

# Glokom Tanı ve Takibinde Yapay Zekâ

## Artificial Intelligence in the Diagnosis and Follow-up of Glaucoma

Ufuk ELGİN<sup>1</sup>

### ÖZ

Yapay zekâ, bilgisayar biliminin son derece önemli bir alt dalı olup, pek çok alanda insan zekâsına yakın algoritmalarla işlev görmektedir. Tıbbın çoğu alanında olduğu gibi oftalmolojide de son yıllarda sıkça gündeme gelmektedir. Özellikle glokom, yaşa bağlı maküler dejenerasyon, diyabetik retinopati ve korneal ektazilerin teşhis ve takiplerinde yapay zekânın önemi giderek artmaktadır. Derin öğrenme ve makine öğrenimi yapay zekânın önemli terimleridir. Bu derlemenin amacı, yapay zekânın oftalmolojide, özellikle glokom alanında kullanımını, avantaj ve kısıtlılıklarını özetlemektir.

**Anahtar Kelimeler:** Yapay zekâ, oftalmoloji, glokom, derin öğrenme, makine öğrenimi.

### ABSTRACT

Artificial intelligence is a very important branch of computer science and functions in many fields by algorithms with intelligence near human. It becomes a current issue in ophthalmology like many fields in medicine in recent years. Its importance increases especially in the diagnosis and follow-up of glaucoma, senile macular degeneration, diabetic retinopathy and corneal ectasia. Deep learning and machine learning are important of terms of artificial intelligence. The purpose of this review is to summarize the use of artificial intelligence in ophthalmology, especially in glaucoma and its advantages and limitations.

**Key Words:** Artificial intelligence, ophthalmology, glaucoma, deep learning, machine learning.

### GİRİŞ

Tıbbın tüm dallarında olduğu gibi oftalmolojide alanında da, hastalıkların erken teşhisi gelişebilecek görsel kayıpları büyük ölçüde önlemektedir. Erken teşhiste, klinik muayene ve bir takım görüntüleme yöntemlerinin yanında, bazı yapısal ve fonksiyonel testler kullanılmaktadır. Bilimin her geçen gün daha da ilerlemesi, bu yöntem ve testlerde sürekli olarak teknolojik yeniliklere sebep olmaktadır. Bu teknolojik yeniliklerin bir tanesi de yapay zekânın tıp alanında kullanıma geçmesidir.

Yapay zekâ, bilgisayar biliminin son derece önemli bir alt dalı olup, pek çok alanda insan zekâsına yakın algoritmalarla işlev görmektedir.<sup>1-4</sup> Yapay zekâ ismi, ilk kez 1956 yılında John McCarthy tarafından kullanılmıştır. İnsan zekâsına yakın davranış gösteren yazılım veya donanım anlamına

gelen yapay zekânın, tıbbın tüm alanlarında olduğu gibi, oftalmoloji alanında da kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır.<sup>1-4</sup> Yapay zekâ; yaşa bağlı maküler dejenerasyon (YBMD) ve diyabetik retinopati gibi bazı retinal hastalıklarda ve keratokonus gibi korneanın ektazik hastalıklarında tanısal amaçlı kullanılmaktadır.<sup>5-9</sup> Benzer şekilde yapay zekâ, katarakt hastalığının tanı ve evrelenmesinde de son yıllarda sıkça gündeme gelmektedir.<sup>10</sup> Ayrıca yapay zekâ kullanılarak, katarakt cerrahisi sonrası arka kapsül opasifikasyonu riski tahmin edilebilmektedir.<sup>11</sup>

Yapay zekâ sistemlerinde bazı istatistiksel yöntemler kullanılmaktadır. En basit olarak lineer regresyon modeli, KNN algoritması (K nearest neighborhood, en yakın k komşu), karar ağaçları, temel bileşen analizi bu yöntemlerden bazılarıdır.<sup>1-4</sup>

1- Prof. Dr., SBÜ Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Glokom, Ankara, Türkiye

**Geliş Tarihi - Received:** 30.04.2019

**Kabul Tarihi - Accepted:** 08.05.2019

*Glo-Kat 2019; 14: 59-64*

**Yazışma Adresi / Correspondence Adress:**

Ufuk ELGİN

SBÜ Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Glokom, Ankara, Türkiye,

**Phone:** +90 312 312 6261

**E-mail:** ufukelgin55@gmail.com

Bu derlemenin amacı, yapay zekânın glokom tanı ve takibinde kullanımını, ayrıca avantaj ve kısıtlılıklarını özetlemektir.

