

OCT-leletek telemedicinális értékelésének pontossága cukorbetegekben

NÉMETH JÁNOS DR.¹, NYITRAI BEATRIX DR.^{1,2}, KARACS KRISTÓF DR.³,
SZABÓ DOROTTYA DR.¹, ECSEDY MÓNIKA DR.¹, SZALAI IRÉN DR.¹, TÓTH GÁBOR DR.¹,
SÁNDOR GÁBOR LÁSZLÓ DR.¹, MAGYAR MÁRTON DR.¹, BENYÓ FRUZZSINA DR.¹,
PAPP ANDRÁS DR.¹

¹Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt, egyetemi tanár)

²Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézet, III. sz. Belgyógyászati Osztály,
Budapest (Osztályvezető: Dr. Nádas Judit, főorvos)

³Pázmány Péter Katolikus Egyetem, Információs Technológiai és Bionikai Kar,
Budapest (Dékán: Dr. Iván Kristóf, egyetemi docens)

Célkitűzés: Optikaikoherencia-tomográfia (OCT) felvételek telemedicinális értékelési pontosságának felmérése cukorbeteg szemében jelentkező elváltozások azonosításában.

Módszer: Összesen 378 cukorbeteg 716 szeméről készült makula OCT-felvétel iVue 100 OCT-készülékkel. Minden képet két eltérő vizsgáló értékelt normális/kóros/értékelhetetlen kategóriában, és megadta a szükséges kontroll időpontját (1 hó/3 hó/1 év kategóriákban).

Eredmények: Összességében az OCT-felvételek 94,8%-a volt értékelhető, és a vizsgálók 26,1%-ban normálisnak, 68,7%-ban kórosnak minősítették az eseteket. Az értékelők véleménye egyezett az esetek 88,1%-ában a normális/kóros/értékelhetetlen besorolást illetően, és csak 4,2%-ában adtak eltérő véleményt, illetve 7,7%-ában pedig csak az egyik szemész értékelt, a másik értékelhetetlennek minősítette a felvételt. A kontrollidőpont vonatkozásában 66,9%-ban jelölt meg a két vizsgáló azonos intervallumot, 25,6%-ban eltérően ítélték meg a kontrollidőpontot, és 7,5%-ban csak az egyik vizsgáló adott meg kontrollidőpontot. Az OCT-képek alapján a két leggyakoribb kórképnek a diabéteszes makulaödéma (DMÖ) (36,9%) és az időskori makuladegeneráció (20,5%) bizonyult.

Következtetések: Az eredmények alátámasztják, hogy az OCT hatásos eszköz a DMÖ azonosításában. Az értékelők véleményének egyezése normális/kóros/értékelhetetlen kategóriában kiválóan mondható, kontrollidőpont tekintetében pedig a nagy differenciájú eltérések száma csekély volt. Ugyanakkor az eltérő vélemények is hasznos szerepet játszanak a mesterséges intelligencia tervezett tanításában.

Accuracy of telemedicine evaluation of OCT findings in diabetics

Objective: The goal of this study was to investigate the accuracy of telemedicine evaluation of optical coherence tomography (OCT) recordings in diagnosing abnormalities in the eyes.

Method: Macular OCT imaging of 716 eyes from 378 diabetics using the iVue 100 OCT. Each image was evaluated by two separate investigators in the normal/abnormal/non-classifiable categories, and the required control date (in the 1 month/3 month/1 year categories) was assigned.

Results: Overall, 94.8% of OCT admissions were evaluable, with investigators rating 26.1% as normal and 68.7% as abnormal. The evaluators agreed on the normal/abnormal/non-classifiable category in 88.1% of cases, with only 4.2% disagreeing. Only one ophthalmologist rated the recording, and the other did not evaluate it, in 7.7% of the cases. Regarding the control date, the two examiners indicated the same interval in 66.9%, the control date was judged differently in 25.6%, and only one examiner indicated a control date in 7.5%. Based on OCT images, the two most common diseases were diabetic macular edema (DME) (36.9%) and age-related macular degeneration (20.5%).

