

Mesterséges intelligencia a szemészetben

(Pontszerző továbbképző közlemény tesztkérdésekkel)

KOVÁCS ATTILA DR., SZABÓ ÁRON DR.

SZTE, Szemészeti Klinika, Szeged (Igazgató: Dr. Tóth-Molnár Edit egyetemi docens)

Célkitűzés: A mesterséges intelligencia fejlődésének, alapfogalmainak, a szemészetben belüli képfelismerésnek és lehetséges felhasználási területeinek összefoglalása, különös tekintettel a retina betegségeire és a glaukómára.

Módszerek: A PubMed-ben elérhető irodalom feldolgozása és válogatása az (Artificial intelligence) AND (Ophthalmology), (Artificial intelligence) AND (Glaucoma), (Artificial intelligence) AND (Retina), (Artificial intelligence) AND (Anterior segment) AND (Eye) keresőszavakkal.

Következtetések: A mesterséges intelligencia képes lehet elérni vagy meghaladni az emberi osztályozásteljesítményt, alapjait biztosíthatja jövőbeni szűrőprogramoknak, segíthet a klinikai döntéshozásban és csökkentheti az egészségügyi dolgozók terheit. A technikai, etikai és jogi irányelvek kidolgozása folyamatban van.

Artificial intelligence in ophthalmology

Aims: To review the evolution of artificial intelligence, its basic concepts, applications in image recognition, and possible implementation in the field of ophthalmology, with a special focus on retinal diseases and glaucoma.

Materials and methods: Review and selection of literature accessible on PubMed with search settings for (Artificial intelligence) AND (Ophthalmology), (Artificial intelligence) AND (Glaucoma), (Artificial intelligence) AND (Retina), (Artificial intelligence) AND (Anterior segment) AND (Eye).

Conclusions: Artificial intelligence in ophthalmology has the potential to reach or surpass human grading performance, to establish universally available future screening programs, and aid clinicians in decision making, while lessening the burden of health care workers. Technical, ethical and legal guidelines of use are to be addressed.

KULCSSZAVAK

mesterséges intelligencia, mély tanulás, szemészet, retina, glaukóma

KEYWORDS

artificial intelligence, deep learning, ophthalmology, retina, glaucoma

Bevezetés

A mesterséges intelligencia (artificial intelligence – AI) általában olyan számítógépeket, vagy programokat jelöl, amelyek kognitív emberi funkciókat utánoznak, úgymint a tanulás, a problémamegoldás, vagy a gondolkodás (68).

A modern számítástechnika kezdetét az első elektronikus, digitá-

lis, programozható számítógép, az ENIAC (Electronic Numerical Integrator And Computer) megjelenése jelentette 1946-ban (37). A mesterséges intelligenciával foglalkozó kutatás *John McCarthy* munkásságával indult 1956-ban (57). A területen a számítástechnikai kapacitás növekedésével robbanásszerű fejlődés történt. 1997-ben

a Deep Blue, az IBM szuperkomputere legyőzte *Garry Kasparov* sakkvilágbajnokot, míg 2016-ban a Deep Mind AlphaGo programja diadalmasan legyőzte *Lee Sedol* professzionális Go játékos felett (20). 2020 decemberében az Amerikai Légierő egyik U-2 repülőgépének irányítását végezte az ARTU μ algoritmus (28), amely egyesek szerint előre-

vetíti a sci-fi klasszikus Skynet térnyerését (81).

Ugy tűnhet, hogy a gépek felülkerekedtek az embereken, és a *Neumann János* által elsőként felvetett, későbbi értelmezésekben sok módosításon átesett technológiai szingularitást (88) elértük, ám *Alan Turing* híres kérdésére, miszerint „Tudnak-e a gépek gondolkodni?” (87) a válasz még egyelőre nem, bár többen érvelnek amellett, hogy a nem túl távoli jövőben ez akár meg is valósulhat (38, 52).

Turing teszt – The Imitation Game

A teszt során az értékelők billentyűzet és monitor segítségével kérdéseket tesznek fel (chat) két tesztalanynak. A két alany egyike gép, a másik ember, céljuk pedig meggyőzni az értékelőket arról, hogy ők gondolkodó emberek. Ha az értékelők 30%-a 5 perc chat után sem tudja egyértelműen megállapítani, hogy a két alany közül melyik a gép, akkor a gép sikerrel teljesítette a tesztet (77).

Az AI használata az orvostudományban jelenleg leginkább a digitális képelemzés területén nyújt segítséget. A szemészet számos területén történik képalkotás, vagy digitális adatgyűjtés a színes fundusfotótól kezdve az elülső-, vagy hátsó szegmentum optikai koherencia tomográfia (OCT) felvételeken át a statikus automata perimetria regisztrátumokig. A nagy mennyiségű képi anyag feldolgozása szűrővizsgálatok, nyomonkövetés, telemedicina és döntéstámogató rendszerek szervezésében bizonyulhat hasznosnak. A témában jelen összefoglaló írásáig több, mint ezer tanulmány és cikk jelent meg, ezek harmada az elmúlt egy évben.

Technológiai alapok

A mesterséges intelligencia egyik megfogalmazás szerint „egy rendszer olyan képessége, amely he-

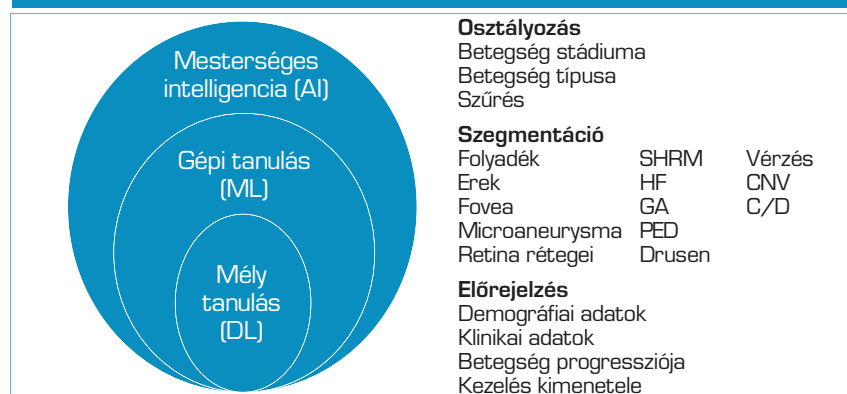
lyesen értelmezi a külvilág adatait, tanul ezekből az adatokból, és a megszerzett tudást rugalmasan használja fel konkrét feladatok végrehajtására és célok elérésére” (48). A mesterséges intelligencia algoritmusokat használ. Az egyszerű algoritmus például egy egyértelmű utasítás, amit a gép végrehajt. A komplex algoritmusok több egyszerű algoritmusból épülnek fel, amelyek kódolása, tehát a döntési mechanizmus algoritmusba történő transzformációja előzetes (esetünkben orvosi) információ és szabály alapján, teljes mértékben emberi kéz által történik. Ezt a sok esetben összetett és releváns információkon alapuló kódolást nagyon nehéz feladat emberi kéz által megalkotni, amely ezáltal a hibázás lehetőségét is magában hordozza. Éppen ezért alakult ki és került előtérbe a mesterséges intelligencia 1990-ben bevezetett ága, a gépi tanulás (machine learning – ML), amely az információt és szabályokat nem emberi kéz által kódolt algoritmusok formájában kapja, hanem számára adott mintapéldákon keresztül a rendszer maga fejleszti őket. A gépi tanulás mesterséges neurális hálózatokat (artificial neural networks – ANN) használ, az emberi agy működését utánozva (74). ML során tehát egy vagy több algoritmus „betanítása” történik. A betanítás két alaptípusa a felügyelt (supervised learning) és felügyelet nélküli (unsupervised learning). Előbbinél egy adott adathalmazt egyenként jel-

lemző tulajdonságokkal címkéznek fel (pl. egy kép esetében: magasság, forma, denzitás stb.) és meghatározzák a kimenetet (pl.: drusen vagy ép retinaszerkezet), így a program a tanulási fázist követően dönteni tud. Jellemző példái a csoportosítás vagy regresszióanalízis. A felügyelet nélküli tanítás esetében az adathalmazhoz nem tartozik előre definiált kimenetel, hanem a program a hasonlóságok alapján képez csoportokat, akár több variációban, például cluster analízis során (5).

A klasszikus gépi tanulás nem képes a nyers adatokból közvetlenül tanulni, szükség van a paraméterek (pl. egy vizsgált OCT-biomarker) numerikus leírására, jellemzésére. Ehhez a gépi tanulási mérnöknek definiálnia kell azokat a jellemzőket (feature), amelyek strukturált formában tartalmaznak információt. A gépi tanulás során a neurális hálózat ezen jellemzők közti összefüggéseket fogja megtanulni és alkalmazni. Például, ha szubretinális folyadékot (SRF) és intraretinális cisztákat (IRC) szeretnénk OCT-képeken osztályozni, akkor esetünkben az egyedi jellemzők, amelyek definiálják őket: a pigmentepitheltől való távolságuk (az SRF van közelebb), alakjuk (a ciszta ovális), kiterjedésük/területük (az SRF általában nagyobb) (43).

A mély gépi tanulás (deep learning – DL) az ML egy formája (1. ábra), amely a klasszikus gépi tanulással ellentétben nemcsak egy, hanem több intermedier/rejtett neuronré-

1. ábra: A mesterséges intelligencia szintjei és felhasználási területei (74)



1. táblázat: Népszerű publikus adatbázisok (DR = Diabéteszes Retinopathia) (86)

Adatbázis neve	Képkalkotás	Demográfia	Esetszám	Terület
Kaggle	fundusfotó	USA	53 576	DR
EyePACS		USA	35 126	DR
MESSIDOR		Franciaország	1200	DR
E-OPHTA		Franciaország	463	DR
HRF		Németország	45	DR, Glaukóma
DRIVE		Hollandia	40	DR
RIGA		Franciaország, Szaúd-Arábia	760	Glaukóma
ORIGA-650		Szingapúr	650	Glaukóma
DRISHTI-GS		India	101	Glaukóma
INSPIRE-AVR		USA	40	Glaukóma
REVIEW		UK	16	Vaszkuláris

teget tartalmaz. Minden réteg egy új, ugyanakkor egyre absztraktabb reprezentációt képes adni kimeneti adatként, amely a következő réteg bemeneti adatát képi. A klasszikus gépi tanulással ellentétben kiindulhatunk nyers adatokból is, azaz nincs szükség a jellemzők előzetes definiálására, hiszen az első rétegek felfoghatók úgy, mint nyers adatból történő kinyerés, amelyet a háló magától megtanul.

A konvolúciós neurális hálózatokat (convolutional neuronal network – CNN) kifejezetten képek feldolgozására hozták létre. Ez a hálózat a DL egy altípusa, amelynél konvolúció segítségével tömörítjük és osztjuk meg a bemeneti információt a rétegek között, ezzel csökkentve az egyes rétegelemre eső tanulandó információmennyiséget (74).

Népszerű CNN például az AlexNet, GoogleNet, VGG, Inception-V3, ResNet és Inception-ResNet-V2. A hálózatok a neurális rétegek számában, azok összeköttetéseiben, súlyozási- és visszacsatolási rendszerükben, tanítható paramétereik számában, ezáltal a betanításukhoz szükséges időben és energiában, valamint alkalmazhatósági területekben és pontosságukban különböznek. Az adott feladatra további algoritmusokkal optimalizációt végezve a hatékonyság növelhető (67). A betanításra akár a mindenki számára elérhető adatbázisok is alkal-

mazhatók. Leggyakrabban a Kaggle, EyePACS és MESSIDOR használatosak robusztusabbak miatt (1. táblázat). Egy DL-algoritmus „megépítéshez” szükséges, szintén open-source eszközök (pl.: TensorFlow, MXNet) nagy számban érhetők el a főbb programozási nyelveken (pl.: Python, C++, Java) (86). Kalman-szűrők (47) alkalmazásával lehetőség nyílik előrejelzések generálására, amely egészségügyi felhasználás esetén személyre szabható betegút-predikciót, ezáltal personalizált vizsgálati algoritmust tehet lehetővé.

