

Diyabetik Makula Ödemi ve Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunun Evrişimli Sinir Ağları ile Sınıflandırılması

Said Akça¹, Zeynep Garip^{1*} ve Ekin Ekinci¹

¹ Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Teknoloji Fakültesi, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Türkiye

*zbatik@subu.edu.tr

Özet – Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu (YBMD) ve Diyabetik Makula Ödemi (DMÖ) hastalığı gözün retina bölgesinin merkezi makula kısmında meydana gelen anormal durumlardır. YBMD ile DMÖ retina hastalıklarının ilerlemesi sonucu göz görme yetisini kaybedilmektedir. Görme kaybını önlemek ve hastalığın ilerlemesini engellemek için YBMD ve DMÖ hastalıklarının erken dönemlerde teşhis edilmesi önemli bir rol oynamaktadır. Retina hastalıklarının teşhisi için ise Optik Koherens Tomografi (OKT) görüntüleme tekniği günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, görüntü verilerinden öznetelik çıkartılarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada derin öğrenmenin bir türü olan Evrişimli Sinir Ağları mimarisinden yararlanılarak DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 modelleri oluşturulmuştur. Geliştirilen modeller kullanılarak OKT görüntülerinin yaş tip YBMD olan Koroidal Neovaskülarizasyon (KNV), kuru tip YBMD olan Drusen, DMÖ ve sağlıklı olarak Normal kategorilerinin etkin bir şekilde sınıflandırılması amaçlanmıştır. Çalışmada hastalıkların sınıflandırılması için her kategoriden eşit miktarda veri kümesi ile DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 modelleri eğilmiştir. DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 eğitim sürecinden sonra test veri kümesi ile modellerinin doğruluk performansı ölçülmüş ve performans metrikleri hesaplanarak modeller karşılaştırılmıştır. Test sonuçları ve performans metrikleri açısından modeller arasında en iyi performansı 0.9917 doğruluk ve 0.99 F-1 Skoru ile Deepmodel-1 vermiştir.

Anahtar Kelimeler – Derin Öğrenme, Evrişimli Sinir Ağları, Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu, Diyabetik Makula Ödemi, Optik Koherens Tomografi

I. GİRİŞ

Retina OKT, canlı hastaların retinalarının yüksek çözünürlüklü kesitlerini elde etmek için kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Her yıl yaklaşık 30 milyon OKT taraması yapılmakta ve bu görüntülerin analizi ve yorumlanması önemli miktarda zaman almaktadır [1]. OKT, biyolojik dokunun farklı seviyelerinde zayıf tutarlı ışık girişimi temeline dayalı olarak gelen sinyalin geri yansımaları tespit eden bir görüntüleme tekniğidir, böylece biyolojik dokunun iki veya üç boyutlu yapısal görüntüsü, taranarak elde edilebilir [2].

YBMD, dünya üzerindeki görme kayıplarının %8.7'sini kapsamaktadır. YBMD yaşlı bireylerin görme yetilerinin kaybetmelerinin başlıca

nedenlerinden biridir. 2040'lı yıllarda YBMD hastalığından etkilenen 290 milyon nüfusa yaklaşması beklenmektedir [3]. YBMD hastalığı olan bireyler merkezi görme alanında bulanıklaşma yaşayabilirler ve hastalık ilerledikçe görme kaybı meydana gelir [4]. YBMD hastalığının yaş ve kuru olmak üzere iki tipi bulunmaktadır. Kuru tip YBMD'da retinada bozulmalar gerçekleşir ve Drusen ismi verilen küçük sarımsı beyaz tortular meydana gelir. Yaş tip YBMD ise retina altındaki kan damarlarının anormal büyümesi ile alakalıdır. KNV ismindeki bu kan damarları bireylerin görme fonksiyonlarını kaybetmesine neden olabilir [5]. Görme kaybını engellemek için hastalığın erken evrelerinde tespit edilmesi gerekmektedir.

