

SZEMÉSZET

OPHTHALMOLOGIA HUNGARICA



A túlérétt szürke hályog műtéti kezelésének nehézségei

Sebészileg indukált astigmia 2,6, illetve 3,0 mm-es clear cornealis sebek esetén

Képelemző centrumok működése és jelentősége a szemészeti kórképekben

Pentacam rotációs Scheimpflug-kamera mérési pontossága keratoconusban

A neofaralis kékfény-terápia hatása a szem pigmentált eltérésein

Bakteriális keratitis

„Tükör által homályosan”

Impresszum

Szerkesztőbizottság elnöke:

Dr. Berta András

Főszerkesztő:

Dr. Sziklai Pál

Főszerkesztő helyettes:

Dr. Dégi Rózsa

Rovatvezetők:**Cataracta és refractiv sebészet:**

Dr. Nagy Zoltán Zsolt

Cornea: Dr. Módis László**Glaukóma:** Dr. Holló Gábor**Gyermekszemészet:**

Dr. Récsán Zsuzsanna

Kontaktológia és plasztika:

Dr. Végh Mihály

Neuro-ophthalmologia:

Dr. Janáky Márta

Retina: Dr. Milibák Tibor**Továbbképzés:** Dr. Kerényi Ágnes**Szerkesztőbizottsági tagok:**

Dr. Biró Zsolt, Dr. Facskó Andrea,

Dr. Hammer Helga, Dr. Kolozsvári Lajos,

Dr. Kovács Bálint, Dr. Németh János,

Dr. Rácz Péter, Dr. Salacz György,

Dr. Sűveges Ildikó

Szerkesztőség elérhetősége:

office.ooph@med.u-szeged.hu vagy

sziklaipal@gmail.com

Kiadja a The Promenade Kft.

1122 Budapest, Pethényi út 7.

Postacím: 1535 Budapest, Pf. 804

Felelős vezető: Veress Pálma**Lapmenedzser:** Suha Diána

E-mail: suha.diana@promenade.hu

Tel.: 06-70 386-9682

Marketing asszisztens: Gyarmati Edina

E-mail: gyarmati.edina@promenade.hu

Tel.: 06-70 427-5086

Online menedzser: Barkó Zsolt

E-mail: barko.zsolt@promenade.hu

Tel.: 06-70 616-9929

Előfizetési ügyek: Papp Andrea,

pénzügyi referens

E-mail: penzugy@promenade.hu

Tel.: 06-30 348-5400

Tördelőszerkesztő: Kónya Erika

E-mail: konya.erika@promenade.hu

Layout: Csillag Katalin**Nyomdai előállítás:** ReálPress Kft.

Felelős vezető: Szlabik Ottó

Megrendelhető és előfizethető

a The Promenade Kft.-nél

Szemészet © 2012. Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti írásos és képi anyag közlési joga a Magyar Szemorvostársaságot illeti. A megjelent anyagok, vagy egy részének bármely formában való másolásához, felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez a Magyar Szemorvostársaság írásbeli hozzájárulása szükséges.

ISSN 0039-8101

<http://szemorvostarsasag.hu>

Tartalomjegyzék

60

A túlérett szürke hályog műtéti kezelésének nehézségei – A kétlépcsős capsulorhexis*Surgical treatment of hypermature cataract — The two stage capsulorhexis*

BIRÓ ZSOLT, VARSÁNYI BALÁZS

64

Sebészileg indukált astigmia 2,6, illetve 3,0 mm-es clear cornealis sebek esetén*Surgically induced astigmatism with 2.6 and 3.0 mm clear corneal incision*

NÉMETH GÁBOR, TSORBATZOGLOU ALEXIS, BERTA ANDRÁS, MÓDIS LÁSZLÓ

68

Képelemző centrumok működése és jelentősége a szemészeti kórképek standard elemzésében és a klinikai gyógyszerkutatóban*The Operation of Reading Centers for the Standardized Analysis of Ophthalmic Images: What is their Clinical Significance and their Benefit for Drug Research?*

CSUTAK ADRIENNE, BIRÓ ATTILA, SALLÓ FERENC, PETŐ TÜNDE

75

Pentacam rotációs Scheimpflug-kamera mérési pontossága keratoconusban*Accuracy of Pentacam rotating Scheimpflug camera in keratoconus*

GYENES ANDREA, SZEKRÉNYESI CSABA, HOLZER MIKE P, EHMER ANGELA, AUFFARTH GERD U., NÉMETH JÁNOS, KOVÁCS ILLÉS, NAGY ZOLTÁN ZSOLT

82

A neonatális kékfény-terápia hatása a szem pigmentált eltéréseire – lkervizsgálat eredményei*Effect of blue light therapy on ocular pigmented lesions: a twin study*