Az AI teljesítményének a leggyakoribb mérőszámai a szenzitivitás, specificitás, pozitív és negatív prediktív érték, valamint a „vevő mű-

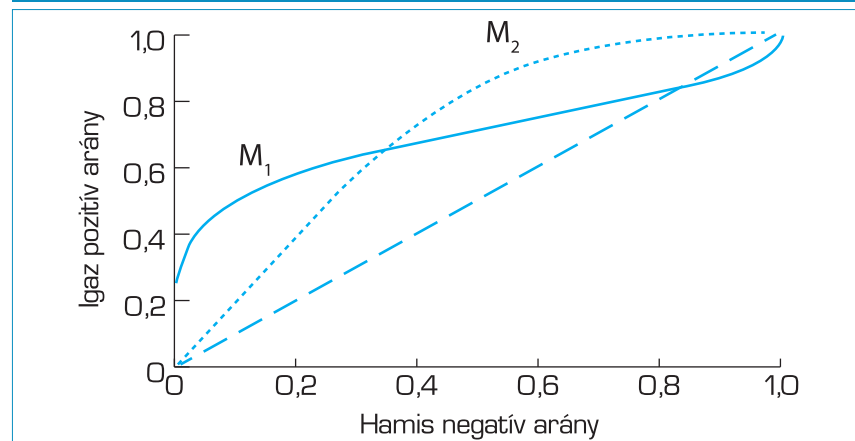
ködési karakterisztika” (receiver operating characteristic – ROC) görbe alatti terület (area under the receiver operating characteristic curve – AUC). A ROC-görbe egy grafikus módszer egy osztályozó igaz pozitív aránya és hamis negatív aránya közötti reláció megjelenítésére. Egy jó osztályozási modell az ábra bal felső sarkához közel helyezkedik el, míg egy véletlenszerűen találgató modell a főátló mentén van. Az AUC bináris (igen – nem, vagy pl.: glaukóma – nem glaukóma) osztályozó modelleket rangsorol. Ha a modell véletlen találgatást végez, akkor az AUC 0,5. A modell teljesítményének javulását az AUC növekedése jelzi. Tökéletes modell esetén az AUC 1,0 (82) (2. ábra).

A következőkben a szemészetben belül a retina betegségein és a glaukóma területén haladunk végig részletesebben, de a többi területről is igyekszünk bepillantást adni a mesterséges intelligencia alkalmazhatóságáról és elért eredményeiről, leszögezve, hogy annak terjedelme jóval meghaladja ezen közlemény korlátait.

Retina

Tekintettel a tényre, hogy a retina betegségei vezető szerepet töltenek be a vaksági statisztikákban, széleskörű és nagyon intenzív figyelem kíséri őket világszerte.

2. ábra: Két különböző osztályozó (M_1 , M_2) ROC-görbéje (82)



Időskori makuladegeneráció (Age-related macular degeneration – AMD)

A várható élettartam világszerte tapasztalt növekedése az életkorral összefüggő betegségek növekedését vonta maga után, aminek következtében az AMD a nyugati társadalmak vezető vaksági okává, és világszintű egészségügyi problémává vált (46, 92). Egy 2016-os kutatás becslése szerint abban az évben világszerte 170 millió AMD-s beteg fordulhatott elő, amely adat 2040-re elérheti a 288 milliót is (63). Amennyiben objektív szemfenéki tünetek alapján vizsgáljuk az AMD-t, 4 kategóriába lehet besorolni az Age-Related Eye Disease Study (AREDS) szerint:

- egyrészt AMD nincs jelen (1. kategória),
- másrészt korai (2. kategória),
- intermedier (3. kategória) vagy
- előrehaladott formájú (4. kategória).

Érdemes figyelembe venni, hogy míg egy AREDS 2. kategóriájú szem 4. kategóriába való progressziójának a kockázata 5 éven belül 1,3%, az intermedier 3. kategóriának a transzformációja előrehaladott formába ugyanennyi idő alatt 18% (a másik szem állapotát is figyelembe véve 6,3%-43%). Éppen ezért javasolja az amerikai szemésztársaság (American Academy of Ophthalmology – AAO), hogy az intermedier stádiumú AMD-t célszerű legalább két évente ellenőrizni. Az AMD szűrésének pedig elsősorban a 3. és 4. AREDS-kategóriát érdemes megcélözni (42, 74).

Számos kutatás vizsgálta már az AMD szűrésének hatékonyságát színes fundusfotókon detektálható, objektív AMD-tünetek (így például drusenek jelenléte, illetve azok mérete, atrófia, heg, vérzés jelenléte) alapján. Ezen publikációk között prezentáltak már olyan, 35 948 foveára centrált retinafelvétellel felhasználásával kifejlesztett DL AI-rendszert is, amely 93%-os szenzitivitást és 89%-os specificitást ért el (84). Emellett beszámoltak már 90%-os pontosságú CNN-eredmény-

ről is, amelyet több mint 130 000 képen értékelt ki és vetettek össze az aranystandardként használt analógfotókból álló, majd később digitalizált AREDS-adatkészlettel (19). Fontos kiemelni, hogy a DR-rel szemben az AMD szűrése – különösen nedves típus esetén – színes fundusfotó alapján lényegesen limitáltabb, mint ha azt OCT segítségével végeznénk. Az OCT-alapú képalkotás ugyanis láthatóvá teszi számunkra mind a retina rétegeit, mind a betegség következményeit, amelyeket összefoglalva OCT-biomarkereknek nevezünk. Ezek a biomarkerek például a szubretinális/intraretinális folyadékgyülem (SRF/IRF), a pigmentepithel-leválás (PED), a külső retinális tubuláció (ORT), a hiperreflektív pontok (HF), illetve a szubretinális hiperreflektív anyag is (SHRM). A külső retina elvékonyodása is a fentiek közé sorolható, hiszen a geofrikus atrófia korai jeleként értelmezhetjük. A fundusfotókon ezen biomarkerek bizonyos része alig, vagy egyáltalán nem látható (74).

Az OCT-alapú AMD-szűrőrendszerek tekintetében is kiemelkedő kutatások állnak rendelkezésünkre. *Venhuizen és munkatársai* fejlesztésének eredménye a két szemorvos értékelését elérő, 98,2% szenzitivitású és 91,2% specificitású rendszer. A kutatáshoz 1016 személy bevonásával 3265 OCT-felvételt használtak fel, amely képes volt az AMD AREDS szerinti kategorizálásra (93). Lényeges szempont azonban, hogy az OCT-készülékek elérhetősége az alapellátásban vagy az optikákban nemcsak hazánkban, de még Magyarországon kívül is minimális, ezért a gyakorlatba átültethető, AMD szűrésére való használata jelenleg erősen limitált.

A nedves AMD sikeres kezelésének kulcsa a korai felismerésén kívül a szigorú monitorizálásában rejlik. Tekintettel arra, hogy a biomarkerek jelenléte határozza meg a betegség aktivitását, azok vizsgálata kulcsfontosságú szerepet játszik annak eldöntésében, hogy egy beteget éppen kezeljünk, vagy obszer-

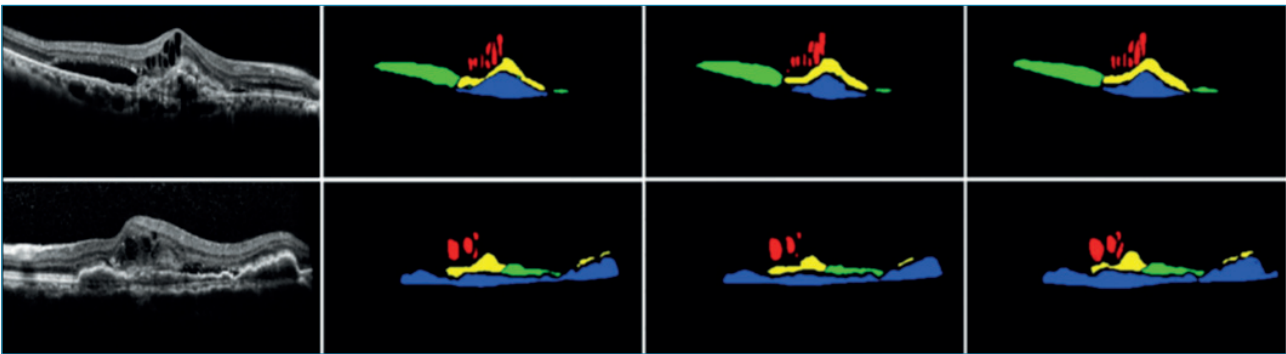
váljunk (77). A biomarkerek alapos vizsgálatát szintén csak az OCT segítségével érhetjük el.

A nedves AMD újraelésének legfontosabb kritériuma az OCT-képeken látható visszatérő folyadékgyülem (SRF, IRF). A legjobb eredmény elérésének érdekében azonban más biomarkereket is célszerű figyelembe venni és értékelni. Kutatások alapján például, ha a PED méretének növekedését tapasztaljuk, akkor az mihamarabbi anti-VEGF-terápiát sürget; így érdemes a kiterjedését precízen követni. Az SHRM jelentőségét a látásélességgel való kapcsolata adja, hiszen vastagságának növekedése és a következményes hegeképződés a látásélesség csökkenéséhez és/vagy hosszú távú látásvesztéshez vezet. Amennyiben a kórkép követése során ORT jelenik meg, számítani lehet az újraelések számának egyértelmű csökkenésére. 2009-ben írták le az OCT-biomarkerek családjának egy új tagját, a hiperreflektív pontokat (HF). A vizsgálatok szerint a HF gyorsan reagál az anti-VEGF-kezelésre, ugyanakkor már a folyadékgyülemek megjelenése előtt megemelkedik a számuk, így pontos kvantifikálásuk egy sokkal érzékenyebb biomarkerré teheti őket az aktivitás előrejelzésében, mint a folyadék visszatérése. Hangsúlyozandó, hogy ezeket a következtetéseket olyan vizsgálatokból vonták le, amelyekben a HF mennyiségi meghatározása egyetlen egy B-scanen, manuálisan történt (22, 50, 77).

Ha a fent említett biomarkereket egy időben, párhuzamosan és számszerűen lehetne vizsgálni, akkor eddig ismeretlen pontossággal tudnánk kezelni a nedves AMD-t. Azonban ez olyan mennyiségű adatot és elemzést igényelne, amely egy szemorvosnak már nem kivitelezhető minden beteg minden egyes OCT-felvétele esetén. Éppen ezért kell segítségül hívnunk az AI-alapú képfeldolgozó módszereket.

