

Yapay zekâ - göz - kronik hastalıklar üçgeni

Dr.Öğr.Üye. A. Nilüfer Köylüoğlu



İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden 1997 yılında mezun oldu. Göz hastalıkları uzmanlığını Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde tamamladı (2002). Türkiye Diyabet Cemiyetine bağlı Diyabet Hastanesinde çalıştı. DünyaGöz Hastaneler Grubu bünyesinde 2005-2016 arasında Retina Hastalıkları Uzmanı ve Başhekim Yardımcısı olarak görev yaptı. 2016-2020 arasında Ulus Liv Hospital'da Retina Hastalıkları Uzmanı, İstinye Üniversitesi Tıp ve Mühendislik Fakültelerinde öğretim üyesi olarak görev yaptı. 2018 yılında İstinye Üniversitesi Tıbbi Yapay Zekâ Araştırma Uygulama Merkezini kurdu. Halen Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesinde çalışmaktadır.

Türkay Kart



2014 yılında Boğaziçi Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliğinden mezun oldu. ABD, Kaliforniya'da özel bir şirkette yazılım ve biyomedikal mühendisi olarak çalıştıktan sonra Kaliforniya Üniversitesi Irvine Radyoloji bölümünde yapay zekâ uygulamaları geliştirdi. 2019 yılından bu yana medikal görüntü işleme üzerine akademik çalışmalarını Imperial College, London bünyesinde bilgisayar bilimleri alanında sürdürmektedir.

Dr. Salih Tutun



Sakarya Üniversitesinde endüstri mühendisliği lisansını tamamladı. Doktora ve sonrasındaki eğitimini sistem bilimi ve endüstri mühendisliği alanında New York Eyalet Üniversitesinde tamamladı. DNB Analitik'in kurucuları arasında yer aldı. Halen Washington Üniversitesi St. Louis, İşletme ve Halk Sağlığı Enstitüsünde öğretim görevlisi olarak çalışmaktadır. Kompleks bağlantısal sistemler, makine öğrenimi, derin öğrenme ve hesaplamalı sosyal bilimler kullanarak risk analizi yönetimi konusunda araştırmalar yapmaktadır.

Kronik hastalıklara uygun sağlık sistemlerinin geliştirilmesi yönüyle oftalmoloji önemli fırsatlar sunmaktadır. Diyabetik retinopati kronik hastalıkların çok boyutlu, ilişkisel, sürekli, maluliyet yaratıcı ve kişisel oluşunu en somut gösteren örnektir; mevcut sağlık sistemlerinin konuya yaklaşımı ise tek boyutlu, segmenter, episodik ve hastalığa oryantedir. Sağlık hizmetlerinde kat edilen aşamalara rağmen, diyabet hastalarının yarısında maalesef tanısı sırasında komplikasyon gelişmiş olmaktadır. Hatta diyabete bağlı retinopati sıklıkla hastalıktan önce tanınmaktadır. Bir hastalığı komplikasyonu ile tanımak, konuya başka bir perspektif ile yaklaşmanın şart olduğunu ortaya koyan bir kanıttır. Zamanında tanınıp tedavi edilmediğinde körlükle sonuçlanan diyabete bağlı retina hasarı, argon lazer fotokoagülasyon tedavisi bulunmadan önce önlenemeyen

körlükler listesinde sınıflanmakta iken bu tedavinin geliştirilmesiyle önlenebilen körlükler listesine dahil olmuştur. Tedavisi 1965 yılında bulunmuş olan diyabetik retinopatinin halen dünyada 20-74 yaş arası çalışan nüfusta görülen körlüklerin 1. sıradaki sebebi olması kronik hastalık yönetimindeki zorluğu, dünya devletlerinin ve sağlık politikalarının bu zorluğun üstesinden gelmekte etkili olmadığını göstermektedir (1). Bugünkü tıbbi ve teknolojik imkanların sentezi ile diyabetik retinopati oluşmadan önlenmeli, oluştu ise erken evrede tespit edilip multidisipliner yaklaşım ile doğru ve tam olarak (eksik tedavi sıklıkla gözlemlenen bir sorundur) tedavi edilebilmelidir.

