

SLOVENSKÁ TECHNICKÁ UNIVERZITA V BRATISLAVE

Fakulta elektrotechniky a informatiky

Evidenčné číslo: FEI-16607-104264

**Príprava mobilnej aplikácie určenej na
skríning vekom podmienenej degenerácie
makuly**

Diplomová práca

SLOVENSKÁ TECHNICKÁ UNIVERZITA V BRATISLAVE

Fakulta elektrotechniky a informatiky

Evidenčné číslo: FEI-16607-104264

**Príprava mobilnej aplikácie určenej na
skríning vekom podmienenej degenerácie
makuly**

Diplomová práca

Študijný program: aplikovaná informatika

Študijný odbor: informatika

Školiace pracovisko: INOLab – Centrum pre inovácie a kybernetickú
bezpečnosť

Vedúca záverečnej práce: MUDr. Veronika Kurilová, PhD.



ZADANIE DIPLOMOVEJ PRÁCE

Študent: **Bc. Miroslav Malíšek**
ID študenta: 104264
Študijný program: aplikovaná informatika
Študijný odbor: informatika
Vedúca práce: MUDr. Veronika Kurilová, PhD.
Vedúci pracoviska:
Miesto vypracovania: INOLab – Centrum pre inovácie a kybernetickú bezpečnosť

Názov práce: **Príprava mobilnej aplikácie určenej na skrining vekom podmienenej degenerácie makuly**

Jazyk, v ktorom sa práca vypracuje: slovenský jazyk

Špecifikácia zadania:

Cieľom tejto práce je navrhnúť mobilnú aplikáciu, ktorá by pomohla identifikovať pacientov s ochorením centra sietnice-najmä vekom podmienenú degeneráciu makuly (VPDM). Aplikácia sa môže inšpirovať dostupnými mobilnými riešeniami vo svete, pričom by mala byť vytvorená s používateľským rozhraním pre slovenských pacientov. Súčasťou práce by bolo aj otestovanie aplikácie na reálnych pacientoch.

Úlohy:

1. Naštudujte prejavy VPDM.
2. Naštudujte existujúce aplikácie určené pre pacientov s ochorením centra sietnice.
3. Navrhnite vlastnú aplikáciu pre pacientov s ochorením centra sietnice.
4. Pokúste sa nasimulovať pacienta s takýmto ochorením a výsledky z takejto simulácie použite v rámci rozhodovania sa vašej aplikácie o prítomnosti ochorenia.
5. Aplikáciu otestujte na reálnych pacientoch a zhodnoťte výsledky.

1. HEJSEK, Libor. Věkem podmíněná degenerace makuly. Maxdorf, 2022, 250s., ISBN 9788073457341.
2. HOGG, Ruth E., et al. Home-monitoring vision tests to detect active neovascular age-related macular degenerative. JAMA ophthalmology, 2024, 142.6: 512-520.

Termín odovzdania diplomovej práce: 16. 05. 2025
Dátum schválenia zadania diplomovej práce: 07. 05. 2025
Zadanie diplomovej práce schválil: prof. Dr. rer. nat. Martin Drozda – garant študijného programu

PodĎakovanie

Na tomto mieste by som rád vyjadril podĎakovanie vedúcej diplomovej práce MUDr. Veronike Kurilovej, PhD., za jej cenné rady, odborné vedenie a ochotu, ktorú mi počas celej práce venovala. PodĎakovanie patrí aj všetkým, ktorí sa zúčastnili testovania aplikácie a prispeli tak nielen k možnosti jej vytvorenia, ale aj k overeniu jej funkčnosti.

Abstrakt

Táto diplomová práca sa zaoberá návrhom, vývojom a testovaním mobilnej aplikácie pre skríning ochorenia vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM) s využitím metód strojového učenia. V úvode boli naštudované prejavy VPDM a existujúce aplikácie určené pre pacientov s ochoreniami centra sietnice, ktoré slúžili ako východisko pri návrhu vlastného riešenia. Výsledkom je mobilná aplikácia, ktorá umožňuje používateľom podstúpiť krátky zrkový test. Získané dáta sú následne spracované modelom strojového učenia, ktorý určí pravdepodobnosť prítomnosti ochorenia. V rámci vývoja bola navrhnutá metodika simulácie VPDM u zdravých osôb, čo umožnilo vytvoriť trénovaciu množinu bez nutnosti prístupu k rozsiahlej databáze pacientov. Aplikácia bola testovaná na reálnych používateľoch a jej výstupy boli porovnané s dostupnými diagnostickými nástrojmi. Výsledky ukazujú, že aplikácia má potenciál slúžiť ako podporný skríningový nástroj včasnej detekcie VPDM, najmä v domácich podmienkach.

Kľúčové slová

Vekom podmienená degenerácia makuly, mobilná aplikácia, skríning, strojové učenie, simulácia ochorenia

Abstract

This thesis focuses on the design, development, and testing of a mobile application for screening age-related macular degeneration (AMD) using machine learning methods. Initially, the symptoms of AMD and existing applications for patients with macular disorders were studied to serve as a foundation for the proposed solution. The result is a mobile application that allows users to complete a brief visual test. The collected data is then processed by a machine learning model that estimates the likelihood of the disease being present. As part of the development, a method for simulating AMD in healthy individuals was proposed, enabling the creation of a training dataset without the need for a large patient database. The application was tested on real users, and its outputs were compared with existing diagnostic tools. The results show that the application has the potential to serve as a supportive screening tool for the early detection of AMD, particularly in home environments.

Keywords

Age-related macular degeneration, mobile application, screening, machine learning, disease simulation

Obsah

Zoznam obrázkov.....	8
Zoznam tabuliek.....	10
Zoznam značiek a skratiek.....	11
Úvod	12
1 Ľudské oko a vekom podmienená degenerácia makuly	13
1.1 Anatómia ľudského oka	13
1.2 Sietnica a makula	15
1.2.1 Sietnica.....	15
1.2.2 Makula	17
1.3 Vekom podmienená degenerácia makuly.....	18
1.3.1 Epidemiológia a rizikové faktory.....	18
1.3.2 Patofyziológia	21
1.3.3 Klasifikácia a štádiá VPDM.....	21
1.3.4 Symptómy.....	24
1.3.5 Lekárske diagnostické metódy pre VPDM	26
1.3.6 Liečba.....	28
2 Analýza existujúcich aplikácií určených na skríning vekom podmienenej degenerácie makuly a princípy ich fungovania	31
2.1 Vernierova zraková ostrosť (Vernier acuity)	31
2.2 Amslerova mriežka	32
2.3 Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP).....	35
2.4 Alleye	40
2.5 Zhrnutie.....	43
3 Návrh aplikácie určenej na skríning vekom podmienenej degenerácie makuly	45
3.1 Zhodnotenie a inšpirácie v existujúcich riešeniach	45
3.2 Návrh úloh v teste	46
3.3 Metriky a dáta zbierané z testu	47
3.4 Návrh vyhodnotenia testu	48
3.5 Simulácia pacienta s VPDM	49
3.5.1 Dôvody potreby simulácie	49

3.5.2 Návrh simulácie	50
3.5.3 Realizácia simulácie.....	53
3.6 Funkcionálne a nefunkcionálne požiadavky mobilnej aplikácie	54
3.7 Návrh štruktúry aplikácie.....	55
4 Implementácia navrhnutej aplikácie	60
4.1 Programovací jazyk Kotlin a jeho základné koncepty pre platformu Android využité v aplikácii.....	60
4.2 Výber najdôležitejších častí zdrojového kódu aplikácie.....	62
4.3 Ukážky z aplikácie	65
5 Model strojového učenia	69
5.1 Porozumenie biznisu (Business Understanding)	69
5.2 Porozumenie dátam (Data Understanding)	70
5.2.1 Zber dát	70
5.2.2 Charakteristika dát	70
5.2.3 Explorácia a vizualizácia dát	71
5.3 Overenie správnosti simulácie VPDM voči reálnej forme VPDM a rozlišovania testov medzi zdravými vzorkami a vzorkami s VPDM pomocou štatistických metód.....	77
5.3.1 Overenie rozdielu v priemernej chybe zarovnávaní medzi reálne chorými účastníkmi s VPDM a simulovane chorými účastníkmi s VDPM.....	77
5.3.2 Overenie rozdielu v priemernej chybe zarovnávaní medzi zdravými a VPDM účastníkmi	78
5.4 Príprava dát (Data Preparation)	79
5.5 Modelovanie (Modeling)	81
5.6 Vyhodnotenie modelu (Evaluation)	82
5.7 Nasadenie riešenia (Deployment)	83
6 Sumarizácia a porovnanie dosiahnutých výsledkov	84
7 Diskusia	86
Záver	88
Literatúra	90
Príloha A: Štruktúra zdrojového kódu	98

Zoznam obrázkov

Obr. 1: Anatómia ľudského oka [5]	15
Obr. 2: Štruktúra sietnice oka [7]	16
Obr. 3: Obráz očného pozadia zhotovený fundus kamerou [13]	17
Obr. 4: OCT snímok sietnice zameraný na makulu [15]	18
Obr. 5: Predpovedaná globálna prevalencia VPDM v roku 2040 [17]	19
Obr. 6: Rozdiel v sietnici a cieвовke pri zdravom oku a oku so suchou formou VPDM [23]	23
Obr. 7: Rozdiel v sietnici a cieвовke pri zdravom oku a oku s vlhkou formou VPDM [23]	24
Obr. 8: Metamorfopsia [24]	25
Obr. 9: Centrálny skotóm [29]	26
Obr. 10: Porovnanie snímok FA a OCT na sietnici [34] [35]	28
Obr. 11: Príklady zobrazenia vernierovej ostrosti [40]	32
Obr. 12: Vyznačenie rôznych defektov na Amslerových mriežkach [46]	33
Obr. 13: Screenshotty Amslerovej mriežky z mobilných aplikácií <i>Eye test</i> (vľavo) a <i>Smart Optometry</i> (vpravo)	35
Obr. 14: Zariadenie ForeseeHome od Notal Vision [51]	36
Obr. 15: Ilustrácie testov v PHP [53]	37
Obr. 16: Tri obrázky vľavo reprezentujú fundus, OCT snímok a Hyperacuity Deviation Map zdravého oka a tri obrázky vpravo fundus, OCT snímok a Hyperacuity Deviation Map oka s vlhkou formou VPDM [52].	38
Obr. 17: Štyri screenshots obrazovky pre rozloženie elementov v každej sade	41
Obr. 18: Screenshot obrazovky s dosiahnutým skóre a farebným vyznačením	42

Obr. 19: Návrh vzdialeností čiar na zarovnávanie s vertikálnou a horizontálnou orientáciou.....	47
Obr. 20: Zariadenie perimeter	52
Obr. 21: Výstup z perimetrického vyšetrenia pri simulácii skotómu o veľkostiach 3, 7 a 10mm (zľava doprava)	53
Obr. 22: Okuliare simulujúce centrálny skotóm	53
Obr. 23: Diagramy aktivít pre verziu aplikácie na zber dát (vľavo) a verziu na vyhodnocovanie (vpravo)	57
Obr. 24: Sekvenčný diagram pre verziu aplikácie na zber dát.....	58
Obr. 25: Sekvenčný diagram pre verziu aplikácie na vyhodnocovanie testu	59
Obr. 26: Screenshoty z aplikácie z časti so zadávaním používateľových informácií	65
Obr. 27: Screenshoty z aplikácie z časti so zarovnávacími úlohami	67
Obr. 28: Screenshoty z aplikácie z finálnej obrazovky po dokončení testu.....	68
Obr. 29: Graf boxplot pred a po odstránení outlierov v chybách zarovnania	73
Obr. 30: Graf boxplot pred a po odstránení outlierov v časoch zarovnania	73
Obr. 31: Koláčový graf zobrazujúci podiel vzoriek podľa vekovej skupiny	74
Obr. 32: Grafy zobrazujúce počet vzoriek podľa diagnózy a choroby	75
Obr. 33: Grafy s porovnaním priemerných hodnôt údajov podľa vzdialenosti čiar	75
Obr. 34: Grafy s porovnaním priemerných hodnôt údajov podľa diagnózy	77
Obr. 35: Grafy boxplot pre zobrazenie rozdelenia priemernej chyby od účastníkov s reálnou a simulovanou VPDM.....	78
Obr. 36: Grafy boxplot pre zobrazenie rozdelenia priemernej chyby od účastníkov bez ochorenia a s ochorením VPDM.....	79
Obr. 37: Agregovaná konfúzna matica najlepšieho modelu	82

Zoznam tabuliek

Tabuľka 1: Porovnanie úspešnosti predikcie VPDM na PHP a Amslerovej mriežke podľa Goldstein et al. [54] a Loewenstein et al. [55].....	39
Tabuľka 2: Výsledky štúdie Schmid et al. [60].....	43
Tabuľka 3: Presnosti najlepšieho modelu na testovacích dátach v jednotlivých 10 iteráciách Stratified K-Fold krížovej validácie.....	82
Tabuľka 4: Hodnoty sledovaných metrík z agregovanej konfúznej matice	83
Tabuľka 5: Tabuľka s porovnaním výsledkov existujúcich aplikácií a našou aplikáciou..	84

Zoznam značiek a skratiek

VPDM – vekom podmienená degenerácia makuly

RPE – retinálny pigmentový epitel

CNV – choroidálna neovaskularizácia, z angl. *Choroidal Neovascularization*

OCT – optická koherentná tomografia, z angl. *Optical Coherence Tomography*

FAG – fluoresceínová angiografia, z angl. *Fluorescein Angiography*

PHP – preferenčná perimetria hyperostroiti, z angl. *Preferential Hyperacuity Perimetry*

VEGF – vaskulárny endotelový rastový faktor, z angl. *Vascular Endothelial Growth Factor*

UI – používateľské rozhranie, z angl. *User Interface*

XML – rozšíriteľný značkovací jazyk, z angl. *Extensible Markup Language*

SVM – stroje podporných vektorov, z angl. *Support Vector Machine*

Úvod

Zrak je jedným z najdôležitejších ľudských zmyslov, pričom každé jeho poškodenie môže výrazne ovplyvniť kvalitu života. S pribúdajúcim vekom narastá výskyt ochorení zrakového aparátu, medzi ktoré patrí aj vekom podmienená degenerácia makuly (VPDM). Táto choroba predstavuje najčastejšiu príčinu nezvratnej straty centrálného videnia u staršej populácie vo vyspelých krajinách. Navyše, vzhľadom na neustále rastúci priemerný vek obyvateľstva sa očakáva, že počet ľudí s týmto ochorením bude pribúdať čoraz rýchlejšie. Napriek tomu, že veda pokročila v oblasti liečby najmä vlhkej formy VPDM, úplné vyliečenie tohto ochorenia zatiaľ nie je možné. Včasná diagnostika a monitorovanie symptómov preto ostávajú kľúčovým faktorom pre spomalenie progresie ochorenia a zachovanie kvality života pacientov.

