




Glokom Hastalarında Optik Sinir Başı, Retina Sinir Lifi Tabakası ve Retina Gangliyon Hücre Kompleksinin Retrospektif Olarak Derin Öğrenme ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Optic Nerve Head Parameters, Retinal Nerve Fiber Layer, and Ganglion Cell Layer in Glaucoma using Deep Learning Classifier

 İsmail Erşan¹,  Sait Can Yücebaş²,  Burak Turgut¹

¹Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

²Onsekiz Mart Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Çanakkale, Türkiye

Makale Tarihleri/Article Dates:

Geliş Tarihi/Recived: 11 Aralık 2022

Kabul Tarihi/Accepted: 18 Şubat 2023

Yayın Tarihi/Published Online:

17 Nisan 2023

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

İsmail Erşan,

Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye.

e mail: isersan@gmail.com

Açıklama/Disclosure: Yazarların hiçbirisi, bu makalede bahsedilen herhangi bir ürün, aygıt veya ilaç ile ilgili maddi çıkar ilişkisine sahip değildir. Araştırma, herhangi bir dış organizasyon tarafından desteklenmedi. Yazarlar çalışmanın birincil verilerine tam erişim izni vermek ve derginin talep ettiği takdirde verileri incelemesine izin vermeyi kabul etmektedirler.

ÖZET

Amaç: Spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile ölçülen peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücre kompleksi (GHK) ve optik sinir başı (OSB) parametreleri ile görme alanı (GA) parametrelerini kullanarak glokom tanısı koymak için derin öğrenme modeli geliştirmeyi amaçladık. **Yöntemler:** Glokom tanılı 78 hasta ile 53 sağlıklı olgu çalışmaya dahil edildi. Veri kümesi %60 eğitim %40 test şeklinde ayrıldı. Derin öğrenme modeli geliştirmek için RSLT, GHK, optik sinir başı parametreleri ile görme alanı parametreleri kullanıldı. İlgili model RapidMinerStudio9.2 sürümü üzerinde gerçekleştirilmiştir. **Bulgular:** Geliştirilen derin öğrenme modelimiz test grubunda AUC değeri 0,817 ve duyarlılığı % 96 bulundu. **Sonuç:** SD-OKT ve görme alanı parametrelerini kullandığımız derin öğrenme modelimiz glomatöz değişikliklerin saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bulundu.

Anahtar Kelimeler: Glokom, derin öğrenme, optik koherens tomografi, yapay sinir ağı

ABSTRACT

Aim: To develop a deep learning (DL) model for detection of glaucoma based on peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL), ganglion cell layer (GCL), optic nerve head parameters using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) and visual field parameters

Methods: 78 patient with glaucoma and 53 healthy subjects were recruited and split into training (%60) and test (%40) datasets. pRNFL, GCL, optic nerve head parameters and visual field parameters were used for the deep learning classifier. RapidMinerStudio9.2 was used for our deep learning model.

Results: In the test dataset, this deep learning system achieved an AUC of 0,817 with a sensitivity of % 96.

Conclusion: An SD-OCT and visual field based deep learning system can detect glaucomatous structural change with high sensitivity and specificity.

Key words: Glaucoma, deep learning, optical coherence tomography, artificial neural network



Atıf yapmak için/ Cite this article as: Erşan İ, Yücebaş SC, Turgut B. Glokom Hastalarında Optik Sinir Başı, Retina Sinir Lifi Tabakası ve Retina Gangliyon Hücre Kompleksinin Retrospektif Olarak Derin Öğrenme ile Değerlendirilmesi . Mev Med Sci. 2023;3(1): 1-4

"This article is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) (CC BY-NC 4.0)"

GİRİŞ

Retina gangliyon hücrelerinin ilerleyici kaybına bağlı olarak retina sinir lifi tabakasında (RSLT) incelleme ile sonuçlanan glokom, görme ile ilişkili morbiditenin de önemli bir sebebidir (1). Glokom hastalarının yakın takibi ve erken tanısı glokomatöz hasarın kalıcı olması nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Fonksiyonel değerlendirme sağlayan görme alanı testi ve yapısal değerlendirme sağlayan optik koherens tomografi (OKT) günümüzde glokom hastalarının tanı ve takibinde kullanılmaktadır (2).

Genel olarak yapısal kayıpların görme alanı kayıplarından önce geliştiği bilindiğinden glokomun erken saptanmasında OKT ölçümleri önemlidir. OKT ile peripapiller RSLT kalınlığının ölçümü, ganglion hücre kompleksi (GHK) ve optik sinir başının (OSB) morfolojik analizleri yapılmaktadır (3).

