

یک شبکه حافظه طولانی کوتاه مدت مبتنی بر عروق شبکه برای تشخیص بیماری ام اس

ندا یعقوبی^۱ حسن معصومی^۲ محمدحسین فاتحی^۲ فرشته اشتری^۳ و راحله کافیه^۳

چکیده

مولتیپل اسکلروزیس یا ام اس (MS) بیماری مزمن ناشی از سیستم ایمنی است که بر سیستم عصبی مرکزی تأثیر می‌گذارد و منجر به اختلالات مختلف از جمله اختلالات بینایی می‌شود. تشخیص زودهنگام ام اس برای درمان، حیاتی است. اسکن لیزری افتالموسکوپی (SLO) یک تکنیک غیرتهاجمی است که تصاویر شبکه با کیفیت بالا را ارائه می‌دهد و نویدبخش تشخیص زودهنگام ام اس است. این مطالعه یک رویکرد مبتنی بر رگ را با استفاده از شبکه‌ی (LSTM) برای تشخیص MS در تصاویر SLO مورد بررسی قرار می‌دهد. این مطالعه ۱۰۶ فرد سالم (HCs) و ۳۹ بیمار ام اس (۷۸ چشم) را پس از اجرای اقدامات کنترل کیفیت و حذف تصاویر بی کیفیت یا آسیب دیده، که در مجموع ۲۶۵ تصویر (MS ۷۳ و HC ۱۹۲) به دست آمد. رویکرد ما برای تشخیص زودهنگام ام اس در تصاویر SLO با استفاده از شبکه‌ی LSTM می‌باشد. این رویکرد شامل دو مرحله کلیدی است: (۱) پیش آموزش یک شبکه عصبی عمیق بر روی یک مجموعه داده منبع و (۲) تنظیم دقیق شبکه بر روی مجموعه داده هدف متشکل از تصاویر SLO. ما بخش بندی عروق را در تشخیص ام اس و اثربخشی روش پیشنهادی خود را در بهبود مدل‌های تشخیصی بررسی می‌کنیم. مطالعه حاضر هنگامی که بر روی مجموعه داده آزمایشی شامل تصاویر SLO ارزیابی می‌شود، به نرخ دقت چشمگیر ۹۷٫۴۴٪ دست می‌یابد. با انجام آزمایش‌هایی بر روی مجموعه داده‌های SLO و استفاده از رویکرد مبتنی بر رگ با LSTM، یافته‌های تجربی ما نشان از دقت مناسب مدل پیشنهادی دارد.

کلید واژه‌ها

مولتیپل اسکلروزیس، اسکن لیزری افتالموسکوپی، آنالیز عروق، تقسیم بندی تصویر، یادگیری ماشینی، LSTM

۱- مقدمه

در مولتیپل اسکلروزیس یک اختلال خودایمنی مزمن است که سیستم عصبی مرکزی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و در مجموعه‌ای از علائم، از جمله اختلال بینایی ظاهر می‌شود [۱]، [۲]. این بیماری با وجود التهاب در میلین و اختلال در رشته‌های عصبی مشخص می‌شود که منجر به اختلال در انتقال سیگنال‌های عصبی در کل بدن می‌شود. شناسایی سریع و تشخیص دقیق مولتیپل اسکلروزیس به منظور تسهیل اجرای سریع رویکردهای درمانی مناسب و مدیریت موفقیت آمیز توسعه بیماری از اهمیت بالایی برخوردار است [۳، ۴].

این مقاله بهمن‌ماه ۱۴۰۲ دریافت شد، در اردیبهشت‌ماه ۱۴۰۳ بازنگری و در خردادماه پذیرفته شد.

^۱ دانشجوی دکتری دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون.

رایانامه: Me.yghb@gmail.com

^۲ دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون.

رایانامه: {h.masoumii@yahoo.com, Mh_Fatehi@yahoo.com}

^۳ دانشگاه علوم پزشکی واحد اصفهان.

رایانامه: {f_ashtari@med.mui.ac.ir, rkafeih@gmail.com}

نویسنده مسئول: ندا یعقوبی

از تصویربرداری شبکیه برای ارزیابی تغییرات عروقی در بیماران ام اس، با استفاده از تکنیک های یادگیری ماشین برای ترکیب داده ها و تشخیص الگو انجام شد. آنها یافته هایی را از منابع متعدد ترکیب کردند و تغییرات ثابت را در مطالعات مختلف تأیید کردند. در [۱۲] نویسندگان برای مقایسه تغییرات عروقی شبکیه در زیر انواع مختلف ام اس تغییرات خاص گروهی را در تراکم عروق پیدا کردند که به طور بالقوه نشان دهنده مکانیسم های بیماری متمایز است. تجزیه و تحلیل بیماران در این مطالعه، همراه با تجزیه و تحلیل تصویر مبتنی بر هوش مصنوعی، به استراتژی های درمانی شخصی کمک کرد. در [۱۳] یک رویکرد یادگیری ماشین، به ویژه شبکه های عصبی عمیق، برای طبقه بندی الگوهای عروقی شبکیه در بیماران ام اس بر اساس داده ها پیشنهاد گردید. الگوریتم آنها به دقت بالایی در تشخیص بیماران ام اس از گروه کنترل دست یافت و کاربرد بالقوه تشخیصی تصویربرداری شبکیه را نشان داد. مقالاتی که تاکنون در زمینه هوش مصنوعی و روش های یادگیری ماشین برای تشخیص ام اس انجام شده است، تلاش های مهمی برای بهبود روش های تشخیص بیماری و افزایش دقت در تشخیص آن را نشان داده اند. این مقالات اغلب از روش های مختلف هوش مصنوعی مانند شبکه های عصبی عمیق و الگوریتم های یادگیری ماشین برای تجزیه و تحلیل تصاویر پزشکی استفاده می کنند. برخی از مطالعات از روش های سنتی مانند استفاده از ویژگی های دستی یا الگوریتم های ساده تری استفاده می کنند که قادر به استخراج ویژگی های پیچیده تر موجود در تصاویر نیستند. این روش ها ممکن است با دقت پایینی مواجه شوند و در برخی موارد، نتایج قابل اعتمادی را ارائه نمی دهند. در مقابل، روش های پیشرفته مبتنی بر شبکه های عصبی عمیق، قادر به استخراج ویژگی های پیچیده تر از تصاویر هستند و اغلب دقت و صحت بالاتری در تشخیص بیماری ها دارند. با این حال، این روش ها نیز با چالش هایی مواجه هستند. به طور مثال، تعداد زیادی پارامتر در شبکه های عمیق ممکن است باعث افزایش زمان آموزش و پردازش شود و ممکن است نیاز به داده های آموزش بسیار بزرگتری داشته باشند تا به نتایج قابل قبولی برسند. با این حال، نقطه ضعف اصلی این کارها اغلب در عدم پوشش کامل از تمامی جنبه های بیماری، استفاده از مدل های پیچیده و زمانبر یا عدم توانایی در تفکیک دقیق میان ویژگی های متمایز کننده برای تشخیص ام اس می باشد. و همچنین چالش هایی که در تشخیص اتوماتیک ام اس وجود دارد شامل مشکل در تمایز بیماری از دیگر بیماری هایی که علائم مشابهی را نشان می دهند، حفاظت از محرمانه داده های بیماران، دستیابی به مدل های قابل اعتماد که همچنین توسط غیر متخصصان به راحتی قابل فهم باشند، و مشکل در جمع آوری مجموعه داده بزرگ می باشد. [۲۶] به همین دلیل، تحقیقات فعلی به منظور پوشش دادن به این مسئله و ارتقاء دقت، سرعت

متأسفانه، تشخیص مولتیپل اسکلروزیس به دلیل شباهت علائم آن به سایر اختلالات عصبی و عدم وجود یک آزمایش قطعی منفرد برای ام اس [۳] چالش هایی را به همراه دارد.