Számtalan eredményt mutat fel a tudomány a nedves AMD OCT-biomarkereinek automatikus fel-

3. ábra: Nedves AMD egyes OCT-biomarkereinek kézi (2. és 4. oszlop) valamint automatikus szegmentálása (3. oszlop). 1. oszlopban az eredeti OCT-képek. Piros – intraretinális ciszták, zöld – SRF, kék – PED, sárga – SHRM (54)

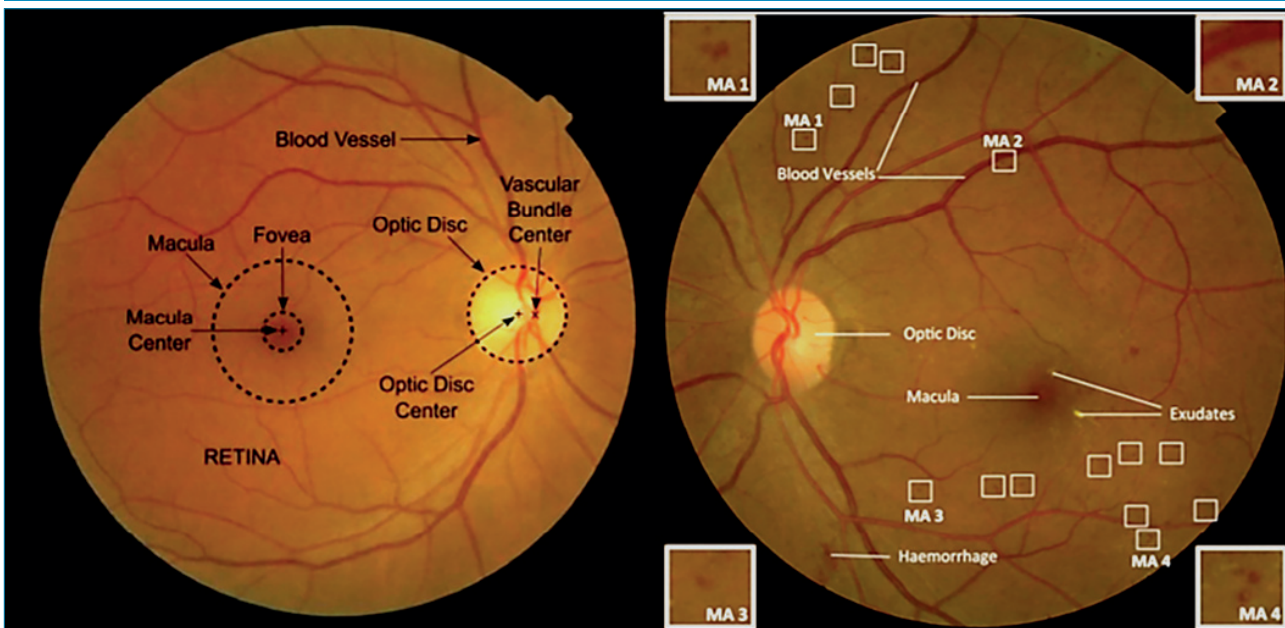


ismerésében, amelyek különböző eszköztárral dolgoznak, különféle neurális hálózatokat és képfeldolgozási módszereket felhasználva (21, 54, 72) (3. ábra). Ezek közül érdemes kiemelni *Chakravarthy és munkatársai* 2016-os vizsgálatát, amelyben először javasoltak DL-módszert nedves AMD aktivitásának meghatározására, folyadék jelenléte vagy hiánya alapján. Vizsgálatukban 142 darab, 128 B-scan tartalmazó OCT-felvétel DL elemzésének eredményeit vetették össze 3 retinaspecialista elemzésének eredményeivel. Arra keresték a választ, hogy aktív-e a chorioidealis neovaszkulárisáció (CNV), azaz van-e folyadék (intraretinális, szubretinális, vagy szub-pigmentepithelialis) az adott OCT-felvételen. Az AI-n alapuló automata szegmentáció alapján felállított CNV-aktivitás pontossága megközelítette a retinaspecialisták közötti megállapodás eredményét. Ezen felül az ANN rangsorolta is az egyes betegekhez tartozó OCT B-képeket. A gép megítélte a betegség aktivitását, és eszerint sorba rendezte az azt leginkább tükröző B-képtől azt a legkevésbé tükrözőig. A retinaspecialistáknak elég volt átlagosan 1,08 ilyen kép megtekintése ahhoz, hogy az aktivitást megerősítsék. Ez azt jelentheti, hogy egy jól működő rendszer jelentősen le tudja rövidíteni egy retinával foglalkozó szemész munkáját a nedves AMD-betegség aktivitásának megítélésében (21). Amennyiben a retinát, azon belül

is az AMD-t és AI-t elemezzük, akkor nem lehet említés nélkül hagyni a területen úttörő munkásságú bécsi kutatócsoportot *Ursula Schmidt-Erfurth* vezetésével, akik elsősorban az AMD OCT biomarkereinek pontos kvantifikálásával értékelik látványos eredményeket (72), legyen szó nedves AMD folyadéktartományokról, vagy intermedier AMD geografikus atrófiás konverziójának becsléséről. Munkacsoportjukhoz fűződik többek között olyan DL ANN megalkotása is, amelynek felhasználásával pro re nata ranibizumabmal kezelt, 317 nedves AMD-s betegek telítési fázis (0–3 hónap) anti-VEGF-kezelése és a detektált, kvantifikált folyadéktartományok alapján 70-77% pontossággal tudták kategorizálni a betegeket a vizsgálat további 24 hónapjára előrejelzőként úgy, mint kevés (0–5 injekció), közepes (6–15 injekció), vagy magas (16–21 injekció) újratekezésre szoruló betegek (13). Ehhez hasonló predikciós modellt dolgoztak ki egy 1 éves, 210 nedves AMD-s beteget felölelő treat and extend kezelési rezsimű vizsgálat kapcsán is, ahol az AI 75% pontossággal tudta megjósolni, hogy a vizsgálat folyamán a két anti-VEGF-injekció közötti idő kiterjeszhető lesz-e (8 vagy 12 hetes ritmusban kezelhető), vagy sem (4 vagy 6 hetes kezelési ritmusú marad) (14). Nedves AMD kapcsán AI-val becsült végleges látásélesség vonatkozásában is jelent már meg publikáció. *Schmidt-Erfurth és munkatársai*

2018-as cikkükben 600, intravitrealis injekcióval kezelt beteg esetén 71% pontossággal jósolták meg gépi tanulós módszerrel az egyes betegek 12. havi látásélességét a kiindulási, 1., 2., valamint 3. hónapban mért látásélesség és SRF, IRF, PED mély tanulós mérése alapján (75). Predikció kapcsán még fontos megemlíteni egy szintén *Schmidt-Erfurth* kutatócsoportjához fűződő vizsgálatot, amelyben 495, nedves AMD miatt az egyik szemén kezelt beteg másik, intermedier kategóriájú AMD-s szemét követték. A 24 hónapos követési idő során 114 szemben alakult ki CNV és 45-ben geografikus atrófia (GA). Korábban fejlesztett algoritmusukat használva modelljük automatikusan meghatározta a drusenek, pseudodrusenek, külső retinárétegek, valamint hiperreflektív pontok térfogatbeli változását. Manuálisan meghatározták a CNV-be és GA-ba történő progresszió idejét és az adatok (OCT-képek) 90%-át mutatták meg modelljüknek, azaz így tanították neurális hálózatukat. Ezt követően a megmaradt, tanításra nem használt betegek képeiből csak az első 4 hónap OCT-felvételét mutatták meg a modellnek predikciót várva tőle, azaz, hogy az adott beteg CNV-be, vagy GA-ba konvertálódik-e és ha igen, mikor. Eredményképpen az AI-modelljük képes volt 80%-os pontossággal jósolni a GA kialakulását, míg a CNV-t 68%-os pontossággal tudta előrejelezni (73, 76).

4. ábra: Az AI-modell az anatómiai tájékozdási pontokat használja (papilla, makula, fovea, erek), és pixelről pixelre elemzi a képet retinális eltérések után kutatva (mikroaneurizma, vérzés, kemény exsudatio) [74]



Az úttörő külföldi publikációkon kívül szeretnénk megemlíteni egy hazai munkacsoport nedves AMD OCT biomarkereire fókuszáló munkáját is. Varga és munkatársai elsősorban a hiperreflektív pontok meghatározására és kvantifikálására dolgozták ki többféle gépi tanulási módszert, összehasonlítva azokat egymással, valamint képelemzők egymás közötti teljesítményével, alapot adva ezzel a fenti HF-fel kapcsolatos megállapítások esetleges igazolására vagy cáfolására, miszerint érzékenyebb biomarkerek-e a HF-ek nedves AMD-ben az aktivitás előrejelzésében, mint a folyadék visszatérése (90).

Diabéteszes retinopathia (DR)

A jelenleg becsült 285 millió diabéteszes beteg közül minden harmadik betegnél jelen van DR, amelyek harmada látást veszélyeztető stádiumban van. Szintén becslések alapján a DR érintett betegek száma 2050-re 3-szorosára fog növekedni. Ezen számok ismeretében a DR szűrésében óriási szerepe lehet a megfelelő AI-alapú rendszereknek. Több kutatócsoport is foglalkozik a DR fundusfotó-alapú automatikus

szűrésével, és érték már el kiváló eredményeket ezen a téren (31, 39) (4. ábra).

Abramoff munkacsoportja olyan DL konvolúciós hálózatot fejlesztett, amelynek szenzitivitása 96,8%-ot, míg specificitása 87%-ot ért el a referálandó DR (azaz, legalább mérsékelt vagy annál rosszabb stádiumú nonproliferatív DR, illetve proliferatív DR és/vagy diabéteszes makulaödéma, DMO) automatikus detektálásában, míg az AUC: 0,98 volt. Modelljüket az egyes retinális eltérések detektálására tanították úgy, mint mikroaneurizma, vérzés, gyapottépés-góc, neovaszularizáció, amelyhez összesen az egyes léziók manuális bejelölésével 1 250 000 foveára centrált fundusfotót használtak fel, majd az eltéréseket egy kép esetén összegezték és kategorizálták, besorolva azt a nem referálandó vagy referálandó DR osztályba. Az ANN teljesítményét 3 retinaspecialista teljesítményével vetették össze 1748 képet (874 beteg mindkét szeme) tartalmazó tesztadatbázis segítségével. Ezen felül létrehoztak egy szűkebb célkategóriát is, az úgynevezett látást veszélyeztető DR-t, definíciójuk szerint ide sorolták: a súlyos nonprolifera-

tív DR-t, a proliferatív DR-t, valamint a DMO-t. A látást veszélyeztető DR detektálásában modelljük 100%-os szenzitivitást és 90,8%-os specificitást ért el (1). Továbbfejlesztett neurális hálójuk (iDx-DR) az első DR szűrésére alkalmas eszköz, amely az amerikai Food and Drug Administration (FDA) engedélyét megkapta 2018 áprilisában (2).

A DR szűrésében meg kell említenünk még Ting és munkatársai eredményeit, amely a területen a legnagyobb volumenű vizsgálatot publikálta 6 ország multi-etnikumú betegek bevonásával (Szingapúr, Kína, Hong Kong, Mexikó, USA, Ausztrália). Vizsgálatuk 5 éves tartama alatt nemcsak DR-es beteg szűrésére fejlesztettek DL-algoritmust, hanem glaukóma és AMD szűrésére is. Neurális hálójuk tesztelésére összesen 220 492 fundusfotót használtak, és vetettek össze professzionális képelemzők (retinaspecialisták, általános szemészek, szemészrezidensek, kiképzett optometristák) eredményeivel. AI-modelljük referálandó DR tekintetében 91%-os szenzitivitást és 92%-os specificitást ért el, míg a látást veszélyeztető DR tekintetében szenzitivitása 100%-ot, specificitása 91%-ot produkált (84).

DR-fundusfotó-alapú szűrése mellett DMO OCT-alapú automatikus elemzése és biomarkereinek visusra vonatkozó előrejelzésében is ismertek már kutatások. *Gerendás és munkatársai* 2017-es vizsgálatában a DRCR.net Protocol T első évének post hoc analízisét végezték el. 629 beteg OCT-képét automatikusan szegmentálták, detektálva az SRF-et, és intraretinális cisztákat a retina bizonyos rétegeiben, a makula felosztott régióiban. A vizsgálat megerősítette az intraretinális ciszták visusra gyakorolt hatásának kiemelt fontosságát; legmagasabb prognosztikai értéke az első injekció után megszűnő intraretinális cisztáknak volt. A végső visus előrejelzése ugyanakkor nem volt eléggé precíz, amely alapján a szerzők újabb biomarkerek keresését hangsúlyozzák (33).

Retinopathia prematurorum (ROP)

A ROP a gyermekkori vakság vezető oka, a ROP-asszociált vakság globális éves incidenciája 32 000 beteget számlál (12). Az alacsony és közepes jövedelmű országokban gyakrabban fordul elő, tekintettel arra, hogy ezekben az országokban magasabb a koraszülöttek aránya, amelyhez limitáltabb oxigénszupport-monitorizálás és alacsonyabb elérhetőségű ROP-szűrés társul (34). Fontos kihangsúlyozni, hogy a ROP diagnózisának aranystandardja továbbra is egy ROP-specialista által végzett szemészeti vizsgálat, amelyhez képest a fundusfotó-alapú diagnosztika inferiornak számít, gondoljunk csak a periféria nem megfelelő fotózására (74). Az akut fázis ROP-vizsgálat eredménye is támogatja ezt, amelyben azt találták, hogy a telemedicinálisan értékelt fundusfotók 25%-ban a kiképzett értékelők további felülvizsgálatot véleményeztek, mert nem volt teljes egyezés közöttük a klinikailag szignifikáns ROP kritériumainak képi értékelésében (23). Ugyanakkor azt is fontos szem előtt tartani, hogy sok ellátóhelyen

előfordulhat az, hogy magas szintű a koraszülöttek ellátása és túlélésük biztosítása, emellett viszont nem áll rendelkezésre ROP-specialista szemorvos. Mindezek figyelembevételével a ROP telemedicinális szűrésének, és azon belül is az AI-aszisztált szűrésnek nagy potenciálja és jelentősége lenne (74).

