



Izazovi u prikupljanju dokaza za sigurno korištenje digitalnih zdravstvenih rješenja

Challenges in collecting evidence for the safe use of digital health solutions

Antonija Balenović¹✉, Jasna Mesarić¹

¹Libertas međunarodno sveučilište Zagreb

Deskriptori

DIGITALNA TEHNOLOGIJA – standardi;
BIOMEDICINSKA TEHNOLOGIJA – standardi;
UMJETNA INTELIGENCIJA; RAČUNALNA SIGURNOST;
PRUŽANJE ZDRAVSTVENE SKRBI – trend

Descriptors

DIGITAL TECHNOLOGY – standards;
BIOMEDICAL TECHNOLOGY – standards;
ARTIFICIAL INTELLIGENCE; COMPUTER SECURITY;
DELIVERY OF HEALTH CARE – trends

SAŽETAK. Digitalne zdravstvene tehnologije (engl. *Digital Health Technologies*, DHT) uključuju širok raspon različitih proizvoda koji se koriste u sustavu zdravstvene i socijalne skrbi (aplikacije, softveri i *online* platforme), a mogu biti namijenjeni dobrobiti pojedinca ili sustava zdravstvene i socijalne skrbi. Budući da su digitalne intervencije postale sastavni dio skrbi o pacijentima nametnula se potreba za njihovom kliničkom validacijom i propisanom regulacijom unutar zdravstvenih sustava. Unatoč sve bržim naporima usmjerenim na digitalnu transformaciju u zdravstvu velik je izazov proizvesti čvrste dokaze za većinu digitalnih zdravstvenih rješenja na pravodoban i troškovno učinkovit način, pa za mnoga digitalna rješenja koja se primjenjuju dokazi o koristi tih alata ne postoje ili nisu javno prezentirani. Uzimajući u obzir složenost zdravstvenih sustava, cijenu i trajanje tradicionalnih pristupa za osiguravanje dokaza učinkovitosti medicinskih proizvoda (u koje spada i dio digitalnih zdravstvenih aplikacija) potrebno je zajednički poraditi na metodama i alatima koji su prihvatljivi inovatorima i svim ostalim dionicima u zdravstvenom sustavu te osigurati materijalna sredstva i ostale resurse potrebne za sagledavanje svih aspekata nužnih za učinkovitu i sigurnu implementaciju digitalnih zdravstvenih tehnologija.

SUMMARY. Digital health technologies (DHT) include a wide range of different products used in the health and social care system (applications, software and online platforms), and may be intended for the benefit of the personal care or health and social care system. Since digital interventions have become an integral part of patient care, the need for clinical validation and prescribed regulation of the same within healthcare systems has been imposed. Despite the increasingly rapid efforts in digital transformation of healthcare, it is still a challenge to produce solid evidence for most digital healthcare solutions in a timely and cost-effective manner. For many digital solutions that are currently applied, evidence of the benefits of these tools does not exist or has not been publicly presented. Taking into account the complexity of health systems, cost and duration of traditional approaches for providing evidence of the effectiveness of medical products (which also includes part of digital health applications), it is necessary to work together on methods and tools that are acceptable to innovators and all other stakeholders in the health system, and to provide material and other resources necessary to consider all aspects essential for the effective and safe implementation of digital health technologies.

Posljednjih dvadeset godina interaktivni digitalni mediji i povezane digitalne aplikacije koje se koriste za pristup medijima (internetski portali, preglednici, specijalizirane *web* aplikacije) uz postojanje široke dostupnosti mobilnih komunikacijskih uređaja u svim slojevima društva rezultirali su značajnim promjenama u području medicinske skrbi. Zbog jedinstvene prirode informacija o zdravstvenoj skrbi i ogromne potražnje za stručnim sadržajem, kako među zdravstvenim stručnjacima tako i među potencijalnim korisnicima zdravstvenih usluga i pacijentima, digitalna informacijsko-komunikacijska tehnologija nametnula se kao vrlo praktično i učinkovito komunikacijsko rješenje. Koncept digitalnog zdravlja ubrzano se počeo razvijati od 2000. godine, kada je taj pojam prvi put predstavio Seth Frank u svom članku *Digitalna zdravstvena skrb – konvergencija zdravstvene skrbi i interneta*.¹

Utvrđeno je da dostupnost digitalnih zdravstvenih informacija utječe pozitivno na kvalitetu preventivne

skrbi, promicanje zdravlja i usvajanje zdravstvenih navika, što sve doprinosi smanjenju izravnih medicinskih troškova kao i boljem upravljanju osobnim zdravljem i zdravstvenim problemima. Sa stanovišta zdravstvene ekonomije unutar industrije zdravstvene skrbi, inovativne informacijske tehnologije i korištenje interneta pokazali su se vrlo uspješnim za trgovinu i za izravni marketing između različitih dionika zdravstvenog sustava (farmaceutska i medicinska industrija, zdravstvene ustanove, zdravstveni stručnjaci i pacijenti). Međutim, velika brzina kojom nove tehnologije ulaze u zdravstvene procedure i razmjeri promjena u zdravstvenom sustavu koje informacijske tehnologije

✉ Adresa za dopisivanje:

Izv. prof. dr. sc. Antonija Balenović, dr. med., <https://orcid.org/0009-0005-0157-3649>,
Libertas međunarodno sveučilište Zagreb, Fakultet zdravstvenih znanosti,
Trg J. F. Kennedyja 6b, 10000 Zagreb, e-pošta: abalenovic@libertas.hr

Primljeno 9. studenoga 2023., prihvaćeno 29. studenoga 2023.

sa sobom donose ujedno su čimbenici rizika za sigurnost pružanja zdravstvene skrbi u odnosu na pojedinca, ali i sustav u cijelosti.² Digitalna rješenja se sve više primjenjuju u zdravstvenim sustavima i izravno utječu na kvalitetu i sigurnost pružanja medicinske skrbi. Nadalje, brojne zdravstvene informacije razmjenjuju se i izvan fizičkih i virtualnih prostora koje nadziru zdravstveni stručnjaci (bolnice, ordinacije), a većina digitalnih zdravstvenih rješenja koja se nude na tržištu i ekstenzivno koriste unutar postojećih zdravstvenih sustava nisu prošla niti temeljnu provjeru pouzdanosti i sigurnosti u smislu „zdravstvene ispravnosti“ tih digitalnih rješenja.