اسکن لیزری افتالموسکوپي^۱ به عنوان یک روش تصویربرداری غیر تهاجمی شناخته شده است که تصاویری با وضوح بالا از شبکیه و اطلاعات حیاتی در مورد وضعیت عروق شبکیه و سایر ساختارهای شبکیه ارائه می دهد. افراد مبتلا به ام اس ممکن است تغییرات و بی نظمی های مشخصی در شبکیه چشم داشته باشند که به عنوان گسترش سیستم عصبی مرکزی در نظر گرفته می شود. از این رو، استفاده از تصاویر SLO به عنوان یک منبع بالقوه ارزشمند در تسهیل شناسایی و ارزیابی به موقع ام اس ظاهر شده است. از طریق تجزیه و تحلیل دقیق عروق شبکیه و سایر خصوصیات شبکیه با استفاده از تصاویر SLO، می توان نشانگرهای حیاتی بالقوه و نشانه های بیماری مرتبط با مولتیپل اسکلروزیس را شناسایی کرد [۴].

روش های متعددی برای شناسایی مولتیپل اسکلروزیس در اسکن تصاویر افتالموسکوپي لیزری، با تأکید ویژه بر تکنیک های مبتنی بر یادگیری ماشین پیشنهاد شده اند. تکنیک های فوق از الگوریتم های پیچیده برای استخراج ویژگی های مرتبط از تصاویر شبکیه، از جمله بافت، مورفولوژی و الگوهای شدت استفاده می کنند. سپس این ویژگی ها به منظور طبقه بندی و شناسایی تغییرات مرتبط با مولتیپل اسکلروزیس مورد استفاده قرار می گیرند. با این وجود، هدف شناسایی دقیق مولتیپل اسکلروزیس با استفاده از تصاویر SLO به دلیل ماهیت پیچیده داده های تصویر و تغییرات قابل توجه در ویژگی های شبکیه در افراد مختلف، همچنان با مشکلاتی مواجه است. در نتیجه، برخی از روش شناسی ها ممکن است با محدودیت هایی از نظر دقت و پاسخ دهی مواجه شوند، که مانع از ظرفیت آن ها برای دستیابی به نتایج تشخیص سازگار و قابل اعتماد می شود [۵-۸].

نمونه برداری اولویت بندی حل این مشکلات به منظور استفاده کامل از SLO در شناسایی مولتیپل اسکلروزیس بسیار مهم است. استفاده از روش های پیشرفته یادگیری ماشین، در ارتباط با روش های استخراج ویژگی پیچیده و مجموعه داده های گسترده و متنوع، پتانسیل افزایش دقت و انعطاف پذیری شناسایی ام اس از اسکن تصاویر افتالموسکوپي لیزری را نشان می دهد. از طریق اصلاح و بهینه سازی مداوم این روش ها، محققان و پزشکان این توانایی را دارند که به طور کامل از پتانسیل SLO به عنوان یک ابزار مفید در شناسایی و درمان به موقع ام اس استفاده کنند، که در نهایت منجر به بهبود نتایج بیمار و جامع تر شدن درک این وضعیت پیچیده عصبی می شود [۵-۷، ۹]. در [۱۰] یک بررسی از مطالعات موجود با استفاده

^۱SLO, Scannig Laser Ophthalmoscopy

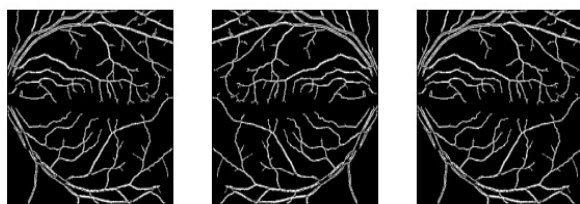
الگوریتم تایلر کویه، همراه با تبدیل موجک گسسته^۱ می‌باشد. در این روش، داده‌های ورودی مانند تصاویر SLO، قبل از وارد شدن به مدل‌ها پیش پردازش و بخش بندی می‌شوند و عروق شبکیه از تصاویر استخراج می‌شوند. با این کار، داده‌ها برای مدل به یک فرمت استاندارد و قابل تعامل تبدیل می‌شوند، که می‌تواند کمک کند تا مدل‌ها بهتر و با دقت و سرعت بالاتری آموزش ببینند و عملکرد بهتری ارائه دهد. این روش پیش پردازش و بخش بندی می‌تواند بهبودی معناداری در عملکرد مدل حاصل برای تشخیص افراد بیمار و سالم در مقاله داشته باشد.

۲-۳ افزایش داده‌ها

با توجه به کمیاب بودن داده‌های در دسترس، استفاده از روش‌های تقویت داده‌ها به منظور گسترش مجموعه آموزشی و کاهش خطر over fitting حد مناسب داده‌ها ضروری است. پس از انجام کارآزمایی‌ها با چندین روش برای افزایش داده‌ها، دو استراتژی افزایش داده انتخاب شدند که در زیر نشان داده شده است:

چرخش تصادفی (۰,۲): فرآیند چرخش تصادفی در هر تصویر انجام می‌شود که در آن حداکثر زاویه چرخش ۰,۲ رادیان اعمال می‌شود. روش فوق، چرخش‌های تصادفی جزئی را در عکس‌های اصلی ترکیب می‌کند، تغییرات بیشتری را در مجموعه داده‌ها ایجاد می‌کند و ظرفیت مدل را برای تعمیم افزایش می‌دهد.

زوم تصادفی (۰,۲): فرآیند بزرگنمایی تصادفی شامل اعمال یک ضریب مقیاس بندی تصادفی از ۰,۲ برای هر تصویر جداگانه است. استفاده از این استراتژی تقویت، کسب دانش مدل را از هر دو نسخه بزرگ‌نمایی شده و کوچک‌شده تصاویر تسهیل می‌کند، که منجر به افزایش انعطاف‌پذیری در شناسایی اشیاء با اندازه‌های مختلف می‌شود.



شکل ۲: تصاویر SLO به دست آمده با روش‌های مختلف افزایش داده‌ها: (A) تصویر اصلی SLO. (B) افقی؛ (C) چرخش تصادفی آینه‌ای (۰,۲)

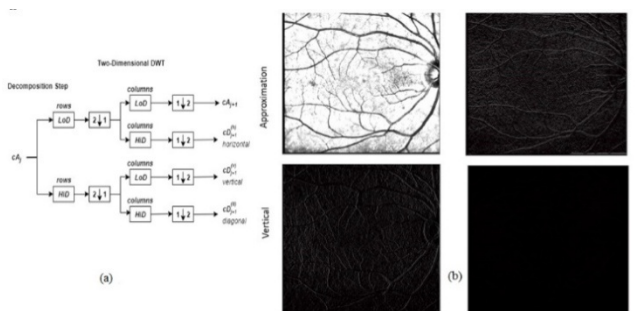
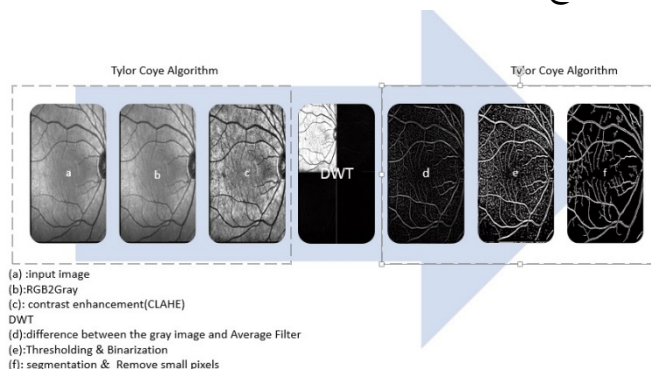
آینه‌کاری افقی، که اغلب از آن به عنوان ورق زدن یاد می‌شود، شامل بازتاب هر تصویر در امتداد یک محور افقی

و کارایی در تشخیص این بیماری انجام می‌شود. و مطالعه حاضر به بررسی استراتژی می‌پردازد که از عروق شبکیه برای شناسایی ام اس در تصاویر SLO استفاده می‌کند. و در نتیجه از تکنیک ارائه شده در این مطالعه می‌تواند به عنوان یک تکنیک تکمیلی در تشخیص بیماری ام اس با استفاده از عروق شبکیه در تصاویر SLO استفاده نمود.