DMÖ, diyabet hastalarını etkileyen ve körlüğe neden olan başka bir göz hastalık çeşididir. DMÖ, kan damarı sızıntısıyla retinanın makula kısmında sıvı birikmesidir. Diyabetik Retinopati (DR) hastalarının yaklaşık %25'inde DMÖ gelişir [6]. ABD Ulusal Göz Enstitüsüne göre, 2030'lı yıllarda ABD'de yaklaşık 5 milyon YBMD ve DMÖ hastası olacağı beklenmektedir [7]. Erken teşhis ve uygun tedaviler ile görme kaybının önüne geçilebilir ve hastalığın ilerlemesi engellenerek bireylerin yaşam kalitesi iyileştirilebilir [8]. OKT, YBMD ve DMÖ tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Günümüzde, OKT verilerinin incelenmesi tıp alanındaki araştırmacılar tarafında manuel bir şekilde gerçekleştirilmektedir. Ancak bu verilerin manuel olarak incelenmesi geç teşhise neden olmaktadır. Bunun yanında yanlış teşhis ihtimali de yüksektir. Derin öğrenme algoritmaları YBMD ve DMÖ hastalıklarının OKT verilerinden sınıflandırılmasında kullanılan hem erken teşhisi sağlayan hem de yanlış teşhis oranını minimum seviyeye indiren güçlü yöntemlerdir. Evrişimli sinir ağları başarılı özellik çıkarımı nedeniyle, önceki çalışmalarda YBMD sınıflandırılmasında kullanılmıştır [9].

Bu çalışmada Evrişimli Sinir Ağları kullanılarak, DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 oluşturularak, OKT verilerinden yaş ve kuru tip YBMD, DMÖ ve sağlıklı olarak Normal kategorilerinin sınıflandırılması hedeflenmiştir. Veriler eğitim aşaması için modele verilmeden önce ön işleme aşamasından geçerek yeniden boyutlandırılmıştır. Eğitim sürecinde evrişim katmanı ile verilerin öz nitelikleri çıkartılmıştır. Modelin çıkış katmanında Softmax fonksiyonu kullanılarak sınıflandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Modelde aşırı öğrenmeyi önlemek amacıyla bırakma işlemi uygulanmıştır. Eğitim sürecinin ardından performans metrikleriyle oluşturulan DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3'ün başarıları ölçülmüştür ve en başarılı yöntemin 0,9917 doğruluk ve 0.99 F-1 Skoru ile Deepmodel-1 olduğu görülmüştür.

Priya ve Aruna renkli fundus görüntülerini kullanarak YBMD'nin kuru ve ıslak tiplerini sınıflandırmak için bir yaklaşım önermişlerdir. Önerdikleri yaklaşım olarak görüntülerin özniteliklerinin çıkarılmasına ve özniteliklerin sinir ağlarına girdi olarak kullanılmasına dayanmaktadır [10]. Zheng, fundus görüntülerinden YBMD'nun tespiti için görüntü tabanlı bir sınıflandırma yöntemi

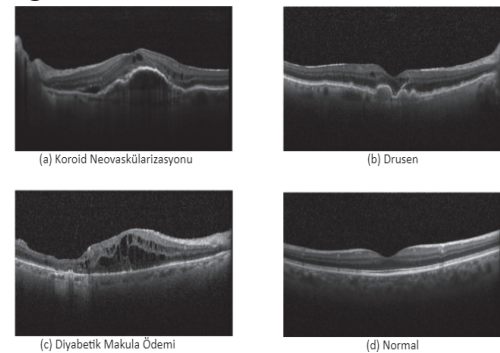
kullanmıştır [11]. Mookiah ve arkadaşları, fundus görüntülerinin gri tonlamalı özelliklerini kullanarak YBMD üzerinden Naive Bayes, K-En Yakın Komşu, karar ağaçları ve destek vektör makineleri (DVM) ile sınıflandırma gerçekleştirmiştir [12].

Arabi, kuru ve ıslak tip YBMD otomatik olarak tespit etmek için fundus göz görüntülerinde beyaz piksellerin toplam piksel sayısına oranını kullanmıştır [13]. Srinivasan ve arkadaşları, OKT görüntülerinden Makula Ödemi ve kuru YBMD'nun sınıflandırması amacıyla yönlendirilmiş gradyan tanımlayıcılarının çok ölçekli histogramını çıkarmışlardır. Çıkarılan bu histogram DVM'ye girdi olarak verilmiştir [14]. Wang [15], YBMD, DMÖ ve sağlıklı makula sınıflandırması için OKT görüntülerinin özelliklerini çıkarmak ve seçmek için çok sınıflı bir model ve doğrusal konfigürasyon kalıpları kullanmıştır. OKT görüntülerinde YBMD'nun tespiti için birkaç derin öğrenme tabanlı yöntem de kullanmıştır. Lee [16], sağlıklı ve YBMD teşhisli OKT görüntülerini sınıflandırmak amacıyla modifiye edilmiş bir VGG16 sinir ağını önermiştir [17]. Kermany ve arkadaşları görüntülerin sınıflandırılması için ImageNet veri tabanı kullanarak mevcut parametrelerinin OKT görüntülerine uyarlanmasıyla yeni ağ oluşturmuştur.

