

# SOUČASNÝ STAV UMĚLÉ INTELIGENCE V NEUROOFTALMOLOGII. PŘEHLED

Lapka M.<sup>1</sup>, Straňák Z.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ústav farmakologie, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

<sup>2</sup> Oftalmologická klinika, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

*Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna.*

Do redakce doručeno dne: 13. 4. 2023

Přijato k publikaci dne: 21. 7. 2023

Publikováno on-line:



PharmDr. Marek Lapka, Ph.D.  
Ústav farmakologie, 3. lékařská  
fakulta UK  
Ruská 87  
110 00 Praha 10  
E-mail: marek.lapka@lf3.cuni.cz

## SOUHRN

Práce seznamuje čtenáře se souhrnem aktuálních pokroků ve vývoji a používání komplexních systémů využívajících umělou inteligenci (AI) v neurooftalmologii. Cílem následujícího článku je představit principy AI a algoritmů, které se aktuálně již využívají nebo jsou dosud ve stavu hodnocení nebo validace v prostředí neurooftalmologie. Pro účely tohoto textu byla provedena literární rešerše zaměřená na vyhledání specifických klíčových slov v dostupných vědeckých databázích, a to kumulativně do dubna 2023. Vyvinuté systémy AI napříč neurooftalmologií dosahují v převážně většině vysoké citlivosti, specifity a přesnosti. Jednotlivé systémy AI a algoritmů jsou v článku následně vybrány, zjednodušeně popsány a srovnány. Výsledky jednotlivých studií se podstatně odlišují v závislosti na zvolené metodice, stanovených cílech, velikosti testovacího i hodnoceného souboru a hodnocených parametrech. Ukazuje se, že hodnocení rozličných onemocnění pomocí AI v budoucnu značně urychlí a zefektivní jejich diagnostiku a vykazují tak vysoký potenciál být užitečným nástrojem v klinické praxi i při razantním nárůstu počtu pacientů.

**Klíčová slova:** umělá inteligence, systém hlubokého učení, neurooftalmologie, poruchy očních pohybů

## SUMMARY

### THE CURRENT STATE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN NEURO-OPHTHALMOLOGY. A REVIEW

This article presents a summary of recent advances in the development and use of complex systems using artificial intelligence (AI) in neuro-ophthalmology. The aim of the following article is to present the principles of AI and algorithms that are currently being used or are still in the stage of evaluation or validation within the neuro-ophthalmology environment. For the purpose of this text, a literature search was conducted using specific keywords in available scientific databases, cumulatively up to April 2023. The AI systems developed across neuro-ophthalmology mostly achieve high sensitivity, specificity and accuracy. Individual AI systems and algorithms are subsequently selected, simply described and compared in the article. The results of the individual studies differ significantly, depending on the chosen methodology, the set goals, the size of the test, evaluated set, and the evaluated parameters. It has been demonstrated that the evaluation of various diseases will be greatly speeded up with the help of AI and make the diagnosis more efficient in the future, thus showing a high potential to be a useful tool in clinical practice even with a significant increase in the number of patients.

**Key words:** artificial intelligence, deep learning system, neuro-ophthalmology, eye movement disorders

Čes. a slov. Oftal., 79, 2023, No. x, p. x–x

## ÚVOD

Umělá inteligence (z anglického *Artificial intelligence* (AI)) je definována jako kritické myšlení a intelektuální výkony rozšířené o technologii syntetické inteligence, která se dnes již používá takřka ve všech oborech lidské činnosti. Od svého nástupu se AI postupně rozšířila z oblastí, jako je cestování a doprava, finance, nakupování a zdravotnická technika až po medicínu. K pochopení aplikace AI, nejen v oblasti oftalmologie, je nutné si uvědomit me-

chanismy, které za ní stojí. Skrze posloupnost zpracování dat dokáže AI vyhodnotit své předchozí úkony, a zdokonaluje svoji predikci a přesnost. Schopnost provádět miliony výpočtů a úloh bez potřebných přestávek je právě nepřekonatelnou výhodou AI oproti lidským protějškům [1]. V rámci AI se pohybujeme ve 2 podmožninách: strojového učení a hlubokého učení. Strojové učení vyžaduje manuálně vytvořené funkce ze strany programátora, které model využívá k optimalizaci procesu učení a automatizaci predikce výsledků s omezeným souborem dat.

Naproti tomu hluboké učení dokáže automatizovat extrakce, ale k dosažení téměř dokonalé přesnosti vyžaduje obrovské množství dat. Systém hlubokého učení (deep learning system, DLS) vylepšuje předchozí přístupy založené na strojovém učení tím, že zahrnuje víceúrovňové mechanismy učení k extrakci rozmanitých vzorů k lepšímu výsledku. Tento modul se skládá z několika malých a velkých receptivních polí propojených a naskládaných na sebe, podobně jako spojení mezi neurony v lidském mozku. Pochopení a využití síly AI a neuronové sítě je pro mnoho oborů přitažlivé vzhledem k tomu, že má potenciál odhalit velký pokrok v relativně krátké době. AI již pronikla do mnoha dílčích oborů v rámci oftalmologie, o nichž nyní krátce pojednáme [2].