Conclusions: The findings support the notion that OCT is a useful technique for detecting DME. The evaluators' agreement was excellent in the normal/abnormal/non-classifiable category, and the frequency of substantial discrepancies in control time was low. At the same time, divergent viewpoints play a useful part in the intended teaching of artificial intelligence.

KULCSSZAVAK

optikaikoherencia-tomográfia, képelemzés, telemedicina, diabéteszes makulaödéma, időskori makuladegeneráció

KEYWORDS

optical coherence tomography, image analysis, telemedicine, diabetic macular edema, age-related macular degeneration

Kézirat beérkezése: 2022. 04. 01. Közlésre elfogadva: 2022. 04. 19.

Bevezetés

A cukorbetegség előfordulása növekvő tendenciát mutatott az elmúlt években világviszonylatban és Magyarországon is. Hazánkban a 18 év feletti lakosság körében tízezer főre jutó megbetegedések száma 2005-ben 679,4 volt. Ez az érték tizennégy év alatt közel duplájára emelkedett, és a KSH becslése alapján 2019-ben több mint 1,1 millió ember élt cukorbetegséggel a felnőtt lakosságban (1). Ezt a magas betegszámot saját epidemiológiai vizsgálatunk eredményei is megerősítették (29, 31).

A cukorbetegség, súlyos szemészeti szövődményei révén, világviszonylatban és hazánkban is a látássérülés, vakság egyik vezető oka (13, 17, 25, 30, 31). Evidenciák alapján vizsgálatok bizonyították, hogy a látássérülés kialakulása rendszeres szemfenéki szűréssel és megfelelő időben elvégzett kezeléssel lényegesen csökkenthető (3, 5, 39).

A szisztematikus diabéteszes retinopathia (DR) szűrés célja a tünetmentes cukorbeteg körében megállapítani a DR stádiumát, továbbá a látást veszélyeztető DR azonnali azonosításával és hatékony kezelésével pedig csökkenteni a látásromlás és a vakság kockázatát (3, 5, 36, 40). A szűrési intervallumot a szakmai irányelvek és a tanulmányok többsége 1 évben határozza meg (5, 6, 39).

A szemfenéki szűrés elvégezhető a napi klinikai gyakorlatban tágított pupillás vizsgálattal, azonban a betegek nagy száma miatt, világviszonylatban és hazánkban is, a non-mydiatikus kamerával készített digitális felvételek és a telemedicinális értékelés bevezetése jelenti a hosszú távú, a teljes cukorbeteg-populáció számára fenntartható megoldást (4, 5, 18, 35, 36, 37, 40).

Az elmúlt két év járványeseményeinek hatására a távorvoslás széles körben előtérbe került (23). A szemészet területén azonban már az utóbbi évtizedben megmutatkozott a telemedicinális megközelítés (3, 4, 8, 18, 21, 26, 33). Ennek célja a cukorbeteg esetében, hogy a szűrési

seket közel vigyük a páciensekhez, és csak ellátás szükségessége esetén kelljen szemészeti centrumban megjelenniük. A telemedicinális szemfenéki szűréseket akár házi-orvosi rendelőkben, diabetológiai szakrendelőkben is elvégezhetjük. Hatékony módszer, amely hozzájárulhat a beteg és a társadalom költségeinek csökkentéséhez (27, 28). További előnye, hogy segítségével lehetővé válik szűréseket végezni azokon a területeken, ahol a szemészeti szakemberek száma kevés. Különösen fontos ez az alacsony jövedelmű populációk esetében, ahol a telemedicinás technológia alkalmazása növelheti az éves cukorbeteg-szemvizsgálatok arányát (11, 15). *Park és munkatársainak* tanulmánya szerint a cukorbeteg telemedicinális szemészeti szűrésében használt non-mydiatikus szemfenéki kamera segítségével más szemészeti betegségek (glaukóma, makulabetegségek) is diagnosztizálhatók (20).