Vzhľadom na obmedzenú dostupnosť očných vyšetrení a často oneskorené rozpoznanie príznakov VPDM vzniká potreba efektívneho, dostupného a používateľsky prívetivého nástroja na skrining tohto ochorenia. V súčasnosti už existuje niekoľko takýchto nástrojov ako napríklad Amslerova mriežka či Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP), avšak tieto nástroje často trpia obmedzeniami v oblasti dostupnosti, používateľského komfortu alebo presnosti. Vzhľadom na čoraz širšie využívanie smartfónov aj medzi staršími ľuďmi, ktorí sú v prípade VPDM najviac ohrozenou skupinou, sa ponúka možnosť využiť mobilné technológie ako praktický a dostupný podporný nástroj na včasné zachytenie VPDM.

Motiváciou pre spracovanie tejto témy bola kombinácia záujmu o vývoj mobilných aplikácií, aplikovanie poznatkov z oblasti strojového učenia a zároveň snaha vytvoriť nástroj s potenciálom reálne pomáhať. Cieľom tejto práce bolo navrhnuť a implementovať používateľsky intuitívnu mobilnú aplikáciu, ktorá prostredníctvom vykonania série úloh identifikuje pacientov s ochorením VPDM. Vzhľadom na obmedzený prístup k reálnym pacientom s týmto ochorením bola dôležitou súčasťou práce aj tvorba simulácie pacienta s VPDM. Výsledky získané z takejto simulácie boli verifikované porovnaním s údajmi skutočných pacientov a následne poslúžili ako základ pre vytvorenie rozhodovacieho mechanizmu aplikácie.

Práca zahŕňa teoretický úvod do problematiky VPDM s uvedením základných charakteristík ochorenia, ktoré bolo nutné poznať pre navrhnutie vhodnej štruktúry a funkcionality aplikácie. Nasleduje analýza existujúcich riešení, ako aj návrh a implementácia vlastnej mobilnej aplikácie, vrátane simulácie pacienta s VPDM. Súčasťou práce je aj vyhodnotenie účinnosti navrhnutého riešenia na základe zozbieraných dát a modelu strojového učenia.

1 Ľudské oko a vekom podmienená degenerácia makuly

Táto kapitola poskytuje teoretický základ potrebný pre pochopenie problematiky vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM). Začína prehľadom základnej anatómie a fyziológie ľudského oka, následne sa zameriava na detailnú štruktúru a funkciu sietnice a makuly, stručne popisuje iné ochorenia postihujúce makulu a nakoniec sa podrobne venuje samotnej VPDM, vrátane jej definície, epidemiológie, patofyziológie, klinických foriem, symptómov, diagnostiky a liečby. Cieľom je vytvoriť komplexný obraz normálnej funkcie oka a patologických procesov vedúcich k VPDM, čo je nevyhnutné pre kontext mobilnej aplikácie zameranej na jej skrining.

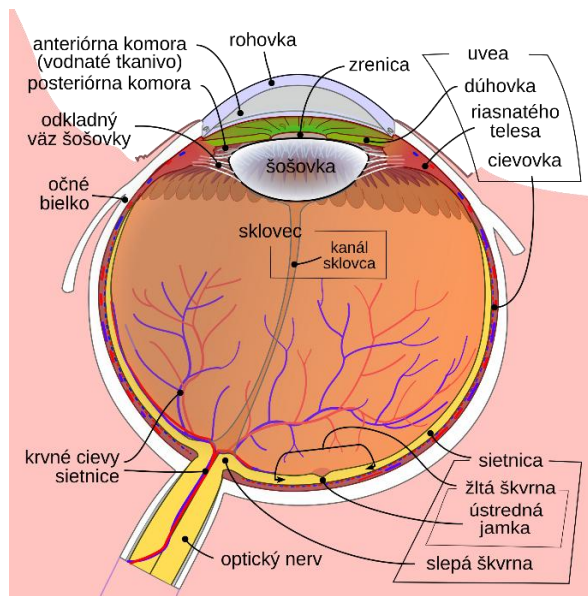
1.1 Anatómia Ľudského oka

Ľudské oko je párový, senzorický orgán, ktorý umožňuje vnímanie svetla a jeho transformáciu na nervové signály, ktoré mozog interpretuje ako vizuálny obraz. Je uložené v kostenej očníci (orbite), ktorá ho chráni. Medzi externé štruktúry oka patria spojovka, slzná žľaza, horná a dolná mihalnica a okohybné svaly [1]. Samotná očná guľa sa skladá z nasledujúcich vybraných štruktúr:

- Rohovka - je to priehľadná, kupolovitá predná časť vonkajšej vrstvy oka, ktorá je nad dúhovkou a zrenicou. Je avaskulárna (bez ciev), vďaka čomu je priehľadná, čo je dôležité pre ostré videnie, ale zároveň disponuje bohatým nervovým zásobením [1]. Jej hlavnou funkciou je lámať svetelné lúče vstupujúce do oka, pričom tvorí približne 70% celkovej zaostrovacej sily oka [2].
- Dúhovka - je to pigmentovaná, kruhová membrána umiestnená za rohovkou a pred šošovkou. V centre dúhovky sa nachádza otvor - zrenica (pupila), prostredníctvom ktorej sa reguluje množstvo svetla vstupujúceho do oka. Funkcia dúhovky sa zvykne prirovnávať ku clone fotoaparátu: pomocou svojich hladkých svalov vie zrenicu pri nedostatku svetla a pri pohľade oka do diaľky rozšíriť (mydriáza); a naopak, pri dostatočnom osvetlení a pri akomodácii na blízko ju zužuje (mióza). Veľkosť zrenice sa pohybuje od 7,5-8 mm pri úplnej mydriáze do 1,5-2 mm pri maximálnej mióze. Okrem toho má individuálne zafarbenie, ktoré závisí od hustoty a náplne ciev, prípadne pigmentu [3].

- Šošovka – je to priehľadná, bikonvexná (obojstranne vypuklá) štruktúra uložená medzi dúhovkou a sklovcom. Medzi jej vlastnosti patrí pružnosť a schopnosť meniť polomer zakrivenia, čím je človeku umožnené zaostrovat' na blízke a ďaleké objekty. Pri zmene tvaru šošovky je menená jej lomivosť, čím je spôsobená zmena jej optickej mohutnosti. Tento dej sa nazýva akomodácia šošovky. Tvorí približne 30% celkovej zaostrovacej sily oka [1, 2].
- Sklovec – je to gélovitá, priehľadná hmota tvorená prevažne kolagénom vyplňajúca priestor medzi šošovkou a sietnicou. Pomáha udržiavať tvar očnej guľe a zabezpečuje priechodnosť svetelných lúčov k sietnici [2].
- Sietnica – je to komplexná vrstva nervového tkaniva na zadnej stene očnej guľe, ktorá obsahuje fotoreceptory (tyčinky a čapíky). Tieto bunky premieňajú svetelné podnety na elektrické signály. Jej súčasťou je makula (žltá škvrna), čo je malá, ale funkčne dôležitá oblasť v jej centre, ktorá je zodpovedná za ostré, detailné centrálné videnie. Okrem toho, sietnica obsahuje aj periférnu časť, ktorá poskytuje periférne videnie [2].
- Cievovka (choroidea) – je to cievna vrstva oka obsahujúce spojivové tkanivo, ktoré obklopuje očnú guľu. U ľudí je najhrubšia v zadnom oku (0,2 mm) a najtenšia na prednej ploche (0,1 mm). Nachádza sa medzi sietnicou a sklérou a je oddelená od nervového tkaniva sietnice dvoma štruktúrami: Bruchovou membránou (najvnútornjšia vrstva cievovky) a retinálnym pigmentovým epitelom (RPE), ktorá je vonkajšou vrstvou sietnice. Bruchova membrána umožňuje prenos živín do sietnice a filtruje zvyšky sietnice, ktoré sa snažia dostať preč cez cievy cievovky. Choroidea poskytuje najväčší prítok krvi do sietnice (65–85 % celkového prívodu krvi), čím zabezpečuje dostatočný prísun kyslíka a živín k fotoreceptorom v sietnici [4].
- Očný nerv - je to štruktúra tvorená miliónmi nervových vlákien, ktoré prenášajú elektrické impulzy vytvorené v sietnici do mozgu, konkrétne do zrakového centra, kde sa tieto impulzy následne premieňajú na obraz, ktorý vidíme [2].

Na obrázku 1 je graficky znázornená kompletná anatómia ľudského oka a aj časti, ktoré sú opísané vyššie.



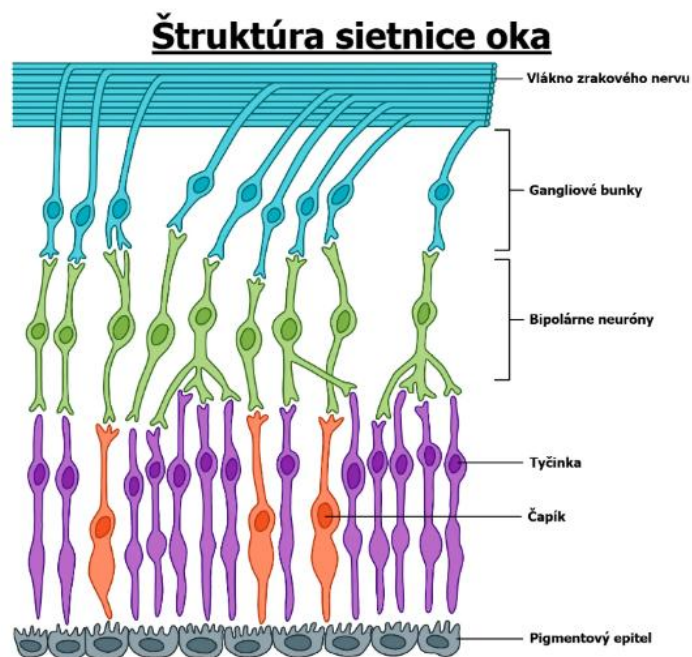
Obr. 1: Anatómia ľudského oka [5]

1.2 Sietnica a makula

Ako už bolo uvedené v predošlej kapitole, sietnica je jednou z hlavných štruktúr, ktoré sa nachádzajú v ľudskom oku. Jej súčasťou je aj makula, ktorej skrining jedného z jej ochorení je ústrednou témou tejto práce. Preto táto podkapitola obsahuje podrobnejší popis týchto dvoch štruktúr.

1.2.1 Sietnica

Sietnica je jednou z najdôležitejších a najcitlivejších častí oka. Ide o tenkú vrstvu buniek, ktorá pokrýva zadnú vnútornú stenu očnej guľy. Jej úlohou je zachytávanie svetelných lúčov, s čím jej pomáhajú svetlocitlivé bunky (fotoreceptory), ktoré sa na nej nachádzajú, viď. obrázok 2 [6].



Obr. 2: Štruktúra sietnice oka [7]

Existujú dva typy zmienených fotoreceptorov [6, 8]:

- Tyčinky - ide o bunky valcovitého tvaru, ktoré sú vysoko citlivé na svetlo. Majú slabú zrakovú ostrosť. Pomáhajú nám vidieť v noci alebo všeobecne pri svetle s nižšou intenzitou. V ľudskej sietnici sa nachádza odhadom 92 miliónov tyčinkových buniek.
- Čapíky - ide o bunky kónického tvaru, ktoré sú zodpovedné za spracovanie farieb a jemných detailov. Zachytávajú svetlo rôznej vlnovej dĺžky, zabezpečujú zrakovú ostrosť a na sietnici sa ich nachádza približne 6 miliónov.

Obraz zachytený práve sietnicou sa následne premieňa na nervové signály posielané do zrakového centra v mozgu pomocou zrakových nervov. Nadväznosť vrstvy tyčiniek a čapíkov s vrstvou nervových buniek môžeme pozorovať vyššie v obrázku 2. Najvnútornejšiu vrstvu neurónov tvoria tzv. gangliové bunky. Jedná sa o výbežky a axóny gangliových buniek tvorené z vlákien zrakového nervu. V zrakovom centre sa zrakový vnem ďalej spracováva a vytvára sa obraz, ktorý aktuálne vidíme. Okrem toho sa tu ešte nachádza vrstva retinálny pigmentový epitel (RPE), ktorá je tvorená šesťuholníkovými bunkami, ktoré obklopujú tyčinky a čapíky. Pigmentový epitel zabezpečuje ich výživu a obnovu [6, 9].

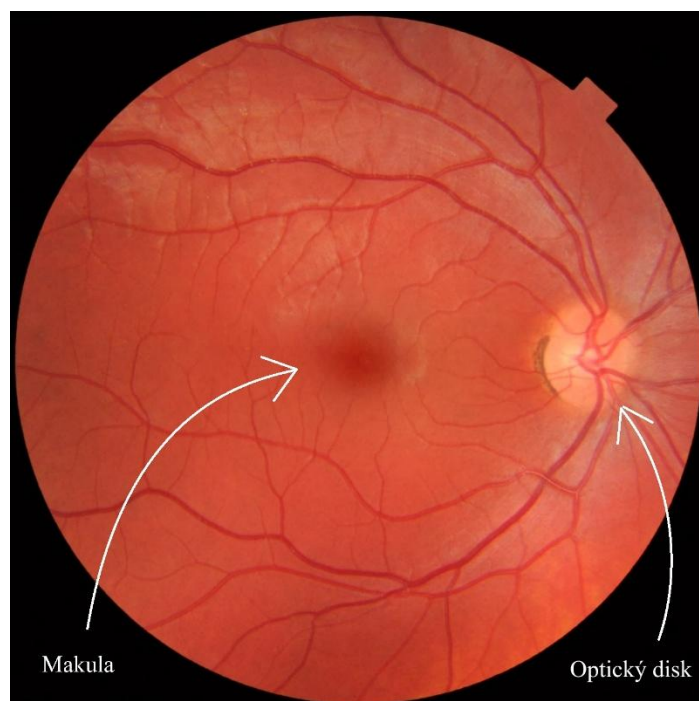
1.2.2 Makula

Makula lutea (žltá škvrna) je malá, vysoko citlivá oblasť v centre sietnice, ktorá je zodpovedná za zrakovú ostrosť, centrálné videnie a vnímanie farieb. Jej priemer je približne 5,5 milimetra. Názov "lutea" (žltá) odkazuje na jej žltkastý vzhľad, ktorý je spôsobený prítomnosťou makulárneho pigmentu zloženého prevažne z luteínu a zeaxantínu [10]. Tento tiež chráni bunky makuly pred potenciálne škodlivým vplyvom modrého svetla, resp. ultrafialového žiarenia zo slnka [10] [11]. Vďaka tejto vyššej koncentrácii pigmentu má makula tmavší vzhľad oproti okolitej sietnici, čo môžeme vidieť aj na obrázku 3, kde zobrazené očné pozadie zhotovené pomocou fundus kamery aj s vyznačenou makulou [12].

