



Gelişmekte Olan Ülkelerde Diyabetik Retinopati Tarama Yaklaşımları: Sistematik Bir İnceleme ve Meta-Analiz

Diabetic Retinopathy Screening Approaches in Developing Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis

Yudistira Yudistira¹, Kevin Anggakusuma Hendrawan², Ari Andayani³, Ni Made Ari Suryathi³, Titiek Ernawati², Alyssa Claudia Valerie Gunawan¹, Ni Putu Kostarika Melia Daradila⁴

¹Widya Mandala Katolik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Surabaya, Endonezya

²Widya Mandala Katolik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Surabaya, Endonezya

³Udayana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Denpasar, Endonezya

⁴Udayana Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denpasar, Endonezya

Öz

Amaç: Diyabetik retinopati (DR), diyabetli bireylerde görme kaybının başlıca nedenlerinden biridir ve ilerleyen yıllarda dünya genelinde artması beklenmektedir. Etkili tarama stratejileri, özellikle kaynakların ve tedaviye erişimin sınırlı olduğu gelişmekte olan ülkelerde büyük önem taşımaktadır. Amacımız, gelişmekte olan ülkelerde başta yapay zeka (YZ) tabanlı araçlar, taşınabilir fundus kameraları ve göz hekimi olmayan eğitilmiş personel ile uygulanan farklı tarama yöntemlerinin DR'yi ne kadar doğru tespit ettiğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: ScienceDirect, PubMed ve Cochrane Library veritabanlarında literatür taraması yapıldı. Çalışma kalitesi Tanısal Doğruluk Çalışmaları Kalite Değerlendirmesi 2 kullanılarak değerlendirildi. Dahil edilen tüm çalışmalar kalitatif olarak incelenirken, yalnızca YZ tabanlı tarama araçlarını değerlendiren çalışmalar meta-analize dahil edildi. Herhangi bir DR, sevk edilebilir DR ve görmeyi tehdit eden DR için toplu duyarlılık, özgüllük, tanısal olasılık oranı ve olabilirlik oranlarını hesaplamak amacıyla MetaDisc 2.0 kullanılarak meta-analiz yapıldı.

Bulgular: Analize toplam 25 çalışma dahil edilmiş olup, bunlardan YZ tabanlı 21 çalışma meta-analiz için uygundu. Toplu duyarlılık ve özgüllük; herhangi bir DR için sırasıyla 0,890 (%95 güven aralığı [GA]: 0,845-0,924) ve 0,900 (%95 GA: 0,832-0,942); sevk edilebilir DR için 0,933 (%95 GA: 0,890-0,960) ve 0,903 (%95 GA: 0,871-0,928); görmeyi tehdit eden DR için ise 0,891 (%95 GA: 0,393-0,990) ve 0,936 (%95 GA: 0,837-0,977) idi. Meta-regresyon, kamera tipinin anlamlı bir faktör olduğunu saptadı. Taşınabilir fundus kameraları ve pratisyen hekimler, altın standartlarla iyi uyum gösterdi.

Sonuç: Bu bulgular, kaynakların kısıtlı olduğu bölgelerde YZ destekli DR taramasının potansiyeline işaret etmekte ve taşınabilir görüntüleme cihazları ile eğitilmiş uzman olmayan personele görevin devredilmesinin tamamlayıcı rolünü göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati taraması, yapay zeka, taşınabilir fundus kamerası, uzman olmayan personel, gelişmekte olan ülkeler

Abstract

Objectives: Diabetic retinopathy (DR) is one of the primary causes of vision loss among people living with diabetes and is expected to rise globally in the coming years. Effective screening strategies are essential, particularly in developing countries where resources and access to specialized care are limited. Our objective was to assess how accurately different screening methods detect DR, specifically artificial intelligence (AI)-based tools, portable fundus cameras, and trained non-ophthalmologist personnel, implemented in a developing country.

Materials and Methods: A literature search was conducted in ScienceDirect, PubMed, and the Cochrane Library. Study quality was assessed using the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2 tool. While all included studies were reviewed qualitatively, only those evaluating AI-based screening tools were included in the meta-analysis. Meta-analysis was performed using MetaDisc 2.0 to calculate pooled sensitivity, specificity, diagnostic odds ratio, and likelihood ratios for any DR, referable DR, and vision-threatening DR.

Results: A total of 25 studies were included, with 21 AI-based studies eligible for the meta-analysis. The pooled sensitivity and specificity respectively were 0.890 (95% confidence interval [CI]: 0.845-0.924) and 0.900 (95% CI: 0.832-0.942) for any DR, 0.933 (95% CI: 0.890-0.960) and 0.903 (95% CI: 0.871-0.928) for referable DR, and 0.891 (95% CI: 0.393-0.990) and 0.936 (95% CI: 0.837-0.977) for vision-threatening DR. Meta-regression identified camera type as a significant factor. Portable fundus cameras and general physicians showed good agreement with the gold standards.

Conclusion: These findings support the potential of AI-assisted DR screening in low-resource settings and highlight the complementary roles of portable imaging and task-shifting to trained non-specialists.

Keywords: Diabetic retinopathy screening, artificial intelligence, portable fundus camera, non-specialist, developing countries

Cite this article as: Yudistira Y, Hendrawan KA, Andayani A, Suryathi NMA, Ernawati T, Gunawan ACV, Daradila NPKM. Diabetic Retinopathy Screening Approaches in Developing Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Turk J Ophthalmol. 2025;55:260-275

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kevin Anggakusuma Hendrawan, Widya Mandala Katolik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Surabaya, Endonezya

E-posta: kevin@ukwms.ac.id ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-7938-1288

Geliş Tarihi/Received: 08.05.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 15.08.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.32916



Giriş

Diabetes mellitus (DM), mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara yol açabilen uzun süreli metabolik bir hastalıktır. Yaşam standartlarının önemli ölçüde iyileşmesiyle birlikte, beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzlarındaki değişiklikler DM prevalansında istikrarlı bir artışa neden olmuştur. DM ile ilişkili primer mikrovasküler komplikasyon diyabetik retinopatidir (DR). Yetişkinler ve yaşlı bireyler arasında görme bozukluğunun önde gelen nedenidir.¹ DR'nin küresel insidansının, 2020'de yaklaşık 103 milyon kişiden 2030'da tahmini 130 milyona ve 2045'te yaklaşık 161 milyona yükselerek anlamlı ölçüde artması beklenmektedir.^{2,3} Bu süreçte, görmeyi tehdit eden diyabetik retinopati (GTDR) olgularının %26,3 artarak 2030'da 36 milyona ve 2045'te 44,82 milyona ulaşacağı öngörülmektedir.³

DR tanısı için ideal yöntem, bir göz hekimi tarafından indirekt oftalmoskop veya biyomikroskop kullanılarak yapılan, pupil dilatasyonu sonrası detaylı bir göz muayenesidir. Ancak, sağlık hizmetlerine sınırlı erişim, zaman kısıtlamaları, yüksek personel maliyetleri, yetersiz farkındalık ve tedavi koordinasyonunun yetersiz olması gibi çeşitli nedenler optimal DR taraması yapılmasına engel olmaktadır.⁴ Klinik çalışmalarda, Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (ETDRS) yedi standart alan protokolü, uzun süredir DR değerlendirmesi için referans standart olarak kabul edilmektedir ve bu protokole yedi tane 30 derecelik stereoskopik fundus fotoğrafı kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tek alanlı fundus görüntüleme, özellikle ETDRS yaklaşımını rutin tarama için uygun olmayan hale getiren lojistik, finansal ve zamanla ilgili sınırlamalar göz önüne alındığında pratik ve etkili bir alternatiftir.⁵

DR yönetimi hakkındaki güncel kılavuzlar, büyük ölçüde tarama ve fundus değerlendirmesine odaklanmaktadır. Kamera teknolojisindeki gelişmeler ve yapay zeka (YZ) gibi son teknolojik gelişmeler, düşük ve orta gelirli ülkelerde daha uygun fiyatlı ve erişilebilir hale gelmektedir. DR hastalarının sağlık kayıtlarının dijitalleştirilmesi, hasta takibini, hastalık progresyonunun izlenmesini, sevkini ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesini sağlayan bir kayıt sisteminin oluşturulmasına imkan sağlayacaktır.⁶ Bu nedenle bu çalışma, YZ, fundus kamera teknolojisi ve diğer toplum tabanlı tarama yöntemleri gibi gelişmekte olan ülkelerdeki DR tarama modalitelerinin kullanımına genel bir bakış sunmayı ve bunları fırsatçı tarama yaklaşımlarıyla karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntem

Veri Kaynakları ve Arama Stratejisi

Bu derleme, Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama kılavuzuna bağlı kalınarak yürütülmüştür.^{7,8} Çalışma, Uluslararası Prospektif Sistematik Derlemeler Kayıt Sistemi'ne (CRD420251007510) kaydedilmiştir. Yedi araştırmacı, ilgili makaleleri bulmak için PubMed, ScienceDirect ve Cochrane veritabanlarında bağımsız olarak literatür taraması yaptı. Konuyla ilgili olan makaleleri

belirlemek için şu arama terimleri kullanıldı: “diyabetik retinopati” VE “tarama” VE “toplum tabanlı” VEYA “teletıp” VEYA “teleoftalmoloji” VEYA “yapay zeka” VEYA “kamera” VE “gelişmekte olan ülkeler” VEYA “düşük gelirli ülkeler” VEYA “orta gelirli ülkeler”. Her kategorideki terimler bağımsız olarak karşılaştırıldı ve diğer kategorilerdeki terimlerle çapraz referanslandı.

Seçim Kriterleri ve Seçim

Bu sistematik derleme ve meta-analize, gelişmekte olan ülkelerde (yani düşük ve orta gelirli ülkeler) yürütülmüş, tip 1 veya tip 2 DM hastalarını içeren ve kullanılan tarama yöntemlerinin duyarlılık, özgüllük veya uyum düzeyine ilişkin verileri sunan çalışmalar dahil edildi. Tarama modaliteleri arasında YZ, teletıp, kamera teknolojisi veya diğer toplum tabanlı programlar vardı. Seçilen çalışmaların, bu girişimsel tarama yöntemlerini standart tarama yöntemleriyle karşılaştırmış olması bir koşuldur. Bu araştırmada “gelişmekte olan ülkeler”, çalışmaların yapıldığı tarihteki Dünya Bankası verilerine göre belirlendi ve sınıflandırıldı. Düşük veya orta gelirli olarak sınıflandırılan tüm ülkeler “gelişmekte olan ülkeler” terimi altında değerlendirildi.

Yetersiz veri içeren, yalnızca DR prevalansına veya komorbid göz hastalıklarına odaklanan, ya da olgu sunumu, kılavuz, editörden, yorum, görüş veya derleme niteliğinde olan yazılar çalışmadan çıkarıldı. Seçilen makalelerin başlıkları ve özetleri yedi araştırmacı tarafından tarandı ve uygun olabilecek çalışmaların tam metinleri incelendikten sonra dahil etme ile ilgili son karar verildi. Olası anlaşmazlıklar tartışma yoluyla çözüldü.

Kalite Değerlendirmesi

Yedi araştırmacı, dahil edilen tüm çalışmaların kalitesini Tanısal Doğruluk Çalışmaları Kalite Değerlendirmesi 2 (QUADAS-2) aracını kullanarak bağımsız olarak değerlendirdi.⁹ QUADAS-2 ölçeği dört alanda yanlılık riski değerlendirmesinden oluşur. Bu alanlar hasta seçimi, indeks testi, referans standart ve iş akışı ile zamanlamadır. Her alan iki veya üç ayrı sorudan oluşmaktadır. Bir alandaki tüm sorulara “evet” yanıtı verilmesi durumunda, o alandaki yanlılık riskinin “düşük” olduğu kabul edilmiştir. Bu ölçek aynı zamanda çalışmanın hasta seçimi, indeks test ve referans standart açısından uygulanabilirliğini de değerlendirmiştir.