Derin öğrenme modeli her katmanda bir öğrenme modelinin olduğu, bir katmanın çıktılarının diğer katmana girdi oluşturduğu hiyerarşik yapı sergileyen bir makina öğrenmesi yöntemidir. Günümüzde görüntü işleme (4), metin tanıma (5) gibi popüler alanların yanı sıra klinik verilerin analizinde de (6-9) kullanılmaya başlamıştır.

Derin öğrenme yaklaşımında her katmanda farklı öğrenme modelleri tercih edilebilir (10). Günümüzde yapay sinir ağları (YSA) derin öğrenme için en çok tercih edilen yöntemlerin başında gelmektedir (11).

Çalışmamızda, retrospektif olarak taradığımız glokom hastalarında, hem sürekli hem de kategorik veriler üzerinde sınıflama ve ileriye dönük tahminler ve sınıflamalar yapmak için hem genel kurallar çıkarmak hem de eldeki probleme ait ilişkileri ve çözümleri yüksek görsellikte sunabilmek için derin öğrenme kullanılacaktır. Bu sayede, retrospektif gözlemlere dayanan, bu gözlemlerin sonuçlarının bilindiği, gözlemlenen verilerin sayıca çok olduğu ve bu veriler arasında gözle görülemeyen, tahmin edilemeyen, elle bulunması güç, doğrusal olmayan ilişkileri öğrenebilecektir. Bu sayede ilgili yöntem, öğrendikleri problem alanına ait bir model oluşturabilmekte ve sonucu bilinmeyen yeni bir gözlem yapıldığında bu gözlemi olayla ilgili eldeki sınıflardan birine atayabilecektir

YÖNTEMLER

Ocak 2017 ve nisan 2020 yılları arasında kliniğimizde takipleri yapılan glokom tanılı olgular ile glokom şüphesi olguların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, görme alanı (GA, fullthreshold program 30-2), OKT (Cirrus HD-OCT 4000; Carl ZeissMeditec, Inc.) ile ölçülen optik sinir başı, RSLT ve GHK parametreleri kaydedildi. Tipik glokomatöz optik sinir başı değişikliği olan, görme alanı defekti Hodapp-Anderson-Parrish sınıflandırmasına (12) göre erken ve orta evre olgular

ile göz içi basıncı < 22 mm Hg olan glokomatöz optik sinir başı değişikliği ve GA defekti olmayan olgular çalışmaya dahil edildi. Açı kapanması ve psödoeksfolyasyon glokomu olan olgular ile düşük güvenilirlikte OKT ve görme alanı ölçümleri olan hastalar, sekonder glokomatöz optik atrofi olan hastalar, retina gangliyon tabakasını etkileyen herhangi bir retina hastalığı olan hastalar, retinal fotokoagülasyon yapılan hastalar ve görme alanı defektlerine neden olabilen nörolojik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Dosya kayıtlarından, otorefraktometre ile refraksiyon ölçümü (Nidek ARK-530A Otorefraktometre-Keratometre), düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü (Goldman aplanasyon tonometre) biyomikroskopik muayenesi (Takagi SM-70N), fundus muayenesi, görme alanı (Octopus), Cirrus HD-OCT 4000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) ölçümleri kaydedildi. OKT ile optik disk (optic disc cube 200x200) ve makular tarama (macular cube 512x128) modlarında yapılan ölçümlerden elde edilen RSLT, GHK kalınlıkları ve optik disk parametreleri kaydedildi.

Rapora konu olan bu çalışmada derin öğrenme model kullanılmıştır. Veri kümesi %60 eğitim %40 test şeklinde ayrılmıştır. İlgili kümelerin oluşumunda orijinal veri kümesinin sınıf oranları korunmuş ve örnekler taraf tutmayı engelleyecek şekilde rastgele olarak seçilmiştir. Veri kümesindeki örnek sayısının yeterli olması nedeniyle mimaride çok fazla katman kullanılmamıştır. Giriş ve çıkış katmanları arasında 50'şer nörondan oluşan iki gizli katman kullanılmış, bu katmanlar tam bağlantılı yapı ile kurgulanmıştır. Her iki gizli katmanda aktivasyon fonksiyonu olarak Rectifier fonksiyonu kullanılmıştır. İlgili model veri madenciliği ve makine öğrenme uygulamalarında bir açık kaynak aracı olarak kullanılan RapidMinerStudio9.2 sürümü üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Verilerin istatistiksel analizi için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) paket programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogramlar ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Değerlendirilen parametreler gruplar arasında Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 58,94±8,76 olan 53 olgu ile yaş ortalaması 67,86±9,12 olan 78 glokom hastası çalışmaya dahil edildi. Olguların demografik ve oküler özellikleri Tablo 1 de verildi. Olgular arasında yaş, cinsiyet, GİB ve santral kornea kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p<0,05). Görme keskinliği glokom grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,001) (Tablo 2). Olguların OKT ve GA parametreleri Tablo 3'de verildi. RSLT, GHK ve OSB parametreleri açısından iki grup