### Yapay zekâ terimleri:

- a. Yapay sinir ağları:** Yapay sinir ağları, yapay zekâ kavramı altında bir alt başlıktır. İnsan beyninden esinlenerek oluşturulmuş, sinir ağlarının taklit eden bilgisayar programlardır.<sup>1-4</sup> Bu programlar, kendisine sunulan örneklerden bilgiler toplamakta, bu bilgileri kullanarak daha sonra gelen hiç görmediği örnekler hakkında karar verebilmekte, tanımlamalar yapabilmektedir. Yapay sinir ağlarının bir giriş (input), bir çıkış (output), birkaç adet de gizli ara katmanları bulunmaktadır. Giriş katmanı verilen örnekleri almakta ve ara katmanlara yönlendirmektedir. Ara katmanlarda bu veriler analiz edilmekte, gerekli bilgiler alınmaktadır. Çıkış katmanında ise edinilen bilgilerin analizi sonucunda, sınıflamalar ve tanımlamalar yapılmaktadır.<sup>1-4</sup>
- b. Makine öğrenimi:** Makine öğrenimi 1956 yılında Arthur Samuel tarafından tanımlanmıştır.<sup>1-4,12</sup> Bu terim bilgisayar sistemleri olan makinelerin, daha önce programlanmamış olmasına rağmen, bazı sonuçları öğrenebilme kapasitesi olarak tarif edilmektedir. Makineye yüklenen veri arttıkça bu kapasite artmakta, makineler daha efektif bir biçimde, kendi yetenekleriyle görevlerini tamamlamaktadır. Bir örnek vermek gerekirse: Öncelikle bir makineye diyabetik retinopati olan ve olmayan çok sayıda fundus resimleri, diyabetik retinopati var ya da yok şeklinde etiketlenerek yüklenmekte, adeta diyabetik retinopati bulguları makineye tanıtılmaktadır. Makine öğrenimi ile diyabetik retinopati verileri makine tarafından algılanabilmekte ve yapay zekâ sayesinde makineye sonradan gelen fundus resimleri analiz ederek, diyabetik retinopati var ya da yok şeklinde yorum yapabilmektedir.
- c. Derin Öğrenme:** Derin öğrenme makine öğreniminin bir alt dalı olarak da sayılabilmektedir. Genel anlamda derin kelimesinden anlaşılacağı üzere, makine öğreniminin biraz daha gelişmiş halidir. Sisteme yüklenen veri sayısı arttıkça, daha kompleks inputlar yüklendikçe, daha detaylı analizler yapılabilmekte ve derin öğrenme gündeme gelmektedir.<sup>13-14</sup> Derin öğrenmede yapay sinir ağları kullanılmakta ve makine öğrenimine oranla daha fazla sayıda algoritmalarla analizler yapılabilmektedir.<sup>13-14</sup> Örneklerle gelen bilgiler analiz edilerek adeta öğrenilmekte, daha sonradan gelen ve hiç görülmemiş örnekler hakkında, önceki bilgiler kullanılarak analiz yapılabilmekte ve kararlar verilebilmektedir.<sup>13-14</sup> Makine öğrenimi ile derin öğrenmenin farkını basit bir şekilde vermek gerekirse: Makine öğreniminde, domates ile biberin ayırımı için makineye, kırmızı ise domatestir,

yuvarlak ise domatestir, yeşil ise biberdir gibi pek çok bilgiler yüklenmektedir. Derin öğrenmede ise, makineye biber ve domates resimleri yüklenmesi yeterli olmaktadır. Sistem renk ve şeklin ayırıcı faktörler olduğunu kendisi fark etmekte, kendi kurallarını koymakta ve insan öğretimine ihtiyaç duymadan yorum yapabilmektedir. Derin öğrenme tıpta çok daha fazla gündeme gelmektedir.

- d. Konvolusyonel nöral ağ (KNA):** derin öğrenmenin bir çeşidi olup, bilgisayar dünyasında resim tanıma için kullanılan çok etkili bir mekanizmadır.<sup>1-4</sup> Sosyal medyada bulunan resimleri otomatik olarak algılanması ve etiketlenmesi buna en güzel örnektir.