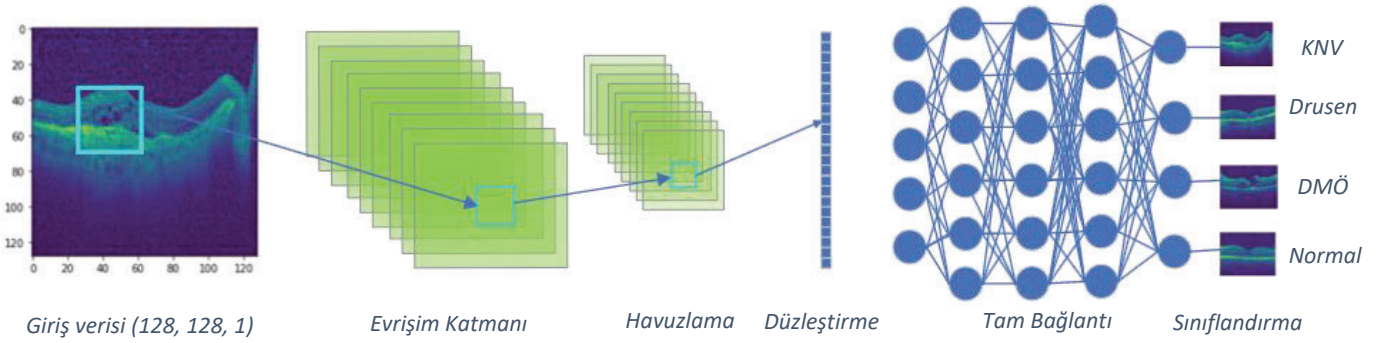
II. MATERYAL VE YÖNTEM

A. Veri Kümesi

Bu çalışmada DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 modellerini eğitmek ve performanslarını değerlendirmek amacıyla dört sınıftan oluşan Kermany veri kümesinin, eğitim kümesinde 83,484 OKT verisi (37,205 KNV, 11,348 DMÖ, 8,616 Dursen ve 26,315 normal) bulunmaktadır. Test kümesinde 968 adet OKT görüntüsü bulunmaktadır [19]. Şekil 1'de dört sınıfa ait OKT görüntüleri verilmektedir.



Şekil 1. OKT Görüntüleri



Şekil 3. Evrişimli Sinir Ağının Genel Yapısı

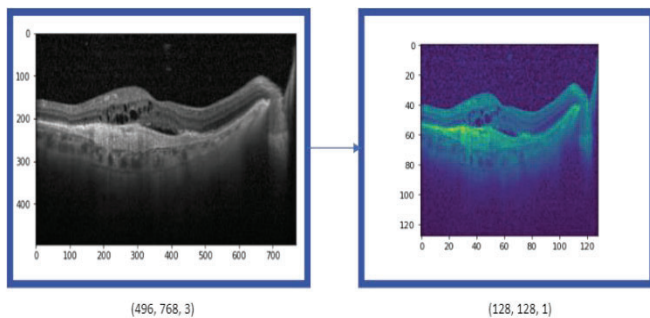
Her kategorideki örnek sayısı eşit olacak şekilde OKT verileri düzenlemiştir. Eğitim verilerinden rastgele seçilen 928 OKT görüntüsü ile doğrulama kümesi oluşturulmuştur. Bu çalışmada kullanılan veri dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo1. Veri Kümesi

Veri Kümesi	Veri Adedi
Eğitim Kümesi	33,536
Doğrulama Kümesi	928
Test Kümesi	968
Toplam	35,432

B. Görüntü Ön İşleme

Veri kümesinde bulunan tüm görüntüler RGB (kırmızı, yeşil ve mavi) modunda 3 kanallı olarak kaydedilmiştir. Şekil 2’de verilen uygulama aşamasındaki veriler tek kanala düşürülerek kullanılmıştır. Evrişimli sinir ağlarında normalizasyon işlemi ağı performansı önemli ölçüde etkilemektedir. Normalizasyon işlemi ile verilerin değerleri belirlenen aralıkta temsil edilir. Böylece ağı performansı olumlu yönde etkilenecektir [20]. Bu çalışmada 0-255 arasında olan değerler, 0-1 arasında yeniden ölçeklendirilmiştir. Veri kümesinde birbirinden farklı boyutlarda olan veriler yeniden boyutlandırılarak, (128,128) boyutlarında giriş katmanına verilmiştir.