Vannak már próbálkozások AI DL-rendszerekkel a ROP automatikus diagnosztizálására (6). *Brown és munkatársai* 2018-ban publikált cikkükben egy teljesen automata DL-modellt mutattak be, amelyet 5511 kiértékelt és diagnosztikus címkével ellátott fundusfotón tanítottak az i-ROP-vizsgálat Ret-Cam-mel rögzített adatbázisából. Ezt a tanító adatbázist előzetesen a következőképpen értékelték 3 képelemző: 4535 kép normál címkét kapott, 805 pre-plusz tünetű volt, míg 172 képet plusz tünetek diagnózis címkével láttak el. A ROP IV. és V. stádiumú (részleges vagy teljes retinaleválás) képeket kizárták a vizsgálatból, mivel ezekben az előrehaladott formákban a plusz tünetek jelenléte, mint a ROP-szűrés lehetséges alapja kevésbé fontos. Az ANN-t ezt követően 100 kép tesztelésével vizsgáztatták, ahol azt találták, hogy az algoritmus 93%-os szenzitivitással és 94%-os specificitással különítette el a plusz tünetekkel rendelkező képeket a normál képektől, míg a pre-plusz vagy még rosszabb tünetekkel rendelkezőket a normálokhoz képest 100% szenzitivitással és 94% specificitással azonosította (17).

A ROP különböző zónáiban megjelenő neovaszularizáció stádiumainak automatikus osztályozása jelentős lehetne, amelyek alapján terápiás döntéseinket alakíthatnánk az AMD-ben, DMO-ban, vagy vénás okklúzióban megszokotthoz hasonlóan (74).

A retina egyéb betegségei

2018-ban publikáltak egy olyan AI-modellt, amely OCT-képek 15 retinális morfológiai jellemzőjének figyelembevétele alapján egyrészt

képes 10 különböző OCT patológia osztályozására (CNV, makulaödéma CNV nélkül, drusen, geográfikus atrófia, epiretinális membrán, vitreomakuláris trakció, teljes vastagságú makulalyuk, nem teljes vastagságú makulalyuk, chorioretinitis centralis serosa és normál OCT-kép), másrészt pedig egyfajta triázsolást is végez és kategorizál az OCT-kép alapján (sürgős, szemisürgős, rutinvizsgálatot igénylő vagy obszerválandó eltérés). Neurális hálózatukat 877 manuálisan jelölt OCT-kép segítségével tanították meg először az OCT-biomarkerek automatikus szegmentálására, majd ezt követően 7621 beteg 14 884 diagnózissal ellátott, de már nem megjelölt OCT-képét is megmutatták a hálónak, hogy megtanulja a különböző patológiák közötti különbségeket. A háló kiértékelését 977 beteg OCT-képén végezték, amelyeket 4 retinaspecialista és 4 kiképzett optometrista is értékelt. Az AUC minden patológia terén több mint 96% felett volt. Modelljük nagy előnye, hogy további fejlesztéseknek köszönhetően különböző gyártmányú OCT-készülékekkel is használható, amelyet a közeljövőben az Egyesült Királyság területén széles körben terveznek bevetni makulabetegségek triázsolására először kórházi körülmények között, azt követően pedig azon kívül is virtuális klinikákon, illetve optikákban (18, 24).

Glaukóma

2020-ban mind Nyugat-, mind Közép- és Kelet-Európában a glaukóma a visszafordíthatatlan vakság leggyakoribb (14,8-28,2%) okaként szerepel (32). Míg a glaukómás betegek számának becsült emelkedése 2040-re Európában mérsékelt lesz, addig globálisan a növekedés a 2013-as adatokhoz képest akár 74% is lehet, közel 112 millió embert érintve enyhébb-súlyosabb formában (83). A glaukómás betegek közel fele azonban nem, vagy csak nagyon késői stádiumban kerül diagnosztizálásra (66). Önmagában nehéz

séget jelenthet a különböző morfológiájú (akár normális) látóidegfők besorolása (65), illetve a korrallal járó változások és a vizsgálati variabilitás elkülönítése a valódi progressziótól (94). A gyorsan progrediáló kizsűréséhez, és a lassabban progrediáló relatív stabilitásának igazolásához szükséges nagyszámú vizsgálat (27) és orvos-beteg találkozó előbb-utóbb meghaladhatja az egészségügyi ellátórendszerek kapacitását, amelynek teljesíthetőségét tovább ronthatja a régóta növekvő szakemberhiány (59). Jelenleg a glaukóma populáció szintű szűrés nem megoldott sem metodika, sem kapacitás, sem költséghatékonyság szempontjából (10, 29). Az AI segítséget nyújthat a nagyszámú beteganyag képi dokumentációjának feldolgozásában, interpretálásában, későbbi kutatásokban pedig új biomarkerek felfedezésében, amelyek segíthetik a betegség korábbi diagnózisát és pontosabb nyomonkövetését (25).

Az adatfeldolgozást egyszerűbb géptanulás-osztályozók (Machine Learning Classifiers – MLC) vagy komplexebb CNN-ek végezhetik glaukóma esetében is, előbbiek alacsony (pl.: IOP, CCT, C/D arány), utóbbiak magas fokszámú numerikus adatot (színes fundusfotó- vagy OCT-felvétel) kezelve. A CNN jelenlegi legfejlettebb alfaja, a DL képes nagy mennyiségű adatból automatikusan azonosítani azokat a jellemzőket, amelyek leginkább befolyásolják az algoritmus kimeneti eredményességét, ezáltal teljesítményét, egy OCT regisztrátum esetén egyszerre kezelve a kép intenzitásbeli (pixelek reflektivitása) és térbeli változóit (retinális pigmentepithelhez viszonyított helyzete) például a Bruch-membrán szegmentációjának megtanulásához.

Strukturális károsodás kimutatása glaukómában

A legkorábbi eredményeket neurális hálózatokkal színes fundusfotókon érték el a főbb tájékozódási pontok, mint a látóidegfő, a fovea és

az erek automatikus felismerésében (78). A 2010-es évek közepére-végére már több tíz-, illetve százezres nagyságrendű színes fundusfotót felhasználva történt a DL-rendszerek betanítása és tesztelése, amelyek igen jó találati arányokkal (szenzitivitás: 96,4%, specificitás: 87,2%, AUC: 0,942, és szenzitivitás: 95,6%, specificitás: 92,0%, AUC: 0,982) tudták elkülöníteni a glaukómás látóidegfőket a nem glaukómásoktól kétdimenziós fényképek alapján (56, 84).

A kvantitatív méréseken alapuló képalkotók közül először a konfokális scanning lézer oftalmoszkópiás (CSLO) és scanning lézer polarimetriás (SLP) regisztrátumokon alkalmaztak MLC megoldásokat. A Heidelberg Retina Tomográf (HRT) globális és regionális paramétereinek analízise esetén az optimalizáció nélküli ANN (AUC: 0,938–0,944) is jobban teljesített, mint azok az algoritmusok, amelyek például a HRT szoftverét működtetik (AUC: 0,848–0,906) (58). Optimalizációval hasonló AUC mellett a szenzitivitást és specificitást tovább lehetett növelni (15). A GDx-VCC esetében szintén képes volt az alkalmazott MLC növelni a találati arányt a szoftverhez (AUC: 0,87) képest optimalizáció nélkül (AUC: 0,90–0,91) is, de optimalizált esetben (AUC: 0,92–0,93) további javulást mutatott (16).

Az OCT-technológia térnyerésével párhuzamosan az AI-kutatások is ezzel a modalitással folytatódtak, az SLP, CSLO pedig inkább kiszorult, ahogy a mindennapi gyakorlatból is. Time-domain OCT (Stratus) RNFL- és papillaparaméterein ANN segítségével sikerült elkülöníteni a glaukómás látóidegfőket a nem glaukómásoktól (AUC: 0,87) (44). A mesterséges intelligencia jól alkalmazható spectral-domain-OCT (Cirrus) esetén is (AUC: 0,877), de ez *Barella és munkatársai* vizsgálatában a legjobb egyedülálló OCT-paramétertől – C/D terület arány (AUC: 0,846) statisztikailag szignifikánsan nem különbözött (8). Több DL-algoritmust egyszer-

re működtetve, amelyben az első a szegmentációt tanulja meg, a második pedig a klasszifikációt végzi, akár egy OCT-scan alapján jó eredmények érhetők el a klasszifikációban (AUC: 0,9) (35). Akár többfajta OCT-készülékkel (Spectralis, Cirrus, Atlantis, Nidek RS-3000) rögzített képeket használva a betanításra, a validálásra és a tesztelésre is hasonlóan jó eredmények produkálhatók (AUC: 0,90), még egy egyes etnikumú populáción is (101). Az OCT szegmentációs hibáinak detektálására használt AI-megoldás szintén magas hatékonyságú (AUC: 0,979) (45).

Funkcionális károsodás kimutatása glaukómában

Önmagában a standard automata perimetria (SAP) nem alkalmas a glaukóma diagnosztizálására, de már 1994-ben közöltek eredményeket Humphrey periméterrel, amelyben gyakorlott vizsgálok (szenzitivitás: 59% specificitás: 74%) teljesítményét egy korai egyrétegű MLC (szenzitivitás: 56% specificitás: 71%) megközelítette (36). 2007-re egy ANN (szenzitivitás: 93%, specificitás: 94%) képes volt meghaladni az egyéb algoritmusok, mint Glaukóma Hemifield Test (szenzitivitás: 91%, specificitás: 92%), Pattern Standard Deviation $p < 5\%$ (szenzitivitás: 89%, specificitás: 93%), Pattern Standard Deviation $p < 1\%$ (szenzitivitás: 72%, specificitás: 97%), clusteranalízis (szenzitivitás: 95%, specificitás: 82%) diagnosztikus pontosságát (11). Az előbb bemutatott két vizsgálat eredményei azonban nem állíthatók direkt párhuzamba (ahogy két véletlenszerűen kiválasztott vizsgálat sem), hiszen az eredményességi mutatók csak a vizsgált paraméterek és kimeneti eredmények kontextusában értelmezhetők, ezek pedig különböztek. A csupán látótér-regisztrátumokból (pattern deviation) a látótérdefektus mintázata alapján glaukóma vs. nem glaukóma tesztelése 2018-ban meglepő eredményt hozott. A

2. táblázat: A DL-algoritmus teljesítménye egyéb módszerekhez és humán vizsgálókhöz képest (55)

	Értékelő	Szenzitivitás (%)	Specifititás (%)
Orvos	Rezidens #1	51,3	76,7
	Rezidens #2	50,7	68,0
	Rezidens #3	54,0	63,0
	Gyakornok #1	85,3	21,3
	Gyakornok #2	47,3	67,0
	Gyakornok #3	76,0	54,7
	Specialista #1	64,7	70,0
	Specialista #2	68,7	52,7
	Specialista #3	30,0	91,3
Kritérium	AIGIS	34,3	56,0
	GSS2	55,0	50,0
MLC	#1	73,3	61,8
	#2	86,3	45,3
	#3	87,0	34,7
DL	CNN	93,2	82,6

szemészorvosok, a klinikai vizsgálatban használt kritériumok, mint az Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS), és a Glaucoma Staging System 2 (GSS2) és az egyszerűbb ML-rendszerek prediktív képességét is mind messze meghaladta a CNN (2. táblázat). Az értékelőként résztvevő orvosok eredménye képzettségtől függetlenül igen nagy szórást mutat. Az AIGIS, valamint a GSS2-kritériumok lineáris regresszió alapulnak, innen a gyenge önálló teljesítményük komplex mintázatot mutató információhalmaz esetén. A kevesebb réteget tartalmazó ML képtelen megfelelő jellemzők kinyerésére a regisztrátumból. Még nem teljesen ismert, hogy a CNN milyen módon interpretálta a látótér-mintázatot, de úgy tűnik, képes kinyerni bizonyos rejtett összefüggéseket, amelyek a hatékonyság növekedéséhez vezetnek, ezt nevezzük „fekete doboz” effektusnak (55).