### Glokomda Yapay Zekâ:

Yapay zekâ son yıllarda glokomun tanısında sıkça gündeme gelmektedir.<sup>15</sup> Klinik veriler, görme alanı bulguları, optik disk fotoğrafları ve optik koherens tomografi (OKT) bulguları yapay zekâ tarafından analiz edilerek, glokom tanısı konulabilmektedir.<sup>15</sup> Ayrıca bu veriler kullanılarak progresyon takibi yapılabilmekte, son olarak da glokom risk faktörleri ve hastaların yaşam kaliteleri ile ilgili çalışmalarda yapay zekâ gündeme gelmektedir.

Glokom tanısında yapay zekâ kullanımının, 1994 yılında, normal ve glokomatöz görme alanlarının ayırımı ile başladığı bilinmektedir.<sup>15-16</sup> Bu çalışmada her bir test noktasının normal eşik değerleri makine öğrenimi ile öğretilmiş, sonra gelen sonuçlar makine tarafından, glokomlu olup olmadığı konusunda analiz edilmiştir.<sup>16</sup> Zamanla pek çok farklı parametre devreye sokularak, yapay zekâ çok daha kompleks biçimde kullanılmıştır. Günümüz teknolojisinde, yapay zekâ ile glokom tanısında optik disk fotoğrafı ve görüntüleme bulguları, görme alanı analizleri ve OKT analizleri kullanılmaktadır.

#### 1. Optik disk renkli fundus fotoğrafı ve stereo fotoğrafı:

Yapay zekâ ile glokom tanı ve takiplerinde optik disk renkli fotoğraflarının kullanımı, input sayısının bir hayli fazla olması nedeniyle, ciddi zorluklar içermektedir. Optik diskte özellikle vertikal çukurluk/disk oranı (ç/d), glokom teşhisinde çok önemli bir parametredir. Konu ile ilgili en basit çalışmalarda, makine öğrenimi ile ç/d oranı analiz edilerek glokom tanısı konulabilmektedir.<sup>17-18</sup> Ancak stereoskopik optik disk fotoğrafı gibi optik diskin gelişmiş görüntüleme yöntemleriyle, yapay zekâ için daha elverişli parametreler elde edilmekte, özellikle derin öğrenme ile daha detaylı analizler yapılarak glokom risk indeksleri çıkarılabilmektedir.<sup>19</sup> Li ve ark.<sup>20</sup> yaptıkları çalışmada, 48116 adet renkli optik disk fotoğrafı tecrübeli hekimlerce glokomlu, glokom şüpheli ya da glokomlu değil şeklinde klasifiye edilmiştir. Glokomlu kriteri olarak vertikal ç/d oranı 0,9 ve üzeri,