(a) Orijinal Veri

(b) Veri Ön İşleme Sonrası Veri

Şekil 2. Görüntü Ön İşleme

C. Metot

Görüntü sınıflandırma, görüntü işlemede temel bir görevdir. OKT taramalarından retina hastalıklarının kategorileştirilmesi, bir görüntü sınıflandırma problemine aittir. Evrişimli sinir ağları, görüntü sınıflandırma büyük başarı gösteren derin öğrenme yaklaşımıdır. Bir Evrişimli Sinir Ağı, girdi görüntülerinden öznitelikleri çıkartarak, verileri elde edilen özniteliklerine göre sınıflandırmaktadır. Klasik Evrişimli Sinir Ağı, evrişim, havuzlama ve tam bağlantı katmanlarında oluşmaktadır. Evrişim katmanı, Evrişimli Sinir Ağı mimarisinin öznitelik çıkarımını gerçekleştiren temel bileşenidir. Evrişim katmanında hangi nöronun aktif olacağını doğrusal olmayan bir dönüşümle belirlemek için aktivasyon fonksiyonları kullanılır. Evrişim katmanından sonra havuzlama katmanı kullanılır. Havuzlama katmanı, sonraki öğrenebilir parametre sayısını azaltmak için alt örnekleme işlemi gerçekleştirir. Girdi olarak sonraki katmana boyutu azaltarak verir. Havuzlama katmanında öğrenebilir parametre yoktur. Bu katmanda gerçekleşen işlemlerle, ağı maliyeti azalır ve ezberleme engellenir. En popüler havuzlama biçimi, girdi öznitelik haritalarından yamalar çıkartarak her bir yamadaki maksimum değeri alan maksimum havuzlamadır. Tam bağlantı katmanı, 1 boyutlu vektörlerle çalıştığından son evrişim ve havuzlama katmanından çıktısı olan öznitelik haritasını düzleştirir ve yoğun katmanlar olarak bilinen bir veya daha fazla tam bağlantı katmanına bağlanır. Verileri özniteliklerine göre hangi sınıfa ait olduğunu tahmin eder [21]. Evrişimli sinir ağlarında tam bağlantı yapısı nedeniyle aşırı öğrenmeye yol açar. Aşırı öğrenmeyi önlemek için

Tablo 2. Modellerin Katmanları ve Parametre

Model	Katmanlar	Çıkış Boyutu	Parametre	Toplam Parametre
DeepModel-1	---	---	---	913.508
	Evrişim	(126, 126, 128)	1,280	
	Havuzlama	(63, 63, 128)	---	
	Evrişim	(61, 61, 64)	73,792	
	Havuzlama	(30, 30, 64)	---	
	Evrişim	(28, 28, 32)	18,464	
	Havuzlama	(14, 14, 32)	---	
	Düzleştirme	(6272)	---	
	Tam Bağlantı	(128)	802,944	
	Tam Bağlantı	(128)	16,512	
	Çıkış	(4)	516	
DeepModel-2				914,404
	Evrişim	(126, 126, 128)	1,280	
	Yığın Normalleştirme	(126, 126, 128)	512	
	Havuzlama	(63, 63, 128)	---	
	Evrişim	(61, 61, 64)	73,792	
	Yığın Normalleştirme	(61, 61, 64)	256	
	Havuzlama	(30, 30, 64)	---	
	Evrişim	(28, 28, 32)	18,464	
	Yığın Normalleştirme	(28, 28, 32)	128	
	Havuzlama	(14, 14, 32)	---	
	Düzleştirme	(6272)	---	
	Tam Bağlantı	(128)	802,944	
	Tam Bağlantı	(128)	16,512	
	Çıkış	(4)	516	
DeepModel-3				896,996
	Evrişim	(126, 126, 128)	1,280	
	Havuzlama	(63, 63, 128)	---	
	Evrişim	(61, 61, 64)	73,792	
	Havuzlama	(30, 30, 64)	---	
	Evrişim	(28, 28, 32)	18,464	
	Havuzlama	(14, 14, 32)	---	
	Düzleştirme	(6272)	---	
	Tam Bağlantı	(128)	802,944	
	Çıkış	(4)	516	

Tablo 3. Model Hiper Parametreleri

Model	Kayıp Fonksiyonu	Öğrenme Oranı	Optimizasyon Fonksiyonu	Aktivasyon Fonksiyonu
DeepModel-1	Çapraz Entropi	0.001	Adam	ReLU - Softmax
DeepModel-2	Çapraz Entropi	0.001	Adam	ReLU - Softmax
DeepModel-3	Çapraz Entropi	0.001	RMSprop	ReLU - Softmax

Evrişimli sinir ağlarında bırakma oranı uygulanmaktadır [22].