Digitalne zdravstvene aplikacije vrlo brzo su postale prihvatljive i korištene u širokoj populaciji i kontekstu bez obzira na postojanje dokaza o njihovoj zdravstvenoj svrsi i ispravnosti, a ono što je potaknulo prihvaćanje digitalnih tehnologija među izravnim korisnicima medicinskih usluga (pacijentima) jest olakšan pristup ciljanim i stručnim informacijama ključnim za donošenje informiranih odluka o vlastitom zdravlju ili bolesti. Paralelno s proširenom upotrebom digitalnih medija pojavio se problem velikog opsega zdravstvenih informacija dostupnih svima i svugdje, koje k tome mogu biti netočne ili neispravno interpretirane. Navedena činjenica nije racionalizirala korištenje digitalnih izvora i alata, nego je generirala novu razinu problema u komunikaciji i povjerenju prema stručnjacima u zdravstvu i digitalnoj tehnologiji općenito.

Sigurnost zdravstvene skrbi u digitaliziranom svijetu zadnjih godina postaje sve veći izazov. Sigurnost pacijenata rezultat je mnogih međusobno povezanih dijelova zdravstvenog sustava i neminovno je da tijekom vremena uslijed razvoja tehnologije i napretka znanosti dolazi do promjena i prilagodbi u procesima rada koji utječu na kvalitetu i sigurnost.³ Brojni radovi ukazuju na izazove za osiguranje pravovremenih i čvrstih dokaza o sigurnosti i koristi u kontekstu razvoja i implementacije digitalnih zdravstvenih rješenja.^{3,4,5,6} S rastom interneta došlo je do eksplozije digitalnih proizvoda u zdravstvu koji nisu potkrijepljeni nikakvom dubinskom analizom njihove sigurnosti, učinkovitosti ili vrijednosti za pacijente i za zdravstvene sustave. Stoga je važno da se usporedno s tehnologijama razvijaju i uspostavljaju alati i kriteriji specifični za procjenu digitalnih tehnologija u zdravstvu kako bi se spriječili novi rizici za pacijente i medicinsko osoblje te unaprijedili napori za poboljšanje sigurnosti pacijenata i kvalitete zdravstvene skrbi u novoj digitalnoj eri.

Digitalne zdravstvene tehnologije

Digitalne zdravstvene tehnologije (engl. *Digital Health Technologies*, DHT) uključuju širok raspon različitih proizvoda koji se koriste u sustavu zdravstvene i

socijalne skrbi (aplikacije, softveri i *online* platforme), a mogu biti namijenjeni dobrobiti pojedinca ili sustava zdravstvene i socijalne skrbi. Digitalno zdravlje danas obuhvaća široki opseg različitih kategorija kao što su mobilno zdravlje, zdravstvena informacijska tehnologija, nosivi uređaji, senzori, telezdravlje i telemedicina te personalizirana medicina.² Broj digitalnih zdravstvenih rješenja u tehnološki razvijenim zemljama raste eksponencijalnom brzinom, npr. u Velikoj Britaniji postoji više od 300.000 zdravstvenih aplikacija s porastom više od 200 novih dnevno.⁶ DHT mogu biti samostalne aplikacije, programi i nosivi uređaji ili mogu biti dizajnirani kao dodatni alati integrirani u drugim medicinskim proizvodima kao što su radiološki uređaji (CT, MR) ili dijagnostički laboratorijski testovi. Tako npr. trenutačno postoji veliki interes za korištenjem rješenja umjetne inteligencije (engl. *Artificial Intelligence*, AI) za pružanje zdravstvene skrbi u različitim područjima medicine. Najveći uspjeh AI postignut je na području prepoznavanja slikovnih zapisa (radiologija, patologija, dermatologija, oftalmologija), gdje su se AI rješenja pokazala kao korisni pomoćni alati liječniku u donošenju odluka, međutim ne i kao potpuna zamjena za liječnika.^{7,8,9} Ipak, sve više se raspravlja o mogućnosti da se u budućnosti sustavi umjetne inteligencije temeljeni na strojnom učenju koriste na višoj razini nego što je trenutačno pružanje savjeta kliničarima i pacijentima. Analizira se mogućnost potpuno samostalnog donošenja kliničkih odluka baziranih na primjeni umjetne inteligencije implementirane u medicinskim uređajima. Tako je na primjeru autonomne infuzijske pumpe analizirano može li uređaj odrediti odgovarajuće brzine infuzije ili odlučiti kada će se prekinuti s davanjem lijeka pacijentu prema instaliranom softveru umjetne inteligencije temeljem zadanih parametara, a bez prethodnog naloga i prisutnosti liječnika.¹⁰ Utvrđeni su brojni neriješeni izazovi koji su se odnosili na transfer kontrole s autonomnog sustava na kliničara te problemi povezani s kvalitetom prikupljenih podataka, a ono što je dodatno uočeno kao poteškoća u potencijalnoj implementaciji AI rješenja jest to što kreirana funkcionalnost autonomnog sustava nije samodostatna u osiguravanju zdravstvene skrbi, a odgovornost za odluku koju je donio takav uređaj i nadalje snosi liječnik.¹⁰