TÓTH-MOLNÁR EDIT, OLÁH JUDIT, KEMÉNY LAJOS, CSOMA ZSANETT

88

Bakteriális keratitis*Bacterial keratitis*

IMRE LÁSZLÓ

102

„Tükör által homályosan”, avagy interneten keresztül beszerzett lézer pointer által okozott maradandó szemsérülés*"Through a Glass Darkly" or irreversible damage of the retina by a laser pointer obtained on the Internet*

VÉKONY LÁSZLÓ, VALCSEV PENYU, GÁL GABRIELLA, KOROMPAI KÁROLY

107

In memoriam

110

Könyvajánló

111

Beszámolók

113

Tájékoztató a szerzőknek

115

Akkreditált továbbképző tanfolyam

Képelemző centrumok működése és jelentősége a szemészeti kórképek standard elemzésében és a klinikai gyógyszerkutatásban

CSUTAK ADRIENNE^{1,2}, BIRÓ ATTILA³, SALLÓ FERENC¹, PETÓ TÜNDE¹

¹Moorfields Eye Hospital, London, UK (Dr. Petó Tünde, Head of Reading Centre)

²Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrum, Szemklinika, Debrecen (Igazgató: Dr. Berta András)

³T Research Kft., Debrecen (Ügyvezető: Dr. Biró Attila)

Bevezetés: A szemészeti képelemzés ma már szerves részét képezi a szűrővizsgálatoknak, az epidemiológiai vizsgálatoknak és a klinikai gyógyszerkutatásnak.

Céltűzés: Ezen összefoglaló azt a célt tűzte ki, hogy a Képelemző Centrumok munkáját megismertesse az olvasóval.

Módszer: A Moorfields Eye Hospital (London, UK) Képelemző Centrumának működése alapján foglaljuk össze a centrumok működésének alapelveit és ismertetjük az elemzés és a minőség-ellenőrzés szabályait. Egy diabéteszes tanulmány alapján illusztráljuk azt, hogyan épül fel a képelemzés és az adatok analízise.

Eredmények: A Képelemző Centrumok objektíven, a klinikai adatok ismerete nélkül adnak véleményt a talált elváltozásokról, ezzel segítve a bizonyítékokon alapuló orvoslást.

Következtetések: A korszerű orvostudomány mai elvárásainak megfelelően a klinikai gyógyszerkutatáshoz a Képelemző Centrumok munkája alapvető.

The Operation of Reading Centers for the Standardized Analysis of Ophthalmic Images: What is their Clinical Significance and their Benefit for Drug Research?

Introduction: Ophthalmic image analysis has become an integral part of screening services, epidemiological surveys and clinical trials.

Aim: This paper provides a summary of how ophthalmic image reading centres operate.

Methods: Moorfields Eye Hospital (London, UK)'s ophthalmic image reading centre has become an important part of research and development carried out around the world. The Moorfields Eye Hospital Reading Centre (MEH_RC) is involved in imaging and grading studies of varying complexity, from diabetic retinopathy screening through epidemiological studies to world-wide clinical trials. Based on the operational procedures and protocols used by MEH_RC, detailed description of the daily work of the Reading Centres is supplied here.

Results: The Reading centres provide objective image analysis without any knowledge of the clinical data. This supports the clinical studies to achieve high level of objectivity contributing to evidence-based medicine.

Conclusion: Without objective image analysis, most clinical trials would not be able to report on their data. Therefore basic understanding of Reading Centres is essential to the complete appreciation of the complexity of clinical trials and epidemiological studies.

KULCSSZAVAK

képelemző centrumok, klinikai gyógyszerkutatás, diabétesz, diabéteszes retinopathia, szűrőprogramok

KEYWORDS

Reading Centres, clinical trial, diabetes, diabetic retinopathy, grading

A szemfenék (fundus) fotódokumentációjának igé-
nye napjainkra jelentős mértékben megnőtt.

A fotódokumentáció a rutin szemészeti ellátás során a szemész számára egyrésztől megkönnyíti a szemfenék szabad szemmel és/vagy különböző lencserendszerekkel vizualizált apró mozaikrészeiből történő teljes szemfenéki kép összeállítását, másrésztől lehetővé teszi az elváltozások időbeni változásainak pontosabb nyomon követését (1. ábra), és a retinát érintő betegségek gyanúja vagy tényleges jelenléte esetén a precíz orvosi dokumentáció részét kell(ene) képeznie (1, 8).

Továbbá a szemészeti egészségügyi szolgáltatást nyújtók által a betegellátást finanszírozó(k) felé történő elszámolásban esetlegesen előforduló kérdések/visszatérítések, illetve a betegellátással kapcsolatos kártérítési perek esetén a fotó alapú dokumentáció nagymértékben megkönnyítheti annak igazolását, hogy a betegellátás valóban az elfogadott orvosi standardok, szakmai

irányelvek és protokollok betartásával történt-e.