Ako už bolo spomenuté, v sietnici sa nachádzajú dva typy fotoreceptorových buniek – čapíky a tyčinky. Čapíky, ktoré sú zodpovedné za farebné videnie a schopnosť vnímať detaily, sú sústredené práve v oblasti makuly. V makule sa nachádza väčšina zo 6–7 miliónov čapíkov, pričom najväčšia koncentrácia je vo fovey, ktorá obsahuje výlučne čapíky [10].

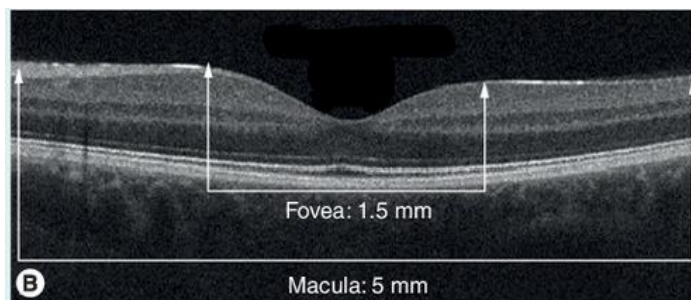
Tyčinky, ktorých je približne 90 - 120 miliónov, sa nachádzajú mimo makuly. Neposkytujú farebné ani detailné videnie, ale umožňujú periférne videnie, vnímanie pohybu a videnie za zhoršených svetelných podmienok [10].

Funkčne je makula nevyhnutná pre detailné videnie, ktoré využívame pri činnostiach ako je čítanie, šoférovanie, rozpoznávanie tvárí alebo práca s počítačom [10].



Obr. 3: Obráz očné pozadia zhotovený fundus kamerou [13]

V samotnom centre makula lutea sa nachádza malá priehlbitina nazývaná fovea centralis. Na obrázku 4 je snímok z optickej koherentnej tomografie (OCT) sietnice s makulou a foveou v jej strede. Meria približne 1.5mm v priemere a je miestom úplne najostrejšieho videnia. Je to spôsobené tým, že na rozdiel od okolitej sietnice a dokonca aj zvyšku makuly, vo fovee takmer úplne chýbajú fotoreceptory typu tyčiniek, ako aj ďalšie neuróny a krvné cievy vo svojich povrchových vrstvách. Hustota čapíkov vo fovee je okolo 50 čapíkov na 100 mikrometrov štvorcových [14].



Obr. 4: OCT snímok sietnice zameraný na makulu [15]

1.3 Vekom podmienená degenerácia makuly

Vekom podmienená degenerácia makuly (VPDM) je chronické ochorenie s progresívnym priebehom, ktoré postihuje centrálnu časť sietnice oka – makulu, a vedie k postupnej strate centrálneho videnia pri súčasnom zachovaní periférneho videnia, najmä u starších osôb. V súčasnosti je najčastejšou príčinou ireverzibilnej straty zraku ľudí vo vyspelých krajinách [16]. Ochorenie VPDM je ústrednou témou tejto diplomovej práce a v tejto podkapitole teoretickej časti sa podrobne rozoberajú rôzne aspekty VPDM, ako samotná charakteristika ochorenia, výskyt v spoločnosti, jej prejavy alebo diagnostika. Cieľom tejto časti práce je poskytnúť komplexný prehľad o tomto ochorení, ktorý bude slúžiť ako základ pre ďalšiu analýzu a výskum v praktickej časti.

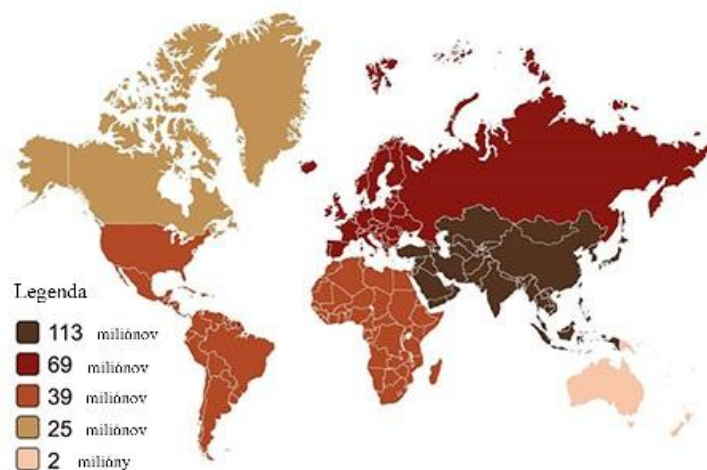
1.3.1 Epidemiológia a rizikové faktory

Vekom podmienená degenerácia makuly (VPDM) je najčastejšie ochorenie vo vyspelých krajinách, ktoré vedie k strate videnia. Je to hlavná príčina závažného, nezvratného poškodenia zraku v rozvinutých krajinách. Pre jej značnú rozšírenosť sa označuje za pandémiu a postihuje milióny ľudí na celom svete. Presná príčina VPDM nie je známa, avšak predpokladá sa, že ide o multifaktorálne ochorenie podmienené aj prostredím, pri ktorom dochádza k postupnej deštrukcii buniek sietnice, hlavne v makule [16].

Celosvetová prevalencia VPDM je neustále na vzostupe. Odhaduje sa, že počet ľudí trpiacich VPDM na celom svete dosiahol 196 miliónov v roku 2020 a predpokladá sa, že do roku 2040 dosiahne 284 miliónov. Vzhľadom na to, že Ázia predstavuje približne 42 % svetovej populácie, očakáva sa, že celkový počet pacientov s VPDM v Ázii dosiahne 113 miliónov do roku 2040. Kvôli najvyššej prevalencii tejto choroby v Európe sa očakáva, že celkový počet budúcich pacientov na tomto kontinente bude druhý najvyšší, hneď po Ázii [17]. Obrázok 5 zobrazuje svetovú mapu s predpokladaným počtom ľudí trpiacich VPDM podľa kontinentov v roku 2040.

V Spojených štátoch sa v roku 2004 odhadovalo, že približne 1,75 milióna ľudí vo veku 40 rokov a viac malo pokročilú VPDM (neovaskulárnu formu alebo geografickú atrofiu) aspoň na jednom oku; ďalších 7,3 milióna malo vysokorizikové znaky, ako sú veľké drúzy na jednom alebo oboch očiach. Predpokladalo sa, že počet jedincov postihnutých pokročilou VPDM aspoň na jednom oku vzrastie v USA do roku 2020 na takmer 3 milióny a očakáva sa, že do roku 2050 stúpne na 22 miliónov. Celkovo je VPDM zodpovedná za približne 46 % prípadov ťažkej straty zraku u osôb starších ako 40 rokov v Spojených štátoch [18].

V roku 2015 bolo približne 67 miliónov ľudí v Európe postihnutých VPDM s ťažkou stratou zraku. Očakáva sa, že toto číslo do roku 2050 vzrastie o 15 % v dôsledku zvyšujúcej sa strednej dĺžky života [19].



Obr. 5: Predpovedaná globálna prevalencia VPDM v roku 2040 [17]

Na riziku vzniku VPDM sa podieľajú viaceré faktory:

- Vek - Ako už názov naznačuje, vekom podmienená degenerácia makuly (VPDM) predstavuje väčšie riziko s pribúdajúcim vekom. Závažnosť straty zraku v dôsledku tohto ochorenia má tiež tendenciu časom narastať. Ľudia nad 50 rokov majú vyššiu pravdepodobnosť vzniku VPDM [20]. Podľa štatistiky, vo veku 65–

74 je výskyt VPDM približne v 10 % populácie, pričom toto číslo stúpa na 30 % vo veku nad 75 rokov [16]. V Európe sa uvádza, že ročná incidencia pokročilého štádia VPDM je 0,5 prípadu na 1000 osôb mladších ako 70 rokov a 6,7 prípadu na 1000 osôb starších ako 70 rokov [19].

- Etnicita a rasová predispozícia - Prevalencia VPDM sa líši podľa etnicity. Kaukazská (europoidná) rasa má najväčšiu predispozíciu pre toto ochorenie, pretože má najmenej melanínu v chorioidey (cievovke), teda má vo všeobecnosti aj svetlejšie dúhovky [16]. Taktiež v Spojených štátoch je VPDM najrozšírenejšia v bielej (nehispánskej) populácii [20]. V pohľadu geografických rozdielov, prevalencia VPDM u Európanov je 12,33 %, u Ázijcov 7,38 % a Afričanov 7,50 % [17].
- Genetické faktory a familiárny výskyt - Riziko vzniku VPDM pri pozitívnej rodinnej anamnéze je až 50 % oproti 12 % u tých, ktorí nemajú prvostupňových príbuzných postihnutých touto chorobou [16].
- Pohlavie – VPDM postihuje viac ženy ako mužov, čo môže byť spôsobené dlhšou priemernou dĺžkou života žien. Okrem toho sa predpokladá, že rozdiely v imunitnej odpovedi medzi pohlaviami môžu zohrávať úlohu – ženy majú vo všeobecnosti vyššiu hladinu zápalových markerov, čo môže prispievať k vyššiemu riziku rozvoja zápalových ochorení, vrátane VPDM. Zároveň sa ukazuje, že ženy s VPDM sú náchylnejšie na rozvoj depresie [20].
- Fajčenie - Fajčiari majú 4-krát väčšie riziko vzniku VPDM oproti nefajčiarom [16] [20]. Riziko rozvoja VPDM u jedincov, ktorí nefajčili viac ako 20 rokov, je porovnateľné s rizikom u nefajčiarov. Okrem toho, vystavenie pasívnemu fajčeniu bolo tiež spojené so zvýšeným rizikom VPDM [18].
- Nadmerné vystavovanie sa UV žiareniu - Nadmerné vystavovanie sa slnečnému žiareniu, najmä modrej vlnovej dĺžky, môže mať vplyv na vznik VPDM. Ľudia s históriou väčšej expozície UV žiareniu môžu byť vystavení vyššiemu riziku VPDM, keďže sa predpokladá, že UV žiarenie poškodzuje sietnicu. Táto teória však ešte nebola dokázaná [16] [20].
- Nedostatok antioxidantov v potrave – Ich nedostatok má za následok, že je spomalená eliminácia toxických voľných radikálov, ktoré vznikajú v sietnici pri procese spracovania svetla [16].
- Iné – Hypertenzia, kardiovaskulárne ochorenia, obezita alebo stravovanie môžu výrazným spôsobom ovplyvniť výskyt VPDM [16] [20].

1.3.2 Patofyziológia

Do rozvoja VPDM vstupujú najmä nasledujúce štruktúry oka: retinálny pigmentový epitel (RPE) sietnice a Bruchova membrána cievovky.

Starnutím sa vrstva buniek RPE začína plniť odpadom, žltavými lipofuscínovými granulami. U starších ľudí, značná časť buniek RPE je vyplnená lipofuscínom. Bunky RPE podobne ako neuróny sietnice sa nemnožia a zostávajú po celú dobu života. V zdravom oku je lipofuscín odoberaný lyzozómami a cez Bruchovu membránu vyplavený do chorioideálnych ciev. Starnutím aktivita lyzozomálneho transportu klesá, čo vedie k hromadeniu lipofuscínu v bunkách RPE [16].

Dôležitú úlohu pri rozvoji VPDM zohráva aj svetlo. Svetlo, ktoré dopadne na sietnicu sa vo fotoreceptoroch absorbuje a mení na nervový vzruch, ktorý sa prenáša do mozgu. Pri tejto premene nie je spotrebovaná všetka energia svetla, časť sa dostáva aj do okolia a spôsobuje nežiaduce účinky v sietnicových štruktúrach tzv. oxidačný stres. Uvoľňujú sa voľné radikály, ktoré vedú k degeneratívnym zmenám. Navyše ak starnúce bunky RPE obsahujú lipofuscín, ktorý je fotodynamicky aktívny a vplyvom svetla sa uvoľňuje oveľa viac oxidačných produktov, ktoré poškodzujú bunky RPE [16].

Tieto procesy vedú k poškodeniu buniek RPE, dysregulácii funkcie RPE a abnormálnemu ukladaniu extracelulárnej matrix do Bruchovej membrány, ktorá vytvára ložiská s názvom drúzy [21].

Vznik drúz je zvyčajne uvádzaný ako počiatok ochorenia VPDM a vzhľadom na ich vývin sa neskôr prechádza rôznymi štádiami a typmi tohto ochorenia. O tom ale bude viac pojednávať nasledujúca podkapitola.

1.3.3 Klasifikácia a štádiá VPDM

Tradične sa VPDM klasifikovala ako suchá alebo vlhká forma. V súčasnosti sa však k tomu môže pridať aj rozdelenie na tri štádiá VPDM: včasné, stredne pokročilé a pokročilé štádium [22]. Existujú aj iné klasifikácie, ako napríklad štvorstupňová škála podľa štúdie AREDS (Age-Related Eye Disease Study) [18].

Suchá forma VPDM

Suchá forma VPDM je širší termín zahŕňajúci všetky formy VPDM, ktoré nie sú vlhké. Na rozdiel od vlhkej formy, táto nezahŕňa žiadny únik krvi alebo inej tekutiny [23]. Je častejšia ako vlhká forma a tvorí až 80 % všetkých prípadov VPDM [16]. Pre suchú formu je charakteristická prítomnosť žltó sfarbených ložísk s názvom drúzy. Ich vznik bol popísaný

v podkapitole 1.3.2. Drúzy sú odpadovým materiálom tvoreným tukmi a proteínmi, ktorý sa hromadí v Bruchovej membráne. Drúzy bránia absorpcii živín, ktoré sú normálne dodávané fotoreceptorom cez retinálny pigmentový epitel (RPE) [23]. Ilustráciu tejto formy VPDM nájdeme na obrázku 6.

Včasná a stredne pokročilá štádiá suchej formy VPDM

Vo včasných štádiách sa pri oftalmologickom vyšetrení v centrálnej časti sietnice nachádzajú drúzy Bruchovej membrány, ktoré vyzerajú ako drobné žltkavé bodky. V tomto štádiu pacienti nemusia mať subjektívne ťažkosti a videnie je spravidla normálne [16].