U tijeku su brojna istraživanja o koristi primjene umjetne inteligencije u zdravstvu i očekuje se da bi AI mogla pomoći liječnicima u ranijem otkrivanju bolesti srca, točnijoj dijagnostici raka pluća, boljem predviđanju napredovanja bolesti, personaliziranom liječenju malignih bolesti i kirurškom liječenju, a predviđanja umjetne inteligencije mogla bi smanjiti pritisak na hitnu pomoć.¹¹ Međutim, dokazi o sigurnoj primjeni AI rješenja u svim područjima zdravstva zaostaju, a integracija u kompleksna socijalna okruženja koja su

karakteristika zdravstvenog sustava velik je sigurnosni izazov radi velikog broja raznih dionika s različitim interesima, što ograničava i mogućnost prikupljanja kliničkih dokaza o koristi AI. Regulatorni pristupi u zdravstvu još nisu pripremljeni za potpunu implementaciju AI sustava, čak niti onih za koje postoje klinički dokazi o učinkovitosti. Štoviše, iako su objavljene brojne stručne smjernice kako bi se regulirala primjena digitalnih zdravstvenih rješenja, postoji manjak čvrstih dokaza za većinu postojećih digitalnih rješenja na tržištu.¹² Studija koja je 2022. godine analizirala 224 digitalne zdravstvene tvrtke sa sjedištem u SAD-u usmjerene na izradu digitalnih rješenja za prevenciju, dijagnozu ili liječenje utvrdila je da te tvrtke, iako su bile financirane značajnim sredstvima (najmanje 2 milijuna USD u periodu između 2011. i 2020. godine), većinom nisu objavile nikakve dokaze niti prikazale klinička ispitivanja o koristi i sigurnosti rješenja koja su proizvele.¹³ Istraživači su izračunavali ocjenu „kliničke otpornosti“, definiranu kao zbroj broja objavljenih regulatornih prijava i kliničkih ispitivanja, za svaku digitalnu tvrtku. Ova je studija otkrila da čak 44% digitalnih zdravstvenih tvrtki nije imalo objavljene nikakve regulatorne prijave niti klinička ispitivanja, 33% tvrtki objavilo je između jedne i tri kliničke studije, a samo 6% tvrtki imalo je više od 10 objavljenih kliničkih studija za digitalna rješenja koja su proizveli i implementirali. Digitalne zdravstvene tehnologije još uvijek ostaju najvećim dijelom u sferi tehničkih stručnjaka koji su ih stvorili i razvili, a bez prave ocjene zdravstvenih kliničkih učinaka koje ta rješenja proizvode za zdravlje pojedinca ili unutar različitih sustava zdravstva.¹⁴

Regulacija primjene digitalne zdravstvene tehnologije

Budući da su digitalne intervencije postale sastavni dio skrbi o pacijentima i rada u zdravstvenim ustanovama, nametnula se potreba za propisanom regulacijom istih unutar zdravstvenih sustava. Prema objavljenim publikacijama i smjernicama vidljivo je da razvoj smjernica za primjenu digitalnih alata u praksi nije slijedio uobičajenu putanju unutar zdravstvenih institucija i medicinskih stručnih društava. Poznato je da su se u prošlosti nove zdravstvene tehnologije razvijale u suradnji između bolnica, sveučilišta i proizvođača medicinskih proizvoda, a inicijativa za traženje boljih rješenja u zdravstvu glavninom je proizlazila iz zdravstvenog sektora i njihovih potreba. Posljednjih godina primijećeno je da u „zdravstveni prostor“ ulaze tehnološke tvrtke koje posjeduju visoku stručnost u domeni tehnologije i informatizacije, ali nemaju prethodnog iskustva o načelima rada i praksama kliničkog istraživanja u medicini.^{13,14,15} Sukladno tomu, i inicijalne upute za korištenje digitalnih alata bile su potaknute

od strane industrije (tehnoloških tvrtki koje su izradivale digitalna rješenja), nakon toga optimizirane u suradnji s nevladinim organizacijama i stručnim društvima, te u zadnjoj fazi finalizirane od strane različitih nacionalnih i međunarodnih organizacija i agencija, kao što su *Personal Connected Health Alliance* (PCHA), *Food and Drug Administration* (FDA), *World Health Organization* (WHO), *European Commission* (EC), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) i *International Organization for Standardization* (ISO).^{16–22}

Kao protuteža prijedlozima industrije, po objavi prvih smjernica, koje su nastajale većinom i bez predčenja konkretnih dokaza o kliničkoj korisnosti digitalnih alata, akademske inicijative i institucije izradile su svoje preporuke relevantne za provođenje studija generiranja dokaza za digitalna zdravstvena rješenja.²³ Prema tom prijedlogu postavljen je okvir za validaciju digitalnih rješenja koji bi trebao uključivati tri zasebna aspekta: (1) tehničku validaciju (npr. koliko točno rješenje mjeri ono što tvrdi?), (2) kliničku validaciju (npr. ima li rješenje ikakvu podršku za poboljšanje ishoda liječenja koji su specifični za određeno stanje?), (3) validaciju sustava (npr. integrira li se predloženo rješenje u živote pacijenata, u tijekove rada pružatelja usluga i u zdravstvene sustave). Iako su poduzete brojne aktivnosti za uređenje ovih pitanja, trenutne smjernice ne idu dovoljno daleko da bi omogućile inovatorima i krajnjim korisnicima da znaju koji su pristupi generiranju dokaza prikladni i praktični za sve klase digitalnih zdravstvenih rješenja tijekom cijeloga životnog ciklusa nekoga digitalnog proizvoda.^{14–23}