V oftalmologii již existují algoritmy AI pro detekci diabetické retinopatie [3], glaukomu [4], věkem podmíněné makulární degenerace [5] a retinopatie nedonošených [6]. Subspecializace se zaměřením na glaukom je jednou z rychle se rozvíjejících oblastí. První implementací AI v problematice glaukomu je analýza měření nitroočního tlaku (z anglického *intraocular pressure* (IOP)), přičemž zvýšená hladina IOP je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů progresu změn na papile zřetelného nervu. Pro kontinuální monitorování IOP byla vyvinuta kontaktní čočka, díky které můžeme zachytit i drobné výkyvy IOP v průběhu dne, které by nám jinak unikly [4]. Dále bylo vyvinuto mnoho algoritmů hlubokého učení ke snímání velikosti a tvaru terče, velikosti a tvaru exkavace, poměru exkavace a terče (cup/disc), a tloušťky neuroretinálního lemu. Důležité je zmínit, že jeden DLS dokázal překonat 5 ze 6 oftalmologů v identifikaci glaukomu pomocí těchto kritérií. AI pronikla i do zobrazovacích metod, jako je optická koherenční tomografie (OCT) a testování zorného pole, přičemž u obou těchto metod dosáhla 93% citlivosti při detekci glaukomu [7].

Mezi 3 hlavní témata AI ve specializaci sítnice patří diabetická retinopatie (DR), retinopatie nedonošených dětí (z anglického *retinopathy of prematurity* (ROP)) a věkem podmíněná makulární degenerace (z anglického *age-related macular degeneration* (AMD)).

V případě DR byla AI vyškolená k vyhledání mj. klinicky významného makulárního edému, což umožňuje včasnější diagnostiku a léčbu. Praktičtější je dopad AI ve screeningu počátečních stádií diabetické retinopatie, kdy pacienti ještě subjektivně nevnímají žádné potíže, ale patologické změny se již projevují.

ROP, resp. abnormální změny na sítnici a v pokročilých stádiích až růst neovaskularizací sítnice v důsledku hypoxie v rámci předčasného porodu, byla rovněž ovlivněna pokrokem v oblasti AI. Nedávno byly vyvinuty počítačové algoritmy a systémy strojového učení, které umožňují vyvinout skóre pro kvantifikaci vzniku a progresu ROP.

OCT a fotografie očního pozadí jsou běžně používané technologie v detekci AMD, což je hlavní příčina ztráty zraku ve vyspělých zemích. Obě technologie detekce jsou hlavním cílem AI. Studie prokázaly, že diagnostika AMD pomocí snímků OCT a fotografií očního pozadí po-

mocí AI je srovnatelná s klinickými hodnotiteli, přičemž některé studie dokonce prokázaly lepší výkonnost AI.

Recentně bylo publikováno, že model hlubokého učení dokáže rozlišit mezi makulárním edémem v rámci AMD, diabetickým makulárním edémem, drúzou papily a chorooidální neovaskularizací s 99,8% a 100% přesností [8].

Mezi další aplikace AI v oftalmologii patří detekce očních malignit. Algoritmy strojového učení byly vyvinuty k detekci bazocelulárních i spinocelulárních karcinomů a k pomoci při předoperačním označování okrajů a plánování resekce těchto útvarů [9]. Studie navíc ukazují, že AI prokázala úspěch při detekci katarakty, srovnání, a především výpočtu síly nitrooční čočky (IOL) [10]. Nově vznikající technika v AI zvaná generativní adversariální síť prokázala, že dokáže s vysokou přesností převádět snímky mezi 2 různými způsoby zobrazení. Nedávné práce například ukázaly, že tuto metodu lze využít k syntéze snímků fluorescenční angiografie z fotografií očního pozadí [11]. Je jasně patrné, že AI pronikla do mnoha podoborů v rámci oftalmologie a v blízké budoucnosti se tak můžeme dočkat neuvěřitelného pokroku. Cílem tohoto článku je předložit aktuálně využívané systémy umělé inteligence právě v neurooftalmologii.

## METODIKA

Pro účely tohoto článku byla provedena literární rešerše zaměřená na vyhodnocení, případně srovnání hodnocení jednotlivých indikací v problematice neurooftalmologie. K rešerši byly použity vědecké databáze PubMed, Scopus, Medline, ale také webová ClinicalTrials.gov k vyhledání cílových článků využitím klíčových slov „artificial intelligence“, „deep learning“, „optic nerve head“, „papilledema“, „retinal“, „optic disc“, a „neuro-ophthalmology“. Z nalezených článků byly vybrány pouze ty, které popisovaly srovnání hodnocení s experty, prokázaly kvalitativně sensitivitu a další parametry nad 80 % a u kterých lze očekávat dopad na klinickou praxi. Ze stejných důvodů byly vyřazeny články, zabývající hodnocením funkce zřetelného nervu.

## VÝSLEDKY

### Současné zobrazovací metody v neurooftalmologii

Před popisem možností aplikace AI v neurooftalmologii je důležité vzpomenout současné zobrazovací metody, které jsou již v této oblasti k dispozici. Základem zobrazovacích metod v neurooftalmologii tvoří počítačová tomografie (CT) a magnetická rezonance (MR), přičemž každá z nich má své charakteristiky. CT angiografie (CTA) a MR angiografie (MRA) nabízí zásadní benefit ve zvýraznění cévních abnormalit potenciálně přispívajících k diagnostice neurooftalmologických onemocnění. Dalším důležitým diagnostickým nástrojem je vyšetření zorného pole pomocí perimetrie, např. Humphreyho zorného pole (HVF). A stejně jako v jiných podoborech se i v neuro-

oftalmologii k odhalení změn zrakového nervu běžně používá fotografie fundu a optická koherenční tomografie (OCT) zrakového nervu [12].

