

## ***A patológia és a mesterséges intelligencia aktuális helyzetéről az Európai Patológus Társaság konferencia (ESP) tanulságai nyomán***

*Lessons learned from the European Society of Pathology (ESP) conference on the current status of pathology and artificial intelligence*

**Bedőházi Zsolt<sup>1,2,3</sup>, Kontsek Endre<sup>3,4</sup>, Lukács Adrienn<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ELTE Eötvös Loránd Tudományegyetem, Komplex Rendszerek Fizikája Tanszék

<sup>2</sup> ELTE Eötvös Loránd Tudományegyetem, Informatikai Doktori Iskola

<sup>3</sup> Adatvezérelt Egészség Divízió - Egészségbiztonság Nemzeti Laboratórium, Egészségügyi Menedzserképző Központ, Semmelweis Egyetem

<sup>4</sup> Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet, Semmelweis Egyetem

Az 1964-ben alapított, brüsszeli székhelyű Európai Patológus Társaság (ESP) az európai országok patológusait tömörítő szervezeteinek összefogó, nagy tekintélyű szakmai szövetsége. Tevékenységének célja, hogy előmozdítsa a patológia diszciplína fejlesztését és magas színvonalú alkalmazását, támogassa a korszerű oktatást, valamint segítse a betegségek megértését és a patológia klinikai gyakorlatába való átültetését célzó élvonalbeli alkalmazott és translációs kutatásokat. A társaság ezen törekvéseinek megvalósításában jelentős esemény az évente megrendezésre kerülő tudományos szakmai kongresszus, amelynek 2022-ben a svájci Bazel városa adott otthont. A konferencián kiemelt szerepet kaptak az elmúlt tíz évben robbanásszerű fejlődésnek indult mesterséges intelligencia megoldások, melyek a természettudományos adatok feldolgozásában, orvosi képek elemzésében, illetve az orvosi biológiai alkalmazások fejlesztésében és számos további területen értek el áttörő sikereket. Jelen cikkben közérthető módon taglaljuk a mesterséges intelligencia pillanatnyi helyzetéről szóló kiemelt tanulságokat

*The European Society of Pathology (ESP), founded in 1964 and based in Brussels, is a prestigious professional association of European pathology organizations. Its activities aim to promote the continued development and high quality application of pathology science, to support advanced education and to foster cutting-edge applied and translational research aimed at understanding disease and translating pathology into clinical practice. A major event in the realization of these ambitions of the Society is the annual scientific congress, which in 2022 was hosted in Basel, Switzerland. The conference had highlighted the explosion of artificial intelligence (AI) solutions over the last decade, with breakthroughs in scientific data processing, medical image analysis, biomedical applications and many other areas. In this article, we present in an accessible way the highlights and lessons learned from the conference on the state of the art in pathology and artificial intelligence.*

### **BEVEZETÉS**

Az modern orvoslásban, kiemeltképpen a digitális patológiában és radiológiában, az orvosi képfeldolgozás kulcsfontosságú szerepet tölt be. Ezekben a területeken - amelyek többek között a radiológiai vagy mikroszkópos képek elemzését, osztályozását is magukba foglalják - a szakorvosok a folyamatos tanulás és tapasztalatszerzés következtében lesznek egyre kiválóbbak. Az elmúlt évtizedben hatalmas sikereket elérő mély neuronhálóknak - a szakorvosokkal analóg módon - ha nagyon sok képet mutatnak a tanítási folyamat során, akkor képessé válnak a mintázat felismerésen alapuló vizuális feladatok szakértői pontosságú elemzésére vagy annak támogatására. Az ezeket a mintákat felhasználó, tetszőleges mintázatfelismerésre használható gépi tanulási módszerek jelentik a digitális patológia legfontosabb eszközeit. Gyakorlati alkalmazásuk és fejlesztésük nagymértékben növelheti az orvosi ellátás színvonalát, és megoldást nyújthat a különböző országos szűrővizsgálatok (mammográfia, radiológia, patológia) eredményes megvalósításában is, melyek során olyan volumenű leletanyag mennyiség keletkezik, aminek pusztán emberi munkavégzéssel történő feldolgozása indokolatlanul lassíthatja a leletek átfutási idejét. Az Európai Patológus Társaság 2022. évi konferenciáján 100 országból több mint 4000 résztvevő volt jelent, és 177 előadás, illetve 1400 absztrakt került bemutatásra. A klasszikus patológia témakörei mellett fontos szerep jutott a digitális patológiának is, az ehhez kapcsolódó előadások és publikációk, általában a mesterséges intelligencia alkalmazására és gépi tanúlással történő problémamegoldásra építettek. A következőkben ezekből ragadunk ki és mutatunk be néhány releváns példát.