Sigurnost digitalne zdravstvene skrbi

Sigurnost zdravstvene skrbi proizvod je mnogih međusobno povezanih dijelova zdravstvenog sustava koji se mijenjaju tijekom vremena, radi čega se napori za poboljšanje sigurnosti također moraju razvijati i modernizirati kako bi se spriječili novi i nepoznati rizici. Najveća promjena koja se desila u zdravstvu u eri digitalizacije jest to da su zapisi i podatkovna infrastruktura potrebna za podršku sigurnosnim poboljšanjima također ovisni o digitalnim tehnologijama i tehnoloških rizicima. Zaštita osobnih podataka i informacijska sigurnost zdravstvenih podataka i radnih procesa prešla je u sfere kibernetičke sigurnosti. Nastavak unaprjeđenja radnih procesa za očuvanje zdravlja i života zahtijeva detaljnije proučavanje digitalnih tehnologija, kako u pogledu rizika koje predstavljaju, tako i u rješenjima koja nude. Prioriteti za digitalnu kliničku sigurnost mogu se promatrati u dva dijela: prvo, intrinzična sigurnost samih tehnologija, i drugo, ekstrinzična sposobnost tehnologija da pokreću sigurnost u zdravstvenom sustavu. Kako bismo mogli

ostvariti ove ciljeve, potrebno je da digitalna klinička sigurnost postane dio zdravstvene kulture, pri čemu svi dionici u sustavu razumiju svoju ulogu u digitalnoj kliničkoj sigurnosti, upoznati su sa smjernicama i ciljanim standardima.

Generalna skupština Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO) prepoznala je 2018. godine digitalne tehnologije kao važnog pokretača svih ciljeva održivog razvoja, uključujući cilj univerzalne zdravstvene skrbi.¹⁸ Unaprjeđenje u očuvanju zdravlja koje pružaju mobilni telefoni i mobilne zdravstvene usluge (*mHealth*), podrška AI u odlučivanju i virtualni pristupi pomažu izgradnji boljih uvjeta i u zdravstvenim sustavima s niskim resursima, a pandemija COVID-19 dodatno je ubrzala njihovu upotrebu, nepovratno promijenivši krajolik za digitalne zdravstvene tehnologije. Potpuni učinak promjena uzrokovanih digitalizacijom zdravstva još nije potpuno shvaćen i sagledan. U svim sektorima kritičnim za sigurnost (zdravstvo, financije) digitalne tehnologije razmatraju se i u smislu mogućnosti da poboljšaju sigurnost, ali i potencijala da ga poremete. Brojni su primjeri bolje mogućnosti zdravstvene zaštite, ali i slabljenja ili potpunog obustavljanja dijela zdravstvene skrbi radi npr. hakerskih napada ili drugih uzroka nefunkcioniranja digitalne mreže.^{24–27}

I u Hrvatskoj su posljednjih nekoliko godina zabilježeni slučajevi višednevnog prestanka rada Centralnoga zdravstvenog informacijskog sustava (CEZIH-a), koji su izravno utjecali na dostupnost lijekova i zdravstvene skrbi. Nadalje, učestalo se spominje povećano kognitivno opterećenje za medicinsko osoblje, što utječe na pogoršavajući učinak i veći potencijalni rizik od medicinske pogreške.²⁸ Iako je temeljni prioritet za digitalnu kliničku sigurnost kao i u svim aspektima zdravstvene skrbi „prvo, ne naškoditi“, standardi i smjernice koje podupiru sigurnu upotrebu digitalnih tehnologija u mnogim zemljama tek su u izradi, a općenito rasprava o digitalnoj sigurnosti pacijenata nije tema koja je zastupljena u javnom diskursu onoliko značajno koliko bi to bilo primjereno sadašnjem modernom zdravstvu i utjecaju digitalizacije na zdravstvenu skrb.⁵

Nedostatak dokaza da tehnologija ispravno radi često se zanemaruje kada se čini da tehnologija uredno radi. Međutim, kada nema čvrstih dokaza velika je vjerojatnost da nećemo shvatiti da rješenje koje se primjenjuje zapravo radi suboptimalno, sve dok nešto ne krene po zlu. U zdravstvu nemamo mogućnost čekanja i pasivnog promatranja dok stvari ne krenu po zlu da bismo tek tada ispravljali procese. Sigurnost pacijenata je najvažnija, a pogrešne digitalne intervencije mogu uzrokovati štetu, ne samo pacijentu, nego i cjelokupnom zdravstvenom sustavu, a i povjerenju u inovativne informacijske tehnologije.

Klinička procjena digitalnih rješenja

Unatoč sve bržim naporima usmjerenim na digitalnu transformaciju u zdravstvu, i dalje je velik izazov proizvesti čvrste dokaze za većinu digitalnih zdravstvenih rješenja na pravodoban i troškovno učinkovit način.^{4,5,6,14} S aspekta zdravstvenog sustava uočeni su brojni izazovi u stvaranju dokaza za procjenu predloženih digitalnih zdravstvenih alata. Kako bi se to riješilo, potreban je veći interdisciplinarni rad i konsenzus o najboljim praksama prikupljanja dokaza koje ne moraju nužno slijediti do sada uobičajene prakse prikupljanja dokaza u medicini.^{13,14} Međutim, prije prikupljanja dokaza o učinkovitosti određene zdravstvene informacijske tehnologije potrebno je analizirati koja digitalna rješenja zahtijevaju kliničku procjenu, a koja su samo tehnološka potpora zdravstvenom sustavu.