## **Použití umělé inteligence v neurooftalmologii**

### **Hodnocení zrakového nervu**

Nervové signály vznikající při fototransdukci světla sítnicí putují do centrálního nervového systému prostřednictvím zrakového nervu. Vzhled papily, proximálního konce zrakového nervu, závisí na jeho strukturální integritě. Deformity axonů mohou způsobit nablédnutí (nebo až atrofii), nebo otok u různých neuropatií [13]. Existuje mnoho neurologických stavů, např. intrakraniální hypertenze, které vyžadují rychlou diagnózu a intervenci. Digitální fundus kamery poskytují vysoce kvalitní fotografie papily a sítnice a nabízí alternativu k oftalmoskopii [12]. Jako alternativa k vyškoleným neurooftalmologům mohou AI algoritmy nabídnout řešení pro rychlou, automatizovanou a přesnou interpretaci papily a případně i určení základní diagnózy. Přehled studií využívajících AI k detekci abnormalit papily je uveden v Tabulce 1.

Ačkoli se glaukom, sítnice a neurooftalmologie výrazně překrývají, existují určité stavy, které mají v rámci neurooftalmologie zvláštní postavení. Jedná se o edém papily, přední ischemickou neuropatii optického nervu (AION) a nearteritickou přední ischemickou neuropatii optického nervu (NAION), stejně jako jejich odlišení od glaukomatózní optické neuropatie (GON). Liu et al. vyvinuli DLS, který v tomto ohledu dosáhl 98,8% přesnosti, čímž konkuroval mnohem většímu souboru dat jiných autorů a prokázal, že DLS může být přesný i u malého souboru dat [14].

V přelomové retrospektivní studii z roku 2020 využívající 14 341 fotografií očního pozadí Milea et al. popsali, že systémy hlubokého učení využívající sítnicové kamery dokázaly odlišit normální oční pozadí od snímků s edémem papily zrakového nervu nebo jinými abnormalitami, které nesouvisely s edémem papily [15,16]. Po křížovém srovnání se 4 zkušenými neurooftalmology bylo zjištěno, že DLS má pro detekci edému papily senzitivitu 96,4 % a specifitu 84,7 % a vykázal minimálně srovnatelné výsledky jako experti. DLS byl také testován proti 2 zkušeným neurooftalmologům ve vyhodnocení 800 fotografií fundu. Klasifikace byla rozdělena na normální optické pozadí, edém papily nebo jiné abnormality. V této studii DLS správně klasifikoval 678 z 800 (84,7 %) snímků, zatímco expert 1 správně klasifikoval 675 z 800 (84,4 %) a expert 2 klasifikoval 641 z 800 (80,1 %) [17]. Jiná studie hodnotila významný faktor ovlivňující přesnost hodnocení zrakového nervu, a sice kvalitu snímků. Validovaný DLS hodnotil mezinárodní, multicentrický, multietnický soubor dat 5 015 snímků očního pozadí z 31 center ve 20 zemích s celkovou přesností 90,6 % včetně snímků se špatnou kvalitou s mnohonásobně rychlejším vyhodnocením proti 3 nezávislým expertům [18].

Další studie popsala, že výkonnost systému hlubokého učení při klasifikaci abnormalit optického disku byla přinejmenším stejně dobrá jako u 2 nezávislých neuro-

oftalmologů [19]. Akbar et al. vyvinuli pomocí AI automatický systém pro detekci a závažnost edému papily 160 fotografií fundu. Tento systém poskytl přesnost 92,9 % a 97,9 % v detekci a klasifikaci edému [20]. Jiné studie využívající různé kombinace extrakce rysů algoritmů ukázaly dobrou shodu pro klasifikaci edému papily v porovnání s neurooftalmologem (Kappa skóre = 0,71), a porovnání v hodnocení OCT (Pearsonův korelační koeficient,  $r = 0,77$ ) [21]. Ahn et al. pomocí DLS rozlišili normální snímky papily od abnormalit způsobené jinými neuropatiemi a edémem. Pomocí rozšíření dat a klasické konvoluční neuronové sítě (CNN) s Tensorflow a transfer learningem odlišili pravý edém od pseudoedému s vysokou přesností (~95 %). Studie bohužel trpěla různými metodologickými omezeními, jako je nedostatek přísných klinických kritérií pro zařazení a externí testovací soubor dat [22].

Výsledky těchto studií tak zdůrazňují možnost rychlejšího a přesnějšího rozpoznání edému papily k časnému zahájení léčby. Zásadní otázka, zda AI může poskytnout přesnější klasifikaci ve srovnání s experty, však nadále přetrvává. Ve studii, která tuto otázku řešila, byla celková přesnost klasifikace systému BONSAI-DLS (84,7 %) přinejmenším stejně dobrá jako u 2 neurooftalmologů s více než 25letou klinickou praxí (80,1 % a 84,4 %), kteří stejně jako DLS diagnostikovali vzhled očního pozadí na základě digitálních fotografií fundu bez dalších klinických informací [19]. Robustnost DLS pro detekci edému papily a dalších abnormalit potvrdily také 2 studie, i když s menšími soubory validačních a hodnotících datasetů [14,23].