Podľa AREDS klasifikácie, včasná VPDM (kategória 2) je charakterizovaná kombináciou viacerých malých drúz ($<63\ \mu\text{m}$), niekoľkých stredne veľkých drúz ($63\text{--}124\ \mu\text{m}$) alebo miernymi abnormalitami RPE. Riziko progresie do pokročilej VPDM do piatich rokov je v tejto kategórii nízke, do 10 rokov je to okolo 15% [18].

Stredne pokročilá VPDM (AREDS kategória 3) je charakterizovaná početnými stredne veľkými drúzami, aspoň jednou veľkou drúzou ($\geq 125\ \mu\text{m}$) alebo geografickou atrofiou (GA) nezasahujúcou centrum fovey. V tomto štádiu sa zvyšuje riziko progresie do pokročilej formy VPDM do piatich rokov na približne 18 % [18].

Pokročilá štádiá suchej formy VPDM

Pacientovi s nižším štádiom ochorenia postupne pribúdajú drúzy a dochádza k atrofiu buniek sietnice [16]. Ako drúzy narastajú, môžu fyzicky vytlačiť fotoreceptory z ich normálnej polohy, čo spôsobuje skreslenie videnia – napríklad rovné čiary sa môžu javiť ako zvlnené. Keď kvôli nedostatočnému vyživovaniu odumrie dostatočný počet fotoreceptorov, v centrálnom zornom poli sa objaví tmavá škvrna [23]. Videnie sa týmto zhoršuje a pacienti nie sú schopní čítať alebo písať, zostáva im len periférne videnie [16].

Pokročilá forma suchej formy VPDM sa tiež nazýva suchá atrofická VPDM (kvôli vyššie zmienenému odumieraniu buniek) alebo aj geografická atfia. Táto tvorí približne tretinu všetkých prípadov pokročilého štádia VPDM [22].

V štúdiu AREDS sa u pacientov s pokročilou formou VPDM v jednom oku riziko progresie do pokročilého štádia v druhom oku pohybovalo v rozmedzí od 35 % do 50 % do obdobia piatich rokov [18].

Geografická atfia postihuje celosvetovo viac ako 5 miliónov ľudí a zodpovedá za 10 - 20 % zo všetkých prípadov ťažkej straty zrakovkej ostrosti spôsobenej VPDM [18] [23].



Obr. 6: Rozdiel v sietnici a ciefovke pri zdravom oku a oku so suchou formou VPDM [23]

Vlhká forma VPDM

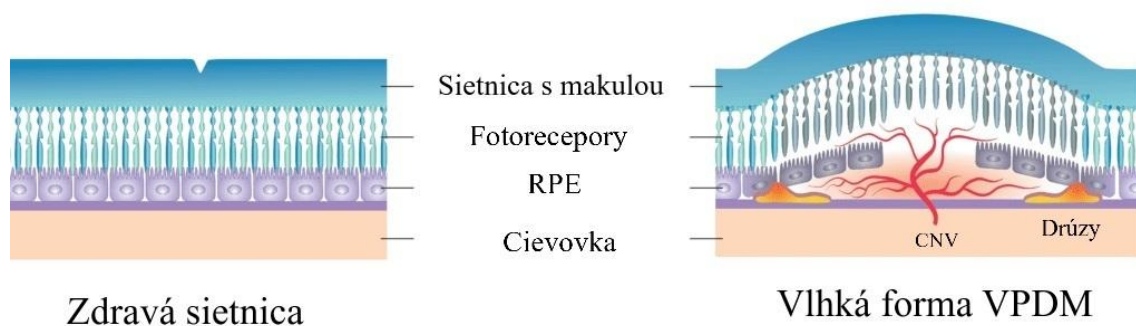
Vlhká forma VPDM patrí do pokročilého štádia ochorenia VPDM. Asi u 10 – 20 % pacientov so suchou formou VPDM dôjde k prechodu do vlhkej formy [20]. Tento prechod sa môže udiat' v ktoromkoľvek štádiu suchej VPDM, ale je pravdepodobnejší v stredne pokročilom a pokročilom štádiu. Príčina tejto zmeny nie je známa [16]. Vlhká forma však zodpovedá za 80 - 90 % zo všetkých prípadov ťažkej straty zrakovnej ostrosti spôsobenej VPDM [18].

Dochádza pri nej k patologickému prerastaniu ciev z chorioidey (ciefovky) do sietnice, čo sa označuje ako choroidálna neovaskularizácia (CNV). Tieto novovytvorené cievy sú krehké, majú netesné steny, a presakuje z nich tekutina a krv pod sietnicu. Ilustráciu tejto formy VPDM nájdeme na obrázku 7.

Pri oftalmologickom vyšetrení sietnice v tomto štádiu nájdeme krvácania a opuch sietnice. Pokiaľ sú krvácania a opuch sietnice menšie, pacienti rozoznávajú pokrivené a deformované predmety, pri väčšom náleze dochádza k výraznej strate videnia a v tomto štádiu sa na sietnici nájdú hrubé šedivé jazvy [16] [23].

Vlhká forma je nepriaznivejšia ako suchá, pretože pri nej dochádza k výraznejšiemu a rýchlejšiemu zhoršeniu videnia, pričom strata videnia sa môže objaviť už v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov [20].

Je možné mať VPDM len v jednom oku, alebo mať každé oko v inom štádiu ochorenia. Rovnako je možné, aby sa v tom istom oku vyskytovala suchá (atrofická) aj vlhká (neovaskulárna) forma VPDM súčasne [22].



Obr. 7: Rozdiel v sietnici a ciefovke pri zdravom oku a oku s vlhkou formou VPDM [23]

1.3.4 Symptómy

V predošlej podkapitole sme už načrtli, aké príznaky môžu spôsobovať rôzne štádiá VPDM. Boli to najmä deformácia obrazu, resp. jeho zvlnenie a výpadok centra zorného poľa. V tejto podkapitole si detailnejšie vysvetlíme tieto príznaky.

VPDM je progresívne ochorenie. Vo včasnom štádiu zvyčajne nespôsobuje žiadne symptómy. Zvyčajne je teda prvé príznaky vidieť v stredne pokročilom štádiu ochorenia. Stále sú však miernejšie, ako napríklad rozmazané videnie, znížená citlivosť na kontrast a zhoršená adaptácia na tmu alebo zmena vo farebnom videní [21] [20].

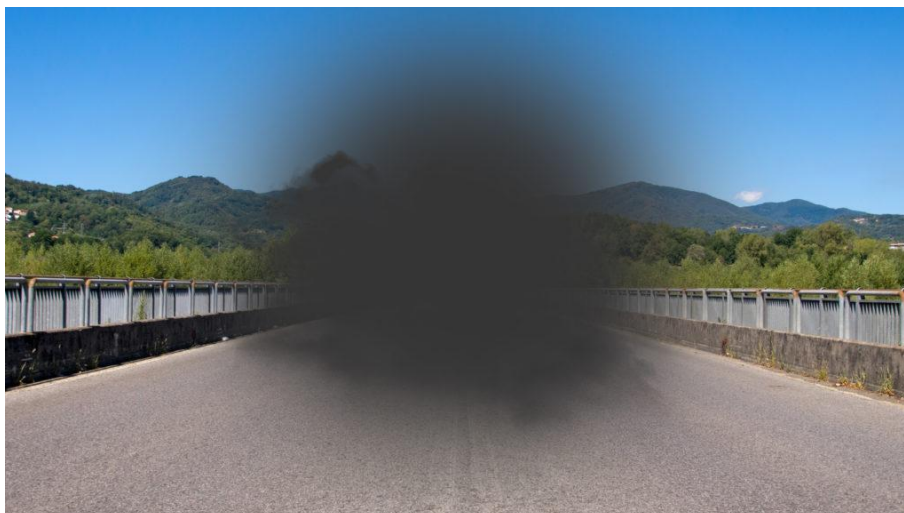
Pokročilé štádium VPDM zahŕňa tieto dva vážnejšie príznaky:

- Metamorfopsia - Je to porucha videnia, pri ktorej sa objekty – najmä rovné čiary a objekty – javia ako zdeformované, skreslené alebo ohnuté. Metamorfopsia ovplyvňuje centrálnu časť videnia, čo znamená, že objekty sa javia zdeformované iba v priamom videní a objekty v periférnom videní sa zvyčajne javia normálne. Ďalším príkladom môže byť, že ploché predmety pôsobia vypuklo, alebo okraje objektov sú rozmazané či deformované, prípadne že objekty menia tvar [24]. Príklad metamorfopsie vidíme na obrázku 8. Metamorfopsia vzniká v dôsledku narušenia architektúry fotoreceptorovej vrstvy v makule, ku ktorej dochádza v dôsledku edému, tvorby drúz, krvácania alebo novotvorby ciev. Tieto patologické zmeny spôsobujú anatomickú deformáciu vrstiev sietnice, predovšetkým spomínaných fotoreceptorov, čo vedie k skreslenému vnímaniu vizuálnych podnetov [25].



Obr. 8: Metamorfopsia [24]

- Centrálny skotóm – Predstavuje oblasť výpadku zorného poľa, ktorú je možné vnímať ako sivú, čiernu alebo prázdnu škvrnu vo videní. V prípade VPDM sa jedná práve o centrálny skotóm, pretože oblasť výpadku sa nachádza v centre videnia, pričom periférne videnie ostáva zachované [26]. Pre pacienta to znamená vážne obmedzenie v bežnom živote. V praxi totiž veľmi ťažko číta, v mieste, kam sa práve pozerá, vidí rozmazanú sivú škvrnu. Zisťuje, že nemôže viesť automobil, sledovať televíziu, má problém s rozoznávaním ľudských tvárí, musí sa vzdať obľúbenej jazdy na bicykli, nakupovania [27]. Príklad videnia s centrálnym skotómom vidíme na obrázku 9. Pacient sa musí naučiť tzv. excentrickému videniu, pri ktorom sa pozerá trochu mimo sledovaného objektu, aby ho zachytil periférnym videním a obišiel tak výpadok videnia v centrálnej časti. Použitím periférneho videnia sa využijú fotoreceptory tyčinky namiesto zničených čapíkov v makule [26]. Príčinou vzniku skotómu je atrofia (odumretie) fotoreceptorov v makule v dôsledku pokročilého štádia VPDM. Centrálny skotóm môže spôsobovať stratu videnia až 20 stupňov zorného poľa [28].



Obr. 9: Centrálny skotóm [29]

1.3.5 Lekárske diagnostické metódy pre VPDM

Existuje niekoľko rôznych lekárskejších možností diagnostiky VPDM. Najprv sa môže jednať o jednoduché vizuálne testy, pri ktorých sa zisťuje pacientov subjektívny zrakový stav. Sem patrí napríklad Amslerova mriežka, o ktorej sa viac píše v nasledujúcich kapitolách. Následne už ale testovanie prebieha pomocou špecializovaných lekárskejších postupov. Dva najpoužívanejšie z nich sú detailnejšie popísané v tejto podkapitole.

Optická koherentná tomografia (OCT)

OCT je v súčasnosti široko používaným, neinvazívnym nástrojom, ktorý umožňuje hĺbkové zobrazenie jednotlivých vrstiev sietnice a spôsobil revolúciu v chápaní a manažmente VPDM. OCT je porovnateľná s ultrazvukom, ale na vytvorenie detailného prierezového obrazu 10 vrstiev sietnice a pod nimi ležiacej cievkovky využíva svetlo namiesto zvukových vĺn. Toto zobrazenie umožňuje vizualizáciu špecifických vrstiev postihnutých VPDM [30]. Takúto prierezovú architektúru sietnice nie je možné dosiahnuť žiadnou inou zobrazovacou technológiou [18].

Snímky z OCT pomáhajú rozlíšiť medzi vlhkou a suchou formou VPDM a umožňujú lekárovi lepšie charakterizovať štádium ochorenia a aktivitu choroidálnej neovaskularizácie (CNV). OCT môže ukázať prítomnosť drúz, resp. tekutiny v sietnici a pod sietnicou, ktorá sa nachádza pri vlhkej forme makulárnej degenerácie [30]. OCT je užitočná na posúdenie subfoveálnej oblasti a tiež pomáha diagnostikovať skryté (okultné) CNV membrány, pri ktorých fluoresceínová angiografia (FAG) často ukazuje mätúce vzory [31].

Snímky OCT možno porovnávať v čase na posúdenie odpovede na liečbu a jej ďalšie usmernenie [30]. Pomáha pri hodnotení odpovede sietnice a RPE na terapiu tým, že umožňuje presné sledovanie štrukturálnych zmien [18].

Fluoresceínová Angiografia (FAG)

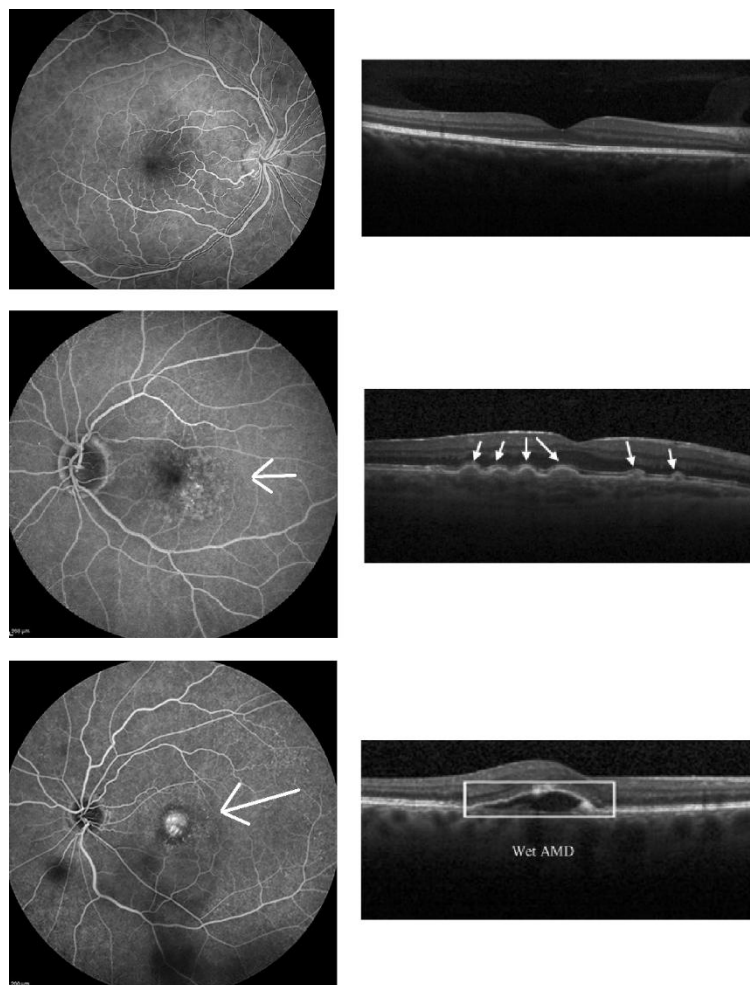
FAG bola historicky zlatým štandardom pre hodnotenie choroidálnej neovaskularizácie pri VPDM [30]. FAG zaviedli do oftalmológie Novotny a Alvis v šesťdesiatych rokoch minulého storočia. Pôvodne túto techniku používali u diabetických a hypertenzných pacientov a neskôr sa začala používať pri VPDM [32].