A fentiekén túl, a különböző szemfenéki kórképekben alkalmazandó (új) gyógyszerek klinikai vizsgálataiban a fotódokumentáció – illetve annak objektív és a klinikai vizsgálat protokolljában előzetesen rögzített szempontok és eljárások alapján kivitelezett szisztematikus kiértékelése – a klinikai dosszié elengedhetetlen részét képezik, ami nélkül egy adott készítmény törzskönyvezése nem is volna lehetséges (10, 11, 14). A gyógyszerhatóságok által a törzskönyvezéshez általában szükséges randomizált, vak, placebo vagy aktív komparátorral kontrollált klinikai vizsgálatok során a különböző vizsgálati karokra ható és a klinikai kimenetelt esetleg befolyásoló különböző faktorok kiiktatásának igényéből keletkeztek ezt a szisztematikus kiértékelést elvégző képelemző centrumok, az irodalomban elfogadott nevükön, a reading centerek.

Azok a nagy, átfogó szemészeti tanulmányok – mint például az Age-Related Eye Disease Study –

AREDS, Beaver Dam Eye Study, The European Eye Study – EUREYE, Verteporfin Photodynamic Therapy Cohort Study – VPDT; Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study – ETDRS vagy Diabetes Control and Complications Trial – DCCT stb. –, amelyek eredményeire mindannyian támaszkodunk a napi rutin betegellátás során, képelemző centrumok szisztematikus elemzéseinek alapulnak (2, 3, 5, 6, 9, 13).

Az első szemészeti képelemző centrum, Fundus Photograph Reading Center (FPRC) néven, Madison-ban (Wisconsin, USA) működött *Matthew D. Davis* vezetésével. Működése kezdetén a proliferatív diabéteszes retinopathia (PDR) standard értékelésének kidolgozását végezte. Itt fektették le először (Airlie House Symposium, 1968) a szemészeti vizsgálatok során nyert, akkor még döntően diaképek analízisének alapszabályait, értékelési protokolljait, a szükséges minőségbiztosítási rendszert és az általános szabványművelési eljárásokat (Standard Operating Procedures – SOP). Az elkövetkező években, igen rövid időszak alatt (1970–1976) már mintegy 191 klinikai kutatás (study) futott az intézményben (12).

A képelemző centrumok száma azóta – elsősorban a nagyszámú szemészeti epidemiológiai és klinikai vizsgálatnak köszönhetően – jelentősen megnőtt világszerte.

Missziójuk eltérő lehet, így dolgozhatnak többféle képmodalitással, de kizárólag egyfajta képtípus (pl. Optical Coherence Tomograph (OCT) képeinek vagy glaukóma vizsgálat során készült fotóknak stb.) elemzésére alapulva is működhetnek. Az általuk vizsgált képtípus/ok interpretációját az elváltozások lehető legteljesebb körű figyelembe vételével végzik az adott patológiai elváltozás és az alkalmazott terápiás kezelés hatásmechanizmusának minél jobb megértése és fejlesztése érdekében, sok esetben kollaboratív epidemio-

1. ábra: Diabéteszes retinopathia digitális fotódokumentációja, szűrőprogramban. A nagyítás lehetősége, valamint a vörösmentes fénytechnika alkalmazása biztosítja a mikroaneurizmák korai felismerését



lógiai vagy klinikai vizsgálaton keresztül (7, 12, 15).

A Moorfields Eye Hospital Reading Center (MEH_RC)-ben többféle képmodalitás elemzése történik – a színes fotóktól kezdve a fluoreszcin-angiográfia képein át az OCT-képek analíziséig – melyeket standard protokollok határoznak meg az epidemiológiai és/vagy klinikai vizsgálatokhoz kapcsolódva (12). A gyógyítás érdekében végzett kollaboratív fejlesztő munka nem merül ki pusztán a már jól ismert képmodalitások elemzésében. Protokollok fejlesztése és tesztelése történik továbbá új képalkotó eljárásokra (pl. Optomap, Optos Ltd. – széles látószögű scanning oftalmoszkópia (200° látószög) –, illetve a már ismert képalkotó eljárások új felhasználási területeire (4).

A képelemző centrumokba érkező, különböző képalkotó technikával rögzített képi dokumentációt epidemiológiai bizonyítékokon alapuló módszerekkel elemzik és értelmezik, amely különbözik a klinikai gyakorlattól.

Mivel a képelemző centrumokban zajló munka menetével sok esetben a gyakorló szemészek sincsenek teljesen tisztában, ezért munkánk során azt tűztük ki célul, hogy bemutassuk a képelemző centrumok működési standardjainak főbb jellemzőit, kiemelve azokat, amelyek hatással lehetnek a klinikai gyakorlatra és a klinikai vizsgálatokba történő betegbevonásra.

