

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**YAKIN KIZILÖTESİ YANSIMA GÖRÜNTÜLERİNDE OPTİK DİSK
PATOLOJİLERİNİN DERİN ÖĞRENME İLE SINIFLANDIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Cumhur ÖZBAŞ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZDEMİR

Haziran 2023

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Cumhuriyet ÖZBAŞ, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Yakın Kızılötesi Yansıma Görüntülerinde Optik Disk Patolojilerinin Derin Öğrenme ile Sınıflandırılması” başlıklı tezini jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZDEMİR**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZDEMİR**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Betül TUĞCU
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. İbrahim Arif KOYTAK
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Doç. Dr. Jülide Canan UMURHAN AKKAN
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

BEYAN FORMU

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Cumhur ÖZBAŞ

TEŞEKKÜR

İhtisasım boyunca her zaman daha iyi olabilmem için yol gösteren, tezimin ilk fikir ve kurulum aşamasından başlayarak her sürecinde katkısı olan, birlikte çalışmış olmanın gururunu yaşadığım tez danışmanım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Hakan ÖZDEMİR'e;

Uzmanlık eğitimimin başından sonuna kadar bilgi birikimlerinden veengin deneyimlerinden her zaman faydalandığım, mesleki eğitimime büyük katkısı olan çok değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Betül TUĞCU'ya, Prof. Dr. İbrahim Arif KOYTAK'a, Doç. Dr. Jülide Canan UMURHAN AKKAN'a, Doç. Dr. Ahmet ELBAY'a, Doç. Dr. Fadime NUHOĞLU'na;

Her zaman tecrübeleriyle bize yol gösteren, bilimsel anlamda çok şey öğrendiğim, hem mesleğimizde hem özel yaşantımızda birer abi ve abla olarak her daim destek olan kliniğimizin çok değerli uzmanları Sayın Uzm. Dr. Furkan KIRIK'a, Uzm. Dr. Cansu EKİNCİ ASLANOĞLU'na, Uzm. Dr. Atilla Şahin'e;

Uzmanlık eğitimim süresince her daim yanımda olan, hem mesleki alandaki destekleriyle hem de çok değerli dostluklarıyla kendimi şanslı hissettiğim sevgili kıdemlim Uzm. Dr. Ersin AKBULUT'a ve sevgili eşkıdemlim Dr. Büşra DEMİRKİRAN'a

Birlikte çalışıyor olmaktan ve vakit geçirmekten büyük mutluluk duyduğum, bir aile gibi olmamızı sağlayan ve her daim yanımda olan kliniğimizin birbirinden çalışkan ve değerli tüm asistanlarına;

Başta tezimin hazırlık sürecinde büyük emeği geçen Gülşah ELDEMİR olmak üzere, klinikte tüm işlerimizi kolay hale getiren, fedakârca çalışan tüm hemşire, tıbbi sekreter ve personel arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, en zor günlerimde yanımda olan ve beni bugünlere getiren çok sevgili aileme;

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Cumhuri ÖZBAŞ

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMALAR.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
TÜRKÇE ÖZET.....	ix
İNGİLİZCE ÖZET.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Optik Sinir.....	4
2.1.1 Optik sinir anatomisi.....	4
2.2 Optik Disk.....	5
2.2.1 Optik disk anatomisi.....	5
2.2.2 Optik diskin beslenmesi.....	5
2.3 Optik Disk Ödemi.....	6
2.3.1 Unilateral optik disk ödemi.....	8
2.3.2 Bilateral optik disk ödemi	9
2.4 Psödopapilödem.....	10
2.5 Optik Disk Görüntüleme Yöntemleri.....	11
2.6 Yapay Zeka.....	15
2.6.1 Oftalmolojide yapay zekanın yeri.....	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	20
3.1 Veri Setinin Hazırlanması.....	20
3.2 Derin Öğrenme Modelinin Oluşturulması.....	21
3.3 İstatistiksel Analiz.....	36
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	47
7. KAYNAKLAR.....	48

KISALTMALAR

(SD)-OKT	: Spektral Domain Optik Kohorens Tomografi
AAION	: Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DÖ	: Derin Öğrenme
DRP	: Diyabetik Retinopati
EAKA	: Eğri Altında Kalan Alan
EDI-OKT	: Arttırılmış Derinlik Görüntülemeli Optik Koherens Tomografi
ESA	: Evrişimsel Sinir Ağları
FFA	: Fundus Floresein Anjiyografi
FOF	: Fundus Otofloresans
GA	: Güven Aralığı
MOG	: Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein
MÖ	: Makine Öğrenimi
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NAION	: Nonarteritik İskemik Optik Nöropati
NMO	: Nöromiyelitis Optika
ODD	: Optik Disk Drusen
OKT	: Optik Kohorens Tomografi
OKTA	: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
PHOKY	: Peripapiller Hiperyansıtıcı Ovoid Kütle Benzeri Yapılar
PR	: Prematür Retinopatisi
RGH	: Retina Gangliyon Hücresi
ROC	: Receiver Operating Characteristic
RPE	: Retina Pigment Epiteli
RSLT	: Retina Sinir Lifi Tabakası
RVO	: Retina Ven Oklüzyonu
SLO	: Tarayıcı (scanning) Lazer Oftalmoskop
SRVO	: Santral Retina Ven Oklüzyonu
USG	: Ultrasonografi
YBMD	: Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu
YKY	: Yakın Kızılötesi Yansıma
YZ	: Yapay Zeka

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1: Geliştirilen DÖ modelinin test görüntülerine atadığı sınıf ile referans sonuçların kıyaslanması.....	37
--	----



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 : Optik sinirin anatomik bölümleri	4
Şekil 2.2 : Optik diskin beslenmesi	6
Şekil 2.3: Gerçek optik disk ödemi. Damarlarda obstrüksiyonun eşlik ettiği hiperemik optik disk (siyah ok başı), hemorajiler (beyaz ok başı), belirgin peripapiller foldlar (beyaz oklar).7	7
Şekil 2.4 : B-tarama USG'deki derin yerleşimli drusenin hiperekojen görünümü (drusen ok işareti ile gösterilen yapı).....	12
Şekil 2.5 : Sağlıklı bir gözün FOF görüntüsü	12
Şekil 2.6 : FFA'nın geç fazında drusenin düzgün sınırlı hiperfloresans görüntüsü (A), FFA'da optik disk ödeminin erken fazdaki yaygın ve düzensiz sınırlı floresein sızıntısı (B).....	13
Şekil 2.7 : Glokomatöz (sol) ve sağlıklı (sağ) optik disklerin OKTA görüntüleri. Glokomatöz diskte diskin ve peripapiller mikrovaskülatürün görünürlüğündeki genel azalma ve vasküler zayıflamanın odak alanları görülmektedir (kırmızı oklar).....	15
Şekil 2.8 : YZ, MÖ ve DÖ arasındaki ilişki	17
Şekil 2.9 : Dört temel DÖ algoritması ve popülerlikleri	18
Şekil 3.1 : Python'da tüm dosya ve alt dizinlerin listelenmesi	23
Şekil 3.2: DÖ algoritmasında kullanılan kütüphaneler	24
Şekil 3.3: Bir görselin matris olarak depolanıp daha sonra bu matrisin görsel olarak gösterilmesi.....	25
Şekil 3.4: Kod 5,6,7 ve 8'in model üzerinde gösterilmesi.....	28
Şekil 3.5: Çok katmanlı mimari ağ modelinin oluşturulması	30
Şekil 3.6: Modelin eğitilmesi	31
Şekil 3.7: Modelin performansının değerlendirilmesi ve eğitim işleminin sonlandırılması...32	32
Şekil 3.8: 13, 14 ve 15. Kodların modeldeki yeri	33
Şekil 3.9: Test görüntülerinin modele yüklenmesi.....	35
Şekil 4.1 : Normal (A), Optik Disk Ödemi (B), Psödopapilödem (C) gruplarına ait EAKA hesaplamaları.....	38

YAKIN KIZILÖTESİ YANSIMA GÖRÜNTÜLERİNDE OPTİK DİSK PATOLOJİLERİNİN DERİN ÖĞRENME İLE SINIFLANDIRILMASI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada optik disk ödemi ve psödopapilödeme ait Spektral Domain Optik Kohorens Tomografi (SD)-OKT çekimlerinin yakın kızılötesi yansıma (YKY) görüntüleri kullanılarak derin öğrenme (DÖ) ile uygun bir algoritma oluşturulması ve geliştirilen modelin etkinliğinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya detaylı oftalmolojik muayenesinde optik disk ödemi mevcut olan, 24 papilödem, 16 nonarteritik iskemik optik nöropati (NAİON), 12 santral retina ven oklüzyonu (SRVO), 3 demiyelinizan optik nöropati ve 5 diyabetik papillopatili hastanın toplam 158 görüntüsü, optik disk drusenli mevcut olan 70, peripapiller hiperreflektif ovoid kütle benzeri yapıları (PHOKY) olan 62 psödopapilödem hastasının toplam 346 görüntüsü ile herhangi bir optik disk patolojisi olmayan sağlıklı 168 kişiden 336 göze ait optik koherens tomografi (OKT)'den elde edilmiş KYK görüntüsü dahil edildi. Görüntülerin %85'i (714 görüntü) modelin eğitimi, %15'i (126 görüntü) ise eğitilmiş modelin test edilmesi için 2 gruba ayrıldı. Optik disk görüntülerini sınıflandırmak için evrişimsel sinir ağları (ESA) algoritması kullanılarak bir DÖ modeli oluşturuldu. Temel olarak eldeki veriler modele tanıtılarak kendini eğitmesi sağlandı ve test için ayrılan görüntüler ile test edildi.

Bulgular: Geliştirilen model, eğitimde kullanılmayan 24 optik disk ödemi, 52 psödopapilödem ve 50 normal optik disk görüntüsüyle test edildi. Her grup için duyarlılık, özgüllük, doğruluk ve Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi ile eğri altında kalan alan (EAKA) hesaplamaları yapıldı. Modelin optik disk ödemi saptamadaki duyarlılığı %100, özgüllüğü %99, doğruluğu %99, EAKA 0,995 (%95 güven aralığı [GA]: 0,98-1); psödopapilödemi saptamadaki duyarlılığı %98, özgüllüğü %97, doğruluğu %98, EAKA 0,983 (%95 GA: 0,96-1); herhangi bir optik disk ödemi veya psödopapilödem bulgusu olmayan normal optik diskleri saptamadaki duyarlılığı; %96, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %98, EAKA ise 0,973 (%95 GA: 0,94-1) olarak bulundu.

Sonuç: Elde edilen sonuçlar, optik disk patolojilerinin tanısı için geliştirilen DÖ modelinin optik disk ödemi ve psödopapilödem saptanmasında yüksek etkinlikte kullanılabileceğini göstermektedir. KYK görüntüleme yapabilen OKT cihazlarına,

benzer YZ modellerinin entegrasyonu ile optik disk patolojilerine ait tanılar elde edilebilir. Modelin geliştirilebilmesi için diğer görüntüleme yöntemleriyle desteklenmesine ve daha fazla sayıda görüntüye ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Yapay zeka, Derin öğrenme, Optik disk ödemi, Psödopapilödem, Yakın kızılötesi yansıma



CLASSIFICATION OF OPTIC DISC PATHOLOGIES IN NEAR INFRARED REFLECTANCE IMAGES WITH DEEP LEARNING

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study is to develop an appropriate algorithm with artificial intelligence (AI) deep learning (DL) method by using near infrared reflectance (NIR) images of optic disc edema and pseudopapilledema and to evaluate the effectiveness of the developed model.

Materials and Methods: NIR images of patients who underwent detailed ophthalmological examinations and were found to have optic disc edema or pseudopapilledema were examined. In the optic disc edema group, a total of 158 images of 24 patients with papilledema, 16 non-arteritic ischemic optic neuropathy (NAION), 12 central retinal vein occlusion (CRVO), 3 demyelinating optic neuropathy and 5 diabetic papillopathy patients were used. 346 pseudopapilledema images were obtained from the images of 70 patients with optic disc drusen and 62 patients with peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures (PHOMS). Also NIR images of 336 eyes of 168 healthy individuals without any optic disc pathology were included in the study. Infrared images were divided into 2 groups for training and testing of the model. 85% (714 images) of the images were used for training the model and 15% (126 images) for testing the trained model. A DL model was constructed using the convolutional neural networks (CNN) algorithm to classify optic disc images. Basically, the data was introduced to the model, allowing it to train itself and tested with the images reserved for testing.

Results: The developed model was tested with 24 optic disc edema, 52 pseudopapilledema and 50 normal optic disc images not used in training. Sensitivity, specificity and accuracy of the model were calculated in detecting optic disc edema, pseudopapilledema and normal optic discs without optic disc edema or pseudopapilledema. Receiver Operating Characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) values were also analyzed. Respectively; sensitivities were 100%, 98%, and 96% specificity, 99%, 97%, 100%, and accuracy rates were 99%, 98%, and 98%. In addition, the auc value of the groups was 0.995 (95% Confidence interval [CI]: 0.98-1); 0.983 (95% CI: 0.96-1); 0.973 (95% CI: 0.94-1).

Conclusion: The results show that the DL model developed for the diagnosis of optic disc pathologies can be used with high efficiency in the detection of optic disc edema and pseudopapilledema. Optic disc pathologies can be diagnosed by integrating similar AI models into OCT devices capable of NIR imaging. In order to develop the model, it needs to be supported by other imaging methods and more images are needed.

Keywords: Artificial intelligence, Deep learning, Optic disc edema, Pseudopapilledema, Near infrared reflectance



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Optik sinir, görsel bilginin iletilmesinden sorumlu ikinci kraniyal sinirdir. Embriyogenez sırasında, optik sinir retinada oluşur, optik kanal yoluyla yörüngeden çıkar ve merkezi sinir sistemi (MSS) boyunca iletilir. Yaklaşık 1.2 milyon retina gangliyon hücrelerinin (RGH) aksonları, optik siniri oluşturmak üzere optik diskte birleşir. Optik disk, MSS'nin en ileri uzantısı olan optik sinirin ön ucunu temsil eder. Bu nedenle, MSS hastalıkları genellikle fundus muayenesinde kendini gösterir. Oküler fundusun incelenmemesi ve optik disk ödeminin normal optik disklerden doğru şekilde ayırt edilememesi, potansiyel olarak hastaları görme ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara maruz bırakan bir teşhis hatası kaynağıdır[1, 2].

Optik disk ödemi, bazıları nispeten iyi huylu, bazıları ise yıkıcı görsel ve nörolojik sonuçları olan birçok patolojik sürece ikincil gelişebilir. Çeşitli etiyojiler arasında ayırım yapmak, kapsamlı bir öyküye ve optik diske dikkat edilerek tam bir incelemeye bağlıdır. Optik disk ödeminin yaygın nedenleri; demiyelinizan optik nörit, nonarteritik iskemik optik nöropati (NAİON), arteritik anterior iskemik optik nöropati (AAİON), retinal ven oklüzyonu (RVO), diyabetik papillopati, papilödem ve toksik nöropatilerdir[3].

Papilödem, kafa içi basıncın yükselmesi nedeniyle disk şişmesi anlamına gelir ve klinik özellikleri ile diğer disk ödemi nedenlerinden ayırt edilebilir. Demiyelinizan optik nörit, NAİON, RVO, diyabetik papillopati sıklıkla tek taraflı ödeme neden olurken papilödem ve toksik nöropatiler bilateral optik disk ödeminde neden olur[4, 5].

Psödopapilödem ise; optik diskin anormal ve eleve olmuş görünümüne sahip olması ancak bu durumun kafa içi basınç artışı veya sinir lifi tabakasındaki ödem kaynaklı olmamasıdır. Kafa içi basınç artışına ait diğer sistemik bulgular bu hastalarda mevcut değildir. Papilödemin ayırıcı tanısında akla gelmesi gereken ilk tablodur. Psödopapilödem olgularının çoğunluğunu optik disk drusenleri (ODD) oluşturmaktadır[6]. Psödopapilödeme ait eleve disk görünümünün belirli özellikleri

vardır. Genellikle optik çukurluk mevcut değildir ve optik disk üzerindeki damarlar anormal bir vasküler paterne sahiptir.

Elevasyon yalnızca diskin üzerine lokalize bir yapıya sahiptir. Sinir lifi tabakası ödemi, eksüdalar ve kanamalar meydana gelmez[7]. ODD birinci dekadın sonuna doğru görülebilir bir yapı kazanırken çocuklukta tespit edilmesi kolay değildir. Tanıda B-mod ultrasonografi (USG)'de yüksek reflektif ekonun veya fundus otoflöresans (FOF) görüntüleme ile hiperreflektans yapının görülmesi kullanılabilir ancak; papilödem ve psödopapilödem ayrımının yapılması, biyomikroskopik muayene, B-mod USG ve FOF görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasına rağmen her zaman çok kolay olmamaktadır[8].

Yapay zeka (YZ), belirli bir hedefe ulaşmadan önce verileri almak, yorumlamak ve verilerden öğrenmekten oluşan, insan benzeri bir davranış teknik sistemini mümkün kılar. Bilgi işlem gücündeki ilerlemeler sayesinde YZ, büyük veri kümelerini tutarlı ve hızlı bir şekilde işleme yeteneğine sahiptir ve hekimlerin daha kısa sürede daha doğru teşhisler yapmasına yardımcı olur[9].

Makine öğrenmesi (MÖ) ve derin öğrenme (DÖ) YZ'nin alt dallarıdır. MÖ ile insan müdahalesi olmadan, kendi kendini değiştirip geliştirebilen algortimalar üretilir ve istenilen sonuca ulaşılması hedeflenir. DÖ ise MÖ'nin de bir alt dalı olup, benzer algortimalar kullanan ancak; her bir algortimanın verileri birbirinden farklı şekilde yorumlayabildiği insan beynindeki sinir ağlarına benzeyen yapay sinir ağlarına sahip YZ'nin günümüzdeki en etkili öğrenme modelidir[10]

Son yıllarda internet veya bulut tabanlı, ücretli veya ücretsiz YZ platformları kullanıcıların hizmetine sunulmaya başlanmıştır. Bu platformlar ile klinisyenler kendi YZ modellerini geliştirerek görüntü sınıflaması, patolojik lezyon tespiti ve dokunun segmentasyonunu gerçekleştirebilmektedir[11].