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri

Yaş (Yıl- ± SD) min-max	64,25 ± 9,97 (39-83)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	48 (36,6)
Kadın	83 (63,4)
Glokom	
Glokom Var	78 (59,5)
Glokom Yok	53 (40,5)
Aile Öyküsü n (%)	
Var	31 (23,7)
Yok	100 (76,3)

Tablo 2. Glokom ve Kontrol Grubunun Oküler Özellikleri

	Glokom	Kontrol	p
Yaş	67,86±9,12	58,94±8,76	0,311
Görme	0,9205±0,1646	0,9830±0,0643	0,000
Göz içi basıncı	17,15±4,07	19,30±3,88	0,595
SKK	540,54±33,65	557,85±37,22	0,306

SKK: Santral kornea kalınlığı

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). MD ve PSD değerleri glokom grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,000$).

Yöntem kısmında detayları verilen karar modeli test kümesi üzerinde çalıştırıldığında, pozitif sınıf için elde edilen başarımlar Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 3. Olguların Optik koherans tomografi ve görme alanı parametreleri

	Glokom	Kontrol	p
Nöroretinal rim Alanı	1,127±0,253	1,332±0,291	,573
Disk Alanı	3,940±17,789	1,902±0,417	,128
Ortalama c/d	0,719±0,847	0,501±0,175	,561
Verikal c/d	0,609±0,156	0,484±0,166	,363
Çukurluk Hacmi	0,2697±0,2148	0,2124±0,2754	,905
Ortalama GH/İPT	75,18±9,82	77,89±12,47	,308
Minimum GH/İPT	66,35±15,82	73,47±13,90	,308
Süperior GH/İPT	75,05±12,22	78,26±9,97	,535
Süperonazal GH/İPT	76,08±11,96	78,89±11,06	,826
İnferonazal GH/İPT	75,94±14,27	75,38±13,70	,572
İnferior GH/İPT	75,01±14,52	75,00±12,80	,958
İnferotemporal GH/İPT	74,56±11,37	77,47±10,72	,726
Süperotemporal GH/İPT	73,69±10,52	77,13±8,83	,358
Ortalama RSLT Kalınlığı	81,333±12,299	91,887±13,942	,314
Süperior RSLT Kalınlığı	98,321±16,873	110,415±23,031	,844
Nasal RSLT Kalınlığı	65,923±14,940	70,906±19,335	,451
İnferior RSLT Kalınlığı	102,974±22,210	120,453±23,120	,103
Temporal RSLT Kalınlığı	58,731±10,621	64,396±9,974	,862
MS	3,6468	24,4500±2,9829	,056
MD	3,4295	-1,6057±2,2657	,002
PSD	4,2449±2,0759	2,6604±1,0201	,000

GH/İPT: Ganliyon hücre/İnner plexiform layer MD: Mean deviation PSD: Pattern standard deviation

Tablo 4. Modelimizin Başarım Kriterleri

Başarım Kriteri	Değer
Doğruluk	%78,57
Kesinlik	%75,57
Duyarlılık	%96
AUC	0,817

AUC: Area under the curve

TARTIŞMA

Yapay zeka endüstriyel pek çok alanda olduğu gibi tıp alanında da giderek artan oranda kullanılmaya başlandı. Renkli fundus fotoğrafları, OKT, otomatik perimetre gibi çeşitli dijital tekniklerden elde edilen çok sayıda veri ve bunların işlenmesi gerekliliği yapay zeka uygulamalarının oftalmoloji alanında giderek artan oranda kullanılmasını doğurmuştur (13). Görme kaybının önemli nedenlerinden olan diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve prematüre retinopati oftalmolojide ki önemli kullanım alanlarıdır (14). Glokom da kullanımı ile ilgili ilk çalışmalarda fundus fotoğrafları kullanılmıştır (14). OKT'nin özellikle de spektral domain OKT'nin klinikte kullanıma girmesiyle değişik farklı yapay zeka algoritmalarında farklı OKT parametreleri kullanılmaya başlandı. Derin öğrenme sistemlerinin glokom tanısı koymasında ki potansiyeli değişik çalışmalarda gösterilmiştir (6-8,15).