Şekil 3'te evrişimli sinir ağlarının genel yapısı gösterilmiştir. Bu çalışmada DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 olmak üzere 3 farklı evrişimli sinir ağı modeli kullanılmıştır. Evrişimli sinir ağı mimarisi ile oluşturulan DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3'ün katmanları ve parametre sayıları Tablo 2'de gösterilmiştir. Modellerin hiper parametreleri Tablo 3'te gösterilmiştir

III. BULGULAR

A. Performans Metrikleri

Modellerin doğruluk başarısını değerlendirmede performans metrikleri kullanılmaktadır.

Doğruluk, doğru tahminlerin toplam tahminlere oranını ifade eder. Doğruluk, bir durumun sonucunu doğru bir şekilde tahmin etme yeteneği olarak tanımlanabilir [23]. Doğruluk metriği Denklem 1 ile hesaplanmaktadır.

$$Doğruluk = \frac{TP+TN}{TP+FP+FN+TN} \quad (1)$$

Denklem 1’de buluna TP, TN, FP, FN sırasıyla doğru pozitif, doğru negatif, yanlış pozitif, yanlış negatif temsil etmektedir.

Duyarlılık, doğru bir şekilde tahmin edilen pozitif gözlemlerin, sınıftaki toplam gözlem sayısına oranını hesaplar [23]. Duyarlılık metriği Denklem 2 ile formüle edilmiştir.

$$Duyarlılık = \frac{TP}{TP+FN} \quad (2)$$

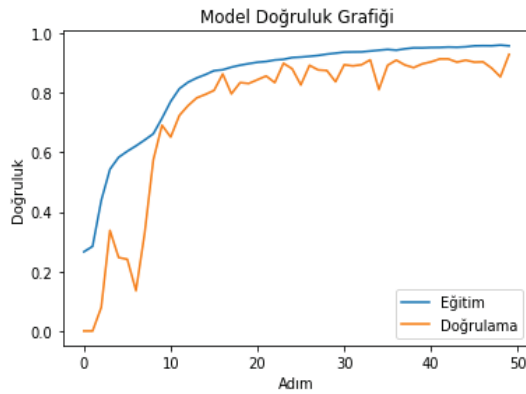
Kesinlik, bu metrik, doğru bir şekilde tahmin edilen pozitif gözlemlerin toplam tahmine dayalı pozitif gözlemlere oranını temsil eder [23]. Modelin kesinlik değerine Denklem 3 ile hesaplanmaktadır.

$$Kesinlik = \frac{TP}{TP+FP} \quad (3)$$

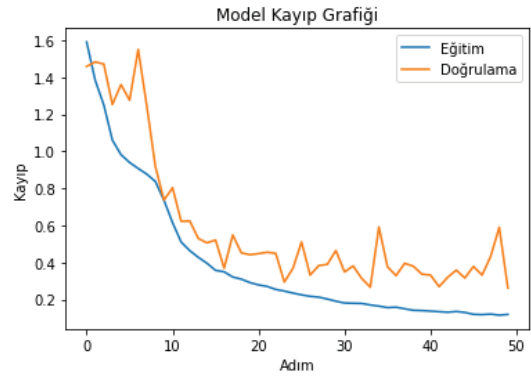
F-1 Skoru, kesinlik ve Geri Çağırma, F₁-Skorunda ağırlıklı ortalaması alınır. Yanlış pozitifler ve yanlış negatifler sürecin bir parçasıdır. F₁ Skoru olarak tanımlanan bir terimdir [23]. F-1 skoru Denklem 4 ile hesaplanmaktadır.

$$F - 1 \text{ skoru} = 2 * \frac{Precision \times Recall}{Precision + Recall} \quad (4)$$