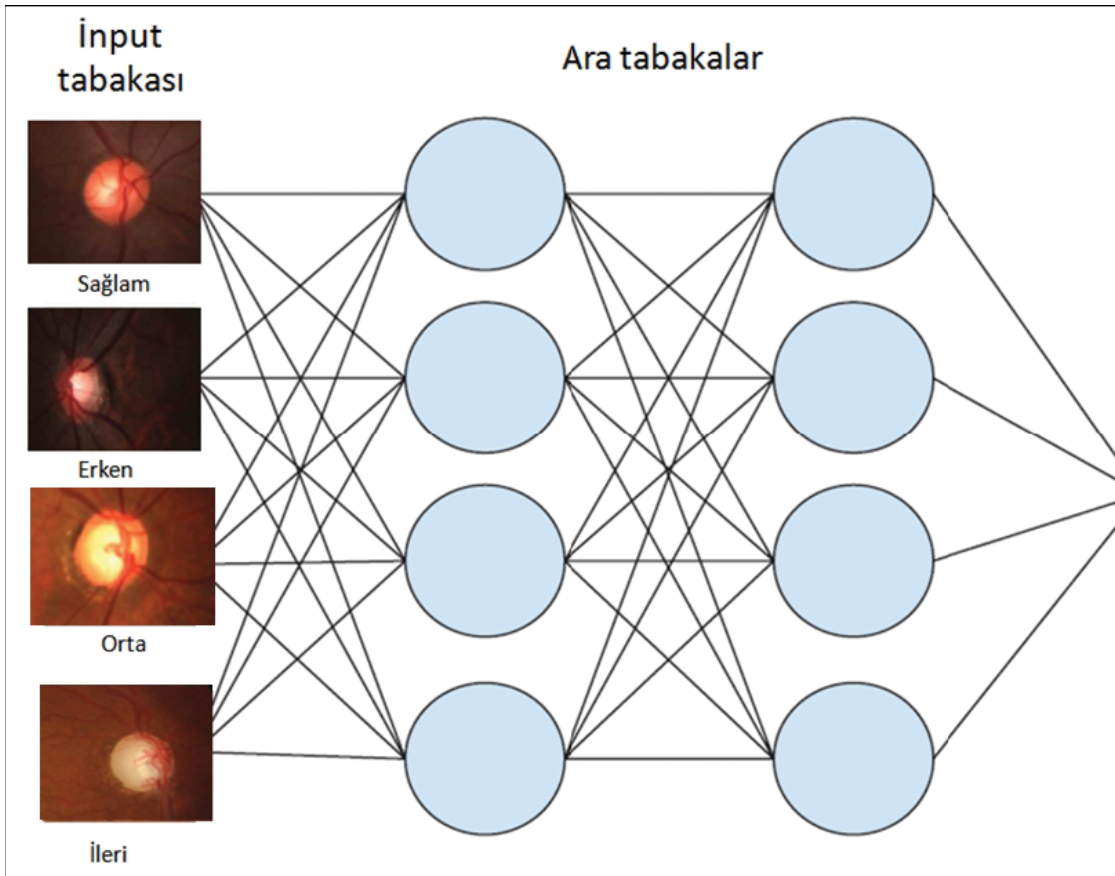
rimde ve retinal sinir lifi tabakasında (RSLT) daralma ve lokalize çentiklenme belirlenmiştir. Önceden 8000 fotoğraf ile derin öğrenme sağlanmış cihaz ile %95,6 sensitivite ve %92 spesifite ile klinik tanıyla korelasyon sağlanmıştır.<sup>20</sup> En önemli yalancı pozitif sonuç fizyolojik ç/d oranı yüksekliği iken, en önemli yalancı negatif sonuç nedenleri olarak da yüksek miyopi ve diyabetik retinopati gözlenmiştir.<sup>20</sup> Halem ve ark.<sup>21</sup> ise renkli optik disk fotoğrafı ve tarayıcı lazer oftalmoskopik görüntülerle yaptıkları çalışmada, “bölgesel imaj özellikleri modeli (RIFM, regional image features model)” adında yeni bir yapay zekâ yardımcı tanı ve klasifikasyon yöntemi geliştirmişlerdir. Bu yöntem ile yaklaşık %94 oranında glokomlu ve glokom şüpheli optik diskleri ayırt edebilmişlerdir.<sup>21</sup> Ahn ve ark.<sup>22</sup> yaptıkları çalışmada, fundus fotoğrafı ve derin öğrenme yöntemi ile erken ve geç evre glokomları ayırt etmeye çalışmışlardır. Normal, erken evre ve geç evre glokoma ait fundus fotoğraflarını input olarak kullandıkları çalışmada, %90’ın üzerinde doğru teşhis yapılabilmektedir.<sup>22</sup>

Omodaka ve ark.<sup>23</sup> makine öğrenimi algoritmasıyla yaptıkları çalışmada, oküler parametreleri kullanarak

glokomatöz optik disk şekillerini sınıflamışlardır. Bu çalışmada, üç tecrübeli araştırmacı tarafından fokal iskemik, senil sklerotik, miyopik ve jeneralize genişleyen olarak optik diskler sınıflanmıştır. Makine öğrenimi için kullanılan verilere ait optik disk topografisi ile elde edilen çukurluk alanı ve ç/d oranı gibi parametreler, OKT ile elde edilen peripapiller RSLT kalınlığı ve lazer flowmetre ile elde edilen kan akım parametreleri cihazlara yüklenmiştir. Cihaz daha sonra gördüğü diskleri, bu parametreleri kullanarak büyük ölçüde doğru tanımlamıştır.<sup>23</sup>