Geliştirilen YZ modelleri nörooftalmolojik patolojilerin tanısında da son dönemde tercih edilmeye başlanmıştır. Çeşitli optik disk patolojilerinin YZ ile değerlendirilmesinde çoğunlukla renkli fundus fotoğrafları kullanılmış olup; diğer görüntüleme yöntemleri ile yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır[12-20]. Özellikle glokom ve nörooftalmoloji alanlarında optik disk patolojilerinin tanı ve takibinde OKT görüntüleme oldukça etkin ve başarılı bir biçimde kullanılmaktadır. OKT

görüntülemelerinde kullanılan yüksek kaliteli yakın kızılötesi yansıma (YKY) görüntülemesi ise alt yüzeydeki lezyonların dahi görüntülenebilmesini sağlar. Bizim bilgimize göre; optik diskin YKY ile elde edilen görüntülerinin değerlendirildiği bir YZ çalışması bulunmamaktadır.

Çalışmadaki amacımız; optik disk ödemi ve psödopapilödeme ait YKY görüntülerin YZ'nin DÖ yöntemiyle tespiti ve geliştirilen modelin etkinliğinin değerlendirilmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Optik Sinir

Optik sinir; görme yollarının başlangıcını oluşturan, RGH akson uzantılarının meydana getirdiği sinirdir. 1 milyondan fazla akson içerir. Cisimlerden gelen ışığı, algılanmak üzere retinadan beyine taşımakla görevlidir. MSS'nin göz içine uzantısı olarak da kabul edilebilir[1, 21].

2.1.1 Optik sinir anatomisi

Oligodendrositler tarafından miyelinlenmiş RGH aksonlarından oluşan optik sinir, MSS'nin bir parçası olup yaklaşık 50 mm uzunluğundadır ve dört segmente ayrılabilir (Şekil 2.1)[2, 21, 22].

- İntraoküler Bölüm (Optik disk (1 mm))

Retina arteriyollerinden ve kısa posterior siliyer arterin dallarından beslenir.

- İntraorbital Bölüm (25-35 mm)

Göz küresi ile optik foramen arasındaki, sinirin en uzun bölümüdür.

- İntrakanaliküler Bölüm (7 mm)
- İntrakraniyal Bölüm (10-15 mm)



Şekil 2.1 : Optik sinirin anatomik bölümleri[2].

2.2 Optik Disk

Optik disk veya optik sinir başı, gözden ayrılan RGH aksonlarının çıkış noktasıdır. Bu, fundoskopide retina ile çevrili bir disk olarak görünür. Optik disk, MSS'nin durumu hakkında fikir verebilir. Bu nedenle, MSS hastalıkları tanısında oftalmoskopi kullanılarak yapılan fundus muayenesi büyük önem taşımaktadır. Retinadaki fototransdüksiyon, yaklaşık 120 milyon rod ve koni hücresi ile başlar. Bilgi, görsel sinyalin bipolar, yatay ve amakrin hücreler aracılığıyla entegrasyonu ile dış retinadan iç retinaya iletilir. Ancak bu bilginin tek ve nihai ortak yolu RGH'dir. 1.2 milyon RGH'nin her biri, birleşip optik siniri oluşturmak üzere dönen bir aksone katkıda bulunur. Optik disk aynı zamanda, bir tekerleğin aksı gibi, tüm tellerin birleştiği ve sinirin başladığı bu alanı temsil eder[2, 23].

2.2.1 Optik Disk Anatomisi

Optik disk 1 mm kalınlığında, retina seviyesinde yatay olarak 1,5 mm ve dikey olarak 1,8 mm genişliğindedir[24]. Üç anatomik bölgeden oluşur:

- anterior, retinal, veya prelaminar zon
- santral, koroidal veya laminar zon
- posterior, skleral, veya retrolaminar zon

Prelaminer bölge, çok az kolajen bağ dokusu içeren bir astroglia ağı ile ayrılmış akson demetleriyle karakterize edilir. Laminer bölge, çapraz aksonlara destek sağlayan ve sinir liflerini çevreleyen skleradan ayıran pencereci bağ dokusundan oluşur. Kollajen septa, sinir liflerinin miyelinasyonunun meydana geldiği retrolaminar bölgede devam eder[2, 25].

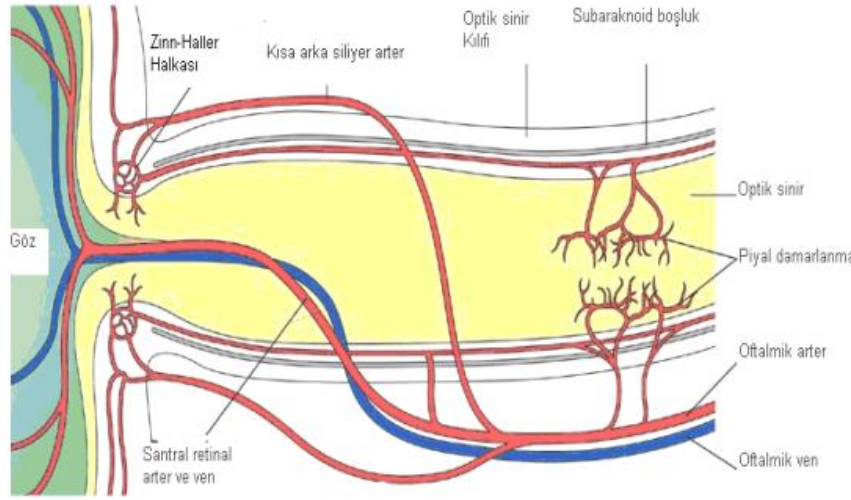
2.2.2 Optik Diskin Beslenmesi

Optik disk başlıca üç ana kan kaynağı tarafından beslenir:

- ✓ Kısa arka siliyer arterler
- ✓ Peripapiller koroidal arterler
- ✓ Zinn-Haller halkası

Oftalmik arterden dallanan arka siliyer arter, arka skleraya girmeden önce birkaç kısa arka siliyer artere dallanır. Kısa arka siliyer arterler, optik sinir boyunca

küreye doğru ilerleyerek optik sinir başını, peripapiller koroidi ve kısa arka siliyer arterler arasındaki bir arteriyolar anastomoz olan Zinn-Haller halkasını besler. Prelaminar bölge, peripapiller koroid damarların dalları tarafından beslenir. Laminar bölgeye ana kan kaynağı, doğrudan veya Zinn-Haller halkasından gelen kısa arka siliyer arterlerdir. Retrolaminer zon, beslenmesini Zinn-Haller halkasından gelen pial arter ağından, kısa posterior siliyer arterlerden ve peripapiller koroidden alır (Şekil 2.2)[2, 26-28].



Şekil 2.2 : Optik diskin beslenmesi[2].

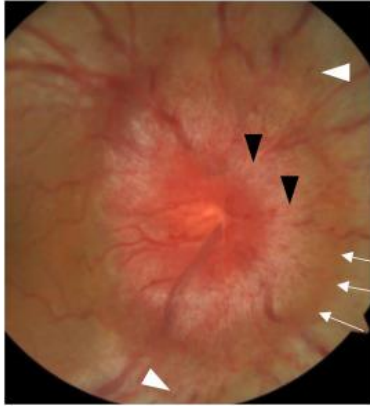
2.3 Optik Disk Ödemi

Normal optik diskin, prelaminar sinir lifi tabakası arasındaki bağ dokularındaki kılcal damarlardan kaynaklan pembemsi bir rengi bulunmaktadır. Temporal tarafı, nazal tarafa kıyasla genellikle daha soluktur[29].

Optik disk ödemi, optik sinirin intraokuler kısmının (optik disk) şişmesidir. Siniri oluşturan RGH'nin aksonları, skleral lamina kribrosa yoluyla gözden çıkar ve görsel sinyalleri oksipital korteksteki görme merkezine iletir. Lamina kribrosadan geçen liflerin sıkışması doku ödemine yol açar ve hücreler arasındaki matriks basıncını artırır[4, 21]. Optik disk ödemi, optik sinir başı şişkinliği, hiperemi, optik disk sınırlarının kaybı, vasküler konjesyon ve peripapiller kanamalarla kendini gösterebilir[4, 30]. Optik disk bulgularını tanımlayabilmek için öncelikle binoküler indirekt funduskopi gereklidir. Özellikle santral venöz nabız kaybının olması muayenede önemli bir bulgudur. Disk ödemi genellikle izole olmakla birlikte bazen

tabloya retina ödemi de eşlik edebilir ve nöroretinite yol açabilir. Bu hastalarda, baş ağrısı, görme kaybı, bulantı ve kusma, oküler motilitede ağrı, renkli görmede bozulma, görme alanının daralması ve çift görme semptomları görülebilir. Görme kaybı değişen derecelerde olabilir ve hasta morbiditesi için önemli bir nedendir[3]. Optik disk ödemi, optik sinirdeki aksoplazmik taşımanın bloke edilmesinden kaynaklanır[31]. Enflamatuvar, enfeksiyöz ve diğer faktörler akımı engelleyebilir ve bu tür hastaların değerlendirilmesinde yaş, sistemik bozukluklar, semptomların süresi, görme kaybı ve hastalığın tek veya çift taraflı olması gibi çeşitli faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Ödem genellikle ortalama 4-6 hafta sürer; düzeldikten sonra çeşitli derecelerde solgunluk meydana gelir[32].

Gerçek optik disk ödemi ve yalancı ödem (psödopapilödem) ayrımı deneyimli bir klinisyen için bile zor olabilmektedir. Gerçek optik disk ödeminin varlığını düşündüren ipuçları; peripapiller kanamalar, optik diskte konjesyon ve hiperemi, peripapiller kıvrımlar ve subretinal sıvı mevcudiyetidir (Şekil 2.3)[33, 34]. Fundoskopik muayenenin yanı sıra bu ayırmda pek çok görüntüleme yöntemi de kullanılmaktadır. Retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlık ölçümü, FOF, B-mode USG, arttırılmış derinlik görüntülemeli optik koherens tomografi (EDI-OKT) en sık kullanılan noninvaziv yöntemler olup, gereklilik halinde fundus floresein anjiyografi (FFA) gibi invaziv bir yöntem ya da kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) teknikleri kullanılabilir[35].



Şekil 2.3 : Gerçek optik disk ödemi. Damarlarda obstrüksiyonun eşlik ettiği hiperemik optik disk (siyah ok başı), hemorajiler (beyaz ok başı), belirgin peripapiller foldlar (beyaz oklar)[34].

2.3.1 Unilateral Optik Disk Ödemi

Unilateral optik disk ödemi, çeşitli lokal ve sistemik nedenlerle tek gözde meydana gelen optik sinir başı etkilenmesini tanımlamak için kullanılan genel bir terimdir.

Unilateral optik disk ödemi ile ilişkili en sık izlenen klinik nedenler, demiyelinizan optik nörit, NAİON, kompresif optik nöropati, RVO ve diyabetik papillopatidir. Ayrıca; başta amiadoron olmak üzere, linezolid ve izoniazid de ilaca bağlı optik nöropatinin yaygın nedenlerindedir[36]. İlaça bağlı optik nöropatiler genellikle bilateral olmakla birlikte, tek taraflı ilaca bağlı optik nöropati olguları da mevcuttur[37].

Optik sinir kılıf menenjiomu ve optik sinire bası yapan diğer lezyonlar da tek taraflı optik disk ödemine neden olabilir. Lezyon sinirin herhangi bir bölümünü tutabilir ve bazen optik kiazmaya kadar uzanabilir. Bu durumdaki hastalarda görme işlevi başvuru sırasında normal olabilirken, doğal öykü neredeyse her zaman yavaş ilerleyen görme kaybıdır[38].

NAİON tipik olarak segmental veya diffüz optik sinir ödeminin eşlik ettiği akut tek taraflı ağrısız görme kaybı ile kendini gösterir[39]. Genellikle 50 yaşın üzerindeki insanları etkilemekle birlikte, vaskülopatik risk faktörleri olan hatta daha az sıklıkla idiyopatik olarak 40 yaşın altındaki hastalarda da bildirilmiştir[40].

50 yaş üzerindeki hastalarda en sık görülen optik nöropati NAİON olup, 50 yaş altındaki hastalarda idiyopatik demiyelinizan optik nörittir[41]. NAİON'dakinden farklı olarak, optik nöritte genellikle peripapiller kanamalar olmadan hafif optik sinir başı şişmesi vardır.

Nöromiyelitis optika (NMO) spektrum bozukluğu ve anti-miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) optik nöriti olan hastalarda da tek taraflı optik disk ödemi görülebilir. Tipik hastalar, yaşamlarının üçüncü ila beşinci dekatlarındadır ve tekrarlayan optik nörit atakları ile başvururlar. Optik disk ödemi, tipik demiyelinizan optik nörite (%30) göre çok daha sıktır (%80'in üzerinde) ve vakaların yarısından fazlası orta ila şiddetlidir[42, 43].

RVO, venöz geri akışa bağlı olarak disk şişmesine ve aksoplazmik staza neden olan kapiller tıkanmaya neden olabilir. Fundus bulguları genellikle çok sayıda kanama ve eksüda ile birlikte. En yaygın neden sistemik hipertansiyondur[44].

Diyabetik papillit, dikkate alınması gereken başka bir nadir durumdur. Tipik olarak tip 1 veya tip 2 diabetes mellituslu hastalarda izole optik sinir başı ödemi olarak ortaya çıkar, ancak kesin nedeni belirsizdir. Görme işlevi normal olabilir ve şişlik tipik olarak kendi kendine düzelir[45].

Neoplastik infiltratif optik nöropatiler nadirdir ancak bilinen maligniteleri olan hastalarda düşünülmelidir[46].

Enfektif optik nöropatiler nadirdir ancak sifiliz, tüberküloz ve HIV gibi nedenler optik sinir başı şişmesine neden olabilir[47].

2.3.2 Bilateral Optik Disk Ödemi

Bilateral optik disk ödemi olan hastalar değerlendirilirken en önemli ilk adım, papilödeme mi yoksa bilateral optik nöropatiye mi sekonder olduğunu belirlemektir. Papilödem, kafa içi basınca bağlı olarak optik sinir başının ödematöz elavasyonudur[48]. Papilödem, kafa içi hacminin artması, beyin omurilik sıvısı (BOS) çıkışının azalması, artmış BOS üretimi ve idiyopatik intrakraniyal hipertansiyondan kaynaklanabilir.

Malign hipertansiyon da, iç retinadaki kan damarlarının otoregülasyonunun bozulmasına bağlı olarak bilateral optik disk ödeme neden olabilir[49].

Papilödemli tüm hastalar, artmış kafa içi basıncın nedenlerini belirleyebilmek için acil nörogörüntüleme geçmelidir. Nörogörüntüleme normale, bir sonraki adım, açılış basıncını ölçmek ve BOS bileşimini kontrol etmek için lomber ponksiyon yapılmasıdır.

Bilateral optik nöropatinin en yaygın nedenleri bilateral demiyelinizan optik nörit, NMO spektrum bozukluğu ve anti-MOG optik nörittir. Bu nedenle, bu hastalar gadolinyum ile tüm nöroaksın görüntülenmesinin yanı sıra NMO için hücre tabanlı test ve ayrıca anti-MOG antikor testinden geçmelidir. 50 yaşından büyük hastalarda dev hücreli arterit mutlaka ekarte edilmelidir. Bu vakalarda görme keskinliği genellikle çok zayıftır ve acil tedavi gerektirir[50].

Sarkoidoz gibi enfektif olmayan inflamatuvar optik nöropatiler de bilateral ödeme yol açabilir.

Altta yatan hematolojik maligniteden kaynaklanan infiltrate edici optik nöropati çok nadir görülen nedenlerden biridir. Bu hastalar tipik olarak fulminan başlangıçlı şiddetli görme kaybı ve eşlik eden retinal vasküler oklüzyonlarla birlikte bilateral optik disk ödemiyle gelirler[50].

Akut metanol zehirlenmesi olan hastalar da hafif optik disk hiperemisi ve şişmesi ile de başvurabilirler.

Paraneoplastik optik nöropati de bilateral optik sinir ödemi ile ortaya çıkabilir[32].

2.4 Psödopapilödem

Psödopapilödem; optik diskin anormal ve eleve bir görünümüne sahip olması olarak tanımlanabilir ancak bu durum kafa içi basınç artışı veya sinir lifi tabakasındaki ödem kaynaklı değildir.

Çeşitli optik disk anormallikleri, ODD, miyelinli sinir lifleri ve astrositik hamartomlar gibi peripapiller kitleler psödopapilödem görünümünü oluşturabilir[7].

ODD, Bruch zarının arkasında ve lamina kribrosanın önünde yer alan kalsiyum, hiyalin ve diğer proteinlerden oluşan hücre dışı birikintilerdir[51]. ODD'nin patogenezinin, drusenin ekstrüzyonuyla sonuçlanan aksoplazmik akıştaki değişiklik veya RGH sinir lifi aksonlarının dejenerasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Drusen birikintileri derin, gömülü drusenden yaşla birlikte yüzeysel, görünür drusene ilerleyebilir ve bu da optik sinir başının yükselmesinin zamanla artmasına neden olur[52].

Yakın zamanda tanımlanan peripapiller hiperyansıtıcı ovoid kütle benzeri yapılar (PHOKY) da psödopapilödemin en sık nedenleri arasında yer almaktadır. PHOKY; EDI-OKT ile yapılan optik sinirin değerlendirildiği çalışmalarda tanımlanmıştır[53]. İlk olarak ODD ile ilişkili olarak tanımlanmış ve ODD'nin öncüllerini veya varyantlarını temsil ettiği öne sürülmüştür[54]. PHOKY, Bruch membran açıklığının üzerinde ve bitişiğinde, disk maddesinin dışında ve optik sinir açıklığının çevresinde çevresel olarak uzanan, hiperreflektif, oval şekilli, lokalize

kitleler olarak tanımlanır. PHOKY'nin patogenezi net olarak bilinmemekle birlikte, altta yatan bir aksoplazmik staz ve/veya optik diskte kalabalıklaşma ve ardından gelen aksonal distansiyonun neden olduğu düşünülmektedir[55-57]. PHOKY'un kütle benzeri yapısı, çevredeki retina katmanlarında hem anterior hem de radyal olarak değişen derecelerde bozulmaya veya saptmaya neden olur. Bu durum, fundoskopide diskin eleve ve sınırları silik görülmesine yol açar[54, 55]. PHOKY hem disk yükselmesine hem de disk sınırlarının net seçilememesine neden olabilir.