A numerikus látótér adatok képi információvá (színekódolt Voronj-cellák) való transzformálásával egy megfelelően betanított és optimalizált CNN megmutathatja, hogy a látótér-regisztrátum melyik területeire fókuszál a klasszifikációnál a DL-rendszer (heat-map), ez-

zel valamennyit felfedve a fekete doboz-effektusból. A fejlesztésnek *Holló Gábor* révén magyar vonatkozása van. A módszer alkalmasnak látszik korai glaukómás látótér-károsodás ép látótértől való elkülönítésére mind a Humphrey, mind az Octopus periméterek esetében, továbbfejlesztve esetleg jövőbeni látótér alapú screening kiindulópontja lehet (51).

A látótér progressziójának vizsgálatára is ajánl lehetőségeket az AI. Ocularis hipertenzív (OHT) pácienseknél vetették össze a STAT-PAC-szerű (26) elemzés és 5 különböző típusú MLC azon képességét, hogy előrejelezzék a nyomomonkövetés során kialakuló látótér-defektusokat. Minden abnormális látótéreredménybe konvertáló esetet legalább egy AI-megoldás sikeresen azonosított, átlagosan 4 évvel megelőzve a hagyományos módszereket (70). 2019-ben 20 évnyi, számszerint 32 443 db Humphrey 24-2 látótér-regisztrátum (egyenként 54 tesztponttal) összesen 1 751 922 tesztpontját (százados dB pontosság) dolgozták fel DL-algoritmusok segítségével. A vizsgálatba minden egyes elvégzett látótér bevontak diagnózistól (ép látótér, glaukóma, katarakta, stroke stb.) és megbíz-

hatósági indexektől függetlenül. Az adatok 80%-át a betanításra és validációra, míg 20%-át tesztelésre használták. Egyetlen látótér alapján képesek voltak fél éves léptékekben akár 5 évre előrejelezni a látótér pontonkénti progresszióját (5. ábra) elfogadható pontossággal (pontonkénti abszolút hiba – pointwise mean absolute error – PMAE 2,47 dB) (96).

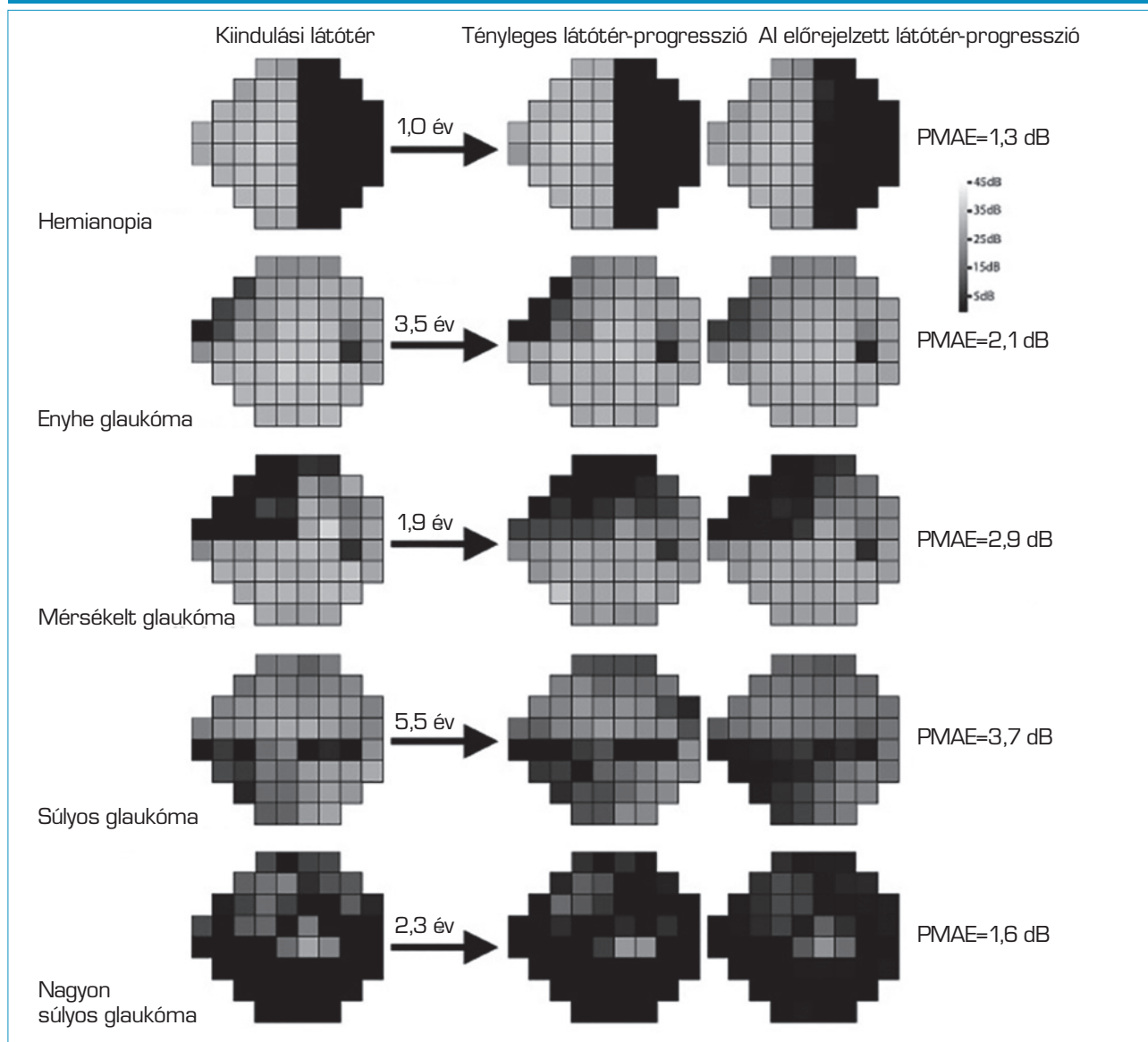
Kalman-szűrők alkalmazásával optimalizálható az erőforrás-allokáció és személyre szabható a vizsgálatok időzítése, növelve a progresszió detektálásának valószínűségét (30, 71).

Elülső szegmentum Szaruhártya

A keratoconus vizsgálata neurális hálózatokkal 1997-től indult (79). AI segítségével a preklinikai keratoconus (keratoconus suspect vagy forme fruste keratoconus) detektálása videokeratoszkóp (3), OCT (100), illetve egyéb képalkotókkal is lehetővé válik. A téma magyar vonatkozása *Kovács Illés munkacsoportjához* köthető. 2015-ben Scheimpflug-kamera képeken bilaterális adatokkal betanított MLC segítségével képesek voltak unilaterális keratoconus páciensek klinikailag ép corneáit (fellow eye) valóban normál corneáktól elkülöníteni (AUC: 0,96), meghaladva a legjobb egyedülálló paraméter – unilaterális index of height distance (AUC: 0,88) diszkriminatív képességét (49). A vizsgáló műszerbe integrált AI-aszisztált szűrőprogramok a korai diagnózist segíthetik (53).

A szaruhártya refraktív sebészeti beavatkozás (laser-assisted epithelial keratomileusis – LASIK és small incision lenticular extraction – SMILE) előtt elvégzett, posztoperatív ectasia kockázatának előrejelzésére egy 10 651 szemem betanított, magas találati arányú (AUC: 0,97) ML-modellt alkotott *Yoo* (99). LASIK vagy fotorefraktív műtét eredményességének megjósolására 12 év anyagát felhasználva, 17 592 eset mindegyikén 38 paraméter

5. ábra: Az AI által előrejelzett látótér-progresszió a valós látótér-progresszióhoz képest, különböző példákon illusztrálva (96)



vizsgálatát végezte el egy izraeli munkacsoport: az életkor, a centrális corneavastagság, a meanK, a preoperatív visus, illetve a pupilla mérete a legjelentősebbek (4).

Mesterségesintelligencia-megoldásokat alkalmaztak már a fertőzések eredetű szaruhártya-fekélyek (69), a pterygium (95) és nemcsak a DMEK után jelentkező graftleválás azonosítására, hanem a reoperáció szükségességének megítélésére is (40).

Lencse

A szürkehályog típusának és fokának osztályozását mind elülső-,

mind hátsószegmentum-felvételeken is képesek elvégezni AI-algoritmusok (98). Utóbbi több szempontból is érdekes. Egy olyan elváltozás detektálása és klasszifikálása történik indirekt jelekből, ami a képen önmagában nincs jelen, illetve egy képpel ezáltal több betegség automatikus vizsgálata is valóra válhat (katarakta, diabétesz, AMD, glaukóma).

A Barrett Universal II formulával elért 72,3-80,6%-os 0,5 dioptrián belüli eltéréshez képest, a 82,3-82,7% eredmény a műlencse-tervezés optimalizálására is biztatónak tűnik ANN segítségével (80).

Elülső csarnok

A zárt zug diagnosztizálásához gonioszkópia szükséges, ez sajnos hazánkban és világszerte is gyakran kimarad a vizsgálatokból, vagy nem megfelelően történik (91). Ha gonioszkópiás eredményekkel (módosított Shaffer-beosztás) párosítottak elülső szegmentum OCT- (AS-OCT) felvételeket, a betanított CNN önmagában az OCT-kép alapján is igen jó eredménnyel (AUC: 0,928) meg tudta jósolni a zárt zug jelenlétét (97). A zárt zug mechanizmusának (nagy és/vagy előrehelyezett szemlencse, pupilláris blokk, vastag perifériás iris, pla-

teau iris) klasszifikálására is létezik nyers AS-OCT-képeket feldolgozó AI megoldás (62).

Megbeszélés

A szemészet területén jelentős technikai és tudományos fejlődésnek lehettünk szemtanúi. Az OCT segítségével oly mértékű felbontásban vizsgálhatjuk a szem szöveteit, amely újraértelmezte a képalkotás definícióját. A technika által a rendelkezésünkre álló finom részletek felismerése, kvantifikálása és értelmezése ugyanakkor olyan mennyiségű információt jelent, amelynek feldolgozása nem kivitelezhető a szemorvos munkájának mindennapjaiban. Ezt az ellentmondást egy tudományágak közötti együttműködéssel orvosolhatjuk, ahol a klinikus szakértelmét a modern informatika vívmányaival kombináljuk, felhasználva a klasszikus képfeldolgozás és AI területeit.

Az ML alkalmas a képeket különböző kategóriákba sorolni (klasszifikáció/osztályozás); automatikusan felismerni anatómiai struktúrákat vagy eltéréseket (szegmentáció); valamint megjósolni egy betegség kimenetelét (predikció) (74) (1. ábra).

ADL-megoldások nagy mennyiségű képi adattal dolgoznak, ezek beszerzése, tárolása, feldolgozása sok erőforrást igényel. A betanítás, validálás és tesztelés eredménye nemcsak a felhasznált képek számától, de azok minőségétől is nagyban függ. Nem megfelelő jel-zaj arány, decentráció, műtermékek, a valós gyakorlatban egyaránt, negatívan befolyásolhatják a döntéshozatalt. Akár néhány pixel megváltoztatásával már megváltoztatható a kimenetel. A bemutatott algoritmusok leggyakrabban egy vizsgálaton belül standardizált adathalmazt használnak azonos, vagy kisszámú különböző készülékekkel regisztrált, magas minőségű, reprodukálható adatok beválogatásával, bizonyos eltérések (pl.: nagyfokú myopia) gyakori kizárásával. Ugyanakkor az egyes vizsgálatok egymás között nem standardizáltak és így eltérő

felépítésük miatt egymással általában nem hasonlíthatók össze. Bár az AUC egy mérőszámában igyekszik tükrözni egy módszer prediktív képességét, de kontextusba helyezés nélkül (a vizsgált populáció mérete, kora, rassz- és nem szerinti megoszlása, glaukóma típusa és súlyossága stb.) önmagában nem alkalmas összehasonlításra. Ezzel szemben valós igény egy olyan univerzális, széles körben alkalmazható program kifejlesztése, amely egyszerre tudja kezelni a fundusfotót, a piacon jelenlévő főbb OCT-gyártók különböző scan típusokkal készült felvételeit, és a Humphrey, vagy Octopus látótér-regisztrátumokat. Ezek alapján több, akár egyszerre jelen lévő betegség elkülönítésére is alkalmas, egyes populációkon mind rassz, nem és életkor tekintetében. Mindezt természetesen magas szenzitivitás és specificitás mellett, elérhető áron. Alapvető követelmény továbbá, hogy az AI-modell elérje egy adott területen dolgozó szemészspecialista teljesítményét a „real-world” képek esetén is. Éppen ezen feltételek pontos kidolgozása miatt orvosi felhasználásuk előtt még sokrétű és megfelelő validációkon kell átesniük (24).