KÉPELEMZŐ CENTRUM SZEMÉLYI ÉS TÁRGYI FELTÉTELEI

A képelemző centrumokat – kevés kivételtől eltekintve – egy menedzserigazgató mellett dolgozó klinikus vezeti, akinek feladata az intézmény tudományos integritásának felügyelete, a megszerzett ismeretek értelmezése és továbbadása munkatársai számára. Az információs technológiáért külön szakképzett gárda felel, akik az adatbázis tervezés és fejlesztés te-

rületén rendelkeznek jelentős tudással. A különböző képalkotó eljárások leleteinek analízisét – széles körű, általában nem orvosszakmai háttérrel rendelkező – képelemzők végzik, akiket az elvégzendő klinikai- vagy epidemiológiai vizsgálatoknak megfelelően speciálisan képeznek ki, az adott projektre vonatkozólag. A képzés nemzetközi standardoknak megfelelően történik, amely átlagosan 6-12 hónapot vesz igénybe, tényleges hosszát az alkalmazni kívánt protokoll nehézségi foka és a képelemző tanulási képessége együttesen határozza meg. A képzési idő leteltével a képelemzők vizsgálat tesznek. Sikeres eredmény esetén meghatározott betegség meghatározott képeinek, mint például színes foto, OCT vagy angiográfia, esetleg ezek kombinációjának minősítésére, specifikus protokoll alkalmazására kapnak bizonyítványt. Minden új protokollhoz és új képalkotó módszerhez és minősítendő betegcsoport vizsgálatához újabb képzést kapnak, és újra vizsgáznak (12). A képelemzőtől elvárt a részletorientált, hosszas koncentrációt igénylő, protokoll alapján végzett önálló munka. A képelemző centrumok ezért a személyi állomány fluktuációjának alacsony tartásában érdekeltek – jól képzett, stabil munkaerővel dolgoznak – hiszen a betanítás hosszadalmas és költséges.

A képelemző centrumok működését a MEH_RC-n keresztül kívánjuk az alábbiakban bemutatni.

A kidolgozott protokolloknak megfelelően elkészített képek, a képelemző centrumba többféle úton érkehetnek: papír alapon, elektronikus adathordozón (pl. CD), intra, vagy interneten keresztül. A beérkezett képek – a protokolloknak megfelelő – minőségellenőrzés után katalogizálásra kerülnek, amelyek anonimitását – kódolással – a beküldő biztosítja. Az olvasócentrumnak biztosítani kell mind a képanyagnak, mind azok elemzéseinek bizalmas tárolását és adatkezelését.

A képek olvasása szigorú szabályok szerint organizált, amelyet az adatkezelő menedzsel. Az ő kezében gyűlnek össze a képelemző/k által kiállított formanyomtatványok (grading form) is, amelyeket bizalmasan tárol – hozzáférést másnak nem engedélyez. Tekintettel arra, hogy egy képet 2 képelemző analizál – egymástól függetlenül – ez különösen fontos a vizsgálat „vakságának” biztosítása szempontjából. A digitális képek tárolásához szükséges tároló kapacitás működtetését külön információ-technológiai (IT) csoport végzi.

Amint egy adott vizsgálat összes képének kiértékelése megtörtént, az adatok – az IT-csoport által – erre a célra kialakított adatbázisba kerülnek, amely ellenőrzés után zárolásra kerül egy külön meghajtón. Az adatok bármilyen módosítására ez esetben már nincs lehetőség. Az adatok analízise szakképzett statisztikus által történik, vagy a megrendelő végzi a nyers adatok alapján az adatbázisból. A jogosultságok – minőségellenőrzés, hozzáférés, olvasás, adatbevitel, adatelemzés stb. – minden esetben szabályokba vannak fektetve és a protokollban már előzetesen rögzítésre kerülnek.

A KÉPOLVASÓ CENTRUM SZEREPE EGY ÚJ VIZSGÁLAT INDÍTÁSÁBAN

Új vizsgálat indulása esetén, a képelemző centrum feladata a protokollok kidolgozásával kezdődik és az adatok analízisén keresztül a publikációkkal fejeződik be. Az adott vizsgálatokhoz szükséges képalkotási protokoll kidolgozását és/vagy ellenőrzését a képelemző centrum klinikusa végzi és az ő feladata biztosítani, hogy a vizsgálatokhoz tartozó felvételek minősített, analizált eredményei alkalmasak legyenek a vizsgálatot elindító kérdések megválaszolására (7, 12, 15). A vizsgálati helyszínnek kiválasztását és a képalkotási proto-

koll felállítását követően a képelemző centrum minősíti és ellenőrzi a felvételeket készítő fotográfusokat és/vagy technikusokat, valamint a fotódokumentáció folyamatát és a felvételek gyűjtését.

Standardizált klinikai vagy epidemiológiai vizsgálat nem kezdődhet el anélkül, hogy a fentiekben részletezett eljárások ne kerülnének protokollok formájában jóváhagyásra és véglegesítésre. Ezen protokollok hivatottak biztosítani a jó minőségű, megbízhatóan egységes felvételeket, amelyek nélkülözhetetlen alapjai a megbízható forrásadatnak és a minőségi elemzésnek.