Magyarországon a cukorbeteg telemedicinális szemészeti szűrőprogramja, a 2008-as pilot vizsgálatot követően, 2009-ben indult meg (9, 24), az Első Magyar Optikus Zrt., a Medicontur Kft., és a Semmelweis Kft. cégek együttműködésének köszönhetően (18). Az országos szűrőhálózat, folyamatosan bővülve, jelenleg több mint 30 optikai szaküzletben működik (7). Az ott készült felvételeket egy belső, biztonságos intranethálózaton keresztül továbbítják a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján működő „Reading Centerbe” (18).

A szemfenéki színes felvételek alapján a cukorbetegség szemészeti kezelést igénylő tüneteinek fennállása nagy megbízhatósággal megállapítható (24, 37), azonban a diagnosztikus pontosság optikai koherencia-tomográfia (OCT) bevonásával fokozható, amely a makulaödéma (DMÖ) súlyosságának megállapítására és számszerűsítésére a legalkalmasabb módszer (22). Ezen kívül az OCT-nek más szembetegségek utaló jelek felismerésében is jelentősége lehet. Emiatt munka-

csoportunk célul tűzte ki a színes fundusképek értékelésén alapuló telemedicinális rendszerünk kiegészítését, OCT-képek bevonásával. A telemedicinális felület kialakítása és ellenőrzése céljából végeztük el a jelen közleményben leírt vizsgálatot. Az eredmények felhasználásával az OCT értékelő telemedicinális felület kialakítása már sikeresen be is fejeződött a Nemzeti Bionikai Program, Telemedicina alprogramja keretében.

Jelen tanulmányunk célkitűzése a telemedicinális OCT-felvételek értékelési pontosságának felmérése cukorbeteg szemében jelentkező elváltozások azonosításában. Az összegyűjtött és értékelt OCT-képeket a későbbiekben mesterséges intelligenciaalapú szűrési rendszer kialakításához tervezzük felhasználni.

Betegek és módszerek

A 2019 októberétől 2020. február végéig a bevonni tervezett 380 ismert cukorbeteg közül összesen 378 ismert cukorbeteg (213 nő és 165 férfi) 716 szemérről készítettünk makula OCT-felvételt. A vizsgált betegek átlagéletkora 69,2 év volt (19 és 93 éves kor között). Az OCT-felvételeket iVue 100 (Optovue) OCT-készülékkel készítettük. Az OCT-képek értékelésében hét szemész vett részt, akik előre meghatározott beosztásban, szakaszonként más-más kollégával párosítva, de egymástól függetlenül minősítették a felvételeket. A felvételek kategorizálása az értékelő által adott normális, kóros, vagy értékelhetetlen minősítés szerint történt. A kontroll időpontjának egy hónapot, három hónapot, vagy egy évet lehetett kiválasztani. Ezt követően az egymástól független értékeléseket összehasonlítottuk kategória és kontrollidőpont tekintetében: egyezett, nem egyezett, vagy az egyik vélemény szerint a felvétel értékelhetetlen.

Az eddigieken felül, minden szem OCT-képéhez fontossági sorrend-

ben négy különböző diagnózist lehetett rendelni, amiket a következő listából lehetett kiválasztani: diabéteszes makulaödéma (DMÖ), ERM (epiretinalis membránképződés), tractio, foramen maculae, PED (pigment epithelial detachment), CNV (choroidalis neovaszku-larizáció) gyanúja, időskori makuladegeneráció (AMD), retinaleválás, atrófia és staphyloma. A kapott eredményekről a cukorbetegség során fellépő kórképek gyakoriságára következtettünk.

A kutatást a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága engedélyezte (SE RKEB szám: 98/2018).

Eredmények

Normális/kóros/értékelhetetlen minősítések megoszlása

A két szemorvos által adott vélemények száma a normális/kóros/értékelhetetlen kategóriában összesen 1407 volt, a következő eloszlásban: 967 esetben (68,7%) kóros, 367 esetben (26,1%) normális, és 73 esetben (5,2%) pedig értékelhetetlen minősítés. Ez alapján az OCT-felvételek 94,8%-a volt értékelhető.