Veri Özütlemesi ve Analiz

Makale seçiminden sonra, yedi araştırmacı tarama yöntemlerinin tanısal doğruluğuna ilişkin verileri makalelerden elde etmiş ve özetlemiştir. Elde edilen veriler; toplam katılımcı sayısı, çalışmanın yapıldığı ülke, girişimsel tarama yöntemleri, teknik özellikler (pupil dilatasyon durumu, YZ sistemi, cihaz), ölçülen indikatörler ve DR tipi, duyarlılık, özgüllük ve uyum gibi sonuçlardı. Tüm çalışmalar bu göstergelerin her birini analiz etmediği için, meta-analiz mevcut indikatörlere göre alt gruplara ayrıldı. Doğru pozitif, yanlış pozitif, yanlış negatif ve doğru negatif sonuç değişkenleri için MetaDisc 2.0 web uygulamasını kullandık. Ayrıca, toplu sonuçları görsel dönüştürmek için bir özet alıcı işletim karakteristiği (ÖAİK) eğrisi ve forest plot grafikleri hazırladık. Meta-analizde potansiyel bir eşik

dışı etkiden kaynaklanan heterojenliği değerlendirmek için iki değişkenli I^2 testi kullanıldı. I^2 değerinin %50'yi aşması, önemli heterojenlik olduğunun göstergesi kabul edilir. MetaDisc 2.0, iki değişkenli meta-analizi yapılmasına olanak verir ve genel heterojenliği (iki değişkenli I^2) hesaplar, ancak alt gruba özgü I^2 değerini doğrudan hesaplamaz.

Daha sonra, kovaryatların olası etkisini değerlendirmek amacıyla alt grup analizi ve meta-regresyon teknikleri (pupil dilatasyon durumu, YZ algoritması ve kamera cihazı) tanısal doğruluk ve heterojenliğe uygulandı. Bu yaklaşım, tanısal meta-analiz gücümüzü en üst düzeye çıkarmamızı ve kısıtlılıkları görmemizi sağladı. Tanısal doğruluğu değerlendirmek için, toplu duyarlılık, özgüllük, tanısal olasılık oranı (TOO) ve olabilirlik oranlarını (OO+ ve OO-) elde etmek amacıyla iki değişkenli rastgele etkiler modeli kullanıldı. ÖAİK eğrisinin altında kalan alan, YZ'nin DR tanısındaki performansını yansıtmaktadır.

Bulgular

Çalışma Seçimi ve Özellikleri

Şekil 1, literatür taraması ve seçim sürecini özetlemektedir. Başlangıçta, yapılandırılmış bir arama yaklaşımı kullanılarak belirtilen veritabanlarından toplam 3.216 ilgili makale tespit edildi. Mükerrer kayıtlar, konferans özetleri, dışlama kriterlerinde belirtilen yazı türleri (olgu sunumu, kılavuz, başyazı, yorum, görüş veya meta-analiz dahil derleme), tam metni bulunmayan yayınlar ve başlığı veya özeti incelendiğinde ilgisiz olduğu anlaşılan yazılar çalışma dışında bırakıldı. Bu ilk taramadan sonra geriye 42 orijinal araştırma kaldı. Daha ileri değerlendirme

sonucunda, metodolojisi net olarak anlaşılmayan veya hedeflenen sonuçları eksik ya da ilgisiz olan makaleler dışlandı.

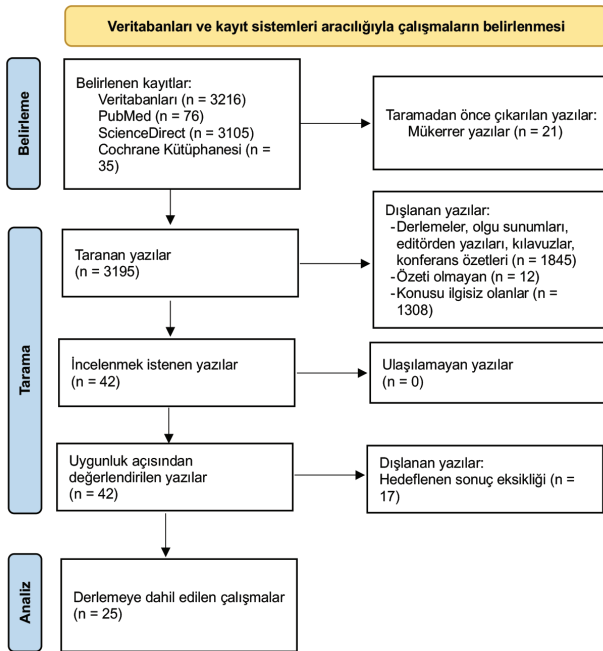
Geriye kalan 25 çalışmanın özellikleri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Bu çalışmalarda, DR'yi saptamak için çeşitli tarama yöntemleri kullanılmıştır: 21 çalışmada YZ tabanlı/destekli taramanın doğruluğu, 2 çalışmada elde taşınabilen/akıllı telefon tabanlı fundus kameralarının doğruluğu değerlendirilmiş ve 2 çalışmada DR taramalarının kapsadığı popülasyonu genişletmek için eğitilen pratisyen hekimlerin yetkilendirilmesi araştırılmıştır. Çalışmalar Asya (Çin, Hindistan, Sri Lanka, Filipinler ve Tayland), Güney Amerika (Brezilya ve Meksika) ve Afrika'daki (Zambiya ve Kenya) gelişmekte olan ülkelerde yürütülmüştür. YZ tabanlı taşınabilir bir cihaz kullanan pratisyen hekimler ile yapılan tarama çalışmalarının primer amacı, herhangi bir evredeki DR'yi, sevk edilebilir diyabetik retinopatiyi (SDR) ve GTDR'yi saptamadaki doğruluklarını değerlendirmek ve standart sağlık hizmeti ile karşılaştırmaktır. Çoğu çalışmada, Uluslararası Klinik Diyabetik Retinopati Şiddet Ölçeği sınıflandırma sistemi kullanıldığından orta dereceli non-proliferatif diyabetik retinopati (NPDR) veya daha ileri hastalık SDR, şiddetli NPDR veya daha ileri hastalık ise GTDR olarak kabul edilmiştir. Biz hafiften daha ileri DR'yi SDR grubuna dahil ettik.

Kalite Değerlendirmesi

Yirmi beş çalışma, QUADAS-2 kılavuzuna uygun şekilde metodolojik kalite ve potansiyel yanlılık açısından incelendi. Değerlendirme, çalışmaların yaklaşık %40'ında hasta seçimi yanlılığı riski olduğunu gösterdi (**Şekil 2**). Çalışmaların kalite değerlendirmesine genel bir bakış **Şekil 3**'te sunulmuştur. Geriye kalan üç alan (indeks test, referans standart ve akış ile zamanlama) için sonuçlar, genel olarak yanlılık riskinin düşük olduğu ve uygulanabilirlik açısından az sayıda sorun bulunduğunu gösterdi. Kalite değerlendirmesi nedeniyle hiçbir çalışma dışlanmadı.

Diyabetik Retinopatiyi Saptamada Tarama Yöntemlerinin Performansı

Son meta-analiz aşamasına yirmi bir çalışma dahil edildi. Bu çalışmalarda, gelişmekte olan ülkelerde DR taramasında YZ tabanlı/destekli taramanın performansı standart/referans tarama yöntemleriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmalarda, YZ'nin SDR (n=18), GTDR (n=3) ve herhangi bir şiddetteki DR'yi (n=11) saptamadaki performansı rapor edilmiştir. Ayrıca, YZ'nin herhangi bir DR ve SDR'yi saptama performansını pupil dilatasyon durumuna (midriyatik veya non-midriyatik), algoritmaya (evrimsel sinir ağı [ESA] veya derin öğrenme [DÖ]) ve kamera cihazına (akıllı telefon tabanlı/taşınabilir retina kamerası veya retinal fundus kamerası) göre de değerlendirdik. Pupil dilatasyonunun yalnızca gerektiğinde yapıldığı çalışmalar non-midriyatik grup altında sınıflandırılırken, kombine yöntemler kullananlar midriyatik gruba dahil edildi. Çoğu çalışma derecelendirilemeyen görüntüleri çalışma dışı bırakırken, bazı çalışmalarda analizler derecelendirilemeyen görüntüler hem dahil edilerek hem dışlanarak gerçekleştirilmiştir. Bu derlemede yalnızca derecelendirilebilir görüntülere ilişkin sonuçlara yer verdik (**Tablo 2**).



Şekil 1. Çalışma belirleme ve seçim süreci

Tablo 1. Diyabetik retinopati tarama yöntemlerinin performansını değerlendiren çalışmaların özellikleri

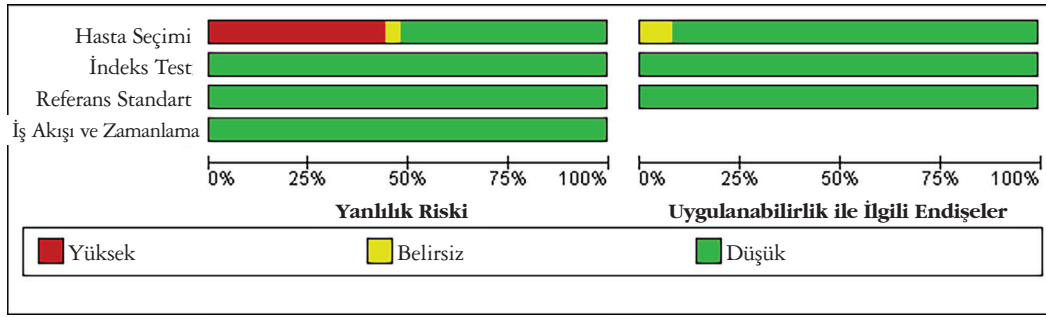
Yazar, yıl	Ülke	Çalışma tasarımı	Görüntü eldesi	Tarama yöntemi	Referans tarama	Kullanılan cihaz/ YZ	Değerlendirilen ölçüm	Hasta sayısı	Sınıflandırma
Bellenro ve ark. ²⁸ , 2019	Zambiya	Kesitsel	Dijital retinopati sistemi fundus kamerası, NM	Mobil tarama, YZ algoritması (ESA)	Retina uzmanı	Uyarlanmış VGGNet mimarisi + ResNet mimarisi	SDR ve GTDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, EAA, ısı haritası	1.574	ICDRSS
Natarajan ve ark. ³⁶ , 2019	Hindistan	Prospektif kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (Remidio Fundus on Phone); NM	YZ algoritması (ESA)	Vitreoretina asistanı ve cerrahı	Medios AI (Remidio)	DR ve SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	231	ICDRSS
Nunez do Rio ve ark. ³⁷ , 2022	Hindistan	Prospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (Topcon NW400); NM	YZ algoritması (DÖ)	Eğitim almış optometrist veya oftalmolog	VISUHEALTH-AI DR (yazılım sürümü 1.8)	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	11.199	ICDRSS
Gulshan ve ark. ³⁸ , 2019	Hindistan	Prospektif gözlemsel	Retinal fundus kamerası (NMTRC; Topcon Medical Systems; 3netra; Forus Health); NM	YZ algoritması (DÖ)	Eğitim almış değerlendirci ve retina uzmanı	M/D	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	3.049	ICDRSS
Ruamviboonsuk ve ark. ³⁹ , 2022	Tayland	Prospektif girişimsel kohort	Retinal fundus kamerası (Topcon Maestro 3D OCT-1, Topcon TRC-NW300, Nidek AFC-230, Nidek AFC-210, ve Nidek AFC-300), gerektiğinde MD	YZ algoritması (DÖ)	Retina uzmanı	M/D	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	7.651	ICDRSS
Sosale ve ark. ⁴⁰ , 2020	Hindistan	Kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (Remidio Fundus on Phone); NM	YZ algoritması (ESA)	Retina uzmanı	Medios AI	Herhangi bir DR, SDR ve GTDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	900	ICDRSS
Penha ve ark. ²² , 2023	Brezilya	Retrospektif	Akıllı telefon tabanlı (Eyer, Phelcom); MD	YZ algoritması (ESA)	Retina uzmanı	EyerMaps, Phelcom Technologies	h-iDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	686	ICDRSS
Jain ve ark. ²¹ , 2021	Hindistan	Kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (Remidio Fundus on Phone); MD	YZ algoritması (ESA)	Retina uzmanı	Medios AI (Remidio)	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, ısı haritası	1.294	ICDRSS
Pawar ve ark. ²³ , 2021	Hindistan	Kesitsel	Taşıyabilir fundus kamerası (Intucam Prime); Kombine (MD > NM)	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	M/D	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	138	ICDRSS
Nortega ve ark. ²⁹ , 2021	Meksika	Randomize kontrollü	M/D	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi ve retina uzmanları	ARIA sistemi	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü ve ısı haritası	100	ICDRSS
Pei ve ark. ⁴¹ , 2022	Çin	Kesitsel	Retinal fundus kamerası (Zeiss Non-midiyarak Fundus Kamera); NM	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	EyeWisdom DSS ve EyeWisdom MCS	Herhangi bir DR, NPDR, PDRS'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, EAA, PPD, NPD, kappa testi	549	ICDRSS