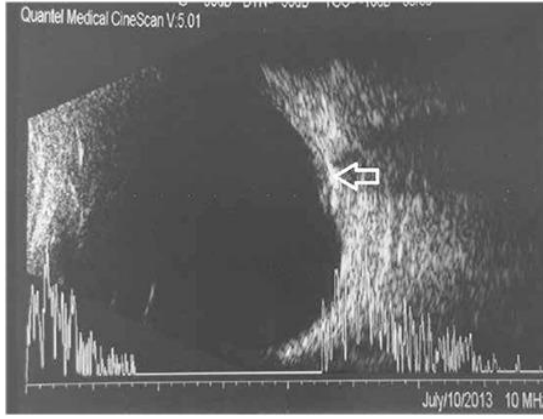
Optik disk etrafındaki sinir kenarlarını belirsizleştiren veya diski yükselten herhangi bir anormallik psödopapilödeme neden olabilir. Vitreopapiller traksiyon veya kalsifiye olmayan peripapiller astrositik hamartomlar bu nedenler içerisinde yer almaktadır[58, 59].

Bir hastanın her iki patolojiyi de aynı anda bulundurabileceğini unutmamak önemlidir. ODD'nin varlığı gerçek disk ödemi veya papilödem varlığını dışlamaz çünkü ikisi bir arada bulunabilir.

2.5 Optik Disk Görüntüleme Yöntemleri

Geçmişte sadece funduskopi muayenesi ile değerlendirilebilen optik disk, teknolojinin gelişmesiyle birlikte pek çok farklı yöntemle görüntülenebilir hale gelmiştir. Optik diski değerlendirmek için renkli fundus fotoğraflama, USG, OKT, EDI-OKT, FFA, FOF ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) dahil olmak üzere çeşitli görüntüleme modaliteleri kullanılabilir.

B-tarama USG; hem ucuz hem de pratik ve hızlı olarak uygulanabilen yöntemlerden biridir. Özellikle ODD tanısı için güvenilir bir yöntem olarak geçerliliğini korumaktadır. ODD'nin yüksek reflektiviteli görünümü USG ile tanı konulabilmesini sağlar (Şekil 2.4) [60]. Derin bir yerleşimi olan drusenin arka sınırını dahi gösterebilir ancak; düşük çözünürlüğe sahiptir.



Şekil 2.4 : B-tarama USG'deki derin yerleşimli drusenin hiperekojen görünümü (drusen ok işareti ile gösterilen yapı)[60].

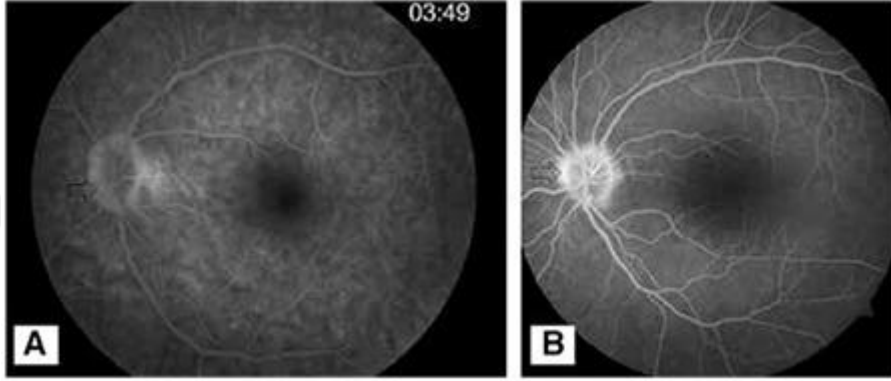
FOF, fundustaki otoflerasans özelliği bulunan moleküllerin boya verilmeden filtreler yardımıyla görüntü elde edilmesi prensibine dayanır[61]. Bu otofloresans retina pigment epitelindeki (RPE) lipofuksinden kaynaklanır[62]. Normal gözden elde edilen FOF görüntülerinde optik diskte RPE bulunmaması nedeniyle otofloresans görülmez (Şekil 2.5) [63]. FOF görüntülemesi için, belirli bir dalga boyunda filtrelerle sahip fundus kameraları ya da tarayıcı (scanning) lazer oftalmoskoplar (SLO) kullanılır[64].



Şekil 2.5 : Sağlıklı bir gözün FOF görüntüsü[63].

FFA ise invaziv bir yöntem olup, uygulaması diğer yöntemlere göre nispeten daha zordur. FFA ile, ODD, papilödem ya da herhangi bir optik disk ödemi tanısı koyulabilir. ODD mevcut olan gözlerde FFA'nın erken fazlarında peripapiller alanda

düzenli sınırlı hiperfloresans görünüm vardır. Geç fazda biraz daha belirginleşir. Optik disk ödemi ve en önemli nedenlerinden biri olan papilödemde ise erken fazda yaygın sızıntı ve buna bağlı hiperfloresans mevcuttur (Şekil 2.6)[60]. İlk olarak alınan fundus fotoğrafı kırmızıdan yoksun yeşil monokromatik özelliğindedir. Bu bize retina yüzeyinde, retina damarlarında, RPE’de, koroid tabakalarında ve optik diskteki değişiklikleri gösterir. Sadece fundus fotoğraflama yöntemi hem tanı ve takipte hem de arşivleme amacıyla geçmişten beri sıklıkla kullanılmaktadır.



Şekil 2.6 : FFA’nın geç fazında drusenin düzgün sınırlı hiperfloresans görüntüsü (A), FFA’da optik disk ödeminin erken fazdaki yaygın ve düzensiz sınırlı floresein sızıntısı (B) [60].

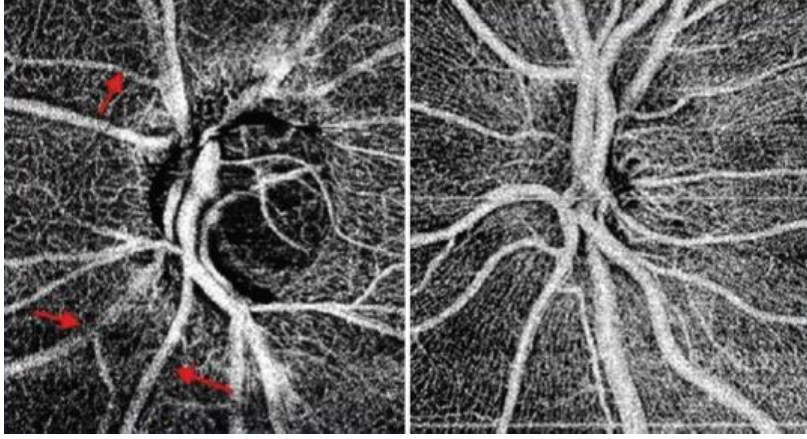
(SD)-OKT, 840 nm’lik yakın kızılötesi diod laser ışığı kullanarak yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilmesini sağlamaktadır. Oküler yapıların görüntülenmesi için ses yerine ışık kullanır. Optik diski noninvaziv olarak tarar. OKT ile retinada herhangi bir bölgede istenilen sayıda A-taramalar yapılmaktadır ve bu A-taramalar farklı şekil ve boyutlarda birleştirilerek B-taramalar elde edilmektedir. Ardından bu şekiller çeşitli algoritmaların kullanımıyla total retina kalınlığı ve RSLT kalınlıkları otomatik olarak hesaplanabilmektedir[65]. Optik sinir ödeminin derecesini verimli bir şekilde bulmak için OKT kullanılarak diskin hacmi ölçülebilir[66]. Çeşitli retina, koroid ve optik disk ilişkili hastalıklarda OKT’den yararlanılmaktadır. Psödopapilödemli ve papilödemli hastaların RSLT kalınlık ölçümlerini karşılaştıran bir çalışma, 127 µm üzerinde ortalama kalınlığın papilödemli saptamada %73 duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğunu göstermiştir[67].

YKY ile elde edilen görüntülerde 804–895 nm aralığında bir dalga boyu kullanılır. YKY noninvaziv ve hızlı bir görüntüleme yöntemidir. Optik diskin yanı

sıra; RPE'yi fotoreseptör tabakasını, koroiddeki değişiklikleri değerlendirmek için kullanılabilir. Kızılötesi aydınlatma belirli bir bölgeye yönlendirildiğinde emilme, yansıtma ve/veya saçılma şeklinde sonuçlanır. Yakın kızılötesi dalga boyunda oküler fundusun yansıtması, daha kısa dalga boyuna göre çok daha yüksektir çünkü maküler pigment dışındaki emici maddelerin, kızılötesi dalga boyu ile aydınlatıldığında daha düşük bir absorpsiyonu vardır. Bu nedenle kızılötesi aydınlatma ile fundus yapılarına gelen ışık yüksek oranda dağılır. Bu saçılma sorununu çözmek için bir SLO kullanılır. SLO, fundusun küçük bir bölgesini aydınlatır ve aydınlatma anında geri dönen ışığı yakalar, böylece son görüntüde yalnızca aydınlatılan noktadan dedektöre dönen ışık kullanılır[68]. Kan damarları, optik disk ve foveada su, kan bileşenleri ve maküler pigment yüksek konsantrasyonda bulunduğu ve normal fundusta en önemli absorpsiyon materyalleri olarak kabul edildiğinden, hiporeflektif görünürken, çevreleyen fundus orta derecede yansıtıcıdır[69]. YKY görüntüleme çoğunlukla rutin klinik uygulamalardaki SD-OKT ile eş zamanlı olarak elde edilebilir.

EDI-OKT ilk olarak 2008 yılında koroidin daha net görüntülenmesi ve kalınlık ölçümlerinin yapılması amacıyla geliştirilmiştir. Kullanılan tekniğin prensibi, OKT cihazının göze daha yakın bir mesafeye getirilmesi ile daha derinde olan yapıların görüntü netliğini arttırmayı mümkün kılmaya dayanmaktadır[70]. Malmqvist ve ark. EDI-OKT'yi optik diskin görüntülenmesi amacıyla kullanarak özellikle daha derine gömülü ODD'ni daha iyi tespit ettiğini belirtmişlerdir[53]. ODD ve PHOKY ayırımında da EDI-OKT sıklıkla kullanılmakta olup; ODD'nin hiper yansıtıcı kenar boşlukları olan, daha düşük yansıtıcılığa sahip büyük oval bölgeler olarak görülürken, PHOKY'un daha hiperreflektif oval kitleler olduğu gösterilmiştir[71].

OKTA ise, retinal ve optik disk damarlarının yüksek çözünürlüklü haritalamasını sağlar. Son çalışmalar, OKTA'nın farklı optik nöropatilerde vasküler anormallikleri görselleştirme yeteneğini göstermiştir. Ek olarak, sayısallaştırılmış OKTA ölçümleri, optik nöropatileri sağlıklı gözlerden ayırt etmede kullanılır. OKTA görüntüleri, peripapiller damar ağının farklı katmanlarda kolayca değerlendirilmesine olanak sağlar. Normal gözlerde, çoğu sağlıklı optik diskin çevresinde fokal kapiller kayıp olmayan yoğun bir mikrovasküler ağ gözlemlenebilir[72] Şekil 2.7'de normal ve glokomatöz optik disklerin OKTA görüntülerindeki farklılıklar gösterilmiştir[73].



Şekil 2.7 : Glokomatöz (sol) ve sağlıklı (sağ) optik disklerin OKTA görüntüleri. Glokomatöz diskte diskin ve peripapiller mikrovaskülatürün görünürlüğündeki genel azalma ve vasküler zayıflamanın odak alanları görülmektedir (kırmızı oklar)[73].

2.6 Yapay Zeka

YZ, karmaşık bir yapıya sahip olan insan zekasının belirli bir kısmını taklit etmeye çalışan sistemler bütünü olarak adlandırılabilir. Bu işletim sisteminin, insan zekasına mahsus olan, öğrenebilme, algılayabilme, çoğul kavramlar arasında bağlam kurabilme, fikir yürütüp düşünebilme, iletişim kurabilme, karar verebilme ve sorun çözebilme gibi otonom davranışları veya yüksek bilişsel fonksiyonları sergileyebilmesi beklenmektedir. Bu noktada önemli olan, bariz bir otomatikleştirme yöntemi olmayan ve zeka niteliği bulunmayan varlıkların çözümlemesini beklemediğimiz problemleri çözebiliyor olmasıdır[74, 75]. YZ'nin temelleri Alan Turing'in makinelerin insan benzeri düşüncelere erişebileceği ve hatta bizi aşabileceğini öngörerek oluşturduğu Turing testi ile atılmıştır[76]. YZ bir çok alanda pratik kullanım kolaylıklarıyla bireysel yaşantımızda yerini almıştır. Hastalıkların teşhisi, tedavi kararları, görüntüleme sistemleri, gen analizleri, sağlık kayıt sistemleri gibi birçok tıbbi alanın yanı sıra internetteki arama motorları, video öneri uygulamaları, çeviri programları gibi pek çok farklı alanda yaygın bir biçimde kullanılmaktadır[77-82].

YZ araştırmaları, bir hedefe ulaşmak için, çözüm süreci boyunca tüm olası yolları açıkça tanımlamaya çalışan mantıksal programlama teknikleri kullanılarak başlamıştır. Ancak; insan zekasının belirsizlik koşulları karşısında olasılığa dayalı

karar vermesi bilişsel bir süreç olduğu için, ilk YZ uygulamalarında küçük değişikliklere bile uyum sağlanılamamış ve tekrar edilemez kabul edilmiştir[83].

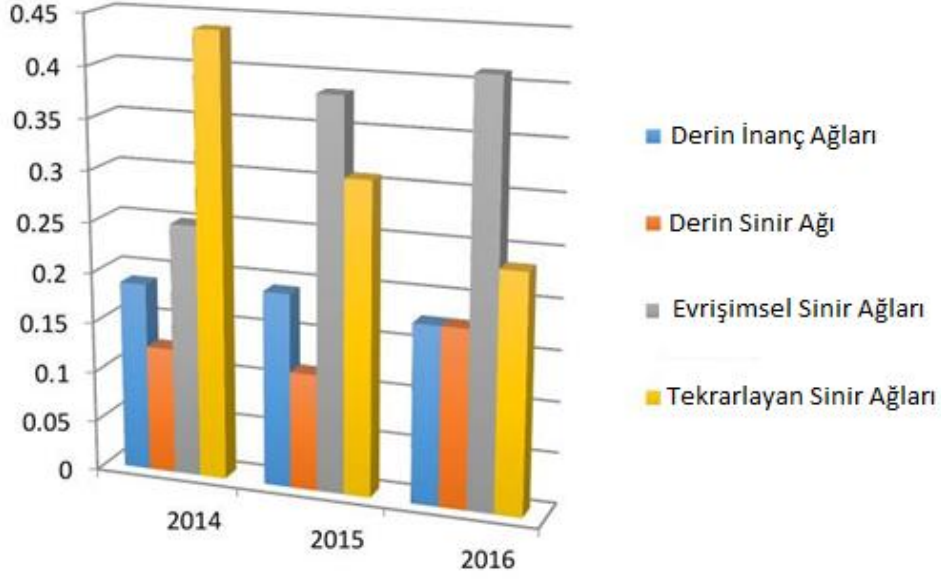
Makine öğrenimi (MÖ) ise, yapay zekanın bir alt kümesi olup, bizim yorumlayıp manuel olarak tanımlayacağımız kurallara ihtiyaç duymayan algoritmalar bütünüdür. İlk kez 1959 yılında Arthur Samuel tarafından makinelerin açıkça programlanmamış sonuçları öğrenebilmesi olarak tanımlanmıştır[84]. MÖ yöntemi, bir şekilde insanların taklit edilip belirli objelerin veya olayların sınıflandırılmasına benzemektedir. Nesnelere arasındaki benzerlik derecesini gözlemleyerek çeşitli sonuçlar sunar[85]. MÖ algoritmaları, sonuç değerleri tahmin etmek için geçmiş verileri girdi olarak kullanır. Bu amaçla, hem denetimli öğrenme hem de denetimsiz öğrenme kullanılabilir. Denetimli öğrenmenin en önemli noktası etiketlenmiş bir veri kümesine sahip bir algoritma olmasıdır[86]. Yani bu MÖ yönteminde yeni sunulan verilere ait en uygun sonuçların elde edilebilmesi için model, hangi verilerin hangi bilgiye karşılık geldiği önceden etiketlenerek belirlenen bir veri seti ile hazırlanır. Denetimsiz öğrenmede ise etiketsiz veriler vardır. Denetimsiz öğrenmede veriler etiketsiz biçimde sunulur ve aralarındaki gizli örüntü modelin kendi kendine öğrenmesiyle çözümlenir[87, 88]. MÖ'ne sunulan veriler arttıkça ve teknik olarak geliştirildikçe tek bir katmanla çıktı elde etmek yerine, büyük ve çok katmanlı yapay sinir ağlarını kullanan ve MÖ'nin daha gelişmiş bir alt kümesi olan DÖ yöntemi geliştirildi (Şekil 2.8). DÖ insan beynindeki nöronlara benzer yapay sinir ağlarından oluşmuştur. Bu yapılar sinapslar gibi birbirleri arasında ağlar ile bağlantılıdır. Tanımda kullanılan derin kelimesi, ağır katman sayısının çok olmasından gelir. Sinir ağları, bilgi işleme için biyolojik ağlardan etkilenen hesaplama algoritmalarıdır. İletişim kuran birkaç nöron katmanından oluşurlar. Nöronların nasıl iletişim kuracaklarını eğiterek, belirli bir sorunu çözen etkileşimler gelişir. Yani DÖ ismi, yapay sinir ağlarının çok sayıda katmandan oluşmasından köken alır. Derin yapay sinir ağları modeldeki art arda gelen katmanları simgelerken, geri yayılım algoritması ile eğitilen bu algoritmalar bütününe de DÖ denilmiştir. Geri yayılım algoritmasında iki yönlü iletişim de mümkün olmaktadır. Yani sinir ağları birbiriyle bağlantılı olup bir nöronun çıktısı kendisinin ve başka bir nöronun girişi olabilmektedir. DÖ'nün ihtiyaç duyduğu donanımlar MÖ'den farklı olarak daha karmaşık ve yüksek miktardaki veriyi işleyebilecek hesaplama gücüne sahip olmalıdır. MÖ'de öğrenme süreci küçük parçalara bölünerek yönetilip, sonrasında bir bütün olarak birleştirilebilir. Oysa DÖ'de

insanın öğrenme sürecine benzer şekilde bütünsel ilerleme esastır. Model, her eğitim döngüsünde kendi algoritmasını oluşturmak için geliştirilebilir[89].



Şekil 2.8 : YZ, MÖ ve DÖ arasındaki ilişki.

