



Novinky ze zahraniční odborné literatury

# **Umělá inteligence dokáže ze snímků z fundus kamery zachytit onemocnění sítnice nebo zvýšené riziko ischemického kardiovaskulárního onemocnění**

Připraveno na základě studií publikovaných v časopisech  
*The Lancet Digital Health* a *Science Bulletin*

**Vydavatel:**

AT Mediprint s.r.o.  
Karla Engliše 3201/6  
150 00 Praha 5  
e-mail: [info@atmediprint.cz](mailto:info@atmediprint.cz)

ISBN číslo 978-80-88044-68-0

Datum vydání: listopad 2023

Autor: MUDr. Zuzana Zafarová

Materiál je určen pro odbornou lékařskou veřejnost.

# Umělá inteligence dokáže ze snímků z fundus kamery zachytit onemocnění sítnice nebo zvýšené riziko ischemického kardiovaskulárního onemocnění

**Umělá inteligence (AI)** ve zdravotnictví již vstoupila do fáze klinického využití. Jak ukázala studie publikovaná v srpnu 2021 v časopise **The Lancet Digital Health**, systém hlubokého učení **CARE** dokáže na základě snímků z nemydriatické fundus kamery identifikovat 14 poruch sítnice (včetně očních komplikací systémových onemocnění). Tento systém byl trénován pomocí fotografií sítnice z fundus kamer pořízených v různých čínských zdravotnických zařízeních a prospektivně testován v reálné praxi na čínských pracovištích různé úrovně i oproti souborům dat různých etnických skupin a typů fundus kamer. Vykázal velmi dobrou výkonnost. **Systém CARE používají nemydriatické kamery Airdoc, dostupné v České republice.** Další čínská práce, publikovaná v témže roce, ukázala, že algoritmus hlubokého učení dokáže z fotografií sítnice z nemydriatické fundus kamery odečíst riziko ischemického kardiovaskulárního onemocnění (iKVO). Vychází z faktu, že retina je „oknem“ umožňujícím neinvazivně posoudit stav malých cév mozku. Tato technologie by mohla být pohodlnou a nenákladnou alternativou tradičního screeningu rizika iKVO.

## ALGORITMUS CARE PRO ZÁCHYT POŠKOZENÍ SÍTNICE ZE SNÍMKŮ SÍTNICE

Vyšetření sítnice je významné pro záchyt jak primárního očního postižení (např. věkem podmíněná makulární degenerace [VPMD]), tak systémových onemocnění, která postihují i oko (např. diabetická retinopatie). V posledních letech byla vyvinuta technologie fotografie fundu pomocí nemydriatických kamer jako uživatelsky přátelská technologie, která se snadno obsluhuje, nezatěžuje pacienta a šetří čas. Nabízí možnost screeningu a monitorování poruch sítnice. **Zapojení umělé inteligence do hodnocení snímků z fundus kamery představuje šanci, jak fotografie fundu využít k detekci a monitorování těchto onemocnění v širokém měřítku.** V posledních sedmi letech byly publikovány slibné výsledky modelů AI při automatickém zachytu diabetické retinopatie, VPMD a poruch optického nervu.

## Metody

Pro schválení nových zdravotnických prostředků je doporučeno v rámci klinického hodnocení získat i důkazy z reálné praxe. Čínští autoři provedli jako první studii, ve které použili prospektivně získané fotografie fundu z reálné praxe k testování systému hlubokého učení pro identifikaci řady poruch sítnice. Jednalo se o národní studii zahrnující 51 pracovišť z celé Číny, v rámci níž byl vyvinut systém CARE (Comprehensive AI Retinal Expert). K jeho vytrénování bylo použito 207 228 barevných fotografií fundu získaných retrospektivně v období od ledna 2016 do června 2018 v 16 zdravotnických zařízeních (5 nemocnic terciární zdravotní péče, 5 komunitních nemocnic a 6 ambulancí) s různým zastoupením pacientů se 14 zahrnutými poruchami sítnice: 2 oční projevy systémových onemocnění (diabetická retinopatie a hypertenzní retinopatie) a 12 poruch sítnice ohrožujících zrak (glauko-

mová optická neuropatie, patologická myopie, okluze sítnicové žíly, odchlípení sítnice, makulární díra, makulární edém, centrální serózní chorioretinopatie, epiretinální membrány, retinitis pigmentosa, sítnicové drúzy  $\geq 65 \mu\text{m}$ , makulární neovaskularizace a geografická atrofie).