Tablo 1. Devamı

Yazar, yıl	Ülke	Çalışma tasarımı	Görüntü eldesi	Tarama yöntemi	Referans tarama	Kullanılan cihaz/ YZ	Değerlendirilen ölçüm	Hasta sayısı	Sınıflandırma
Dong ve ark. ⁴² , 2022	Çin	Kesitsel	Retinal fundus kamerası (Reticam 3100); NM	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi ve retina uzmanı	CARE sistemi	Herhangi bir DR, h-DR, GTDR, DMÖ'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	443	ICDRSS
Ming ve ark. ⁴³ , 2021	Çin	Prospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (Canon CR-2 Dijital Retina Kamera); NM	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	EyeWisdom	Herhangi bir DR ve SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, EAA	173	ICDRSS
Zhang ve ark. ⁴⁴ , 2020	Çin	Prospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (Topcon TRC-NW400, MiS DSC-200, Canon CR-2 PLUS AF, Canon CR-2 AF ve Zeiss VISUCAM200); NM	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	VoxelCloud Retina	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	40.665	ICDRSS
Li ve ark. ⁴⁵ , 2021	Çin	Prospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (KOWA nonmyd WX); NM	YZ algoritması (DÖ)	Retina uzmanı	VoxelCloud Retina	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, EAA	1.147	ICDRSS
Bawankar ve ark. ⁴⁶ , 2017	Hindistan	Prospektif açık etiketli	Taınabilir fundus kamerası (Bosch non-midriyatik fundus kamerası); NM ve 7-Standard Alanlı stereoskopik Dijital Renkli Fundus Görüntüleri (referans); MD	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi	Bosch DR Algoritması	Herhangi bir DR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	560	ETDRS
Yang ve ark. ²⁴ , 2022	Çin	Prospektif gözlemsel kontrollü	Retinal fundus kamerası (Zeiss Visucam FF450, Topcon TRC-50DX, Topcon NW-400); MD	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi	AIDRScreening sistemi v.1.0	SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	962	COS kılavuzu
Al Turk ve ark. ⁴⁷ , 2020	Çin, Kenya	Retrospektif	Retinal fundus kamerası (Optovue iCam, Centervue DRS, Topcon NW ve Canon CR1/DG/CR2); NM	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi	DAPHNE	SDR, PDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, kappa testi	39.700	UTK (Çin), ICDRSS (Kenya)
Rajalakshmi ve ark. ⁴⁸ , 2018	Hindistan	Kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (Remidio Fundus on Phone); MD	YZ algoritması (DÖ)	Göz hekimi	EyeArt	Herhangi bir DR, DMÖ, PDR, GTDR, SDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD, kappa testi	296	ICDRSS
Hansen ve ark. ⁴⁹ , 2015	Kenya	Retrospektif kesitsel	Retinal fundus kamerası (Topcon1 NW/6S non-midriyatik retina kamerası); MD	YZ algoritması (MÖ)	Göz hekimi	Iowa diyabetik retinopati (IDP)	Herhangi bir DR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD	3.126	ICDRSS

Tablo 1. Devamı									
Yazar, yıl	Ülke	Çalışma tasarımı	Görüntü eldesi	Tarama yöntemi	Referans tarama	Kullanılan cihaz/ YZ	Değerlendirilen ölçüm	Hasta sayısı	Sınıflandırma
Malerbi ve ark. ⁴⁰ , 2024	Brezilya	Kesitsel	Akıllı telefon tabanlı fundus kamerası (The Eyer), MD	YZ algoritması (ESA)	Göz hekimi, retina uzmanı	Retinal alterasyon skoru (RAS), diyabetik retinopati alterasyon skoru (DRAS)	Herhangi bir DR ve h-IDR'yi saptama duyarlılığı, özgüllüğü	327	ICDRSS
Salongay ve ark. ¹¹ , 2022	Filipinler	Prospektif kesitsel	Çeşitli el tipi fundus kameraları; kombine NM ve M	el tipi kamera ile NM ve MD retina görüntüleme	ETDRS 7-alanlı fundus kamerası	iNview, RetinaVue 700, Smartscope (SSNM), Aurora (AUNM)	Herhangi bir DR, SDR ve GTDR'yi saptama duyarlılığı ve özgüllüğü	116	ICDRSS
Wintergerst ve ark. ¹⁰ , 2020	Hindistan	Kesitsel	Hastalar kullanılan retina kamerasına göre gruplara ayrıldı; MD	Dört ATFG yaklaşımı	Geleneksel 7-alanlı renkli fundus görüntüleme	Direkt ATFG: Peek Retina, D-EYE, Sankara Göz Vakfı'ndan geliştirilen bir kendin-yap indirekt ATFG: Paxos Scope	Herhangi bir DR, şiddetli DR, DMÖ saptamak için görüntü kalitesi, muayene süresi ve uyum	193	ICDRSS
Cunha ve ark. ¹² , 2018	Brezilya	Kesitsel	Retinal fundus kamerası (Canon CR-2), NM	Göz hekimi olmayan hekimler (aile hekimleri) tarafından derecelendirme	Göz hekimi tarafından yapılan derecelendirme (göz hekimi ve retina uzmanı)	M/D	Herhangi bir DR, DMÖ, NPDR/PDR saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD, kappa uyumu	200	ICDRSS
Piyasena ve ark. ¹³ , 2019	Sri Lanka	Kesitsel	El tipi non-midriyatik (Visuscout 100®-Almanya) dijital retina kamerası; NM	Pratisyen hekimler tarafından derecelendirme	Retina uzmanı tarafından 90D lens kullanılarak biyomikroskop ve 20D lens kullanılarak indirekt oftalmoskop ile yapılan dilate fundus muayenesi	Visuscout 100®-Almanya	Herhangi bir DR, SDR ve makülopatiyi saptama duyarlılığı, özgüllüğü, PPD, NPD, kappa uyumu	700	Birleşik Krallık Ulusal Tarama Sistemi

YZ: Yapay zeka, EAA: Eğri altında kalan alan, ESA: Evrişimsel sinir ağı, ÇOD: Çin Oftalmoloji Demegi, D: Diyoptri, DÖ: Derin öğrenme, DMÖ: Diyabetik makula ödemi, DR: Diyabetik retinopati, ICDRSS: Uluslararası Klinik Diyabetik Retinopati Şiddeti Ölçeği, MD: Midriyatik, MO: Makine öğrenmesi, h-IDR: Hafiften daha ileri diyabetik retinopati, M/D: Mevcut değil, NM: Non-midriyatik, NPDR: Non-prolifatif diyabetik retinopati, NPD: Negatif prediktif değer, UTK: Ulusal Tarama Komitesi, SDR: Sevk edilebilir diyabetik retinopati, PDR: Proliferatif diyabetik retinopati, PPD: Pozitif prediktif değer, ATFG: Akıllı telefon tabanlı fundus görüntüleme, GTDR: Görmeji tehdit eden diyabetik retinopati



Şekil 2. QUADAS-2 kullanılarak hazırlanan yanlışlık riski grafiği
QUADAS-2: Tanısal Doğruluk Çalışmaları Kalite Değerlendirmesi 2

	Yanlışlık Riski				Uygulanabilirlik ile ilgili Endişeler		
	Hasta Seçimi	İndeks Test	Referans Standart	İş Akışı ve Zamanlama	Hasta Seçimi	İndeks Test	Referans Standart
Al Turk 2020	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Belirsiz	Düşük	Düşük
Bawankar 2017	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Bellema 2019	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Cunha 2018	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Dong 2022	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Gulsan 2019	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Hansen 2015	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Jain 2021	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Li 2021	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Malerbi 2024	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Ming 2021	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Natarajan 2024	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Noriega 2021	Belirsiz	Düşük	Düşük	Düşük	Belirsiz	Düşük	Düşük
Nunez do Rio 2022	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Pawar 2021	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Pei 2022	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Penha 2023	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Piyasena 2019	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Rajalakshmi 2018	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Ruamwiboonsuk 2022	Yüksek	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Salongcay 2022	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Sosale 2020	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Wintergest 2020	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Yang 2022	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük
Zhang 2020	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük

Şekil 3. Derlemeye dahil edilen bireysel çalışmaların yanlışlık riski

Dahil edilen çalışmalarda YZ tabanlı taramanın performansını analiz etmek için MetaDisc 2.0'ı kullandık. [Tablo 2](#), herhangi bir DR, SDR ve GTDR için toplu duyarlılık, özgüllük, TOO, OO+, OO- ve I² değerlerini göstermektedir. Duyarlılık, özgüllük ve ÖAİK eğrisinin forest grafikleri sırasıyla [Şekil 4](#), [5](#) ve [6](#)'da gösterilmektedir. ÖAİK eğrileri, YZ modellerinin herhangi bir DR ve SDR'yi saptamadaki genel tanısal performansını göstermektedir. SDR için olan ÖAİK eğrisinde, güven elipsinin daha konsantre olması çalışmalar arasında daha fazla tutarlılık olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, herhangi bir DR ÖAİK'deki tahmin elipsinin daha geniş olması, tanısal doğrulukta varyasyonun daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Bu varyasyon, çalışma popülasyonu, görüntü kalitesi veya YZ mimarilerindeki farklılıklarından kaynaklanabilir. Genel olarak YZ modelleri SDR'yi saptamada daha istikrarlı ve güvenilir bir performans gösterirken, herhangi bir DR'yi belirlemedeki etkinlikleri daha heterojendi.