A DL működésében még mindig nagy a feketedoboz-effektus, tehát nem ismert pontosan, hogy a rendszer mi alapján hoz döntést. Ha egy heterogén jellemzőhalmazban létezik egy paraméter, ami összefüggést mutat a betegséggel, de klinikailag az egyén szintjén nem releváns, az fals kategorizáláshoz vezethet. Heat-map alkalmazása ezek azonosításában segíthet (25). Tekintettel az AMD magas prevalenciájára, kritikus fontosságú, hogy azt a lehető legmegfelelőbbben mendedszeljük. A betegek kezelésének eldöntésében az OCT-biomarkerek finom változásai döntő fontosságúak, éppen ezért van szükség szerteágazó és mélyreható tudásra a kifinomult döntéshozatal érdekében, így a terápia hatása maximalizálható, és az elkerülhető költségek csökkenthetők (43, 77, 85). Standardizált AI-módszerek segítségével a

biomarkerek finom változásai gyorsan és pontosan detektálhatóvá válhatnak, valamint használatuk egységesítheti a klinikai vizsgálatok OCT értékeléseit, tovább javítva így a betegség megértését és terápiára adott választ (74).

GA tekintetében is vannak már ígéretesnek tűnő AI-modellek, amelyekkel a GA-növekedés ritmusa és a növekedés iránya becsülhető lesz. Segítségükkel javulhat a GA-betegyeknek nyújtott tanácsadás, valamint használatuk elősegítheti az esetleges terápiás beavatkozások fejlődését is (61, 74).

DR szűrése kapcsán is elmondható, hogy egy fundusfotó-alapú szűrésre jól használható AI-rendszer fontos követelménye, hogy az a való életben is megfelelően teljesítsen, különböző készülékekkel rögzített fundusfotók, illetve különböző etnikumok esetén is (85).

A mindennapi gyakorlatban való alkalmazásra az AI-megoldások glaukómában még nem kaptak sem FDA-, sem EMA-engedélyt, de biztató, hogy a diabéteszes screening területén 2018-ban az iDx és 2020 nyarán az EyeArt algoritmusokat az FDA jóváhagyta (2, 9).

Mivel egyik módszer sem tökéletes, így jelenleg nem létezik egyetlen olyan vizsgálat sem, amely helyettesítené azt a komplex klinikai döntéshozatalt, amelyet a vizsgáló orvos végez a glaukóma diagnózis felállítása során. Egy kereskedelmi forgalomba kerülő AI, legyen az bármilyen gyors és kényelmes, vagy meggyőzően magas AUC-vel rendelkező, nem szabad, hogy könnyelműségre csábítson. A fals negatív vagy pozitív kimenetel esetén a felelősség nem hárítható át a szoftver fejlesztőjére (60). A folyamatos továbbképzésünkről kötelesek vagyunk gondoskodni, szerencsére itt is igénybe vehetjük az AI adta lehetőségeket, akár a sebészi készségek fejlesztése terén is (7).

Vitathatatlan, hogy szükség volna a glaukóma költséghatékony szűrésére, illetve a már glaukómával diagnosztizált betegek személyre szabott, akár automata rendszerek-

kel augmentált nyomonkövetésére. A növekvő betegszám és stagnáló, vagy csökkenő létszámú egészségügyi személyzet mellett igencsak valószínűtlen, hogy bizonyos feladatokat ne lehetne majd sikerrel AI-asszisztált rendszerekre bízni. Ismerve a gépi tanulás szédületes teljesítményét, talán nem is meglepő, hogy milyen tetemes mennyiségű adatot képes meghatározott szempontok mentén megszerezni.

Váratlan fordulat azonban, hogy ezek a mesterséges intelligenciával felruházott konstrukciók az emberi gondolkodás számára eddig rejtett összefüggéseket is felismerhetnek. Az AI, azon felül, hogy nagy mennyiségű adaton végez statisztikai analízist, képes olyan, az emberi elme számára egyelőre felfoghatatlan következtetéseket is levonni, mint például színes fundusfotóról nagy pontossággal megállapítani a

páciens nemét, korát, szisztolés vérnyomását, a tényt, hogy dohányzik-e, vagy akár a refraktív szférikus ekvivalenst is (64, 89). Ezek megfelelő validálás után újabb biomarkereként jelenhetnek meg a diagnosztizálásban.

Következtetések

Összefoglalva elmondható, hogy a mesterséges intelligencia a szemészet számos területén jelen van, a lencsetervező képletek optimalizálásától a képfelismerő algoritmusok alap kutatásban való felhasználásán keresztül, azok szűrővizsgálatokban és klinikai döntéshozatalban történő alkalmazásáig. Segítségével új utak nyílhatnak későbbi terápiás célpontok azonosításához, valamint megfelelő orvosi kontrollal és biztosítékok beépítésével csökkenhet és átalakulhat az egészségügyi dolgozók terhelése. Mindehhez elengedhetetlenül fontos a technikai, etikai és jogi irányelvek kidolgozása.

Érdekesség

Az AI felhasználható védőoltások fejlesztési folyamatában is. Nem volt ez másként a COVID-19-elleni vakcinafejlesztés esetében sem. A világvjárvány elején a Google tulajdonú londoni DeepMind, AlphaFold nevű neurális hálójukkal jóslták meg a SARS-CoV-2 vírus külső burkán lévő fehérjék szerkezetét. Az AI fejlesztésű algoritmusok az ismert patogének adathalmazából kialakított tanuló pályán betanítva képesek előre jelezni, hogy az immunrendszer a vírus melyik részeit fogja leginkább felismerni, hónapokkal lerövidítve ezzel a vakcinafejlesztés első, preklínikai szakaszát. Az AI emellett segíthet a tanulmányok gyors átfésülésében, és a megfelelő teszthalványok kiválasztásában is (41).

IRODALOM

- Abramoff MD, Lou Y, Erginay A, Clarida W, Amelon R, Folk JC, Niemeijer M. Improved Automated Detection of Diabetic Retinopathy on a Publicly Available Dataset Through Integration of Deep Learning. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016 Oct 1; 57(13): 5200–5206.
- Abramoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med* 2018 Aug 28; 1: 39.
- Accardo PA, Pensiero S. Neural network-based system for early keratoconus detection from corneal topography. *J Biomed Inform* 2002 Jun; 35(3): 151–9.
- Achiron A, Gur Z, Aviv U, Hilely A, Mimouni M, Karmona L, Rokach L, Kaiserman I. Predicting Refractive Surgery Outcome: Machine Learning Approach With Big Data. *J Refract Surg* 2017 Sep 1; 33(9): 592–597.
- Alpaydin E. *Introduction to Machine Learning*. Cambridge, Massachusetts: MIT Press; 2010.
- Ataer-Cansizoglu E, Bolon-Canedo V, Campbell JP, Bozkurt A, Erdogmus D, Kalpathy-Cramer J, Patel S, Jonas K, Chan RV, Ostmo S, Chiang MF; i-ROP Research Consortium. Computer-Based Image Analysis for Plus Disease Diagnosis in Retinopathy of Prematurity: Performance of the "i-ROP" System and Image Features Associated With Expert Diagnosis. *Transl Vis Sci Technol* 2015 Nov 30; 4(6): 5.
- Bakshi SK, Lin SR, Ting DSW, Chiang MF, Chodosh J. The era of artificial intelligence and virtual reality: transforming surgical education in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2020 Aug 14; bjophthalmol-2020-316845.
- Barella KA, Costa VP, Goncalves Vidotti V, Silva FR, Dias M, Gomi ES. Glaucoma Diagnostic Accuracy of Machine Learning Classifiers Using Retinal Nerve Fiber Layer and Optic Nerve Data from SD-OCT. *J Ophthalmol* 2013; 2013: 789129.
- Benjamins S, Dhunoo P, Meskó B. The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database. *NPJ Digit Med* 2020 Sep 11; 3: 118.
- Bettin P, Di Matteo F. Glaucoma: present challenges and future trends. *Ophthalmic Res* 2013; 50: 197–208.
- Bizios D, Heijl A, Bengtsson B. Trained artificial neural network for glaucoma diagnosis using visual field data: a comparison with conventional algorithms. *Glaucoma* 2007; 16: 20–28.
- Blencowe H, Moxon S, Gilbert C. Update on Blindness Due to Retinopathy of Prematurity Globally and in India. *Indian Pediatr* 2016 Nov 7; 53(Suppl 2): S89–S92.
- Bogunovic H, Waldstein SM, Schlegl T, Langs G, Sadeghipour A, Liu X, Gerendas BS, Osborne A, Schmidt-Erfurth U. Prediction of Anti-VEGF Treatment Requirements in Neovascular AMD Using a Machine Learning Approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Jun 1; 58(7): 3240–3248.
- Bogunovic H, Waldstein SM, Sadeghipour A, Gerendas BS, Schmidt-Erfurth U. Artificial intelligence to predict optimal retreatment intervals in treat-and-extend anti-VEGF therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci ARVO E-Abstract*.
- Bowd C, Chan K, Zangwill LM, Goldbaum MH, Lee TW, Sejnowski TJ, Weinreb RN. Comparing neural networks and linear discriminant functions for glaucoma detection using confocal scanning laser ophthalmoscopy of the optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 3444–3454.
- Bowd C, Medeiros FA, Zhang Z, Zangwill LM, Hao J, Lee TW, Sejnowski TJ, Weinreb RN, Goldbaum MH. Relevance vector machine and support vector machine classifier analysis of scanning laser polarimetry retinal nerve fiber layer measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 1322–1329.
- Brown JM, Campbell JP, Beers A, Chang K, Ostmo S, Chan RVP, Dy J, Erdogmus D, Ioannidis S, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF; Imaging and Informatics in Retinopathy of Prematurity (i-ROP) Research Consortium. Automated Diagnosis of Plus Disease in Retinopathy of Prematurity