### **Glaukomatózní a neglaukomatózní optická neuropatie**

AION a NAION jsou zrak ohrožující stavy, u nichž je včasná diagnóza životně důležitá. Retrospektivní studie prokázala, že jejich neuronová síť dokázala ve srovnání se zkušenými kliniky odhalit AION v 94,7 % případů [24]. Velice důležité je odlišit glaukomatózní optickou neuropatii od neglaukomatózní neuropatie (NGON), jako je AION nebo NAION. Jang et al. aplikovali neuronovou síť ResNet-50, DLS MATLAB, na 3 815 barevných snímcích fundu a prokázali 93,4% senzitivitu a 81,8% specifitu v rozlišení mezi NGON od GON [24], což má potenciál poskytnout jasné diagnostické rozlišení mezi těmito 2 patologiemi, což by mohlo umožnit větší efektivitu a lepší využití zdrojů a času.

Studie Feldona et al. z roku 2006 popisuje schopnost počítačového klasifikačního systému charakterizovat závažnost NAION na základě hodnocení HVF. Studie však postrádala klinickou využitelnost a byla zaměřena spíše pro výzkumné účely [25]. Glaukom se typicky projevuje exkavací papily zrakového nervu. Přesto je velmi důležité správně identifikovat kompresivní neuropatii, která může imitovat glaukom. Yang et al. využili DL k odlišení GON, od neglaukomatózní optické neuropatie (NGON) způsobené kompresí, dědičným onemocněním, chronickou ischemií, zánětem, traumatem nebo toxicitou pomocí analýzy fotografií fundu s využitím CNN architektury ResNet-50. Diagnózu příčiny neuropatie hodnotili 2 specialisté a podpořili ji důkazy z hodnocení zrakového

**Tabulka 1.** Shrnutí dosavadních studií hodnotících klasické strojové a hluboké učení k detekci strukturálních a funkčních abnormalit zrakového nervu a papily

Specifikace hodnocení					Charakteristika AI			Zdroj
AI metoda	Předmět hodnocení	Model	Cíl	Dataset	Sensitivita	Specifita	Přesnost	
SU	Barevné fotografie fundu	Zpracování obrazu a extrakce znaků vaskulatury, zastřešení a barva disku. Extrakce texturních rysů pomocí GLCM. Klasifikace pomocí SVM s RBF	Detekce edému papily. Rozdělení závažnosti edému papily na mírný (MFS 1 a 2) a těžký (MFS 3 až 5)	160 snímků, 50 normálních a 40 s edémem papily z databáze STARE a 40 normálních a 30 s edémem papily z lokální databáze.	90,09	96,49	92,99	Akbar et al, 2017
SU	Barevné fotografie fundu	Analyzované parametry bledosti optického disku	Hodnocení bledosti optického disku	230 snímků, 107 s bledostí disku a 123 normálních z lokální databáze.	95,3	96,7	96,1	Yang et al, 2019
SU	Barevné fotografie fundu		Rozlišit edém papily od normálního nálezu nebo jiných abnormalit. Porovnat výkon DLS proti 2 neurooftalmologům	Tréninkový dataset: 14 341 snímků (2148 s edémem papily, 3037 s jinými abnormalitami, 9156 s normálním nálezem). Hodnoceno 800 snímků (201 s edémem papily, 199 s jinými abnormalitami, 400 s normálním nálezem).	83,17	94,39	91,59	Biousse et al, 2020
HU	Barevné fotografie fundu	CNN s využitím rámce Tensorflow společnosti Google, Inception V3, na ResNet a VGG	Detekce přesnosti otoku papily	1396 snímků (295 s neuropatií, 295 s pseudopapiledémem, 779 normálních) z lokální databáze. Tréninkový dataset: 876	95,99			Ahn et al, 2019
HU	Barevné fotografie fundu	BONSAI DLS: Klasifikační síť DenseNet-121	Rozlišení edému papily od normálních snímků a jiných abnormalit	Testovací dataset: 14 341 snímků (2148 s edémem papily, 3037 s jinými abnormalitami, 9156 s normálním nálezem). Hodnoceno 1505 snímků (360 s edémem papily, 532 s jinými abnormalitami, 613 s normálním nálezem)	96,49	84,78	87,58	Milea et al (2020)
HU	Barevné fotografie fundu	Segmentační síť U-net, klasifikační síť VGGNet	Rozdělení závažnosti edému papily na mírný (MFS 1 a 2) a těžký (MFS 3 až 5)	Tréninkový dataset: 2103 snímků (1052 s mírným/středním edémem, 1051 s těžkým edémem papily). Testovací dataset: 214 snímků (92 s mírným/středně těžkým edémem, 122 s těžkým edémem)	91,8	82,6	87,9	Vasseneix et al, 2021
HU	Barevné fotografie fundu	Klasifikace pomocí ResNet-152	Rozlišení normální a abnormální snímku pořízených chytrým telefonem	Tréninkový dataset: 944 snímků (364 abnormálních, 580 normálních) z lokální databáze. Testovací dataset: 151 snímků (71 abnormálních, 80 normálních) z lokální databáze	94,01	96,05		Liu et al, 2021

CNN – konvoluční neuronová síť, SU – strojové učení, GLCM – matice společného výskytu, HU – hluboké učení, MFS – modifikované Frisénovo schéma, RBF – radiální základní funkce, SVM – metoda podpůrných vektorů