I² değerleri genel olarak yüksekti; herhangi bir DR için 0,809 ve SDR için 0,82 olması ciddi heterojenliğe işaret ediyordu. Heterojenliğin kaynaklarını araştırmak için alt grup analizi parametrelerini kullanarak MetaDisc 2.0 ile bir meta-regresyon yaptık. Sonuçlar [Tablo 3](#) ve [4](#)'te sunulmuştur. Meta-regresyon analizine, YZ algoritması kovaryatı olarak yalnızca ESA veya DÖ algoritmalarını kullanan çalışmalar dahil edildi; çünkü bir çalışmada makine öğrenmesi yaklaşımı kullanılmış olması, anlamlı bir alt grup oluşturmak veya güvenilir bir meta-regresyon yapılması için yeterli değildi. Ayrıca, görüntülerin midriyatik mi yoksa non-midriyatik bir yöntemle mi elde edildiğini veya kullanılan kamera tipini net olarak belirtmediği için, pupil dilatasyon durumunu ve kamera tipini değerlendiren meta-regresyondan bir çalışma daha çıkarıldı. Bu dışlamalar, kovaryat sınıflandırmasında tutarlılık sağlamak ve meta-regresyon analizinin geçerliliğini korumak amacıyla yapıldı. Ancak, dışlanan tüm çalışmalar tanısal doğruluğun toplu analizine yine de dahil edildi. Herhangi bir DR için, kovaryatların hiçbirinin heterojenliği anlamlı bir şekilde açıklamadığını bulduk. Buna karşılık, SDR tanısı için p değerleri kamera cihazı açısından istatistiksel anlamlılık gösterdi (p<0,05). Bu durum, SDR tespiti için kullanılan kamera tipindeki farklılıkların çalışmalar arasındaki heterojenliğe katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 2. YZ tabanlı tarama performansının alt grup analizi sonuçları							
Kategoriler	Çalışma sayısı	Toplu duyarlılık (%95 GA)	Toplu özgüllük (%95 GA)	TOO (%95 GA)	OO+ (%95 GA)	OO- (%95 GA)	I ²
DR kategorileri							
Herhangi bir DR	11	0,890 (0,845-0,924)	0,900 (0,832-0,942)	72,680 (40,102-131,723)	8,867 (5,256-14,956)	0,122 (0,087-0,172)	0,809
SDR	18	0,933 (0,89-0,96)	0,903 (0,871-0,928)	130,617 (74,629-228,609)	9,665 (7,271-12,849)	0,074 (0,045-0,123)	0,82
GTDR	3	0,891 (0,393-0,990)	0,936 (0,837-0,977)	120,198 (7,706-1874,779)	13,972 (5,027-38,834)	0,116 (0,012-1,117)	M/D
Pupil dilatasyon durumu							
Midriyatik							
Herhangi bir DR	5	0,904 (0,839-0,944)	0,874 (0,747-0,942)	64,965 (27,304-154,574)	7,153 (3,453-14,817)	0,11 (0,066-0,184)	M/D
SDR	6	0,963 (0,907-0,986)	0,863 (0,79-0,914)	163,695 (57,747-464,023)	7,047 (4,521-10,985)	0,043 (0,017-0,109)	M/D
Non-midriyatik							
Herhangi bir DR	6	0,877 (0,808-0,924)	0,918 (0,835-0,961)	79,761 (36,096-176,244)	10,663 (5,267-21,587)	0,134 (0,086-0,209)	M/D
SDR	11	0,908 (0,84-0,949)	0,92 (0,887-0,944)	113,552 (57,141-225,654)	11,382 (8,048-16,097)	0,1 (0,057-0,177)	M/D
YZ algoritması							
Evrimsel sinir ağı							
Herhangi bir DR	6	0,879 (0,81-0,925)	0,923 (0,851-0,961)	86,348 (50,429-147,851)	11,349 (5,997-21,478)	0,131 (0,086-0,202)	M/D
SDR	9	0,934 (0,869-0,968)	0,898 (0,849-0,932)	124,164 (57,798-266,734)	9,158 (6,19-13,549)	0,074 (0,037-0,147)	M/D
Derin öğrenme							
Herhangi bir DR	4	0,929 (0,862-0,964)	0,892 (0,767-0,954)	107,024 (50,597-226,378)	8,572 (3,909-18,799)	0,08 (0,043-0,15)	M/D
SDR	9	0,933 (0,864-0,968)	0,909 (0,862-0,941)	138,245 (62,156-307,479)	10,248 (6,78-15,489)	0,074 (0,036-0,152)	M/D
Cihaz kamerası							
Akıllı telefon tabanlı/taşınabilir kamera							
Herhangi bir DR	7	0,916 (0,872-0,946)	0,906 (0,822-0,953)	104,602 (57,669-189,729)	9,733 (5,119-18,509)	0,093 (0,063-0,138)	M/D
SDR	6	0,97 (0,929-0,988)	0,856 (0,792-0,903)	194,987 (69,095-550,256)	6,75 (4,602-9,901)	0,035 (0,014-0,085)	M/D
Retinal fundus kamerası							
Herhangi bir DR	4	0,831 (0,735-0,898)	0,885 (0,744-0,953)	37,875 (17,862-80,309)	7,221 (3,234-16,123)	0,191 (0,126-0,289)	M/D
SDR	11	0,894 (0,823-0,938)	0,927 (0,897-0,948)	106,674 (52,418-217,09)	12,239 (8,598-17,421)	0,115 (0,068-0,195)	M/D

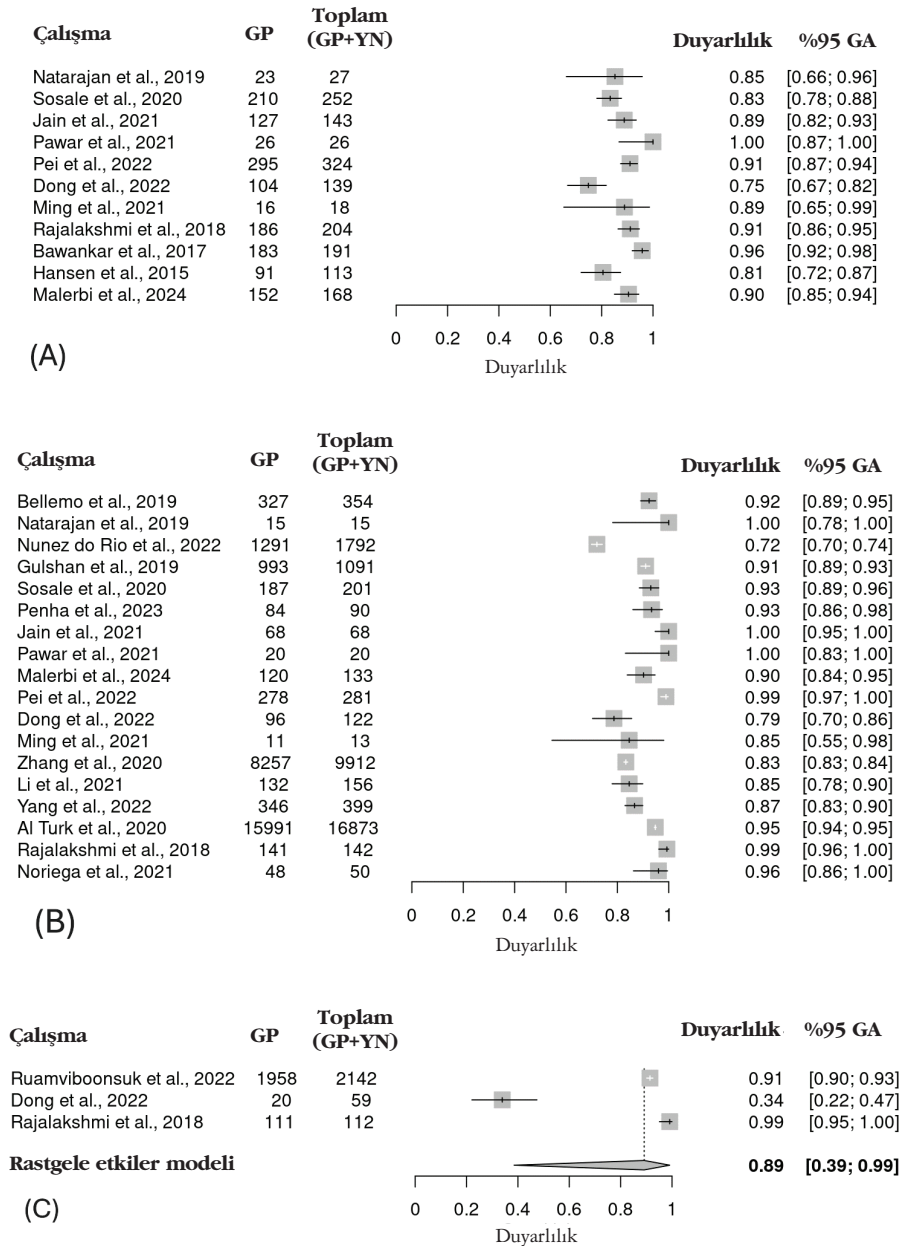
YZ: Yapay zeka, TOO: Tanısal olasılık oranı, OO+: Pozitif olabilirlik oranı, OO-: Negatif olabilirlik oranı, DR: Diyabetik retinopati, SDR: Sevk edilebilir diyabetik retinopati, GTDR: Görmeyi tehdit eden diyabetik retinopati, M/D: Mevcut değil

İki çalışma, standart fundus görüntüleme cihazına taşınabilir bir alternatifi olarak, elde tutulan veya akıllı telefon tabanlı fundus görüntülemeyi (ATFG) değerlendirmiştir. Wintergerst ve ark.¹⁰, üçü direkt ve biri indirekt oftalmoskopi kullanan dört ATFG yöntemini karşılaştırmıştır. Görüntüler, 7 alanlı renkli fundus görüntülemenin referans standartlarına göre karşılaştırılmıştır. Aynı zamanda, bir uzman tarafından yapılan indirekt oftalmoskopi; görüntü netliği, görüntüleme alanı, muayene süresi ve DR tanısının doğruluğu açısından değerlendirilmiştir.

Yüz doksan üç hastanın 381 gözünde, tüm ATFG yöntemleri net görüntüler elde etmiş, ancak indirekt ATFG'ye göre direkt ATFG ile elde edilen görüntülerde artefakt daha fazla ve kontrast daha düşük olmuştur. Farklı akıllı telefon tabanlı görüntüleme sistemlerinde, herhangi bir DR'yi saptama duyarlılığı %67 ile %79 arasında değişirken, özgüllük %98 ile %100 arasında bulunmuştur. SDR (orta NPDR veya daha ileri hastalık) için duyarlılık %76 ile %87 arasında ve özgüllük ise %96 ile %100 arasındaydı. Bazı cihazlarda şiddetli DR (şiddetli NPDR veya

PDR) tanısı için duyarlılık ve özgüllük %100'e ulaşmıştır. Diyabetik makülopati için duyarlılık %79 ile %83 arasında değişirken, özgüllük tutarlı bir şekilde %100 bulunmuştur. Yazarlar, tanısal doğruluğu en yüksek olan yöntemin indirekt oftalmoskopi tabanlı ATFG olduğunu ve referans standartla güçlü bir uyum gösterdiğini (Cohen kappa: 0,868) bildirmişlerdir.¹⁰

Salongcay ve ark.¹¹, 116 hastanın 225 gözünde, non-midriyatik ve midriyatik el tipi retina görüntülemesini ETDRS 7 standart alanlı fundus görüntüleme ile karşılaştırmıştır. Herhangi bir DR'nin saptanması için non-midriyatik cihazlar %80 ila %89 arasında duyarlılık ve %88 ila %97 arasında özgüllük göstermiştir. SDR için duyarlılık %87-%93 iken, özgüllük %76 ila %92 arasında değişmiştir. GTDR (PDR ve DMÖ dahil, şiddetli NPDR veya daha ileri hastalık) için duyarlılık %83 ila %88 arasında değişirken, özgüllük daha düşük (%69 ila %86) bulunmuştur. Smartscope NM ve Aurora/RetinaVue-700 MD görüntüleri, DR'yi %80 duyarlılık ve %95 özgüllük ile saptamış ve SDR ile DMÖ eşiklerini karşılamıştır. Ancak hiçbir cihaz, GTDR için gereken %95 özgüllük koşulunu karşılamamıştır.



