

Agreement Between Quantitative Analysis of Fundus and Angiographic Images by Photoshop Software and Clinical Judgment

Ramezani AR, MD; Ahmadi H, MD; Azarmina M, MD; Soheilian M, MD; Dehghan MH, MD; MohebbiMR, PhD

Purpose: To evaluate the agreement between a new method for quantitative analysis of fundus or angiographic images using Photoshop software and clinical judgment.

Methods: Four hundred eighteen fundus and angiographic images of diabetic patients were evaluated by three retina specialists and then by computer using Photoshop 7.0 software. Four variables were selected for comparison: amount of hard exudates (HE) on color pictures, amount of HE on red-free pictures, severity of leakage, and size of foveal avascular zone. Available programs in the software such as color selection, luminosity channel, and histogram and tools such as magnetic lasso and magic wand were used for measurement. Coefficients of agreement and kappa measurements were calculated.

Results: Agreement (kappa) between the two methods in the amount of HE on color and red-free photographs were 85% (0.69) and 79% (0.59), respectively. This agreement for severity of leakage was 72% (0.46). In the evaluation of the foveal avascular zone size with two methods of quantification using the magic and lasso software tools the agreement was 54% (0.09) and 89% (0.77), respectively.

Conclusion: Quantitative measurement of fundus and angiographic image variables such as HE, leakage, and foveal avascular zone can be performed precisely using Photoshop software.

Key words: quantitative analysis, fundus, angiographic, photographic, photoshop

- Bina J Ophthalmol 2005; 10 (3): 302-311.

مقایسه ارزیابی کمیتی توسط نرم‌افزار فوتوشاپ و قضاوت بالینی در عکس‌های رنگی و آنژیوگرافی شبکه

دکتر علیرضا رمضانی^۱، دکتر حمید احمدیه^۲، دکتر محسن آذرمینا^۳، دکتر مسعود سهیلیان^۴، دکتر محمدحسین دهقان^۵ و دکتر محمدرضا محبی^۶

چکیده

هدف: ارزیابی کمیتی عکس‌های رنگی و آنژیوگرافی شبکه توسط نرم‌افزار فوتوشاپ و مقایسه نتایج آن با قضاوت بالینی و تعیین هم‌خوانی این دو.

روش پژوهش: تعداد ۴۱۸ عکس رنگی و آنژیوگرافی بیماران دیابتی توسط سه نفر از اساتید شبکه و در مرحله بعد توسط نرم‌افزار رایانه‌ای فوتوشاپ مورد ارزیابی قرار گرفتند. این مقایسه از چهار جنبه میزان آگزودای سخت (HE) در عکس رنگی و در عکس فاقد قرمز (red free)، شدت نشت و اندازه بزرگی منطقه بدون رگ فووا (FAZ) صورت پذیرفت. در نرم‌افزار فوتوشاپ، از برنامه‌های انتخاب رنگ، کانال درخشش (luminosity) و هیستوگرام و از ابزارهای کمر بند مغناطیسی و قلم جادویی استفاده شد. درصد هم‌خوانی و ضریب کاپا (K) برای مقایسه دو روش محاسبه گردید.

یافته‌ها: درصد هم‌خوانی و ضریب توافق کاپا در دو روش بالینی و رایانه‌ای، در مقایسه بزرگی FAZ به روش ابزار Lasso (۸۹ درصد با $K=0.77$) و میزان HE در عکس‌های رنگی (۸۵ درصد با $K=0.69$) بسیار خوب و در تخمین میزان HE در

عکس‌های فاقد قرمز (۷۹ درصد با $K=0.159$) و میزان نشت (۷۲ درصد با $K=0.146$) کم‌تر بوده است ولی در بررسی بزرگی FAZ به روش ابزار جادویی، بین دو روش هیچ‌گونه هم‌خوانی معنی‌داری وجود نداشت (۵۴ درصد با $K=0.109$).
نتیجه‌گیری: نرم‌افزارهای گرافیکی برای ارزیابی‌های دقیق کمی در پی‌گیری بیماران و پروژه‌های تحقیقاتی قابل استفاده می‌باشند؛ به ویژه اگر از تصاویر دیجیتالی با کیفیت بالا به طور مستقیم توسط دستگاه‌های پیش‌رفته رایانه‌ای استفاده شود.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۴؛ سال ۱۰، شماره ۳: ۳۱۱-۳۰۲.

• پاسخ‌گو: دکتر علیرضا رضانی

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- دانشجوی PhD آمار حیاتی- مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لباغی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴ اردیبهشت ۱۳۸۳

تاریخ تایید مقاله: ۱ تیر ۱۳۸۳

مقدمه

دقیق و سه‌بعدی میزان نشت^۱، از فلورومتری زجاجیه برای اندازه‌گیری میزان عبور فلوروسین از سدخونی- شبکه‌ای به داخل زجاجیه^{۲-۷} و از اسکن کانفوکال با فلورومتری لیزری (confocal scanning laser fluorometry) برای به تصویر درآوردن و اندازه‌گیری شدت نشت فلوروسین به داخل زجاجیه استفاده شده است^۷. این روش‌ها اولاً فقط برای بررسی شدت نشت هستند و نه متغیرهای دیگر و برای اندازه‌گیری نشت به داخل فضای زجاجیه مناسب هستند نه برای نشت به داخل شبکه. به علاوه، امکان استفاده از این ابزارها در همه جا و بر روی همه بیماران وجود ندارد. در نتیجه، منطقی است از روشی استفاده کنیم که متغیرهای قابل تشخیص را در عکس‌های رنگی، عکس‌های فاقد قرمز و عکس‌های آنژیوگرافی با فلوروسین اندازه‌گیری نماید؛ چرا که تهیه این تصاویر آسان است و در بسیاری از بیماران به طور معمول صورت می‌گیرد.