**Tabulka 2.** Shrnutí dosavadních studií hodnotících klasické strojové a hluboké učení o poruchách očních pohybů

Specifikace hodnocení					Charakteristika AI			Zdroj
AI metoda	Předmět hodnocení	Model	Cíl	Dataset	Sensitivita	Specifita	Přesnost	
SU	Fotografie obličeje	Klasifikace pomocí detekce a výpočtu poměru světelného reflexu rohovky	Zjištění nesprávného nastavení očí na fotografiích obličeje při primárním pohledu pomocí rohovkového světelného reflexu	103 subjektů	97,2	73,1	94,2	Khumdat et al (2013)
SU	Digitální videozáznamy pohybu očí s krycím testem	Klasifikace pomocí automatické odchylky oka. Model nebyl blíže specifikován	Identifikace strabismu na digitálních videozáznamech pomocí krycího testu	15 pacientů s exotropií	80,0	100,0	93,3	Valente et al, 2017
HU	Skenování dvojlomu sítnice	Klasifikace pomocí Neural Network toolboxu pro MATLAB	Zjišťování očních poruch pomocí snímání dvojlomu sítnice	Validace: 10 očí u 5 subjektů s rozdílnými fixacemi. Test: 39 subjektů (19 se strabismem, 20 kontrol)	98,5	100		Gramatikov et al, 2017
HU	Fotografie očí pořízené pacienty	Segmentace pomocí sítě ResNet-101. Klasifikace pomocí CNN.	Detekce strabismu pomocí autoscreeningu	Validace: 3409 snímků (701 strabismus, 2708 kontrol). Test: 2276 snímků (470 strabismus, 1806 kontrol)	93,3	96,2	93,9	Lu et al, 2018
HU	Fotografie obličeje	Lokalizace oblastí pomocí rychlejšího R-CNN. Klasifikace pomocí Inception-V3 předtrénovaného na síti ImageNet	Screening horizontálního strabismu při primárním pohledu pomocí fotografií obličeje	Validace: 7026 snímků (3829 strabismus, 3197 kontrol). Test: 277 snímků	94,0	99,3	95	Zheng et al, 2021

CNN – konvoluční neuronová síť, SU – strojové učení, GLCM – matice společného výskytu, HU – hluboké učení, MFS – modifikované Frisénoovo schéma, RBF – radiální základní funkce, SVM – metoda podpůrných vektorů

pole a OCT. Celková přesnost DLS činila 99,1 %. Diagnostická přesnost DLS pro specifické odlišení GON od snímků NGON prokázala citlivost 93,4 % a specifčnost 81,8 % [26].

Další výzkum DLS ve vztahu k HVF byl proveden u glaukomatózních změn. S využitím 32 443 HVF Wen et al. prokázali, že jejich algoritmus byl schopen vytvořit předpovědi vývoje zorného pole při glaukomu na základě jediného výchozího HVF. Přesnost predikce se pohybovala v rozmezí 0,5 až 5 let, což klinickým lékařům poskytlo nástroj potřebný k vytvoření přesnějších léčebných plánů [27].

### Detekce poruch očních pohybů

Odchylka u dětského a získaného strabismu může souviset se svalovou restrikcí, konvergentní nebo divergentní insuficiencí nebo refrakčními vadami. Klinicky je lze zjistit mimo jiné Hirschbergovým a Krimského testem, přičemž zlatým standardem je prizmatický test (PCT). Byly vyvinuty systémy AI, které modelují údaje o motorice oka, k předvídání znaků spojených s vrozeným nystag-

mem a k detekci strabismu. Tyto systémy by mohly být v budoucnu rozšířeny i na další příčiny oční nesouměrnosti, jako je například obrna kraniálních nervů [28,29].

### Strabismus a podobné abnormality

Detekce šilhání nebo strabismu pomocí AI byla popsána v převážně technických studiích využívajících fotografie pacientů, videozáznamy očních pohybů, krycích testů, snímání dvojlomu sítnice nebo měření PCT. Tyto studie jsou shrnuty v Tabulce 2.

Fotografie obličeje byly použity k detekci strabismu pomocí různých metod AI. Sousa et al. navrhli systém na základě Hirschbergova reflexu z fotografií 40 dospělých pacientů v 5 polohách (primární pohled, pohled nahoru, pohled dolů, pohled doleva a pohled doprava). Autoři použili 5 kroků: segmentaci obličeje, detekci oblastí očí, lokalizaci očí, limbu a jasu, a nakonec diagnostiku strabismu na základě vzdálenosti středu rohovky od detekovaného světelného reflexu. Přesnost identifikace oční nesouměrnosti byla 100 % u exotropie, 88 % u esotropie, 80 % u hypertropie a 83 % u hypotropie. Podobná studie,



kteřá použila analýzu rohovkového světelného reflexu, ale pouze u dětí, dosáhla přesnosti 94,2 %, senzitivity 97,2 % a specifity 73,1 % [30]. Zheng et al. rovněž vyvinuli přístup DL pro screening referovatelného horizontálního strabismu u dětí na základě fotografií primárního pohledu. K natrénování modelu bylo použito celkem 7026 a testováno 277 snímků. Algoritmus dosáhl přesnosti 95 %, což vyšlo lépe než u rezidentních oftalmologů (přesnost v rozmezí 81–85 %). Před potvrzením užitečnosti je však zapotřebí provést rozsáhlejší klinické validační studie, ideálně provedené prospektivně [31].