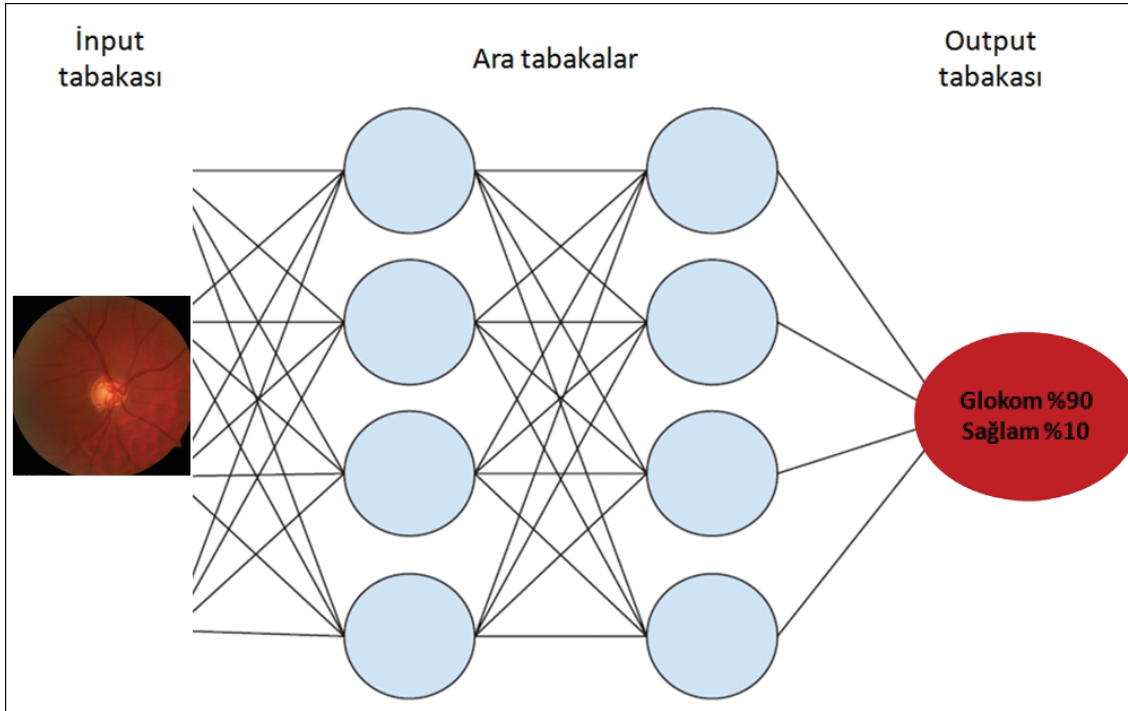
Yapay zekâ ile glokom tanısı için optik diskin klinik bulguları ve fotoğrafı kullanılsa da (Şekil 1 ve 2) parametrelerinin çok daha fazla ve objektif olması nedeniyle yerini OKT’ye bırakmaktadır.

- OKT bulguları:** Özellikle spektral domain OKT (SD-OKT) cihazlarının geliştirilmesiyle, yapay zekâ glokom tanısında çok daha fazla gündeme gelmektedir. Barella ve ark.<sup>24</sup> makine öğrenimi kullanarak, erken ve orta evre glokomlu olgular üzerinde yaptıkları çalışmada, OKT ile elde ettikleri optik disk ve RSLT parametrelerini kullanmışlar ve en iyi parametrenin ortalama c/d oranı



**Şekil 1.** Makineye input olarak normal, hafif evre, orta evre ve ileri evre fundus fotoğrafları yükleniyor. Derin öğrenme sağlanıyor.

*Kaynaklar:* Hagiwara et al. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 165 (2018) 1–12.  
Hogarty et al. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47(1):128-39.



**Şekil 2.** Makine sonradan kendine gelen fotoğrafları glokomlu ya da sağlam olarak tanımlıyor.

Kaynaklar: Hagiwara et al. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 165 (2018) 1–12.

Hogarty et al. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47(1):128-39.

olduğu sonucuna gitmişlerdir.<sup>24</sup> Devalla ve ark.<sup>25</sup> ise OKT parametreleri ve derin öğrenme algoritmasını kullandıkları çalışmalarında, glokomlu ve normal bireylerde RSLT, retina pigment epiteli (RPE), diğer retinal katmanlar, koroid, peripapiller sklera ve lamina kribrosayı dijital olarak boyayabilmişler ve glokomda yapısal farklılıklar gösteren bu dokuların dijital boyanması ile hastalığın teşhis ve takibinde önemli adımlar atılabileceği sonucuna gitmişlerdir.<sup>25</sup> Asaoka ve ark.<sup>26</sup> glokom erken teşhisinde, OKT maküler parametreleri ve derin öğrenme algoritmasını kullanmışlardır. Primer açık açılı glokomlu (PAAG) hastalara ait 4316 adet OKT imajını input olarak verdikleri çalışmada, erken evre glokom ve normal bireylerin ayırt edilmesini araştırmışlardır. Maküler ganglion hücre kompleksi kalınlığı (GHKK) ve derin öğrenme algoritması ile yüksek sensitivite ve spesifite ile erken glokom tanısı konulduğunu gözlemlemişlerdir.<sup>26</sup> Park ve ark.<sup>27</sup> OKT ve OKT anjiyo (OKT-A) ile yaptıkları çalışmada, sağlıklı bireyler, erken ve ileri evre glokom hastalarında maküler ganglion hücre iç fleksiform tabaka (GHİPT) kalınlığı ve maküler damar yoğunluğuna araştırmışlardır. Her iki parametrenin birbiri ile korelasyonu için, makine öğrenimi algoritmasını kullanmışlardır. Yapay zekâ kullanılmaksızın yapılan incelemelerde GHİPT tabakası kalınlık analizi glokom teşhisinde daha önemli bulunurken, makine öğrenimi ile maküler damar yoğunluğu azalmasının da glokom