از نرم‌افزار فوتوشاپ در زمینه‌های مختلف برای بررسی‌های کمی استفاده می‌شود، به عنوان مثال در متغیرهای میکروسیرکولیشن^۸، بررسی میزان اتصال یاخته‌ای^۹، تجزیه و تحلیل‌های وابسته به رنگ در رنگ‌آمیزی‌های ایمونوهیستوشیمیایی^{۱۰}، بررسی عبور نور در انفارکتوس ایسکمیک مغز در موش^{۱۱}، بررسی ترومبوزهای سیاهرگی^{۱۲} و پلاک آتروما در کاروتید^{۱۳} و همچنین در دندان‌پزشکی برای اندازه‌گیری میزان نفوذ پروپیلن گلیکول (propylene glycol) به

در چشم‌پزشکی، عکس‌برداری از شبکه و هم‌چنین آنژیوگرافی با فلوروسین، به عنوان روش‌های مهمی برای ارزیابی تغییرات سگمان خلفی و بررسی جنبه‌های مختلف جریان خون در شبکه و کورویید شناخته شده‌اند و به کمک آن‌ها، تشخیص ضایعات و اختلالات در خون‌رسانی و نفوذپذیری عروق، به راحتی قابل انجام است ولی بررسی شدت آن‌ها مشکل است و عوامل مداخله‌کننده متعددی از جمله غلظت فلوروسین داخل عروقی، شفافیت محیط‌های واسطه، میزان پیگمانتاسیون ته چشم، تفاوت در نورپردازی به شبکه، طریقه ظهور فیلم و عوامل دیگر بر آن تاثیر می‌گذارند.

ارزیابی کمیته متغیرها در عکس‌های گوناگون شبکه، از نظر پی‌گیری بیماران و به ویژه برای تحلیل آماری در پروژه‌های تحقیقاتی، بسیار حایز اهمیت است. در حال حاضر، با توجه به مقالات موجود، بررسی‌ها بیش‌تر بالینی هستند و با درجه‌بندی‌های تجربه‌ای توسط پژوهشگران صورت می‌گیرند که استاندارد نیستند و از روایی (validity) و پایایی (reliability) خوبی نیز برخوردار نیستند.

در راستای کمی‌سازی اطلاعات، از تجهیزات پیچیده‌ای نیز بهره گرفته شده است؛ به عنوان نمونه، برای اندازه‌گیری شدت نشت از روش‌های متعددی از جمله آنژیوگرافی توپوگرافیک کانفوکال (confocal topographic angiography) جهت بررسی

ریشه دندان^{۱۴} و تخمین وسعت پلاک دندانی به کار رفته است^{۱۵،۱۶}. همچنین برنامه‌های رایانه‌ای در چشم‌پزشکی نیز به کار رفته‌اند؛ از جمله در ارزیابی شدت نشت فلورسین در CNV (choroidal neovascularization)^{۱۷}، وسعت جدشدگی اپی‌تلیوم پیگمانته (PED)^{۱۸} و شدت آب‌مروراید با رتروایلوومینیشن (retroillumination)^{۱۹}.

هنگامی که یک آزمون بالینی جدید معرفی می‌شود؛ همواره باید دو مولفه مهم مرتبط به آزمون مزبور را مشخص نمود؛ روایی و پایایی آزمون. روایی در ارتباط با تطبیق نتایج به دست آمده با واقعیات است که به طور مستقیم با خطاهای سیستماتیک مرتبط است. هر چه خطاهای سیستماتیک بیش‌تر باشند، روایی آزمون کم‌تر است. پایایی به میزان یکسان بودن نتایج در شرایط مختلف، مربوط است. پایایی با خطاهای تصادفی ارتباط معکوس دارد.

در قسمت دوم، عکس‌های رنگی، عکس‌های فاقد قرمز و عکس‌های مربوط به نشت، به صورت دوتایی، قبل و بعد از تزریق در یک چشم مشخص، در کنار هم گذاشته شدند و سه نفر از متخصصان باتجربه در قسمت شبکه‌ی، این عکس‌ها را قضاوت نمودند. به این ترتیب که در هر مورد، فقط ذکر شد که HE و یا نشت در کدام یک از این جفت عکس‌ها بیش‌تر است. این مقایسه در دایری با قطر ۶/۵ سانتی‌متر (برای عکس‌های فاقد قرمز و آنژیوگرافی) و قطر ۴/۵ سانتی‌متر (برای عکس‌های رنگی) که هر دوی آن‌ها تقریباً معادل ۶ میلی‌متر در چشم می‌باشند، انجام شد. بدین ترتیب با کمک این پنجره‌های گرد، محدوده‌های محاسبه‌شده توسط رایانه و قضاوت‌شده توسط داوران، یکسان‌سازی گردیدند.

در این مطالعه، استفاده از نرم‌افزار فوتوشاپ به عنوان یک ابزار جدید در ارزیابی کمیته عکس‌های رنگی و آنژیوگرافی شبکه‌ی معرفی شده است و به عنوان اولین گام، بررسی روایی این نتایج مدنظر قرار گرفته است. شناخته‌شده‌ترین روش در بررسی روایی یک آزمون، مقایسه آن با یک روش استاندارد طلایی است که در مورد این متغیرها، ابزار اندازه‌گیری دقیقی در دست نیست. در این پژوهش، این روش جدید با نتایج تخمین بالینی (مرسوم‌ترین روش موجود) مقایسه شده است.

لازم به یادآوری است که این افراد، نمی‌دانستند که عکس‌ها متعلق به گروه مورد یا شاهد و یا مربوط به کدام مرحله (قبل یا بعد از تزریق تریامسینولون یا دارونما) بوده است. حتی نام بیمار، تاریخ انجام آنژیوگرافی و زمان هر عکس پس از تزریق ماده حاجب نیز پوشانده شده بود.