Klasificiranje digitalnih zdravstvenih tehnologija prema njihovoj namjeni omogućuje njihovu stratifikaciju u različite razine na temelju potencijalnog medicinskog rizika za korisnike zdravstvenih usluga (pacijente), ali i za zdravstveni sustav. Sukladno tomu, razina dokaza potrebna za različita digitalna rješenja nije jednaka za sve digitalne alate, nego je proporcionalna potencijalnom zdravstvenom riziku za korisnike usluga digitalnih zdravstvenih tehnologija. Engleski Nacionalni institut za izvrsnost zdravlja i skrbi (engl. *National Institute for Health and Care Excellence*, NICE) na temelju potencijalnog rizika za pacijente digitalna rješenja u zdravstvu grupirao je na sljedeći način: 1. rješenja koja poboljšavaju učinkovitost zdravstvenog sustava, ali bez mjerljive koristi za ishod pojedinog pacijenta; 2. mobilno digitalno zdravlje, koje informira ili pruža osnovno praćenje i potiče promjenu ponašanja i samokontrolu pacijenata; 3. podrška kliničkom odlučivanju (engl. *Clinical Decision Support*, CDS) i modeli predviđanja koji usmjeravaju liječenje, koriste se za aktivno praćenje pacijenata i izračunavaju i/ili dijagnosticiraju bolesti.²⁰

NICE je prvi put 2018. godine objavio okvir potrebnih standarda dokaza (engl. *Evidence Standards Framework*, ESF) za digitalne zdravstvene tehnologije, koji opisuje standarde za dokaze koji bi trebali biti dostupni ili razvijeni kako bi se potvrdila korist i sigurnost nekoga digitalnog alata u sustavu zdravstvene i socijalne skrbi. Okvir obuhvaća dokaze o koristi digitalnog alata, koji su relevantni za ciljanu svrhu tehnologije, te dokaze o ekonomskom učinku u odnosu na financijski rizik. Navedeni okvir standarda redovito se ažurira (zadnje ažuriranje provedeno je u kolovozu 2022.), kada su pridodani komentari vezani uz primjenu AI u zdravstvu.²⁰

Klasifikacija digitalnih rješenja koja se koristi u okviru standarda dokaza osmišljena je tako da digitalna rješenja koja izravno utječu na medicinske odluke

(utvrđivanje dijagnoze, planiranje liječenja, praćenje stanja pacijenta) svrstava u kategoriju „softvera kao medicinskog uređaja“ (engl. *Software as Medical Device*, SaMD) budući da to izravno utječe na vrstu i razinu dokaza koji su potrebni za odobravanje i sigurnu primjenu takve kategorije tehnologije. Potrebno je naglasiti da velik udio postojećih digitalnih rješenja koja su pomoćne (računalne komponente u uređaju) ili administrativne prirode (elektronički zdravstveni zapis i sl.) te *wellness* aplikacije ne spadaju u užem smislu u softvere kao medicinske uređaje, stoga niti u nadležnost ESF standarda.²⁰

Izazovi u prikupljanju dokaza za digitalne zdravstvene alate

Velik izazov za krajnje korisnike, pacijente i pružatelje usluga (zdravstveni radnici, bolnički administratori) jest kako odrediti vjerodostojnost novog rješenja i usklađenost sa standardima te kako uopće neko digitalno rješenje implementirati u praksi i istovremeno testirati njegovu učinkovitost u kompleksnom okružju kakav je zdravstveni sustav, a da se pritom ne ugrozi zdravstvena skrb. Nadalje, poznato je da krajnji korisnici (pacijenti i zdravstveno osoblje) imaju različite pragove za prihvaćanje tehnoloških inovacija i mogu se prema tom afinitetu i sposobnostima grupirati u pet arhetipova: inovatori, rani korisnici novih tehnologija, rana većina, kasna većina i tehnološki zaostali korisnici.²⁹ Budući da primjena digitalnih zdravstvenih alata obuhvaća cjelokupnu populaciju, a k tome je veći fokus na onim korisnicima kojima jest potrebna zdravstvena skrb i pomoć, iz analiza svrhovitosti i koristi inovativnih tehnologija ne mogu se isključiti vulnerabilne skupine i starije odrasle osobe, dakle zdravstveno ugrožena populacija koja se istovremeno smatra digitalno najslabije pismenom demografskom skupinom. Potrebno je imati u vidu da te skupine često imaju ograničene mogućnosti dostupnosti tehnologija (uređaja, interneta), nižu razinu znanja i kompetencija, slabiju mogućnost dodatne edukacije te ograničene ekonomske mogućnosti u pribavljanju svega potrebnog. Sve navedeno predstavlja dodatni izazov u prikupljanju dokaza o učinkovitosti nekoga digitalnog alata i generiranju strategije za provedbu zdravstvenih digitalnih inovacija.^{30,31,32}

Osim za zdravstveni sustav, postoje brojni izazovi i za tehnološki sektor i inovatore u zdravstvu koji trebaju demonstrirati učinke svojih digitalnih rješenja i osigurati usklađenost s medicinskim standardima. Problemi su sljedeći: nejasna očekivanja krajnjeg korisnika, nesigurnost kako pristupiti generiranju dokaza i koje točno dokaze treba prikupiti, kako potaknuti korisnike na upotrebu inovativnih digitalnih alata i kako dugoročno osigurati kontinuiranu suradljivost svih dionika za pružanje pravovremenih i čvrstih do-

kaza o učinkovitosti ili štetnosti digitalnih zdravstvenih rješenja.