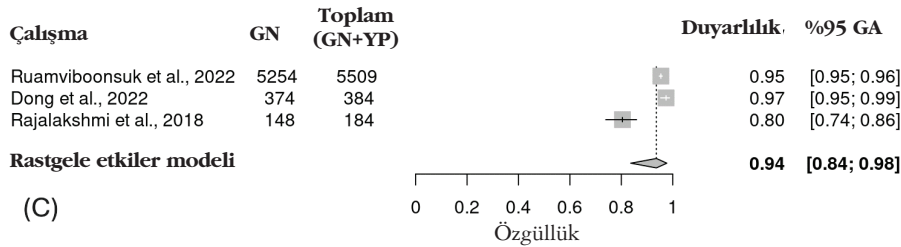
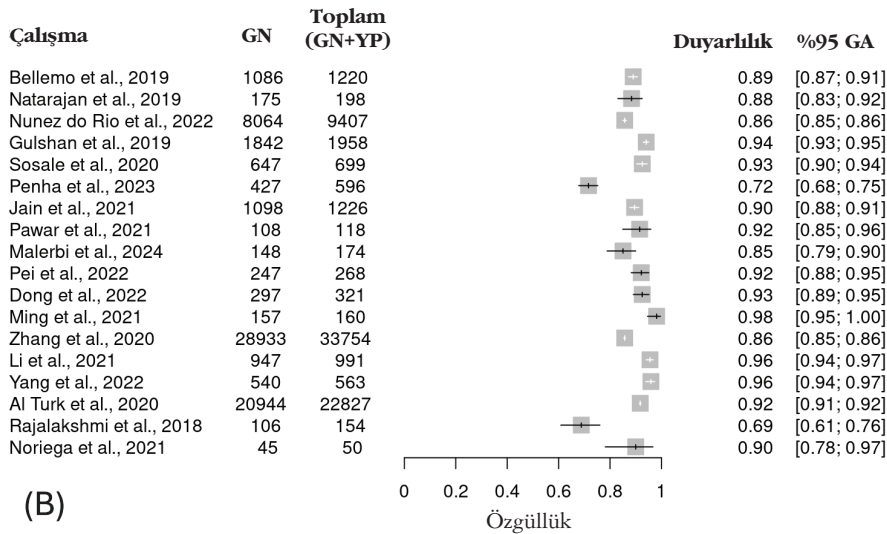
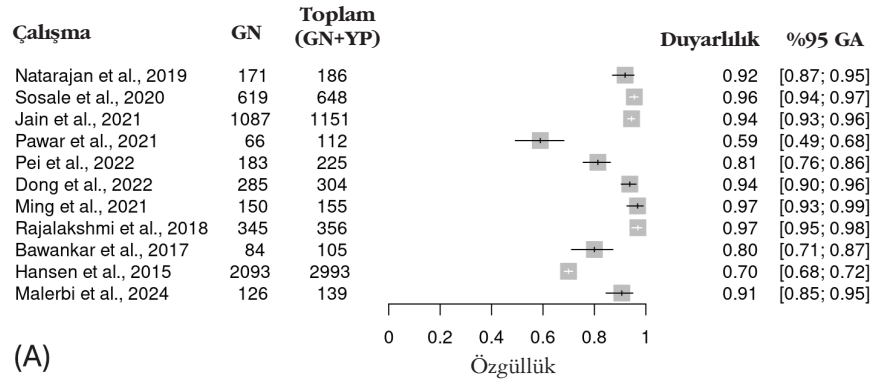
Şekil 4. Meta-analize dahil edilen tüm çalışmaların toplu duyarlılığını gösteren forest grafikleri. A) Herhangi bir diyabetik retinopati (DR) için forest grafiği. B) Sevk edilebilir DR için forest grafiği. C) Görmeyi tehdit eden DR için forest grafiği

GP: Gerçek pozitifler, YN: Yanlış negatifler, GA: Güven aralığı

Non-midriyatik görüntülemeye derecelendirilemeyen görüntü oranı (DR için %15,1-%38,3), midriyatik görüntülemeye (%0-%33,8) göre daha yüksek bulunmuştur.¹¹

Ardından, iki çalışmada göz hekimi olmayan kişiler tarafından yapılan DR taramasının tanıl doğruluğu ve uyumu değerlendirilmiştir. Cunha ve ark.¹², eğitim alan aile hekimleri (AH), genel oftalmologlar (GO) ve bir retina uzmanı arasındaki tanıl uyumu analiz ederek non-midriyatik fundus

görüntülerinin DR taramasındaki etkinliğini değerlendirmiştir. Diyabetli 200 bireyin toplam 397 gözü incelenmiştir. Retina uzmanı gözlerin %41,8'ine DR tanısı koyarken, GO1 ve GO2 sırasıyla olguların %28,7 ve %45,8'ine DR tanısı koymuştur. DR tanısı açısından AH'ler ile retina uzmanı arasındaki tanıl uyum, orta ile iyi arasında değişmekte olup kappa değerleri şu şekildedir: AH1 = 0,56, AH2 = 0,69, AH3 = 0,73, AH4 = 0,71.



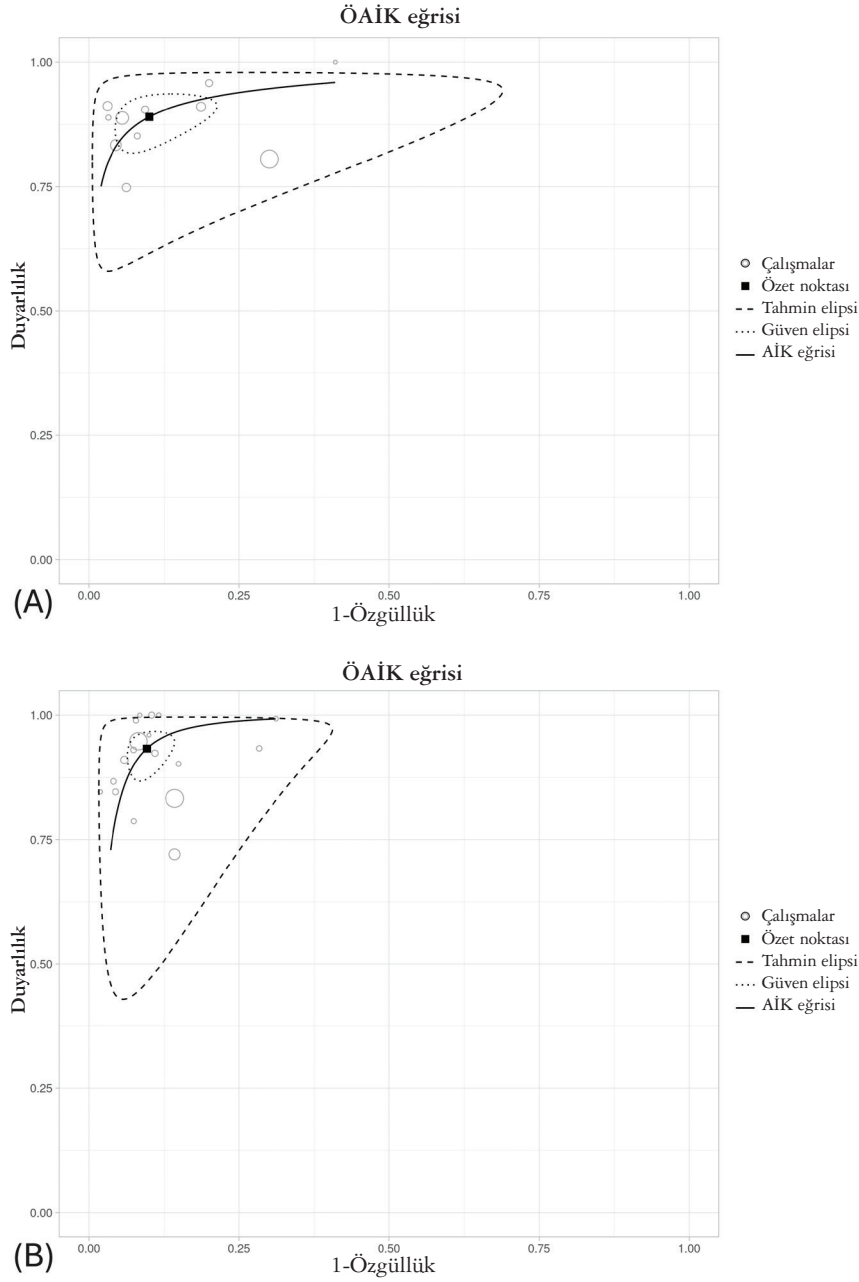
Şekil 5. Meta-analize dahil edilen tüm çalışmaların toplu özgüllüğünü gösteren forest grafikleri. A) Herhangi bir diyabetik retinopati (DR) için forest grafiği. B) Sevk edilebilir DR için forest grafiği. C) Görmeyi tehdit eden DR için forest grafiği

GN: Gerçek negatifler, YP: Yanlış pozitifler, GA: Güven aralığı

Benzer şekilde, DR şiddeti derecelendirmesindeki uyum orta ila yüksek düzeydeydi (AH1 = 0,51, AH2 = 0,66, AH3 = 0,69, AH4 = 0,64). Ancak, DMÖ tanısı için uyum daha düşüktü ve zayıf (AH1 = 0,33, AH2 = 0,39, AH3 = 0,37) ile orta (AH4 = 0,51) arasında dağılım gösterdi.¹²

Ayrıca, Piyasena ve ark.¹³, Sri Lanka'da yapılan ve dokuz pratisyen hekimin DR taraması için oftalmologlar tarafından eğitildiği bir çalışmada, elde taşınabilen non-midriyatik bir fundus kamerasının tanısal doğruluğunu değerlendirmiştir.

Retina uzmanıyla en yüksek uyumu gösteren iki hekim (k = 0,8-0,9) son değerlendirmeyi yapacak kişiler olarak seçilmiştir. Herhangi bir DR için non-midriyatik görüntülemeye duyarlılık %78,3 ile %82,7 arasında, özgüllük ise %70,4 ile %76,2 arasında değişim göstermiştir. Pupil dilatasyonu ile duyarlılık %78,0 ile %79,3 aralığında kalırken, özgüllük %89,2-%91,5'e yükselmiştir. Herhangi bir DR için retina uzmanıyla olan kappa uyum değeri, non-midriyatik görüntülemeye 0,42-0,47 iken pupil dilatasyonu sonrası 0,66-0,68 bulunmuştur. SDR için non-



Şekil 6. Veri analizine dahil edilen çalışmaların özet alıcı işletim karakteristiği (ÖAIK) eğrisi. A) Herhangi bir diyabetik retinopati (DR) için ÖAIK eğrisi. B) Sevik edilebilir DR için ÖAIK eğrisi

midriyatik görüntülemelerde duyarlılık %84,9 ile %86,8, özgüllük ise %71,7 ile %77,3 arasında değişim göstermiştir. Pupil dilatasyonu ile duyarlılık %88,7-%92,5'e, özgüllük ise %94,9-%96,4'e yükselmiştir. SDR tespiti için kappa uyum değerleri non-midriyatik görüntülemelerde 0,23-0,29 iken, midriyatik görüntülemelerde 0,68-0,76 bulunmuştur. Makülopati tespiti için non-midriyatik görüntülemelerde duyarlılık %89,2, özgüllük %70,1 ve referans standart ile kappa uyumu 0,29 bulunmuştur. Derecelendirilemeyen görüntülerin yüzdesi non-midriyatik görüntülemelerde %43,4 iken, pupil dilatasyonu sonrası bu oran %12,8'e düşmüştür.¹³

Tartışma

Bu çalışmada, gelişmekte olan ülkelerde tarama imkanlarını artırmak amacıyla farklı DR saptama yöntemlerinin tanısal etkinliği değerlendirilmiştir. Son teknolojik gelişmeler, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki sağlık hizmetlerini iyileştirme konusunda önemli bir potansiyele sahiptir. Bu araştırmada, 25 çalışma analiz edilmiş, bunlardan 21'i meta-analize, 4'ü ise kalitatif derlemeye dahil edilmiştir.