COVID-19 pandemi döneminde kronik hastalığı olan kişilerin bakımında karşılaşılan zorluklar ve acı sonuçlar, sağlık sistemlerini bu alanı görmezden gele-meyecek noktaya taşımış ve aynı şekilde devam edilemeyeceği net bir şekilde

ortaya çıkmıştır. Diyabete bağlı görme tabakası hasarını teşhis eden IDx-DR, FDA tarafından onaylanan ilk YZ çözümü olmuştur (2-3). Bu gelişme ile hastaları zamanında tanıyabilmek konusunda en önemli engel olan göz konsültasyonuna yönlendirilme ihtiyacı ortadan kalkmıştır (4). Bu daha başlangıçtır. Göz dibi muayenesini rutin olarak dahiliye içinde gerçekleştirebilmenin yolunun açılmış olması dünya teknoloji devlerinin dikkatini bu alana çekmiştir (5). Yeterli verinin toplanması ve verilerin anlık olarak kullanılması ile kronik rahatsızlığa sahip hastalar zamanında teşhis edilebilir. Daha da ötesi hastalar arasındaki ilişkiler ve hastalığa sebep olan kök sebepleri analiz edilerek hastaların, hasta olmadan önce müdahale edilerek hiç hasta olmaması ya da problemin hafif düzeyde iken çözülmesi sağlanabilir.

Yapay zekâ, uzman sistemlerden makine öğrenmesi ve robotiğe kadar çok





21. yüzyılla birlikte donanım alanındaki teknolojik ilerlemeler, makine öğrenmesi araştırmalarının önündeki en büyük engellerden birini kaldırmış ve birçok alanda yeni uygulamaların yeşermesinin önünü açmıştır. Makine öğrenmesi içinde donanımdaki gelişmelerden en çok fayda sağlayan alan ise derin öğrenmedir. Derin öğrenmede, özellikle AlexNet ile başlayarak farklı evrimsel sinir ağ mimarileri bilgisayarlı görü için ortaya çıkmış ve bunlar medikal görüntü yönünden zengin oftalmoloji alanında hızla kullanılmaya başlanmıştır.

geniş ve farklı alanları tanımlar. Bu alanlar, kendi içinde de alt alanlara bölünür ve metodolojik olarak çeşitlilik gösterir. En hızlı gelişen alanlardan biri olan makine öğrenmesi, doğal regresyon ve kümeleme gibi göreceli basit metotlar ile yapay sinir ağları gibi daha gelişmiş metot yelpazesine sahiptir. Temelinde ise yapay zekâ, mevcut verinin mate-

matiksel olarak modellenmesini sağlar. Bu modelleri de kompleks linear ve non-linear denklemler ile mevcut veriden öğrenerek oluşturur. Matematiksel modeller, anlamlı sonuçlar çıkarılması ve bilinmeyen bağlantıların kurulması yönüyle oldukça önemlidir.

21. yüzyılla birlikte donanım alanındaki teknolojik ilerlemeler, makine öğrenmesi araştırmalarının önündeki en büyük engellerden birini kaldırmış ve birçok alanda yeni uygulamaların yeşermesinin önünü açmıştır. Makine öğrenmesi içinde donanımdaki gelişmelerden en çok fayda sağlayan alan ise derin öğrenmedir. Derin öğrenmede, özellikle AlexNet (6) ile başlayarak farklı evrimsel sinir ağ mimarileri bilgisayarlı görü için ortaya çıkmış ve bunlar medikal görüntü yönünden zengin oftalmoloji alanında hızla kullanılmaya başlanmıştır (7). Evrimsel sinir ağları (Convolutional Neural Networks), medikal görüntülerden öznel haritaları çıkararak sınıflandırma ve bölütleme gibi işlemleri otomatik yapmayı sağlamıştır. Bunun yanında medikal görüntülerin aksine Euclidian olmayan veriler için ise grafik sinir ağları ile çeşitli uygulamalar geliştirilmiştir (8). Grafik sinir ağları, düğüm ve kenarlar ile veri içindeki hiyerarşik bağlantıları bulması yönüyle sağlık alanı için önemli bir potansiyele sahiptir. Oftalmoloji alanında da grafik sinir ağları uygulamaları kısa süre içinde ortaya çıkmıştır. Örneğin, Shin ve ark. (9) retina üzerindeki damarların bölütlemesi (segmentation) için grafik sinir ağlarını kullanmış ve damarlar çevresindeki ilişkileri kullanarak damar bölütleme performansını artırmışlardır. Makine öğrenmesinin metotlarındaki çeşitlilik, yüksek öğrenme