در این مطالعه، استفاده از نرم‌افزار فوتوشاپ به عنوان یک ابزار جدید در ارزیابی کمیته عکس‌های رنگی و آنژیوگرافی شبکه‌ی معرفی شده است و به عنوان اولین گام، بررسی روایی این نتایج مدنظر قرار گرفته است. شناخته‌شده‌ترین روش در بررسی روایی یک آزمون، مقایسه آن با یک روش استاندارد طلایی است که در مورد این متغیرها، ابزار اندازه‌گیری دقیقی در دست نیست. در این پژوهش، این روش جدید با نتایج تخمین بالینی (مرسوم‌ترین روش موجود) مقایسه شده است.

روش پژوهش

از آن‌جا که اندازه FAZ در دو مرحله قبل و بعد از تزریق، احتمالاً یا تغییر نداشت و یا تغییر آن ناچیز بود؛ برای بررسی آن، از مقایسه عکس‌های دو چشم متفاوت در هر مرحله (قبل یا بعد از تزریق) با انتخاب تصادفی استفاده شد و بازهم داوران در مقایسه آن دو تعیین کردند که FAZ در کدام عکس بزرگ‌تر است.

برای بررسی هم‌خوانی دو روش تخمین بالینی و اندازه‌گیری رایانه‌ای، از عکس‌های موجود بیماران دیابتی شرکت‌کننده در طرح تزریق تریامسینولون جهت درمان ادم ماکولای مقاوم به درمان لیزری استفاده گردید^{۲۰}. در این طرح، قبل و چهار ماه بعد از تزریق تریامسینولون یا دارونما، از هر چشم، عکس شبکه‌ی و آنژیوگرافی با فلورسین تهیه گردید که پس از حذف موارد خارج‌شده از طرح، این عکس‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. در ابتدا توسط یکی از مجریان طرح، از هر چشم در مرحله قبل از تزریق، حداکثر چهار عکس انتخاب شدند که عبارت بودند از: عکس رنگی شبکه‌ی، عکس فاقد قرمز (red free)، عکس در مرحله میان‌سیاهرگی (mid venous) که برای بررسی

سپس همه عکس‌های مورد بررسی کدگذاری شدند و توسط اسکنر (scanner) و با تنظیمات واحد و ثبت کد مورد نظر، وارد رایانه گردیدند و با نرم‌افزار فوتوشاپ ۰-۷ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

FAZ به هم متصل می‌شدند و از این طریق، کل ناحیه محصور شده به عروق انتهایی فووا، به حالت انتخاب در می‌آمد و بزرگی آن‌ها به پیکسل محاسبه می‌شد (شکل ۵).

با پیش‌بینی اختلاف نظر اساتید، نتایج فوتوشاپ در دو مرحله با روش بالینی مورد مقایسه قرار گرفت، در مرحله اول نتایج به دست آمده از نرم‌افزار با تمام عکس‌های قضاوت شده مقایسه شد؛ بدین ترتیب که اگر حداقل دو نفر از اساتید در یک گزینه توافق داشتند، آن گزینه به عنوان پاسخ برای مقایسه در نظر گرفته شد. در مرحله دوم، مقایسه فقط در عکس‌هایی انجام پذیرفت که در بررسی بالینی رای هر سه داور یکسان بود و عکس‌هایی که در قضاوت آن‌ها توافق کامل وجود نداشت، از مطالعه حذف گردیدند.

در انتها، اعداد به دست آمده از این روش، با ارزیابی بالینی مقایسه شدند و میزان هم‌خوانی آن‌ها محاسبه گردید. برای بیان میزان هم‌خوانی ارزیابی‌ها، دو شاخص محاسبه گردید؛ درصد هم‌خوانی و ضریب کاپا. این دو شاخص معمولاً برای بیان میزان توافق بین روش‌ها، افراد و یا دستگاه‌های اندازه‌گیری، محاسبه و گزارش می‌شوند. درصد هم‌خوانی از صفر تا ۱۰۰ متغیر است و هر قدر به ۱۰۰ نزدیک‌تر باشد، نشان‌دهنده توافق بالاتر است. ضریب کاپا نیز یکی از شاخص‌های مشهور برای محاسبه میزان توافق بین نتایج کیفی است که مزیت این روش نسبت به درصد هم‌خوانی، تعدیل کردن نتایج برای آن مقدار از نتایج مانند هم است که از روی تصادف رخ داده است. دامنه تغییرات ضریب کاپا بین -۱ تا +۱ است. اعداد نزدیک به یک نشان‌دهنده توافق بالا، اعداد نزدیک به صفر نشان‌دهنده عدم وجود توافق یا تضاد و اعداد نزدیک به -۱ بیانگر تضاد بالا بین روش‌ها می‌باشند.

یافته‌ها

نتایج هم‌خوانی و ضریب کاپا، برای مقایسه قضاوت‌های اساتید در جدول (۱) آورده شده است. با توجه به مقادیر دو شاخص درصد هم‌خوانی و ضریب کاپا، اختلاف نظر بین اساتید قابل توجه است.

عکس‌های رنگی: ابتدا بر روی عکس، دایره‌ای به قطر ۴٫۵ سانتی‌متر، به نحوی انتخاب شد که مرکز آن تقریباً روی فوئولا (foveola) قرار گیرد. سپس با استفاده از امکان انتخاب رنگ در نرم‌افزار توسط ابزار قطره‌چکان (eye dropper tool) با $fuzziness=50$ ، نواحی HE داخل دایره انتخاب می‌شد. با این کار تمام نواحی هم‌رنگ با هر نقطه، به حالت انتخاب در می‌آمدند؛ سپس در چند مرحله، نقاط دیگر به همراه نواحی هم‌رنگ آن‌ها، به منطقه قبلی اضافه می‌شدند تا زمانی که آزمایش‌کننده احساس می‌کرد که اکثر نواحی HE در حالت انتخاب قرار گرفته‌اند. البته در صورت انتخاب نواحی بدون HE در هر مرحله، آن مرحله باطل (undo) می‌شد. سپس با استفاده از هیستوگرام عکس، تعداد پیکسل (pixel) نواحی انتخاب‌شده که معرف وسعت زردی در دایره مرکزی بود، تعیین می‌شد (شکل ۱).