Tablo 3. Derlemeye dahil edilen ve herhangi bir diyabetik retinopatiyi saptamaya yönelik çalışmaların meta-regresyonu

Alt grup	Parametre	Tahmin	AAG	ÜAG	p değeri
Pupil dilatasyonu^a	Rölatif duyarlılık	1,03	0,945	1,123	0,497
	Rölatif özgüllük	0,952	0,84	1,079	0,427
	Global test karşılaştırması				0,661
Algoritma^b	Rölatif duyarlılık	0,946	0,872	1,027	0,209
	Rölatif özgüllük	1,035	0,923	1,16	0,545
	Global test karşılaştırması				0,433
Cihaz^c	Rölatif duyarlılık	1,102	0,991	1,224	0,047
	Rölatif özgüllük	1,024	0,898	1,168	0,719
	Global test karşılaştırması				0,051

^aPupil dilatasyonunun yapıp yapılmadığı: Non-midriyatik veya midriyatik
^bKullanılan yapay zeka modelinin algoritması: Derin öğrenme ve evrimsel sinir ağları
^cRetina görüntüleri elde edilirken kullanılan cihaz: Akıllı telefon tabanlı veya taşınabilir kamera ve retinal fundus kamerası
AAG: Alt güven aralığı, ÜAG: Üst güven aralığı

Tablo 4. Derlemeye dahil edilen sevk edilebilir diyabetik retinopatiyi saptamaya yönelik çalışmaların meta-regresyonu

Alt grup	Parametre	Tahmin	AAG	ÜAG	p değeri
Pupil dilatasyonu^a	Rölatif duyarlılık	1,061	0,992	1,135	0,097
	Rölatif özgüllük	0,938	0,869	1,013	0,079
	Global test karşılaştırması				0,09
Algoritma^b	Rölatif duyarlılık	1,001	0,932	1,075	0,975
	Rölatif özgüllük	0,988	0,928	1,051	0,703
	Global test karşılaştırması				0,927
Cihaz^c	Rölatif duyarlılık	1,086	1,015	1,162	0,013
	Rölatif özgüllük	0,924	0,862	0,99	0,018
	Global test karşılaştırması				0,005

^aPupil dilatasyonunun yapıp yapılmadığı: Non-midriyatik veya midriyatik
^bKullanılan yapay zeka modelinin algoritması: Derin öğrenme ve evrimsel sinir ağları
^cRetina görüntüleri elde edilirken kullanılan cihaz: Akıllı telefon tabanlı veya taşınabilir kamera ve retinal fundus kamerası
AAG: Alt güven aralığı, ÜAG: Üst güven aralığı

Meta-analize dahil edilen 21 çalışma arasında, YZ tabanlı/destekli taramanın tanısal performansı, DR'yi saptamadaki duyarlılığı 0,890, özgüllüğü 0,900 ve TOO değeri 72,680 bulunmuştur. Bu değerler tanısal yeteneğin güçlü olduğuna işaret etmektedir. Benzer şekilde, SDR'yi saptamak için YZ tabanlı/destekli taramanın tanısal duyarlılığı 0,933, özgüllüğü 0,903 ve TOO değeri daha yüksek bir değer olan 130,617 idi; bu da sevk gerektiren daha ciddi olguları belirlemede yüksek doğruluğa sahip olduğunu göstermektedir.

Aynı zamanda, GTDR yalnızca üç çalışmada değerlendirilmiş olsa da, toplu sonuçlar umut verici bir performans ortaya koymaktadır; duyarlılık 0,891 ve özgüllük 0,936 bulunmuş olsa da bu sonuçlar yorumlanırken verilerin sınırlı olduğunu hatırlamak gerekir. Bu sonuçlar, Gıda ve İlaç Dairesi'nin belirlediği %85 duyarlılık ve %82,5 özgüllük hedeflerinden yüksektir.¹⁴ Ayrıca DR taramasında YZ algoritmalarının tanısal doğruluğunu değerlendiren önceki sistematik derleme ve meta-analizlerde bulunan sonuçlarla da tutarlıdır.^{15,16,17} Sonuçlarımız, glokom, patolojik miyopi ve kuru göz hastalığı gibi diğer göz hastalıklarının YZ tabanlı taramasına yönelik meta-analizlerin sonuçlarıyla da benzerdir.^{18,19,20}

Ek olarak, herhangi bir DR ve SDR'nin saptanmasında YZ performansını etkileyen faktörleri araştırmak için alt grup analizi yaptık. YZ'nin, hem non-midriyatik hem de midriyatik görüntülerden DR'yi saptamadaki doğruluğu benzer düzeydeydi. Midriyatik fotoğraflarda duyarlılık, non-midriyatik fotoğraflara göre biraz daha yüksekken özgüllük biraz azalmıştı. Bu sonuç, midriyazis ile elde edilen görüntülerin daha detaylı olmasından kaynaklanabilir. Yalancı pozitiflikler, belirsiz lezyonlar veya druzen, retina pigment epitelinin atrofisi ya da hipertrofisi, maküla komşuluğundaki telenjektazik damarlar, mozaik fundus ve retina ven tıkanıklığı gibi DR ile ilişkili olmayan retinal bozukluklar nedeniyle ortaya çıkmaktadır.^{21,22,23} Ancak, DR ile ilişkili olmasa da retina lezyonları mevcutsa hastanın yine de bir göz hekimi veya retina uzmanına danışması gerektir. Bu nedenle, bunlar klinik açıdan endişeye neden olacak yalancı pozitif olarak kabul edilmemelidir. Diğer yandan, non-midriyatik fotoğraflarda retina görüntüleri daha koyu renkli olma eğilimindedir. Bu nedenle tüm belirsiz DR lezyonları görülemeyebilir ve derecelendirilemeyen görüntü oranı artabilir.²⁴

YZ algoritması açısından, ESA tabanlı modeller ile daha geniş kapsamlı DÖ algoritmalarının performansları arasında

çok az fark vardı. DÖ modelleri için toplam duyarlılık, ESA modellerinden biraz daha yüksekti, ancak ESA modelleri daha özgüldü. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sonuçlarımız, DÖ ve ESA mimarisi arasında seçim yapmanın tanısıl performansına önemli bir katkı sağlamadığını göstermiştir. DÖ, geniş veri setlerini analiz etmek için çok katmanlı sinir ağlarını kullanan, sistemlerin karmaşık görsel paternleri otonom olarak tanımasını sağlayan gelişmiş bir makine öğrenmesi dalıdır. Spesifik bir DÖ varyantı olan ESA, özellikle tıbbi tanıda görüntü analizi için optimize edilmiştir.²⁵ ESA tabanlı modeller, DR tanısı için esas olan mikroanevrizma, kanama ve eksüda gibi retina bozukluklarını doğru bir şekilde tanımak ve sınıflandırmak için evrimsel katmanları kullanır.²⁶ DÖ tabanlı modellerin duyarlılığı daha yüksek olduğundan, atlanan olguları en aza indirmek için ilk taramada kullanılması daha uygun olabilir. Diğer yandan, ESA modelleri güvenilir doğrulama aracı olarak kullanılabilir ve yalancı pozitiflikler kaynaklı sevkleri azaltmaya yardımcı olabilir. Joseph ve ark.²⁷ tarafından yapılan bir meta-analizde, ESA'nın da dahil olduğu DÖ algoritmasının doğruluk düzeyinin makine öğrenmesine kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Derlememize dahil edilen yalnızca bir çalışmada makine öğrenmesi kullanılmıştır. Bu çalışma dışlandığında, herhangi bir DR'yi saptama duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %90 ve %91'e yükseldi. DÖ'nün geleneksel makine öğrenmesine göre daha verimli hale gelmesi ve tanıda daha doğru sonuçlar vermesi, fundus görüntülerinden DR'yi saptama konusunda devrim yaratmıştır.^{25,26,27}

Üç çalışmada, DR taramasında sonuçlar daha iyi yorumlanabilmesini sağlamak için YZ tarafından oluşturulan ısı haritaları kullanılmıştır. Bellemo ve ark.²⁸, retina fundus görüntülerinde ESA yönteminin tanı kabiliyetini anlamlı şekilde etkileyen alanları belirlemek için ısı haritaları kullanmıştır. Bu görseller, YZ sisteminin karar verme sürecini ve YZ modellerine olan güveni artırabilecek özellikleri göstermektedir.²⁸ Lezyonların YZ tarafından hazırlanan ısı haritaları hasta eğitimi için de kullanılabilir.²¹ Noriega ve ark.²⁹, dikkat ısı haritalarının, DR lezyonlarının daha kolay görülmesini sağladığını ve yardımcı tarama yaklaşımında kullanıldığında değerlendirici duyarlılığını artırdığını göstermiştir. Sayres ve ark.³⁰, ısı haritalarının göz hekimleri tarafından yapılan evrelemelerin doğruluğu ve hekimin verdiği karara güveni üzerine etkisini araştırmıştır. Isı haritalarının SDR için duyarlılığı artırdığını, DR olmayan olgularda ise aşırı tanıya yol açarak hafif NPDR için yalancı pozitifliği artırdığını bulmuşlardır. Bu sonuç, ısı haritalarının patolojik bulguların görülmesini kolaylaştırdığını ancak hastalık olmadığını göstermek için iyi bir yöntem olmadığını düşündürmektedir. Başlangıçta aşırı tanıdaki bu artışa rağmen, değerlendirici doğruluğu zamanla iyileşmiştir, bu da klinisyenlerin deneyimle birlikte ısı haritalarını yorumlamaya adapte olduğunu düşündürmektedir.³⁰

Ayrıca, 7 alanlı ETDRS stereoskopik renkli fundus görüntüleme DR tanısı için altın standart olsa da, yüksek maliyeti ve zaman gereksinimi, özellikle toplum tabanlı taramalarda, elde taşınabilen ve akıllı telefon tabanlı kameraların kullanılmasına yol açmıştır. Kamera tipi değerlendirildiğinde,

akıllı telefon tabanlı veya taşınabilir fundus kameralarının, masüstü fundus kameralarından daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu bulunmuştur. Ancak, özellikle SDR tanısı için özgüllüğün bir miktar azaldığı görülmüştür. Meta-analizimizde, kamera tipinin anlamlı bir heterojenlik kaynağı olduğu bulundu; bu da görüntü kalitesi ve görme alanı gibi donanım kaynaklı farklılıkların, özellikle daha ileri evreleri saptamada YZ performansını doğrudan etkilediğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, Tan ve ark.³¹ tarafından bildirilen ve herhangi bir DR için sırasıyla %87 ve %94, SDR için ise %91 ve %89 bulunan toplu duyarlılık ve özgüllük sonuçları ile uyumludur. Ancak, Tan ve ark.³¹ DR şiddeti arttıkça duyarlılık ve özgüllükte progresif bir artış gözlemlerken (toplu duyarlılık ve özgüllük sırasıyla hafif NPDR için %39 ve %95, orta NPDR için %71 ve %95, PDR için %80 ve %97), biz meta-analiz çalışmamızda her DR evresi için doğruluğu spesifik olarak değerlendirmedik. Çalışma yöntemleri, referans standartlar ve DR sınıflandırma yaklaşımlarındaki farklılıklar nedeniyle böyle bir analiz yapmak mümkün olmadı.