۲. مواد و روش‌ها

۲-۱ مجموعه داده

مرکز جامع ام اس کاشانی در اصفهان، ایران مجموعه داده ای از تصاویر SLO را بین آوریل ۲۰۱۷ و مارس ۲۰۱۹ جمع آوری کرد [۲۵]. این مجموعه داده حاوی تصاویری از چشمان بیماران ام اس و افراد سالم بود که از نظر سن و جنس مطابقت داشتند. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان فرآیند جمع‌آوری داده‌ها را با رعایت اعلامیه هلسینکی تایید کرد. یک حرفه ای از SD-OCT و Heidelberg Eye Explorer (HEYEX) نسخه ۵,۱ برای تولید تصاویر استفاده کرد. مجموعه داده شامل ۱۰۶ کنترل سالم (HCs) و ۳۹ بیمار ام اس (۷۸ چشم) است و پس از انجام اقدامات کنترل کیفی و حذف تصاویر بی کیفیت یا آسیب دیده، پژوهش از مجموع ۲۶۵ عکس (MS ۷۳ و HC ۱۹۲) استفاده کرد.



شکل ۱ پیش پردازش داده‌ها بالا روش تیلور کویه - پایین روش تبدیل موجک گسسته

۲-۲ پیش پردازش و بخش بندی

روش پیش پردازش و بخش بندی که در این مقاله مورد استفاده قرار گرفته است، استفاده از استانداردسازی تصاویر با

^۱Discrete Wavelet Transform

شبکه LSTM با استفاده از واحدهای خاصی که به عنوان خاصیت دروازه‌ها شناخته می‌شوند، توانایی کنترل جریان اطلاعات در طول زمان را دارد و مشکل ناپدید شدن گرادیان در شبکه‌های عمیق را حل می‌کند. این ویژگی‌ها باعث می‌شود که LSTM به عنوان یکی از روش‌های پرکاربرد و مؤثر در زمینه پردازش زبان طبیعی، تشخیص الگو و پیش‌بینی داده‌های زمانی و دنباله‌ای شناخته شود. این دروازه‌ها توانایی شبکه را برای کسب دانش و حفظ اطلاعات مربوط به روابط دور در داده‌های متوالی تسهیل می‌کنند. LSTM یک طراحی خاص از شبکه‌های عصبی مکرر است که کارایی قابل توجهی را در طیف وسیعی از وظایف شامل توالی، مانند پردازش داده‌های پزشکی نشان داده است. ام اس یک بیماری عصبی است که سیستم عصبی مرکزی را تحت تاثیر قرار می‌دهد و تشخیص زودهنگام شروع آن برای مداخله سریع و درمان مؤثر بسیار مهم است. LSTM ممکن است به عنوان یک روش برای شناسایی الگوهای موجود در داده‌های پزشکی استفاده شود، که ممکن است به طور بالقوه به عنوان شاخصی برای وجود ام اس عمل کند.

استفاده از شبکه‌های LSTM برای مدل کردن تصویر عروق شبکیه در مقاله حاضر از رویکردهایی است که بر پایه فلسفه مدل‌سازی داده‌های دنباله‌ای مانند تصاویر عمل می‌کند. در این روش، تصویر RGB به عنوان یک دنباله از فریم‌های زمانی در نظر گرفته می‌شود، به طوری که هر پیکسل تصویر به عنوان یک ویژگی در هر زمان در نظر گرفته می‌شود. با تغییر شکل تصویر به یک تسور، تصویر به عنوان یک دنباله از اطلاعات ویژگی‌ها در طول زمان مدل می‌شود.

برای استخراج ویژگی‌های تصویر، از لایه‌های LSTM با تعداد گره‌های مشخص استفاده می‌شود. این لایه‌ها اطلاعات مختلف مرتبط با زمان را از تصویر استخراج کرده و از وضعیت‌های پنهان خود به عنوان ویژگی‌های استخراج شده استفاده می‌کنند. سپس، با استفاده از لایه‌های Dense، ویژگی‌های استخراج شده به خروجی نهایی تبدیل می‌شوند.

قرار دادن لایه‌های Dense پس از LSTM به منظور انتقال اطلاعات از داده‌های دنباله‌ای به ویژگی‌ها و سپس به خروجی نهایی، به مدل کمک می‌کند تا اطلاعات مهم ویژگی‌های استخراج شده را درک کند و تصمیم‌گیری نهایی را انجام دهد. در این روش، ساختار مدل LSTM، فرآیند آموزش شبکه، نرخ یادگیری، و تابع هزینه نیز از جزئیات مهم مورد توجه قرار می‌گیرند. شکل (۳) معماری مدل پیشنهادی می‌باشد.

فلسفه استفاده از شبکه‌های LSTM برای مدل کردن تصویر عروق شبکیه در مقاله حاضر می‌تواند به شرح زیر باشد:

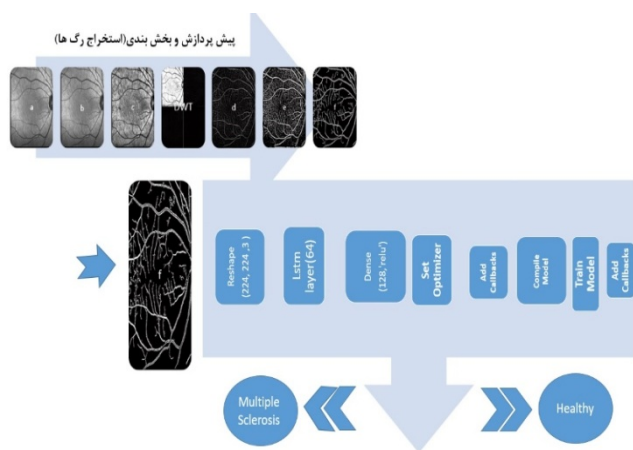
- تصویر RGB به عنوان دنباله‌های زمانی:

شبکه‌های LSTM به طور اصلی برای مدل‌سازی دنباله‌ها و زمان‌های متوالی طراحی شده‌اند. با این حال، تصویر ورودی به

است. این استراتژی در تقویت مجموعه آموزشی با دو برابر افزایش اندازه آن بسیار کارآمد است، از این رو توانایی مدل را برای به دست آوردن دانش از بازنمایی‌های آینه‌ای افقی از تصاویر اصلی تسهیل می‌کند. شکل ۲ نمونه‌ای از عکس‌های قبل و بعد از استفاده از تکنیک‌های افزایش داده را نشان می‌دهد. این نمودار نشان می‌دهد که استفاده از افزایش داده‌ها تنوع تکمیلی را در مجموعه آموزشی فراهم می‌کند، از این رو ظرفیت مدل را برای تعمیم خوب به داده‌های ناشناخته افزایش می‌دهد. شکل ۲ تصاویر SLO را نشان می‌دهد که با روش‌های مختلف افزایش داده‌ها، تصویر اصلی SLO، چرخش تصادفی افقی و آینه‌ای به دست آمده‌اند. [۲۵]

۲-۴ مدل حافظه طولانی کوتاه مدت^۱

شبکه عصبی بازگشتی نوعی شبکه عصبی مصنوعی است که به طور خاص برای تجزیه و تحلیل و دستکاری ورودی‌های متوالی طراحی شده است. برخلاف شبکه‌های عصبی پیش‌خور معمولی، شبکه‌های عصبی بازگشتی دارای قابلیت متمایز برای گرفتن الگوها و وابستگی‌های متقابل در ورودی‌های متوالی هستند. این با حفظ یک حالت پنهان، که اطلاعات مراحل قبلی را حفظ می‌کند، به دست می‌آید. شبکه‌های عصبی بازگشتی به یک ابزار اساسی در حوزه یادگیری عمیق، به ویژه برای کارهایی که شامل تفسیر ورودی‌های متوالی است، تبدیل شده‌اند. LSTM یک نوع از شبکه‌های عصبی بازگشتی می‌باشد. این نوع از شبکه‌های عصبی برای مدل‌سازی داده‌های دنباله‌ای و زمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. یکی از ویژگی‌های مهم LSTM این است که توانایی حفظ و یادگیری اطلاعات بلند مدت را دارد، که این ویژگی مخصوصاً در مواردی که وابستگی‌های طولانی مدت در داده‌ها وجود دارد، بسیار مفید است.