teşhisinde önemli olduğu ve GHİPT kalınlığı ile korele sonucuna gitmişlerdir.<sup>27</sup>

Glokomda OKT ve görme alanı hasarlarının birbiri ile korele oldukları bilinmektedir. Muhammad ve ark.<sup>28</sup> derin öğrenme algoritması ve swept source OKT (SS-OKT) kullanarak yaptıkları çalışmalarında, glokom şüphesi ve erken evre glokom ayırımında bu sistem ile konvansiyonel OKT ve görme alanı tetkiklerini kıyaslamışlardır. Derin öğrenme algoritması ile bu ayırımın çok daha iyi yapılabildiği ve özellikle RSLT olasılık haritasının önemli olduğu sonucuna varmışlardır.<sup>28</sup>

OKT teknolojisindeki gelişmeler, yapay zekânın glokom tanı ve takibindeki yerini daha da arttırmaktadır. OKT parametreleri kullanan yapay zekâ algoritmaları sadece glokom tanısında değil, progresyon takibinde de değerli bilgiler verebilmektedir. Christopher ve ark.<sup>29</sup> yaptıkları çalışmada, OKT de elde etikleri RSLT kalınlık haritaları ve makine öğrenimi algoritmasıyla progresyon takibi yapmışlardır. Makine öğrenimi ve OKT bulgularıyla saptanan progresyon, görme alanı progresyonu ile büyük oranda benzer çıkmıştır.<sup>29</sup>

**3. Görme alanı bulguları:** Glokom tanı ve takibinde yapay zekâ, görme alanı bulgularıyla da gündeme gelmektedir. Kim ve ark.<sup>30</sup> çalışmalarında OKT ile RSLT kalınlığı ve ortalama deviasyon (MD), patern standart



deviasyon (PSD) ve glokom yarı alan testi (GHT) gibi görme alanı parametrelerini kullanarak makine öğrenimi algoritmasını kullanmışlardır.<sup>30</sup> Bu şekilde glokumlu gözleri normal gözlerden, yüksek sensitivite ve spesifite de ayırt edebilmişlerdir.<sup>30</sup> Benzer şekilde Silva ve ark.<sup>31</sup> da çalışmalarında, OCT ve görme alanı parametrelerini birlikte kullanarak makine öğrenimi algoritması oluşturmuşlar ve glokom tanısının, tek başına OKT'ye oranla daha doğru konulabileceği sonucuna gitmişlerdir.<sup>31</sup>

Yapay zekâ, görme alanı progresyon takibinde de kullanılabilir. Görme alanı progresyon prototipleri kullanılarak oluşturulan prototip metodu makine öğrenimi algoritması ile sistem, görme alanındaki progresyonu büyük oranda doğru olarak analiz edebilmiştir.<sup>32</sup> Cai ve ark.<sup>33</sup> makine öğrenimi algoritmasını kullanarak yaptıkları çalışmalarında, glokumda görme alanı hasarlarının komputere prototipleri ile klinik olarak saptanan görme alanı hasarları kıyaslanmış ve görme alanı hasarlarının yapay zekâ ile daha iyi karakterize edilebileceği sonucuna ulaşmışlardır. (Şekil 3).