Vélemények egyezése

A vélemények elemzése során az értékelők egyező véleményének előfordulását normális/kóros/értékelhetetlen kategóriában 88,1%-nak találtuk. A két vizsgáló 4,2%-ban eltérően ítélte meg, hogy az OCT-lelet kóros vagy normális, és 7,7%-ban pedig csak az egyik szemész értékelt, a másik értékelhetetlennek minősítette a felvételt. A különböző értékelők egyezési aránya hasonló volt (az egyéni eltérések nem haladták meg a 4%-ot) a normális/kóros/értékelhetetlen kategóriában.

A kontrollidőpont vonatkozásában viszont valamivel nagyobb volt a szórás. Összesen 66,9%-ban a két vizsgáló azonos időintervallumot jelölt meg, 25,6%-ban eltérően ítélték meg a kontrollidőpontot, a maradék 7,5%-ban pedig csak az

1. táblázat: Különböző kórképek előfordulása a vizsgált szemek OCT-leletei alapján (DMÖ: diabéteszes makulaödéma, AMD: időskori makuladegeneráció)

Diagnózis	Szem (db)	Előfordulás (%)
DMÖ	247	36,9%
AMD	142	20,5%
Atrófia	102	14,7%
CNV gyanú	101	14,6%
ERM	89	12,9%
PED	25	3,7%
Egyéb	25	3,6%

egyik vizsgáló adta meg a következő vizsgálat időpontját. A nagyobb differenciát jelentő eltérés (1 hónap vagy 1 év) alacsony volt, a vizsgálók egyike esetében sem haladta meg a 6,0%-ot. Az 1 hónap vagy 3 hónap valamint 3 hónap vagy 1 év eltérések előfordulása átlagosan 21,7%-nak adódott.

Kórképek elfordulása

A módszereknél leírtak szerint egy szem OCT-képéhez négy különböző diagnózist lehetett rendelni. A leggyakrabban előforduló diagnózisokat az 1. táblázatban tüntettük fel. Látható, hogy a diagnózisok több mint felét (389) a diabéteszes makulaödéma és az időskori makuladegeneráció teszi ki.

Abban a 30 szemben, amelyek esetében nem egyezett a két értékelő véleménye (normális vagy kóros), bármely fontossági sorrendnél megadott diagnózis tekintetében összesen 40 eltérő diagnózis szerepelt (13 DMÖ, 11 atrófia, 6-6 ERM-makuladegeneráció, és 4 staphyloma), 2 esetben pedig nem szerepelt diagnózis.

Azoknál az eseteknél (43 szem) is megnéztük, hogy milyen diagnózisok lettek hozzájuk rendelve, amikor az egyik értékelő kórosnak, a másik pedig értékelhetetlennek minősítette az OCT-képet. A DMÖ 37,2%-ban volt jelen, az ERM és az atrófia viszonylag magas, és azonos arányban: 27,9%-ban szerepelt, 18,6%-ban AMD, 11,6%-ban staphyloma, 7%-ban pedig CNV

gyanúja merült fel. További 7%-ban a kóros minősítés mellett nem szerepelt diagnózis.

Megbeszélés

A fényvisszaverődésen alapuló OCT nagy előnye, hogy noninvazív módon, pupillatágítás nélkül, rövid idő alatt képes nagyfelbontású, keresztmetszeti retinafelvételek rögzítésére (16, 22, 34). Vizsgálatunkban ismert cukorbeteg szemérről készült OCT-képeket gyűjtöttünk és értékeltünk. Az adatok elemzése során a felvételek közel 70%-át találtuk kórosnak, vagyis a vizsgált cukorbeteg-populáció nagy részében OCT-módszerrel megfigyelhető volt valamilyen szemészeti elváltozás.