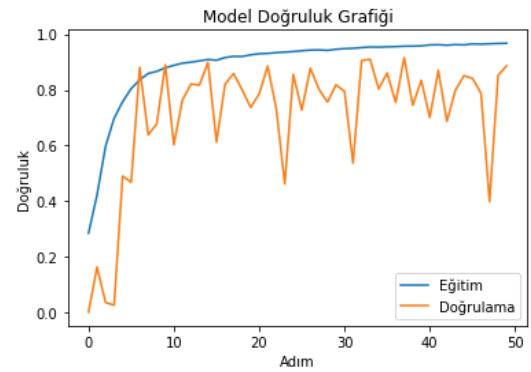
B. Simülasyon Sonuçları



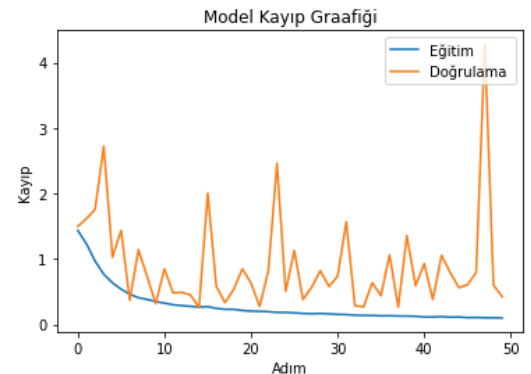
(a) DeepModel-1 Doğruluk Grafiği



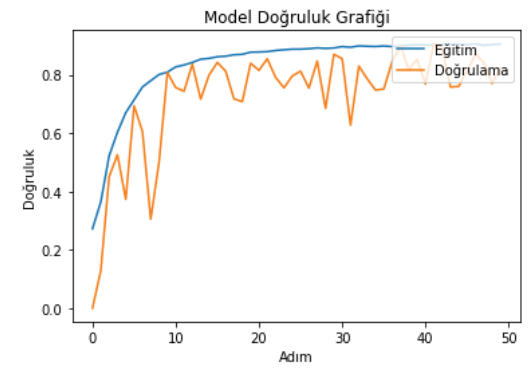
(b) DeepModel-1 Kayıp Grafiği



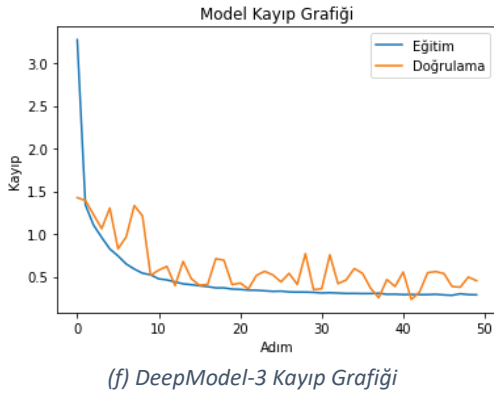
(c) DeepModel-2 Doğruluk Grafiği



(d) DeepModel-2 Kayıp Grafiği



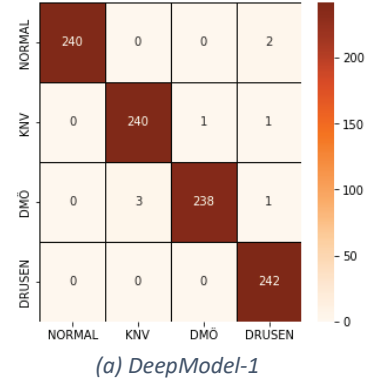
(e) DeepModel-3 Doğruluk Grafiği



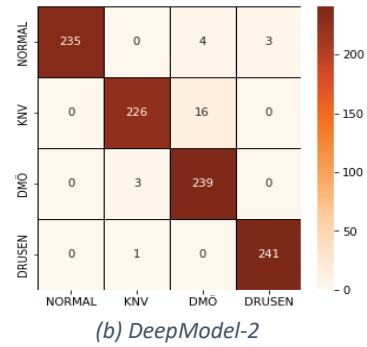
Şekil 4. Model Doğruluk-Kayıp Grafikleri

Modelin eğitim aşamasında, eğitim kümesi ile modelin öğrenme işlemi gerçekleştirilir doğrulama kümesi ile modelin genellemesi ölçülmektedir. Şekil 4'te Evrişimli sinir ağları mimarisi ile oluşturulan 3 farklı modelin model-kayıp ve model-doğruluk grafiklerine yer verilmiştir. Modellerin, model kayıp grafiği dikkate aldığı ilk iterasyonlarda yüksek oranda çıkan kayıp oranının modellerin öğrenme adımlarında sona yaklaşırken 0.1 değerine yaklaştığı görülmektedir. Model-doğruluk grafikleri incelendiğinde en iyi yöntemin DeepModel-1 olmuştur. İlk iterasyonlarında düşük olan doğruluk oranının son iterasyonlarda 0.99 ile yüksek doğruluk oranına yaklaştığı görülmektedir. Son olarak test aşamasında modellerin daha önce görmediği OKT verileri ile işlem gerçekleştirilerek modelin doğruluğu test edilir. Test işlemi sonucunda DeepModel-1 0.9917'lik doğruluk oranıyla en yüksek performansı göstermiştir. DeepModel-2 0.9721 doğruluk oranı ve DeepModel-3 ise 0.9866'lık doğruluk sağlanmıştır. Modellerin performans metrikleri Tablo 4'te belirtilen formüller ile hesaplanmıştır. DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 modellerinin performanslarının karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