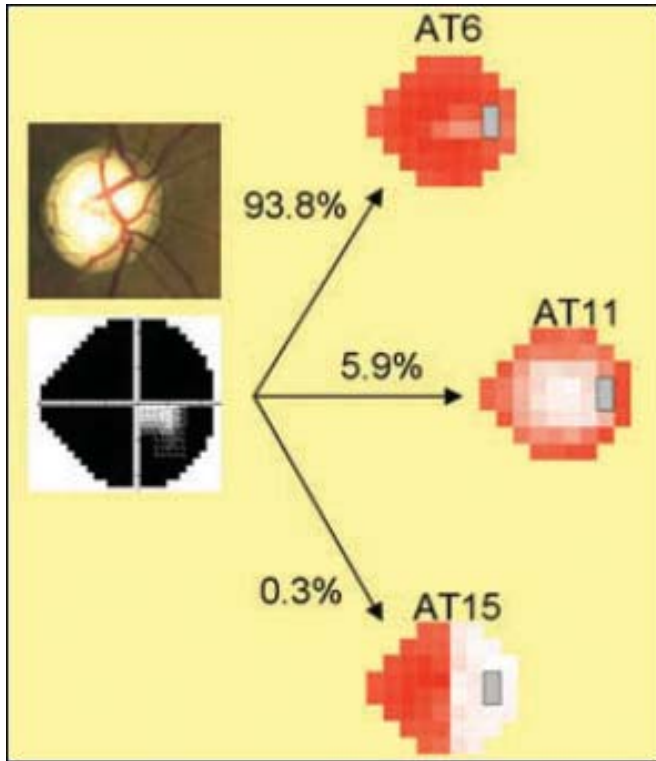
Perimetrik parametreler ile yapay zekâ, görme alanı progresyonu teşhisinde de kullanılabilir. Wang ve ark.<sup>34</sup> yaptıkları çalışmada, görme alanı progresyon

prototipleri oluşturmuş ve bu prototiplerle makine öğrenimi algoritmaları oluşturmuşlardır. Bu prototiplerin glokom progresyon tayininde önemli bilgiler verebileceği sonucuna gitmişlerdir.<sup>34</sup>

Sonuç: Yapay zekâ son yıllarda tıbbın tüm dallarında olduğu gibi oftalmoloji alanında da sıkça gündeme gelmeye başlamıştır. Zeki bilgisayar sistemleri sayesinde hastalıkların teşhisi ve takibi yapılabilmektedir. Sistem, karmaşık verilerin input olarak verilerek bilgilendirmesi sonrası, kendine verilen hasta verilerini analiz ederek hastalık hakkında kararlar verebilmektedir. Yapay zekâ glokom hastalığının teşhis ve takibinde de kullanılmaktadır. Özellikle optik diske ait OKT parametreleri ve klinik veriler, görme alanı parametreleri yapay zekâda kullanılmaktadır. Her geçen gün daha da artan teknolojik gelişmeler, ileride yapay zekâyı glokom alanında çok daha fazla ön plana çıkaracaktır.

#### KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Hogarty DT, Mackey DA, Hewitt AW. Current state and future prospects of artificial intelligence in ophthalmology: a review. Clin Exp Ophthalmol. 2019;47(1):128-39.
2. Kapoor R, Walters SP, Al-Aswad LA. The current state of artificial intelligence in ophthalmology. Surv Ophthalmol. 2019;64(2):233-40.
3. Du XL, Li WB, Hu BJ. Application of artificial intelligence in ophthalmology. Int J Ophthalmol. 2018;11(9):1555-61.
4. Lu W, Tong Y, Yu Y, et al. Applications of artificial intelligence in ophthalmology: General overview. J Ophthalmol. 2018 Nov 19;2018:5278196. doi: 10.1155/2018/5278196. eCollection 2018.
5. Schmidt-Erfurth U, Sadeghipour A, Gerendas BS, et al. Artificial intelligence in retina. Prog Retin Eye Res. 2018;67:1-29.
6. Quellec G, Kowal J, Hasler PW, et al. Feasibility of support vector machine learning in age-related macular degeneration using small sample yielding sparse optical coherence tomography data. Acta Ophthalmol 2019 Mar 6. doi: 10.1111/aos.14055. [Epub ahead of print]
7. Takahashi H, Tampo H, Arai Y, et al. Applying artificial intelligence to disease staging: Deep learning for improved staging of diabetic retinopathy. PLoS One. 2017;12(6):e0179790.
8. Klyce SD. The future of keratoconus screening with artificial intelligence. Ophthalmology. 2018;125(12):1872-3.
9. Lopes BT, Ramos IC, Salomão MQ, et al. Enhanced tomographic assessment to detect corneal ectasia based on artificial intelligence. Am J Ophthalmol. 2018;195:223-32.
10. Yang JJ, Li J, Shen R, et al. Exploiting ensemble learning for automatic cataract detection and grading. Comput Methods Programs Biomed. 2016;124:45-57.
11. Mohammadi SF, Sabbaghi M, Z-Mehrjardi H, et al. Using artificial intelligence to predict the risk for posterior capsule opacification after phacoemulsification. J Cataract Refract Surg. 2012;38(3):403-8.