Az értékelők véleményének egyezése normális/kóros/értékelhetetlen kategóriában mind egyénileg, mind összesítésben magasnak mondható, kontrollidőpont tekintetében pedig a nagy differenciájú eltérések száma csekély volt. Ugyanakkor az eltérő vélemények a mesterséges intelligencia (AI) tanításában jelentős szerepet játszanak (10, 38). A különböző értékelések bemutatása növeli az AI-rendszer érzékenységét, ezáltal hatékonyabban tudja később kiszűrni a legvalószínűbb lehetőséget. A megjelölt diagnózisok vonatkozásában a két leggyakoribb kórképnek a diabéteszes makulaödéma és az időskori makuladegeneráció bizonyult. Ez megfelel a cukorbeteg szemészeti szövődeményeinek korábbi felmérésekből ismert előfordu-

lásának (19, 20). Zeffér és munkatársai (41) AMD-re jellemző OCT-eltéréseket 12,4%-ban találtak a 61–70 éves korcsoportban, és 21,8%-ban a 71–80 évesek között, az általuk vizsgált, véletlenszerűen kiválasztott Csongrád megyei lakosok körében. Eredményeink alátámasztják, hogy az OCT hatásos eszköz a DMÖ és az AMD azonosításában és követésében (16).

Azokban az esetekben, amikor a két eltérő értékelésen belül, a normális és kóros, valamint kóros és értékelhetetlen párosításban néztük a hozzárendelt diagnózisokat, a DMÖ gyakori megjelenése részben a cukorbetegség körében egyébként is magas előfordulásához köthető. Másrészt viszont a kórkép felismerése az értékelő jártasságán, illetve a retinavastagság küszöbértékének megválasztásán is múlhat. Ugyanis Virgili és munkatársai (34) tíz tanulmányt felülvizsgálva azt találták, hogy 300 mikrométer alatt meghatározott küszöbértéket használva, az OCT-vel mért centrális retinavastagság nem elég pontos a centrális típusú klinikailag szignifikáns makulaödéma detektálásában. Azonban ezek a „fals pozitív” esetek szubklinikai makulaodémának felelnek meg, amelyek magukban hordozzák a progresszió kockázatát, ezért ma már széles körben elismerik az OCT használatát DMÖ értékeléséhez, akár szűrési program részeként.

A vizsgálatunk során talált további

eltérő diagnózisok esetében szükség lehet az értékelők egyeztető megbeszélésére, esetleg a beteg továbbküdésére más modalitású képalkotó vizsgálatra.

A kóros és értékelhetetlen minősítések párosításánál talált diagnózisok (DMÖ, ERM, atrófia, AMD) előfordulása a kontrollidőpont megválasztása szempontjából lehet fontos, nevezetesen az értékelhetetlen minősítések esetén érdemes 1-3 hónap múlva kontrollvizsgálatot kérni az esetlegesen megbúvó eltérések időbeni detektálása végett. Ugyanakkor a DMÖ és az AMD gyakori előfordulása ebben a tekintetben is megjelenik (19, 20).

Az OCT-felvételek mesterséges intelligenciával működő, automatikus értékelő rendszer kiépítéséhez történő felhasználásához további statisztikai vizsgálatok szükségesek. A mély tanulási algoritmust használó rendszerek az irodalomban ismeretekesek (12, 14), azonban az automatizált képelemzés megvalósulhat számítógépes szoftverek segítségével is. Egy olasz klinikai vizsgálatban (2), klinikailag szignifikáns makulaodémában szenvedő diabéteszes retinopathiás betegeknél az OCT-measurement analysis tool (OCT-MAT) szoftveralkalmazás hatékonyságát bizonyították be. A szoftver az intraretinalis hiporeflektív területek μm^2 -ben mérhető azonosításával automatikusan fel dolgozza és elemzi az OCT képeit.

További terveink között szerepel saját vizsgálatunkon alapuló mesterséges intelligencia-értékelő algoritmus kidolgozása munkacsoportunk matematikusainak közreműködésével. Szükség esetén felmerülhet változtatás a metodikában, például harmadik szemorvos minősítésének bevonása a kérdéses, vagy értékelhetetlen minősítések esetében, vagy akár az összes szemnél. Terveink között szerepel a vizsgálati populáció bővítése is. A későbbiekben szeretnénk a fundusképek alapján megállapított diabéteszes retinopathia eredményeket összekapcsolni az OCT-képekből nyert információval, komplex vélemény kialakítása érdekében.