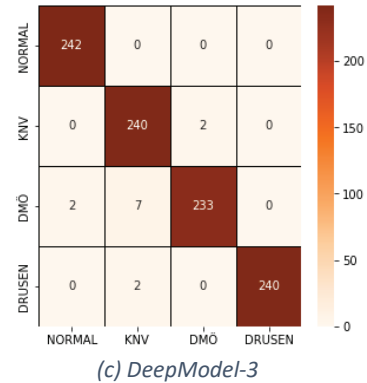
Karışıklık matrisi, tahmin edilen etiketlerin gerçek etiketlerle karşılaştırıldığı sınıflandırma algoritmalarının performansını değerlendirmek için kullanılır. Modellerin karışıklık matrisleri Şekil 5'te gösterilmiştir.



(a) DeepModel-1



(b) DeepModel-2



(c) DeepModel-3

Şekil 6. Karışıklık Matrisler

Tablo 4. DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 modellerinin Kesinlik, Duyarlılık ve F-1 Skorlarının Karşılaştırılması

Model	Kategori	Kesinlik	Duyarlılık	F ₁ Skoru	Test Doğruluğu
DeepModel-1					0.9917
	KNV	0.99	0.99	0.99	
	Drusen	0.98	1.00	0.99	
	DMÖ	1.00	0.98	0.99	
	Normal	1.00	0.99	1.00	
	Makro Ortalama	0.99	0.99	0.99	
DeepModel-2					0.9721
	KNV	0.98	0.93	0.95	
	Drusen	0.98	0.98	0.98	
	DMÖ	0.92	0.99	0.95	
	Normal	1.00	0.97	0.98	
	Makro Ortalama	0.97	0.97	0.97	
DeepModel-3					0.9866
	KNV	0.96	0.99	0.98	
	Drusen	1.00	0.99	1.00	
	DMÖ	0.99	0.96	0.98	
	Normal	0.99	1.00	1.00	
	Makro Ortalama	0.99	0.99	0.99	

IV. SONUÇLAR

Bu çalışmada evrişimli sinir ağlarıyla oluşturulan DeepModel-1, DeepModel-2 ve DeepModel-3 kullanılarak YBMD ve DMÖ hastalıklarının sınıflandırılması yapılmıştır. Modellerin performansları doğruluk, duyarlılık, kesinlik ve F-1 skor metrikleri ile ölçülmüştür. Karışıklık matrisleri çıkartılarak modeller değerlendirilmiştir. DeepModel-1, 0.9917 doğruluk ve 0.99 F-1 Skoru ile en yüksek performansa ulaşmıştır. DeepModel-2 0.9721 doğruluk ve 0.97 F-1 Skor, DeepModel-3 0.9866 doğruluk ve 0.99 F-1 Skor sonuçlarına ulaşmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] Eric A. Swanson and James G. Fujimoto, "The ecosystem that powered the translation of OCT from fundamental research to clinical and commercial impact [Invited]," *Biomed. Opt. Express* 8, 1638-1664 (2017).
- [2] D. Huang et al., "Optical coherence tomography," *Science*, vol. 254, pp. 1178-1181, 1991.
- [3] Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY, Wong TY. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Feb;2(2):e106-16. doi: 10.1016/S2214-109X(13)70145-1. Epub 2014 Jan 3. PMID: 25104651.
- [4] D.J. Marmor, M.F. Marmor, Simulating vision with and without macular disease, *Arch. Ophthalmol.* 128 (1) (2010) 117-125
- [5] A.Serener, S. Serte, Dry and Wet Age-Related Macular Degeneration Classification using Oct Images and Deep Learning 2019 Scientific Meeting on Electrical-Electronics & Biomedical Engineering and Computer Science (EBBT)
- [6] S.R. Cohen and T.W. Gardner, "Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema", *Dev Ophthalmology*, Vol 55, pp. 137-146, 2016.
- [7] *Eye Conditions Diseases*. Accessed: Jan. 11, 2021. [Online]. Available: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases>
- [8] J. B. Hassell, "Impact of age related macular degeneration on quality of life," *Brit. J. Ophthalmol.*, vol. 90, no. 5, pp. 593-596, May 2006.
- [9] Tan, J. H., Bhandary, S. V., Sivaprasad, S., Hagiwara, Y., Bagchi, A., Raghavendra, U., Krishna Rao, A., Raju, B., Shetty, N. S., Gertych, A., Chua, K. C., & Acharya, U. R. (2018). Age-related Macular Degeneration detection using deep convolutional neural network. *Future Generation Computer Systems*, 87, 127-135.
- [10] R. Priya and P. Aruna. Automated diagnosis of age-related macular degeneration from color retinal fundus images. In *3rd International Conference on Electronics Computer Technology*, volume 2, pages 227-230, April 2011.
- [11] Y. Zheng, M. H. A. Hijazi, and F. Coenen. Automated disease no disease grading of age-related macular degeneration by an image mining approach. *Investigative Opht. And Visual Science*, 53(13):8310, 2012.
- [12] P. M. Arabi, V. Deepa, T. S. Naveen, and D. Samanta. Machine vision for screening of age-related macular degeneration using fundus images. In *8th International*