شکل ۳ معماری مبتنی بر مدل پیشنهادی

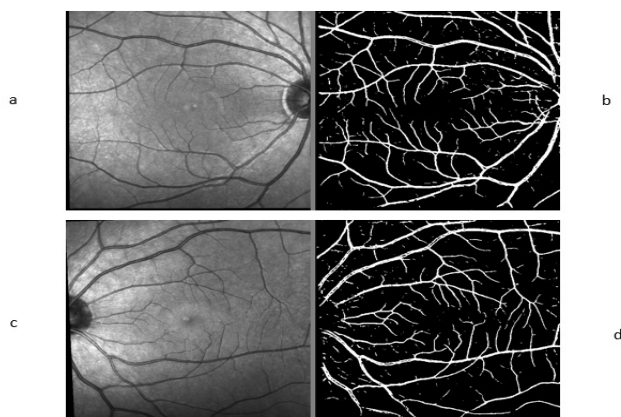
^۱Long short-term memory(LSTM)

استفاده از الگوریتم بهینه‌ساز آدام تنظیم می‌شود و این الگوریتم به طور پیش فرض یک نرخ یادگیری آدامیوسی دارد که با اجرای مدل، به طور خودکار تنظیم می‌شود. نرخ یادگیری آدامیوسی توسط الگوریتم آدام بر اساس ویژگی‌های داده و عملکرد مدل تطبیق می‌یابد تا فرآیند آموزش به بهترین شکل ممکن انجام شود. همچنین، برای مسائل دسته‌بندی دودویی از تابع هزینه binary_crossentropy استفاده می‌شود که مناسب برای مسائلی است که دو کلاس (مثبت و منفی) دارند.

هدف از این تحقیق، ارزیابی اثربخشی چندین الگوریتم طبقه‌بندی در افتراق بین افراد بدون هیچ گونه بیماری و افراد مبتلا به ام اس و همچنین پیش‌بینی ایجاد اختلال در بیماران ام اس بود.

۳. نتیجه:

در فاز اول، خروجی‌های پیش پردازش و بخش بندی برای تصویر ورودی اصلی و روش پیشنهادی در شکل ۴ نشان داده شده است.



شکل ۴ خروجی‌های پیش پردازش و تقسیم بندی. (a,c). تصویر ورودی اصلی، (b,d) روش پیشنهادی

داده‌ها قبل از ورود به مدل‌ها (رگ‌های استخراج شده از مرحله بخش بندی) به اولین مرحله در تجزیه و تحلیل داده‌ها اشاره دارد که داده‌های خام تبدیل شده و برای تجزیه و تحلیل بیشتر آماده می‌شوند. این روش شامل چندین تکنیک است. در ابتدا، مجموعه داده به دو زیر گروه مجزا تقسیم شد. یکی برای توسعه الگوریتم، که اغلب به عنوان مجموعه آموزشی از آن یاد می‌شود، و دیگری برای ارزیابی عملکرد الگوریتم، که به مجموعه اعتبار سنجی معروف است، تعیین می‌شود. فرآیند نرمال‌سازی ویژگی‌های عددی با نرمال‌سازی مجموعه آموزشی آغاز می‌شود، که به موجب آن میانگین بر روی ۰ تنظیم می‌شود و انحراف استاندارد روی ۱ تنظیم می‌شود. سپس این روند نرمال‌سازی با استفاده از مقادیر میانگین و انحراف استاندارد به دست آمده به مجموعه اعتبار سنجی گسترش می‌یابد. به منظور تطبیق الگوریتم‌های یادگیری ماشینی که فقط بر روی داده‌های

عنوان یک دنباله از فریم‌های زمانی در نظر گرفته می‌شود. به این ترتیب، هر پیکسل در تصویر (B, G, R) به عنوان یک ویژگی در هر زمان در نظر گرفته می‌شود.

- تغییر شکل تصویر:

تغییر شکل تصویر به یک تنسور با ابعاد (۳, ۵۰۱۷۶) انجام می‌شود. این تنسور با ابعاد ۳ برابر با تعداد کانال‌های RGB تصویر است و ۵۰۱۷۶ نشان‌دهنده تعداد پیکسل‌های هر فریم زمانی می‌باشد. این تغییر شکل به این امکان می‌دهد که تصویر به عنوان یک دنباله از اطلاعات ویژگی‌ها در طول زمان در نظر گرفته شود.

ویژگی‌های استخراج شده از تصویر با استفاده از LSTM: لایه‌های LSTM با ۶۴ گره در اینجا به عنوان لایه‌های مدل‌کننده داده زمانی و ویژگی‌های تصویر می‌باشند. این لایه‌ها اطلاعات مختلف مرتبط با زمان را از تصویر استخراج کرده و از وضعیت‌های پنهان خود به عنوان ویژگی‌های استخراج شده استفاده می‌کنند.

- خروجی از LSTM

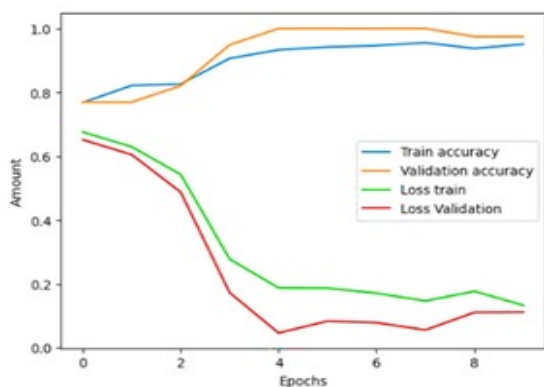
با اتمام گام‌های زمانی مختلف، خروجی از لایه‌های LSTM به عنوان یک ویژگی یا توصیفی از تصویر به دست می‌آید. این ویژگی‌ها معمولاً به لایه‌های Dense برای تصمیم‌گیری نهایی ارسال می‌شوند.

بنابراین، شبکه LSTM در اینجا به عنوان یک ابزار مؤثر برای مدل‌سازی تصاویر عروق شبکیه در قالب یک دنباله از زمان‌ها استفاده شده است و اطلاعات زمانی و مکانی از تصویر استخراج می‌شوند.

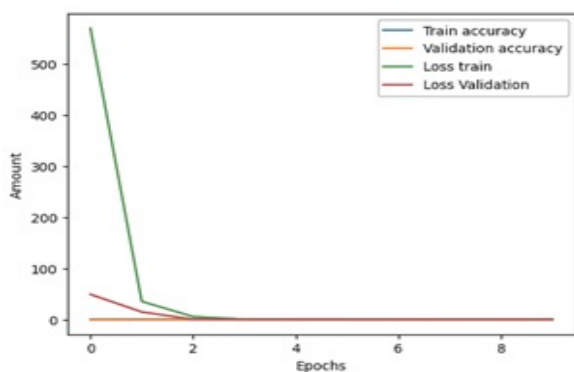
قرار دادن لایه‌های Dense پس از LSTM در مدل‌سازی تصاویر عروق شبکیه به منظور انتقال اطلاعات از داده‌های دنباله‌ای به فضای ویژگی و سپس به خروجی نهایی انجام می‌شود. لایه‌های LSTM با توانایی کپچر و حفظ اطلاعات دنباله‌ای، اطلاعات فضایی مهم را در تصاویر استخراج می‌کنند، اما لایه‌های Dense بعد از آنها به منظور تبدیل این اطلاعات به ویژگی‌های کلی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این روند، لایه‌های Dense به عنوان لایه‌های تصمیم‌گیری نهایی عمل می‌کنند و ویژگی‌های استخراج شده را به خروجی قابل فهم و مورد نیاز (مانند دسته‌بندی مولتی کلاسه یا دودویی) تبدیل می‌کنند. این روش معماری امکان درک دقیق‌تر اطلاعات مهم ویژگی‌های تصویری را به مدل می‌دهد و به آن کمک می‌کند تا تصمیم‌گیری نهایی را با دقت بیشتری انجام دهد. در ساختار مدل LSTM برای تشخیص ام اس از شبکه‌های LSTM بهره گرفته شده است. این مدل شامل لایه‌های LSTM با تعداد واحدهای مشخص و لایه‌های Dense با فعال‌سازی‌های مختلف می‌باشد. آموزش شبکه با استفاده از مجموعه داده‌های آموزش و اعتبارسنجی صورت می‌گیرد و فرآیند آموزش با استفاده از تابع model.fit انجام می‌شود. نرخ یادگیری با