Některé studie analyzovaly videozáznamy pohybů očí z různých pohledů. Chen et al. vyvinuli AI, který používal různé modely CNN a dosáhl přesnosti 95 %, citlivosti 94 % a specifity 96 % při testování na malém vzorku 17 dospělých pacientů se strabismem a 25 kontrolních osob [32]. Ve studii Yanga et al. byla k měření horizontálních odchylek u dětí a dospělých použita infračervená kamera se speciálním okluzorem, který blokoval pohled subjektu a selektivně propouštěl infračervené světlo. Tento program dosáhl silné korelace s manuálním měřením PCT, které prováděli 2 nezávislí oftalmologové. Valente a kolektiv se pokusili odstranit potřebu speciální kamery nebo filtrů při analýze videozáznamů krycího testu pomocí jiného programu, který zahrnoval identifikaci limbu, sledování oka a detekci okluzoru. Tato metodika dosáhla 93,3% přesnosti, 80,0% senzitivity a 100% specifity pro detekci exotropie [26].

K překonání několika metodických chyb přistoupil Gramatikov et al. ke snímání dvojhlomu sítnice za účelem zjištění centrální fixace podle změn polarizace světla odraženého od oka. V kombinaci s analýzou pomocí speciálně navržené ANN vykazoval systém při testování na 39 subjektech 98,5% citlivost a 100% specifitu pro detekci očního posunu [33]. Využití AI pro detekci a diagnostiku oční nesouměrnosti nebo dalších poruch je slibné, a to jak pro její využití v dětské oftalmologii, tak v neurooftalmologii [34].

## DISKUSE A LIMITY UMĚLÉ INTELIGENCE

Zraková dráha začíná fotoreceptory a po přepojení na různých etážích končí v okcipitálním laloku mozku. V důsledku toho mohou intrakraniální patologie vést mj. i k poruchám zrakového aparátu. Neurooftalmologie je integrující lékařská disciplína, která zahrnuje studium patologií podél celé zrakové dráhy. Nejčastěji se vyskytující choroby postihují aferentní zrakový systém, a eferentní dráhu, což vede k centrálním motorickým poruchám, kraniálním neuropatiím, nestabilitě pohledu a poruchám zornic. Tyto změny mohou mít původ v široké škále patologií, od autoimunitních, infekčních, zánětlivých, ischemických, traumatických, kompresivních, vrozených nebo degenerativních onemocnění. Často se stává, že neurooftalmická dysfunkce může být prvním projevem neurologické onemocnění (např. roztroušená skleróza). Podobně může otok papily zrakového nervu (ONH) před-

stavovat jediný projev zvýšeného nitrolebního tlaku [35]. Neurooftalmologie dosud neměla významný prospěch z pokroku v oblasti umělé inteligence. Pravděpodobnými důvody byly: (1) nízká prevalence a heterogenita chorob, což vede k nedostatku dat potřebných k efektivnímu procvičení a tréninku systémů; (2) relativně malá komunita specialistů ve srovnání s jinými specializacemi; a (3) nejednotnost ve stanovování finální diagnózy mezi jednotlivými centry, zejména když do procesu mohou vstoupit neurologové. To pak může vést ke ztrátě základních údajů a snížení spolehlivosti dostatečného tréninku před validací algoritmů umělé inteligence. Článek se i přes to pokusil shrnout a diskutovat dosavadní vědění u systémů strojového a hlubokého učení k detekci abnormalit v neurooftalmologickém prostředí [36].

Jedním z nejvíce omezujících faktorů při zavádění umělé inteligence (AI) jsou náklady. V literatuře existuje jen nepatrné množství studií, které by řešily vliv nákladů na praktickou použitelnost AI. Ještě méně je těch, které se zabývají konkrétními stavy, přičemž nejvíce literatury se zabývá implementací screeningu diabetické retinopatie. S ohledem na to Ruamviboonsuk et al. našli 5 studií, které se zabývaly nákladovou efektivitou AI. Autoři dospěli k závěru, že AI je nákladově efektivnější než manuální screening diabetické retinopatie [37], nicméně studie postrádají zobecnění v dalších indikacích. Vzhledem k tomuto nedostatku je obtížné určit celkový dopad, který je AI schopna mít.

Z toho vyplývá další problém, kterému AI čelí, metody klinických studií. Vzhledem k času a financím, které je potřeba vynaložit k vytvoření technologie, je obzvláště těžkopádné obdržet schválení americké FDA k testování výzkumné hypotézy. Takové schválení je však nezbytné v rámci úhradového procesu. Bez úhrady jsou jinak náklady příliš vysoké na to, aby ospravedlnily použití AI [24]. Dalším omezením AI spočívá v kolekci rozsáhlých a úplných souborů dat pro tvorbu a validaci algoritmů. Pravidlo "garbage in, garbage out" jasně říká, že pokud AI dostává neúplná nebo nedostatečná data, výsledkem budou neúplné a nedostatečné předpovědi. K dodání těchto souborů je zapotřebí buďto velká soukromá praxe, nebo nemocniční prostředí s ochotnými pacienty jako účastníky [38]. Velké soubory dat obsahující jasné kategorizované snímky s výraznými klinickými rysy na barevných fotografiích fundu, nebývají časté. V důsledku toho je k vývoji řešení AI schopných detekovat více stavů papily v klinice zapotřebí většího úsilí ze strany vývojářů.

Zdá se, že většina dosavadního výzkumu se zaměřuje na snímky fundu v detekci neurooftalmologických chorob. Aby však AI měla v této oblasti větší dopad, musí do těchto zobrazovacích metod proniknout daleko hlouběji. Takové studie již proběhly v jiných oborech medicíny, včetně kardiologie, pneumologie a neurologie [16,24]. Většina studií v tomto článku využívá retrospektivní design [8,9,11,39,40], nicméně prospektivní hodnocení by prokázalo daleko větší klinickou validitu. Lze jen doufat, že s pokrokem AI v medicíně bude dostupnější literatura a další zdroje, které prokážou nákladovou efektivitu AI,

což by mohlo vést ke snadnějšímu využití technologie v praxi.