عکس‌های فاقد قرمز: عکس‌های فاقد قرمز نیز همانند روش بالا مورد ارزیابی قرار گرفتند با این تفاوت که برای انتخاب رنگ، از رنگ سفید پیش‌فرض نرم‌افزار با $fuzziness=5$ استفاده شد و وسعت آن براساس پیکسل محاسبه گردید (شکل ۲).

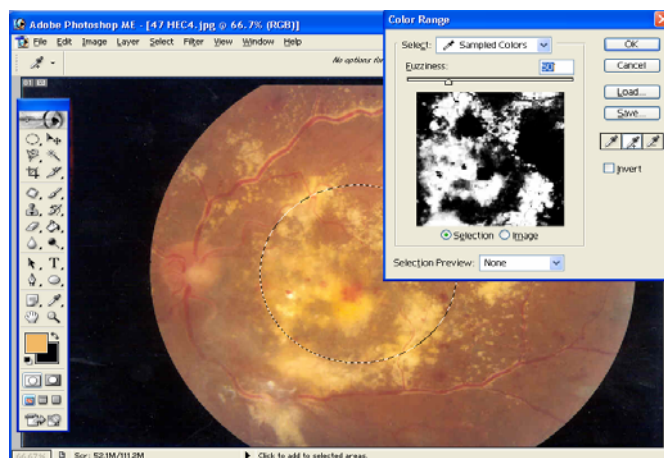
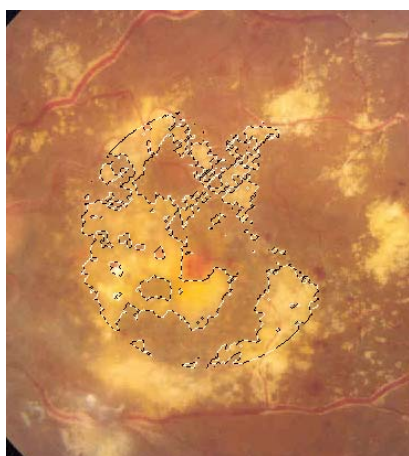
عکس‌های مربوط به نشت: پس از گذاشتن دایره‌ای به قطر ۶٫۵ سانتی‌متر به مرکزیت فوئولا با استفاده از هیستوگرام، متوسط میزان درخشش ناحیه انتخاب‌شده که نموداری از میزان سفیدی و یا نشت فلورسین بود، ثبت گردید (شکل ۳).

در بررسی عکس‌ها در سه قسمت فوق، جهت تنظیم دقیق مرکز دایره روی فوئولا، از عکس‌های مربوط به زمان FAZ همان چشم استفاده شد تا دایره‌ها برای تعیین محدوده مورد بررسی، دقیقاً مشابه یکدیگر و به مرکزیت فوئولا انتخاب شوند.

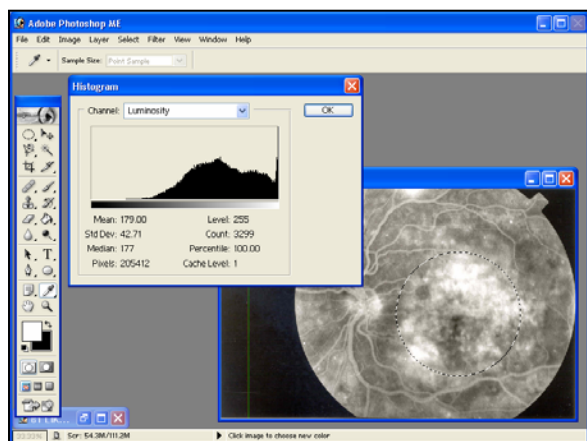
عکس‌های مربوط به FAZ: جهت اندازه‌گیری FAZ از دو روش استفاده شد:

الف) با استفاده از magic wand tool که در این روش، قلم جادویی نرم‌افزار (با تنظیمات: $tolerance=30$ و $zoom=50\%$) در سیاه‌ترین قسمت مرکزی FAZ گذاشته و کلیک می‌شد. با این کار، نواحی مشابه هم‌رنگ انتخاب می‌شدند و وسعت آن به پیکسل ثبت می‌گردید (شکل ۴).

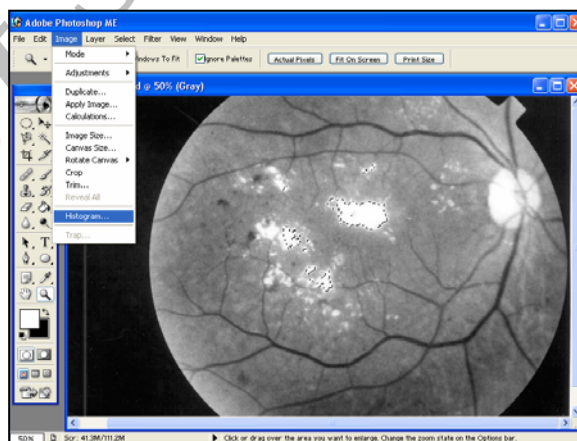
ب) با استفاده از magnetic lasso tool و با کمربند مغناطیسی نرم‌افزار (با تنظیمات: $width=20px$ ، $edge\ contrast=10\%$ ، $frequency=80$ و $zoom=66\%$)، انتهای عروق محدودکننده