Ayrıca, cihaz tipinin tanısıl performans üzerindeki etkisini anlamak için DR tanısı için akıllı telefon tabanlı ve elde taşınan fundus görüntüleme yöntemlerini özel olarak değerlendiren çalışmaları inceledik. Wintergerst ve ark.¹⁰, ATFG ile, özellikle indirekt oftalmoskopi kullanıldığında, en yüksek kalitede ve en geniş alanı sahip görüntüler elde edildiğini, duyarlılık ve özgüllük düzeyinin mükemmel (herhangi bir DR için 0,79-0,99 ve şiddetli DR için 1,0) olduğunu ve referans standartla mükemmel uyum (Cohen kappa 0,868) gösterdiğini bildirmiştir. Salongcay ve ark.¹¹ da non-midriyatik ve midriyatik el tipi retina görüntülemesinin, ETDRS 7 standart alan görüntüleme ile kappa değeri açısından iyi ila mükemmel uyum gösterdiğini bildirmiştir. Ancak, non-midriyatik yöntem ile derecelendirilemeyen görüntü sayısı daha yüksek ve uyum seviyeleri daha düşük bulunmuştur.¹¹ Benzer şekilde, Prathiba ve ark.³², non-midriyatik retina kamerası ile standart masüstü fundus görüntüleme arasında iyi bir uyum olduğunu bulmuştur. Diğer non-midriyatik yaklaşımlarda olduğu gibi, daha yüksek oranda derecelendirilemeyen görüntü olması görüntü kalitesini artırmak ve tarama hatalarını azaltmak için pupil dilatasyonu yapılmasına gerek olduğuna işaret etmektedir.³² Bu bulgular, toplum tabanlı DR tarama programları için cihaz seçiminde, tanı doğruluğunu artırmak ve yalancı pozitifleri azaltmak amacıyla taşınabilirlik, görüntü kalitesi ve pupil dilatasyonu ihtiyacı arasındaki dengenin göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Bu derleme tanı doğruluğuna odaklansa da, hasta uyumu gibi gerçek yaşam faktörleri de başarılı bir DR tarama programı için kritik öneme sahiptir. Ruanda'da yapılan RAIDERS çalışması, YZ destekli taramanın takiplere devamı nasıl etkilediğini değerlendirmiştir. Mathenge ve ark.³³, YZ tarafından anında geri bildirim yapılmasının, insan tarafından yapılan derecelendirmeye kıyasla sevk uyumunu %30,1 artırdığını (%51,5'e karşılık %39,6, p=0,048) ve takibe başlama medyan süresini kısalttığını (4 güne karşılık 8 gün) bildirmiştir. Benzer şekilde, Liu ve ark.³⁴ düşük gelirli birinci basamak sağlık hizmeti ortamında YZ

tabanlı tarama yapıldıktan sonra hasta uyumunda üç kat arttığını (%55,4'e karşılık %18,7) bildirmiştir. Bu bulgular, YZ destekli taramanın tanısız performansının dışındaki olası faydalarına işaret etmektedir. Bu sonuç, hastaların YZ tarafından önerilen tıbbi tanımlara daha çok güven duyduğunu gösteren diğer toplum algısı çalışmalarıyla uyumludur ve YZ'ye duyulan güvenin tarama uyumunu olumlu etkileyebileceğini düşündürmektedir.³⁵ YZ tabanlı/destekli tarama, gecikmeleri azaltarak ve takibe uyumu artırarak gerçek yaşam koşullarında hasta katılımını iyileştirebilir.

DR taramasını göz hekimi olmayan doktorlara devretmek, özellikle uzman doktora erişimin kısıtlı olduğu kaynakları sınırlı bölgeler için önemli bir stratejidir. İki çalışmada, DR taramasının oftalmolog olmayan hekimler (AH/pratisyen hekim) veya retina uzmanları tarafından yapılması tanısız uyum açısından karşılaştırılmıştır. Cunha ve ark.¹², AH'lerin DR taramasındaki performansını retina uzmanlarıyla karşılaştırarak değerlendirmiştir. AH'lerin retina uzmanıyla orta ila ileri düzeyde bir uyum sağladığını ($k=0,56-0,73$), ancak maküla ödemi hakkındaki uyumun zayıf ila orta düzeyde kaldığını ($k=0,33-0,51$) bulmuşlardır. Bununla birlikte, GO'lar ile retina uzmanları arasında da benzer bir uyum olduğu saptanmıştır. Bu, AH'ler ve GO'ların benzer tanısız becerilere sahip olduğunu düşündürmektedir.¹²

Benzer şekilde, Piyasena ve ark.¹³, pratisyen hekimlerin herhangi bir DR (non-midriyatik görüntülemeye $k=0,42-0,47$, midriyatik görüntülemeye $0,66-0,68$) ve SDR tanısı (non-midriyatik $k=0,23-0,29$, midriyatik görüntülemeye $0,68-0,76$) açısından yüksek uyum gösterdiğini bildirmiştir. Ancak, makülopati tanısı için kappa uyum değeri daha düşük ($k=0,29$, non-midriyatik) bulunmuştur. Çalışma ayrıca, derecelendirilemeyen görüntü oranının non-midriyatik görüntülemeye yüksek (%43,4) olduğunu ancak pupil dilatasyonu sonrası %12,8'e düştüğünü belirtmiş ve DR taraması için görüntü kalitesinin önemine vurgu yapmıştır.¹³ Her iki çalışma da göz hekimi olmayan ancak eğitim almış hekimlerin SDR'yi etkili bir şekilde saptayabildiğini, ancak makülopati tespiti ve derecelendirilemeyen görüntülerin yönetimi konusunda zorluk çektiklerini göstermektedir. Bu bulgular, görev devri stratejilerinin kaynakların kısıtlı olduğu ortamlarda etkili bir şekilde uygulanabilmesi için birinci basamak sağlık hizmetinde görevli hekimlere daha fazla eğitim verilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu derlemenin bazı güçlü yönleri vardır. En önemli güçlü yönlerinden biri, oftalmologlara erişimin genellikle sınırlı olduğu gelişmekte olan ülkelerdeki DR taramasına odaklanmasıdır. Bu derlemede, YZ tabanlı/destekli tanı, akıllı telefonlar veya taşınabilir cihazlarla fundus görüntüleme ve oftalmolog olmayan eğitimli personel tarafından gerçekleştirilen tarama gibi tarama yöntemlerinin çeşitli yönleri ele alınmıştır. Bu sayede, farklı tarama yaklaşımlarının daha geniş bir bakış açısıyla karşılaştırması mümkün olmuş ve kaynakları kısıtlı olan bölgelerde kullanılabilecek pratik alternatifler hakkında değerli bilgiler elde edilmiştir. Ayrıca, ilişkili birçok faktörü dahil ederek bir meta-regresyon analizi gerçekleştirdik. Ek

olarak, araştırmamıza dahil edilen çalışmaların çoğu gerçek yaşam tarama koşullarını yansıtmaktaydı. Bu da bulguların ulusal DR tarama programları ve halk sağlığı girişimlerine uygulanabilirliğini artırmaktadır.

Ancak, bu derlemenin kısıtlı olduğu yönleri de mevcuttur. İlk olarak, dahil edilen çalışmalarda retrospektif, prospektif, kesitsel ve randomize kontrollü çalışmalar gibi çeşitli çalışma tasarımları kullanılmıştır. Çalışma tasarımındaki heterojenlik, YZ modellerinin rapor edilen tanısız performansında değişkenliğe neden olabilir. İkinci olarak, meta-regresyon analizi kamera tipini önemli bir heterojenlik kaynağı olduğunu gösterdi. Bu nedenle çözünürlük ve görüş alanı gibi görüntüleme donanımındaki farklılıkların tanısız doğruluğu etkilediğini düşündürmektedir. Ancak, midriyatik durum ve YZ algoritma tipi heterojenliğe anlamlı bir katkıda bulunmamış olması henüz bilinmeyen diğer faktörlerin tarama doğruluğunu etkileyebileceğini göstermektedir. Bir diğer kısıtlılık ise çalışmaların alt grup dağılımının eşit olmamasıdır. Ayrıca, bu meta-analiz öncelikle tanısız doğruluğa odaklanmış olup, YZ destekli veya oftalmolog olmayan personel tarafından yapılan tarama ile erken tanı, tedaviye uyum ve görmenin korunması gibi hasta sonuçlarını iyileştirip iyileştirmediğini değerlendirmemiştir.

Sonuç

Bu derleme, YZ tabanlı ve taşınabilir görüntüleme teknolojilerinin gelişmekte olan ülkelerdeki DR tarama programlarına entegre edilmesinin giderek daha uygulanabilir olduğunu göstermektedir. YZ tabanlı yazılımla entegre edilmiş taşınabilir fundus kameraları, tanının atlanması veya hatalı tanı konmasını azaltırken oftalmologların iş yükünü azaltabilir ve sonuçta DR'nin neden olduğu görme kaybını önlemeye yardımcı olabilir. Bulgularımız, hem non-midriyatik hem de midriyatik görüntülemenin iyi performans gösterdiğini ve bu durumun onları büyük ölçekli tarama için umut verici seçenekler haline getirdiğini göstermektedir. Ancak, görüntü kalitesini artırarak tanının atlanması azaltılabileceğinden, özgüllükten ödün vermeden duyarlılığı artırmak için retina görüntüleri derecelendirilemeyen hastalarda pupil dilatasyonu düşünülmelidir. İdeal olarak, gereksiz sevkleri azaltmak, taramanın doğru sonuçlar vermesini sağlamak ve hastaların zamanında ve uygun tedaviye ulaşmasını sağlamak için bu yaklaşım eğitimli hekimlerin gözetiminde yürütülmelidir. Bu bulgular ayrıca, düzenli eğitim, yapılandırılmış geri bildirim döngüleri ve uzman olmayan değerlendiricilere yardımcı olacak YZ karar desteğinin entegre edilmesi gibi kalite önlemlerinin önemini göstermektedir. Derecelendirme kriterlerinin standartlaştırılması, görüntü kalitesinin iyileştirilmesi ve YZ modellerinin geliştirilmesi, özellikle kaynakları kısıtlı olan bölgelerde güvenilir ve ölçeklenebilir DR tarama çözümleri geliştirmek için zorunlu olacaktır. Çalışmamız, daha kapsayıcı, ölçeklenebilir ve ekonomik ulusal tarama programlarının geliştirilmesine rehberlik edebilecek şekilde, çeşitli yöntemlerin tanısız doğruluğuna odaklanmıştır. Elde edilen sonuçlar, devlet politikasına yön verenlerin mevcut işgücü ve yerel altyapıya uygun

teknolojileri seçmelerine yardımcı olabilir. Gelecekte yapılacak tanı performansını artırmaya yönelik araştırmalar, bu tarama tekniklerinin erken müdahale, tedaviye uyum ve görmenin uzun süreli korunması gibi klinik sonuçları nasıl etkileyebileceğini değerlendirmelidir. Bu sonuca dayalı çalışmalar, rutin diyabet izlemine YZ destekli taramaları entegre etmenin halk sağlığına olan faydalarını göstermek için gereklidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Gerekmemektedir.

Hasta Onayı: Gerekmemektedir.