## ZÁVĚR

Díky technologickému pokroku se umělá inteligence (AI) může pochlubit schopností zpracovávat velké soubory dat konzistentním a rychlým způsobem, což lékařům může pomoci stanovit přesnější diagnózu v kratším čase. Je nutno připomenout, že v aktuálním nastavení hraje AI roli

spíše „sekundanta“, než rovnocenného partnera po boku klinika. AI se v současné době používá v mnoha lékařských oborech včetně dermatologie a radiologie a oftalmologie má také dobré předpoklady pro využití její síly. Vzhledem k rutinnímu sběru dat z různých metod klinického hodnocení může AI sloužit jako nástroj pro analýzu obrovského množství dat a napomáhat při klinickém rozhodování. V oftalmologii již existují systémy AI pro detekci diabetické retinopatie, glaukomu, věkem podmíněné makulární degenerace a další. Tento článek se snažil popsat pokroky ve využití AI v neurooftalmologii.

## LITERATURA

1. Global CSU. How does artificial intelligence work?: CSU Global. The Official Blog of CSU Global. <https://csuglobal.edu/blog/how-does-artificial-intelligence-actually-work>. Citace 11.04.2023.
2. Pei K, Cao Y, Yand J, Jana S. DeepXplore: Automated Whitebox Testing of Deep Learning Systems. *Communications of the ACM*. 2019;62(11): 137–145. <https://doi.org/10.1145/3361566>
3. Grzybowski A, Brona P, Lim G, et al. Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a review. *Eye (Lond)*. 2020;34(3):451–460. doi:10.1038/s41433-019-0566-04
4. Mayo EL, Wang M, Elze T, Pasquale LR. The impact of artificial intelligence in the diagnosis and management of glaucoma. *Eye*. 2020;34:1–11. doi:10.1038/s41433-019-0577-x5
5. Yan Q, Weeks DE, Xin H, et al. Deep-learning-based prediction of late age-related macular degeneration progression. *Nat Mach Intell*. 2020;2:141–150. doi:10.1038/s42256-020-0154-96
6. Campbell JP, Singh P, Redd TK, et al. Applications of Artificial Intelligence for Retinopathy of Prematurity Screening. *Pediatrics*. 2021;147(3):e2020016618. doi:10.1542/peds.2020-0166187
7. Al-Aswad LA, Kapoor R, Chu CK, et al. Evaluation of a Deep Learning System For Identifying Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *J Glaucoma*. 2019;28(12):1029–1034. doi:10.1097/JG.0000000000001319
8. Kamran SA, Tavakkoli A, Zuckerbrod SL. Improving robustness using joint attention network for detecting retinal degeneration from optical coherence tomography images. In 2020 IEEE International Conference On Image Processing. 2020:2.
9. Goh JHL, Lim ZW, Fang X, et al. Artificial Intelligence for Cataract Detection and Management. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(2):88–95. doi:10.1097/01.APO.0000656988.16221.04–10
10. Kamran SAB, Hossain KF, Tavakkoli A, Zuckerbrod SL, Baker SA, Sanders KM. Fundus2Angio: a conditional GAN architecture for generating fluorescein angiography images from retinal fundus photography. In International Symposium on Visual Computing. 2020:125–138.
11. Tavakkoli A, Kamran SA, Hossain KF, Zuckerbrod SL. A novel deep learning conditional generative adversarial network for producing angiography images from retinal fundus photographs. *Scientific Reports*. 2020;10(1):1–15.
12. Bruce BB, Bidot S, Hage R, et al. Fundus Photography vs. Ophthalmoscopy Outcomes in the Emergency Department (FOTO-ED) Phase III: Web-based, In-service Training of Emergency Providers. *Neuroophthalmology*. 2018;42(5):269–274. doi:10.1080/01658107.2017.1419368
13. Rozsival P. Oční lékařství. 1. vydání. Galén, Karolinum, 2006. ISBN 80-7262-404-0
14. Liu TYA, Ting DSW, Yi PH, et al. Deep Learning and Transfer Learning for Optic Disc Laterality Detection: Implications for Machine Learning in Neuro-Ophthalmology. *J Neuroophthalmol*. 2020;40(2):178–84. doi:10.1097/WNO.0000000000000827
15. Kakaria AK. Imaging in neuro-ophthalmology: An overview. *Oman J Ophthalmol*. 2009;2(2):57–61. doi:10.4103/0974-620X.53033
16. Milea D, Najjar R, Zhuho J, et al. Artificial Intelligence to Detect Papilledema from Ocular Fundus Photographs. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1687–1695. doi:10.1056/NEJMoa1917130
17. Kimura T, Matsumoto C, Nomoto H. Comparison of head-mounted perimeter (imo®) and Humphrey Field Analyzer. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:501–513. doi:10.2147/OPHTH.S190995
18. Chan E, Tang Z, Najjar RP, et al; Bonsai Group. A Deep Learning System for Automated Quality Evaluation of Optic Disc Photographs in Neuro-Ophthalmic Disorders. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(1):160. doi: 10.3390/diagnostics13010160
19. Biousse V, Newman NJ, Najjar RP, et al; BONSAI (Brain and Optic Nerve Study with Artificial Intelligence) Study Group. Optic Disc Classification by Deep Learning versus Expert Neuro-Ophthalmologists. *Ann Neurol*. 2020;88(4):785–795. doi: 10.1002/ana.25839
20. Akbar S, Akram MU, Sharif M, Tariq A, Yasin UU. Decision Support System for Detection of Papilledema through Fundus Retinal Images. *J Med Syst*. 2017;41(4):66. doi: 10.1007/s10916-017-0712-9
21. Agne J, Wang J-K, Kardon R, Garvin M. Determining degree of optic nerve edema from color fundus photography. *Medical Imaging 2015: Computer-Aided Diagnosis*. Orlando, FL: SPIE Medical Imaging; 2015. 94140F
22. Ahn JM, Kim S, Ahn K-S, Cho S-H, Kim US. Accuracy of machine learning for differentiation between optic neuropathies and pseudopapilledema. *BMC Ophthalmol*. 2019;19:178. doi: 10.1186/s12886-019-1184-0
23. Saba T, Akbar S, Kolivand H, Bahaj SA. Automatic detection of papilledema through fundus retinal images using deep learning. *Microsc Res Tech*. 2021; 84:3066–3077. doi: 10.1002/jemt.23865
24. Jang Y, Son J, Park KH, Park SJ, Jung K-H. Laterality Classification of Fundus Images Using Interpretable Deep Neural Network. *J Digit Imaging*. 2018;31(6):923–928. doi:10.1007/s10278-018-0099-2
25. Feldon SE, Levin L, Scherer RW, et al; Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Development and validation of a computerized expert system for evaluation of automated visual fields from the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *BMC Ophthalmol*. 2006;6:34. doi: 10.1186/1471-2415-6-34
26. Yang HK, Kim YJ, Kim DH. Efficacy for differentiating nonglaucomatous versus glaucomatous optic neuropathy using deep learning systems. *Am J Ophthalmol*. 2020; 216:140–146. doi: 10.1016/j.ajo.2020.03.035
27. Wen JC, Lee CS, Keane PA, et al. Forecasting future Humphrey Visual Fields using deep learning. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214875. doi:10.1371/journal.pone.0214875
28. Reid JE, Eaton E. Artificial intelligence for pediatric ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019; 30:337–346. doi: 10.1097/ICU.0000000000000593
29. D'Addio G, Ricciardi C, Improta G, Bifulco P. Feasibility of machine learning in predicting features related to congenital nystagmus. In: Henriques, J., Neves, N., de Carvalho, P., editors. XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing – MEDICON 2019. Vol. L 76. IFMBE Proceedings, Springer International Publishing; 2020.p.30.
30. Sousa de Almeida JD, Silva AC, Teixeira JAM, Paiva AC, Gattass M. Computer-aided methodology for syndromic strabismus diagnosis. *J Digit Imaging*. 2015; 28:462–473. doi: 10.1007/s10278-014-9758-0
31. Zheng C, Yao Q, Lu J, et al. Detection of referable horizontal strabismus in children's primary gaze photographs using deep learning. *Transl Vis Sci Technol*. 2021;10:33. doi: 10.1167/tvst.10.1.33
32. Chen Z, Fu H, Lo WL, Chi Z. Strabismus recognition using eye-tracking data and convolutional neural networks. *J Healthc Eng*. 2018; 2018:1–9. doi: 10.1155/2018/7692198
33. Gramatikov BI. Detecting central fixation by means of artificial neural networks in a pediatric vision screener using retinal birefringence