A vizsgálat kezdetét a képelemző centrum vizsgálatot megnyitó vizitje előzi meg. Ennek a vizitnek célja és feladata, hogy ellenőrizze a képelemző centrum vizsgálatba bevont munkatársainak ismeretét az alábbiakról: vizsgálat felépítésének és protokolljának naprakész ismerete, valamint az alkalmazott munkatárs vizsgálatban betöltött szerepének és feladatainak teljes körű ismerete. A sikeres nyitó vizithez a képelemző centrum minden dokumentációjának kész kell állnia, pl. a specifikus képelemző, az elemzési útmutatók, valamint a képelemző vizsga(k) igazolásai.

A fotódokumentáció készítése, gyűjtése, jelölése és továbbítása protokollokban rögzített. A felvételeket, anonimizált formában a páciens adatainak azonosítására nem alkalmas kóddal küldik a képelemző centrumokba az objektív minősítés érdekében. Amennyiben a képelemző centrum a fenti kötelezettségek betartására vonatkozólag bárminemű hiányosságot észlel (pl. nem anonimizált kép beérkezése), joga van a felvételek visszaküldéséhez. A képelemző centrumnak joga van továbbá a szükséges hiányzó adatok – pl. hiányzó vizitszám, kód stb. – utólagos bekéréséhez.

A vizsgálat lezárásáig a képelemző centrumoknak semmilyen klinikai információ nem kerül/het a birtokába, hogy biztosítva legyen a kép-

elemzők objektivitása. Ez egyben azt is jelentheti egyes tanulmányokban, hogy a vizsgálatba vonatosságot nem az orvos által kitöltött alkalmassági határozat, hanem a képelemző centrumba érkezett felvétel elemzésének eredménye határozza meg.

A felvételek beérkezésekor, egy erre kiképzett technikus ellenőrzi az adatok (pl. betegkód, dátum, centrum, vizitazonosító stb.) hiánytalanságát és azt, hogy minden elküldöttnek feltüntetett felvétel megérkezett-e a képelemző centrumba. Amennyiben hiányosságot észlel, a képelemző eljárás megkezdése előtt, a felvétel ismételt bekérésével pótolja. A beszállított vagy feltöltött felvételeket katalógizálják s ezt követően állnak készen a képelemző eljárás megkezdéséhez.

Amennyiben hagyományos felvételeket vagy papíralapú rendszereket használnak, a képelemző centrum adatkoordinátora adja ki a képelemzőknek a napi kvótát, amelynek mennyiségét a képelemzés protokolljának nehézsége, összetettsége és a képelemző jártassága, képzettségi szintje határozza meg. Digitális felvételeknél komplikáltabb a követés és alapfeltétel a jó adatbázis.

A felvétel vagy felvételsorozat értékelésekor először meghatározzák a sorozat teljességét és a felvételek minőségét. Ha a képek elfogadhatatlan minőségűek, nem megfelelő terület lett lefényképezve, vagy egy másik elváltozás – például üvegtesti bevérzés miatt nem látható az értékelendő terület, akkor a képsor nem kerül részletes képelemzésre. Ilyenkor az adatkoordinátor a vizsgáló helyszínhez fordul, hogyha lehetséges, akkor készítsenek új felvételeket, illetve erősítsék meg, hogy ezek a lehető legjobb minőségű képek. Véglegesen minősíthetetlennek (kiértékelhetetlennek) csak abban az esetben könyvelik a beküldött anyagot, ha a fenti kérésnek a vizsgáló centrum nem tud eleget tenni. Amennyiben egy beteghez

tartozó képek már egy klinikai vizsgálat szűrő időszakában értékelhetetlenek, a beteget nagy valószínűséggel be sem vonják a gyógyszerkipróbálásba a képelemző centrum állásfoglalása alapján. A felvétel minőségének meghatározását követően, a képelemzők szisztematikusan nézik végig a felvételeket és protokoll szerint jegyzik a vizsgált kórképre vonatkozó eltéréseket, illetve ezek hiányát. A fentiek értelmében tehát, mind az abnormalitás hiánya, mind az eltérés ténye – protokolltól függően annak lokalizációja és kiterjedése is – feltüntetésre kerül.

A képelemzők, eredményeik/leleteik véglegesítése előtt eldöntik a felvételekről, hogy vannak-e kérdéses, esetleg szokatlan eredményeik, amelyek további ellenőrzést/konzultációt igényelnek. Az értékelés lezárásakor az eredmények/leletek minőségellenőrző ciklusba kerülnek.