Günümüzde elde edilen veriler farklılık, hız ve kapasite bakımından büyük gelişim göstermektedir. Bu artan veri miktarına karşılık elde edilen başarı oranları karşılaştırıldığında DÖ modellerinin, geleneksel MÖ modellerinden çok daha başarılı olduğu gösterilmiştir[90]. DÖ’de klasik MÖ modellerinden farklı olarak algoritma eğitiminde insana ihtiyaç yoktur. Çok sayıda girdiden ayırt edici özellikleri kendisi öğrenir. Bu öğrenme işleminin başarılı olabilmesi için; çok sayıda veriyle sistemin yeterince eğitilmesi gerekmektedir. Çok katmanlı bir öğrenim algoritması olan DÖ’de alt katmanlarda çıkarılan özellikler üst katmanlar için temel oluşturur ve üst katmanlarda daha ayırt edici özellikler üretilir. Yani tüm algoritma kendi kendine öğrenebilme yeteneğine sahiptir ve bu DÖ’nin başarısına büyük katkı sağlar. Bu çok sayıda ve karmaşık verilerin ele alınabilmesi için, pek çok gizli katman kullanılır. En çok kullanılan algoritmalar; evrimsel sinir ağları (ESA), tekrarlayan sinir ağları, derin inanç ağları, ve derin sinir ağıdır. Jiang ve ark. 2014 – 2016 yılları arasında yapılan çalışmalarda kullanılan algoritmaları tarayarak elde ettikleri verileri analiz etmiş ve en çok kullanılan algoritmanın ESA olduğunu göstermişlerdir (Şekil 2.9) [91]. ESA ile klasik MÖ algoritmalarının yetersiz kaldığı çok daha büyük ve farklı özelliklere sahip verilerle işlem yapılabilmektedir. DÖ modeli, günümüzde YZ uygulamalarında en başarılı ve genel yaklaşımdır[92, 93].



Şekil 2.9 : Dört temel DÖ algoritması ve popülerlikleri[91].

2.6.1. Oftalmolojide Yapay Zekanın Yeri

Oftalmoloji; fundus fotoğrafları, OKT görüntüleri, görme alanı çıktıları gibi pek çok dijital veriye sahip olup YZ uygulamalarının hızla ilerlediği tıp alanlarından biri olmuştur. Özellikle DÖ araştırmaları ile yakın gelecekte YZ'nin günlük pratiğin bir parçası olacağı düşünülmektedir. Diyabetik retinopati (DRP)[94, 95], glokom[96-98], yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD)[99-101], ve prematüre retinopatisi (PR)[102, 103] tespiti için çeşitli YZ algoritmaları geliştirilmiş ve standart fundoskopik görüntülerin manuel olarak yorumlanmasına kıyasla daha başarılı etkinlik göstermiştir. İlk yapılan çalışmalarda klasik MÖ modelleri kullanılmış olup, son zamanlarda DÖ algoritmaları oftalmolojik hastalıkların tanı ve tedavisine yardımcı olmak üzere başarıyla uygulanabileceği gösterilmiştir. Dijital fotoğraflar, OKT görüntüleri, perimetri çıktıları vb. birçok veri DÖ modellerinde kullanılmış olup, erken teşhis ve önlenebilir görme kayıplarını azaltmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır[104]. ABD Gıda ve İlaç İdaresi'nin diyabetik retinopatinin hafif düzeyden fazlasını saptamak için onayladığı YZ algoritmalarını kullanan ilk tıbbi cihaz IDX-DR ile de günlük pratikte kullanılabilir hale gelmiştir[105].

Nörooftalmoloji alanındaki çalışmalar ise daha kısıtlıdır. Bunun en önemli nedeni, nörooftalmolojik hastalıkların daha düşük prevalansı ve heterojen bir yapısı olması nedeniyle DÖ algoritmalarına yeterli eğitim veri seti sağlanamamasıdır.

Oftalmolojinin diğer alt dallarına kıyasla daha az sayıda YZ alışması olsa da, yapısal ve işlevsel optik disk anormalliklerinin ve oküler hareket bozukluklarının tespiti için YZ'den yararlanılan çalışmalar mevcuttur[106]. YZ, optik disk yapısını ve işlevini taramak ve karakterize etmek için birçok yararlı sistem sunmaya adaydır. Bu sistemler, özellikle oküler disfonksiyonların yaşamı tehdit eden durumlarını ve/veya sistemik hastalıkların eşlik edebileceği nörooftalmolojik durumlarda karmaşık teşhis prosedürlerini potansiyel olarak otomatik, zamanında, doğru ve ölçeklenebilir hale getirebilir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Veri Setinin Hazırlanması

Araştırma retrospektif, tek merkezli çalışma olarak dizayn edildi. Çalışmada; Haziran 2019 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvurmuş optik disk ödemi veya psödopapilödemi mevcut olan hastaların, Spektral Domain (SD)-OKT (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Almanya) ile yapılan çekimlerinin YKY görüntüleri geriye dönük olarak incelendi. İlk olarak elektronik sağlık kayıtları incelenerek optik disk ödemi veya psödopapilödemi olan hasta dosyaları tarandı ve OKT görüntüleri alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların başvuru sırasında en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, ön segment muayeneleri, göz içi basıncı ölçümleri, Ishiara kartları ile renkli görme muayeneleri, afferent pupiller defekt mevcudiyeti ve fundus bulguları kaydedilmiş olup makula OKT ve RSLT çekimleri mevcuttu. Çalışmaya detaylı oftalmolojik muayenesinde optik disk ödemi mevcut olan, 24 papilödem, 16 NAİON, 12 SRVO (santral retina ven oklüzyonu), 3 demiyelinizan optik nöropati ve 5 diyabetik papillopatili hastanın toplam 158 görüntüsü, optik disk drusenleri mevcut olan 70, PHOKY'ü olan 62 psödopapilödem hastasının toplam 346 görüntüsü ile herhangi bir optik disk patolojisi olmayan sağlıklı 168 kişiden 336 göze ait OKT görüntüsü dahil edildi. Takiplerindeki OKT görüntülemelerinde optik disk ödemi veya psödopapilödemi sebat eden görüntüler de çalışmaya dahil edildi. Görüntülerin %85'i (714 görüntü) modelin eğitimi, %15'i (126 görüntü) ise eğitilmiş modelin test edilmesi için 2 gruba ayrıldı.

Çalışma öncesinde Bezmialem Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. (10.01.2023, Karar No: 2022/406). Helsinki Bildirgesi'nin ilgili tüm gerekliliklerine uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya alınan optik disk ödemi ve psödopapilödeme ait görüntülerin,

Dahil edilme kriterleri:

- Fundoskopik muayane bulguları (optik diskte kabarıklık, hemoraji, peripapiller damar konjesyonu, retino-koroidal foldlar vb.), RSLT kalınlık artışı ve mevcut diğer görüntüleme yöntemleriyle optik disk ödemi tespit edilen hastalar
- B-mode USG veya FOF görüntüleme yöntemleriyle hiperyansitıcılık özelliği gösteren ODD'ye sahip psödopapilödem hastaları
- EDI-OKT görüntülemelerinde PHOKY tanısı alan psödopapilödem hastaları
- OKT görüntülerinde görüntü kalitesinin 20'nin üzerinde olması

Dışlanma kriterleri:

- Ortam opasifikasyonuna ve hasta uyumunun olmamasına bağlı OKT görüntülemesinin gerçekleştirilememesi olarak belirlendi.

Kontrol grubu görüntüleri, 18-65 yaş aralığında, herhangi bir oküler veya sistemik hastalık öyküsü olmayan ve görme keskinliği Snellen eşeli ile 20/20 seviyesinde olan kişilerden seçildi. Standart olarak RSLT değerlendirilmesi amacıyla çekilmiş olan OKT görüntülerinden, YKY çekimleri kesitsel olarak kesildi. Görüntülerin %85'i (816 görüntü) modelin eğitim aşaması için ayrıştırılırken, %15'i (144 görüntü) eğitilmiş modelin test edilmesi amacıyla kullanıldı.

3.2 Derin Öğrenme Modelinin Oluşturulması

Bu çalışmada optik disk görüntülerini sınıflandırmak için ESA algoritması kullanılarak bir DÖ modeli oluşturuldu. Temel olarak eldeki veriler modele tanıtılarak kendini eğitmesi sağlandı ve test için ayrılan görüntüler ile test edildi.

- Veri kümesi: Kullanılacak olan görüntülein tamamına verilen isimdir.
- Veri Ön İşleme: Görüntülerin ölçeklendirilmesi ve boyutlandırılması işlemidir. Ayrıca, görüntülerdeki görüntü gürültüsünün azaltılması için normalleştirilirler.
- Model Oluşturma: ESA modeli oluşturulur. Bu model, önceden eğitilmiş bir modelden transfer öğrenme kullanarak eğitilir.
- Eğitim: Oluşturulan model, eğitim verileri üzerinde eğitilir.
- Doğruluk Değerlendirmesi: Oluşturulan model, test verileri üzerinde değerlendirilir ve doğruluk oranı hesaplanır.

Kod 1:

Python'da verilen bir dizin (*/kaggle/input*) altında yer alan tüm dosya ve dizinleri listelemek için kullanılır (Şekil 3.1). Bu kod, *os* modülünün *walk()* fonksiyonunu kullanarak, belirtilen dizinin altındaki tüm dosyaları ve alt dizinleri gezinir[107]. *walk()* fonksiyonu, işlev çağrıldığında verilen dizinin altındaki tüm alt dizinleri ve dosyaları içeren bir üçlü döndürür. Her üçlüde, üç öge vardır:

- *dirname*: İşlenen dizinin adı
- *_*: Alt dizinlerin adlarını içeren bir liste
- *filenames*: İşlenen dizindeki dosyaların adlarını içeren bir liste

Ardından, iç içe iki döngü kullanır. Her dosyanın tam yolunu (*filepath*) birleştirir ve sonra bunu *print()* fonksiyonunu kullanarak yazdırır, belirtilen dizin altındaki tüm dosya yolları görüntülenir.

In [1]:

```
# This Python 3 environment comes with many helpful analytics libraries installed
# It is defined by the kaggle/python Docker image: https://github.com/kaggle/docker-pytho
n
# For example, here's several helpful packages to load

import numpy as np # linear algebra
import pandas as pd # data processing, CSV file I/O (e.g. pd.read_csv)

# Input data files are available in the read-only "../input/" directory
# For example, running this (by clicking run or pressing Shift+Enter) will list all files
under the input directory

import os
for dirname, _, filenames in os.walk('/kaggle/input'):
    for filename in filenames:
        print(os.path.join(dirname, filename))

# You can write up to 20GB to the current directory (/kaggle/working/) that gets preserve
d as output when you create a version using "Save & Run All"
# You can also write temporary files to /kaggle/temp/, but they won't be saved outside of
the current session

/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/KANTARCIB3.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/YESILE3.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/TOPUZM2.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/MENGIS2.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/ERGUNK.jpg sagg 3.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/KELESS3.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/BOZTEPEY.jpg sagg.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/ORTACR1.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/KORKMAZI1.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/DEMIRY1.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/GULO4.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/YILDIZM.jpg sagg.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/KADAKE2.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/KARTALE.jpg sagg.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/ERDOGANE2.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/KILICM2.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/SELCUKF1.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/TORGANG.jpg sagg 3.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/TOPLUI1.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/OZKULY.jpg soll.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/SENN1.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/OKUMANE5.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/YILDIRIMM3.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/ARABACIE3.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/GEVREKM4.jpg
/kaggle/input/retinadataset/psodopapilodem/TASA3.jpg
```

Şekil 3.1 : Phytonda tüm dosya ve alt dizinlerin listelenmesi.

Kod 2:

DÖ algoritmalarının çalıştırılması, çalışmaların gerçekleştirilmesi ve problemlerin çözülmesi için pek çok kütüphane bulunmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız kütüphaneler Şekil 3.2’de gösterilmiştir.

- *Tensorflow* : DÖ için kullanılan açık kaynaklı bir kütüphanedir. Yapay sinir ağları gibi modelleri oluşturmak ve eğitmek için kullanılır[108].
- *Matplotlib* : Verileri görselleştirmek için kullanılan bir kütüphanedir. Çizgi grafikleri, histogramlar, dağılım grafikleri vb oluşturmak için kullanılır[109, 110].

- *Seaborn* : Matplotlib kütüphanesine dayalı bir veri görselleştirme kütüphanesidir. Daha çekici ve bilgilendirici görselleştirmeler oluşturmak için kullanılır[110].
- *cv2* : *OpenCV* (Açık Kaynaklı Bilgisayarlı Görüntü İşleme Kütüphanesi) için Python ara yüzüdür. Görüntü işleme ve bilgisayarlı görüş alanında kullanılır[111].
- *Numpy* : Bilimsel hesaplama için kullanılan bir kütüphanedir. Diziler ve matrisler üzerinde işlemler yapmak için kullanılır[112].
- *Datetime* : Tarih ve saat işlemleri için kullanılan bir kütüphanedir.
- *ImageDataGenerator* : Tensorflow kütüphanesinde yer alan bir sınıftır. Veri artırımı yapmak için kullanılır. Bu, eğitim verilerine uygulanan dönüşümler ile eğitim verilerinin çeşitlendirilmesine ve modelin daha iyi performans göstermesine yardımcı olur.
- *Warnings* : Python hata ve uyarı mesajlarını kontrol etmek için kullanılır.

```

import matplotlib.pyplot as plt
import seaborn as sns
from sklearn.model_selection import train_test_split
import cv2
from sklearn.preprocessing import LabelEncoder
import tensorflow as tf
from tensorflow import keras
from tensorflow.keras import Sequential
from tensorflow.keras.optimizers import RMSprop
from tensorflow.keras.preprocessing import image
from tensorflow.keras.layers import Dense, Flatten, Dropout, Conv2D, MaxPooling2D, Batch
Normalization
import tensorflow as tf
import matplotlib.pyplot as plt
import cv2 as cv
import numpy as np
from datetime import datetime
from tensorflow.keras.preprocessing.image import ImageDataGenerator
from tensorflow.keras.preprocessing import image
import warnings
warnings.filterwarnings("ignore")

```

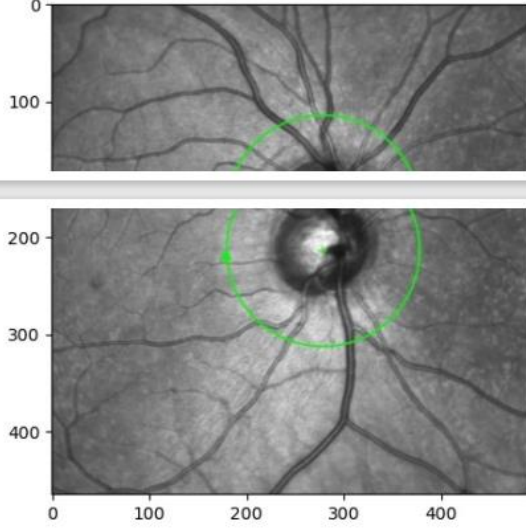
Şekil 3.2 : DÖ algoritmasında kullanılan kütüphaneler.

Kod 3:

Bu kod bir görsel dosyasını okuyarak, bu görseli bir matris olarak depolama ve daha sonra bu matrisi görsel olarak gösterme kodudur. Burada *plt.imread* fonksiyonu, görsel dosyasını okuyarak bir matris olarak depolar. Ardından *plt.imshow* fonksiyonu bu matrisi görsel olarak gösterir. “../input/retinadataset/normal/010.jpg” ise görselin

dosya yolunu belirtir. Bu kod örneğinde normal bir optik disk görüntüsü gösterilmektedir (Şekil 3.3).

```
image = plt.imread('../input/retinadataset/normal/010.jpg')  
img = plt.imshow(image)
```



Şekil 3.3 : Bir görselin matris olarak depolanıp daha sonra bu matrisin görsel olarak gösterilmesi.

Kod 4: image shape

Bu kod, bir görselin boyutunu ve kanal sayısını döndüren bir python kodudur ve image değişkeni, önceden okunan bir görselin matris halindeki temsilidir. *image.shape* fonksiyonu, bu matrisin boyutunu yükseklik, genişlik, kanal sayısı şeklinde döndürür. Örneğin, (224, 224, 3) sonucu, 224 piksel yüksekliği, 224 piksel genişliği ve 3 kanal (RGB) içeren bir görsel matris olduğunu gösterir.

Kod 5: train=ImageDataGenerator(rescale=1/255)

ImageDataGenerator sınıfı, *TensorFlow*'daki bir görüntü veri ön işleme aracıdır. Bu sınıf, özellikle büyük görüntü veri kümeleriyle çalışırken kullanışlıdır. Çünkü veri kümelerini yüksek verimlilikle ön işleyebilir ve modele beslemeye hazır hale getirebilir.

Bu kod, veri ön işleme sırasında veri ölçeklendirme işlemini gerçekleştirir. *Rescale* parametresi, görüntü piksellerinin değerlerini 0 ile 1 arasına ölçeklendirir. Bu işlem, veriye daha iyi bir uyum sağlar ve aynı zamanda modelin daha iyi sonuçlar vermesine yardımcı olur. Bir pikselin orijinal değeri 255 ise, bu pikselin değeri *rescale* edildikten sonra 0.9961 olur.

Burada, *ImageDataGenerator()* sınıfı kullanılarak, eğitim verileri için bir veri üretici oluşturulur. *rescale=1/255* parametresi, her pikselin değerini [0,1] aralığına ölçeklendirmek için kullanılır.

Görsel verilerin ölçeklendirilmesi, verilerin daha iyi öğrenilebilmesi ve modelin daha iyi performans göstermesi için önemlidir. Bu nedenle, veriler önceden işlenirken, özellikle de görüntü işleme problemlerinde ölçeklendirme sıklıkla kullanılır.

Kod 6 :

train_dataset=train.flow_from_directory('./input/retinadataset',target_size=(200,200), batch_size=3,class_mode='binary')

Bu kod, veri kümesini hazırlamak için kullanılan bir *ImageDataGenerator* nesnesi oluşturur. *train.flow_from_directory()* yöntemi, belirtilen bir dizindeki görüntülerin yollarını ve etiketlerini alarak, model eğitimi için uygun hale getirilmiş bir *dataset* nesnesi oluşturur.

./input/retinadataset dizinindeki görüntüler, *target_size* parametresinde belirtilen boyuta yeniden boyutlandırılır. *target_size=(200,200)* parametresi, veri kümesindeki tüm görüntülerin boyutlarının 200 x 200 piksel olarak yeniden boyutlandırılacağını belirtir. Bu, veri kümesindeki farklı boyutlardaki görüntülerin aynı boyuta getirilmesi için yapılır. *batch_size* parametresi, bir seferde kaç örnek eğitime sunulacağını belirtir. *class_mode* parametresi, sınıfların iki kategoriye ayrıldığından (*binary*) bahseder.