Systém CARE byl poté interně validován za použití 21 867 fotografií fundu s úhlem  $45^\circ$ – $50^\circ$  získaných bez mydriázy na stejných pracovištích, jen v jiném období (červenec až říjen 2018). Následně byl testován externě pomocí 18 136 fotografií fundu získaných prospektivně v období od prosince 2018 do října 2019 ze 35 pracovišť v Číně, v jakých by mohl být v reálné praxi používán (8 nemocnic terciární zdravotní péče, 6 komunitních nemocnic a 21 ambulančí). Výkonnost modelu byla porovnávána s posouzením snímků oftalmologů s různou klinickou zkušeností. Jednalo se o 40 atestovaných oftalmologů s více než pěti lety praxe a 6 specialistů na poruchy sítnice s více než desetiletou praxí. Každá fotografie fundu byla náhodně přidělena k posouzení třem oftalmologům, kteří označili absenci poruchy nebo přítomnost jednoho či více ze 14 výše uvedených postižení sítnice. Pokud se jejich hodnocení neshodovala, museli v diskusi dojít ke konsensu, nebo stav posoudili tři specialisté na choroby sítnice. U každého pacienta byla použita jen jedna fotografie fundu každého oka. Výkonnost modelu CARE byla rovněž porovnávána s binárními modely pro jednotlivé patologie sítnice. A konečně byl systém testován u nečínské populace za použití jiných fundus kamer. Hodnoceno bylo 11 294 fotografií fundu náhodně vybraných z databáze Kaggle v USA.

Pro určení a porovnání výkonnosti modelu CARE byla použita plocha pod křivkou (AUC) – tj. ROC (receiver operating characteristic), křivka umožňující posoudit vypovídací schopnost diagnostického testu v závislosti na jeho senzitivitě a specifitě – dále senzitivita, specifita a 95% interval spolehlivosti (95% CI) AUC.

## Výsledky

Algoritmus klasifikoval jako nevyhodnotitelné 2,2 % (397 z 18 136) fotografií fundu z externího

validačního souboru. Pokud se týká výkonnosti systému při použití souborů fotografií fundu pro interní a externí validaci, průměrná plocha pod křivkou (AUC) pro záchyt uvedených 14 poruch sítnice byla 0,955 (SD 0,046) u interního souboru a 0,968 (SD 0,037) u externího souboru. Kromě hypertenzní retinopatie vykázal systém CARE dobrou výkonnost, a téměř všechny AUC u jednotlivých patologií byly  $> 0,9$ . Například pro záchyt diabetické retinopatie s potřebou odeslání k oftalmologovi pomocí systému CARE byla v interním validačním souboru AUC 0,954 na pracovištích terciární péče, 0,992 v komunitní nemocnici a 0,852 v ambulancích, v externím validačním souboru pak byla AUC 0,960, 0,999, resp. 0,918. Systém CARE rovněž správně identifikoval normální fundus, kde se AUC na jednotlivých typech pracovišť pohybovala od 0,868 (95% CI: 0,859–0,876) do 0,973 (95% CI: 0,969–0,976).

Porovnání systému CARE s binárními modely pro 14 jednotlivých poruch sítnice ukázalo větší AUC u systému CARE (0,952 vs. 0,921) s menší směrodatnou odchylkou (0,047 vs. 0,087). V porovnání s binárními modely vykázal systém CARE superioritu při zachytu retinálních drúz, makulárních děr, geografické atrofie a normálního fundu.

Výkonnost systému CARE byla podobná jako u oftalmologů. U lékařů z různých oblastí Číny a s různě dlouhou praxí byly zaznamenány velké rozdíly v senzitivitě záchytu diabetické retinopatie a patologické myopie.