### **PATOLÓGIA ÉS MESTERSÉGES INTELLIGENCIA – ÍZELÍTŐ A LEGÚJABB TRENDKÉBŐL**

A konferencián központi szerepet kapott a magyar 3DHISTECH Kft., amely innovatív digitális patológiai megoldások fejlesztésére és berendezések gyártására specializálódott. Termékeik között megtalálhatók azok a teljes képkalkáló rendszerek, képelemző szoftverek és

a telepatológiai megoldások is, melyek a kutatásban, diagnosztikában és az oktatásban egyaránt használhatók. Új generációs digitális patológia című szimpóziumukon a mikro-CT patológiai alkalmazása volt a kiemelt téma. A technológia lényege, hogy az eljárás során a szövettani blokkok CT képeit transzformálják virtuális H&E festett 3D modellekbe, melynek eredményeként a tetszőleges sík metszete könnyen vizualizálhatóvá válik, az anyag elfaragása nélkül.

Yukako Yagi előadásában [1] korábbi kutatásaira is hivatkozva mutatta be, hogy a mikro-CT képképző rendszer segítségével a képi leleteken a szövetek olyan mélységben és részletességgel ábrázolhatók, mely a hagyományos patológiai diagnosztikai eljárást alkalmazva csak igen jelentős ráfordítással lehetséges. Ennek értelmében a technológia, mint kiegészítő eszköz, kifejezetten hasznos lehet a vizsgálatokhoz, a minél pontosabb diagnózis felállításához. A kutató elmondása szerint a mesterséges intelligencia és orvosi biológia képfeldolgozási algoritmusok ötvözése olyan mikro-CT kép elemzést támogató rendszer kifejlesztésére is lehetővé teheti a közeljövőben, amellyel automatikus patológiai lelet állítható elő.

## PÉLDÁK A DIGITÁLIS PATOLÓGIÁBAN ALKALMAZHATÓ MESTERSÉGES INTELLIGENCIA MÓDSZEREKRE

A digitális patológia egy egész napos szimpózium keretében kiemelt helyet kapott a konferencia programjában. Ennek keretében több adatelemző verseny eredményét is bemutatták, melyek fókuszában a mesterséges intelligencia modellek segítségével történő sejtmag, tumor infiltráló limfocita azonosítása, illetve a tumorokat általánosan leíró diagnosztikai osztályozás állt. A döntő többségében pénzdíjas versenyek lényege, hogy lehetőséget biztosítanak a világ bármely pontján dolgozó adattudósoknak arra, hogy mesterséges intelligencia modellek készítésével és ezek gyakorlati alkalmazásával komplex feladatokat oldjanak meg. Az alábbiakban a megoldásokhoz használt mesterséges intelligencia modellekből és azok alkalmazási területeiből ismertetünk néhányat.

A „Magyarázható AI” (Explainable AI, XAI) a mesterséges intelligencia modellek és módszerek egy olyan területe, amely a gépi tanulási modellek alkalmazása és eredménye mellett kiemelt hangsúlyt fektet az modell döntéshozatalának magyarázására, ezáltal fontos szerepet tölt be a diagnosztikai döntéstámogatásban, segíti a patológusokat a megfelelő diagnózis felállításában és a szövetminták számítógépes elemzésében, kiértékelésében is [2]. Ezek az algoritmusok fejlett gépi tanulási technikákat, például mély konvolúciós neurális hálózatokat alkalmaznak a nagy mennyiségű adat elemzésére és a szövetminták speciális jellemzőinek azonosítására. Az algoritmusok eredményei ezután felhasználhatók a pontosabb diagnózis felállításához. A modellek magyarázhatósága ugyanakkor biztosítja, hogy a döntéshozatali folyamat átlátható és a kimenet mögött meghúzódó érvelés érthető és magyarázható legyen, ezzel is növelve az eredményekbe vetett bizalmat.