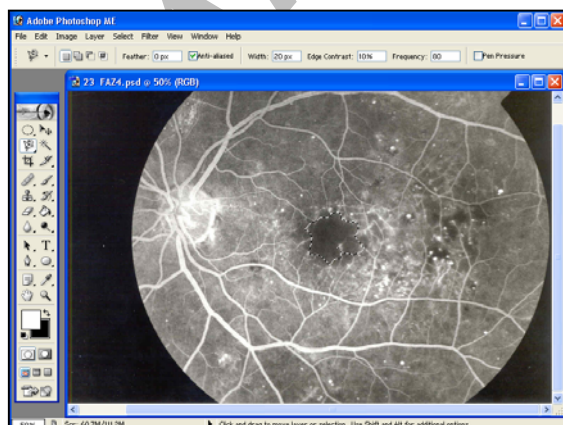
شکل ۱- تصویر زمان انتخاب دایره به قطر ۴٫۵ سانتی‌متر در عکس رنگی (سمت راست) و نواحی زرد انتخاب‌شده محدود به این دایره (سمت چپ)



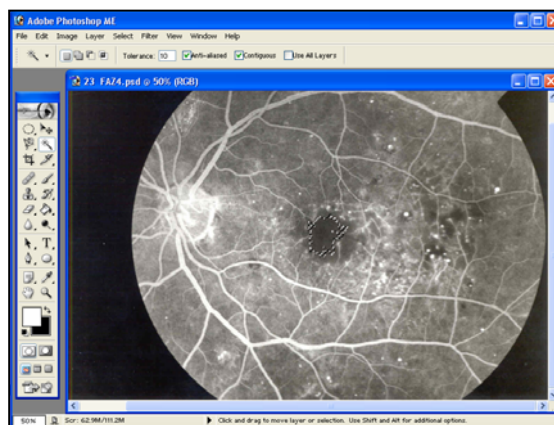
شکل ۳- تصویر بررسی میزان درخشش (luminosity) توسط هیستوگرام نرم‌افزار در دایره انتخاب‌شده به قطر ۶٫۵ سانتی‌متر



شکل ۲- تصویر زمان انتخاب نواحی سفیدرنگ انتخاب‌شده محدود به دایره مرکزی به قطر ۶٫۵ سانتی‌متر



شکل ۵- انتخاب ناحیه FAZ از طریق اتصال انتهای عروق محدودکننده فووا توسط کمریبد مغناطیسی



شکل ۴- ناحیه انتخاب‌شده توسط قلم جادویی پس از کلیک در مرکز فووا

جدول ۱- درصد هم‌خوانی و ضریب کاپا در تخمین بالینی براساس قضاوت استادان شبکه

مولفه‌های مورد بررسی	تعداد عکس‌ها	درصد هم‌خوانی (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	ضریب کاپا (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)
HE در عکس رنگی	استاد الف و ب	۷۶٫۹ (۸۵٫۹-۹۵)	۰٫۷۲ (۰٫۵۴-۰٫۹)
	استاد الف و ج	۶۰٫۲ (۷۱٫۹-۸۳٫۶)	۰٫۴۳ (۰٫۲-۰٫۶۶)
	استاد ب و ج	۵۲٫۵ (۶۴٫۹-۷۷٫۳)	۰٫۳ (۰٫۰۵-۰٫۵۵)
HE در عکس فاقد قرمز	استاد الف و ب	۵۷٫۲ (۶۸٫۸-۸۰٫۴)	۰٫۶۳ (۰٫۴۴-۰٫۸۲)
	استاد الف و ج	۷۲٫۲ (۸۱٫۹-۹۱٫۶)	۰٫۳۸ (۰٫۱۵-۰٫۶)
	استاد ب و ج	۶۲٫۷ (۷۳٫۷-۸۴٫۷)	۰٫۴۷۵ (۰٫۲۵-۰٫۷)
میزان نشت	استاد الف و ب	۶۶٫۳ (۷۷٫۲-۸۸)	۰٫۵ (۰٫۲۷-۰٫۷۳)
	استاد الف و ج	۶۶٫۳ (۷۷٫۲-۸۸)	۰٫۵ (۰٫۲۷-۰٫۷۳)
	استاد ب و ج	۶۴٫۳ (۷۵٫۵-۸۸٫۶)	۰٫۴۷ (۰٫۲۳-۰٫۷۱)
بزرگی FAZ	استاد الف و ب	۶۹٫۳ (۸۱٫۶-۹۴)	۰٫۶۳ (۰٫۳۹-۰٫۸۷۵)
	استاد الف و ج	۴۳ (۷۳٫۷-۱۰۰)	۰٫۴۹ (۰٫۲۳-۰٫۷۵)
	استاد ب و ج	۶۹٫۳ (۸۱٫۶-۹۴)	۰٫۶۳ (۰٫۲۴-۰٫۷۵)

HE: hard exudates, FAZ: foveal avascular zone

داوران نبوده است، بیش‌تر می‌شود. این هم‌خوانی در مقایسه بزرگی FAZ به وسیله ابزار Lasso و میزان HE در عکس‌های رنگی، بسیار خوب و در تخمین میزان HE در عکس فاقد قرمز و میزان نشت، کم‌تر بوده است. در بررسی بزرگی FAZ به روش ابزار Magic، هیچ‌گونه هم‌سویی معنی‌داری بین دو روش مشاهده نشد.

نتایج به دست آمده از مقایسه قضاوت بالینی و ارزیابی فوتوشاپ در مورد همه عکس‌ها (مقایسه مرحله اول) در جدول (۲) و نتایج مربوط به مقایسه بین قضاوت بالینی و فوتوشاپ در مورد عکس‌هایی که رای بالینی هر سه داور در مورد آن‌ها یکسان بود (مقایسه مرحله دوم) در جدول (۳) ارائه شده‌اند. همان‌طور که در جداول (۲ و ۳) مشهود است، درصد هم‌خوانی با حذف عکس‌هایی که در قضاوت بالینی مورد توافق

جدول ۲- درصد هم‌خوانی در دو روش ارزیابی بالینی و نرم‌افزار فوتوشاپ در مرحله اول (تمامی عکس‌ها)