جدول ۲. پارامترهای اندازه گیری مدل CNN

ویژگی	مقدار
مدل شبکه عصبی کانولوشنال ساده (CNN) سه لایه کانولوشن و دو لایه کاملاً متصل (fully connected)	معماری مدل
۱۱,۱۶۹,۰۸۹ (حدوداً ۴۲,۶۱ مگابایت)	تعداد کل پارامترها
بله	قابلیت آموزش
بله	پارامترها آموزش پذیری
صفر	پارامترهای بدون آموزش پذیری
binary_crossentropy	تابع هزینه
Adam با نرخ یادگیری ۰,۰۱	بهینه ساز



(a)



(b)

شکل ۵: آموزش و صحت اعتبارسنجی (a) LSTM، (b) CNN

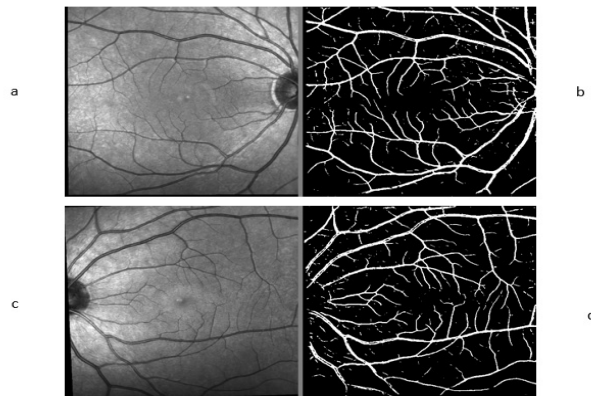
استفاده از شکل ۶ در مقاله به منظور ارائه نقشه ویژگی یا heatmap، برای بیان نواحی با اهمیت بالاتر که توسط شبکه تشخیص داده شده‌اند، بسیار مفید است. این نقشه‌ها بر روی

عددی کار می‌کنند، ویژگی‌های دسته‌بندی با استفاده از رمزگذاری یک‌طرفه به مقادیر عددی تبدیل شدند.

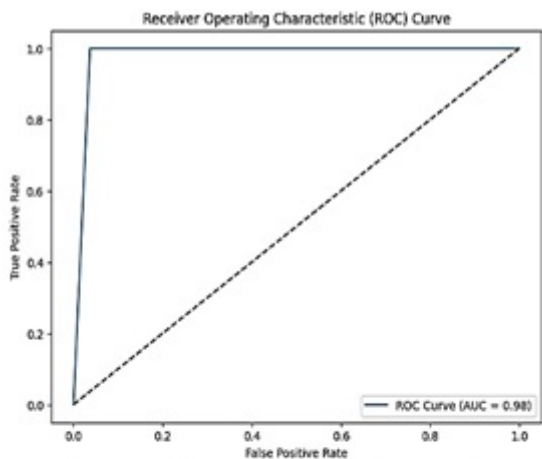
از مدل های LSTM و CNN برای طبقه بندی و تشخیص بر روی دیتاست مطالعه حاضر استفاده می شود و نتایج گزارش می شود و با توجه به اینکه بر روی دیتاست مذکور بر روی مدل های مختلفی بررسی گردید، اما با توجه به محدودیت دیتا عملکرد مناسبی نشان ندادند، تصاویر به طور تصادفی به دو گروه اعتبارسنجی و آموزش تقسیم می شوند و شبکه ها آموزش می بیند. شکل ۵ دقت آموزش و اعتبارسنجی را برای این ۲ روش و همین طور شکل ۶ هیت‌مپ وزن لایه LSTM را نشان می دهد در جدول ۲ و ۱، پارامترهای اندازه‌گیری مدل ها برای مساله مورد نظر به دقت نشان داده شده است. این پارامترها شامل معیارهایی هستند که برای ارزیابی عملکرد مدل ها استفاده می‌شوند و به توضیحاتی که در جدول ها آمده است، مراجعه می‌شود. این معیارها شامل پارامترهای قایل آموزش و غیرقابل آموزش، ویژگی‌های لایه ها باشند که به منظور ارزیابی دقیق عملکرد مدل در تشخیص بیماری یا مسئله مورد بررسی، ارائه شده‌اند.

جدول ۱. پارامترهای اندازه گیری مدل lstm

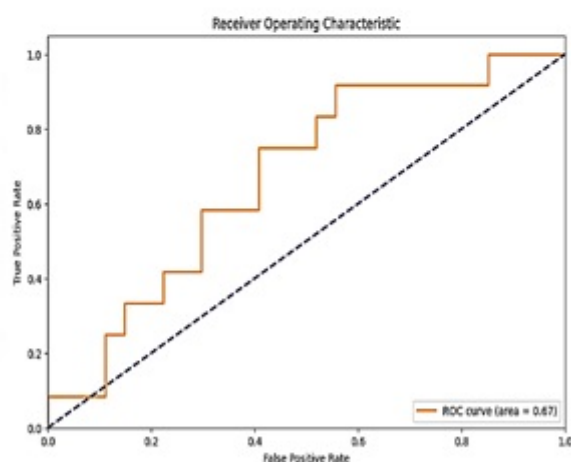
پارامتر	شکل خروجی	نوع لایه
0	(None, 50176, 3)	reshape_4 (Reshape)
17408	(None, 64)	lstm_4 (LSTM)
8320	(None, 128)	dense_8 (Dense)
129	(None, 1)	dense_9 (Dense)
کل پارامترها: ۲۵۸۷۵؛ ی آموزش پذیری پارامترها: ۲۵۸۷۵؛ دون آموزش پذیری پارامترهای: صفر		
تابع هزینه	binary_crossentropy	
بهینه ساز	Adam با نرخ یادگیری ۰,۰۱	



شکل ۴ خروجی‌های پیش پردازش و تقسیم بندی. (a,c). تصویر ورودی اصلی، (b,d)، روش پیشنهادی



(a)



(b)

شکل a: مشخصه عملکرد گیرنده برای LSTM

شکل b: مشخصه عملکرد گیرنده برای CNN

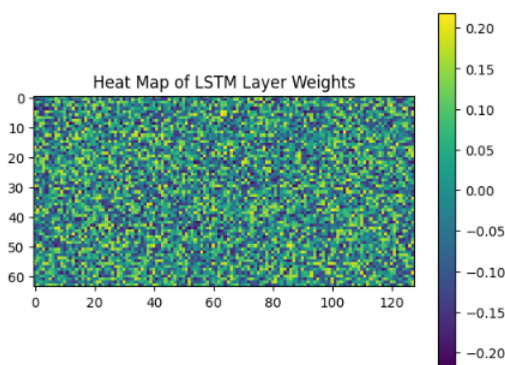
در زیر تفسیر کامل نتایج ارزیابی برای مدل بر روی مجموعه داده اعتبارسنجی پس از تنظیم دقیق ارائه شده است:

ماتریس درهمیختگی^۱:

ماتریس درهمیختگی با نمایش تعداد نمونه هایی که به درستی و اشتباه برای کلاس های مثبت و منفی پیش بینی شده اند، نمایشی بصری از دقت یک مدل طبقه بندی ارائه می دهد. ورودی های قطر این ماتریس با پیش بینی های دقیق انجام شده برای هر دو کلاس مثبت (شامل ۲۷ نمونه) و کلاس منفی (شامل ۱۱ مثال) مطابقت دارد. اجزای واقع در خارج از قطر اصلی ماتریس با مقدار پیش بینی های نادرست مطابقت دارد.