**Şekil 3.** Makineye 49 yaşındaki bir ileri evre glokom olgusuna ait fundus resmi ve görme alanı yükleniyor. Makine hastaya ait görme alanını %93,8 oranında, daha önce derin öğrenme ile öğrendiği AT6 görme alanı prototipine benzetiyor.

Kaynak: Cai S et al. Curr Eye Res. 2017;42(4):568-574.

12. Consejo A, Melcer T, Rozema JJ. Introduction to machine learning for ophthalmologists. *Semin Ophthalmol*. 2018; 30:1-23.
13. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(2):167-75.
14. Grewal PS, Oloumi F, Rubin U, et al. Deep learning in ophthalmology: a review. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(4):309-13.
15. Zheng C, Johnson TV, Garg A, et al. Artificial intelligence in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(2):97-103.
16. Goldbaum MH, Sample PA, White H, et al. Interpretation of automated perimetry for glaucoma by neural network. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:3362-73.
17. Raja C, Gangatharan N. A hybrid swarm algorithm for optimizing glaucoma diagnosis. *Comput Biol Med*. 2015;63:196-207.
18. Singh A, Dutta MK, ParthaSarathi M, et al. Image processing based automatic diagnosis of glaucoma using wavelet features of segmented optic disc from fundus image. *Comput Methods Programs Biomed* 2016;124:108-20.
19. Hagiwara Y, Koh JEW, Tan JH, et al. Computer-aided diagnosis of glaucoma using fundus images: A review. *Comput Methods Programs Biomed*. 2018;165:1-12.
20. Li Z, He Y, Keel S, Meng W, et al. Efficacy of a deep learning system for detecting glaucomatous optic neuropathy based on color fundus photographs. *Ophthalmology*. 2018;125(8):1199-1206.
21. Halem MS, Han L, Hemert JV, et al. Image features model for automatic classification between normal and glaucoma in fundus and scanning laser ophthalmoscopy (SLO) images. *J Med Syst*. 2016;40(6):132.
22. Ahn JM, Kim S, Ahn KS, et al. A deep learning model for the detection of both advanced and early glaucoma using fundus photography. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207982.
23. Omosaka K, An G, Tsuda S, et al. Classification of optic disc shape in glaucoma using machine learning based on quantified ocular parameters. *PLoS One*. 2017;12(12):e0190012.
24. Barella KA, Costa VP, Gonçalves Vidotti V, et al. Glaucoma diagnostic accuracy of machine learning classifiers using retinal nerve fiber layer and optic nerve data from SD-OCT. *J Ophthalmol* 2013;2013:789129.
25. Devalla SK, Chin KS, Mari JM, et al. A deep learning approach to digitally stain optical coherence tomography images of the optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(1):63-74.
26. Asaoka R, Murata H, Hirasawa K, et al. Using deep learning and transfer learning to accurately diagnose early-onset glaucoma from macular optical coherence tomography images. *Am J Ophthalmol*. 2019;198:136-45.
27. Park K, Kim J, Lee J. Macular vessel density and ganglion cell/inner plexiform layer thickness and their combinational index using artificial intelligence. *J Glaucoma* 2018; 27(9):750-60.
28. Muhammad H, Fuchs TJ, De Cuir N, et al. Hybrid deep learning on single wide-spread field optical coherence tomography scans accurately classifies glaucoma suspects. *J Glaucoma*. 2017;26(12):1086-94.
29. Christopher M, Belghith A, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer features identified by unsupervised machine learning on optical coherence tomography scans predict glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Jun 1;59(7):2748-56.
30. Kim SJ, Cho KJ, Oh S. Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma. *PLoS One*. 2017 ;12(5):e0177726.
31. Silva FR, Vidotti VG, Cremasco F, et al. Sensitivity and specificity of machine learning classifiers for glaucoma diagnosis using spectral domain OCT and standard automated perimetry. *Arq Bras Ophthalmol* 2013;76(3):170-4.
32. Wang M, Shen LQ, Pasquale LR, et al. An artificial intelligence approach to detect visual field progression in glaucoma based on spatial pattern analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Jan 2;60(1):365-75.
33. Cai S, Elze T, Bex PJ, Wiggs JL, et al. Clinical correlates of computationally derived visual field defect archetypes in patients from a glaucoma clinic. *Curr Eye Res*. 2017;42(4):568-74.
34. Wang M, Shen LQ, Pasquale LR, et al. An artificial intelligence approach to detect visual field progression in glaucoma based on spatial pattern analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(1):365-75.