متغیرها	تعداد	درصد هم‌خوانی	ضریب کاپا	SE
اگزودای سخت در عکس رنگی	۵۶	۷۵	۰٫۵۶	۰٫۱۱
اگزودای سخت در عکس فاقد قرمز	۶۰	۶۸٫۳	۰٫۳۴	۰٫۱۲
میزان نشت	۵۵	۶۹٫۱	۰٫۳۴	۰٫۱۳
بزرگی FAZ با ابزار Magic wand	۳۸	۵۵٫۳	۰٫۱۲	۰٫۱۶
بزرگی FAZ با ابزار magnetic lasso	۳۸	۷۳٫۵۷	۰٫۴۸	۰٫۱۴

SE: standard error, FAZ: foveal avascular zone

جدول ۳- درصد هم‌خوانی در دو روش ارزیابی بالینی و نرم‌افزار فوتوشاپ در عکس‌های مورد توافق هر سه داور

متغیرها	تعداد	درصد هم‌خوانی	ضریب کاپا	SE
اگزودای سخت در عکس رنگی	۳۴	۸۵	۰/۶۹	۰/۱۳
اگزودای سخت در عکس فاقد قرمز	۳۸	۷۸/۹	۰/۵۹	۰/۱۳
میزان نشت	۳۶	۷۲/۲	۰/۴۶	۰/۱۳
بزرگی FAZ با ابزار magic wand	۲۶	۵۳/۸	۰/۰۹	۰/۱۹
بزرگی FAZ با ابزار magnetic lasso	۲۶	۸۸/۵	۰/۷۷	۰/۱۳

SE: standard error, FAZ: foveal avascular zone

به درصدهای هم‌خوانی مراحل ۱ و ۲ می‌باشند. طول کم‌تر و تمایل به راست خط‌ها، به ترتیب نشان‌دهنده دقت و صحت بیش‌تر قضاوت‌های بالینی در هر متغیر است و موقعیت مکانی نشانه‌ها نسبت به خطوط نیز بیانگر میزان تشابه نتایج روش فوتوشاپ با روش بالینی است.

درصدهای هم‌خوانی میان اساتید در بررسی‌های بالینی و مقایسه آن با درصدهای به دست آمده از مراحل ۱ و ۲ (مقایسه دو روش فوتوشاپ و بالینی) در نمودار (۱) نشان داده شده است. در این نمودار، خط‌های افقی بیانگر دامنه ۹۵ درصدی هم‌خوانی‌های بالینی و نشانه‌های دایره و مثلث به ترتیب مربوط

• درصد هم‌خوانی مرحله اول ▲ درصد هم‌خوانی مرحله دوم

———— دامنه ۹۵ درصدی هم‌خوانی قضاوت بالینی

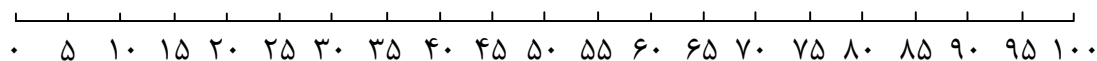
• (۵: بزرگی FAZ با ابزار magic wand) ▲

• (۴: بزرگی FAZ با ابزار magnetic lasso) ▲

• (۳: میزان نشت) ▲

• (۲: میزان HE در عکس فاقد قرمز) ▲

• (۱: میزان HE در عکس رنگی) ▲



نمودار ۱- مقایسه نتایج مرحله ۱ و ۲ با دامنه ۹۵ درصد هم‌خوانی قضاوت‌های کلینیکی در میان اساتید

حاضر روش متداول، تخمین بالینی (سابجکتیو) این عکس‌ها می‌باشد. دو اشکال اساسی بر این روش وارد است: (۱) هر فرد با توجه به دقت، تجربه و مهارت‌های شخصی خود، به ارزیابی و

بحث

هیچ معیار استاندارد و کاملی (gold standard) برای ارزیابی عکس‌های رنگی و آنژیوگرافی شبکیه وجود ندارد و در حال

متفاوت ۰/۷۲ و بین دو فرد ۰/۴۸ محاسبه شد^{۲۲} که حاکی از دقت ناکافی بررسی‌های بالینی است. در تحقیق حاضر نیز عدم هم‌خوانی در بین داوران، در تعداد زیادی از عکس‌ها دیده شد.

این روش معرفی‌شده، علاوه بر دقت و سرعت در اندازه‌گیری، هزینه کمی دارد و نیاز به تخصص خاصی ندارد ولی دقت اندازه‌گیری‌های انجام‌شده در این مطالعه، به دلایلی خیلی خوب نبوده است؛ از جمله نبود کیفیت خوب و یکسان برای تمام تصاویر در زمان‌های مختلف برای مقایسه، استفاده از تصاویر اسکن‌شده (از روی عکس‌های چاپ‌شده) برای تجزیه و تحلیل رایانه‌ای و اثر کدورت مدیا که خود نقش مداخله‌ای دارد. هرچند که این کدورت‌ها در یک چشم در دو زمان مختلف یکسان بوده‌اند.

به دلیل این که دو عکس مورد بررسی در هر مرحله، مربوط به یک چشم بودند (به جز در قسمت FAZ) و نیمی از این چشم‌ها در گروه شاهد تحقیق دیگری بوده‌اند و هیچ اقدامی برایشان صورت نپذیرفته بود؛ پس تفاوت بین دو عکس (که به فاصله ۴ ماه از یک چشم گرفته شدند) قابل ملاحظه نبوده است و در نتیجه، امکان عدم هم‌خوانی را بالا می‌برد که البته تفاوت قابل ملاحظه در قضاوت بالینی در میان خود داوران نیز حاکی از همین شباهت‌هاست و به همین جهت، درصد هم‌خوانی پس از حذف موارد مورد اختلاف در بین داوران، افزایش می‌یابد. در ضمن، برخلاف روش رایانه‌ای، در مرحله قضاوت بالینی، برای تعیین محل دقیق دایره‌ها از عکس‌های مربوط به FAZ استفاده نشد که این خود باعث افزایش اختلاف شده است.