Ide o invazívne vyšetrenie, pri ktorom sa fluoresceínové farbivo fluoresceín sodný vstrekuje do žily pacienta a následne sa v priebehu niekoľkých minút zhotovujú série fotografií očného pozadia (fundu) na štúdium sietnicovej a choroidálnej cirkulácie. Za normálnych podmienok fluoresceín sodný nepreniká mimo cievne riečisko, avšak pri ochoreniach, kde je narušená cievna stena, fluoresceín uniká mimo ciev a na zázname sa zobrazujú hyperfluorescenčné patologické ložiská. Tieto snímky teda môžu odhaliť prítomnosť presakovania krvi do štruktúry sietnice pri CNV [30] [32] [33].

V súčasnosti sa OCT používa častejšie ako FAG na monitorovanie odpovede na liečbu, hoci FA je v niektorých prípadoch stále veľmi užitočná [32].

Nevýhodou FAG je jej invazívnosť a možné vedľajšie účinky: infiltrácia farbiva do tkaniva, bolesť alebo alergické reakcie. Bola hlásená dokonca aj smrť z anafylaxie (približne 1 z 200 000 pacientov) [18].

Na obrázku 10 sú znázornené snímky sietnice z fluoresceínovej angiografie vľavo a optickej koherentnej tomografie vpravo. Prvá dvojica obrázkov zhora zobrazuje zdravú sietnicu bez prejavov VPDM. Na druhej dvojici je vidieť porovnanie, ako vyzerá suchá forma VPDM s drúzami na oboch zobrazeniach. Tretia dvojica reprezentuje vlhkú formu VPDM.



Obr. 10: Porovnanie snímkov FA a OCT na sietnici [34] [35]

1.3.6 Liečba

Možnosti liečby sa líšia v závislosti od typu a štádia ochorenia. Napriek moderným postupom sa VPDM v súčasnosti nedá úplne vyliečiť, avšak včasná diagnostika a liečba môžu ochorenie stabilizovať alebo zmierniť jeho priebeh. Problémom zostáva, že počiatočné príznaky pacient nemusí vnímať a pri plnom rozvinutí ochorenia už môže byť na efektívnu liečbu neskoro [36]. Včasná diagnostika a liečba je teda základom, vďaka čomu potom môže pacient s týmto ochorením viesť plnohodnotnejší život. Súčasná liečebná možnosti sa zameriavajú predovšetkým na anti-VEGF liečbu pri vlhkej forme, zriedkavejšie sa využíva fotonamická terapia (PDT) [37].

Liečba suchej formy VPDM

Pre skoré a stredne pokročilé štádium v súčasnosti neexistuje medicínska liečba. Jedinou potenciálnou terapeutickou možnosťou je nutričná intervencia, teda podávanie doplnkov výživy [38].

Liečba je zameraná na podávanie látok, ktoré posilňujú obranné mechanizmy proti zhubným účinkom svetla. Medzi tieto látky patria najmä karotenoidy ako luteín a zeaxantín, ktoré sa prirodzene nachádzajú v sietnici a zabraňujú oxidačnému stresu tým, že urýchľujú elimináciu voľných radikálov vznikajúcich pri dopade svetla. Keďže u starších ľudí hladina týchto pigmentov v sietnici klesá, bunky sú vystavené väčšiemu riziku poškodenia. Človek nedokáže syntetizovať luteín a zeaxantín, získava ich len zo stravy alebo vo forme doplnkov. Okrem týchto žltých pigmentov sa používajú aj antioxidanty (vitamíny C, E) a minerály (zinok, selén, meď), ktoré pôsobia ako kofaktory antioxidačných enzýmov [16].

Pre pokročilú suchú formu (geografická atrofia) až do roku 2023 takisto neexistovali potenciálne možnosti liečby. Aktuálne sa ale skúmajú 2 monoklonálne protilátky – pegcectacoplan a avacincaptad pegol. Obe sa podávajú injekčne priamo do postihnutého oka do sklovca [38].

Liečba vlhkej formy VPDM

Liečba vlhkej formy VPDM je zložitejšia a zameriava sa na elimináciu patologickej neovaskularizácie.

Historicky sa využívali metódy ako laserová koagulácia zelenými lasermi, ktorej použitie bolo obmedzené na neovaskularizácie mimo centra sietnice kvôli jej deštruktívnemu efektu. Termoterapia červeným laserom je dnes považovaná za obsolentnú pre slabý efekt. Tieto staršie metódy boli viac-menej deštruktívne a prinášali maximálne stabilizáciu už zníženého videnia [15] [35].

Fotodynamická liečba (PDT) bola prvou skutočne účinnou liečbou vlhkej formy. Ide o dvojfázovú liečbu: pacientovi sa intravenózne podá svetlocitlivé farbivo verteporfín, ktoré sa hromadí v novovzniknutých cievach. Následne sa toto farbivo aktivuje červeným laserom, čo vedie k uzavretiu týchto ciev v oku. Účinnosť PDT je vyššia pri menších neovaskularizáciách. V porovnaní s predchádzajúcimi laserovými metódami je PDT relatívne bezpečná a menej deštruktívna, ale dokáže zvyčajne len stabilizovať zrakovú ostrosť. V súčasnosti sa používa zriedkavejšie, prípadne ako doplnková terapia k anti-VEGF liečbe [16] [37].

Anti – VEGF liečba predstavuje najúčinnnejšiu liečbu vlhkej formy VPDM. Pri patologickej neovaskularizácii sa v sietnici nachádza zvýšená koncentrácia proteínu označovaného ako vaskulárny endoteliálny rastový faktor (VEGF - Vascular Endothelial Growth Factor). Tento faktor je zodpovedný za prerastanie patologických ciev z cievovky (chorioidey) cez

porušenú Bruchovu membránu pod sietnicu a do nej. Príčinou zvýšenej aktivity VEGF je často nedostatočné okysličovanie sietnice, čo vedie k snahám organizmu o zlepšenie zásobovania kyslíkom prostredníctvom tvorby nových ciev (angiogenézy), ktoré však spôsobujú poškodenie. Anti-VEGF lieky sú monoklonálne protilátky, ktoré tento faktor blokujú, čím spomaľujú rast abnormálnych ciev v oku, znižujú ich presakovanie a následne normalizujú hrúbku sietnice v mieste najostrejšieho videnia. Podaním anti-VEGF látky (protilátky proti VEGF) injekčne priamo do sklovca oka dôjde k výraznému zníženiu VEGF a následne k vymiznutiu patologickej vaskularizácie [16] [37].

Táto liečba je doteraz jediná, ktorá nielenže dokáže zastaviť progresiu ochorenia (u cca 95 %, resp. 9 z 10 pacientov), ale v mnohých prípadoch (až 40 %, resp. 1 z 3 pacientov) vedie aj k zlepšeniu videnia [37] [39]. Nevýhodou je, vo väčšine prípadov, nutnosť jej opakovaného až v niektorých prípadoch pravidelného dlhodobého užívania. Keďže sa jedná o injekcie do oka, pacienta to zaťažuje a vzniká aj riziko nežiadúcich účinkov.

Medzi hlavné anti-VEGF lieky patria Avastin (bevacizumab), Lucentis (ranibizumab) a Eylea (aflibercept) [38].

2 Analýza existujúcich aplikácií určených na skríning vekom podmienenej degenerácie makuly a princípy ich fungovania

Táto kapitola sa zameriava na existujúce riešenia, resp. mobilné aplikácie určené na skríning vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM), ktoré slúžili ako inšpirácia pri návrhu nášho vlastného riešenia tejto problematiky. Reálnych aplikácií dostupných pre bežných pacientov je na trhu zatiaľ veľmi málo. Ako je uvedené ďalej v tejto kapitole, existuje len tiež obmedzené množstvo rozsiahlych štúdií, ktoré by jednoznačne preukazovali ich funkčnosť a v klinickej praxi.

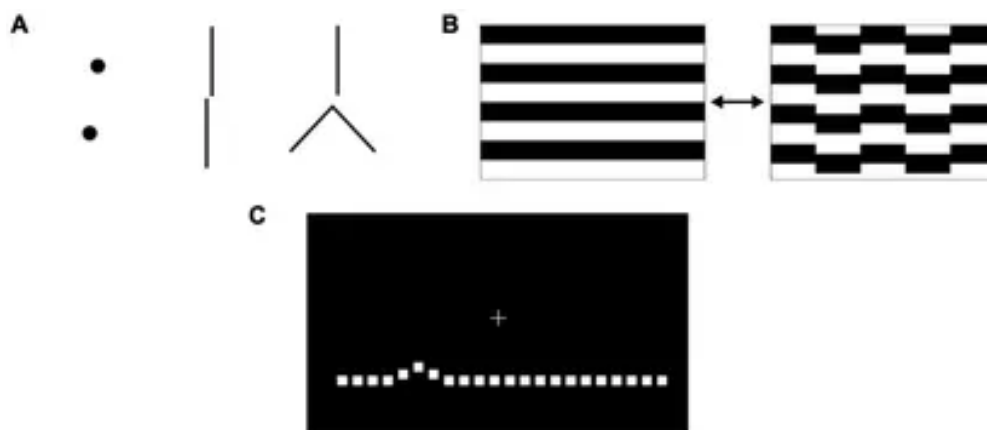
Väčšina tu analyzovaných aplikácií má spoločný základ – pracujú na princípe fenoménu známeho ako Vernierova zrková ostrosť (Vernier acuity). Prvá časť kapitoly sa preto venuje detailnejšiemu vysvetleniu tohto javu. Následne sú predstavené a popísané konkrétne existujúce riešenia v nasledovnom poradí: Amslerova mriežka, Preferential Hyperacuity Perimetry (PHP) a Alleye.

2.1 Vernierova zrková ostrosť (Vernier acuity)

Vernierova zrková ostrosť meria schopnosť oka detegovať minimálne polohové rozdiely medzi vizuálnymi podnetmi, napríklad ako vidíme na obrázku 11, medzi dvoma vertikálnymi čiarami alebo bodkami. Tento pojem je odvodený od mena francúzskeho matematika Pierra Verniera, ktorý si ako prvý uvedomil, že ľudské oko dokáže vnímať veľmi malé odchýlky v polohe dotýkajúcich sa čiar, čo možno využiť na mimoriadne presné merania [40].

Vernierova ostrosť sa považuje za formu vizuálnej hyperostrosti, keďže jej detekčné prahy sú výrazne menšie než priemer foveálneho čapíka – ten limituje priestorové rozlíšenie klasickej zrkovej ostrosti, ktorá je približne 30 oblúkových sekúnd. U zdravého oka dosahuje vernierov prah (najmenší detekovateľný posun) hodnotu len 2 až 5 oblúkových sekúnd, čo zodpovedá schopnosti detegovať posun o veľkosti približne 2,5 mm na vzdialenosť 100 metrov [40] [41].

Pojem hyperostrosť zaviedol Westheimer (1975) na opis schopnosti vnímať rozdiely menšie než je priemer foveálneho čapíka. Kvôli tomu si vernierova ostrosť vyžaduje komplexné neurálne spracovanie a tzv. pooling (združovanie signálov) v mozgu [40] [42]. Vnímanie hyperostrosti okrem toho nie je ovplyvnené vekom človeka [43].



Obr. 11: Príklady zobrazenia vernierovej ostrosti [40]

Hoci sa vernierova ostrosť bežne nevyužíva v štandardných oftalmologických vyšetreniach, má veľký diagnostický potenciál – napríklad pri skríningu glaukómu, amblyopie, veľkom podmienenej degenerácie makuly (VPDM), alebo ako indikátor úspešnosti liečby v klinických štúdiách. Napriek technickej jednoduchosti merania (napr. pomocou počítača alebo mobilnej aplikácie) ostáva jej využitie v praxi obmedzené najmä z dôvodu nedostatočného povedomia medzi odborníkmi [40].

2.2 Amslerova mriežka

Amslerova mriežka je štvorcová mriežka horizontálnych a vertikálnych čiar používaná na monitorovanie centrálneho zorného poľa osoby [44]. Ide o lacný diagnostický nástroj, ktorého účelom je detekcia, resp. monitorovanie metamorfopsie alebo skotómu postihujúceho centrálnu zorné pole pri rôznych poruchách makuly a terča zrakového nervu [45]. Pacienti s degeneráciou makuly sú často inštruovaní, aby si denne monitorovali zrak pomocou Amslerovej mriežky, pretože ak sa ich stav začne zhoršovať, liečba by sa mala začať okamžite kvôli lepšej účinnosti [44].

Autorom Amslerovej mriežky je švajčiarsky oftalmológ Marc Amsler, ktorý ju opísal v roku 1947 [45]. Pôvodná Amslerova mriežka obsahovala biele čiary na čiernom pozadí, ale dnes majú Amslerove mriežky často čierne čiary na bielom pozadí. Nie je jasné, či je jeden štýl lepší ako druhý [44].

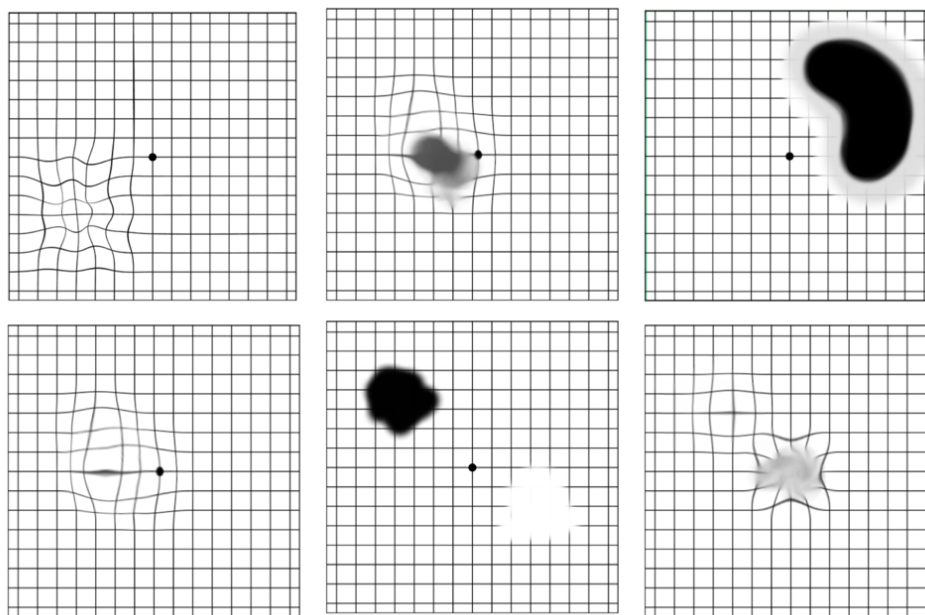
Existuje 7 verzii Amslerovej mriežky, avšak štandardná, resp. najpoužívanejšia má tieto charakteristiky [45]:

- Mriežka má čierne čiary na bielom pozadí.
- Rozmer mriežky je 10cm x 10cm.