**Systém CARE vykázal podobnou schopnost zachytit diabetickou retinopatii s potřebou odeslání k oftalmologovi** (AUC 0,960; 95% CI: 0,957–0,964) při použití fundus kamer u jedinců z databáze Kaggle, kteří měli jiné etnické složení než soubor vyšetřených čínských osob.

Limitace této studie zahrnují absenci hodnocení nákladové efektivity, zkušeností pacientů a toku práce v klinické praxi. Nebyla také hodnocena schopnost systému CARE zachytit další poruchy sítnice, jako jsou makroaneurysmata nebo retinoblastom. Navíc je třeba vzít v úvahu, že tato technologie nemůže zachytit patologie v periferních částech sítnice.

## SCREENING ISCHEMICKÉHO KARDIOVASKULÁRNÍHO ONEMOCNĚNÍ S VYUŽITÍM SNÍMKŮ SÍTNICE A UMĚLÉ INTELIGENCE

Model predikce 10letého rizika ischemického kardiovaskulárního onemocnění (iKVO) u dospělých osob validovaný a používaný v Číně zahrnuje 7 parametrů: pohlaví, věk, systolický tlak krve, hladinu celkového cholesterolu, body mass index, kouření a přítomnost diabetu. Kromě informací od pacienta vyžaduje fyzikální vyšetření a invazivní laboratorní vyšetření, což brzdí jeho široké využívání v primární péči.

Vzhledem k tomu, že sítnice je vývojově i anatomicky „prodloužením“ mozku, představuje okno pro sledování stavu malých cév *in vivo*. Bylo zjištěno, že stav mikrovaskulatury sítnice, jako je dilatace venul a zúžení arteriol, souvisí se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem.

### Metody

Čínští vědci vyvinuli algoritmus využívající konvoluční neuronovou síť AI (vytrénovanou pomocí dat z klinických vyšetření) pro posouzení 10letého rizika iKVO na základě snímků sítnice z nemydriatické fundus kamery. Tento algoritmus byl validován pomocí interního souboru dat a nezávislého souboru dat BRAVE (Beijing Research on Ageing and VEssel).

K vytrénování AI byly použity údaje od 390 947 jedinců (průměrný věk  $41,9 \pm 13,4$  roku, 53,3 % mužů), k interní validaci údaje od 20 571 jedinců (průměrný věk  $41,9 \pm 13,4$  roku, 53,5 % mužů) a k externí validaci údaje od 1 554 účastníků průzkumu BRAVE. Při vstupu do průzkumu BRAVE bylo 1 309 jedinců bez iKVO a byla u nich k dispozici fotografie fundu obou očí a úplné údaje potřebné ke klasickému výpočtu rizika iKVO (průměrný věk  $59,4 \pm 7,2$  roku, 46,1 % mužů).

### Výsledky

Pro záchyt vypočítaného desetiletého rizika iKVO 5 % dosáhl algoritmus při interní validaci AUC 0,971 (95% CI: 0,967–0,975) a při externí validaci AUC 0,859 (95% CI: 0,822–0,895). Pro záchyt

vypočítaného desetiletého rizika iKVO 7,5 % činila při použití tohoto algoritmu AUC 0,976 (95% CI: 0,973–0,980) při validaci oproti internímu souboru dat a 0,876 (95% CI: 0,816–0,937) oproti externímu souboru dat. Autoři této práce uvádějí, že výsledky odpovídají zjištěním předchozích studií. Přesto je třeba interpretovat je s opatrností, protože desetileté riziko iKVO použité v algoritmu vychází z rizika vypočteného na základě klinických parametrů, nikoliv na základě skutečného výskytu KV příhod.