Postoji širok raspon aktivnosti prikupljanja dokaza kojima se mogu baviti inovatori. Aktivnosti mogu biti dokazi prikupljeni iz literature ili podatci iz stvarnog svijeta (engl. *Real World Data*, RWD) koji se u početnim fazama kreiranja digitalnog rješenja koriste za kvantificiranje kliničkog problema, provjeru valjanosti koncepta i informiranje o razvoju proizvoda. Kasnije se mijenjaju aktivnosti, budući da daljnje procjene imaju za cilj provjeriti sigurnost, učinkovitost ili vrijednost rješenja. Iako se mnoge vrste dokaza mogu generirati u bilo kojoj fazi razvojnog ciklusa, neke su aktivnosti čvrsto povezane s određenim fazama razvoja digitalnih rješenja. Životni ciklus stvaranja digitalnog rješenja ima četiri faze: 1. istraživanje tržišta/problema koji se fokusira; 2. razvoj digitalnog rješenja; 3. regulatorna odobrenja za korištenje; 4. naknada (financiranje rješenja). U prvoj fazi obično se provode opservacijske studije u kojima se koriste podatci iz stvarnog svijeta. U drugoj razvojnoj fazi koriste se kvalitativne studije, sekundarna istraživanja, rane povratne informacije korisnika aplikacije, simulacijske studije, studije početne kliničke validacije i testiranja tehničke upotrebljivosti. U trećoj fazi u kojoj se trebaju postići odobrenja regulatornih institucija za korištenje softvera potrebno je provesti testiranja kako bi se prikupili klinički dokazi o sigurnosti, procjena rizika, prezentira se detaljno tehnička dokumentacija i standardi sigurnosti zdravstvenih podataka. U zadnjoj fazi, kada se reguliraju financijski poticaji i plaćanje korištenja rješenja, potrebno je prikupiti podatke o kliničkim ishodima uz dokaz o pozitivnom učinku na zdravstvenu skrb te izvršiti ekonomske analize kako bi se procijenila vrijednost inovacije u odnosu na do tada postojeća rješenja.¹⁴ Uočeno je da tradicionalne metode evaluacije kao što su randomizirane kliničke studije, koje se smatraju zlatnim standardom u procjeni učinkovitosti lijekova i drugih medicinskih intervencija, nisu prilagođene digitalnim zdravstvenim rješenjima. Randomizirane kliničke studije potpuno su nekompatibilne s tipično brzom i iterativnom prirodom razvoja softvera, a osim toga njihovi strogi kriteriji uključivanja pacijenata daju malo garancije da će se dobiveni rezultati preslikati i generalizirati u stvarnom svijetu među općom populacijom koja s vrlo velikom vjerojatnosti i nije spretna u korištenju digitalnih alata ili ih zna koristiti, ali to ne želi iz različitih razloga (nepovjerenje, potreba za osobnim kontaktom s medicinskim osobljem, itd.).⁵ Zbog svih navedenih činjenica provođenje ispitivanja uspješnosti i korisnosti digitalnih alata zahtijeva značajne količine vremena, novca i drugih resursa, ali ponajprije inovativnost u osmišljavanju studija koje su kvalificirane provjeriti i usporediti digitalne alate u različitim radnim i životnim okruženjima.

Uočeno je da su, osim u prvoj fazi razvoja digitalnog rješenja koja se bavi analizom problema, potreba i mogućih rješenja, sve ostale faze ciklusa nastanka digitalne aplikacije iznimno zahtjevne jer podrazumijevaju uključenost i suradnju brojnih različitih dionika u zdravstvenom sustavu koji često „ne govore istim jezikom“, ne dolaze iz istog miljea i ne sagledavaju problem iz istog interesa pa se stoga ne moraju razumjeti. Budući da je generiranje dokaza u digitalnom zdravstvu još uvijek u početnoj fazi, dogovor oko zajedničkog cilja i međusobno razumijevanje svih dionika, uključujući javnost, pacijente, zdravstvene djelatnike, tehnologe, softverske inženjere, akademsku zajednicu, proizvođače, pravnike, sigurnosne stručnjake, regulatore i kreatore politika, od ključne je važnosti za uspostavu procesa uspješne implementacije zdravstvenih softvera.

Iako je sigurnost jedna od glavnih potreba krajnjeg korisnika, potrebe se protežu izvan sigurnosti i uključuju mobilnost, interoperabilnost i upotrebljivost digitalnog proizvoda u različitim sustavima zdravstva. Zajedničke procjene informatičara i korisnika usmjeravaju programere proizvoda prema razvoju rješenja koja najbolje služe krajnjim korisnicima. Važno je napomenuti da razvojni programeri provode određena certifikacijska testiranja proizvoda prije njihova stavljanja na tržište potvrđujući usklađenost proizvoda s međunarodnim standardima, međutim ta testiranja ne osiguravaju da proizvod zadovoljava stvarne potrebe krajnjeg korisnika, a niti utvrđuje kliničku ili zdravstvenu korist proizvoda.

Stoga izvještaji korisnika o nekom digitalnom proizvodu predstavljaju mišljenja objektivnih recenzenata u vezi sa sposobnošću proizvoda da služi određenoj funkciji koja je usmjerena na krajnjeg korisnika. Takva izvješća daju najbolje uvide je li određeni proizvod primjeren za određenu ulogu u zdravstvenoj skrbi, iako također ne osiguravaju njihovu zdravstvenu ispravnost.

Zahtjevi koje korisnički izvještaji koriste kao osnovu za svoje procjene vrednuju se obično nakon stavljanja proizvoda na tržište i nisu dobro dokumentirani niti ispostavljeni razvojnom programeru prije stavljanja digitalnog rješenja na tržište. To znači da programeri često moraju unaprijed predvidjeti potrebe i zahtjeve krajnjeg korisnika, a i nadati se da će na vrijeme „ispraviti sve kako treba“.²³ Skupina autora sa Sveučilišta Johns Hopkins, Baltimore, SAD, kao pomoćni alat za validaciju digitalnih rješenja u zdravstvu predložila je digitalnu zdravstvenu karticu (engl. *Digital Health Scorecard*) temeljenu na hibridnom pristupu koji proaktivno definira zahtjeve i standarde za digitalne zdravstvene proizvode, transparentno ih otkriva i objektivno ocjenjuje te izvješćuje industriju i javnost. Komponente digitalne zdravstvene kartice podijeljene

su u četiri domene zdravstvenih rezultata: tehnička procjena, klinička procjena, upotrebljivost i trošak. U tehničku procjenu spadaju testiranje sigurnosnih značajki, interoperabilnosti i procjena učinka u usporedbi s tehničkim zlatnim standardom (npr. digitalno u odnosu na ručno očitavanje krvnog tlaka manšetom). Klinička procjena sastoji se od kritičke prosudbe dokaza koji potvrđuju ima li novo rješenje utjecaj na definirani klinički ishod, procjene izvedbe i simulacije u stvarnom svijetu u ciljnoj populaciji i usporedbe s postojećim kliničkim zlatnim standardom. Upotrebljivost se sastoji u procjeni izvedbe kroz osnovne karakteristike (npr. misli li ciljna populacija da je proizvod koristan, može li se jednostavno naučiti, je li simpatičan i sl.). Komponenta troška sastoji se u procjeni nabavne cijene, procjeni resursa, uključujući vrijeme potrebno za obuku, za postavljanje, implementaciju i upravljanje rješenjem te predviđeni utjecaj troškova na klinički ishod koji je od interesa.²³ Dugoročne troškovne implikacije poboljšanja ishoda nije jednostavno izračunati, ali ih je potrebno uzeti u obzir.