- Na každej strane mriežky je 20 malých štvorcov. Každá strana malých štvorcov teda meria 5 mm.
- V centre mriežky sa nachádza malý krúžok čiernej farby, ktorý slúži na zamera-
nie zraku.

Pri použití tejto mriežky vo vzdialenosti 33 cm od oka sleduje zmeny v 20° zorného poľa (10° na každú stranu - hore, dole, vľavo a vpravo od bodu fixácie), pričom každý štvorček zachytáva 1° [45].

Pri samotnom vykonávaní testu si pacient jedno oko rukou a pozerá sa na krúžok v strede. Pri neustálej fixácii oka na stred mriežky pacient posudzuje, či sú čiary mriežky rovnobežné alebo sa zdajú byť zdeformované (metamorfopsia). Tiež si všíma, či niektoré štvorčeky chýbajú alebo sú rozmazané (skotóm). Pacient by mal na mriežke označiť oblasť abnormality, aby ju bolo možné neskôr porovnať kvôli progresii, stabilizácii alebo zlepšeniu [45]. Ilustráciu, ako môžu pacienti vnímať defekty na Amslerovej mriežke vidíme na obrázku 12.



Obr. 12: Vyznačenie rôznych defektov na Amslerových mriežkach [46]

Problémom Amslerovej mriežky sa ale zdá byť jej diagnostická úspešnosť. Je dostupných niekoľko štúdií, ktoré ukazujú vysokú mieru chybovosti pri detekcii VPDM. V štúdií od Bjerager et al. vyšla senzitivita a špecificita diagnostiky vlhkej formy VPDM 67% a 99%, resp. 71% a 63% pri diagnostike suchej formy VPDM [47]. Iná štúdia zase ukázala 62.7% senzitivitu, 81.3% špecificitu a 73.7% úspešnosť pri detekcii VPDM ako jednotnej choroby [48].

Existuje niekoľko dôvodov, prečo je úspešnosť Amslerovej mriežky takto limitovaná [45]:

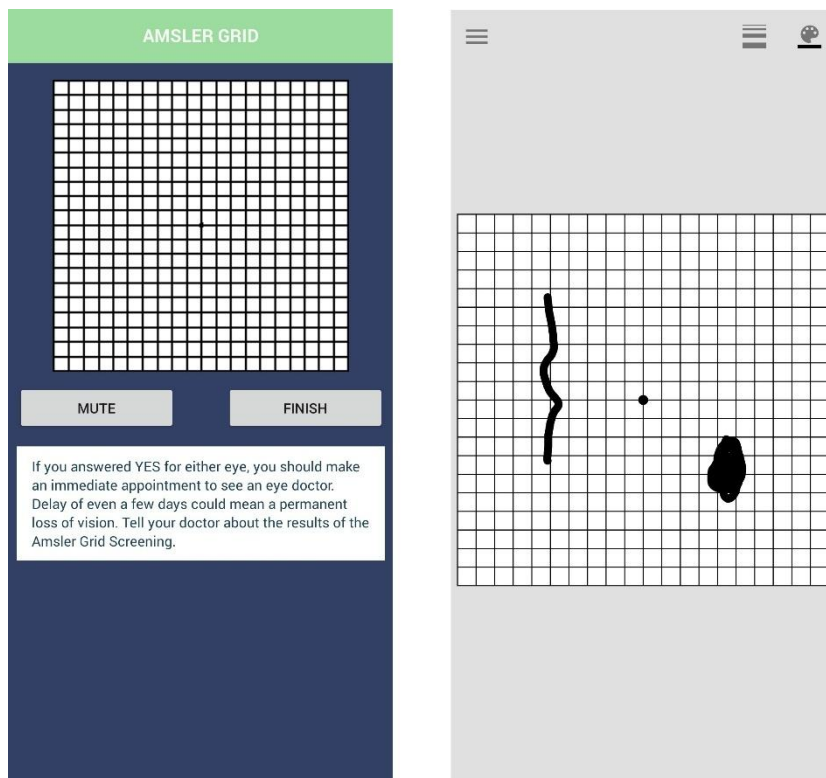
- nedodržiavanie pokynov, napr. chýbajúce monitorovanie fixácie na centrálny krúžok
- subjektívna povaha testu, obmedzená schopnosťou používateľa pochopiť test, interpretovať svoje zistenia a spoľahlivo nahlásiť výsledky
- chýbajúca kvantifikácia metamorfopsie pri vyhodnotení
- nie je interaktívna
- detekcia a mapovanie skotómov môže byť suboptimálne
- potreba dobrého videnia na blízko na rozlíšenie štvorčekov
- slabá opakovateľnosť skotómu. Veľkosť, tvar a umiestnenie skotómu zisteného na Amslerovej mriežke nemusia byť rovnaké, ak je ten istý pacient opätovne vyšetrený Amslerovou mriežkou dokonca v rámci 15 minút.
- skotómy menšie ako 6 stupňov nemusia byť Amslerovou mriežkou detegované vôbec.
- perceptual completion - je to psychofyzikálny jav, pri ktorom sú skotómy (miesta výpadku v zornom poli) dopĺňané vizuálnymi informáciami z okolitého zorného poľa. Tým dochádza k zakrytiu defektu videnia a subjektívnemu nevedomiu o jeho prítomnosti [44].

Napriek všetkým vyššie spomenutým negatívam je test Amslerovou mriežkou najčastejšie používanou metódou samohodnotenia funkcie makuly, pretože je lacný, ľahko pochopiteľný a rýchlo vykonateľný [44].

Amslerova mriežka existuje už aj v digitálnej forme v niekoľkých mobilných aplikáciách, ktoré sú voľne dostupné. Pre potreby tejto práce sme vyskúšali dve takéto aplikácie, pričom screenshots z nich sú na obrázku 13.

Prvou je *Eye test*. Táto aplikácia obsahuje rôzne testy na rôzne ochorenia zraku. Medzi nimi sa nachádza aj Amslerova mriežka, ktorá je však iba v statickej forme, bez možnosti akejkoľvek interakcie. Používateľovi sú zobrazené inštrukcie v podobnej forme ako sú napísané vyššie a následne odporúčanie k návšteve lekára v prípade, ak používateľ videl niektoré z príznakov.

Druhou aplikáciou, ktorú sme vyskúšali, je *Smart Optometry*. Podobne ako *Eye test*, obsahuje rôzne testy na rôzne ochorenia zraku, medzi ktorými je aj Amslerova mriežka. Táto je však interaktívna a používateľ môže priamo do mriežky vyznačiť miesta, v ktorých videl deformácie. Takto upravenú mriežku si môže uložiť ako obrázok, čo môže neskôr použiť na porovnanie s testami vykonanými v inom čase.



Obr. 13: Screenshoty Amslerovej mriežky z mobilných aplikácií *Eye test* (vľavo) a *Smart Optometry* (vpravo)

Ako vidíme, Amslerova mriežka je základným samodiagnostickým nástrojom detekcie VPDM, pričom na trhu existujú aj jej digitálne a interaktívne formy. Jej nevýhodou je však relatívne vysoká nepresnosť a tiež to, že používateľovi, resp. pacientovi neposkytuje žiadne okamžité vyhodnotenie stavu zraku podľa vykonania testu.

2.3 Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP)

Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP) je počítačová metóda hodnotenia poruchy zraku, ktorá využíva vernierovu ostrosť na detekciu zmien a skreslení v centrálnej časti sietnice [49]. Je patentovaná technológia vyvinutá spoločnosťou Notal Vision a je základom zariadenia ForeseeHome, ktoré vidíme na obrázku 14. Táto technológia je schválená FDA (Food and Drug Administration, USA) a bola navrhnutá špeciálne na detekciu jemných zmien v centrálnom videní, ktoré sú často prítomné predtým, než ich pacient subjektívne zaznamená. ForeseeHome je fyzický prístroj, ktorý sa používa s spolupráci s ošetrojúcim lekárom a je dostupný iba na predpis [50].

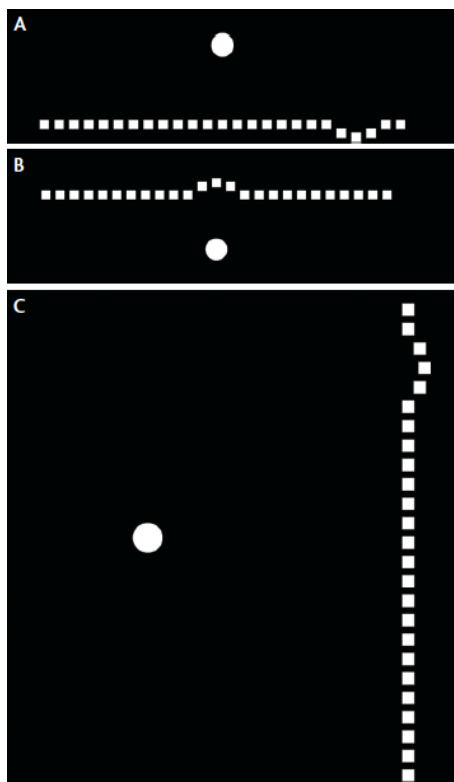


Obr. 14: Zariadenie ForeseeHome od Notal Vision [51]

Výšetrenie prebieha v zatemnenej miestnosti na danom zariadení, pričom pacient je približne 50cm od monitoru. Počas trvania celého testu sa sústreďí na centrálny bod v strede obrazovky. Pacientovi sa na monitore s čiernym pozadím objavujú stimuly vo forme rovných bielych bodkovaných čiar s vizuálnym skreslením, resp. deformáciou vo forme hrbolčeku, ktorý môže mať minimálnu veľkosť iba 0.3 stupňa. Tieto sa zobrazia na veľmi krátky čas, konkrétne 160 milisekúnd, čo zaisťuje, že nedochádza k perceptual completion spomenutému pri Amslerovej mriežke a tiež k strate sústredenia na centrálny bod [49] [52]. Zobrazenie nasledujúceho stimulu je spustené, až keď pacient presunie ovládaciu myš na tento centrálny bod v strede obrazovky [50].

Pacient je inštruovaný, aby počas testu označil akékoľvek odchýlky, ktoré vidí na bodkovanej čiare kliknutím, resp. dotykcom stylusu na hrbolček. Počas testu sa tiež mení veľkosť deformácii, aby sa kvantifikoval rozsah zmeny videnia pacienta v testovanej oblasti [49] [52]. Ilustračnú podobou tohto testu môžeme vidieť na obrázku 15.

PHP sa používa na testovanie centrálnych 14° zorného poľa, čo zodpovedá približne $4,2 \text{ mm}^2$ a testuje sa približne 500 dátových bodov [50].

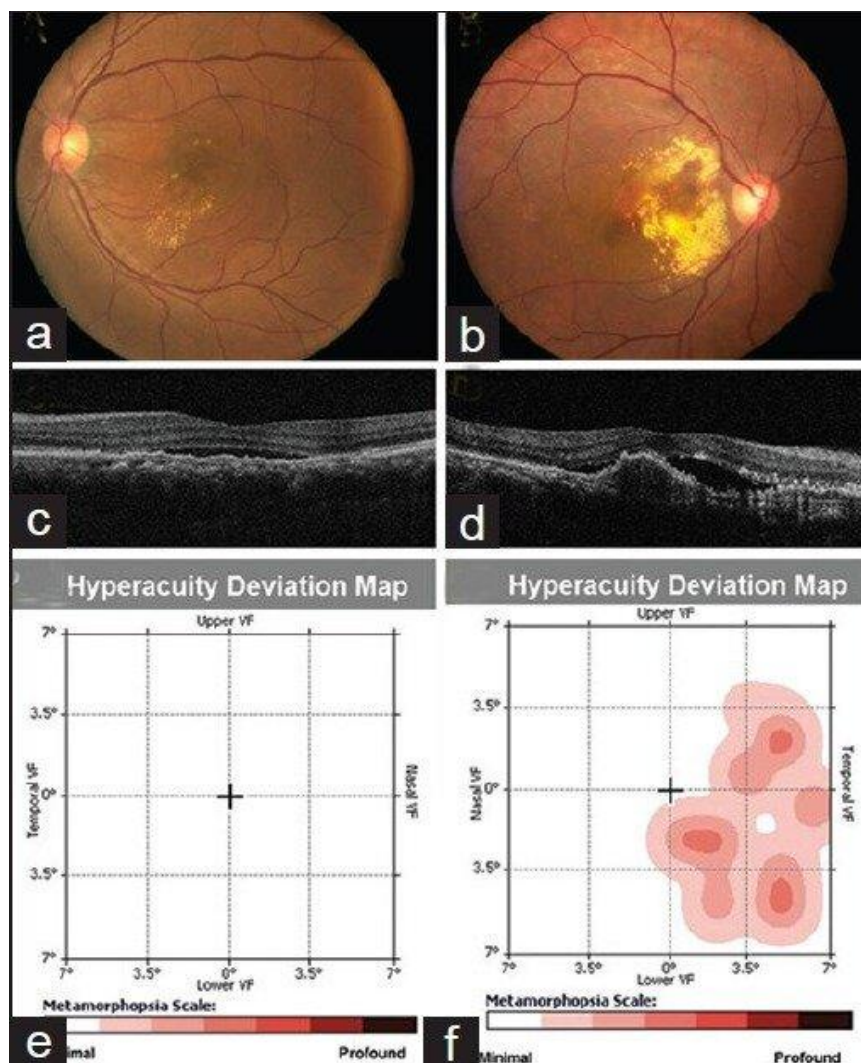


Obr. 15: Ilustrácie testov v PHP [53]

Odpovede pacienta sa analyzujú pomocou vopred navrhnutého algoritmu. Výsledkom sú nasledujúce veličiny [52] [43]:

- Hyperacuity Deviation Map – je to graf typu heat map, ktorý identifikuje a lokalizuje poruchy videnia a dané oblasti tiež farebne kvantifikuje podľa závažnosti, resp. intenzity. Na obrázku 16 vidíme, ako sa na tejto heat mape môže reprezentovať zdravé oko a oko postihnuté ochorením VPDM.
- Parametre spoľahlivosti – falošne pozitívne a falošne negatívne vzorky
- Úroveň istoty (confidence level) - pravdepodobnosť, že výsledky testu sú konzistentné s danou formou VPDM

Zariadenie ForeseeHome automaticky odosiela výsledky testovania do monitorovacieho centra spoločnosti Notal Vision, kde sú každé nové výsledky porovnávané so všetkými predchádzajúcimi testami daného pacienta. Pacienti, u ktorých sa v teste objaví výstraha, sú okamžite povolaní na doplňujúce diagnostické testy a vyšetrenie k svojmu očnému lekárovi [53].