A képelemzők – kis százalék kivételével – nem orvosok, így az adott kórkép megítélésében eltérnek a klinikustól, miután csak és kizárólag a protokollban meghatározott elváltozásokat kell észrevenniük és rögzíteniük az adatbázisban. Első lépés az, hogy el kell dönteniük, hogy a kép alapján mennyire biztosak abban, hogy az elváltozás egyáltalán jelen van a képen. Amennyiben a képelemző a megadott kórképre jellemző abnormalitás jelenlétéről kevesebb, mint 50%-ban van meggyőződve, az adatrögzítő nyomtatványon vagy az adatbázisban azt protokoll szerint „hiányzó”-nak értékeli, míg 50-90%-nyi biztossága a „kérdéses” kategóriába sorolja az elváltozást. Ezen „kérdéses” felvételek a vezető képelemzőhöz és/vagy felső bírálóhoz kerülnek – aki sok esetben sokéves klinikusi tapasztalattal rendelkező személy – az abnormalitás jelenlétének és mivoltának végleges meghatározása végett. Egy elváltozás csak és kizárólag akkor kerül a „biztosan jelen van” kategóriába, amennyiben a képelemző több mint 90%-ban bizo-

nyos abban, hogy az elváltozás tényleg jelen van.

Ez éles ellentétben áll a rutin orvosi gyakorlattal, ahol az egyéb klinikai adatok (pl. anamnézis, laborérték) alapján a kórkép fennállásának megalapozott gyanúja esetén az abnormalitást feltétlenül jelenlévőnek kell tekinteni és lehetőség szerint kezelni is kell azt. Szeretnénk ismételten felhívni a figyelmet arra, hogy a képelemzők rendelkezésére nem állnak klinikai információk és egy adott elváltozás jelenlétéről vagy hiányáról történő döntést – csak és kizárólag – a kapott felvételekre alapozva kell meghozniuk.

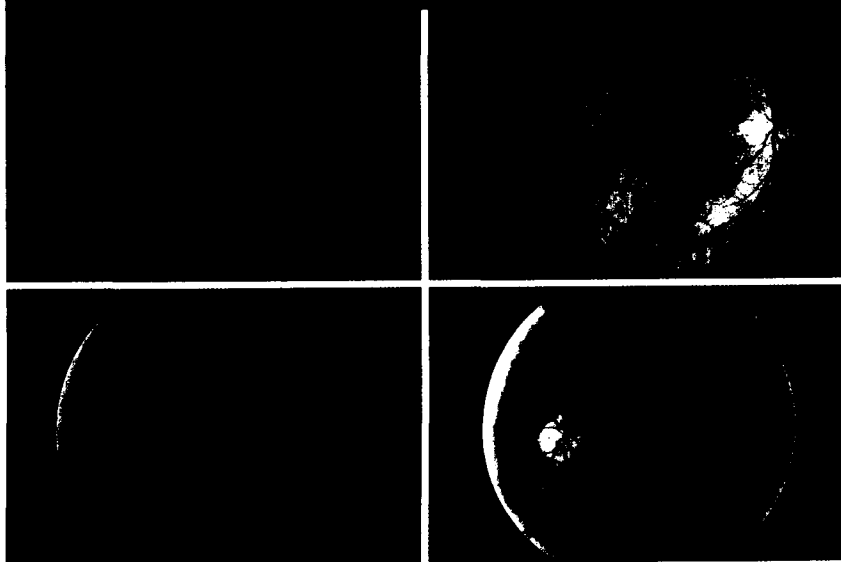
A KÉPELEMZÉS MONITOROZÁSA

A képelemző munkájának befejezésekor a rögzített, minősített eredmények, minőségellenőrzés alá kerülnek. Számos minőségellenőrzési mód van, amelyek célja az, hogy a képelemzők közti (inter-grader) és a képelemző önmagával szembeni (intra-grader) megbízhatóságát meghatározza.

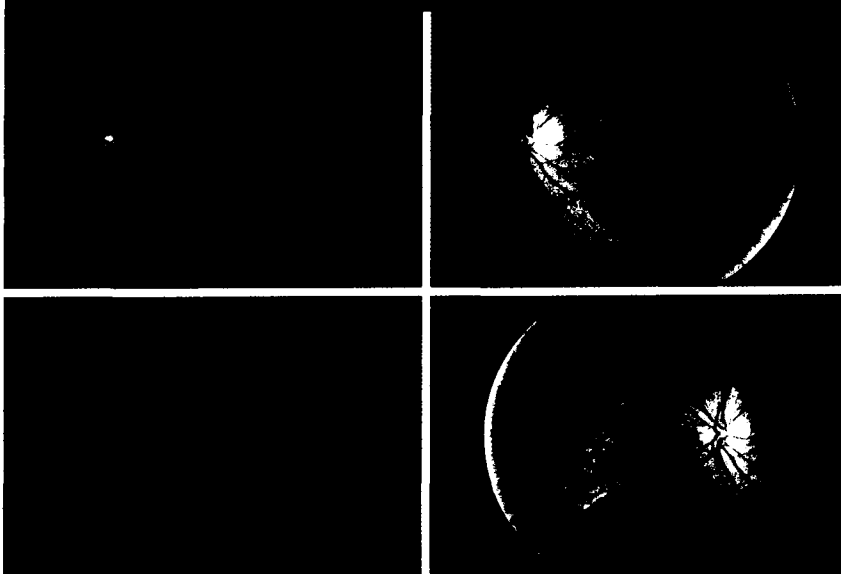
A képelemző önmagával szembeni (intra-grader) minősítői megbízhatóságának vizsgálata esetén, ugyanaz a személy, ugyanazon felvételeket értékeli ki újra – minimum 14 nappal az első képelemzői munkáját követően. A 14 nap eltelte elegendő időintervallum arra, hogy a képelemző (nagy valószínűséggel) elfelejtse korábbi minősítését az adott képanyagra vonatkozóan és a felvételeket háttér tudása alapján osztályozza/minősítse újra.