Određivanje i pripisivanje stvarne koristi proizašle iz digitalnih zdravstvenih aplikacija jest izazovno, budući da ukupnoj vrijednosti rješenja doprinosi i potencijalno povećanje personalnoga zdravstvenog angažmana, poboljšanje angažmana ili zadovoljstva kod većine pacijenta i kliničara, odnosno potencijalno nezadovoljstvo ili nedovoljno postojanje angažmana svih dionika zdravstvenog sustava kojima je digitalni proizvod namijenjen.^{33,34,35}

Zaključak

Zdravstveno okruženje se konstantno razvija, a broj i raznolikost digitalnih zdravstvenih proizvoda se umnaža i sve više konvergira s ulaskom netradicionalnih tehnoloških dionika u zdravstvu. Mnogi zdravstveni sustavi žele implementirati modele digitalne zdravstvene i telemedicinske skrbi, međutim takva skrb i nadalje predstavlja samo mali dio kliničke skrbi. Razlozi sporije sustavne implementacije digitalnih zdravstvenih rješenja jesu kompleksnost zdravstvenih sustava, brojnost dionika, ali i nepostojanje konkretnih kliničkih dokaza o učinkovitosti i zdravstvenoj koristi digitalnih rješenja. Inovatori se suočavaju sa značajnim izazovima kako bi prevladali paradoks „nema dokaza, nema implementacije – nema implementacije, nema dokaza“ u digitalnom zdravstvu. S druge strane, kliničari i pacijenti kao krajnji korisnici digitalnih zdravstvenih rješenja svjesni su potrebe za sustavnom validacijom digitalnih proizvoda na svim razinama, ne samo tehničkoj, nego i kliničkoj, troškovnoj i korisnički prihvatljivoj. Kako bi se omogućilo osiguranje kvalitetnih, pravovremenih i financijski prihvatljivih dokaza potrebni su inovativni pristupi za digitalne zdravstvene tehnologije, poput istraživanja

temeljenog na simulaciji i povratnim informacijama svih dionika u sustavu. Uzimajući u obzir složenost, cijenu i trajanje tradicionalnih pristupa za osiguravanje dokaza učinkovitosti medicinskih proizvoda, u koje spada i dio digitalnih zdravstvenih aplikacija, potrebno je zajednički poraditi na metodama i alatima prihvatljivim programerima, ali i svim ostalim dionicima u zdravstvenom sustavu. Također, nužno je osigurati sve potrebne materijalne i nematerijalne resurse (vremenske, stručne) za sagledavanje cjelokupnih aspekata nužnih za učinkovitu i sigurnu implementaciju digitalnih zdravstvenih tehnologija.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: AB

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: AB

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: AB, JM

KRITIČKA REVIZIJA: JM

LITERATURA

1. Frank SR. Digital health care – the convergence of health care and the Internet. *J Ambul Care Manage.* 2000;23(2):8–17. doi: 10.1097/00004479-200004000-00003.
2. US Food and Drug Administration. Digital Health Center of Excellence. Last updated: Oct 2023. Dostupno na: <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health>. [Pristupljeno 30. listopada 2023.]
3. Flott K, Maguire J, Phillips N. Digital safety: the next frontier for patient safety. *Future Healthc J.* 2021;8(3):e598–e601. doi: 10.7861/fhj.2021-0152.
4. Raval T, Smith T. Clinical Trials Moving From Site To Home – Lessons Learned From Digital Health Technologies. IQVIA White paper. Last updated: Sep 2023. Dostupno na: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/clinical-trials-moving-from-site-to-home.pdf> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
5. Guo C, Ashrafian H, Ghafur S, Fontana G, Gardner C, Prime M. Challenges for the evaluation of digital health solutions—A call for innovative evidence generation approaches. *NPJ Digit Med.* 2020;3:110. Dostupno na: <https://doi.org/10.1038/s41746-020-00314-2> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
6. IQVIA Institute for Human Data Science Study: Impact of Digital Health Grows as Innovation, Evidence and Adoption of Mobile Health Apps Accelerate. Press release: Nov 2017. Dostupno na: <https://www.iqvia.com/newsroom/2017/11/impact-of-digital-health-grows-as-innovation-evidence-and-adoption-of-mobile-health-apps-accelerate> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
7. Coiera E. The fate of medicine in the time of AI. *Lancet.* 2018; 392(10162):2331–2. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31925-1.
8. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM *i sur.* Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature.* 2017;542(7639):115–8. doi: 10.1038/nature21056.
9. Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A *i sur.* Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA.* 2016;316(22):2402–10. doi: 10.1001/jama.2016.17216.
10. Sujan M, Furniss D, Embrey D, Elliott M, Nelson D, White S *i sur.* Critical Barriers to Safety Assurance and Regulation of Autonomous Medical Systems. Proceedings of the 29th European Safety and Reliability Conference, ESREL 2019, Conference paper. doi: 10.3850/978-981-11-2724-3_0334-cd. Dostupno na: <https://uclic.ucl.ac.uk/publications/1808394> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
11. National Institute for Health and Care Research. Artificial intelligence: 10 promising interventions for healthcare. Health and Social Care Services Research. Published: Jul 2003. doi: 10.3310/nihrevidence_59502. Dostupno na: <https://evidence.nihr.ac.uk/collection/artificial-intelligence-10-promising-interventions-for-healthcare/>. [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
12. Safavi K, Mathews SC, Bates DW, Dorsey ER, Cohen AB. Top-Funded Digital Health Companies And Their Impact On High-Burden, High-Cost Conditions. *Health Aff (Millwood).* 2019;38(1):115–23. doi: 10.1377/hlthaff.2018.05081.
13. Day S, Shah V, Kaganoff S, Powelson S, Mathews SC. Assessing the Clinical Robustness of Digital Health Startups: Cross-sectional Observational Analysis. *J Med Internet Res.* 2022 Jun 20;24(6):e37677. doi: 10.2196/37677.
14. Roche Information Solutions in collaboration with Prova Health. White Paper: Generating evidence for digital health solutions. 2023. Dostupno na: <https://healthcaretransformers.com/digital-health/current-trends/generating-evidence-for-digital-health-solutions/> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
15. IQVIA. Clinical Trials Moving From Site to Home – Lessons Learned from Digital Health Technologies. Webinar. Published: May 2023. Dostupno na: <https://www.appliedclinicaltrials.com/view/clinical-trials-moving-from-site-to-home-lessons-learned-from-digital-health-technologies> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
16. Personal Connected Health Alliance. Dostupno na: <https://www.pchalliance.org/resources> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
17. Shuren J, Patel B, Gottlieb S. FDA Regulation of Mobile Medical Apps. *JAMA.* 2018;320(4):337–8. doi: 10.1001/jama.2018.8832.
18. WHO. Guideline Recommendations on Digital Interventions for Health System Strengthening. Geneva: World Health Organization; 2019.
19. European Commission. Guidance document Medical Devices – Scope, field of application, definition – Qualification and Classification of stand alone software – MEDDEV 2.1/6. 2016 Jul. Dostupno na: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/17921> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
20. Unsworth H, Dillon B, Collinson L, Powell H, Salmon M, O'adapo T *i sur.* The NICE Evidence Standards Framework for digital health and care technologies – Developing and maintaining an innovative evidence framework with global impact. *Digit Health.* 2021;7:20552076211018617. doi: 10.1177/20552076211018617.
21. International Organization for Standardization. Health Informatics-Pseudonymization. Published: Jan 2017. Dostupno