kapasitesi ve kompleks matematiksel modellemeyi farklı veri türlerinden yapabileme özellikleri, yapay zekâ teknolojilerinin kronik hastalıklar için sadece teşhis koymanın ötesinde takip edilerek yönetilebilir ve komplikasyon gelişimi önenebilir sistemler kurulmasına imkan vermektedir.

Bir diyabet hastasının, hasta olmadan önce yediği besinler, yaptığı egzersiz, genetik durumu, daha önceden geçirdiği hastalıklar veya yaşadığı yer dahi hastalığın oluşmasında ve ilerleme hızında büyük önem taşımaktadır. Hastalar arasındaki etkileşimler ve hastaların hangi evrelerden sonra hastalığın ilerlediği incelenmeli ve sonrasında hastalığın her bir evresinde değişimler takip etmelidir. Daha ötesi bu aşamaların hepsi birçok hasta için aynı zamanda yapılabiliyor ve yönetilebiliyor olmalıdır. Bunu sağlamanın tek yolu ise dijital dönüşümden geçmektedir ve derin öğrenme temelli yapay zekâ sistemleri karşımıza çözüm olarak çıkmaktadır.

'Veriye aç' olan yapay zekâ sistemleri için bireylerin verileri hastalıklı veya sağlıklı olmasına bakılmaksızın belirli aralıklarla düzenli olarak toplanmalı ve hangi tür verilerin nasıl değiştiği takip edilmelidir. Böyle bir sistem, yeni gelen verileri otomatik olarak yorumlamanın yanında veri dağılımındaki değişimler sayesinde yapay zekâ modellerinin iyileştirilmesini de sağlayacaktır. Bu sayede her bir bireye özel veri takibi yapabilen ve her aşamayı zamanında ve hızlı tespit edebilen bir sistem önerilebilmektedir. Ayrıca yeterli sayıda birey zamanında taranabilmekte ve hastalık erken teşhis edilerek ameliyat gereken evrelere gelmeden hastaların sağlığı

korunabilmektedir (10). Örneğin, fundus görüntülerindeki bir tip hastalık ile hastaların genetiği arasında nicelik ve niteliksel bağlantının matematiksel olarak tanımlanması, klasik yöntemlerle oldukça zor iken, bu sistemler ile benzer hastalıkların riski, seneler öncesinden hesaplanıp koruyucu önlemler alınabilir. Bu yeni dönemde gözün görme fonksiyonu sağlayan, hasta olduğu için ya da sağlam iken kozmetik sebepler ile ameliyat edilen organ olmanın ötesinde, insan vücudu ile ilgili kapsamlı ve multidisipliner araştırma yapma imkanı veren bir veri istasyonu olarak konumlanışına şahitlik edeceğiz.

Gözü, veri barındıran bir pencere olarak anlamamız; göz merceğinden glikozile protein analizi ile başlamış (11), kardiyovasküler ve nörobilim araştırmaları ile pekişmiştir (12, 13, 14) Nitekim, Poplin ve ark. (15) yüzbinlerce hastaya ait milyonlarca görüntü kullanılarak derin öğrenme modeli eğitmiş ve hemoglobin A1c'den sistolik ve diyastolik kan basıncına kadar çeşitli kardiyovasküler risk faktörleri ile fundus görüntüleri arasındaki ilişkileri incelemiştir. Porumb ve ark. (16) derin öğrenme metodlarından evrimsel ve özyinelemeli sinir ağları kullanılarak EKG sinyalleri sınıflandırmış ve hastada hipoglisemi olup olmadığı belirlemiştir. Sadece bu iki araştırmanın sonuçları bile bize santal sinir sistemi ve dolaşım sistemini ile dış dünya arasındaki ara yüz olarak gözün kronik hastalıklar için ne derecede önemli bir veri istasyonu olduğu işaret etmektedir.