Köszönetnyilvánítás/ Támogatás

A vizsgálat a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a Nemzeti Bionika Program pályázati program (ED_17-1-2017-0009) finanszírozásában valósult meg, a Telemedicina alprogram részeként.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az eredeti közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

1. A házi orvosi és a házi gyermekorvosi szolgálatokhoz bejelentkezettek egyes betegségei (1999–): Központi Statisztikai Hivatal. http://www.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eyes/i_ege0024.html (2020. november 27.).
2. Azzolini C, Sansoni G, Donati S, et al. Clinical analysis of macular edema with new software for SD-OCT imaging. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23: 899–904. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000329>
3. Csutak A, Werlinger D, Lantos K. Diabéteszes retinopathia szűrésének változó gyakorlata. *Szemészet* 2021; 158: 122–132.
4. Csutak A, Biró A, Salló F, et al. Képelemző centrumok működése és jelentősége a szemészeti kórképek standard elemzésében és a klinikai gyógyszerkutatásban. *Szemészet* 2012; 149: 68–74.
5. Das T, Takkar B, Sivaprasad S, et al. Recently updated global diabetic retinopathy screening guidelines: commonalities, differences, and future possibilities. *Eye (Lond)* 2021; 35: 2685–2698. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01572-4>
6. Egészségügyi szakmai irányelv – A diabétes mellitus kórismezéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttekben. Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság; 2020.
7. Első Magyar Optikus Zrt. Szűrőhálózat. <https://latasszakerto.hu/semmelweis.html> (2022. március 31.)
8. Eszes DJ, Szabó DJ, Russell G, et al. Diabetic Retinopathy Screening