A képelemzők közti (inter-grader) megbízhatóság felmérésekor, két képelemző munkáját hasonlítják össze úgy, hogy a két képelemző ugyanazon felvételeket minősíti az adott protokoll szerint. A vizsgálat folyamán felmérik a pontos egyezéseket, mely alapján kappa statisztikát készítenek. A képelemzőknek rendszeres felmérési gyakorlatokon kell részt venniük. A képelemző centrumok minden

2. ábra: Standard fundus fotódokumentáció, szűrőprogramban. Normál funduskép – jobb szem színes és vörösmentes fotói



3. ábra: Standard fundus fotódokumentáció, szűrőprogramban. Normál funduskép – bal szem színes és vörösmentes fotói



vizsgálatra vonatkozólag tárolnak egy képsorozatot, amelynek az értékelését egy munkacsoport végezte el, és egyezett meg abban, hogy milyen eredményt várnak el, amikor újraelemzik ezen képeket. Ezt a képsorozatot rendszeresen visszaforgatják a napi munkába úgy, hogy a képelemzők ennek nincsenek a tudatában. Ezen felmérési gyakorlat eredményét összehasonlítják a tárolt minősítéssel annak érdekében, hogy ellenőrizzék van-e szisztematikus hiba (eltérő ered-

mény) az előre meghatározott minősítésekhez képest. A típushiba kiszűrése különös jelentőséggel bír a képelemző centrumok életében, hiszen a képelemzőt, a klinikust és a vizsgálat kimenetelét is nagymértékben befolyásolhatja. Típushiba esetén a képelemző önmagával szembeni és a képelemzők köztes minősítési eredménye is jó, azonban eltér az alapvonalától és a protokolltól. Típushiba felfedése esetén, minden minősítőnek ismételt képzési gyakorlaton kell részt

1. táblázat: Formanyomtatvány (példa) egy diabéteszes retinopathiára vonatkozó szűrővizsgálat vagy epidemiológiai vizsgálat elemzésére

Betegazonosító	Dátum	Képelemző neve	Jobb szem	Bal szem
Retinopathia diabetica (DR) stádiumai	Jellemző elváltozások			
0. Stádium	Nincs elváltozás			
1. Stádium: Háttér DR	Mikroaneurizmá(k) (MA) Retinalis haemorrhagia Exsudatum			
2. Stádium: Pre-proliferatív DR	Vénás lefűződés Vénás hurok (loop) vagy reduplikáció Intraretinális mikrovaszkuláris anomália (IRMA) Haemorrhagia Gyapottépés jellegű elváltozás			
3. Stádium: Proliferatív DR	Új érképződés a n. opticuson (NVD) Új érképződés máshol, mint a n. opticus (NVE) Pre-retinális vagy vitreális haemorrhagia Pre-retinális fibrosis ± Trakciós retinaleválás			
Maculopathia (M)	Exsudatum – foveára centrált – 1 disc diaméter Körkörös vagy csoportos exsudatumok a makulán belül Retina megvastagodása – 1 disc diaméter –, amely a foveára centrált (amennyibe sztereo fotó elérhető) MA vagy haemorrhagia 1 disc diaméter – foveára centrált Amennyiben a legjobb vizus ≤ 6/12 (ha nincs sztereo fotó)			
Fotokoaguláció (P)	Fokális vagy makuláris (grid) lézerkezelés Periféria lézerkezelése			
Egyéb elváltozások	Vénás okklúzió (centrális vagy ág) AMD/drusen Glaukómás disc Cholesterol embólus Asteroid hyalosis Pigmentált lézió Myelin rostok Artériás okklúzió			
Artefactum				
Végső döntés	További teendőkről való döntés			

venni és eredményeiket igen gondosan kell monitorozni.

A minősítések véglegesítésekor az adatbázis lezárásra kerül, és ezzel kezdetét veheti az adatok analízise. A képelemző centrumok ebben a fázisban is aktívan részt vesznek, amely el is várt a centrumoktól, hiszen a képanalízis adatainak megértése és interpretálása igen nehéz az adatbázis és a minősítési folyamat alapos ismerete nélkül.

