obeh skupinah enako). Statistični test opravimo v treh korakih, za katere zadošča računalno, "vgrajeno" v vsak sodoben telefon (in v vsak računalnik in v Google):

1. Seštejemo število pozitivnih izidov in vsoto označimo z N .
$$N = a + b$$
2. Izračunamo razliko med številoma pozitivnih izidov in jo delimo z 2; rezultat označimo z D .
$$D = \frac{a - b}{2}$$
3. Različici se statistično značilno razlikujeta glede izida, če je $D \times D$ več kot N .
$$D^2 > N \Rightarrow p < 0,05$$

Primer

Denimo, da smo preizkus dveh različic spletne strani izvedli s štiridesetimi obiskovalci – dvajsetim smo prikazali statično obliko oglasa in dvajsetim animirano. Na statični oglas jih je kliknila četrtnina

($a = 5$), na dinamičnega pa polovica ($b = 10$). Je razlika večja, kot je še smiselno pričakovati po naključju? (Tole sicer ni čisto korektna interpretacija statistične značilnosti, ampak približno v redu je – v skladu s samim statističnim testom, ki je, kot bomo kmalu videli, tudi približen.) Izračunajmo!

1. $N = 15$
2. $D = -2,5$
3. $D^2 = 6,25 < N \Rightarrow p > 5\%$

Razlika torej ni statistično značilna (na ravni tveganja 5%) – poskus nas ni prepričal, da bi bila ena različica oglasa učinkovitejša od druge. Kaj pa, če bi ga bili izvedli z večjim vzorcem, pri čemer bi bila deleža obiskovalcev, ki kliknejo na oglas, enaka? Poglejmo dva primera:

- če bi bilo obiskovalcev dvakrat toliko kot v začetnem primeru, torej po 40 v vsaki skupini, bi dobili $a = 10$, $b = 20$, $N = 30$, $D = -5$ in $D^2 = 25$, kar je še vedno manj kot N , torej razlika (pri dopustnem petodstotnem tveganju) še vedno ne bi bila statistično značilna;
- če bi bilo obiskovalcev trikrat toliko kot v začetnem primeru, torej po 60 v vsaki skupini, pa bi dobili $a = 15$, $b = 30$, $N = 45$, $D = -7,5$ in $D^2 = 56,25$, kar že več kot N , torej bi lahko sklenili, da je animirani oglas statistično značilno učinkovitejši od statičnega (s potrebnimi statističnimi pristavki: za vzorčeno populacijo na dani spletni strani pri dopustnem petodstotnem tveganju).

Hm, porečete, v vseh treh primerih je bila "stopnja preklikanja" (angl. *click-through rate*) enaka, a sklepi si (na videz) nasprotujejo! – Kaj je potemtakem res: je med oglasoma razlika ali je ni? – Statistika (oziroma znanost na sploh) seveda na tako vprašanje oziroma na tak način ne odgovarja in nasprotja seveda ni. K osnovam statističnega preizkušanja domnev (tj. testiranja hipotez)

namreč sodi, da z večanjem vzorca proti neskončnosti vsaka (tudi še tako majhna) razlika "postane" statistično značilna (pri še tako nizki stopnji tveganja). Poleg samega statističnega sklepa je torej pomembno tudi vsebinsko vprašanje, tj. ali polovičen uspeh v primerjavi s četrtinskim predstavlja razliko, ki je pomembna v praksi? V danem primeru najbrž lahko brez oklevanja odgovorimo pritrdilno, saj animirana verzija oglasa najbrž ni povezana z znatnimi dodatnimi stroški (ali jih sploh ne prinaša), drugih "neželenih učinkov" (že vlečemo vzporednice s kliničnimi poskusi) pa prav tako nima.

S tem razmišljanjem smo se dotaknili pomembnega in obsežnega področja statistike, ki se mu reče moč testa in izračunavanje velikosti vzorca.

Zainteresirani bralec si lahko več o njem prebere v kakšnem obsežnejšem sodobnem učbeniku (bio)statistike⁴⁻⁵ ali preuči katero od knjig, ki so deloma⁶ oziroma v celoti posvečene temu področju,⁷⁻⁹ za sodobne študente, ki so jim od knjig ljubše dinamične in interaktivne spletne stvari, pa je priporočljiv vodnik iz projekta WISE.¹⁰ (Slednji ima – kar je pri spletnih učnih pripomočkih prej izjema kot pravilo – tudi statistično korektno preverjeno učinkovitost¹¹). V nadaljevanju si bomo za pokušino ogledali le zelo preprost poseben primer v zvezi z našim poskusom.

Ker smo videli, da je 80 udeležencev poskusa premalo, 120 pa že dovolj za dokazati statistično značilno razliko med stopnjama preklikanja $1/4$ in $1/2$, se torej vprašajmo, kolikšen bi bil najmanjši vzorec, ki bi že zadoščal?