- Conference on Computing, Communication and Networking Technologies*, pages 1–4, July 2017.
- [13] P. M. Arabi, V. Deepa, T. S. Naveen, and D. Samanta. Machine vision for screening of age-related macular degeneration using fundus images. In *8th International Conference on Computing, Communication and Networking Technologies*, pages 1–4, July 2017.
- [14] P. P. Srinivasan, L. A. Kim, P. S. Mettu, S. W. Cousins, G. M. Comer, J. A. Izatt, and S. Farsiu. Fully automated detection of diabetic macular edema and dry age-related macular degeneration from optical coherence tomography images. *Biomed. Opt. Express*, 5(10):3568–3577, Oct 2014.
- [15] Y. Wang, Y. Zhang, Z. Yao, R. Zhao, and F. Zhou. Machine learning based detection of age-related macular degeneration (amd) and diabetic macular edema (dme) from optical coherence tomography (oct) images. *Biomed. Opt. Express*, 7(12):4928–4940, Dec 2016.
- [16] C. S. Lee, D. M. Baughman, and A. Y. Lee. Deep learning is effective for classifying normal versus age-related macular degeneration oct images. *Ophthalmology Retina*, 1(4):322–327, 2017.
- [17] K. Simonyan and A. Zisserman. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *CoRR*, abs/1409.1556, 2014.
- [18] Kermany DS, Goldbaum M, Cai W, et al. Identifying Medical Diagnoses and Treatable Diseases by Image-Based Deep Learning. *Cell*. 2018 Feb;172(5):1122–1131.e9. DOI: 10.1016/j.cell.2018.02.010. PMID: 29474911
- [19] T. Tsuji, Y. Hirose, K. Fujimori, T. Hirose, A. Oyama, Y. Saikawa, T. Mimura, K. Shiraishi, T. Kobayashi, A. Mizota, J. Kotoku, Classification of optical coherence tomography images using a capsule network, *BMC Ophthalmology*, (2020), 20-114
- [20] Ioffe, S. & Szegedy, C. (2015). Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift. *Proceedings of the 32nd International Conference on Machine Learning*
- [21] Yamashita, R., Nishio, M., Do, R.K.G. *et al.* Convolutional neural networks: an overview and application in radiology. *Insights Imaging* 9, 611–629 (2018). <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0639-9>
- [22] N. Srivastava, G. Hinton, A. Krizhevsky, I. Sutskever, R. Salakhutdinov, Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting, *J. Mach. Learn. Res.* 15 (1) (2014). 1929–1958.
- [23] R. Rajasekaran, V.K. Asari, V.Singh, A Deep Neural Network for Early Detection and Prediction of Chronic Kidney Disease, *Diagnostics*, (2022), 12 – 116
- [24] S. Najeeb, N. Sharmile, M. S. Khan, I. Sahin, M. T. Islam and M. I. Hassan Bhuiyan, "Classification of Retinal Diseases from OCT scans using Convolutional Neural Networks," 2018 10th International Conference on Electrical and Computer Engineering (ICECE), 2018, pp. 465-468, doi: 10.1109/ICECE.2018.8636699.
- [25] O. Perdomo, S. Otálora, F. A. González, F. Meriaudeau and H. Müller, "OCT-NET: A convolutional network for automatic classification of normal and diabetic macular edema using sd-oct volumes," 2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018), 2018, pp. 1423-1426, doi: 10.1109/ISBI.2018.8363839.
- [26] Santos AM, Paiva AC, Santos APM, Mpinda SAT, Gomes DL Jr, Silva AC, Braz G Jr, de Almeida JDS, Gattas M. Semivariogram and Semimadogram functions as descriptors for AMD diagnosis on SD-OCT topographic maps using Support Vector Machine. *Biomed Eng Online*. 2018 Oct 23;17(1):160. doi: 10.1186/s12938-018-0592-3. Erratum in: *Biomed Eng Online*. 2018 Nov 8;17(1):167. Gattass M [corrected to Gattas M]. PMID: 30352604; PMCID: PMC6199757.