ESETISMERTETÉS, EGY DIABÉTESZES RETINOPATHIÁRA VONATKOZÓ SZÜRŐVIZSGÁLATON KERESZTÜL

Diabéteszes retinopathia minősítése a képelemző centrumokban 1000 betegre vonatkozó vizsgálat esetén, 2 fundusfotó készítése mellett.

A képelemző centrum szempontjából 1 beteg minden esetben két

szemmel él és például protézis viselése esetén a protézis képe, mint hiányzó adat kerül minősítésre. Az 1000 beteg részvételével zajló diabéteszes retinopathia vizsgálata 4000 felvételt/4000 file-t jelent, szemenként 2 fundusfotó elkészítése esetében (2–3. ábra). Amennyiben a vizsgálatot ketten minősítik – függetlenül egymástól – ez összesen 8000 képelemzési epizódnak felel meg. A minőség-ellenőrzés folyamán a felvételek 30%-a (2400 kép) kerül

egy harmadik képelemzőhöz ellenőrzésre/bírálatra és 10%-a (800 kép) újra olvasásra/minősítésre, amelyet végezhet ugyanazon vagy új képelemző is. Összességében mindez 11.200 képelemzői adathalmazt jelent.

Egy átlagos, diabéteszes retinopathia olvasási protokollja – szűrővizsgálat vagy epidemiológiai vizsgálat esetén – 20 abnormalitásra fókuszál (1. táblázat) – klinikai gyógyszerkutatói vizsgálatban ennél is bonyolultabb lehet – ami 224.000 adatanalízist jelent. Ilyen mennyiségű adathalmazt már igen nehéz kezelni és szisztemati-

kusan kiértékelni megfelelő statisztikai háttér nélkül.

A képelemző átlagosan maximum napi 4 órát tud tölteni képolvasással, ennél több időt az elvégzendő munka intenzitása nem tesz lehetővé. Ez idő alatt a képelemző körülbelül 20 beteg adatát tudja feldolgozni a mellékelt protokoll alapján – azaz 1000 betegre vonatkozó elemzése 50 munkanapot vesz igénybe (az újraolvasás nélkül).

Egy vizsgálati készítmény klinikai vizsgálata során, amennyiben az ETDRS protokollt használ, az ETDRS komplexitása miatt

egyetlen képelemző mindösszesen napi 4 szemet tud kiértékelni – azaz 1000 betegre vonatkozó elemzése már 250 munkanapot venne igénybe.

KÖVETKEZTETÉSEK

A képelemző centrumok kulcsfontosságú szerepet töltenek be azon vizsgálatokban, ahol a képkötés és az objektív képanalízis elemi szempont. A Képelemző centrum munkája ma már minden klinikai vizsgálatban, ahol képi rögzítés és képanalízis is történik, elengedhetetlen.

IRODALOM

- Allen L. Ocular fundus photography. *Am J Ophthalmol* 1964; 57: 13–28.
- AREDS Report No 6 (2001). *Am J Ophthalmol* 2001; 132 (5): 668–681.
- August CA, Vingerling JR, De Jong TVM, et al. Prevalence of age-related maculopathy in older Europeans, The European Eye Study (EUREYE). *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 529–535.
- Csutak A, Lengyel, Jonasson F, et al. Agreement between image grading of conventional (45°) and ultra wide-angle (200°) digital images in the macula in the Reykjavik Eye Study. *Eye (Lond)* 2010 Jun 4.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study group. Design and baseline patient characteristics. ETDRS Report number 7. *Ophthalmology* 1991; 98 (5): 741–756.
- <http://files.abstractsonline.com/SUPT/163/1807/Session%20PDF/514.pdf>
- http://www.med.upenn.edu/cpob/centers/center_scheie.shtml
- <http://www.optometric.com/article.aspx?article=101723>
- Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy in the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol.* 1992; 99: 933–943.
- van Leeuwen R, Chakravarthy U, et al. Grading of age-related maculopathy for epidemiological studies: is digital imaging as good as 35-mm film? *Ophthalmology* 2003; 110: 1540–1544.
- Li HK, Hubbard LD, Dnis RP, et al. Digital versus Film Fundus Photography for Research Grading of Diabetic Retinopathy Severity IOVS, November 2010; 51: 5846–5852.
- Moorfields Eye Hospital Reading Centre: www.readingcentre.org
- Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Ophthalmology* 1995 Apr; 102 (4): 647–61.
- Scholl HPN, Dandekar SS, Peto T, et al. What is lost by digitizing stereoscopic fundus colour slides for macular grading in age-related maculopathy and degeneration? *Ophthalmology* 2004; 111: 125–132.
- Wisconsin Reading Centre: <http://eyephoto.opht.wisc.edu/>

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Csutak Adrienne, DEDEC, Szemklinika
4032, Debrecen, Nagyerdei krt. 98. E-mail: acsutak@dote.hu