علاوه بر عوامل گفته شده، در اندازه‌گیری هر یک از متغیرها نیز محدودیت‌های خاصی وجود داشت که به طور مجزا به آن‌ها اشاره می‌شود:

اندازه‌گیری HE در عکس فاقد قرمز: از آن‌جا که در این

اندازه‌گیری، نواحی سفید عکس انتخاب می‌شوند؛ کدورت مدیا، میزان نور و به ویژه رفلکس زیاد نور در بعضی از تصاویر، باعث تداخل در دقت انتخاب اگرودای سخت توسط نرم‌افزار می‌شوند. همچنین این انتخاب ممکن است شامل لکه‌های پنبه‌ای یا CWP (cotton wool patches) هم بشود که مورد نظر ما نبوده است.

اندازه‌گیری HE در عکس رنگی: از آن‌جا که رنگ زرد بر

خلاف رنگ سفید، یک نوع نیست و طیف وسیعی را شامل می‌شود؛ مشکل اصلی در این قسمت، تعریف یک رنگ واحد

قضاوت می‌پردازد که این امر سبب می‌شود هر فرد با درصد خطای نامعینی نتایج را تفسیر کند و آرایه یک شاخص کلی برای درصد خطا و یا درصد هم‌خوانی بین پزشکان، تقریباً غیرممکن می‌باشد. ۲) هیچ معیار کمیته خاصی برای بیان میزان تفاوت وجود ندارد. به همین علت برای مقایسه نتایج به دست آمده از نرم‌افزار فوتوشاپ با دو مشکل مواجه هستیم: نخست این که تخمین بالینی، روشی عاری از خطا نیست؛ پس برای اطمینان از صحت اندازه‌گیری‌های به دست آمده از نرم‌افزار فوتوشاپ، معیار استاندارد در دست نیست. علاوه بر این، هیچ معیار عددی برای بیان میزان تفاوت قابل محاسبه نیست تا با درصدهای محاسبه‌شده با نرم‌افزار فوتوشاپ قابل مقایسه باشد.

با توجه به ضعف‌های گفته‌شده در تخمین بالینی فردی، برای بالا بردن ضریب اطمینان، از همکاری سه نفر از اساتید مجرب شبکه جهت بررسی عکس‌ها استفاده شد.

اندازه‌گیری کمیته ضایعات چشمی نه تنها برای پی‌گیری بیماران بلکه برای پژوهش‌ها و تجزیه و تحلیل‌های آماری، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در حال حاضر برای تعیین میزان نشت و یا وسعت نواحی بدون خون‌رسانی (nonperfusion)، از قضاوت‌های بالینی بر روی عکس‌ها استفاده می‌شود. به عنوان مثال در تحقیقی که برای بررسی ارتباط ضخامت شبکه تعیین‌شده توسط OCT (optical coherence tomography) و میزان نشت و ایسکمی ماکولا در سال ۲۰۰۲ توسط Goebel انجام پذیرفت؛ ابتدا ناحیه ماکولا به ۹ منطقه تقسیم شد و شدت متغیرهای مختلف از جمله نشت و نواحی بدون خون‌رسانی نیز با پنج رتبه (صفر تا چهار) بیان گردیدند. سپس عکس‌ها توسط یک متخصص شبکه مورد قضاوت قرار گرفتند و شدت متغیرها به صورت کمی (از صفر تا چهار) اعلام شد^{۲۱}. این روش، علاوه بر وقت‌گیر بودن و وابستگی زیاد به فرد بررسی‌کننده، از دقت کافی برخوردار نیست و مقیاس‌بندی آن نیز خیلی وسیع نمی‌باشد.

قضاوت‌های بالینی نمی‌توانند روش دقیقی برای ارزیابی کمی عکس‌ها باشند. در پژوهشی در سال ۱۹۹۱ که توسط Shahidi انجام پذیرفت، میزان نشت بر حسب شدت آن نسبت به مساحت مورد بررسی درجه‌بندی شد. عکس‌ها توسط دو نفر ارزیابی شدند که برای هر نفر، تصاویر ۲ بار در دو جلسه تکرار می‌شدند. ضریب هم‌خوانی اطلاعات در هر فرد در دو نوبت

عامل باعث عدم کارایی این روش شده است. ولی در روش استفاده از کمربند مغناطیسی یا magnetic Lasso، کاربر دقیقاً انتهای عروق محدودکننده ناحیه FAZ را به هم وصل می‌کند؛ پس وسعت FAZ دقیق‌تر محاسبه می‌شود که البته این روش وقت‌گیرتر است و وابستگی آن به فرد انجام‌دهنده بیشتر می‌شود.

در حال حاضر، گرایش به دیجیتالی کردن تصاویر می‌باشد. فواید این‌گونه تصاویر، ملاحظه فوری تصاویر شبکه، امکان کپی بدون هزینه در رایانه، انجام تغییرات تصویری به وسیله نرم‌افزارهای موجود برای تشخیص بهتر، امکان جابه‌جایی تصاویر توسط شبکه اینترنتی مثلاً برای بیماریابی و تجزیه و تحلیل رایانه‌ای عکس‌ها برای طبقه‌بندی اتوماتیک رتینوپاتی‌ها می‌باشند^{۲۳}.

با به کارگیری دستگاه‌های مجهز تصویربرداری دیجیتالی مثل Heidelberg که قادر به تهیه انواع عکس‌ها از جمله رنگی، فاقد قرمز، دامنه پهن، FA و... می‌باشد؛ امکان به کارگیری نرم‌افزارها از جمله فوتوشاپ بسیار بیشتر می‌شود و در آن صورت، اکثر ایرادهای وارد به این تحقیق که باعث عدم هم‌خوانی مطلوب شده‌اند و ناشی از کیفیت نامطلوب تصاویر بودند، مرتفع می‌گردند. به کارگیری تصاویر دیجیتالی و نرم‌افزارهای مناسب جهت بررسی دقیق و کمی ضایعات سگمان خلفی و همچنین سگمان قدامی چشم، در درمان بیماران (حتی در مطب‌های شخصی) و انجام طرح‌های تحقیقاتی بسیار مفید خواهد بود.