- Using Telemedicine Tools: Pilot Study in Hungary Diabetic Retinopathy Screening Using Telemedicine Tools: Pilot Study in Hungary. *J Diabetes Res* 2016; 2016: 4529824. <https://doi.org/10.1155/2016/4529824>
9. Fiedler O, Hargitai Z, Biró Z, et al. Diabetic retinopathy telemedicinális szűrése: pilot study. *Magyar Belorvosi Archivum* 2010; 63: 81–86.
10. Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA* 2016; 316: 2402–2410. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.17216>
11. Hatef E, Alexander M, Vanderver BG, et al. Assessment of Annual Diabetic Eye Examination Using Telemedicine Technology Among Underserved Patients in Primary Care Setting. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2017; 24: 207–212. <https://doi.org/10.4103/meajo>
12. Huemer J, Wagner SK, Sim DA. The Evolution of Diabetic Retinopathy Screening Programmes: A Chronology of Retinal Photography from 35 mm Slides to Artificial Intelligence. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 2021–35. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S261629>
13. Kiss H, Németh J. A vakság okai Magyarországon. *Szemészet* 2013; 150: 103–110.
14. Li JO, Liu H, Ting DSJ, et al. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res* 2021; 82: 100900. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100900>
15. Mansberger SL, Shepler C, Barker G, et al. Long-term Comparative Effectiveness of Telemedicine in Providing Diabetic Retinopathy Screening Examinations: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 518–525. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.1>
16. Medical Advisory Secretariat. Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2009; 9: 1–22.
17. Németh J, Frigyk A, Vastag O, et al. Vaksági okok Magyarországon 1996 és 2000 között. *Szemészet* 2005; 142: 127–133.
18. Németh J, Maka E, Szabó D, et al. Működő telemedicinális szemészeti szűrőprogramok és lehetőségek hazánkban. *IME* 2019; 18: 46–51.
19. Nentwich MM, Ulbig MW. Diabetic retinopathy – ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015; 6: 489–499. <https://doi.org/10.4239/wjdv6.i3.489>
20. Park DW, Mansberger SL. Eye Disease in Patients with Diabetes Screened with Telemedicine. *Telemed J E Health* 2017; 23: 113–118. <https://doi.org/10.1089/tmj.2016.0034>
21. Sanchez CR, Silva PS, Cavallerano JD, et al. Ocular telemedicine for diabetic retinopathy and the Joslin Vision Network. *Semin Ophthalmol* 2010; 25: 218–224. <https://doi.org/10.3109/08820538.2010.518893>
22. Sikorski BL, Malukiewicz G, Stafiej J, et al. The diagnostic function of OCT in diabetic maculopathy. *Mediators Inflamm* 2013; 2013: 434560. <https://doi.org/10.1155/2013/434560>
23. Sommer AC, Blumenthal EZ. Telemedicine in ophthalmology in view of the emerging COVID-19 outbreak. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258: 2341–2352. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04879-2>
24. Szabó D, Fiedler O, Somogyi A, et al. Telemedical diabetic retinopathy screening in Hungary: a pilot programme. *J Telemed Telecare* 2015; 21: 167–173. <https://doi.org/10.1177/1357633X15572712>
25. Ting DS, Cheung GC, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44: 260–277. <https://doi.org/10.1111/ceo.12696>
26. Torok Z, Peto T, Csosz E, et al. Combined Methods for Diabetic Retinopathy Screening, Using Retina Photographs and Tear Fluid Proteomics Biomarkers. *J Diabetes Res* 2015; 2015: 623619. <https://doi.org/10.1155/2015/623619>
27. Tóth G, Limburg H, Szabó D, et al. Rapid assessment of avoidable blindness-based health care costs of diabetic retinopathy in Hungary and its projection for the year 2045. *Br J Ophthalmol* 2021; 105: 1116–1120. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316337>
28. Tóth G, Nagy ZZ, Németh J. A cukorbetegség szemészeti szövődményeinek modellalapú költségterhe Magyarországon. *Orv Hetil* 2021; 162: 298–305. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32031>
29. Tóth G, Németh J. A cukorbetegség és szemészeti szövődményeinek epidemiológiai vonatkozásai hazánkban. *Lege Artis Medicinae* 2020; 30: 441–447. <https://doi.org/10.33616/lam.30.038>
30. Tóth G, Szabó D, Sándor G, et al. A cukorbetegség és a diabéteszes retinopathia hazánkban a RAAB+DRM-vizsgálat eredményei szerint. *Szemészet* 2018; 155: 82–89.
31. Tóth G, Szabó D, Sándor GL, et al. Diabetes and blindness in people with diabetes in Hungary. *Eur J Ophthalmol* 2019; 29: 141–147. <https://doi.org/10.1177/1120672118811738>
32. Tóth G, Szabó D, Sándor GL, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in people aged 50 years and older in Hungary. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 965–969. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309016>
33. Tozer K, Woodward MA, Newman-Casey PA. Telemedicine and Diabetic Retinopathy: Review of Published Screening Programs. *J Endocrinol Diabetes* 2015; 2: <https://doi.org/10.15226/2374-6890/2/4/00131>
34. Virgili G, Menchini F, Casazza G, et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1: CD008081-CD. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008081>
35. Vízvári E, Tóth-Molnár E, Pető T. Első tapasztalataink non-mydiatikus ultraszéles látószögű szemfenéki képalkotással. *Szemészet* 2021; 158: 60–77.
36. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 337–347. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30411-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30411-5)
37. Vujosevic S, Benetti E, Massignan F, et al. Screening for diabetic retinopathy: 1 and 3 nonmydiatic 45-degree digital fundus photographs vs 7 standard early treatment diabetic retinopathy study fields. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 111–118. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.02.031>
38. Willemink MJ, Koszek WA, Hardell C, et al. Preparing Medical Imaging Data for Machine Learning. *Radiology* 2020; 295: 4–15. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192224>
39. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology* 2018; 125: 1608–1622. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.04.007>
40. Zeffer T, B. Tóth B, Vízvári E, et al. A retinopathia diabetica szűrési modellje Magyarországon. *Szemészet* 2021; 158: 133–137.
41. Zeffer T, Szalay L, Deák K, et al. A szemészeti állapot és az életminőség kapcsolódó mérőszámai különböző korcsoportokban. *Orv Hetil* 2020; 161: 1824–1830. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31857>