- Using Deep Convolutional Neural Networks. *JAMA Ophthalmol* 2018 Jul 1; 136(7): 803–810.
18. Buchan JC, Amoaku W, Barnes B, Cassels-Brown A, Chang BY, Harcourt J, Shickle D, Spencer AF, Vernon SA, MacEwen C. How to defuse a demographic time bomb: the way forward? *Eye (Lond)* 2017 Nov; 31(11): 1519–1522.
19. Burlina PM, Joshi N, Pekala M, Pacheco KD, Freund DE, Bressler NM. Automated Grading of Age-Related Macular Degeneration From Color Fundus Images Using Deep Convolutional Neural Networks. *JAMA Ophthalmol* 2017 Nov 1; 135(11): 1170–1176.
20. Byford, S. AlphaGo beats Lee Se-dol again to take Google DeepMind Challenge series. *The Verge*. 12 Mar 2016.
21. Chakravarthy U, Goldenberg D, Young G, Havelio M, Rafaeli O, Benyamini G, Loewenstein A. Automated Identification of Lesion Activity in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2016 Aug; 123(8): 1731–1736.
22. Coscas G, De Benedetto U, Coscas F, Li Calzi CI, Vismara S, Roudot-Thoraval F, Bandello F, Souied E. Hyperreflective dots: a new spectral-domain optical coherence tomography entity for follow-up and prognosis in exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmologica* 2013; 229(1): 32–7.
23. Daniel E, Quinn GE, Hildebrand PL, Ells A, Hubbard GB 3rd, Capone A Jr, Martin ER, Ostroff CP, Smith E, Pistilli M, Ying GS; e-ROP Cooperative Group. Validated System for Centralized Grading of Retinopathy of Prematurity: Telemedicine Approaches to Evaluating Acute-Phase Retinopathy of Prematurity (e-ROP) Study. *JAMA Ophthalmol* 2015 Jun; 133(6): 675–82.
24. De Fauw J, Ledsam JR, Romera-Paredes B, Nikolov S, Tomasev N, Blackwell S, Askham H, Glorot X, O'Donoghue B, Visentin D, van den Driessche G, Lakshminarayanan B, Meyer C, Mackinder F, Bouton S, Ayoub K, Chopra R, King D, Karthikesalingam A, Hughes CO, Raine R, Hughes J, Sim DA, Egan C, Tufail A, Montgomery H, Hassabis D, Rees G, Back T, Khaw PT, Suleyman M, Cornebise J, Keane PA, Ronneberger O. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease. *Nat Med* 2018 Sep; 24(9): 1342–1350.
25. Devalla SK, Liang Z, Pham TH, Boote C, Strouthidis NG, Thiery AH, Girard MJA. Glaucoma management in the era of artificial intelligence. *Br J Ophthalmol* 2020; 104(3): 301–311.
26. Enger C, Sommer A. Recognizing glaucomatous field loss with the Humphrey STATPAC. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1355–1357.
27. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Part 1. *British Journal of Ophthalmology* 2017; 101: 63.
28. Everstine BW. U-2 Flies with Artificial Intelligence as Its Co-Pilot. *Airforce Magazine* 2020. Dec 16.
29. Fleming C, Whitlock EP, Beil T, Smit B, Harris RP. Screening for primary open-angle glaucoma in the primary care setting: an update for the US preventive services task force. *Ann Fam Med* 2005 Mar-Apr; 3(2): 167–70.
30. Garcia GP, Nitta K, Lavieri MS, Andrews C, Liu X, Lobaza E, Van Oyen MP, Sugiyama K, Stein JD. Using Kalman Filtering to Forecast Disease Trajectory for Patients With Normal Tension Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2019; 199: 111–119.
31. Gargeya R, Leng T. Automated Identification of Diabetic Retinopathy Using Deep Learning. *Ophthalmology* 2017 Jul; 124(7): 962–969.
32. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health* 2021 Feb; 9(2): e144–e160.
33. Gerendas BS, Bogunovic H, Sadeghipour A, Schlegl T, Langs G, Waldstein SM, Schmidt-Erfurth U. Computational image analysis for prognosis determination in DME. *Vision Res* 2017 Oct; 139: 204–210.
34. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet* 1997 Jul 5; 350(9070): 12–4.
35. Girard MJA, Chin KS, Devalla SK. Deep Learning can Exploit 3D Structural Information of the Optic Nerve Head to Provide a Glaucoma Diagnostic Power Superior to that of Retinal Nerve Fibre Layer Thickness. *Investigative Ophthalmology & Visual Science (ARVO)* 2018; 59: 4081.
36. Goldbaum MH, Sample PA, White H, Cõlt B, Raphaelian P, Fechtner RD, Weinreb RN. Interpretation of automated perimetry for glaucoma by neural network. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 3362–3373.
37. Goldstine HH. *The Computer: from Pascal to von Neumann*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press; 1972.
38. Grace K, Salvatier J, Dafoe A, Zhang B, Evans O. When Will AI Exceed Human Performance? Evidence from AI Experts. *ArXiv* 2018: 1705.08807v3.
39. Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A, Venugopalan S, Widner K, Madams T, Cuadros J, Kim R, Raman R, Nelson PC, Mega JL, Webster DR. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA* 2016 Dec 13; 316(22): 2402–2410.
40. Hayashi T, Tabuchi H, Masumoto H, Morita S, Oyakawa I, Inoda S, Kato N, Takahashi H. A Deep Learning Approach in Rebutting After Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty. *Eye Contact Lens* 2020 Mar; 46(2): 121–126.
41. <https://deepmind.com/research/open-source/computational-predictions-of-protein-structures-associated-with-COVID-19>.
42. <https://net.jogtar.hu/getpdf?docid=A10K0265.MOD&targetdate=&printTitle=E%C3%BCM+szakmai+protokoll&getdoc=1>.
43. <https://www.inf.u-szeged.hu/~rfarkas/ML20/alapfogalmak.html>.
44. Huang ML, Chen HY. Development and comparison of automated classifiers for glaucoma diagnosis using Stratus optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 4121–4129.
45. Jammal AA, Thompson AC, Ogata NG, Mariottoni EB, Urata CN, Costa VP, Medeiros FA. Detecting Retinal Nerve Fibre Layer Segmentation Errors on Spectral Domain-Optical Coherence Tomography with a Deep Learning Algorithm. *Sci Rep* 2019; 9: 9836.
46. Jonas JB, Bourne RR, White RA, Flaxman SR, Keeffe J, Leasher J, Naidoo K, Pesudovs K, Price H, Wong TY, Resnikoff S, Taylor HR; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Visual impairment and blindness due to macular diseases globally: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2014 Oct; 158(4): 808–15.
47. Kalman RE. A New Approach to Linear Filtering and Prediction Problems. *Journal of Basic Engineering* 1960; 82: 35–45.
48. Kaplan A, Haenlein M. Siri, Siri, in my hand: Who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Business Horizons* 2019: 15–25.
49. Kovács I, Miháltz K, Kránitz K, Juhász É, Takács Á, Dienes L, Gergely R, Nagy ZZ. Accuracy of machine learning classifiers using bilateral data from a Scheimpflug camera for identifying eyes with preclinical signs of keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2016 Feb; 42(2): 275–83.
50. Kovacs A, Kiss T, Rarosi F, Somfai GM, Facsko A, Degi R. The effect of ranibizumab and aflibercept treatment on the prevalence of outer retinal tubulation and its influence on retreatment in neovascular age-related macular degeneration. *BMC Ophthalmol* 2018 Nov 14; 18(1): 298.
51. Kucur ŞS, Holló G, Sznitman R. A deep learning approach to automatic detection of early glaucoma from visual fields. *PLoS One* 2018; 13: e0206081.
52. Kurzweil R. *The Singularity is Near*. London, UK: Penguin Books, 2005.
53. Lavric A, Valentin P. KeratoDetect: Keratoconus Detection Algorithm Using Convolutional Neural Networks. *Comput Intell Neurosci* 2019 Jan 23; 2019: 8162567.
54. Lee H, Kang KE, Chung H, Kim HC. Automated Segmentation of Lesions Including Subretinal Hyperreflective Material in Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 2018 Jul; 191: 64–75.
55. Li F, Wang Z, Qu G, Song D, Yuan Y, Xu Y, Gao K, Luo G, Xiao Z, Lam DSC, Zhong H, Qiao Y, Zhang X. Automatic differentiation of Glaucoma visual field from non-glaucoma visual field using deep convolutional neural network. *BMC Med Imaging* 2018; 18: 35.
56. Li Z, He Y, Keel S, Meng W, Chang RT, He M. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018 Aug; 125(8): 1199–1206.
57. McCarthy J, Minsky M, Rochester N, Shannon C. A Proposal for the Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence, August 31, 1955. *AI Magazine* 2006; 12–14.
58. Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindale NV, Graham SL, Drance SM, Gosine R. Ability of the Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma* 1995; 4: 242–247.
59. Naicker S, Plange-Rhule J, Tutt RC, Eastwood JB. Shortage of health-care workers in developing countries – Africa. *Ethn Dis* 2009; 19: 60–64.
60. Neri E, Coppola F, Miele V, Bibbolino C, Grassi R. Artificial intelligence: Who is responsible for the diagnosis? *Radiol Med* 2020; 125: 517–521.
61. Niu S, de Sisternes L, Chen Q, Rubin DL, Leng T. Fully Automated Pre-