برای به کارگیری در تمام تصاویر بود که با توجه به متفاوت بودن رنگ‌های HE در تصاویر، چنین امکانی وجود نداشت. همچنین استفاده از رنگ زرد پیش‌فرض در نرم‌افزار نیز از جامعیت کافی برخوردار نبود. لذا انتخاب رنگ با محدوده ثابت، در هر یک از عکس‌ها به طور مجزا انجام شد که چون تا حدودی وابسته به اپراتور بوده است؛ به عنوان نقطه ضغفی برای این روش مطرح می‌باشد. به علاوه، شباهت رنگ زمینه ماکولا و لکه‌های پنبه‌ای به رنگ زرد HE در بعضی از بیماران نیز باعث افزایش کاذب در تخمین این متغیر شده است.

اندازه‌گیری میزان نشت: در این قسمت نیز عواملی که باعث افزایش درخشش در ناحیه ماکولا بشوند می‌توانند در نتیجه اندازه‌گیری تداخل ایجاد کنند. به عنوان مثال، میزان نور و کدورت مدیا، همچنین فراوانی عروق ناحیه و اسکارهای لیزر قبلی، به علت تغییر در میزان سفیدی تصویر، می‌توانند در میزان gray scale اثر بگذارند که البته وضعیت این عوامل در مطالعه ما در یک چشم و در دو زمان تقریباً یکسان بوده است.

اندازه‌گیری FAZ: بزرگی FAZ در این روش به زمان عکس گرفتن بستگی دارد که اگر این زمان در دو عکس یکسان باشد، مقایسه دقیق‌تری انجام خواهد شد. همان‌گونه که در قسمت نتایج گفته شد، اندازه‌گیری FAZ با استفاده از ابزار قلم جادویی دقیق نبوده است. ویژگی این قلم این است که نواحی هم‌رنگ در یک ناحیه را انتخاب می‌کند. از آن‌جا که ممکن است ناحیه‌ای کوچک‌تر از FAZ در مرکز، هم‌رنگ باشد و یا نواحی خارج از FAZ ولی مرتبط با آن هم‌رنگ باشند؛ نواحی انتخاب‌شده به ترتیب کوچک‌تر و یا بزرگ‌تر از FAZ واقعی شوند که همین

منابع

- 1- Teschner S. Characterization of leakage activity in exudative chorioretinal disease with three-dimensional confocal angiography. *Ophthalmology* 2003;110:687-697.
- 2- Sander B. Diabetic macular oedema: a comparison of vitreous fluorometry, angiography, and retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002;86:316-320.
- 3- Blair NP. Vitreous fluorophotometry in patients with cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225:441-446.
- 4- Carney MD. Iatrogenic choroidal neovascularization in sickle cell retinopathy. *Ophthalmology* 1986;93:1163-1168.
- 5- Chahal P. Vitreous fluorophotometry in patients with no or minimal diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1986;9:134-139.
- 6- Cunha-Vaz JG. Studies on the pathophysiology of diabetic retinopathy. The blood-retinal barrier in diabetes. *Diabetes* 1983;32(Suppl.2):20-27.

- 7- Lobo CL. Mapping retinal fluorescein leakage with confocal scanning laser fluorometry of the human vitreous. *Arch Ophthalmol* 1999;117:631-637.
- 8- Brunner J. Quantification of video-taped images in microcirculation research using inexpensive imaging software (Adobe Photoshop). *Microcirculation* 2000;7:103-107.
- 9- Latham VH. A simple image analysis method for evaluating cell binding to derivatized beads. *Acta Histochem* 1999;101:263-270.
- 10- Lehr HA. Complete chromogen separation and analysis in double immunohistochemical stains using Photoshop-based image analysis. *J Histochem Cytochem* 1999;47:119-126.
- 11- Yu YP. Light transmission measurement of focal ischemic cerebral infarction in mice [Article in Chinese]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2002;31:91-93(Abstract).
- 12- O'Shaughnessy AM. Determining the stage of organisation and natural history of venous thrombosis using computer analysis. *Int Angiol* 2000;19:220-227.
- 13- Pedro LM. Atheroma plaque of the carotid bifurcation. [Article in Portuguese] *Rev Port Cardiol* 1999;18:699-708(Abstract).
- 14- Cruz EV. Penetration of propylene glycol into dentine. *Int Endod J* 2002;35:330-336.
- 15- McKeown HF. Tooth dimensions in hypodontia patients, their unaffected relatives and a control group measured by a new image analysis system. *Eur J Orthod* 2002;24:131-141.
- 16- Smith RN. The quantification of dental plaque using an image analysis system: reliability and validation. *J Clin Periodontol* 2001;28:1158-1162.
- 17- Sickenberg M. A computer-based method to quantify the classic pattern of choroidal neovascularization in order to monitor photodynamic therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:353-360.
- 18- Kunze C. Spatial extent of pigment epithelial detachments in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1999;106:1830-1840.
- 19- Li JJ. The application of digital photography with retroillumination for lens in cataract study [Article in Chinese]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2003;39:278-282(Abstract).
- ۲۰- دهقان محمدحسین، احمدیه حمید، رضانی علیرضا، انتظاری مرتضی، انیسیان آرش و محبی محمدرضا. تزریق داخل زجاجیه‌ای تریامسینولون در ادم ماکولای دیابتی مقاوم به درمان. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ سال ۱۰، شماره ۳: ۲۸۲-۳۰۱.
- 21- Goebel W. Retinal thickness in diabetic retinopathy: a study using optical coherence tomography (OCT). *Retina* 2002;22:759-767.
- 22- Shahidi M. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1115-1119.
- 23- Basu A. Is digital image compression acceptable within diabetic retinopathy screening. *Diabet Med* 2003;20:766-771.