Bu nesne, daha sonra bir *TensorFlow* modelinin eğitimi sırasında *fit()* yöntemi ile kullanılabilir.

Bu kod satırı, *ImageDataGenerator()* sınıfı tarafından oluşturulan veri üreticinin, *flow_from_directory()* yöntemi kullanılarak, belirtilen veri kümesi dizindeki görüntülerle birlikte çalışacak şekilde ayarlanmasını sağlar. *flow_from_directory()* yöntemi, görüntü verilerini almak için belirtilen dizindeki alt klasörlere bakar. Her alt klasör, bir sınıf adıdır ve alt klasördeki görüntüler o sınıfa aittir. Bu şekilde, veri kümesindeki görüntülerin sınıfları otomatik olarak belirlenir.

Sonuç olarak, *train.flow_from_directory()* yöntemi kullanılarak, veri kümesindeki görüntülerin eğitim için kullanılmak üzere bir diziye dönüştürüldüğü bir veri üretici oluşturulmuştur. Bu veri üretici, her bir eğitim adımında *batch_size* kadar görüntü işleyerek, modelin eğitimini gerçekleştirir.

Kod 7: train_dataset.class_indices

train_dataset.class_indices kodu, *train_dataset* olarak adlandırılan bir *ImageDataGenerator* nesnesinin sınıf dizinlerini (*class indices*) döndürür. *train_dataset* veri üreticisindeki sınıf adlarını ve bunların ilgili sayısal kodlamalarını içeren bir sözlük döndürür. Özellikle, *train_dataset* örneği, belirtilen bir dizindeki görüntülerin okunmasını ve işlenmesini sağlayan bir veri artırma (*data augmentation*) nesnesidir. *flow_from_directory* yöntemi, belirtilen dizindeki alt klasörlere göre etiketlenmiş görüntüleri yükleyerek, bir dizi görüntü ve etiket çifti döndürür. "*class_indices*" ise, belirtilen klasörlerin alfabetik sıraya göre sınıflandırılması sonucu, her bir sınıfın sayısal bir etikete karşılık geldiği bir sözlük döndürür. Bu özellik, genellikle modelin doğruluğunu ve diğer performans ölçümlerini değerlendirmek için kullanılır.

Kod 8: train_dataset.classes

train_dataset.classes kodu, veri kümesindeki her görüntü için belirlenmiş sınıf etiketlerinin bir *numpy* dizisini döndürür. Örneğin, bir veri kümesinde 2 sınıf varsa, çıktı *numpy* dizisi 0 veya 1 olacaktır ve her sayı, o görüntünün hangi sınıfa ait olduğunu gösterir. Bu sınıflar, *train_dataset.class_indices* ile belirtilen sınıf adlarına karşılık gelir. Bu özellik, veri kümesindeki her görüntü için bir etiket oluşturur ve bu etiketler sınıf adları yerine sayısal değerler olarak kodlanır.

Kod 9:

model=tf.keras.models.Sequential([tf.keras.layers.Conv2D(16,(3,3),activation='relu',input_shape=(200,200,3)),

tf.keras.layers.MaxPool2D(2,2),

tf.keras.layers.Conv2D(32,(3,3),activation='relu'),tf.keras.layers.MaxPool2D(2,2),

tf.keras.layers.Flatten(),

tf.keras.layers.Dense(5,activation='softmax')

]

Bu kod, bir *Sequential* modeli oluşturmak için kullanılır. Model, ESA mimarisine sahiptir. *Sequential* sınıfı, ardışık bir dizi katman oluşturmak için kullanılır. Bu modelde, 2 *Conv2D layer* ve 2 *MaxPool2D layer* içermektedir. Ayrıca bir *Flatten layer* ve bir tam bağlı *layer (Dense)* da bulunur (Şekil 3.5).

İlk katman bir *Conv2D* katmanıdır ve 16 filtre içerir. 3x3 boyutunda bir filtre kullanarak, modelin girdi resmindeki özellikleri öğrenmesine yardımcı olur. *ReLU* aktivasyon fonksiyonu kullanılır.

İkinci katman bir *MaxPooling2D* katmanıdır. Boyutu 2x2 olan bir filtre kullanarak, özellik haritasının boyutunu yarıya indirir.

Üçüncü katman, ilk katmanla aynı yapıya sahip bir *Conv2D* katmanıdır ve 32 filtre içerir. Bu katman da *ReLU* aktivasyon fonksiyonu kullanır.

Dördüncü katman, ikinci bir *MaxPooling2D* katmanıdır. Bu katmanın da boyutu 2x2'dir.

Beşinci katman bir *Flatten* katmanıdır. Bu katman, özellik haritasını düzleştirir ve tek bir vektöre dönüştürür.

Altıncı katman bir *Dense* katmanıdır ve 5 nörona sahiptir, bu özellik vektöründen 5 farklı sınıf olasılıklarını hesaplar. Bu katmanın aktivasyon fonksiyonu, çoklu sınıflandırma problemleri için kullanılan *softmax* fonksiyonudur. Çıkışta toplam olasılık değerinin 1 olmasını sağlar ve birden fazla sınıfın olasılıklarını hesaplar.

Modeldeki tüm ağırlıklar, eğitim verileri kullanılarak otomatik olarak öğrenilir.

```
In [9]:
model=tf.keras.models.Sequential([tf.keras.layers.Conv2D(16, (3, 3), activation='relu', input_shape=(200, 200, 3)),
                                   tf.keras.layers.MaxPool2D(2, 2),
                                   tf.keras.layers.Conv2D(32, (3, 3), activation='relu'),
                                   tf.keras.layers.MaxPool2D(2, 2),
                                   tf.keras.layers.Flatten(),
                                   tf.keras.layers.Dense(5, activation='softmax')
                                   ])
```

Şekil 3.5 : Çok katmanlı mimari ağ modelinin oluşturulması.

Kod 10:

```
model.compile(optimizer='adam',  
loss=tf.keras.losses.SparseCategoricalCrossentropy(from_logits=False), metrics=['sparse_categorical_accuracy'])
```

model.compile() fonksiyonu, eğitim süreci öncesi modelin derlenmesi için kullanılır. Bu fonksiyon ile modelin nasıl öğrenmesi gerektiğini belirleyen optimizasyon algoritması, kayıp fonksiyonu ve modelin başarı ölçütü (*metrics*) belirlenir. Oluşturduğumuz modelde, *optimizer='adam'* parametresiyle Adam optimizasyon algoritması seçilmiştir.

loss=tf.keras.losses.SparseCategoricalCrossentropy(from_logits=False) parametresiyle ise kayıp fonksiyonu olarak *Sparse Categorical Crossentropy* kullanılmıştır. Bu kayıp fonksiyonu, çoklu sınıflandırma problemlerinde kullanılan bir kayıp fonksiyonudur, kayıp fonksiyonu kullanılarak modelin performansı ölçülür.

metrics=['sparse_categorical_accuracy'] parametresiyle de başarı ölçütü olarak *sparsecategorical accuracy* kullanılmıştır.

Bu şekilde, modelimiz artık derlenmiş ve eğitim öncesinde kullanıma hazır hale getirilmiştir.

Kod 11:

start_time=datetime.now()

model_fit=model.fit(train_dataset,steps_per_epoch=3,epochs=500)

end_time=datetime.now()

print(end_time-start_time)

Bu kod, oluşturulan modelin eğitimini gerçekleştirir. Öncelikle, *datetime* modülü kullanılarak eğitimin başlama zamanı *start_time* değişkenine kaydedilir. Daha sonra *model.fit* fonksiyonu ile eğitim verileri *train_dataset* kullanılarak model eğitilir.

steps_per_epoch parametresi, her bir *epoch*'ta kullanılacak adım sayısını belirler. Burada 3 verilmiştir. *Epochs* parametresi ise, kaç *epoch* boyunca eğitim yapılacağını belirler. Burada 500 verilmiştir (Şekil 3.6). Son olarak, eğitim süresi hesaplanarak ekrana yazdırılır.

Bu kodun tamamı, DÖ modelinin eğitimi için kullanılan temel bir yapıdır. Ancak, modelin veriler üzerindeki performansı hakkında bir değerlendirme yapmak gerekir.

```
In [11]:
start_time=datetime.now()
model_fit=model.fit(train_dataset,steps_per_epoch=3,epochs=500)
end_time=datetime.now()
print(end_time-start_time)

Epoch 1/500
3/3 [=====] - 1s 50ms/step - loss: 1.5731 - sparse_categorical_a
ccuracy: 0.3333
Epoch 2/500
3/3 [=====] - 0s 53ms/step - loss: 1.8689 - sparse_categorical_a
ccuracy: 0.3333
Epoch 3/500
3/3 [=====] - 0s 45ms/step - loss: 1.2487 - sparse_categorical_a
ccuracy: 0.4444
Epoch 4/500
3/3 [=====] - 0s 45ms/step - loss: 1.3266 - sparse_categorical_a
ccuracy: 0.3333
Epoch 5/500
3/3 [=====] - 0s 47ms/step - loss: 1.3852 - sparse_categorical_a
ccuracy: 0.1111
Epoch 6/500
3/3 [=====] - 0s 48ms/step - loss: 1.0888 - sparse_categorical_a
ccuracy: 0.4444
Epoch 7/500
3/3 [=====] - 0s 47ms/step - loss: 1.3921 - sparse_categorical_a
ccuracy: 0.2222
Epoch 8/500
```

Şekil 3.6 : Modelin eğitilmesi.

Kod 12:

`model.evaluate(train_dataset)`

Bu kod, eğitilmiş bir modelin performansını değerlendirmek için kullanılır. `model.evaluate()` yöntemi, belirtilen veri kümesi üzerinde modelin kayıp fonksiyonu değerini ve belirtilen ölçümleri hesaplar.

Bu kodda, `train_dataset` veri kümesi üzerinde eğitilmiş modelin performansı değerlendirilir. `model.compile()` yöntemi kullanılarak belirlenen kayıp fonksiyonu ve ölçütler `model.evaluate()` yöntemi tarafından hesaplanır ve yazdırılır. Bu şekilde, modelin performansı ölçülmüş ve eğitim işlemi sonlandırılmıştır (Şekil 3.7).

```
In [12]:
model.evaluate(train_dataset)
320/320 [-----] - 7s 20ms/step - loss: 0.0557 - sparse_categorical_accuracy: 0.9854
Out[12]:
[0.05566828325390816, 0.9854166507720947]
```

Şekil 3.7 : Modelin performansının değerlendirilmesi ve eğitim işleminin sonlandırılması.

Kod 13:

`model.save('my_model.h5')`

Bu kod, *Keras* kütüphanesi ile eğitilmiş olan modeli bir dosyaya kaydetmek ve başka bir yer veya zamanda tekrar kullanmak için kullanılır. `'my_model.h5'` ismiyle oluşturulan dosya, eğitilmiş modeli içermektedir. Kaydedilen bu dosya daha sonra `'load_model()'` fonksiyonu ile yüklenebilir ve model tekrar kullanılabilir.

Kod 14:

from keras.models import load_model

Bu kod satırı, *Keras* kütüphanesinden ‘load_model’ fonksiyonunu içeri almak için kullanıldı. Daha önceden eğitilmiş olan *Keras* modeli bu fonksiyon sayesinde tekrar kullanılabilir ve bu model kullanılarak tahminler yapılabilir.

Kod 15:

import tensorflow as tf

model = tf.keras.models.load_model('my_model.h5')

Tensorflow kütüphanesini kullanarak daha önce eğitilmiş ve kaydedilmiş modelimiz bir değişkene atandı.

13,14 ve 15. Kodların modeldeki görüntüsü (Şekil 3.8)’de gösterilmiştir.

In [13]:

```
model.save('my_model.h5')
```

In [14]:

```
from keras.models import load_model
```

In [15]:

```
import tensorflow as tf  
model = tf.keras.models.load_model('my_model.h5')
```

Şekil 3.8 : 13, 14 ve 15. Kodların modeldeki yeri.

Kod 16:

```
IMG_SIZE = 200  
class_names = ['normal', 'ododemi', 'psodopapilodem']  
test_dir = '/kaggle/input/testimages/test'  
test_filepaths = [os.path.join(test_dir, filename) for filename in  
os.listdir(test_dir)]  
test_images = []  
for filepath in test_filepaths:  
img = tf.keras.preprocessing.image.load_img(filepath,  
target_size=(IMG_SIZE, IMG_SIZE  
))  
img = tf.keras.preprocessing.image.img_to_array(img)  
img = img / 255.0  
test_images.append(img)  
test_images = np.array(test_images)
```

Bu kod bloğu, test klasöründeki görüntüleri yüklemek, boyutlandırmak için kullanıldı. Düzenlenen görüntülerin, eğitilmiş olan modeli kullanarak sınıflandırma tahmini yapmak için kullanılması amaçlandı (Şekil 3.9).

test_dir yoluyla birleştirilen tüm dosya adlarını içeren bir liste oluşturuldu.

tf.keras.preprocessing.image.load_img fonksiyonu kullanılarak, her görüntü yüklendi ve belirtilen boyuta boyutlandırıldı.

tf.keras.preprocessing.image.img_to_array fonksiyonu kullanılarak görüntü *numpy* dizisine dönüştürüldü ve son olarak her piksel değeri 255 ile bölünerek normalleştirildi.

Normalleştirme işlemi ile görüntüdeki tüm piksellerin değerlerini 0 ile 1 arasında bir değere indirgeyerek modelin daha iyi performans göstermesine yardımcı olur.

Tüm test görüntüleri bir *numpy* dizisine dönüştürüldü ve *'test_images'* değişkenine atandı.

```
In [16]:
import tensorflow as tf
import numpy as np
import os

IMG_SIZE = 200

class_names = ['normal', 'ododemi', 'psodopapilödem']
test_dir = '/kaggle/input/testimages/test'
test_filepaths = [os.path.join(test_dir, filename) for filename in os.listdir(test_dir)]

# test resimlerini boyutlandırın ve ölçeklendirin
test_images = []
for filepath in test_filepaths:
    img = tf.keras.preprocessing.image.load_img(filepath, target_size=(IMG_SIZE, IMG_SIZE))
    img = tf.keras.preprocessing.image.img_to_array(img)
    img = img / 255.0
    test_images.append(img)
test_images = np.array(test_images)
```

Şekil 3.9 : Test görüntülerinin modele yüklenmesi.

Kod 17:

model = tf.keras.models.load_model('my_model.h5')

predictions = model.predict(test_images)

Yüklü modele test resimlerindeki sınıfların tahminlerini yaptırmak için *predictions* değişkeni oluşturuldu. *model.predict(test_images)* kodu, *test_images* listesindeki her bir resim için, modelin tahmin ettiği sınıf olasılıklarını verir. Tahminler, *predictions* adlı bir *numpy* dizisinde saklanır. *Predictions* dizisi, her resim için bir sınıf olasılığı listesi içerir. Tahmin edilen sınıf olasılıkları, *softmax* aktivasyon fonksiyonundan geçirilerek hesaplanır ve bu sayede çıktı sınıfları bir olasılık dağılımı şeklinde elde edilir.

Kod 18:

```
predicted_class_indices = np.argmax(predictions, axis=1)
```

```
predicted_class_names = [class_names[idx] for idx in  
predicted_class_indices]
```

```
print(predicted_class_names)
```

Bu kod bloğunda, önceden eğitilmiş modelimiz ile test veri setindeki görüntüler için sınıf tahminleri yapıldı.

`np.argmax(predictions, axis=1)` koduyla her görüntü için en yüksek olasılığa sahip sınıfın indeksi belirlenmektedir.

`class_names` listesi kullanılarak bu indekslere karşılık gelen sınıf isimleri “`predicted_class_names`” listesine aktarılır ve print fonksiyonuyla ekrana yazdırılır.

Son olarak modelin test başarısını belirlemek için, modelin verdiği sonuçlar ile modele sunulan test görüntülerinin sonuçları karşılaştırıldı.

3.3 İstatistiksel Analiz

Test veri setinin performans özelliklerini belirlemek için sınıflandırma modelimizin sonuçlarına göre, hassasiyet, özgüllük, doğruluk oranları hesaplandı. Modelin hassasiyet oranı gerçek pozitif değerlerin, gerçek pozitif ve yalancı negatif değerlerin toplamına bölünmesiyle, özgüllük oranı gerçek negatif değerlerin yalancı pozitif ve gerçek negatif değerlerin toplamına bölünmesiyle, doğruluğu ise; gerçek pozitif ve gerçek negatif değerlerin toplamının gerçek pozitif gerçek negatif yalancı pozitif ve yalancı negatif değerlerin toplamına bölünmesiyle hesaplandı. Ayrıca modelin görüntü sınıflandırmasındaki etkinliğini belirlemek için Receiver Operating Characteristic (ROC) eğri analizi ile eğri altında kalan alan (EAKA) hesaplaması yapıldı. İstatistiksel analiz için SPSS (Ver: 22.0, SPSS Inc., IBM, Chicago, IL, ABD) kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmada toplam 840 görüntü kullanıldı. Görüntüler 272 hasta ve 168 sağlıklı kişiden elde edildi. Çalışmaya dahil edilen kişilerin yaş ortalaması 47,7 (7 – 78 yaş arası) olup, %43,6'sı erkek, %56,4'ü kadınlardan oluşmaktaydı.

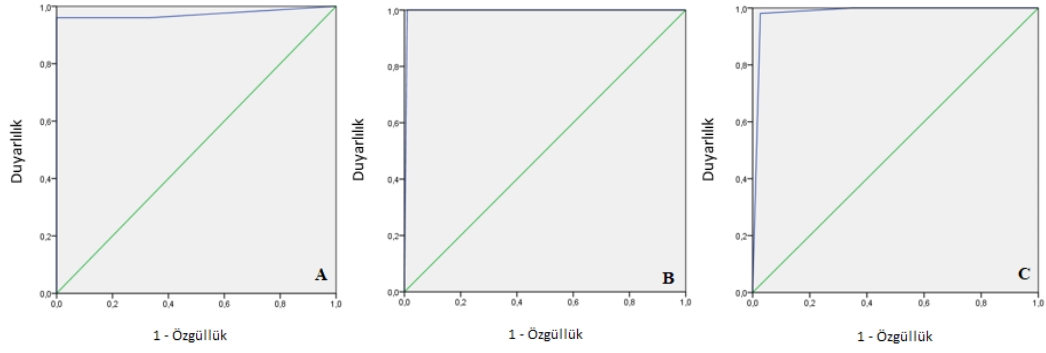
126 YKY görüntüsü (52 psödopapilödem, 24 optik disk ödemi, 50 normal) ile model test edildi. YKY görüntülerinden optik disk ödemi, psödopapilödem ve normal görüntüleri tanımlaması için geliştirilen DÖ modelinin test görüntülerini sınıflandırmadaki dağılımı ve bu sonuçların referans sınıflar ile kıyaslanması Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1: Geliştirilen DÖ modelinin test görüntülerine atadığı sınıf ile referans sonuçların kıyaslanması.