A “Swarm learning” a decentralizált gépi tanulás egyik formája, ahol több résztvevő működik együtt és osztja meg egymással az információkat az egyéni teljesítmény javítása érdekében. A kapcsolódó verseny eredményének bemutatása [3] során az előadók szemléltették, hogy ez a technológia a gyomorrák patológiájával kapcsolatosan lehetőséget ad egy mély neurális háló alapú modell tanítására az eszközök elosztott hálózatán, például a különböző kórházakban lévő orvosi képképző eszközökön. A folyamat során valamennyi szereplő hozzáadhatja saját adatait a hálózathoz, lehetővé téve a modell számára, hogy egy minél nagyobb és változatosabb adathalmazon tanuljon, növelve annak robusztusságát, és így javítva a későbbi diagnózisok pontosságát. A tanulási folyamat decentralizált jellege továbbá támogatja a szentitív betegadatok hatékony védelmét is.

A “Bleach&Stain” technika alkalmazása [4] során az immunhisztokémiai jelöléssel készült metszetről valamilyen kémiai hatással, jellemzően a pH savas irányba tolásával, a szekunder és a primer antitest egyaránt leválasztható. Ideális esetben a szövet továbbra is reakcióképes marad, így egyazon szöveten ismételtet meg egymás után több fehérje kvalitatív és kvantitatív mérése. Az eljárás jelentősége abban rejlik, hogy kis térfogatú biopsziás anyagok esetén a metszetek számával az anyag elfaragásának veszélye áll fenn. A hagyományos típusú szövettani vizsgálatok után ilyenkor nem biztosítható, hogy kellő mennyiségű nukleinsavat lehessen izolálni a molekuláris vizsgálatokra. A Bleach&Stain multiplex immunfluoreszcens festés és mesterséges intelligenciára épülő keretrendszer erre adhat egy biztató választ.

## MESTERSÉGES INTELLIGENCIA A SZÖVETTANI DIAGNOSZTIKAI GYAKORLATBAN

A szimpózium részeként egy demo szekció keretében került sor a mesterséges intelligencia diagnosztikában való gyakorlati alkalmazásának bemutatására [5]. A bemutató során a hallgatóság a kivetített prosztata digitális metszetek Gleason értékeit állapította meg. A Gleason pontozási rendszer széles körben alkalmazott módszer a prosztatarák agresszivitásának osztályozására. A rendszer a rákos sejtek mikroszkóp alatti megjelenésén alapul, és egy 1-től 5-ig terjedő számot rendel hozzá attól függően, hogy a sejtek mennyire hasonlítanak a jól differenciált normál mirigy sejtekre. Minél abnormalisabbnak és agresszívebbnek tűnnek a rákos sejtek, annál magasabb a Gleason pontszám.

Az bemutató egyes körei végén az előadók összehasonlították a résztvevők eredményeit egy Gleason besorolásra készített mesterséges intelligencia modell eredményeivel. Konklúzióként elmondható, hogy mesterséges intelligencia eredménye nem mutatott jelentős eltérést a bemutató részt vevő szakmai közönség eredményeitől. Az interaktív előadást Jeroen van der Laak, a Radboud Egyetemi Orvosi Központ Patológiai Tanszékének vezető kutatója, a BigPicture konzorcium koordinátora, valamint Inti Zlobec, a svájci Berni Egyetem Patológiai Intézetének digitális patológia professzora vezette.

## A TERMÉSZETES NYELVFELDOLGOZÁSI (NLP) MÓDSZEREK ALKALMAZÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI

A poszter szekcióban bemutatott tudományos munkák közül a Heidelbergi Egyetem munkatársai által prezentált kutatás különösen figyelemfelkeltő volt számunkra. Munkájukban [6] egy nefropatológiára készített mesterséges intelligencia alapú szöveg osztályozó módszert ismertettek, melynek eredményeként a szöveges mikroszkópos leírás alapján az algoritmus diagnózist társít az egyes esetekhez. A tanulmány azt vizsgálta, hogy lehetséges-e megjósolni a végső diagnózist egy mikroszkópos szöveg alapján – mint a képelemzés helyettesítőjeként – különféle természetes nyelvfeldolgozási (NLP) módszerekkel. Újszerű gondolat a mikroszkópos leírás kombinálása a gépi tanuláson alapuló képelemzési funkciókkal, mint továbblépési irány.