Sağlıkta dijital dönüşümün hedeflerinden bir diğeri de diyabetik retinopati sıklığını 'bebek ölüm hızı' gibi bir metrik olarak görerek, o ülkenin diyabet ekosistemini değerlendirmek için süreç yönetiminin başarısını ölçmek olmalıdır. Diyabetik retinopati tedavisinde vitrektomi ya da devam eden göz içi enjeksiyonları, diyabetik ayak tedavisindeki amputasyon ya da diyabete bağlı nefropati tedavisindeki diyaliz işlemi gibi zamanında tanınıp tedavi edilememiş hastaların geç dönem mecburi bakım süreçleri olarak görülmeli, bu evrede tedaviye ihtiyaç duyan hasta sayısının azaltılması amaçlanmalıdır. Nasıl sorununun cevabı; branşlara ayrılmış şekilde hizmet sağlanan diyabet yaklaşımını yapay zekâ temelli risk analizi, nedensellik, bağlantısal bütünlük, süreç madenciliği gibi alanları kullanan

birleştirilmiş bir çalışma sistemi ile yeniden tanımlamaktır. Böylece iç hastalıkları ve yan dal uzmanlıkları, aile hekimleri, işyeri hekimleri, dış hekimleri, spor hekimleri, jinekoloji, nöroloji, pnömoloji, kardiyooloji, üroloji, dermatoloji, onkoloji, ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon, geriatri, uyku bozukluğu, beslenme ve egzersiz uzmanları gibi klinik; genetik, epigenetik, nütrigenetik, toksikoloji, biyokimya, mikrobiyoloji, klinik farmakoloji, farmakogenetik, histoloji, moleküler biyoloji gibi temel tıp birimlerinin entegrasyonu, halk sağlığı, epidemiyoloji ve mühendislik disiplinlerinin birlikte çalışmaları için gerekli alt yapının oluşturulması yolu ile kronik hastalık önleme, tanıma, takip ve yönetme sistemleri geliştirilebilir, geliştirilmelidir.

Kronik hastalıkların çözümü yolunda yapay zekânın sunacağı yenilikler veriye bağımlıdır, dolayısıyla büyük bütünsel veri bankalarının oluşturulması elzemdir. Bu veri bankalarında farklı kategorilerde veriler bulunması ve bunların toplumun genelinden elde edilmesi gerekmektedir. Ayrıca aynı hastaya 20 yıldan uzun süreli sağlık hizmetinin verilebilmesi olarak tanımlanan 'Incremental Tıp' yaklaşımının dijital ikizi oluşturulmalıdır (17, 18). Büyük veriden uzun verinin damıtılması sağlanmalı ve uzun veriyi işleyebilecek yapay zekâ sistemleri geliştirilmelidir. Böylece hem kronik hastalıkların önlenmesi ve takibi kolaylaşacak hem uzun vadede maliyetlerin düşürülmesini sağlanacaktır. Son olarak, yapay zekâ alanında giderek zorlaşan yarışta kronik hastalıklar için yapılan araştırmaların ivmesini artırmak için hekim, mühendis ve hastanelerin daha multidisipliner ve ortak çalışmaları teşvik edilmelidir. Bunların yanında akademik araştırmalarda bu bankaların kullanımının kolaylaşması ve yaygınlaşması, sağlık alanında dijital dönüşümü hızlandıracak ve bütün paydaşlar açısından faydalı olacaktır. Özetle kronik hastalıklara yaklaşım sürecini veri, yapay zekâ ve insan üçgeni açısından yeniden belirleyecek sağlık politikalarının geliştirilmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1) *Diabetes Atlas. International Diabetes Federation.* <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/159-idf-diabetes-atlas-ninth-edition-2019.html> (Erişim tarihi: 15.02.2021)

2) *IDx-DR Retinal Diagnostic Software Device.* FDA, 21 CFR 886.1100, Class II, PIB.