		REFERANS			Total
		Normal	Optik Disk Ödemi	Psödopapilödem	
DÖ MODELİ	Normal	48	0	0	48
	Optik Disk Ödemi	0	24	1	25
	Psödopapilödem	2	0	51	53
Total		50	24	52	126

Geliştirilen modelin her grup için duyarlılık, özgüllük, doğruluk ile ROC eğrisi ve EAKA hesaplamaları yapıldı. Modelin optik disk ödemi saptamadaki duyarlılığı %100, özgüllüğü %99, doğruluğu %99, EAKA 0,995 (%95 güven aralığı [GA]: 0,98-1); psödopapilödemi saptamadaki duyarlılığı %98, özgüllüğü %97, doğruluğu %98, EAKA 0,983 (%95 GA: 0,96-1); herhangi bir optik disk ödemi veya psödopapilödem bulgusu olmayan normal optik diskleri saptamadaki duyarlılığı; %96, özgüllüğü %100, doğruluk oranı %98, EAKA ise 0,973 (%95 GA: 0,94-1) olarak bulundu.

Roc eğrisi grafiklerine göre, EAKA hesaplaması analizleri Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 : Normal (A), Optik Disk Ödemi (B), Psödopapilödem (C) gruplarına ait EAKA hesaplamaları.

5. TARTIŞMA

YZ insan zekasını taklit ederek istenilen görevleri yerine getirmeyi amaçlayan bilgisayar sistemlerinin geliştirilmesi olarak adlandırılır. John McCarty, YZ'yi akıllı makineler yapma bilimi ve mühendisliği olarak tanımlamıştır[75]. MÖ, bilgisayarların kendi kendine öğrenmelerini sağlayan YZ'nin bir alt alanıdır. MÖ öncülerinden olan Arthur Samuel ise MÖ'yü bilgisayarlara açıkça programlanmadan öğrenme yeteneği veren bir çalışma alanı olarak adlandırmıştır[113]. DÖ ise çok katmanlı yapay sinir ağlarından oluşmaktadır. Evrişimli sinir ağı yapısı insan zihin yapısından ilham alınmıştır. Görüntü tanıma, sınıflandırma gibi karmaşık görevleri yerine getirebilen binlerce ayrı nörondan oluşmaktadır. DÖ modeli oluştururken 2 önemli ana bileşen vardır. Bunlar modelin beynini oluşturan ESA'lar ve veri kümeleridir. ESA'lar genellikle bir kaç popüler yazılım çerçevesinde uygulanır. DÖ yöntemlerini geliştirmek için bir çok uygulama çerçevesi oluşturulmuştur. Genellikle tek bir tanesiyle çözüme gidilemeyip bir kaç tanesinin bir arada kullanılması gerekmektedir. İlk çalışmalar; *Caffe*, *Torch*, *Theano* gibi programlama dilleri kullanılarak gerçekleştirilmiş olup daha yakın zamanlarda *TensorFlow*, *PyTorch* gibi *Python* tabanlı kütüphaneler mevcut ağ mimarilerini basitleştirdiği ve DÖ sistemlerini geliştirmeyi kolaylaştırdığı için daha fazla tercih edilmektedir. Liu ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada sık kullanılan DÖ çerçeveleri zaman, hafıza kullanımı ve doğruluk açısından kıyaslanmıştır. Bu çalışmada *TensorFlow* sürümlerinin hem eğitim hem de test aşamasında diğerlerinden daha iyi performans gösterdikleri gözlenmiştir[114]. Yapıcı ve arkadaşları ise en sık kullanılan DÖ çerçevelerinin performans karşılaştırmasını yapmışlar ve *TensorFlow* kütüphanesinin en iyi performansı verdiğini gözlemlemişlerdir[115]. DÖ kütüphaneleri daha kolay uygulanabilirlik ile daha yüksek performans elde etmek açısından her geçen gün geliştirilmektedir. Aynı zamanda DÖ modellerinde ön işleme ve standardizasyon çok önemlidir. Kontrast ayarı, görüntü sınırlarının kırılması gibi işlemlerin otomatik olarak yapılması standart verilere hızlı bir şekilde erişimi sağladığı gibi, modelin eğitim ve test aşamalarını optimize etmeyi sağlar.

YZ çalışmaları hızlandıkça sağlık sektöründeki önemi de her geçen gün artmaya devam etmektedir. Sağlık kayıt sistemlerindeki verilerden tanı ve tedavi kararında rehberlik elde edilmesinde ya da ameliyat yapımında destek olan robotlar, akıllı protezler gibi fiziksel araçların üretiminde YZ uygulamalarının kullanımı artmaktadır. Yapılan çalışmalarla klinik görüntülemelerin en sık kullanıldığı branş olan radyolojide, robotik cerrahilerin günümüzde sıklıkla kullanıldığı jinekolojik ve ürolojik cerrahilerde, tarama protokollerinin daha kolay, ucuz ve yüksek doğruluklu sonuçlara ulaşmanın amaçlandığı birinci basamak sağlık hizmetlerinde hızla büyüyen bir yer elde edilmiştir. Elde edilen başarılı sonuçlar çok kısa süre içinde sağlık hizmetlerinin her alanında yapılan YZ çalışmalarını arttırmıştır. Esteva ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada şüpheli cilt lezyonlarının doğru bir şekilde sınıflandırılmasında dermatologlardan daha iyi performansın gösterildiği çalışmalar belgelenmiştir[116]. Bunun nedeni YZ'nin birbirini izleyen vakalardan daha fazla şey öğrenebilmesi ve çok kısa süre içerisinde bir klinisyene göre çok daha yüksek sayıda vakayla eğitilebilmesidir. Lakhani ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada, akciğer grafilerinde tüberküloz tanısının konulmasında fikir birliğine varamayan uzmanların karar verme yaklaşımlarında YZ'nin önemini göstermişlerdir[117]. Huang ve ark.'nın geliştirmiş olduğu DÖ modeli ile de radyologların bilgisayarlı tomografi yorumları ve diğer klinik bilgilerden 3 yıllık akciğer kanseri riskinin tahmin verileri elde edilmiştir[118]. Bu sistemlerin daha geniş veri gruplarıyla desteklenmesiyle, kanserli hastaların taramalarını planlamak için kullanılabilir ve tarama protokollerini güçlendirebilir.

Görüntü yorumlanmasının sıklıkla kullanıldığı tıbbi uzmanlık alanlarından biri de oftalmolojidir. DÖ modelleri oftalmolojide de yaygın olarak uygulanmakta ve uygulamaya yönelik önemli ilerlemeler sağlamaktadır[16, 119-123]. Çalışmalar model performansını ölçmenin yanı sıra bu tür modellerin sağlık sistemleri üzerindeki insan etkisini de araştırmıştır[119]. Renkli fundus fotoğraf görüntülemeleri, OKT, bilgisayarlı görme alanı testi gibi çok sayıda dijital teknik ve büyük data seti sayesinde oftalmoloji YZ'nin en sık kullanıldığı tıbbi alanlardan biri olmuştur. Beklenen yaşam süresinin artmasıyla birlikte önlenebilir görme kayıplarına sebep olan göz hastalıklarının oranı da artmaktadır[124, 125]. İlk çalışmalar özellikle görme kaybının en sık sebeplerinden olan DRP, YBMD, glokom ve PR üzerine yapılmıştır. Özellikle hekime ulaşımın zor olduğu yerlerde erken tanı ve tedaviye yönelik çözümler

aranmaktadır. Bu alanlarda yapılan bir çok çalışma bazıları %100'e yakın olan yüksek hassasiyet ve özgüllük değerlerine sahiptir[126-136].

YZ çalışmalarında kaydedilen bu ilerleme gelecekteki potansiyeli göstermekte ve yeni çalışmalar için umut vermektedir. Özellikle hekime ulaşımın zor olduğu bölgelerde önlenemez görme kaybına neden olan hastalıkların tespit edilerek erken dönemde uzman hekimlere yönlendirilebileceği düşünülmektedir.

Nörooftalmoloji alanında, oftalmolojinin diğer alt dallarına göre daha az sayıda YZ çalışması bulunmaktadır. Bunun nedenleri, nörooftalmolojik durumların daha düşük prevalansa ve heterojen bir yapıya sahip olduğu için veri eksikliği olması, uzman nörooftalmolog sayısının nispeten daha az olması ve nihai tanıya varmada uzmanlar arasındaki tutarsızlıkların diğer oftalmolojik alt dallara göre daha fazla olmasıdır. Az sayıda olsa da, yapısal ve işlevsel optik disk anormalliklerinin ve oküler hareket bozukluklarının tespiti için YZ'den yararlanılan çalışmalar mevcuttur[106].

Optik sinir muayenesi, klinik muayenenin ana bileşenlerinden biridir ve özellikle baş ağrısı veya diğer nörolojik semptomları olan hastalarda optik diskin normal olup olmadığını değerlendirmek tanı ve tedavide önem arz etmektedir. Oftalmoskopi bulguları tanı stratejisini ve tedavi seçeneklerini etkiler ancak; özellikle pratisyen hekimler ve oftalmolog olmayan uzmanlar tarafından oftalmoskopi muayenesi yeterli etkinlikte yapılamamaktadır[137-139]. Optik disk ödeminin ve nedeninin tespit edilememesi nörolojik disfonksiyona, kalıcı görme kaybına ve hatta ölüme neden olabilir[140]. Yanlış optik disk ödemi tanımlaması ise; gereksiz, pahalı, invaziv incelemelere yol açacaktır[141]. Bu ayrımı yapmak her ne kadar yüksek klinik öneme sahip olsa da özellikle hafif disk şişmesi durumlarında kolay değildir ve pek çok klinik testten yararlanılmaktadır. Özellikle papilödem tespiti ve evrelemesinin insanlar tarafından değerlendirilmesi ve kişiye bağlı farklılıklar içerebilmesi, daha objektif yöntemlere ihtiyaç doğurmuş ve oluşturulan MÖ ve DÖ algoritmaları ile optik disk görünümünün ve potansiyel olarak altta yatan teşhislerin doğru olarak yorumlanabilmesi amaçlanmaktadır.

Bu alandaki ilk YZ çalışmalarında klasik MÖ yöntemleri kullanılmış olup; özellikle normal diskleri papilödemden ayırma ve papilödemli evrelendirme amacı, çalışmaların asıl çıkış noktasını oluşturmuştur. Echeagaray ve ark. yaptıkları çalışmada papilödemli fundus fotoğraflarını analiz etmiş ve evrelendirme başarısını uzman

nörooftalmologlar ile kıyaslamışlar istatistiksel olarak anlamlı ölçüde uyumlu bulmuşlardır[14]. Akbar ve ark. ise fundus fotoğraf görüntülerinden hem papilödem tespiti hem de evrelemeleinde yüksek başarı gösteren bir model üretmişlerdir. Bu model klasik MÖ teknikleriyle oluşturulmuş, DÖ yöntemindeki kendi kendine öğrenebilen modellerden farklı olarak papilödemli görüntülere ait nitelikler modele öğretilmiştir[12]. Fatima ve ark. da yapmış oldukları bir çalışmada renkli fundus fotoğraflarından papilödem tespit etmek amacıyla oluşturmuş oldukları modelin %84.1 duyarlılık ve %90.6 özgüllük başarısına sahip olduğunu göstermişlerdir[13]. Bu çalışmada da veriler modelin öğrenime uygun hale gelebilmesi için ön işleme (optik disk lokalizasyonu, optik diske ve küçük bir çevreleyen kısma odaklanmak için görüntülerin kırılması ve damar segmentasyonu belirleme gibi) tabi tutulmuştur. Yang ve ark. da optik disk solukluğunun, fizyolojik temporal solukluk ya da miyopik fundus gibi durumlarda yanlış tanımlandırmalarının sıklığını azaltmak için bir program geliştirmişler ve renkli fundus görüntülerinde optik disk solukluğunu tespit etmede %95,3 duyarlılık ve %96,7 özgüllük elde etmişlerdir[20]. Psödopapilödem ve optik nöropatilerin ayrımını amaçlayan ilk YZ çalışması 2019 yılında Ahn ve ark. tarafından yapılmıştır[15]. Oluşturdukları model ile %95,89 ile %98,63 arasında doğrulukla ayırım yapılabildiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada da fundus fotoğraf görüntülemeleri kullanılmış olup elde edilen görüntüler en boy oranı sabit tutularak sabit bir genişliğe ölçeklendirme işlemine tabi tutulmuştur. Milea ve ark. büyük, uluslararası, çok ırklı bir popülasyondan elde ettikleri dijital oküler fundus fotoğraflarından normal optik diskleri, papilödemli diskleri ve diğer anormallikleri olan diskleri tanımlayan ve sınıflandıran bir DÖ modeli oluşturmuşlardır. 15846 fotoğrafın kullanıldığı bu çalışma ile daha önceki çalışmalardan çok daha yüksek sayıda veriyle başarılı sonuçlar elde etmişlerdir[16]. Çalışmanın papilödemi tespit etme hassasiyeti %96,4 ve özgüllüğü %84,7 olarak bulunmuştur. Tüm görüntüler pupil dilatasyonu sonrasında elde edilmiştir. Yang ve ark. da yine fundus fotoğraf görüntülerini kullanarak nonglokomatöz soluk optik diskler ile glokomatöz optik disklerin ayrımını sağlayan bir model oluşturmuşlar ve %93,4'lük bir hassasiyet ve %81,8'lik bir özgüllük elde etmişlerdir[142]. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde bu çalışmada da boyutlandırma ve renk standardizasyonu açısından görüntüler ön işleme tabi tutulmuştur.

DÖ tıbbi görüntü analizi için şu anda kullanılan en gelişmiş YZ tekniğidir. Yüksek düzey mühendislik bilgisi gerektirmemesi ve ham veriler ile doğrudan eğitilebilmesi açısından diğer tekniklerden üstündür. Bununla birlikte eğitim için çok miktarda veri gerekmektedir. Nörooftalmoloji gibi görüntü veri setinin daha sınırlı olduğu alanlarda uygulanabilirliği kısıtlıdır. Liu ve ark. fundus fotoğrafları kullanılarak sağ veya sol optik disk tahmini yapan DÖ modeli oluşturmuşlardır[143]. Çalışmanın %98,60 duyarlılık ve %98,97 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. Modelde 576 adet görüntü transfer öğrenme kullanılarak eğitimde kullanılmıştır. Transfer öğrenme ile insanlar gibi, bir problemi çözerken elde edilen bilginin saklanması ve başka bir problem ile karşılaştığında bu bilginin kullanılabilmesi sağlanmaktadır. Örneğin araba kullanmayı öğrenmek, bisiklet sürmeyi bilen biri için bilmeyen birine göre daha hızlı ve kolay olabilir. Bisiklet kullanmayı öğrenme sırasında aracı kontrol edebilme yeteneği kazanılır. Kişiler araba kullanmayı öğrenirken de benzer şekilde bu yeteneğini kullanır ve farkında olmadan transfer öğrenme yapar. YZ modellerinde de transfer öğrenme ile daha önceden eğitilmiş modellerden elde edilen özellikler yeni bir görev için kullanılabilir. Liu ve ark. transfer öğrenmenin başarısını gösterdikleri çalışmanın üzerine bu yöntemi renkli fundus fotoğraflarından optik disk anomali tespit edilmesi için kullanmışlar ve oluşturdukları DÖ modelinin harici test veri setindeki başarısı %90 hassasiyet ve %69 özgüllükte gösterilmiştir[18].

Oftalmolojide yakın kızılötesi görüntülemenin kullanıldığı YZ çalışmaları sınırlı sayıdadır. Setu ve ark. kızılötesi meibografi görüntülerini kullanarak DÖ tabanlı otomatik meibomian bezi segmentasyonu ve morfoloji değerlendirilmesini sağlayan model oluşturmuşlardır[144]. Oluşturdukları DÖ modeli ile herhangi bir görüntü ön işleme olmadan meibografilerin çeşitli morfometrik özelliklerinin otomatik olarak segmentlere ayırabildiğini ve değerlendirilebildiğini göstermişlerdir. Ayrıca yöntemin 1000 hastalık görüntüsünü değerlendirmek için tek bir tıklamayla sadece 22 dakika sürebilmesi YZ çalışmalarının işlem sürelerini ne kadar kısalttığını gözler önüne sermektedir.

Biz yapmış olduğumuz çalışmada YKY görüntülerini kullanmayı tercih ettik. Günümüzde pek çok oftalmoloji kliniğinde rutin olarak kullanılmakta OKT cihazları bize eş zamanlı olarak YKY görüntülerini de vermektedir. Böylece ek bir görüntüleme cihazına ihtiyaç duyulmaması hem hasta hem doktor açısından tanıya daha hızlı ve

kolay bir ulaşım sağlar. Ayrıca pupil dilatasyonuna ihtiyaç duyulmaması, noninvaziv bir yöntem olması da hasta uyumunu kolaylaştırır. Optik disk patolojilerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullandığımız RSLT ölçümleri psödopapilödemde veya minimal optik disk ödeminde bize yeterli bilgi vermeyebilir. Bu durumlarda YKY görüntülerinin *enface* görüntüler olması optik diski morfolojik olarak daha iyi değerlendirebilme olanağı sağlar. Yapmış olduğumuz çalışma ile, oluşturduğumuz DÖ modelinin YKY görüntülerinden optik disk ödemi ve psödopapilödem ayırımında yüksek etkinlikte kullanılabileceği gösterildi. Çalışmamızda oluşturduğumuz DÖ modelinde doğruluk performansının daha yüksek olduğu gösterilmiş olan *TensorFlow* kütüphanesini kullandık. DÖ modeli optimizasyonu için en verimli optimizasyon algoritmalarından biri olan Adam algoritması da DÖ modelini optimize etmek için kullanıldı[145].