ماتریس درهمیختگی: $\begin{bmatrix} 27 & 0 \\ 0 & 11 \end{bmatrix}$

تصویر اعمال می شوند تا نواحی با اهمیت بیشتر با رنگ های گرم مانند قرمز و نارنجی نشان داده شوند، در حالی که نواحی با اهمیت کمتر با رنگ های سرد مانند آبی نمایش داده می شوند. این ترکیب رنگ ها میزان تأثیرگذاری هر ناحیه را در تصمیم گیری شبکه نشان می دهد. به این ترتیب، این نقشه ها به محققان و اپراتورهای پزشکی کمک می کنند تا به راحتی نواحی مهم تر تصویر را شناسایی کرده و تفسیر کنند، که این امر می تواند در تشخیص و درمان بیماری ها مانند ام اس بسیار موثر باشد. استفاده از ناحیه زیر منحنی مشخصه عملکرد گیرنده (ROC) که به نام AUC نیز شناخته می شود، یک معیار پرکاربرد است که برای ارزیابی آماری اثربخشی کلی مدل استفاده می شود. مقدار بالاتر ناحیه زیر منحنی نشان دهنده توانایی قوی تر مدل برای تمایز است، در حالی که مقدار AUC ۰.۹۸، نشان می دهد که عملکرد مدل مشابه عملکرد مورد انتظار است. مطابق شکل ۷ قسمت ب، مشخصه عملکرد گیرنده برای CNN است.



شکل ۶. هیت مپ وزن لایه LSTM

شکل a و شکل b در این مطالعه همبستگی بین دو متغیر را نشان می دهد. نرخ مثبت واقعی، که گاهی اوقات به عنوان حساسیت یا یادآوری نامیده می شود، مربوط به نسبت مثبت های واقعی شناخته شده توسط یک تست تشخیصی یا مدل طبقه بندی است. نرخ مثبت کاذب مربوط به نسبت پیامدهای مثبت کاذب در یک تست تشخیصی یا مدل آماری است. میزان خطای آزمون یا مدل، معیاری است که برای تعیین کمیت میزان عدم دقت موجود استفاده می شود. این مقاله تمایل به سمت یک شیب مثبت در منحنی را بررسی می کند که نشان دهنده یک مقدار مطلوب و نشان دهنده کارایی مدل است.

در نتیجه، مدل LSTM از نظر دقت و عملکرد کلی در این کار طبقه بندی بهتر از مدل CNN عمل می کند. توانایی بهتری را برای شناسایی صحیح موارد مثبت نشان می دهد و بین دقت و یادآوری تعادل بیشتری دارد. از سوی دیگر، مدل CNN با شناسایی موارد مثبت دست و پنجه نرم می کند و عملکرد کمتر متعادلی را نشان می دهد.

^۱ Confusion Matrix

دقت^۱:

عملیاتی گیرنده (ROC) تعیین می‌کند. با امتیاز AUC ۰,۹۸، مدل توانایی خوبی در تمایز بین نمونه های مثبت و منفی نشان می دهد. در مقایسه با LSTM، مقدار Recall در روش CNN ۰,۵۵ شد.

جدول ۴. مقایسه مدل پیشنهادی با مقالات پیشین

حساسیت	ویژگی	دقت	روش
%۹۳	۱,۰	%۹۵	SVM With the optimal CAD
%۸۵	۱,۰	%۹۱	SVM classifier using GOA
%۹۴	۰,۹۷	%۹۵	PSO
%۹۴,۴	%۹۷,۲	%۹۵,۸	k-NN
%۹۰	%۹۲,۵	%۹۱,۳	fast macular thickness
%۸۷,۵	%۹۵	%۹۱,۳	SVM
%۹۳	۱,۰	%۹۷,۴۴	مطالعه حاضر

جدول ۳ معیارهای عملکرد هر دو مدل LSTM و CNN را نشان می دهد. همانطور که می بینیم، مدل LSTM از نظر دقت، دقت، یادآوری، امتیاز F1 و امتیاز AUC از مدل CNN بهتر عمل می کند. عملکرد کلی بالاتری را در کار طبقه بندی نشان می دهد. با این حال، مدل CNN دقت کاملی دارد، اما با یادآوری کم مشکل دارد، که نشان می دهد در شناسایی درست موارد مثبت مشکل دارد. از سوی دیگر، مدل LSTM به امتیاز F1 متعادلی دست می یابد که مبادله خوبی بین دقت و فراخوانی را نشان می دهد. علاوه بر این، مدل LSTM امتیاز AUC بالاتری را نشان می دهد که نشان دهنده توانایی بهتر آن در تمایز بین موارد مثبت و منفی است. مقایسه مدل پیشنهادی با مدل های پیشین نیز در جدول ۴ آمده است.

۴. بحث

هوش مصنوعی (AI) گام های مهمی در حوزه مراقبت های بهداشتی، از جمله تشخیص و مدیریت بیماری هایی مانند ام اس برداشته است. در زمینه ام اس، هوش مصنوعی پیشرفت های انقلابی را معرفی کرده است که نحوه تشخیص و پایش بیماری را تغییر داده است. این پیشرفت ها مزایای بی شماری را به همراه داشته است و دقت و کارایی تشخیص و مدیریت ام اس را افزایش داده است. مطالعات متعددی برای تعیین تشخیص افراد مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس ام اس انجام شده است. در [۱۴] از توموگرافی انسجام نوری، همراه با الگوریتم

دقت ممکن است به عنوان نسبت نمونه های دقیق پیش بینی شده به تعداد کلی نمونه ها تعریف شود. مدل با دقت ۰,۹۷۴۴ تقریباً ۹۷,۴۴ درصد از نمونه ها را به درستی طبقه بندی کرده است. این نشان دهنده عملکرد بسیار خوب مدل در صحت کلی است. همچنین مدل را با روش CNN اجرا کردیم و دقت آن ۰,۶۴ بود.

صحت^۲: صحت ممکن است به عنوان نسبت نمونه های مثبت پیش بینی شده دقیق به تعداد کلی نمونه هایی که مدل به عنوان مثبت پیش بینی کرده است، تعریف شود. مدل با دقت ۰,۹۲۳۱ تمام نمونه هایی که واقعاً مثبت هستند را به درستی پیش بینی کرده است.

به خاطر آوردن^۳: یادآوری نسبت نمونه های مثبت پیش بینی شده درست به تعداد کل نمونه های مثبت در مجموعه داده است. با فراخوانی ۱، مدل تقریباً ۱۰۰٪ از تمام نمونه های مثبت را به درستی شناسایی کرده است. در مقایسه با LSTM، مقدار Recall در روش CNN ۰,۳۳ شد.

امتیاز F1^۴: امتیاز F1 یک متریک ترکیبی است که هم دقت و هم یادآوری را در بر می گیرد و از این رو به تعادل هماهنگ بین این دو معیار عملکرد دست می یابد. با امتیاز F1 ۰,۹۶، این مدل عملکرد بالایی را در تعمیم به داده های ناشناخته نشان می دهد و تعادل خوبی بین دقت و یادآوری ایجاد می کند. در مقایسه با LSTM، مقدار Recall در روش CNN ۰,۳۶ شد.