### ÖSSZEGZÉS

Az évtized egyértelműen a mesterséges intelligencia alkalmazások elterjedését hozza el a diszciplínán belül. A digitális patológia eszköztárának pontosságát és hatékonyságát egyaránt javítani fogják a gépi tanulás alapú algoritmusok. Sorra jelennek meg a szövetek azonosítására, sejtek számolására, immunhisztokémiai reakciók kiértékelésére, staging és grading meghatározására, valamint nem utolsósorban a laboratórium munkafolyamatainak optimalizálására alkalmazható innovatív megoldások.

2023. júniusában Budapesten kerül megrendezésre az 18. Európai Digitális Patológiai Kongresszus (<https://www.ecdp2023.org/>), melyet ezúton is ajánlunk a téma iránt érdeklődők szíves figyelmébe.

A cikk elkészültét a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal támogatta az RRF-2.3.1-21-2022-00006 azonosító számú projekt keretében.

### IRODALMI HIVATKOZÁSOK

- [1] Yagi Y (USA): Whole Tissue Imaging and Whole Block Imaging Essentials
- [2] Müller H (Switzerland): Explainable deep learning-based decision support for histopathology
- [3] Lestar Saldanha O (Germany): Swarm learning for decentralized deep learning in gastric cancer histopathology
- [4] Niclas Blessin (Germany): Bleach&Stain a novel multiplex fluorescence immunohistochemistry framework that facilitates a fast high throughput analysis of >15 biomarkers in more than 3000 human carcinomas
- [5] van der Laak J (The Netherlands), Inti Zlobec (Switzerland): IA Gleason grading 'in the wild'
- [6] Weis CA, M. Legnar (Germany): NLP in diagnostic texts from nephropathology

### A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Bedőházi Zsolt** Okleveles fizikus, 2018-ban szerzett diplomát a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen. Tanulmányai alatt a Wigner Fizikai Kutatóközpontban folytatott elméleti és alkalmazott kutatómunkát ultragyors nanooptika és fény-anyag kölcsönhatások témakörben. Összesen 5 évet dolgozott ipari szektorban szenior szoftverfejlesztőként különböző adatvezérelt és mesterséges intelligencia projekteken. Jelenleg az az Eötvös Loránd Tudományegyetem Informatika Doktori Iskolá-

jának PhD-hallgatója, kutatásait az ELTE Komplex Rendszerek Fizikája Tanszéken, Dr. Csabai István csoportjában végzi. Kutatásának fókuszában az orvosi képelemzés gépi tanuló algoritmusokkal, mély neuronálókkal, valamint új tanulási algoritmusok fejlesztése és alkalmazása áll. Jelenleg több, gigapixel-es patológiai képek elemzésére épülő projekttel is aktívan foglalkozik a Semmelweis Egyetemen együttműködve és aktívan részt vesz gépi tanulás-sal kapcsolatos kurzusok oktatásában.



**Kontsek Endre** Okleveles biomérnök, 2014-ben végzett a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen. Jelenleg doktorjelölt a Semmelweis Egyetem Patológiai Doktori Iskolában. Több éves tapasztalata van az orvosi és a mérnöki határterületeken folyó kutatásokban. Fő kutatási területei az infravörös spektroszkópia és a

molekuláris patológia mellett a digitális patológia. 2018 tavaszán a University of Massachusetts-en volt ösztöndíjas. A Semmelweis Egyetem Patológiai, Igazságügyi és Biztosítási Orvostani Intézet Molekuláris Patológiai Laborjának munkájában tudományos segédmunkatársként vesz részt.



**Lukács Adrienn** 2007-ben végzett az Eötvös Loránd Tudományegyetem Bölcsészettudományi Karán. Több, mint 15 éves koordinációs és egészségügyi projektmenedzsment tapasztalattal rendelkezik, melyet a Semmelweis Egyetem Stratégiai és Működésfejlesztési Főigazgatóság, valamint az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán, később az Állami Egészségügyi Ellátó Központ

(ma Országos Kórházi Főigazgatóság) gondozásában futó Egészséges Budapest Programban, és a Bajcsy-Zsilinszky Kórház és Rendelőintézetben kamatoztatott. Jelenleg a Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központjában az Egészségbiztonság Nemzeti Laboratórium projekt koordinációs munkatársa.