Ayrıca oluşturduğumuz modeli, sunduğumuz tüm verileri 200x200 piksele otomatik olarak ayarlayacak şekilde kodlayarak görüntülerin ek bir ön işlem aşamasından geçmeden kullanılabilmesi kolaylığını sağladık. Modelin performansını daha doğru belirleyebilmek amacıyla, elimizdeki veri setinin %15'ini randomize olarak ayırıp test setindeki görüntülerini eğitimde kullanmadık. Böylece modelin ek görüntüler ile tekrar test edildiğinde benzer başarı oranını yakalayacağını düşünmekteyiz. Ayrıca eğitilen modelin dışa aktarım özelliği olması, başka kullanıcılar tarafından kullanılabilmesine de olanak sağlamaktadır. Bir çok oftalmolojik hastalıkta DÖ tabanlı modeller yüksek oranda doğruluk düzeyine sahip olsa da, klinik uygulamada bu modellerin gerçek zamanlı olarak uygulanması için hala birçok klinik ve teknik zorluk vardır. Algoritma, sunulanlardan öğrenir. Eğitim için oluşturulan görüntü seti az miktarda ise veya gerçek hasta popülasyonlarını temsil etmiyorsa, modelin ürettiği sonuçların yüksek başarı oranına ulaşması olası değildir. Farklı görüntüleme araçları için yüksek kaliteli temel gerçeklik etiketleri elde etmenin yolları hakkında daha fazla kanıt gereklidir. Çalışmamızda örneklem gruplarımızdaki sayımız kısmen az olup; daha fazla sayıda görüntü ile desteklemesi gerekmektedir. Buna rağmen, az sayıda veri ile yüksek başarı oranı göstermiştir. Buradaki en önemli etkenlerden biri uygulamanın transfer öğrenme modeli olmasıdır. Öğrenme aktarımı kullanılarak oluşturulan modeller ile az sayıda veri ile yüksek doğruluk oranları sağlanabileceği çeşitli çalışmalar ile gösterilmiş olsa da YKY görüntülerinde optik disk patolojilerini ayırma performansı daha önce

bilinmemekteydi. Bu çalışma ile az sayıda YKY görüntüsü ile optik disk ödemi ve psödopapilödem tespitinde başarıyla kullanılabileceği gösterildi.

Uygulamamız bu hastalıklardaki tanı sürecini hızlandırmaya ve optik disk patolojilerinin teşhisinin maliyetini düşürmeye yardımcı olabilir. Çeşitli nedenlerle (ekonomik sorunlar veya tıbbi kaynak tahsisi gibi) göz uzmanına erişimin sınırlı olduğu bölgeler için özellikle yararlıdır. DÖ modeli tarafından anormalliği tespit edilenlere nörooftalmoloji uzmanına daha fazla ve zamanında sevk tahsis edilebilir.

Bu çalışmanın sınırlamaları dikkate alınmalıdır. İlk olarak; bizim çalışmamızda sadece net OKT görüntüleri kullanıldı ancak; özellikle ileri yaş grubundaki hastalarda katarakt gibi çekim kalitesini etkileyen ek patolojilerin de olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca; OKT görüntüleri sadece bir görüntü merkezinden toplanmıştır. Cihaz ayarları, kamera sistemleri ve popülasyon özellikleri, OKT görüntülerini ve sistemin performansını etkileyebilir. Bu sistemi daha fazla doğrulamak için sonraki çalışmalarda farklı göz merkezlerinden ve daha büyük hasta gruplarından veri setleri gerekecektir. Ek olarak; çoklu anormalliklerle sahip karmaşık OKT görüntülerinde her patolojiyi ayrı ayrı tanımlamak, büyük önem taşımaktadır. Sınırlı görüntü sayısı nedeniyle çalışmamızda çoklu anormalliklere sahip OKT görüntüleri çok az sayıda kullanıldı. Sistemimizi doğrulamak ve optimize etmek ve onu klinik durumlar için verimli bir akıllı araç haline getirmek için karmaşık OKT görüntülerinden oluşan daha büyük veri setlerine ihtiyaç vardır. Gelecekte daha karmaşık ve büyük verilerle modelin geliştirilmesiyle birlikte optik disk değerlendirilmesi amacıyla OKT çekimleri yapılan hastaların eşzamanlı görüntüleri üzerinden, elektrokardiyografi cihazlarının vermiş olduğu normal sinüs ritmi, atriyal fibrilasyon gibi ön tanılara benzer şekilde, optik disk ödemi veya psödopapilödem sonuçlarını alabileceğimizi düşünmekteyiz.

Çalışmamız; teşhis verimliliğini artırma, uzman bilgisine daha kolay erişim sağlama, terapötik karar vermeyi kolaylaştırma ve genel sağlık bakım maliyetlerini düşürme potansiyeline sahiptir. Ek olarak, otomatik DÖ modeli klinik iş akışıyla birleştiğinde, klinisyenlerin tıbbi hata ve yanlış teşhis oluşmasını önlemelerine de yardımcı olabilir. Bu nedenle, türetilen model, gelecekte hasta güvenliğini teşvik etmek için potansiyel olarak bir klinik karar destek sistemi olarak da rol

oynayabilir. DÖ tabanlı otomatik model, klinisyenlerin sađlık iř yűkűnű azaltmalarına ve sađlık çalıřanlarının tűkenmesini űnlemelerine de yardımcı olabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız, oluşturulan DÖ modeliyle sadece YKY görüntüleri kullanılarak gerçek optik disk ödeminin psödopapilödemden ayrımının yüksek doğrulukla yapılabileceğini göstermiştir.

Pupil dilatasyonuna ve uzman bir nöro-oftalmoloğa gerek olmadan, özellikle başta papilödem kaynaklı olmak üzere, müdahale edilmediği takdirde görme kaybıyla sonuçlanabilen optik disk ödeminin tespit edilebilmesi ile pek çok hastanın doğru tedavi yaklaşımlarına erken dönemde ulaşabilmesi mümkün kılınır.

Kullanılan YZ algoritması teşhis verimliliğini daha iyi düzeye getirme, uzman bilgisine daha kolay erişebilme, tedaviye yönelik karar vermeyi kolaylaştırma ve genel sağlık bakım maliyetlerini düşürme potansiyeline sahiptir.

Gelecek çalışmalarda, daha fazla sayıda ve farklı görüntüleme cihazlarından elde edilebilecek görüntülerle, modelin performans etkisi daha iyi ortaya konulabilir ve optik disk patolojilerinin teşhisinde etkin bir rol oynayabilir.

7. KAYNAKLAR

1. **Smith, A. M. ve Czyz, C. N.** (2022). Neuroanatomy, Cranial Nerve 2 (Optic). *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

2. Sadun, A. A., & Wang, M. Y. (2011). Abnormalities of the optic disc. *Handbook of clinical neurology*, 102, 117-157.3. Urfalioglu, S., Ozdemir, G., Guler, M., & Duman, G. G. (2021). The evaluation of patients with optic disc edema: A retrospective study. *Northern Clinics of Istanbul*, 8(3), 280.
4. Van Stavern, G. P. (2007). Optic disc edema. *Semin Neurol*, 27(3), 233-243.
5. Wirtschafter, J. D., Rizzo, F. J. ve Smiley, B. C. (1975). Optic nerve axoplasm and papilledema. *Surv Ophthalmol*, 20(3), 157-189.
6. Davis, P. L. ve Jay, W. M. (2003). Optic nerve head drusen. *Semin Ophthalmol*, 18(4), 222-242.
7. **Freund, P. ve Margolin, E.** (2022). Pseudopapilledema. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.

8. Yan, Y., Ludwig, C. A. ve Liao, Y. J. (2021). Multimodal Imaging Features of Optic Disc Drusen. *Am J Ophthalmol*, 225, 18-26.
9. Patel, V. L., Shortliffe, E. H., Stefanelli, M., Szlovits, P., Berthold, M. R., Bellazzi, R., ve ark. (2009). The coming of age of artificial intelligence in medicine. *Artif Intell Med*, 46(1), 5-17.
10. Choi, R. Y., Coyner, A. S., Kalpathy-Cramer, J., Chiang, M. F. ve Campbell, J. P. (2020). Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning. *Translational Vision Science & Technology*, 9(2), 14-14.
11. Faes, L., Wagner, S. K., Fu, D. J., Liu, X., Korot, E., Ledsam, J. R., ve ark. (2019). Automated deep learning design for medical image classification by health-care professionals with no coding experience: a feasibility study. *Lancet Digit Health*, 1(5), e232-e242.
12. Akbar, S., Akram, M. U., Sharif, M., Tariq, A. ve Yasin, U. U. (2017). Decision Support System for Detection of Papilledema through Fundus Retinal Images. *J Med Syst*, 41(4), 66.
13. Fatima, K. N., Hassan, T., Akram, M. U., Akhtar, M. ve Butt, W. H. (2017). Fully automated diagnosis of papilledema through robust extraction of vascular patterns and ocular pathology from fundus photographs. *Biomed Opt Express*, 8(2), 1005-1024.

14. Echegaray, S., Zamora, G., Yu, H., Luo, W., Soliz, P. ve Kardon, R. (2011). Automated analysis of optic nerve images for detection and staging of papilledema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(10), 7470-7478.
15. Ahn, J. M., Kim, S., Ahn, K. S., Cho, S. H. ve Kim, U. S. (2019). Accuracy of machine learning for differentiation between optic neuropathies and pseudopapilledema. *BMC Ophthalmol*, 19(1), 178.
16. Milea, D., Najjar, R. P., Zhubo, J., Ting, D., Vasseneix, C., Xu, X., ve ark. (2020). Artificial Intelligence to Detect Papilledema from Ocular Fundus Photographs. *N Engl J Med*, 382(18), 1687-1695.
17. Biousse, V., Newman, N. J., Najjar, R. P., Vasseneix, C., Xu, X., Ting, D. S., ve ark. (2020). Optic Disc Classification by Deep Learning versus Expert Neuro-Ophthalmologists. *Ann Neurol*, 88(4), 785-795.
18. Liu, T. Y. A., Wei, J., Zhu, H., Subramanian, P. S., Myung, D., Yi, P. H., ve ark. (2021). Detection of Optic Disc Abnormalities in Color Fundus Photographs Using Deep Learning. *J Neuroophthalmol*, 41(3), 368-374.
19. Vasseneix, C., Najjar, R. P., Xu, X., Tang, Z., Loo, J. L., Singhal, S., ve ark. (2021). Accuracy of a Deep Learning System for Classification of Papilledema Severity on Ocular Fundus Photographs. *Neurology*, 97(4), e369-e377.
20. Yang, H. K., Oh, J. E., Han, S. B., Kim, K. G. ve Hwang, J. M. (2019). Automatic computer-aided analysis of optic disc pallor in fundus photographs. *Acta Ophthalmol*, 97(4), e519-e525.
21. Selhorst, J. B. ve Chen, Y. (2009). The optic nerve. *Semin Neurol*, 29(1), 29-35.
22. Freddi, T. A. L. ve Ottaiano, A. C. (2022). The Optic Nerve: Anatomy and Pathology. *Semin Ultrasound CT MR*, 43(5), 378-388.
23. **Fu, Y.** (1995). Phototransduction in Rods and Cones. İçinde H. Kolb, E. Fernandez, R. Nelson, (Ed.), *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center

Copyright: © 2023 Webvision .

24. Jonas, J. B., Gusek, G. C. ve Naumann, G. O. (1988). Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 29(7), 1151-1158.
25. Hayreh, S. S. ve Vrabec, F. (1966). The structure of the head of the optic nerve in rhesus monkey. *Am J Ophthalmol*, 61(1), 136-150.
26. Hayreh, S. S. (1995). The 1994 Von Sallman Lecture. The optic nerve head circulation in health and disease. *Exp Eye Res*, 61(3), 259-272.
27. Hayreh, S. S. (2001). The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it - myth and reality. *Prog Retin Eye Res*, 20(5), 563-593.
28. Hayreh, S. S. (1996). Blood supply of the optic nerve head. *Ophthalmologica*, 210(5), 285-295.
29. Quigley, H. A. ve Anderson, D. R. (1977). The histologic basis of optic disk pallor in experimental optic atrophy. *Am J Ophthalmol*, 83(5), 709-717.

30. Ehlers, J. P. ve Shah, C. P. 2008. The Wills Eye Manual. Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease. 5. painos. Philadelphia: Wolters Kluwer. Health. Lippincott Williams & Wilkins; s.
31. Schirmer, C. M. ve Hedges, T. R., 3rd. (2007). Mechanisms of visual loss in papilledema. *Neurosurg Focus*, 23(5), E5.
32. Margolin, E. (2019). The swollen optic nerve: an approach to diagnosis and management. *Pract Neurol*, 19(4), 302-309.
33. Carta, A., Favilla, S., Prato, M., Bianchi-Marzoli, S., Sadun, A. A. ve Mora, P. (2012). Accuracy of funduscopy to identify true edema versus pseudoedema of the optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 53(1), 1-6.
34. Donaldson, L. ve Margolin, E. (2021). Approach to patient with unilateral optic disc edema and normal visual function. *J Neurol Sci*, 424, 117414.
35. Dinkin, M., Banks, M. ve Rizzo, J. F. (2008). Imaging the nerve fiber layer and optic disc. *Pediatric Ophthalmology, Neuro-Ophthalmology, Genetics*, 99-118.
36. Cheng, H. C., Yeh, H. J., Huang, N., Chou, Y. J., Yen, M. Y. ve Wang, A. G. (2015). Amiodarone-Associated Optic Neuropathy: A Nationwide Study. *Ophthalmology*, 122(12), 2553-2559.
37. Uebermuth, C. A. ve Gerke, E. (2002). [First unilateral, later bilateral optic neuropathy. Amiodarone as the cause?]. *Ophthalmologie*, 99(6), 470-473.
38. Miller, N. R. (2006). New concepts in the diagnosis and management of optic nerve sheath meningioma. *J Neuroophthalmol*, 26(3), 200-208.
39. Biousse, V. ve Newman, N. J. (2015). Ischemic optic neuropathies. *New England Journal of Medicine*, 372(25), 2428-2436.
40. Lee, A. G. (2003). Clinical pathways in neuro-ophthalmology. *An evidence-based approach*.
41. Hattenhauer, M. G., Leavitt, J. A., Hodge, D. O., Grill, R. ve Gray, D. T. (1997). Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*, 123(1), 103-107.
42. Lim, Y. M., Pyun, S. Y., Lim, H. T., Jeong, I. H. ve Kim, K. K. (2014). First-ever optic neuritis: distinguishing subsequent neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Neurol Sci*, 35(5), 781-783.
43. Chen, J. J., Flanagan, E. P., Jitrapaikulsan, J., López-Chiriboga, A. S. S., Fryer, J. P., Leavitt, J. A., ve ark. (2018). Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *Am J Ophthalmol*, 195, 8-15.
44. Wong, T. Y., Larsen, E. K., Klein, R., Mitchell, P., Couper, D. J., Klein, B. E., ve ark. (2005). Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*, 112(4), 540-547.
45. Regillo, C. D., Brown, G. C., Savino, P. J., Byrnes, G. A., Benson, W. E., Tasman, W. S., ve ark. (1995). Diabetic papillopathy. Patient characteristics and fundus findings. *Arch Ophthalmol*, 113(7), 889-895.
46. Takkar, A., Naheed, D., Dogra, M., Goyal, M. K., Singh, R., Gupta, N., ve ark. (2017). Infiltrative Optic Neuropathies: Opening Doors to Sinister Pathologies. *Neuroophthalmology*, 41(5), 279-283.
47. Kahloun, R., Abroug, N., Ksiasa, I., Mahmoud, A., Zeghidi, H., Zaouali, S., ve ark. (2015). Infectious optic neuropathies: a clinical update. *Eye Brain*, 7, 59-81.

48. Xie, J. S., Donaldson, L. ve Margolin, E. (2022). Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol*, 67(4), 1135-1159.
49. Rigi, M., Almarzouqi, S. J., Morgan, M. L. ve Lee, A. G. (2015). Papilledema: epidemiology, etiology, and clinical management. *Eye Brain*, 7, 47-57.
50. Gospe, S. M., 3rd, Chen, J. J. ve Bhatti, M. T. (2021). Neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disorder-optic neuritis: a comprehensive review of diagnosis and treatment. *Eye (Lond)*, 35(3), 753-768.
51. Lam, B. L., Morais, C. G., Jr. ve Pasol, J. (2008). Drusen of the optic disc. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 8(5), 404-408.
52. Spencer, T. S., Katz, B. J., Weber, S. W. ve Digre, K. B. (2004). Progression from anomalous optic discs to visible optic disc drusen. *J Neuroophthalmol*, 24(4), 297-298.
53. Malmqvist, L., Bursztyn, L., Costello, F., Digre, K., Fraser, J. A., Fraser, C., ve ark. (2018). The Optic Disc Drusen Studies Consortium Recommendations for Diagnosis of Optic Disc Drusen Using Optical Coherence Tomography. *J Neuroophthalmol*, 38(3), 299-307.
54. Petzold, A., Biousse, V., Bursztyn, L., Costello, F., Crum, A., Digre, K., ve ark. (2020). Multirater Validation of Peripapillary Hyperreflective Ovoid Mass-like Structures (PHOMS). *Neuroophthalmology*, 44(6), 413-414.
55. Fraser, J. A., Sibony, P. A., Petzold, A., Thaug, C. ve Hamann, S. (2021). Peripapillary Hyper-reflective Ovoid Mass-like Structure (PHOMS): An Optical Coherence Tomography Marker of Axoplasmic Stasis in the Optic Nerve Head. *J Neuroophthalmol*, 41(4), 431-441.
56. Malmqvist, L., Sibony, P. A., Fraser, C. L., Wegener, M., Heegaard, S., Skougaard, M., ve ark. (2018). Peripapillary Ovoid Hyperreflectivity in Optic Disc Edema and Pseudopapilledema. *Ophthalmology*, 125(10), 1662-1664.
57. Borrelli, E., Barboni, P., Battista, M., Sacconi, R., Querques, L., Cascavilla, M. L., ve ark. (2021). Peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures (PHOMS): OCTA may reveal new findings. *Eye (Lond)*, 35(2), 528-531.
58. Simonett, J. M. ve Wings, K. M. (2018). Vitreopapillary Traction Detected by Optical Coherence Tomography. *JAMA Ophthalmol*, 136(5), e180727.
59. Loukianou, E., Kisma, N. ve Pal, B. (2011). Evolution of an Astrocytic Hamartoma of the Optic Nerve Head in a Patient with Retinitis Pigmentosa - Photographic Documentation over 2 Years of Follow-Up. *Case Rep Ophthalmol*, 2(1), 45-49.
60. Tuğcu, B., & Özdemir, H. (2016). Imaging methods in the diagnosis of optic disc drusen. *Turkish Journal of Ophthalmology*, 46(5), 232.
61. von Rückmann, A., Fitzke, F. W. ve Bird, A. C. (1995). Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol*, 79(5), 407-412.
62. Delori, F. C., Dorey, C. K., Staurenghi, G., Arend, O., Goger, D. G. ve Weiter, J. J. (1995). In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 36(3), 718-729.
63. Tatlıpınar, S., & Ayata, A. (2011). Fundus otofloresans görüntüleri nasıl değerlendirilir?. *Turkish Journal of Ophthalmology*, 41(2).