Obr. 16: Tri obrázky vľavo reprezentujú fundus, OCT snímok a Hyperacuity Deviation Map zdravého oka a tri obrázky vpravo fundus, OCT snímok a Hyperacuity Deviation Map oka s vlhkou formou VPDM [52].

Existuje niekoľko štúdií, ktoré testovali úspešnosť zariadenia PHP aj s porovnaním s Amslerovou mriežkou.

Dve podobné práce vedené Goldstein, resp. Loewenstein porovnávali úspešnosť predikcie všetkých foriem VPDM cez PHP a Amslerovu mriežku [54] [55]. Výsledky uvádzame v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Porovnanie úspešnosti predikcie VPDM na PHP a Amslerovej mriežke podľa Goldstein et al. [54] a Loewenstein et al. [55]

	Počet otestovaných očí		Úspešnosť na PHP		Úspešnosť na Amslerovej mriežke 3	
	Goldstein	Loewenstein	Goldstein	Loewenstein	Goldstein	Loewenstein
Zdravé oči	33	51	6 (18%)	3 (6%)	0 (0%)	1 (2%)
Včasné štádium VPDM	51	18	21 (41%)	8 (44%)	4 (8%)	3 (17%)
Stredne pokročilá forma VPDM	20	35	14 (70%)	28 (80%)	4 (20%)	3 (9%)
Geografická atrofia	27	23	26 (96%)	21 (91%)	12 (44%)	7 (30%)
Vlhká forma VPDM	19	32	19 (100%)	30 (94%)	10 (53%)	11 (34%)

Z vyššie uvedených dát vyplýva, že PHP malo vyššiu senzitivitu ako Amslerova mriežka, avšak relatívne vysoký počet falošne pozitívnych výsledkov pre zdravé oči [54]. Okrem toho je vidieť, že úspešnosť PHP klesá úmerne so znižujúcim sa štádiom ochorenia VPDM. Takže dosahuje dobré výsledky pre pokročilé formy, avšak nie je príliš presný pre včasnejšie formy.

V inej štúdii realizovanej v Brazílii testovali úspešnosť detekcie vlhkej formy VPDM pomocou PHP a aj Amslerovej mriežky. Na testovaných 65 očiach zistili, že pri PHP bola senzitivita na úrovni 90% a špecificita 81.8%. Pri Amslerovej mriežke bola senzitivita 70% a špecificita 85.5% [56].

Posledná tu uvedená štúdia určila senzitivitu pri PHP na 85% a špecificitu na 87%. Naopak, pri Amslerovej mriežke to bolo 78% pre senzitivitu a špecificitu na 97% [57].

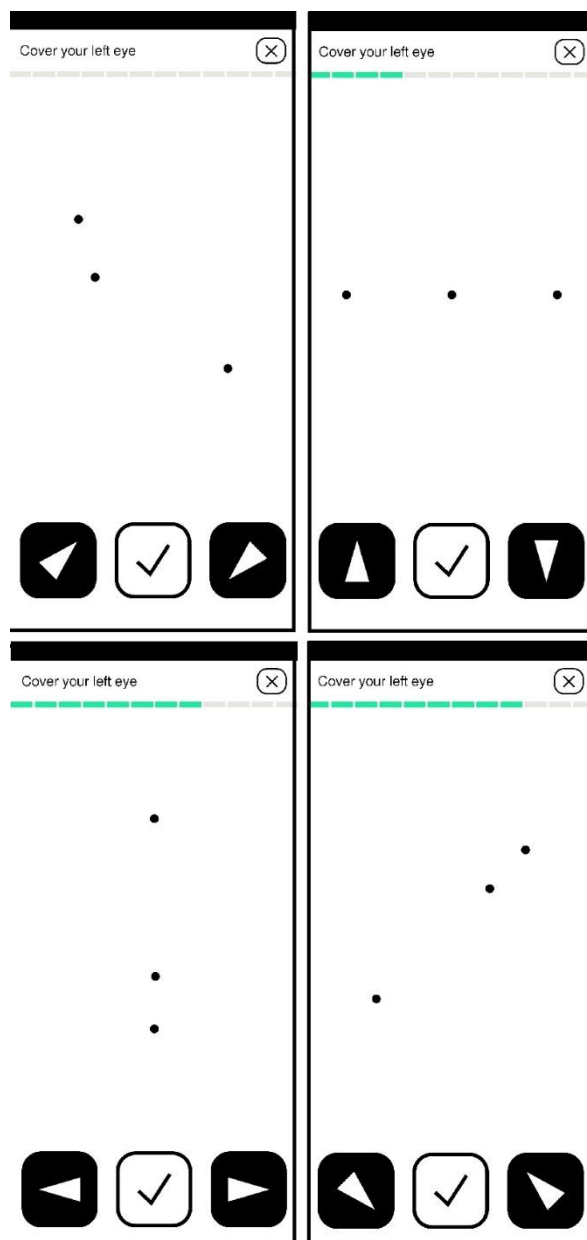
Celkovo teda môžeme povedať, že účinnosť PHP pri predikcii VPDM je lepšia ako pri Amslerovej mriežke. Jej nevýhodou ale je, že to nie je voľne dostupná technológia, už vôbec nie ako mobilná aplikácia pre kohokoľvek, nakoľko to je aj hardvérový prístroj. Takisto rozšírenie tejto technológie je otázne, nakoľko relevantné zdroje k tomu nie sú.

2.4 Alleye

Alleye je mobilná medicínska softvérová aplikácia vyvinutá spoločnosťou Oculocare Medical Inc., určená na detekciu, charakterizáciu a sledovanie progresie centrálnej a paracentrálnej metamorfopsie. V porovnaní s Amslerovou mriežkou poskytuje kvantitatívne meranie zrakovej funkcie. Primárne je indikovaná pre pacientov s vekom podmienenou degeneráciou makuly (VPMD) a diabetickou retinopatiou. Odporúča sa aj pre jedincov vo veku 55 rokov a starších, ktorí majú zvýšené riziko týchto ochorení. Aplikácia umožňuje pacientom vykonávať jednoduché domáce samotestovanie na nezávislé monitorovanie svojho zraku. Alleye je schválená FDA (Food and Drug Administration, USA) od júla 2018 [58].

Aplikácia je voľne dostupná na operačné systémy Android a iOS pre kohokoľvek. Test prebieha samostatne na jedno oko, druhé drží pacient zatvorené. Zariadenie sa odporúča držať približne 30cm od tváre pre najpresnejšie meranie. Používateľovi sa na obrazovke zobrazia tri čierne bodky a 3 tlačidlá. Dve krajné bodky na krajoch sú statické, resp. nepohyblivé. Bodka v strede je dynamická a cieľom je pomocou dvoch krajných tlačidiel túto bodku posunúť tak, aby s dvomi krajnými bodkami vytvorila čo najpresnejšiu pomyselnú priamku. Keď si pacient myslí, že je zarovnanie dobré, použije prostredné tlačidlo na potvrdenie a zobrazenie ďalšej úlohy.

Celý test pozostáva z 12 individuálnych zarovnávacích úloh. Tieto úlohy sú zoskupené do štyroch sád, pričom každá sada testuje špecifickú orientáciu – horizontálnu, vertikálnu a diagonálnu do dvoch smerov. V rámci každej sady sa trikrát po sebe použije identická konfigurácia (rozmiestnenie a vzdialenosť) pevných bočných bodov, pričom sa pre každú z týchto troch úloh mení iba počiatočná poloha stredového bodu. Na obrázku 17 sú screenshoty so znázornením rozloženia obrazovky pre každú zo štyroch sád.



Obr. 17: Štyri screenshoty obrazovky pre rozloženie elementov v každej sade

Po dokončení poslednej úlohy sa používateľovi na obrazovke zobrazí farebne vyznačené dosiahnuté skóre ako numerický výsledok v intervale $[0, 100]$. Screenshot takejto obrazovky vidíme na obrázku 18. Výsledok závisí jednak od chýb v aktuálne vykonanom teste, ale aj od predošlých meraní. Zelená farba indikuje stabilný alebo zlepšujúci sa výsledok. Červená farba naopak značí zhoršenie výsledku. Maximálne možné skóre je 100 a je výsledok typický pre zdravé subjekty. Minimálne skóre je 0. Farba za zmení zo zelenej na červenú ak sa skóre zníži o aspoň 25 bodov [58]. Návšteva oftalmológa sa odporúča pri troch po sebe idúcich červených výsledkoch, alebo ak je výsledné skóre pod 50 bodov [58] [59].

Alleye Test

Right Eye



↑ 50 points from 23/01/2025

[How does the scoring work?](#)

Obr. 18: Screenshot obrazovky s dosiahnutým skóre a farebným vyznačením.

Vzhľadom k tomu, že testovanie pozostáva zo série zarovnávaní bodky, tak aplikácia Alleye deteguje VPDM na základe vernierovej ostrosti, resp. meria hyperostroť. Aj keď úplne presná metodika vyhodnocovania výsledku nebola zverejnená, výsledné vyhodnotenie je závislé prevažne od chýb v zarovnávaní bodiek. Nezanedbateľný vplyv ale má aj dlhodobé sledovanie stavu, čo môže pri progresívnom ochorení, akým VPDM je, zohrať dôležitú úlohu.

Aplikácia je používateľsky prívetivá, čo potvrdili aj tri štúdie medzi 124 staršími pacientami s VPDM, ktorý hodnotili použiteľnosť aplikácie. Výsledkom bolo priemerné hodnotenie 85 zo 100, čo reprezentuje excelentnú použiteľnosť [58].

Uvádzame ešte dve štúdie, ktoré merali presnosť tejto aplikácie. Štúdia od Schmid et al. testovala aplikáciu na 63 očiach s vlhkou formou VPDM, 26 očiach so suchou formou VPDM, 19 starších ale zdravých očiach a 34 mladých zdravých očiach [60]. Výsledky sú zobrazené v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Výsledky štúdie Schmid et al. [60]

	Počet	Alleye skóre	Štandardná odchýlka
Zdravé mladé oči	34	85.3	10.0
Zdravé staršie oči	19	69.8	10.2
Suchá forma VPDM	26	62.1	22.5
Vlhká forma VPDM	63	49.5	16.1

Výsledky celkom jasne ukazujú, že aplikácie dokáže rozlišovať pacientov s rôznymi formami VPDM, prípadne ich odlíšiť od zdravých pacientov.

Štúdia od Faes et al. testovala túto aplikáciu na presnosť detekcie progresie možného ochorenia. 73 očí bolo otestovaných celkovo v 2258 testoch rozdelených do 222 periód. Progresia bola zaznamenaná v 141 periódach (63.5%). Špecifickosť určili na 93.8% a falošne pozitívnu mieru prípadov na 6.1%. Pozitívna predpovedaná hodnota dosiahla 80% [61]. Senzitivita v tejto štúdii testovaná nebola.

Aplikáciu Alleye môžeme zo všetkých tu uvedených riešení na skrining VPDM považovať za najdostupnejšiu. Ktokoľvek si ju môže stiahnuť na zariadenie s operačným systémom Android alebo iOS a jej nespornou výhodou je to, že zobrazí používateľovi výsledok ihneď po vykonaní testu. Taktiež je používateľsky prívetivá. Nevýhodou však je, že stále nie je dostatok rozsiahlych klinických štúdií, ktoré by dokazovali funkčnosť, resp. presnosť tejto aplikácie pri detekcii VPDM.

2.5 Zhrnutie

V tejto časti práce sme bližšie popísali tri relevantné riešenia, resp. aplikácie, ktoré slúžia na skrining vekom podmienenej degenerácie makuly. Boli to Amslerova mriežka, Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP) a Alleye. Všetky riešenia majú svoje výhody aj nevýhody.

Amslerova mriežka je v súčasnosti najrozšírenejšia metóda skriningu VPDM kvôli svojej finančnej nenáročnosti, ľahkému pochopeniu a rýchlemu vykonaniu. Existujú už aj mobilné aplikácie, do ktorých si používateľ môže interaktívne zaznačovať deformácie, prípadne ich sledovať v dlhodobom horizonte. Jej nevýhodou je však relatívne vysoká nepresnosť, ktorú ukázali viaceré štúdie. Test má tiež výrazne subjektívnu povahu, nakoľko pacient musí sám do mriežky vyznačiť, kde vidí deformácie. To môžu ovplyvniť viaceré faktory, ako napr. perceptual completion, pri ktorom si mozog pacienta dopĺňa vizuálne informácie z okolitého

zorného poľa. Okrem toho, pri vyhodnotení testu na Amslerovej mriežke absentuje akákoľvek forma kvantifikácie výsledku.

Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP) je fyzický prístroj, ktorého výstupom je niekoľko veličín ako heat mapa alebo spoľahlivosť. Oproti Amslerovej mriežke sa ukazuje, že má lepšiu účinnosť pri detekcii VPDM. Taktiež je používateľsky jednoduchší a objektívnejší, nakoľko pacient na čiare vyznačuje, kde vidí deformácie. Po dokončení testu pacient získa kvantifikovaný výsledok. A v neposlednom rade je priamo prepojený s ošetrojúcim lekárom, takže v prípade zhoršenia stavu je o tom lekár okamžite informovaný. Na druhú stranu, toto riešenie nie je príliš rozšírené najmä preto, lebo sa nejedná o aplikáciu, ale o fyzický prístroj, ktorý sa nedá použiť kdekoľvek. Okrem toho, prístup k nemu je iba na lekárske predpis.

Alleye je mobilná aplikácia na Android a iOS, ktorá je jednoducho rozšíriteľná a voľne dostupná pre kohokoľvek. Je používateľsky prívetivá, vykonanie testu trvá krátky čas a po dokončení používateľ získa kvantifikovaný výsledok reprezentujúci stav jeho zraku aj s ohľadom na minulé testy. Jej nevýhodou však je, že chýbajú dostatočné klinické štúdie, ktoré by na veľkej vzorke dokázali reálnu presnosť aplikácie.