- Veljati mora $D^2 = N$.
- Ker je $b = 2a$, je $N = 3a$ in $D^2 = \frac{a^2}{4}$.
- Ko obe strani enačbe množimo s 4 in delimo z a , ugotovimo, da je $a = 12$.
- Zelena skupna velikost vzorca je torej $8a = 96$.

Ker smo se uspešno "matematično ogreli", nadaljujmo z izpeljavo testnega postopka –

pokažimo, kako deluje oziroma kakšna statistika se skriva za njim. Pred tem le še omenimo, da je A/B testiranje (spletna izvedba in analiza podatkov) podprto v specializiranih programskih orodjih. Prvi ga je nudil Google Website Optimizer, ki je kot samostojno orodje obstajal od leta 2008 do junija 2012,¹² odtlej pa je del njegovih zmožnosti vključen v orodje Google Analytics,¹³ natančneje v storitev Google Analytics Content Experiments.¹⁴ Vodilno komercialno orodje za A/B (in zapletenejše) testiranje različic spletnih strani je Optimizely.¹⁵

Izpeljava

Primerjamo dva deleža; ničelna domneva je, da sta enaka, torej da so pozitivni izidi enako porazdeljeni med skupini. Zato je primerno uporabiti χ^2 test prileganja:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^m \frac{(f_{o_i} - f_{p_i})^2}{f_{p_i}}$$

pri čemer je $m = 2$. Za opaženi frekvenci pozitivnih izidov že imamo oznaki: $f_{o_1} = a$ in $f_{o_2} = b$.

Pričakovana frekvenca je za obe skupini enaka polovici vsote opaženih frekvenc, za to vsoto pa tudi že imamo oznako: $f_{p_1} = f_{p_2} = N/2$. Testna statistika je torej

$$\chi^2 = \frac{(a - N/2)^2}{N/2} + \frac{(b - N/2)^2}{N/2}.$$

Števca obeh ulomkov sta enaka, in sicer sta oba enaka D^2 . Velja namreč

$$(a - N/2)^2 = \left(2a/2 - (a+b)/2\right)^2 = \left((a-b)/2\right)^2 \text{ in na}$$

enak način za drugi števec dobimo $\left((b-a)/2\right)^2$,

kar pa je enako, saj je $(b-a)^2 = (a-b)^2$. Obrazec za testno statistiko se tako poenostavi v

$$\chi^2 = \frac{4D^2}{N}.$$

Prišli smo do preprostega obrazca za izračun testne statistike, iz katerega bi (iz tabel ali s spletnim statističnim računalom ali s funkcijo v elektronski preglednici) dobili vrednost p . Toda obrazec lahko še poenostavimo, če vemo, da je kritična vrednost porazdelitve χ^2 za 1 prostostno stopnjo (za χ^2 test prileganja je namreč $df = m - 1$) pri stopnji tveganja 5% enaka 3,84. Če to zaokrožimo na 4 (s čimer bo test nekoliko "strožji" v smislu, da bo stopnja tveganja v resnici nekoliko nižja od 5%), dobimo poenostavljeno pravilo, da je razlika med skupinama statistično značilna, če je

$$\frac{4D^2}{N} > 4 \Leftrightarrow D^2 > N.$$

Dodajmo še, da je (ker je kritična vrednost χ^2 za $df = 1$ pri $\alpha = 0,01$ enaka 6,63) v primeru, da je D^2 vsaj dvakrat toliko kot N , razlika med skupinama statistično značilna na ravni tveganja, manjši kot 1%.

Širša uporabnost

Zadnjič smo spoznali "najpreprostejši statistični test"¹⁶ za primerjavo dveh Poissonovo porazdeljenih števil dogodkov v randomiziranem poskusu z dvema enako velikima skupinama. Pot do testne statistike je bila nekoliko drugačna (trije ključni koraki so bili, da je razlika vzorčnih povprečij cenilka razlike med populacijskima povprečjema, da je varianca razlike dveh neodvisnih slučajnih spremenljivk vsota njunih varianc in da je varianca Poissonove slučajne spremenljivke enaka njenemu povprečju) in testna statistika je bila videti drugače:

$$z = \frac{a-b}{\sqrt{a+b}}.$$

Toda če izraz kvadriramo, dobimo obrazec, ki je identičen kot pri A/B testiranju:

$$\frac{(a-b)^2}{4(a+b)} \sim z^2 \Leftrightarrow \frac{D^2}{N} \sim \chi^2(df=1).$$

Definicija porazdelitve χ^2 z eno prostostno stopnjo je namreč, da je to porazdelitev kvadrirane vrednosti standardno normalno porazdeljene slučajne spremenljivke.