- ringence scanning. *Biomed Eng OnLine*. 2017;16:52. doi:10.1186/s12938-017-0339-6
34. Wright KW, Spiegel PH. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Springer Science and Business Media, 11.11.2013:1087.
  35. Leong, YY, Vasseneix C, Finkelstein MT, Milea D, Najjar RP. Artificial Intelligence Meets Neuro-Ophthalmology. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 2022;11(2):111-125. doi:10.1097/APO.0000000000000512
  36. Milea D, Najjar RP. Artificial intelligence in Neuro-ophthalmology. *Artificial Intelligence and Ophthalmology*. 2021: 101-111. doi:10.1007/978-981-16-0634-28
  37. Ruamviboonsuk P, Chantra S, Seresirikachorn K, Ruamviboonsuk V, Sangroongruangsri S. Economic Evaluations of Artificial Intelligence in Ophthalmology. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2021;10(3):307-333333316.
  38. Malik AP, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(7):1. doi:10.4103/jfmprc.jfmprc\_440\_19
  39. Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, Weldstein SM, Bogunović H. Artificial intelligence in retina. *Prog Retin Eye Res*. 2018;67:1-29. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.07.004
  40. Armstrong GW, Lorch AC. A(eye): A Review of Current Applications of Artificial Intelligence and Machine Learning in Ophthalmology. *Int Ophthalmol Clin*. 2020 Winter;60(1):57-71. doi:10.1097/IIO.0000000000000298
  41. Khumdat N, Phukpattaranont P, Tengtrisorn S. Development of a computer system for strabismus screening. In: *The 6th 2013 Biomedical Engineering International Conference*. IEEE; 2013.
  42. Vasseneix C, Najjar RP, Xu X, et al; BONSAI Group. Accuracy of a Deep Learning System for Classification of Papilledema Severity on Ocular Fundus Photographs. *Neurology*. 2021;97(4):e369-e377. doi:10.1212/WNL.00000000000012226
  43. Yang HK, Oh JE, Han SB, et al. Automatic computer-aided analysis of optic disc pallor in fundus photographs. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(4):e519-e25. doi:10.1111/aos.13970