64. Bellmann, C., Rubin, G. S., Kabanarou, S. A., Bird, A. C. ve Fitzke, F. W. (2003). Fundus autofluorescence imaging compared with different confocal scanning laser ophthalmoscopes. *Br J Ophthalmol*, 87(11), 1381-1386.
65. Hee, M. R., Izatt, J. A., Swanson, E. A., Huang, D., Schuman, J. S., Lin, C. P., ve ark. (1995). Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*, 113(3), 325-332.
66. Wang, J. K., Kardon, R. H., Kupersmith, M. J. ve Garvin, M. K. (2012). Automated quantification of volumetric optic disc swelling in papilledema using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 53(7), 4069-4075.
67. Fard, M. A., Fakhree, S., Abdi, P., Hassanpoor, N. ve Subramanian, P. S. (2014). Quantification of peripapillary total retinal volume in pseudopapilledema and mild papilledema using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 158(1), 136-143.
68. Webb, R. H. ve Hughes, G. W. (1981). Scanning laser ophthalmoscope. *IEEE Trans Biomed Eng*, 28(7), 488-492.
69. Elsner, A. E., Burns, S. A., Weiter, J. J. ve Delori, F. C. (1996). Infrared imaging of sub-retinal structures in the human ocular fundus. *Vision Res*, 36(1), 191-205.
70. Spaide, R. F., Koizumi, H. ve Pozzoni, M. C. (2008). Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 146(4), 496-500.
71. Teixeira, F. J., Marques, R. E., Mano, S. S., Couceiro, R. ve Pinto, F. (2020). Optic disc drusen in children: morphologic features using EDI-OCT. *Eye (Lond)*, 34(9), 1577-1584.
72. Ghasemi Falavarjani, K., Tian, J. J., Akil, H., Garcia, G. A., Sadda, S. R. ve Sadun, A. A. (2016). SWEPT-SOURCE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF THE OPTIC DISK IN OPTIC NEUROPATHY. *Retina*, 36 Suppl 1, S168-s177.
73. Akil, H., Falavarjani, K. G., Sadda, S. R. ve Sadun, A. A. (2017). Optical Coherence Tomography Angiography of the Optic Disc; an Overview. *J Ophthalmic Vis Res*, 12(1), 98-105.
74. **Fetzer, J. H. ve Fetzer, J. H.** (1990). *What is Artificial Intelligence?* : Springer.
75. McCarthy, J. (2007). What is artificial intelligence.
76. Turing, A. M. (1950). Mind. *Mind*, 59(236), 433-460.
77. Warner, H. R., Toronto, A. F., Veasey, L. G. ve Stephenson, R. (1961). A mathematical approach to medical diagnosis: application to congenital heart disease. *Jama*, 177(3), 177-183.
78. Shortliffe, E. H., Year editör^editörler. Mycin: A knowledge-based computer program applied to infectious diseases. Proceedings of the Annual Symposium on Computer Application in Medical Care; 1977: American Medical Informatics Association; Published.
79. Clancey, W. J., Shortliffe, E. H. ve Buchanan, B. G., Year editör^editörler. Intelligent computer-aided instruction for medical diagnosis. Proceedings of the annual symposium on computer application in medical care; 1979: American Medical Informatics Association; Published.
80. Miller, R. A., McNeil, M. A., Challinor, S. M., Masarie Jr, F. E. ve Myers, J. D. (1986). The INTERNIST-1/quick medical REFERENCE project—Status report. *Western Journal of Medicine*, 145(6), 816.

81. Szolovits, P. ve Pauker, S. G. (1978). Categorical and probabilistic reasoning in medical diagnosis. *Artificial Intelligence*, 11(1-2), 115-144.
82. Zheng, S. ve Zhu, S., Year editör^editörler. A study of computer aided translation based on artificial intelligence technology. *Journal of Physics: Conference Series*; 2020: IOP Publishing; Published.
83. Rowe, M. (2019). An Introduction to Machine Learning for Clinicians. *Acad Med*, 94(10), 1433-1436.
84. Samuel, A. L. (1988). Some studies in machine learning using the game of checkers. II—recent progress. *Computer Games I*, 366-400.
85. Pettit, R. W., Fullem, R., Cheng, C. ve Amos, C. I. (2021). Artificial intelligence, machine learning, and deep learning for clinical outcome prediction. *Emerg Top Life Sci*, 5(6), 729-745.
86. Bzdok, D., Krzywinski, M. ve Altman, N. (2018). Machine learning: supervised methods. *Nature methods*, 15(1), 5.
87. Alloghani, M., Al-Jumeily, D., Mustafina, J., Hussain, A. ve Aljaaf, A. (2020). Supervised and unsupervised learning for data science. *Supervised and Unsupervised Learning for Data Science*.
88. Usama, M., Qadir, J., Raza, A., Arif, H., Yau, K.-L. A., Elkhatib, Y., ve ark. (2019). Unsupervised machine learning for networking: Techniques, applications and research challenges. *IEEE access*, 7, 65579-65615.
89. Keskinbora, K., & Güven, F. (2020). Artificial intelligence and ophthalmology. *Turkish Journal of Ophthalmology*, 50(1), 37..
90. Paterakis, N. G., Mocanu, E., Gibescu, M., Stappers, B. ve van Alst, W., Year editör^editörler. Deep learning versus traditional machine learning methods for aggregated energy demand prediction. 2017 IEEE PES Innovative Smart Grid Technologies Conference Europe (ISGT-Europe); 2017: IEEE; Published.
91. Jiang, F., Jiang, Y., Zhi, H., Dong, Y., Li, H., Ma, S., ve ark. (2017). Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol*, 2(4), 230-243.
92. Fulkerson, B. 1995. Machine learning, neural and statistical classification. Taylor & Francis Technometrics, 37(4), 459.
93. Hinton, G. (2018). Deep Learning-A Technology With the Potential to Transform Health Care. *Jama*, 320(11), 1101-1102.
94. Bellemo, V., Lim, G., Rim, T. H., Tan, G. S. W., Cheung, C. Y., Sadda, S., ve ark. (2019). Artificial Intelligence Screening for Diabetic Retinopathy: the Real-World Emerging Application. *Curr Diab Rep*, 19(9), 72.
95. Grzybowski, A., Brona, P., Lim, G., Ruamviboonsuk, P., Tan, G. S. W., Abramoff, M., ve ark. (2020). Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a review. *Eye (Lond)*, 34(3), 451-460.
96. Mayro, E. L., Wang, M., Elze, T. ve Pasquale, L. R. (2020). The impact of artificial intelligence in the diagnosis and management of glaucoma. *Eye (Lond)*, 34(1), 1-11.
97. Mariottoni, E. B., Datta, S., Dov, D., Jammal, A. A., Berchuck, S. I., Tavares, I. M., ve ark. (2020). Artificial Intelligence Mapping of Structure to Function in Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol*, 9(2), 19.
98. Devalla, S. K., Liang, Z., Pham, T. H., Boote, C., Strouthidis, N. G., Thiery, A. H., ve ark. (2020). Glaucoma management in the era of artificial intelligence. *Br J Ophthalmol*, 104(3), 301-311.

99. Yan, Q., Weeks, D. E., Xin, H., Swaroop, A., Chew, E. Y., Huang, H., ve ark. (2020). Deep-learning-based Prediction of Late Age-Related Macular Degeneration Progression. *Nat Mach Intell*, 2(2), 141-150.
100. von der Emde, L., Pfau, M., Dysli, C., Thiele, S., Möller, P. T., Lindner, M., ve ark. (2019). Artificial intelligence for morphology-based function prediction in neovascular age-related macular degeneration. *Sci Rep*, 9(1), 11132.
101. Bhuiyan, A., Wong, T. Y., Ting, D. S. W., Govindaiah, A., Souied, E. H. ve Smith, R. T. (2020). Artificial Intelligence to Stratify Severity of Age-Related Macular Degeneration (AMD) and Predict Risk of Progression to Late AMD. *Transl Vis Sci Technol*, 9(2), 25.
102. Campbell, J. P., Singh, P., Redd, T. K., Brown, J. M., Shah, P. K., Subramanian, P., ve ark. (2021). Applications of Artificial Intelligence for Retinopathy of Prematurity Screening. *Pediatrics*, 147(3).
103. Scruggs, B. A., Chan, R. V. P., Kalpathy-Cramer, J., Chiang, M. F. ve Campbell, J. P. (2020). Artificial Intelligence in Retinopathy of Prematurity Diagnosis. *Transl Vis Sci Technol*, 9(2), 5.
104. Grewal, P. S., Oloumi, F., Rubin, U. ve Tennant, M. T. S. (2018). Deep learning in ophthalmology: a review. *Can J Ophthalmol*, 53(4), 309-313.
105. Grzybowski, A. ve Brona, P. (2021). Analysis and Comparison of Two Artificial Intelligence Diabetic Retinopathy Screening Algorithms in a Pilot Study: IDx-DR and Retalyze. *J Clin Med*, 10(11).
106. Leong, Y. Y., Vasseneix, C., Finkelstein, M. T., Milea, D. ve Najjar, R. P. (2022). Artificial Intelligence Meets Neuro-Ophthalmology. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 11(2), 111-125.
107. Raschka, S. ve Mirjalili, V. (2017). Python machine learning: Machine learning and deep learning with python. *Scikit-Learn, and TensorFlow Second edition ed*, 3.
108. Rampasek, L. ve Goldenberg, A. (2016). TensorFlow: Biology's Gateway to Deep Learning? *Cell Syst*, 2(1), 12-14.
109. Hunter, J. D. (2007). Matplotlib: A 2D graphics environment. *Computing in science & engineering*, 9(03), 90-95.
110. Bisong, E. ve Bisong, E. (2019). Matplotlib and seaborn. *Building Machine Learning and Deep Learning Models on Google Cloud Platform: A Comprehensive Guide for Beginners*, 151-165.
111. Singh, H. ve Singh, H. (2019). Advanced image processing using opencv. *Practical Machine Learning and Image Processing: For Facial Recognition, Object Detection, and Pattern Recognition Using Python*, 63-88.
112. Harris, C. R., Millman, K. J., van der Walt, S. J., Gommers, R., Virtanen, P., Cournapeau, D., ve ark. (2020). Array programming with NumPy. *Nature*, 585(7825), 357-362.
113. Samuel, A. L. (1959). Some studies in machine learning using the game of checkers. *IBM Journal of research and development*, 3(3), 210-229.
114. Liu, J., Dutta, J., Li, N., Kurup, U. ve Shah, M., Year editör^editörler. Usability study of distributed deep learning frameworks for convolutional neural networks. Deep Learning Day at SIGKDD Conference on Knowledge Discovery and Data Mining; 2018 Published.
115. YAPICI, M. M. ve Topaloğlu, N. (2021). Performance comparison of deep learning frameworks. *Computers and Informatics*, 1(1), 1-11.

116. Esteva, A., Kuprel, B., Novoa, R. A., Ko, J., Swetter, S. M., Blau, H. M., ve ark. (2017). Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 542(7639), 115-118.
117. Lakhani, P. ve Sundaram, B. (2017). Deep Learning at Chest Radiography: Automated Classification of Pulmonary Tuberculosis by Using Convolutional Neural Networks. *Radiology*, 284(2), 574-582.
118. Huang, P., Lin, C. T., Li, Y., Tammemagi, M. C., Brock, M. V., Atkar-Khattra, S., ve ark. (2019). Prediction of lung cancer risk at follow-up screening with low-dose CT: a training and validation study of a deep learning method. *Lancet Digit Health*, 1(7), e353-e362.
119. **Beede, E., Baylor, E., Hersch, F., Iurchenko, A., Wilcox, L., Ruamviboonsuk, P., ve ark.** (2020). A Human-Centered Evaluation of a Deep Learning System Deployed in Clinics for the Detection of Diabetic Retinopathy. *Proceedings of the 2020 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems*, (s. 1–12). Honolulu, HI, USA: Association for Computing Machinery.
120. Liu, H., Li, L., Wormstone, I. M., Qiao, C., Zhang, C., Liu, P., ve ark. (2019). Development and Validation of a Deep Learning System to Detect Glaucomatous Optic Neuropathy Using Fundus Photographs. *JAMA Ophthalmol*, 137(12), 1353-1360.
121. Wolf, R. M., Channa, R., Abramoff, M. D. ve Lehmann, H. P. (2020). Cost-effectiveness of Autonomous Point-of-Care Diabetic Retinopathy Screening for Pediatric Patients With Diabetes. *JAMA Ophthalmol*, 138(10), 1063-1069.
122. Xie, Y., Nguyen, Q. D., Hamzah, H., Lim, G., Bellemo, V., Gunasekeran, D. V., ve ark. (2020). Artificial intelligence for teleophthalmology-based diabetic retinopathy screening in a national programme: an economic analysis modelling study. *Lancet Digit Health*, 2(5), e240-e249.
123. Arcadu, F., Benmansour, F., Maunz, A., Willis, J., Haskova, Z. ve Prunotto, M. (2019). Deep learning algorithm predicts diabetic retinopathy progression in individual patients. *NPJ Digit Med*, 2, 92.
124. Arias, E., Heron, M. ve Xu, J. (2017). United States Life Tables, 2014. *Natl Vital Stat Rep*, 66(4), 1-64.
125. Zheng, Y., He, M. ve Congdon, N. (2012). The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*, 60(5), 428-431.
126. Abramoff, M. D., Lou, Y., Erginay, A., Clarida, W., Amelon, R., Folk, J. C., ve ark. (2016). Improved Automated Detection of Diabetic Retinopathy on a Publicly Available Dataset Through Integration of Deep Learning. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 57(13), 5200-5206.
127. Acharya, U. R., Ng, E. Y. K., Tan, J.-H., Sree, S. V. ve Ng, K.-H. (2012). An Integrated Index for the Identification of Diabetic Retinopathy Stages Using Texture Parameters. *Journal of Medical Systems*, 36(3), 2011-2020.
128. Sandhu, H. S., Eltanboly, A., Shalaby, A., Keynton, R. S., Schaal, S. ve El-Baz, A. (2018). Automated Diagnosis and Grading of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 59(7), 3155-3160.
129. ElTanboly, A., Ismail, M., Shalaby, A., Switala, A., El-Baz, A., Schaal, S., ve ark. (2017). A computer-aided diagnostic system for detecting diabetic retinopathy in optical coherence tomography images. *Med Phys*, 44(3), 914-923.

130. Ting, D. S. W., Cheung, C. Y., Lim, G., Tan, G. S. W., Quang, N. D., Gan, A., ve ark. (2017). Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes. *Jama*, 318(22), 2211-2223.
131. Burlina, P. M., Joshi, N., Pekala, M., Pacheco, K. D., Freund, D. E. ve Bressler, N. M. (2017). Automated Grading of Age-Related Macular Degeneration From Color Fundus Images Using Deep Convolutional Neural Networks. *JAMA Ophthalmol*, 135(11), 1170-1176.
132. Grassmann, F., Mengelkamp, J., Brandl, C., Harsch, S., Zimmermann, M. E., Linkohr, B., ve ark. (2018). A Deep Learning Algorithm for Prediction of Age-Related Eye Disease Study Severity Scale for Age-Related Macular Degeneration from Color Fundus Photography. *Ophthalmology*, 125(9), 1410-1420.
133. Li, Z., He, Y., Keel, S., Meng, W., Chang, R. T. ve He, M. (2018). Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology*, 125(8), 1199-1206.
134. Oh, E., Yoo, T. K. ve Hong, S. (2015). Artificial Neural Network Approach for Differentiating Open-Angle Glaucoma From Glaucoma Suspect Without a Visual Field Test. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 56(6), 3957-3966.
135. Brown, J. M., Campbell, J. P., Beers, A., Chang, K., Ostmo, S., Chan, R. V. P., ve ark. (2018). Automated Diagnosis of Plus Disease in Retinopathy of Prematurity Using Deep Convolutional Neural Networks. *JAMA Ophthalmol*, 136(7), 803-810.
136. Redd, T. K., Campbell, J. P., Brown, J. M., Kim, S. J., Ostmo, S., Chan, R. V. P., ve ark. (2018). Evaluation of a deep learning image assessment system for detecting severe retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*.
137. Bruce, B. B., Lamirel, C., Wright, D. W., Ward, A., Heilpern, K. L., Biousse, V., ve ark. (2011). Nonmydriatic ocular fundus photography in the emergency department. *New England Journal of Medicine*, 364(4), 387-389.
138. Mackay, D. D., Garza, P. S., Bruce, B. B., Newman, N. J. ve Biousse, V. (2015). The demise of direct ophthalmoscopy: a modern clinical challenge. *Neurology: Clinical Practice*, 5(2), 150-157.
139. Biousse, V., Bruce, B. B. ve Newman, N. J. (2018). Ophthalmoscopy in the 21st century: the 2017 H. Houston Merritt Lecture. *Neurology*, 90(4), 167-175.
140. Woodward, E. (2006). Clinical negligence. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 26(2), 215-216.
141. Poostchi, A., Awad, M., Wilde, C., Dineen, R. A. ve Gruener, A. M. (2018). Spike in neuroimaging requests following the conviction of the optometrist Honey Rose. *Eye (Lond)*, 32(3), 489-490.
142. Yang, H. K., Kim, Y. J., Sung, J. Y., Kim, D. H., Kim, K. G. ve Hwang, J. M. (2020). Efficacy for Differentiating Nonglaucomatous Versus Glaucomatous Optic Neuropathy Using Deep Learning Systems. *Am J Ophthalmol*, 216, 140-146.
143. Liu, T. Y. A., Ting, D. S. W., Yi, P. H., Wei, J., Zhu, H., Subramanian, P. S., ve ark. (2020). Deep Learning and Transfer Learning for Optic Disc Laterality Detection: Implications for Machine Learning in Neuro-Ophthalmology. *J Neuroophthalmol*, 40(2), 178-184.
144. Setu, M. A. K., Horstmann, J., Schmidt, S., Stern, M. E. ve Steven, P. (2021). Deep learning-based automatic meibomian gland segmentation and morphology assessment in infrared meibography. *Sci Rep*, 11(1), 7649.

145. Kingma, D. P., Ba, J., Bengio, Y. ve LeCun, Y. (2015). 3rd International Conference on Learning Representations. *ICLR, San Diego*.