جدول ۳. معیارهای عملکرد هر دو مدل LSTM و CNN

Model	Accuracy	Precision	Recall	F1Score	AUCScore	epochs
LSTM	0.9744	0.9231	1	0.96	0.98	10
CNN	0.64	0.4	0.333	0.364	0.55	10

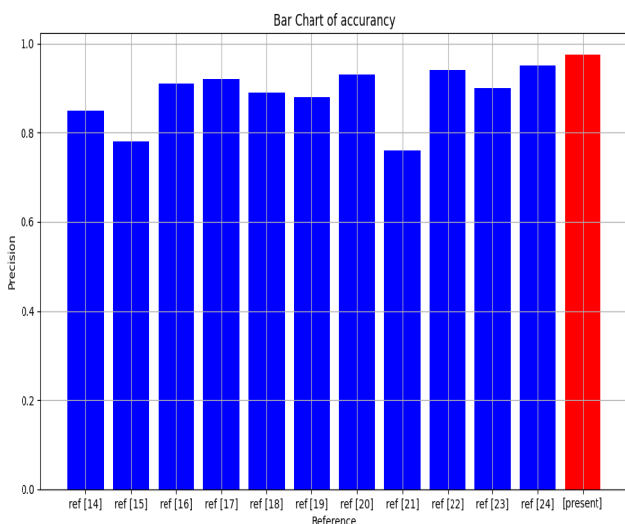
امتیاز AUC^۵: امتیاز AUC معیاری است که میزان تمایز بین طبقات مثبت و منفی را با اندازه گیری ناحیه زیر منحنی مشخصه

^۱Accuracy^۲Precision^۳Recall^۴F1Score^۵AUCScore

داده‌های موجود، توانایی آن را برای کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده محدود می‌کند (دقت: ۰,۷۶).

در [۲۲] از تکنیک‌های تجزیه و تحلیل تصویر پیشرفته بر روی داده‌های ERG استفاده شد، که شامل یادگیری ماشینی برای تعیین کمیت تراکم عروق، برای تعیین کمیت تراکم عروقی شبکه در بیماران ام‌اس می‌شود. آنها کاهش تراکم عروق را در بیماران ام‌اس نشان دادند که نشانگر بالقوه ای برای شدت بیماری است. رویکرد کمی مطالعه دقت آن را افزایش داد، اگرچه تنوع داده‌های تصویربرداری چالش‌هایی را ایجاد کرد (دقت: ۰,۹۴). در [۲۳] از یک رویکرد تصویربرداری چند وجهی، ترکیب ERG با میکروپریمتری، همراه با الگوریتم‌های یادگیری ماشین، برای ارزیابی تغییرات عروقی و عملکردی شبکه در بیماران ام‌اس استفاده شد. آنها ارتباط بین حساسیت شبکه و تراکم عروق را شناسایی کردند و تأثیر تغییرات عروقی را بر عملکرد بینایی برجسته کردند. ادغام داده‌های عملکردی مطالعه بیش‌های ارزشمندی را ارائه کرد (دقت: ۰,۹۵). در [۲۴] از یک طرح آینده‌نگر برای مطالعه تغییرات عروق شبکه در بیماران ام‌اس با استفاده از ERG استفاده کرد، که شامل الگوریتم‌های تقسیم‌بندی مبتنی بر هوش مصنوعی بود. آنها کاهش تراکم عروق را در شبکه‌های سطحی و عمیق شبکه مشاهده کردند که نشان‌دهنده درگیری عروقی جامع است. رویکرد طولی توانایی مطالعه را برای ردیابی تغییرات در طول زمان افزایش داد (دقت: ۰,۹۶).

برای ارزیابی عملکرد مدل پیشنهادی، دقت این کار را با کارهای قبلی مقایسه می‌کنیم که نتایج آن در شکل ۸ آمده است:



شکل ۸. مقایسه دقت مطالعه حاضر با کارهای قبلی

به طور کلی، روش پیشنهادی پتانسیل تکنیک‌های یادگیری عمیق را برای طبقه‌بندی خودکار تصاویر SLO نشان داد که می‌تواند در تشخیص و نظارت بر بیماری‌های چشمی کاربرد داشته باشد.

های یادگیری ماشین، برای مطالعه عروق خونی شبکه در بیماران ام‌اس استفاده شد. نتایج آنها تغییرات ریز عروقی قابل توجهی را در شبکه بیماران ام‌اس نشان داد که نشان‌دهنده ارتباط بالقوه بین تغییرات عروقی شبکه و پیشرفت ام‌اس است. این مطالعه دقت متوسطی را در شناسایی ناهنجاری‌های عروق شبکه نشان داد (دقت: ۰,۸۵).

در [۱۵] از عکاسی فوندوس در کنار شبکه‌های عصبی کانولوشنال (CNN) برای تجزیه و تحلیل عروق خونی شبکه در بیماران ام‌اس استفاده شد. آنها تغییرات عروقی ظریفی را شناسایی کردند که با شدت بیماری مرتبط بود. علیرغم ماهیت غیرتهاجمی روش، مطالعه دارای قدرت تفکیک فضایی محدودی بود که بر دقت توصیف رگ تأثیر می‌گذاشت (دقت: ۰,۷۸). در [۱۶] یک طرح مطالعه افتالموسکوپی لیزری اسکن اپتیک تطبیقی (AOSLO)، همراه با مدل‌های یادگیری عمیق، برای بررسی تغییرات میکروواسکولار شبکه در بیماران ام‌اس استفاده شد. یافته‌های آنها حاکی از دست دادن پیشرونده مویرگ‌ها بود که به اختلال عملکرد بینایی کمک می‌کند. مزیت مطالعه در تصویربرداری با وضوح بالا بود، اما حجم نمونه نسبتاً کوچک بود (دقت: ۰,۹۱). در [۱۷] از آنژیوگرافی فلورسین برای بررسی تغییرات جریان خون شبکه در بیماران ام‌اس، استفاده از شبکه‌های عصبی مصنوعی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. آنها شواهدی از اختلال در پرفیوژن شبکه در بیماران ام‌اس در مقایسه با گروه کنترل پیدا کردند. این تکنیک اطلاعات عروقی پویا را ارائه می‌کند، اما تهاجمی بود و خطرات بالقوه‌ای را به همراه داشت (دقت: ۰,۹۲).

در [۱۹] یک مطالعه مقطعی با استفاده از توموگرافی انسجام نوری داپلر (D-OCT)، با ترکیب تکنیک‌های هوش مصنوعی برای تجزیه و تحلیل جریان، برای بررسی جریان خون شبکه در بیماران ام‌اس انجام شد. آنها کاهش سرعت جریان ورودی شبکه را در بیماران ام‌اس مشاهده کردند که نشان‌دهنده اختلال بالقوه عروقی است. غیرتهاجمی بودن روش سودمند بود، اما مطالعه فاقد داده‌های طولی بود (دقت: ۰,۸۸). در [۲۰] از تصویربرداری مادون قرمز، ادغام الگوریتم‌های یادگیری ماشین، برای ارزیابی تراکم عروق شبکه در بیماران ام‌اس کودکان استفاده شد. نتایج آنها تغییرات ریز عروقی اولیه را نشان داد که نشانگرهای بالقوه برای شروع بیماری را نشان می‌دهد. تمرکز مطالعه بر جمعیت کودکان بعد منحصربه‌فردی به تحقیقات ام‌اس اضافه کرد (دقت: ۰,۹۳).

در [۲۱] از یک رویکرد گذشته‌نگر، تجزیه و تحلیل سوابق پزشکی و داده‌های تصویربرداری برای ارتباط تغییرات عروق شبکه با پارامترهای بالینی در بیماران ام‌اس استفاده شد. آنها ارتباطی بین ناهنجاری‌های عروق و نمرات ناتوانی پیدا کردند که به درک پیشرفت بیماری کمک می‌کند. اتکای این مطالعه به

تحقیقات بیشتری برای بهینه سازی و تایید این رویکرد برای استفاده بالینی مورد نیاز است.

۵. نتیجه گیری

با انجام آزمایش‌هایی بر روی مجموعه داده‌های SLO و استفاده از روش پیشنهادی مبتنی بر عروق و LSTM، نتایج تجربی نشان می‌دهد که این رویکرد با دقت بالا به تشخیص زودهنگام مولتیپل اسکلروزیس کمک می‌کند. این مدل‌ها توانایی تشخیص بیماری‌ها را با دقت بالا و حساسیت مناسب دارند.