Skupaj s testom smo zadnjič navedli tudi primere kliničnih študij, v katerih so ga – oziroma bi ga bili lahko – uporabili. Omenili smo primerjavo učinkovitosti zdravila za srčno popuščanje s placebom,¹⁷ metaanalizo študij revaskularizacije¹⁷ in slovensko študijo s področja bolnišnične rehabilitacije.¹⁸ Za razvedrilen konec jim tokrat dodajmo amatersko študijo vedenja oziroma prehranskih preferenc hrčka, iz katere si lahko na spletu polega številskih rezultatov ogledamo tudi videoposnetek.¹⁹ Poskus je zaradi različnih vrst živil v resnici večfaktorski, predvsem pa bi bil moral avtor raziskave običajna in "organska" živila, med katerimi je hrček izbiral, po naključju postavljati na hrčkovo levo oziroma desno stran (ne pa, da so bila običajna vedno na hrčkovi desni in "organska" na levi); a ne glede na metodološke pomanjkljivosti si je udeleženc poskusa s hlačanjem, vohlanjem in grizljanjem prislužil že skoraj milijon spletnih ogledov ...

Namesto zaključka

V prejšnji številki je avtor študijskega gradiva razkril svoj načrt za Nematematikove sprehode po matematiki in statistiki. Za zdaj načrtu sledi: "A/B sprehod" se vsebinsko navezuje na "Poissonovega" (preko "najpreprostejšega testa"), primerno pa je tudi, da dolgotrajnejšemu in zahtevnejšemu sprehodu sledi krajši in enostavnejši. Tokrat sicer gradiva ne spremlja Excelova preglednica, a je ena od prednosti predstavljenega postopka ravno to, da nam za izračun zadošča kakršnokoli računalno oziroma niti tega ne potrebujemo. Seveda bo avtor zelo vesel, če bo kakšen bralec sestavil in mu

posredoval elektronski delovni zvezek, ki na prvem delovnem listu na podlagi opaženih frekvenc a in b izračuna vrednost p , na drugem delovnem listu pa na podlagi predvidenih deležev in želene stopnje tveganja izračuna potrebno velikost vzorca. Bo kdo poskusil? Bo morda kdo poročal o uspešnem primeru A/B testiranja v zdravstveni praksi (nemara v okviru razvoja storitev zdravja na daljavo)? V naprej hvala in prijeten sprehod!

Literatura

1. Cohen J: *Easy statistics for AdWords A/B testing, and hamsters*. <http://blog.asmartbear.com/easy-statistics-for-adwords-ab-testing-and-hamsters.html>, 2009.
2. Rocheleau J: *Guide to A/B testing with Google Website Optimizer*. <http://www.hongkiat.com/blog/google-website-optimizer-ab-testing-guide/>, 2011.
3. Mango A: *A simple approach to relevant A/B testing*. <http://blog.lewispr.com/2013/09/a-simple-approach-to-relevant-ab-testing.html>, 2013.
4. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. *Statistical methods in medical research* (4th ed.). Oxford 2002: Blackwell; sect. 4.6, p. 137-146. <https://archive.org/details/StatisticalMethodsInMedicalResearch>
5. Riffenburg, RH: *Statistics in medicine* (3rd ed.). London 2012: Academic Press; sec. 18.1-18.16, p. 365-388.
6. Ellis PD: *The essential guide to effect sizes – statistical power, meta-analysis, and the interpretation of research results*. Cambridge 2010: Cambridge University Press; partII, p. 45-85.
7. Murphy KR, Myors B: *Statistical Power Analysis – a simple and general model for traditional and modern hypothesis tests* (2nd ed.). London 2004: Lawrence Erlbaum.
8. Dattalo P: *Determining sample size – balancing power, precision, and practicality*. Oxford 2008: Oxford University Press.
9. Ryan TP: *Sample size determination and power*. New York 2013: John Wiley.
10. Claremont Graduate University, Web Interface for Statistics Education (WISE): *WISE power tutorial*. <http://wise.cgu.edu/power/index.asp>, 2012.
11. Aberson CL, Berger DE, Healy MR, and Romero VL. An interactive tutorial for teaching statistical power. *J Stat Educ* 2002; 10(3). <http://www.amstat.org/publications/jse/v10n3/abers-on.html>

12. Google Website Optimizer. In: *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. San Francisco 2013: Wikimedia Foundation.
http://en.wikipedia.org/wiki/Google_Website_Optimizer
13. Tzemah N: Helping to create better websites: introducing content experiments.
<http://analytics.blogspot.com/2012/06/helping-to-create-better-websites.html>, 2012.
14. Google: *Overview of content experiments. Benefits of experiments*.
<https://support.google.com/analytics/answer/1745147>, 2014.
15. Optimizely: *Optimizely – A-B testing software you'll actually use*. <https://www.optimizely.com/>, 2013.
16. Vidmar G: Poissonova porazdelitev – osnove, uporaba, nadgradnja. *Inf Med Slov* 2012; 17(2): 29-55.
17. Pocock SJ. The simplest statistical test: how to check for a difference between treatments. *BMJ* 2006; 332: 1256-1258.
18. Vidmar G: Primer uporabe najpreprostejšega statističnega testa: ali se zahtevnost rehabilitacije bolnišničnih pacientov povečuje? *Rehabilitacija* 2008; 7(2): 8-11.
19. Ken: *Hammy the hamster goes organic*.
<http://www.thecooksden.com/hamster>,
<http://www.youtube.com/watch?v=8z8CWdRaQpw>, 2009.