Phene ve ark. (7), derin öğrenme ile geliştirdikleri algoritmanın sadece renkli fundus fotoğraflarından glokoma

ilişkili optik nöropatiyi saptamada yüksek özgüllük ve duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir. Glokomu olan 1822 gözün RSLT ve GHK değerlerinin derin öğrenme ile değerlendirildiği çalışmada, parametrelerin tanısal kabiliyetleri RSLT kalınlık haritası (eğri altında kalan alan (AUC 0,987), RSLT deviasyon haritası (AUC 0,974), GHK kalınlık haritası (0,966), GHK deviasyon haritası (AUC 0,903) için oldukça yüksek bulunmuştur (8).

Literatürdeki çalışmalarla benzerlik gösterecek şekilde çalışmamızda elde ettiğimiz yüksek AUC, duyarlılık ve kesinlik değerlerinin, pozitif hastaların yüksek oranda ayırt edilebildiğini ve negatif tanı konan kişilerin hatalı teşhis edilme ihtimalinin çok az olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı göreceli olarak düşük hasta sayımızdır. Ayrıca olgularımız primer açık açılı glokomlu hastalardır. Çalışmaya dahil edilenler sadece tek bir klinikte takip edilen belli bir coğrafyada yaşayan hastalardır. Farklı etnik gruplarda farklı sonuçlar elde edilebilir.

Sonuç olarak, ortaya koyduğumuz GA ve OKT parametrelerinin kullanıldığı derin öğrenme sistemimiz glokom hastalığının tanısının konulmasında ümit vericidir. Daha fazla sayıda olguyu içeren derin öğrenme modellerinin daha yüksek tanı koyabilme kabiliyetine sahip olacağı kanaatindeyiz.

Etik Kurul: Bu çalışma Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenmiştir. (Proje Numarası: 3291).

Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Çıkar Çatışması: Çalışmada herhangi bir finansal çıkar çatışması yoktur.

Sorumlu Yazar: İsmail Erşan, Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye.
e-mail: isersan@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Spaeth G, Walt J, Keener J. Evaluation of quality of life for patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2006 Jan;141(1 Suppl):3-14.
2. Andersson Geimer S. Glaucoma diagnostics. *Acta Ophthalmol* 2013;91(4):390-1.
3. Choi YJ, Jeoung JW, Park KH, et al. Clinical Use of an Optical Coherence Tomography Linear Discriminant Function for Differentiating Glaucoma From Normal Eyes. *J Glaucoma* 2015;00(00):1.
4. Druzhkov PN, Kustikova VD. A survey of deep learning methods and software tools for image classification and object detection. *Pattern Recognit Image Anal* 2016;26(1):9-15.
5. Liu J, Chang WC, Wu Y, et al. Deep learning for extreme multi-label text classification. *SIGIR 2017 - Proc 40th Int ACM SIGIR Conf Res Dev Inf Retr* 2017:115-24.
6. Christopher M, Bowd C, Belghith A, et al. Deep Learning Approaches Predict Glaucomatous Visual Field Damage from OCT Optic Nerve Head En Face Images and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Maps.

7. Phene S, Dunn RC, Hammel N, et al. Deep Learning and Glaucoma Specialists The Relative Importance of Optic Disc Features to Predict Glaucoma Referral in Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2020;126(12):1627-39.
8. Kim KE, Kim JM, Song JE, et al. Development and Validation of a Deep Learning System for Diagnosing Glaucoma Using Optical Coherence Tomography. *J Clin Med* 2020;9(7):2167.
9. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2019;103(2):167-75.
10. Alom MZ, Taha TM, Yakopcic C, et al. The history began from alexnet: A comprehensive survey on deep learning approaches. *arXiv preprint arXiv:1803.01164*, 2018.
11. Weibo L, Zidong W, Xiaohui L, et al. A survey of deep neural network architectures and their applications. *Neurocomputing* 2017;234:11-26.
12. Parrish RK, Gedde SJ, Scott IU, et al. Visual function and quality of life among patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1447-55.
13. Rottier JB. Artificial intelligence and ophthalmology. *Rev Prat* 2018;68(10):1150-1.
14. Du XL, Li WB, Hu BJ. Application of artificial intelligence in ophthalmology. *Int J Ophthalmol* 2018;11(9):1555-61.
15. Lee J, Kim YK, Park KH, et al. Diagnosing Glaucoma With Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Using Deep Learning Classifier. *J Glaucoma* 2020;29(4):287-94.