استفاده از رویکرد مبتنی بر عروق و LSTM در تشخیص مولتیپل اسکلروزیس پتانسیل‌ها و کاربردهای زیادی دارد. یکی از این کاربردها تشخیص زودهنگام بیماری است که امکان درمان سریع‌تر و جلوگیری از پیشرفت بیماری را فراهم می‌کند. همچنین این روش می‌تواند به عنوان ابزاری کمکی برای بررسی و ارزیابی اثر درمان‌های مختلف مورد استفاده قرار گیرد.

در این مقاله، یک رویکرد مبتنی بر عروق برای تشخیص مولتیپل اسکلروزیس در تصاویر SLO با استفاده از شبکه‌های LSTM مورد بررسی قرار گرفت. نتایج تجربی نشان می‌دهد که این رویکرد با دقت بالا به تشخیص مولتیپل اسکلروزیس کمک می‌کند و می‌تواند در تشخیص زودهنگام بیماری و بهبود کیفیت مراقبت از بیمار موثر باشد.

استفاده از مدل‌های یادگیری عمیق مانند LSTM در تشخیص مولتیپل اسکلروزیس مزایای بسیاری دارد، اما با چالش‌هایی نیز همراه است. بهبود تفسیرپذیری مدل‌ها، افزایش دقت تشخیص‌ها و انجام آزمایش‌ها با جمعیت‌های مختلف از جمله جهت‌گیری‌های پژوهشی آینده است که بهبود و بهره‌وری بیشتر این رویکرد را فراهم می‌کند.

۶. تقدیر و تشکر

از اساتید ارجمندم به خاطر صبر و حوصله، جهت دهی در طول این طرح پژوهشی صمیمانه قدردانی می‌کنم. تجربه و دانش اساتیدم در توسعه پژوهش حاضر نقش بسزایی داشته است.

در خاتمه، مایلم از خانواده ام، پدر، مادر، همسرودخترم، برای حمایت و تشویق مداوم آنها در طول این مطالعه، تشکر کنم. ایمانی که دیگران به توانایی‌های من دارند، همیشه به عنوان یک نیروی محرکه خلاق برای من عمل کرده است.

۷. بیانیه اخلاقی

گردآوری این مجموعه داده مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بوده و بر اساس اعلامیه هلسینکی در نسخه قابل اجرا انجام شده است.

۸. همه نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد/رقابت منافعی ندارند.

۹. مراجع

- [1] Young, N., et al., *Retinal Blood Vessel Analysis Using Optical Coherence Tomography (OCT) in Multiple Sclerosis. Diagnostics*, 2023. 13(4): p. 596.
- [2] Chua, J., et al., *A multi-regression approach to improve optical coherence tomography diagnostic accuracy in multiple sclerosis patients without previous optic neuritis. NeuroImage: Clinical*, 2022. 34: p. 103010.
- [3] Mihaylova, B. and S. Cherninkova, *Optical Coherence Tomography (OCT) and Angio-OCT Imaging Techniques in Multiple Sclerosis Patients with or without Optic Neuritis, in Multiple Sclerosis-Genetics, Disease Mechanisms and Clinical Developments*. 2022, IntechOpen.
- [4] Khodabandeh, Z., et al., *Interpretable classification using occlusion sensitivity on multilayer segmented OCT from patients with Multiple Sclerosis and healthy controls*. 2022.
- [5] Eslami, M., et al., *Optical Coherence Tomography in Chronic Relapsing Inflammatory Optic Neuropathy, Neuromyelitis Optica and Multiple Sclerosis: A Comparative Study. Brain Sciences*, 2022. 12(9): p. 1140.
- [6] Pearson, T., et al., *Multi-modal retinal scanning to measure retinal thickness and peripheral blood vessels in multiple sclerosis. Scientific Reports*, 2022. 12(1): p. 20472.
- [7] El-Mayah, E., et al., *Correlation between retinal and optic nerve microvasculature and sensitivity in patients with multiple sclerosis with and without optic neuritis. Journal of the Egyptian Ophthalmological Society*, 2022. 115(4): p. 222.
- [8] Jiang, H., et al., *Visual function and disability are associated with increased retinal volumetric vessel density in patients with multiple sclerosis. American journal of ophthalmology*, 2020. 213: p. 34-45.
- [9] Fischer, J., et al., *Scanning laser ophthalmoscopy (SLO). High resolution imaging in microscopy and ophthalmology: new frontiers in biomedical optics*, 2019: p. 35-57.
- [10] Palochak, C.M.A., et al., *Retinal blood velocity and flow in early diabetes and diabetic retinopathy using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. Journal of clinical medicine*, 2019. 8(8): p. 1165.
- [11] Xie, H., et al., *AMD-GAN: attention encoder and multi-branch structure based generative adversarial networks for fundus disease detection from scanning*

- machine learning models in the automatic diagnosis of multiple sclerosis using retinal vessels. Multimedia Tools and Applications. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11042-023-16812-w>*
- [25] Aslam, Nida, et al. "Multiple sclerosis diagnosis using machine learning and deep learning: Challenges and opportunities." *Sensors* 22.20 (2022): 7856
- laser ophthalmoscopy images. *Neural Networks*, 2020. 132: p. 477–490.
- [12] Mainster, M.A., et al., Scanning laser ophthalmoscopy retroillumination: applications and illusions. *International Journal of Retina and Vitreous*, 2022. 8(1): p. 1–9.
- [13] Fraz, M.M., et al., Blood vessel segmentation methodologies in retinal images—a survey. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2012. 108(1): p. 407–433.
- [14] Coye, T., A novel retinal blood vessel segmentation algorithm for fundus images. *MATLAB Central File Exchange*, 2015.
- [15] Desiani, A., et al., VG-DropDNet a robust architecture for blood vessels segmentation on retinal image. *IEEE Access*, 2022. 10: p. 92067–92083.
- [16] Wilhelm, H. and M. Schabet, The diagnosis and treatment of optic neuritis. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2015. 112(37): p. 616.
- [17] Bhaduri, B., et al., Detection of retinal blood vessel changes in multiple sclerosis with optical coherence tomography. *Biomedical Optics Express*, 2016. 7(6): p. 2321–2330.
- [18] Spain, R.I., et al., Optical coherence tomography angiography enhances the detection of optic nerve damage in multiple sclerosis. *British Journal of Ophthalmology*, 2018. 102(4): p. 520–524.
- [19] Cavaliere, C., et al., Computer-aided diagnosis of multiple sclerosis using a support vector machine and optical coherence tomography features. *Sensors*, 2019. 19(23): p. 5323.
- [20] Montolio, A., CEGONino, J. O. S. E., Garcia-Martin, E., & Pérez del Palomar, A. (2022). Comparison of machine learning methods using spectralis OCT for diagnosis and disability progression prognosis in multiple sclerosis. *Annals of Biomedical Engineering*, 50(5), 507–528.
- [21] Kenney, R. C., Liu, M., Hasanaj, L., Joseph, B., Al-Hassan, A. A., Balk, L. J., ... & Balcer, L. J. (2022). The role of optical coherence tomography criteria and machine learning in multiple sclerosis and optic neuritis diagnosis. *Neurology*, 99(11), e11100–e11112.
- [22] López-Dorado, A., Pérez, J., Rodrigo, M. J., Miguel-Jiménez, J. M., Ortiz, M., de Santiago, L., ... & Garcia-Martin, E. (2021). Diagnosis of multiple sclerosis using multifocal ERG data feature fusion. *Information Fusion*, 76, 157–167.
- [23] Mohseni, E., & Moghaddasi, S. M. (2022). A Hybrid Approach for MS Diagnosis Through Nonlinear EEG Descriptors and Metaheuristic Optimized Classification Learning. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2022.
- [24] Yaghoubi, N., Masumi, H., Fatehi, M. H., Ashtari, F., & Kafieh, R. (2023). Deep learning and classic