- na: <https://www.iso.org/standard/63553.html> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
22. ISO/IEC. Framework for Artificial Intelligence (AI). Systems Using Machine Learning (ML). Published Jun 2022. Dostupno na: <https://www.iso.org/standard/74438.html> [Pristupljeno 7. listopada 2023.]
 23. Mathews SC, McShea MJ, Hanley CL, Ravitz A, Labrique AB, Cohen AB. Digital health: a path to validation. *NPJ Digit Med*. 2019;2:38. doi: 10.1038/s41746-019-0111-3.
 24. Cartwright AJ. The elephant in the room: cybersecurity in healthcare. *J Clin Monit Comput*. 2023;37(5):1123–32. doi: 10.1007/s10877-023-01013-5.
 25. Kruse CS, Frederick B, Jacobson T, Monticone DK. Cybersecurity in healthcare: A systematic review of modern threats and trends. *Technol Health Care*. 2017;25(1):1–10. doi: 10.3233/THC-161263.
 26. Prskalo D. Kibernetička sigurnost kao ključna determinanta nacionalne sigurnosti Republike Hrvatske. Zbornik sveučilišta Libertas [Internet]. 2022;7(8):185–99. Dostupno na: <https://doi.org/10.46672/zsl.7.8.11> [Pristupljeno 22. studenoga 2023.]
 27. Owens B. How hospitals can protect themselves from cyber attack. *Can Med Assoc J*. 2020;192(4):E101-E102. doi: 10.1503/cmaj.1095841.
 28. Balenović A, Lazić V, Mesarić J. Electronic health record – advantages and obstacles in implementation and usage. Zbornik sveučilišta Libertas [Internet]. 2022;7(7):19–30. Dostupno na: <https://doi.org/10.46672/zsl.7.7.2> [Pristupljeno 22. studenoga 2023.]
 29. Rogers EM. Lessons for guidelines from the diffusion of innovations. *Jt Comm J Qual Improv*. 1995;21(7):324–8. doi: 10.1016/s1070-3241(16)30155-9.
 30. Ball C, Francis J, Huang KT, Kadylak T, Cotten SR, Rikard RV. The Physical-Digital Divide: Exploring the Social Gap Between Digital Natives and Physical Natives. *J Appl Gerontol*. 2019;38(8):1167–84. doi: 10.1177/0733464817732518.
 31. Francis J, Ball C, Kadylak T, Cotten SR. Aging in the Digital Age: Conceptualizing Technology Adoption and Digital Inequalities. U: Neves B, Vetere F, ur. *Ageing and Digital Technology*. Singapore: Springer; 2019. https://doi.org/10.1007/978-981-13-3693-5_3.
 32. Peek ST, Wouters EJ, Luijkx KG, Vrijhoef HJ. What it Takes to Successfully Implement Technology for Aging in Place: Focus Groups With Stakeholders. *J Med Internet Res*. 2016;18(5):e98. doi: 10.2196/jmir.5253.
 33. Iribarren SJ, Cato K, Falzon L, Stone PW. What is the economic evidence for mHealth? A systematic review of economic evaluations of mHealth solutions. *PLoS One*. 2017;12(2):e0170581. doi: 10.1371/journal.pone.0170581.
 34. Kolasa K, Kozinski G. How to Value Digital Health Interventions? A Systematic Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(6):2119. doi: 10.3390/ijerph17062119.
 35. Gomes M, Murray E, Raftery J. Economic Evaluation of Digital Health Interventions: Methodological Issues and Recommendations for Practice. *Pharmacoeconomics*. 2022;40(4):367–78. doi: 10.1007/s40273-022-01130-0.