- diction of Geographic Atrophy Growth Using Quantitative Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Biomarkers. *Ophthalmology* 2016 Aug; 123(8): 1737–1750.
62. Niwas SI, Lin W, Bai X, Kwok CK, Jay Kuo CC, Sng CC, Aquino MC, Chew PT. Automated anterior segment OCT image analysis for Angle Closure Glaucoma mechanisms classification. *Comput Methods Programs Biomed* 2016 Jul; 130: 65–75.
63. Pennington KL, DeAngelis MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye Vis (Lond)* 2016 Dec 22; 3: 34.
64. Poplin R, Varadarajan AV, Blumer K, Liu Y, McConnell MV, Corrado GS, Peng L, Webster DR. Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning. *Nat Biomed Eng* 2018 Mar; 2(3): 158–164.
65. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 51–57.
66. Quigley HA, West SK, Rodriguez J. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1819–1826.
67. Rawat W, Wang Z. Deep Convolutional Neural Networks for Image Classification: A Comprehensive Review. *Neural Computation* 2017; 29: 2410.
68. Russell SJ, Norvig P. *Artificial Intelligence: A Modern Approach* (3rd ed.) Upper New Jersey Prentice Hall: Saddle River; 2009.
69. Saini JS, Jain AK, Kumar S, Vikal S, Pankaj S, Singh S. Neural network approach to classify infective keratitis. *Curr Eye Res* 2003 Aug; 27(2): 111–116.
70. Sample PA, Goldbaum MH, Chan K, Boden C, Lee TW, Vasile C, Boehm AG, Sejnowski T, Johnson CA, Weinreb RN. Using machine learning classifiers to identify glaucomatous change earlier in standard visual fields. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 2660–2665.
71. Schell GJ, Lavieri MS, Helm JE, Liu X, Musch DC, Van Oyen MP, Stein JD. Using filtered forecasting techniques to determine personalized monitoring schedules for patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2014; 121: 1539–1546.
72. Schlegl T, Waldstein SM, Bogunovic H, Endstraßer F, Sadeghipour A, Philip AM, Podkowinski D, Gerendas BS, Langs G, Schmidt-Erfurth U. Fully Automated Detection and Quantification of Macular Fluid in OCT Using Deep Learning. *Ophthalmology* 2018 Apr; 125(4): 549–558.
73. Schlegl T, Bogunovic H, Klimescha S, Seeböck P, Sadeghipour A, Gerendas B, Waldstein SM, Langs G, Schmidt-Erfurth U. Fully automated segmentation of hyperreflective foci in optical coherence tomography images. *ArXiv: 1805.03278*.
74. Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, Waldstein SM, Bogunović H. Artificial intelligence in retina. *Prog Retin Eye Res* 2018 Nov; 67: 1–29.
75. Schmidt-Erfurth U, Bogunovic H, Sadeghipour A, Schlegl T, Langs G, Gerendas BS, Osborne A, Waldstein SM. Machine Learning to Analyze the Prognostic Value of Current Imaging Biomarkers in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmol Retina* 2018 Jan; 2(1): 24–30.
76. Schmidt-Erfurth U, Waldstein SM, Klimescha S, Sadeghipour A, Hu X, Gerendas BS, Osborne A, Bogunovic H. Prediction of Individual Disease Conversion in Early AMD Using Artificial Intelligence. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018 Jul 2; 59(8): 3199–3208.
77. Schmidt-Erfurth U, Waldstein SM. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2016 Jan; 50: 1–24.
78. Sinthanayothin C, Boyce JF, Cook HL, Williamson TH. Automated localization of the optic disc, fovea, and retinal blood vessels from digital colour fundus images. *Br J Ophthalmol* 1999 Aug; 83(8): 902–10.
79. Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997 Oct; 38(11): 2290–2299.
80. Sramka M, Slovak M, Tuckova J, Stodulka P. Improving clinical refractive results of cataract surgery by machine learning. *PeerJ* 2019 Jul 2; 7: e7202.
81. Stirling SM. *T2: Infiltrator*. New York City, New York, USA: HarperCollins Publishers LLC, 2001.
82. Tan P-N, Steinbach M, Kumar V. *Bevezetés az adatbányászatra*. Magyarország: Panem Kft.; 2011.
83. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121: 2081–2090.
84. Ting DSW, Cheung CY, Lim G, Tan GSW, Quang ND, Gan A, Hamzah H, Garcia-Franco R, San Yeo IY, Lee SY, Wong EYM, Sabanayagam C, Baskaran M, Ibrahim F, Tan NC, Finkelstein EA, Lamoureux EL, Wong IY, Bressler NM, Sivaprasad S, Varma R, Jonas JB, He MG, Cheng CY, Cheung GCM, Aung T, Hsu W, Lee ML, Wong TY. Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes. *JAMA* 2017 Dec 12; 318(22): 2211–2223.
85. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, Tan GSW, Schmetterer L, Keane PA, Wong TY. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2019 Feb; 103(2): 167–175.
86. Tong Y, Lu W, Yu Y, Shen Y. Application of machine learning in ophthalmic imaging modalities. *Eye Vis (Lond)* 2020 Apr 16; 7: 22.
87. Turing A. M. *Computing Machinery and Intelligence*. *Mind*, 1950: 433–460.
88. Ulam S. Tribute to John von Neumann. *Bulletin of the American Mathematical Society*; 1958: 1–49.
89. Varadarajan AV, Poplin R, Blumer K, Angermueller C, Ledsam J, Chopra R, Keane PA, Corrado GS, Peng L, Webster DR. Deep Learning for Predicting Refractive Error From Retinal Fundus Images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018 Jun 1; 59(7): 2861–2868.
90. Varga L, Kovács A, Grósz T, Thury G, Hadarits F, Dégi R, Dombi J. Automatic segmentation of hyperreflective foci in OCT images. *Comput Methods Programs Biomed* 2019 Sep; 178: 91–103.
91. Varma DK, Simpson SM, Rai AS, Ahmed IK. Undetected angle closure in patients with a diagnosis of open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2017 Aug; 52(4): 373–378.
92. Velez-Montoya R, Oliver SC, Olson JL, Fine SL, Mandava N, Quiroz-Mercado H. Current knowledge and trends in age-related macular degeneration: today's and future treatments. *Retina* 2013 Sep; 33(8): 1487–502.
93. Venhuizen FG, van Ginneken B, van Asten F, van Grinsven MJJP, Fauser S, Hoynig CB, Theelen T, Sánchez CI. Automated Staging of Age-Related Macular Degeneration Using Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017 Apr 1; 58(4): 2318–2328.
94. Vianna JR, Chauhan BC. How to detect progression in glaucoma. *Prog Brain Res* 2015; 221: 135–158.
95. Wan Zaki WMD, Mat Daud M, Abdani SR, Hussain A, Mutalib HA. Automated pterygium detection method of anterior segment photographed images. *Comput Methods Programs Biomed* 2018 Feb; 154: 71–78.
96. Wen JC, Lee CS, Keane PA, Xiao S, Rokem AS, Chen PP, Wu Y, Lee AY. Forecasting future Humphrey Visual Fields using deep learning. *PLoS One* 2019; 14: e0214875.
97. Xu BY, Chiang M, Chaudhary S, Kulkarni S, Pardeshi AA, Varma R. Deep Learning Classifiers for Automated Detection of Gonioscopic Angle Closure Based on Anterior Segment OCT Images. *Am J Ophthalmol* 2019 Dec; 208: 273–280.
98. Xu X, Zhang L, Li J, Guan Y, Zhang L. A Hybrid Global-Local Representation CNN Model for Automatic Cataract Grading. *IEEE J Biomed Health Inform* 2020 Feb; 24(2): 556–567.
99. Yoo TK, Ryu IH, Lee G, Kim Y, Kim JK, Lee IS, Kim JS, Rim TH. Adopting machine learning to automatically identify candidate patients for corneal refractive surgery. *NPJ Digit Med* 2019 Jun 20; 2: 59.
100. Yousefi S, Yousefi E, Takahashi H, Hayashi T, Tampo H, Inoda S, Arai Y, Asbell P. Keratoconus severity identification using unsupervised machine learning. *PLoS One* 2018 Nov 6; 13(11): e0205998.
101. Zhang L, Devalla SK, Cheng C-Y. A Multi-device, Multi-ethnicity Deep Learning Algorithm to Detect Glaucoma from A Single Optical Coherence Tomography Scan of the Optic Nerve Head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: 2207.

Kedves Kollégák!

A lapunkban 2012-ben indított továbbképző rovat nagy örömünkre kedvező fogadtatásra talált. A „használat” során felmerült kérdések miatt ismét összefoglaljuk az aktív részvételükhöz fontos tudnivalókat.

Lapunk minden számában megjelenik egy továbbképző cikk. Ezek a cikkek egy – az Oftex által akkreditált, pontszerző, továbbképző – távoktatási program részei. Minden továbbképző cikket kérdésekből álló teszt is követ. Ha a cikket figyelmesen elolvassák, a kérdéseket biztosan meg fogják tudni válaszolni. Ez fontos is, mert a teszt kitöltésével és a Promenade Kiadó címére (1300 Budapest, Pf. 176) való elküldésével igazolhatják a továbbképzésben való aktív részvételüket. Kérjük, ne felejtsek el, hogy a kitöltött teszten a nevüknek és a pecsétszámuknak is szerepelnie kell. A tesztek beküldési határideje a SZEMÉSZET c. lap aktuális számának megjelenését követő hónap utolsó napja. A „tesztvizsga” csak akkor sikeres, ha legalább 70% a helyes válaszok aránya.

A „tanfolyamon” való részvétel díját a Magyar Szemorvostársaság tagsági díja tartalmazza. Ne felejtsek el az éves tagdíjat befizetni (OTP 11708001-20567259)!

Reméljük, hogy továbbra is sokan élnek majd ezzel a távoktatási lehetőséggel.

Jó munkát, eredményes tanulást, kényelmes pontszerzést kívánunk!

Kerényi Ágnes
rovatvezető

1. Az AMD szűrését:

- A:** már AREDS 3. kategória alatt (1., 2. kategória) is érdemes végezni, mivel a 4. kategóriába való konverzió esélye magas.
- B:** OCT-képekre felesleges fejleszteni, mert a fundusfotókon is jól látható minden eltérés, különösen nedves AMD esetén.
- C:** AREDS 3. és 4. kategóriára nem érdemes optimalizálni.
- D:** Érdemes lesz OCT-alapú rendszerekre helyezni, amennyiben az OCT-készülékek elérhetősége bővül.

2. Nedves AMD OCT-biomarkereinek precíz követésében nagy segítségünkre lehet a mesterséges intelligencia-alapú automata identifikáció és kvantifikáció. Segítségével:

- A:** a PED méretváltozása finoman követhető, növekedése ugyanis mihamarabbi anti-VEGF-terápia alkalmazását jelenti.
- B:** Az SHRM detektálható, vastagsága mérhető, mivel az negatívan befolyásolja a látásélesség alakulását.
- C:** A hiperreflektív pontok automatikusan követhetők, amelyek az

eddig vizsgálatok alapján úgy tűnik érzékenyebb markerek lehetnek, mint a folyadékgyülemek.

- D:** A fenti három mind.

3. AI és diabéteszes retinopathia terén mely állítás igaz?

- A:** Fundusfotók AI-alapú szűrésének kidolgozása jelentéktelen, tekintettel a tényre, hogy a jelenleg becsült 285 millió diabéteszes közül minden harmadiknál jelen van DR.
- B:** *Ting és munkatársai* vizsgálata azért nem jelentős, mert 6 ország betegét vizsgálta, de azon belül csak egy etnikumot.
- C:** FDA-engedéllyel rendelkező fundusfotókat elemző AI-alapú DR-szűrőrendszer 2018 óta létezik.
- D:** DMO OCT-alapú AI vizsgálata igazolta, hogy az intraretinális ciszták a visust kevésbé befolyásolják, és első anti-VEGF-injekciót követő megszűnésük sem lényeges prognosztikai faktor.

4. Melyik állítás hamis?

- A:** ROP-asszociált vakság globális éves incidenciája 32 000 beteg,

amellyel vezeti a gyermekkori vaksági statisztikákat.

- B:** A plusz tünetek, illetve a pre-plusz tünetek detektálására épülő szűrési stratégia kiemelt, mint a ROP-szűrés lehetséges alapja.
- C:** A ROP-specialista által végzett vizsgálat inferior a fundusfotók telemedicinális értékeléséhez képest.
- D:** Sok ellátóhelyen előfordulhat az, hogy magas szintű a koraszülöttek ellátása és túlélésük biztosítása, emellett viszont nem áll rendelkezésre ROP-specialista szemorvos, ezért a ROP telemedicinális szűrésének, és azon belül is az AI-asszisztált szűrésnek nagy potenciálja és jelentősége lenne.

5. Hátsó szegmentum felvétel AI segítségével alkalmas lehet:

- A:** Preklinikai keratoconus kimutatására.
- B:** Cataracta típusának megítélésére.
- C:** A zárt csarnokzug igazolására.
- D:** Szaruhártya fekély azonosítására.

6. Melyik állítás hamis?

- A:** Standardizált AI-módszerek segítségével a biomarkerek finom

változásai gyorsan és pontosan de-
tektálhatóvá válhatnak, valamint
használatuk egységesítheti a klini-
kai vizsgálatok OCT értékeléseit.

B: Az AI-modellek pontos validálá-
sa elengedhetetlen feltétele egy
AI-rendszer élesztésének.

C: Az AI-modellek egyik alapvető
követelménye, hogy elérjék egy
adott területen dolgozó szemész-
specialista teljesítményét nem-
csak kísérletes, hanem „real-world”
képelemzés esetén is.

D: Egyik sem.

7. AI és glaukóma terén mely állítás igaz?

A: FDA-engedéllyel rendelkező Hum-
phrey és Octopus látótérket
elemző AI-alapú glaukóma szű-
rőrendszer 2018 óta létezik.

B: FDA-engedéllyel rendelkező fun-
dusfotókat elemző AI-alapú
glaukóma-szűrőrendszer 2020
óta létezik.

C: FDA-engedéllyel rendelkező fun-
dusfotókat elemző AI-alapú
glaukóma-szűrőrendszer 2018
óta létezik.

D: A mindennapi gyakorlatban való
alkalmazásra az AI-megoldások
glaukómában még nem kaptak
FDA-engedélyt.

8. Miről nevezetes a DeepMind AlphaFold neurális háló?

A: A SARS-CoV-2 vírus külső bur-
kán lévő fehérjék szerkezetét jó-
solta meg.

B: A SARS-CoV-2 vírus RNS-szer-
kezetét jósolta meg.

C: 1997-ben legyőzte *Garry Kaspa-
rov* sakkvilágbajnokot.

D: 2016-ban legyőzte *Lee Sidol* pro-
fesszionális Go játékost.

9. A Humphrey-látótér 24-2 program tesztpontjainak száma:

A: 54.

B: 59.

C: 68.

D: 76.

10. Melyik állítás igaz?

A: Az AUC egy mérőszámban tük-
rözi egy módszer prediktív ké-
pességét, minél magasabb annál
jobban használható a mindenna-
pi gyakorlatban.

B: Az AUC csak a vizsgált paramé-
terek és kimeneti eredmények
kontextusában értelmezhető, két
különböző cikkben szereplő mód-
szer általában direktben nem ha-
sonlítható össze ez alapján.

C: Az AUC egy mérőszám, egy osz-
tályozó fals pozitív és fals nega-
tív válaszainak összege.

D: Az AUC csökkenése egy mód-
szer prediktív képességének ja-
vulását jelzi.

A Szemészet akkreditált továbbképző tanfolyam tesztkérdések válaszai 2021. 1. szám

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Név:

Cím:

Aláírás:

Orvosi pecsétszám*:

Orvosi pecsét helye:

*A PONTSZÁMOK NYILVÁNTARTÁSA A WWW.OFTEX.HU INTERNETES PORTÁLON A PECSÉTSZÁM ALAPJÁN KERÜL AZONOSÍTÁSRA.
EZÉRT ENNEK MEGADÁSA ELMARADHATATLAN FELTÉTEL A MEGSZERZETT PONTSZÁMOK IGAZOLÁSÁHOZ!