### Závěr

**Práce publikovaná v časopise *The Lancet Digital Health* ukázala robustní výkonnost systému hlubokého učení CARE při záchytu 14 poruch sítnice (zahrnujících onemocnění sítnice i komplikace systémových onemocnění) na základě fotografií fundu z nemydriatických kamer v reálné praxi.** Jde o významný krok vpřed na cestě k zařazení umělé inteligence do klinické praxe. Fundus kamery jsou navíc snadno použitelné přístroje, které nabízejí časově nenáročnou a pro pacienta nezátěžující vyšetření. Systém CARE byl vytrénován na reprezentativním vzorku snímků sítnice a validován interně i externě oproti prospektivně získaným údajům z reálné praxe v Číně. Jeho výkonnost byla rovněž porovnána s binárními modely pro záchyt jednotlivých patologií sítnice, s hodnocením snímků oftalmology a se soubory dat jedinců jiných etnických skupin a vyšetřených pomocí jiných fundus kamer. Výsledky této studie byly důležité pro schválení zdravotnických přístrojů využívajících tento systém AI. **V praxi již systém CARE spolu s nemydriatickou fundus kamerou Airdoc nachází uplatnění i v ČR, např. při záchytu diabetické retinopatie v ambulancích diabetologů.**

Autoři druhé popsané práce vyvinuli a validovali pohodlnou a finančně nenáročnou alternativu tradičního výpočtu desetiletého rizika iKVO používaného v Číně na základě posouzení snímku sítnice z fundus kamery pomocí algoritmu hlubokého učení. AUC pro záchyt hraničního a středního rizika iKVO pomocí snímku sítnice a AI při interní validaci přesahovala 0,9, při externí validaci 0,8. V budoucnu by se tento přístup mohl stát široce využívanou metodou pro screening iKVO v primární péči, možná nejen v Číně.



## LITERATURA

1. Lin D, Xiong J, Liu C, et al. Application of Comprehensive Artificial intelligence Retinal Expert (CARE) system: a national real-world evidence study. *Lancet Digit Health*. 2021 Aug; 3(8): e486–e495.
2. Ma Y, Xiong J, Zhu Y, et al. Deep learning algorithm using fundus photographs for 10-year risk assessment of ischemic cardiovascular diseases in China. *Sci Bull (Beijing)*. 2022 Jan; 67(1): 17–20.



# Fundus kamera Airdoc

nemydriatická s legislativou  
požadovaným softwarem  
a s těmito výhodami:

- Pokrokový systém určený ke screeningu diabetické retinopatie pomocí počítačové analýzy digitálních snímků sítnice distribuuje v ČR výhradně společnost Novatin®.

## Vysoce přesná a spolehlivá

- Rozpozná nejen riziko **diabetické retinopatie** včetně stadia rozvoje.
- **Přesné výsledky** (95 % AUC\*).<sup>1-4</sup>

## Rychlá a plně automatická

- Plně automatický přístroj nepotřebuje obsluhu a vede pacienta **českými hlasovými povely**.<sup>3</sup>

## Chytrá a zkušená

- Využívá k vyhodnocení **umělou inteligenci**, jejíž systém hodnocení je založen na hlubokém učení se z více než 10 milionů snímků sítnice. Viz reference č.1 (Lancet).<sup>1</sup>

## Optimalizovaná pro diabetickou ordinaci

- **Snadné a intuitivní ovládání.**

**Při svém rozhodování nedělejte kompromisy a zvolte řešení od české společnosti s dlouholetou zkušeností v oblasti diabetologie – Novatin®.**

Reference: 1. Duoru L *et al.* Application of Comprehensive Artificial Intelligence Retinal Expert (CARE) system: a national real-world evidence study. Lancet Digit Health. 2021 Aug;3(8):e486-e495. 2. Airdoc Fundus Camera – uživatelský manuál / specifikace verze 2/2023. 3. Airdoc.com [online]. Product Airdoc [cit. 15-08-2023]: <https://airdoc.com/product?type=1>. 4. Instruction for use 16g - 2023-04-07, CE Technical File, File No: CE-TCF-SHYT-02\_2.1, rev. č.: A/1.

\*Vyjadřuje schopnost modelu rozlišit mezi pozitivními a negativními případy a měří celkový výkon klasifikačního modelu bez ohledu na nastavení konkrétní prahové hodnoty. Celkově řečeno, AUC vyhodnocuje spolehlivost měření v kontextu klasifikačních modelů a poskytuje míru jejich schopnosti rozlišit mezi pozitivními a negativními případy.