Beyan

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: K.A.H., A.A., N.M.A.S., T.E., Konsept: Y.Y., K.A.H., Dizayn: Y.Y., K.A.H., Veri Toplama veya İşleme: Y.Y., A.C.V.G., N.P.K.M.D., Analiz veya Yorumlama: Y.Y., K.A.H., A.A., N.M.A.S., T.E., A.C.V.G., N.P.K.M.D., Literatür Arama: Y.Y., K.A.H., A.A., N.M.A.S., T.E., A.C.V.G., N.P.K.M.D., Yazan: Y.Y., K.A.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig.* 2021;12:1322-1325.
- Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1077669.
- Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, Bikbov MM, Wang YX, Tang Y, Lu Y, Wong IY, Ting DSW, Tan GSW, Jonas JB, Sabanayagam C, Wong TY, Cheng CY. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2021;128:1580-1591.
- Avidor D, Loewenstein A, Waisbourd M, Nutman A. Cost-effectiveness of diabetic retinopathy screening programs using telemedicine: a systematic review. *Cost Eff Resour Alloc.* 2020;18:16.
- Abou Taha A, Dinesen S, Vergmann AS, Grauslund J. Present and future screening programs for diabetic retinopathy: a narrative review. *Int J Retina Vitreous.* 2024;10:14.
- Takkar B, Das T, Thamarangsi T, Rani PK, Thapa R, Nayar PD, Rajalakshmi R, Choudhury N, Hanutsaha P. Development of diabetic retinopathy screening guidelines in South-East Asia region using the context, challenges, and future technology. *Semin Ophthalmol.* 2022;37:97-104.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
- Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, McKenzie JE. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n160.
- QUADAS-2. <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>.
- Wintergerst MWM, Mishra DK, Hartmann L, Shah P, Konana VK, Sagar P, Berger M, Murali K, Holz FG, Shanmugam MP, Finger RP. Diabetic retinopathy screening using smartphone-based fundus imaging in India. *Ophthalmology.* 2020;127:1529-1538.
- Salongcay RP, Aquino LAC, Salva CMG, Saunar AV, Alog GP, Sun JK, Peto T, Silva PS. Comparison of handheld retinal imaging with ETDRS 7-standard field photography for diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ophthalmol Retina.* 2022;6:548-556.
- Cunha LP, Figueiredo EA, Araújo HP, Costa-Cunha LVE, Costa CE, Neto JMC, Matos AMF, de Oliveira MM, Bastos MG, Monteiro MLR. Non-mydriatic fundus retinography in screening for diabetic retinopathy: agreement between family physicians, general ophthalmologists, and a retinal specialist. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:251.
- Piyasena MMPN, Yip JLY, MacLeod D, Kim M, Gudlavalleti VSM. Diagnostic test accuracy of diabetic retinopathy screening by physician graders using a hand-held non-mydriatic retinal camera at a tertiary level medical clinic. *BMC Ophthalmol.* 2019;19:89.
- Abramoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med.* 2018;1:39.
- Wang Z, Li Z, Li K, Mu S, Zhou X, Di Y. Performance of artificial intelligence in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1197783.
- Wang S, Zhang Y, Lei S, Zhu H, Li J, Wang Q, Yang J, Chen S, Pan H. Performance of deep neural network-based artificial intelligence method in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Eur J Endocrinol.* 2020;183:41-49.
- Nielsen KB, Lautrup ML, Andersen JKH, Savarimuthu TR, Grauslund J. Deep learning-based algorithms in screening of diabetic retinopathy: a systematic review of diagnostic performance. *Ophthalmol Retina.* 2019;3:294-304.
- Shi NN, Li J, Liu GH, Cao ME. Artificial intelligence for the detection of glaucoma with SD-OCT images: a systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol.* 2024;17:408-419.
- Heidari Z, Hashemi H, Sotude D, Ebrahimi-Besheli K, Khabazkhoob M, Soleimani M, Djalilian AR, Yousefi S. Applications of artificial intelligence in diagnosis of dry eye disease: a systematic review and meta-analysis. *Cornea.* 2024;43:1310-1318.
- Zhang Y, Li Y, Liu J, Wang J, Li H, Zhang J, Yu X. Performances of artificial intelligence in detecting pathologic myopia: a systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond).* 2023;37:3565-3573.
- Jain A, Krishnan R, Rogye A, Natarajan S. Use of offline artificial intelligence in a smartphone-based fundus camera for community screening of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69:3150-3154.
- Penha FM, Priotto BM, Hennig F, Przysiechny B, Wiethorn BA, Orsi J, Nagel IBE, Wiggers B, Stuchi JA, Lencione D, de Souza Prado PV, Yamanaka F, Lojudice F, Malerbi FK. Single retinal image for diabetic retinopathy screening: performance of a handheld device with embedded artificial intelligence. *Int J Retina Vitreous.* 2023;9:41.
- Pawar B, Lobo SN, Joseph M, Jegannathan S, Jayraj H. Validation of artificial intelligence algorithm in the detection and staging of diabetic retinopathy through fundus photography: an automated tool for detection and grading of diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2021;28:81-86.
- Yang Y, Pan J, Yuan M, Lai K, Xie H, Ma L, Xu S, Deng R, Zhao M, Luo Y, Lin X. Performance of the AIDRSscreening system in detecting diabetic retinopathy in the fundus photographs of Chinese patients: a prospective, multicenter, clinical study. *Ann Transl Med.* 2022;10:1088.
- Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, Tan GSW, Schmetterer L, Keane PA, Wong TY. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol.* 2019;103:167-175.
- Ting DSW, Peng L, Varadarajan AV, Keane PA, Burlina PM, Chiang ME, Schmetterer L, Pasquale LR, Bressler NM, Webster DR, Abramoff M, Wong TY. Deep learning in ophthalmology: the technical and clinical considerations. *Prog Retin Eye Res.* 2019;72:100759.

27. Joseph S, Selvaraj J, Mani I, Kumaragurupari T, Shang X, Mudgil P, Ravilla T, He M. Diagnostic accuracy of artificial intelligence-based automated diabetic retinopathy screening in real-world settings: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2024;263:214-230.
28. Bellemo V, Lim ZW, Lim G, Nguyen QD, Xie Y, Yip MYT, Hamzah H, Ho J, Lee XQ, Hsu W, Lee ML, Musonda L, Chandran M, Chipalo-Mutati G, Muma M, Tan GSW, Sivaprasad S, Menon G, Wong TY, Ting DSW. Artificial intelligence using deep learning to screen for referable and vision-threatening diabetic retinopathy in Africa: a clinical validation study. *Lancet Digit Health*. 2019;1:e35-e44.
29. Noriega A, Meizner D, Camacho D, Enciso J, Quiroz-Mercado H, Morales-Canton V, Almaatouq A, Pentland A. Screening diabetic retinopathy using an automated retinal image analysis system in independent and assistive use cases in Mexico: Randomized Controlled Trial. *JMIR Form Res*. 2021;5:e25290.
30. Sayres R, Taly A, Rahimy E, Blumer K, Coz D, Hammel N, Krause J, Narayanaswamy A, Rastegar Z, Wu D, Xu S, Barb S, Joseph A, Shumski M, Smith J, Sood AB, Corrado GS, Peng L, Webster DR. Using a deep learning algorithm and integrated gradients explanation to assist grading for diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2019;126:552-564.
31. Tan CH, Kyaw BM, Smith H, Tan CS, Tudor Car L. Use of smartphones to detect diabetic retinopathy: scoping review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *J Med Internet Res*. 2020;22:e16658.
32. Prathiba V, Rajalakshmi R, Arulmalar S, Usha M, Subhashini R, Gilbert CE, Anjana RM, Mohan V. Accuracy of the smartphone-based nonmydriatic retinal camera in the detection of sight-threatening diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(Suppl 1):42-46.
33. Mathenge W, Whitestone N, Nkurikiye J, Patnaik JL, Piyasena P, Uwaliraye P, Lanouette G, Kahook MY, Cherwek DH, Congdon N, Jaccard N. Impact of artificial intelligence assessment of diabetic retinopathy on referral service uptake in a low-resource setting: The RAIDERS randomized trial. *Ophthalmol Sci*. 2022;2:100168.
34. Liu J, Gibson E, Ramchal S, Shankar V, Piggott K, Sychev Y, Li AS, Rao PK, Margolis TP, Fondahn E, Bhaskaranand M, Solanki K, Rajagopal R. Diabetic retinopathy screening with automated retinal image analysis in a primary care setting improves adherence to ophthalmic care. *Ophthalmol Retina*. 2021;5:71-77.
35. Stai B, Heller N, McSweeney S, Rickman J, Blake P, Vasdev R, Edgerton Z, Tejpal R, Peterson M, Rosenberg J, Kalapara A, Regmi S, Papanikolopoulos N, Weight C. Public perceptions of artificial intelligence and robotics in medicine. *J Endourol*. 2020;34:1041-1048.
36. Natarajan S, Jain A, Krishnan R, Rogye A, Sivaprasad S. Diagnostic accuracy of community-based diabetic retinopathy screening with an offline artificial intelligence system on a smartphone. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:1182-1188.
37. Nunez do Rio JM, Nderitu P, Bergeles C, Sivaprasad S, Tan GSW, Raman R. Evaluating a deep learning diabetic retinopathy grading system developed on mydriatic retinal images when applied to non-mydriatic community screening. *J Clin Med*. 2022;11:614.
38. Gulshan V, Rajan RP, Widner K, Wu D, Wubbels P, Rhodes T, Whitehouse K, Coram M, Corrado G, Ramasamy K, Raman R, Peng L, Webster DR. Performance of a deep-learning algorithm vs manual grading for detecting diabetic retinopathy in India. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137:987-993.
39. Ruamviboonsuk P, Tiwari R, Sayres R, Nganthavee V, Hemarat K, Kongprayoon A, Raman R, Levinstein B, Liu Y, Schaekermann M, Lee R, Virmani S, Widner K, Chambers J, Hersch F, Peng L, Webster DR. Real-time diabetic retinopathy screening by deep learning in a multisite national screening programme: a prospective interventional cohort study. *Lancet Digit Health*. 2022;4:e235-e244.
40. Sosale B, Aravind SR, Murthy H, Narayana S, Sharma U, Gowda SGV, Naveenam M. Simple, mobile-based artificial intelligence algorithm in the detection of diabetic retinopathy (SMART) study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8:e000892.
41. Pei X, Yao X, Yang Y, Zhang H, Xia M, Huang R, Wang Y, Li Z. Efficacy of artificial intelligence-based screening for diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;184:109190.
42. Dong X, Du S, Zheng W, Cai C, Liu H, Zou J. Evaluation of an artificial intelligence system for the detection of diabetic retinopathy in chinese community healthcare centers. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:883462.
43. Ming S, Xie K, Lei X, Yang Y, Zhao Z, Li S, Jin X, Lei B. Evaluation of a novel artificial intelligence-based screening system for diabetic retinopathy in community of China: a real-world study. *Int Ophthalmol*. 2021;41:1291-1299.
44. Zhang Y, Shi J, Peng Y, Zhao Z, Zheng Q, Wang Z, Liu K, Jiao S, Qiu K, Zhou Z, Yan L, Zhao D, Jiang H, Dai Y, Su B, Gu P, Su H, Wan Q, Peng Y, Liu J, Hu L, Ke T, Chen L, Xu F, Dong Q, Terzopoulos D, Ning G, Xu X, Ding X, Wang W. Artificial intelligence-enabled screening for diabetic retinopathy: a real-world, multicenter and prospective study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8:e001596.
45. Li N, Ma M, Lai M, Gu L, Kang M, Wang Z, Jiao S, Dang K, Deng J, Ding X, Zhen Q, Zhang A, Shen T, Zheng Z, Wang Y, Peng Y. A stratified analysis of a deep learning algorithm in the diagnosis of diabetic retinopathy in a real-world study. *J Diabetes*. 2022;14:111-120.
46. Bawankar P, Shanbhag N, K SS, Dhawan B, Palsule A, Kumar D, Chandel S, Sood S. Sensitivity and specificity of automated analysis of single-field non-mydriatic fundus photographs by Bosch DR Algorithm-Comparison with mydriatic fundus photography (ETDRS) for screening in undiagnosed diabetic retinopathy. *PLoS One*. 2017;12:e0189854.
47. Al Turk L, Wang S, Krause P, Wawrzynski J, Saleh GM, Alsawadi H, Alshamrani AZ, Peto T, Bastawrous A, Li J, Tang HL. Evidence based prediction and progression monitoring on retinal images from three nations. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9:44.
48. Rajalakshmi R, Subashini R, Anjana RM, Mohan V. Automated diabetic retinopathy detection in smartphone-based fundus photography using artificial intelligence. *Eye (Lond)*. 2018;32:1138-1144.
49. Hansen MB, Abramoff MD, Folk JC, Mathenge W, Bastawrous A, Peto T. Results of automated retinal image analysis for detection of diabetic retinopathy from the Nakuru Study, Kenya. *PLoS One*. 2015;10:e0139148.
50. Malerbi FK, Nakayama LF, Melo GB, Stuchi JA, Lencione D, Prado PV, Ribeiro LZ, Dib SA, Regatieri CV. Automated identification of different severity levels of diabetic retinopathy using a handheld fundus camera and single-image protocol. *Ophthalmol Sci*. 2024;4:100481.