3) *Michael D. Abramoff et al. Improved Automated Detection of Diabetic Retinopathy on a Publicly Available Dataset through Integration of Deep Learning.* *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, October 2016.

4) *It's Time to Shift the Needle to Prevent Diabetic Retinopathy.* <https://drbarometer.com/> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

5) *Gulshan V. Rajan RP, Widner K, et al. Performance of a Deep-Learning Algorithm 177 vs Manual Grading for Detecting Diabetic Retinopathy in India.* *JAMA Ophthalmol.* 2019 Jun 13. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.2004.

6) *Krizhevsky, Alex, Ilya Sutskever, and Geoffrey E. Hinton. "Imagenet Classification with Deep Convolutional Neural Networks." Advances in Neural Information Processing Systems 25 (2012): 1097-1105.*

7) *Ting, Daniel Shu Wei, Louis R. Pasquale, Lily Peng, John Peter Campbell, Aaron Y. Lee, Rajiv Raman, Gavin Siew Wei Tan, Leopold Schmetterer, Pearse A. Keane, and Tien Yin Wong. "Artificial Intelligence and Deep Learning in Ophthalmology." British Journal of Ophthalmology 103, no. 2 (2019): 167-175.*

8) *Zhou, Jie, Ganqu Cui, Zhengyan Zhang, Cheng Yang, Zhiyuan Liu, Lifeng Wang, Changcheng Li, and Maosong Sun. "Graph Neural Networks: A Review of Methods and Applications." arXiv preprint arXiv:1812.08434 (2018).*

9) *Shin, Seung Yeon, Soochahn Lee, Il Dong Yun, and Kyoung Mu Lee. "Deep Vessel Segmentation by Learning Graphical Connectivity." Medical Image Analysis 58 (2019): 101556.*

10) *Kumar A. Transforming the Indian Health System in the 21st Century, Synthesis. Potential Pathways to Reform.* 2019 Nov 1-19.

11) *Cahn F, Burd J, Ignatz K, Mishra S. Measurement of Lens Autofluorescence Can Distinguish Subjects with Diabetes from Those without. J Diabetes Sci Technol 2014;8(1):43-9.*

12) *Rapid Sars-Cov-2 Testing With AI Analysis of Eye Image.* <https://fortemgenus.com/retinalnet.html> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

13) *Researchers Identify an Eye Signature for ALS.* <https://medicine.utoronto.ca/news/u-t-researchers-identify-eye-signature-als> (Erişim Tarihi: 15.02.2021)

14) *Mckee AC et al. The Neuropathology of Sport.* *Acta Neuropathol.* 2014 Jan;127(1):29-51.

15) *Poplin, Ryan, Avinash V. Varadarajan, Katy Blumer, Yun Liu, Michael V. McConnell, Greg S. Corrado, Lily Peng, and Dale R. Webster. "Prediction of Cardiovascular Risk Factors from Retinal Fundus Photographs via Deep Learning." Nature Biomedical Engineering 2, no. 3 (2018): 158-164.*

16) *Porumb, Mihaela, Saverio Stranges, Antonio Pescapè, and Leandro Pecchia. "Precision Medicine and Artificial Intelligence: A Pilot Study on Deep Learning for Hypoglycemic Events Detection Based on ECG." Scientific Reports 10, no. 1 (2020): 1-16.*

17) *The Benefits of Incremental Medicine.* <https://www.hsph.harvard.edu/news/hsph-in-the-news/incremental-medicine-benefits/> (Erişim tarihi: 15.02.2021)

18) *Tao F, Cheng J, Qi Q, Zhang M, Zhang H, Sui F. Digital Twin-driven Product Design, Manufacturing and Service with Big Data. Int J Adv Manuf Technol. 2018;94(9):3563-76. https://doi.org/10.1007/s00170-017-0233-1. (Erişim tarihi: 15.02.2021)*