3 Návrh aplikácie určenej na skríning vekom podmienenej degenerácie makuly

V tretej kapitole tejto práce je podrobne opísaný návrh novej aplikácie určenej na skríning vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM). Návrh vychádza z kombinácie odborných poznatkov z oblasti oftalmológie zhrnutých v kapitole 1, existujúcich podobných riešení popísaných v kapitole 2 a princípov používateľsky orientovaného softvérového inžinierstva. Opísaný je samotný návrh testu, ktorý bude používateľ v aplikácii vykonávať, ďalej metriky, ktoré sa zbierajú a návrh ich vyhodnocovania. Okrem toho je tu uvedený popis simulácie pacienta s VPDM, dôvody jej potreby a samotná jej realizácia. Následne sú definované funkcionálne a nefunkcionálne požiadavky aplikácie a na záver popis štruktúry aplikácie aj s relevantnými diagramami.

3.1 Zhodnotenie a inšpirácie v existujúcich riešeniach

Pri návrhu aplikácie sme sa výrazne inšpirovali v už existujúcich riešeniach, ktoré sme popísali v kapitole 2. Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP) a Alleye, na rozdiel od Amslerovej mriežky, existujú vo forme aplikačného zariadenia, resp. mobilnej aplikácie, ktoré poskytujú používateľovi kvantifikovateľný výsledok vykonaného testu. Okrem toho nemajú taký subjektívny charakter ako Amslerova mriežka a niekoľko štúdií aj ukázalo, že sú pri skríningu presnejšie. Pri návrhu novej aplikácie sa teda zdalo byť vhodnejšie vychádzať práve z týchto dvoch riešení.

PHP aj Alleye majú metodiku založenú na meraní hyperostrości, resp. využívajú vernierovu ostrosť. Tento fenomén aktuálne ukazuje najväčší potenciál pri skríningu VPDM. Naša aplikácia teda tiež využívať istú formu vernierovej ostrosti.

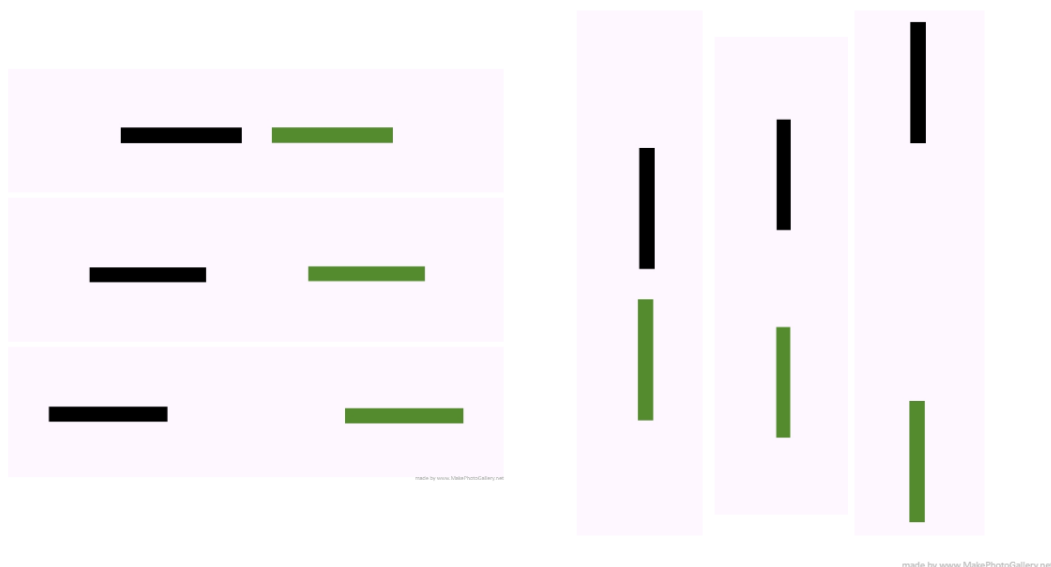
Oproti PHP má Alleye pri návrhu našej aplikácie výhodu v tom, že je to mobilná aplikácia dostupná pre kohokoľvek s operačným systémom Android alebo iOS. Mohli sme si ju teda reálne vyskúšať a použiť ju ako istú formu vzoru pre našu aplikáciu. Vo viacerých ohľadoch sa Alleye zhoduje so zadaním tejto práce, resp. s jej očakávaným výstupom. Cieľom tohto návrhu teda bude poskytnúť adekvátnu alternatívu k aplikácii Alleye, ktorá bude v istých veciach podobná, ale vo viacerých aspektoch unikátna a so svojou pridanou hodnotou k problematike skríningu VPDM.

3.2 Návrh úloh v teste

Ako sme už spomenuli, v našej aplikácii použijeme metodiku vernierovej zrakovej ostrosti, resp. hyperostrosti. Táto nie je žiadnou novinkou a už bolo vymyslených niekoľko rôznych úloh, resp. spôsobov, akými sa dá sledovať. PHP využíva detekciu nerovnosti na rovnej prerušovanej čiare. V Alleye je úlohou posúvať strednú bodku tak, aby s dvomi krajnými vytvorila čo najpresnejšiu priamku. Oba tieto spôsoby vidíme aj na obrázku 11 v kapitole 2.1. V našej aplikácii sme sa rozhodli použiť iný spôsob, ktorý sa ale tiež nachádza na danom obrázku, konkrétne zarovnávanie dvoch čiar. Takýto typ úlohy nebol prítomný v žiadnej verejne dostupnej aplikácii na skrining VPDM.

Jeden test obsahuje 18 úloh so zarovnávaním čiar. Líšia sa jednak vzdialenosťou medzi sebou, ale aj orientáciou zarovnávania, resp. polohou na displeji. Jedna z čiar, ktorá je čiernej farby je vždy statická a druhá, zelenej farby, je dynamická a používateľ s ňou vie pomocou tlačidiel hýbať. Cieľom je posunúť ju tak, aby sa dosiahlo čo najpresnejšie zarovnanie s čiernou statickou čiarou. Koncept s tlačidlami sme sa rozhodli zachovať kvôli jeho jednoduchosti a používateľskej intuitívnosti aj pre starších používateľov.

Medzi čiarami sú tri rôzne vzdialenosti – krátka, stredná a dlhá. Konkrétne implementované vzdialenosti sú uvedené v kapitole 4.2. Poradie zmien veľkosti je vždy rovnaké, teda používateľ najprv zarovnáva čiary na krátku vzdialenosť, následne na strednú a potom na dlhú vzdialenosť. Okrem toho sa mení orientácia zarovnávania a poloha čiar na displeji. Návrh tejto postupnosti čiar aj s orientáciou vidíme na obrázku 19. Používateľ najskôr vykoná deväť úloh s vertikálnym zarovnávaním, teda v smere osi Y. To znamená, že dynamickou čiarou pohybuje podľa potreby nahor alebo nadol. Úlohy sa postupne zobrazujú v strednej, hornej a následne dolnej časti displeja. V každej z týchto častí sú tri úlohy na zarovnanie podľa vyššie uvedených vzdialeností (krátka, stredná, dlhá). Pozície čiar na danej osi nie sú náhodné, ale pevne určené, aby bolo možné výsledky testu porovnávať medzi jednotlivými používateľmi. Následne sa zmení orientácia zarovnávania na horizontálnu, teda v smere osi X, kde sa vykoná zvyšných deväť úloh. To znamená, že používateľ dynamickou čiarou pohybuje podľa potreby vpravo alebo vľavo. Úlohy sa postupne zobrazujú v strednej, ľavej a následne pravej časti displeja. V každej z týchto častí sú tri úlohy na zarovnanie podľa vyššie uvedených vzdialeností (krátka, stredná, dlhá). Ani pri tejto orientácii pozície čiar na danej osi nie sú náhodné, ale pevne určené.



Obr. 19: Návrh vzdialeností čiar na zarovnávanie s vertikálnou a horizontálnou orientáciou

3.3 Metriky a dáta zbierané z testu

Hlavným cieľom testu je zarovnávanie dvoch čiar. Základnou metrikou, ktorú je teda potrebné získať, je odchýlka v zarovnaní čiar v pixeloch, čo je aj zmyslom pri vyhodnocovaní zrakovej hyperostrości. Keď používateľ dokončí jednu úlohu v teste, tak výpočtom rozdielu polohy statickej a dynamickej čiary zistíme presnosť, resp. chybu v zarovnaní v pixeloch. Celkovo test pozostáva z 18 rôznych úloh, takže týmto spôsobom v rámci jedného testu získame 18 údajov o presnostiach v zarovnávaní.

Okrem presnosti sme ako ďalšiu metriku použili aj čas zarovnania. Meriame ho samostatne pre každú úlohu v teste, čo znamená, že týmto opäť získavame 18 údajov. Rozhodli sme sa použiť aj túto metriku vzhľadom na to, že je predpoklad, že používateľom s ochorením VPDM môže trvať vykonať test v priemere iný čas ako zdravým používateľom. Určite do toho vstupuje aj faktor veku, ale myslíme si, že aj v tomto prípade by čas mohol dopomôcť k spresneniu vyhodnotenia testu, pretože aj v rámci jednej vekovej skupiny by mohol v tomto byť rozdiel medzi zdravým a chorým používateľom.

Poslednou metrikou, ktorú získavame počas samotného vykonávania testu, je počet stlačení tlačidiel počas zarovnávaní. Rovnako ako pri predošlých metrikách, aj tu je to merané samostatne pre každú úlohu, čo znamená 18 údajov. Tlačidlá majú aj funkciu držania pre zrýchlenie pohybu dynamickej čiary, pričom v tomto prípade považujeme držanie tlačidla za jeden dotyk. Táto metrika ale môže mať veľmi subjektívnu povahu pri každom používateľovi, najmä z hľadiska jeho digitálnych a motorických zručností. Preto pri návrhu ešte

nevieme povedať, či je táto metrika relevantná, čo sa dozvieme až pri neskoršom vyhodnocovaní dát.

Okrem metrík zbieraných počas vykonávania samotného testu sme pridali aj vek a pohlavie, ktoré používateľ zadá ešte pred spustením testu. Ako bolo spomenuté v kapitole 1.3.1, tak VPDM má aj rizikové faktory, ktoré ovplyvňujú výskyt tohto ochorenia. Úplne najdôležitejším faktorom je práve vek, pričom rozdiely vo výskyte sú badateľné aj medzi pohlaviami. Navyše, tieto dáta sú veľmi jednoducho zberateľné a domnievame sa, že by mohli dopomôcť k spresneniu vyhodnotenia, resp. rozhodovania o výsledku testu.

3.4 Návrh vyhodnotenia testu

Existujúce aplikácie na skríning ochorenia VPDM, ktoré sme už viackrát spomenuli v tejto práci, poskytujú dostatok verejne dostupných informácií o svojom fungovaní, sledovaných parametroch a výstupoch. Presná metodika vyhodnocovania testov však nie je pri žiadnej z nich verejne dostupná, resp. detailnejšie popísaná. To znamená, že ani pri PHP, ani pri Alleye presne nevieme, ako pracujú s dátami, ktoré získajú od používateľa počas vykonávania testu. Preto sme sa v tejto fáze nemohli inšpirovať už existujúcim prístupom a museli sme navrhnúť vlastný prístup, ktorý by bol transparentný a replikovateľný.

Vzhľadom na to, že vyhodnotenie testu v našej aplikácii vychádza z pomerne veľkého množstva dát, ktoré tvoria komplexný obraz o vykonanom teste, tak vytvorenie jednej rozhodovacej funkcie by mohlo byť komplikované. Pri zohľadňovaní premenných ako vek, pohlavie, presnosti v zarovnávaní, čas a počet dotykov by sa mohlo stať, že výsledná rozhodovacia funkcia by nedokázala adekvátne reflektovať komplexnosť údajov a vzájomné vzťahy medzi nimi, čo by mohlo negatívne ovplyvniť spoľahlivosť vyhodnotenia. Z tohto dôvodu sme sa rozhodli pre využitie strojového učenia, ktoré umožňuje automatizované vytvorenie rozhodovacieho mechanizmu na základe vopred dodaných vzoriek. Strojové učenie dokáže automaticky identifikovať aj neintuitívne vzory v dátach, ktoré by bolo ťažké zahrnúť do ručne navrhovanej logiky rozhodovania.

V prvej fáze, pomocou našej aplikácie najskôr bez vyhodnocovania zbierame všetky spomenuté dáta od čo najväčšieho počtu používateľov. Zastúpenie tu musia mať jednak zdraví používatelia, ale aj používatelia s reálnou VPDM, prípadne jej simulovanou formou. Tieto dáta následne využijeme na tréning vybraných modelov strojového učenia a ten s najlepšou výkonnosťou nasadíme do aplikácie na vyhodnocovanie testov.

Na rozdiel od aplikácie Alleye, ktorá kvantifikuje výsledok testu číselne (v rozsahu 0–100), sa v našom prípade zameriavame na klasifikáciu do dvoch tried – *zdravý* a *chorý*. Rozhodli sme sa pre binárnu klasifikáciu vzhľadom na to, že detailnejšie rozlíšenie foriem VPDM by si vyžadovalo omnoho väčší a presnejšie anotovaný dataset, čo pri našich

aktuálnych možnostiach nie je možné dosiahnuť. Na druhú stranu, regresný prístup by si vyžadoval ešte presnejšiu kvantifikáciu stupňa ochorenia, čo by bolo pri zbere dát náročné, a zároveň by sme potrebovali výrazne väčší objem označených údajov. Preto sme zvolili klasifikačný prístup, pri ktorom je výstupom zaradenie do jednej z tried spolu s tzv. confidence score (istota) – teda pravdepodobnosťou, s akou model dané zaradenie považuje za správne. Ak model predpovie *zdravý* s hodnotou 1.0, znamená to úplnú istotu v neprítomnosť ochorenia. Naopak, predikcia *chorý* s hodnotou 1.0 by naznačovala vysokú pravdepodobnosť prítomnosti pokročilého štádia VPDM. Na základe tejto hodnoty dokážeme výsledok spresniť a používateľovi zrozumiteľne interpretovať stav spolu s odporúčaním. Na rozdiel od číselného skóre v Alleye však zobrazíme používateľovi textový výstup s farebným pozadím, ktorý bude patriť do jednej zo štyroch kategórií:

- **zelená** - pravdepodobne zdravý bez známky ochorenia
- **žltá** - pravdepodobne zdravý, avšak s miernou neistotou; vhodné zvážiť preventívne vyšetrenie
- **oranžová** - možná prítomnosť VPDM; odporúčané vyšetrenie u oftalmológa
- **červená** - vysoká pravdepodobnosť VPDM; odporúčaná bezodkladná návšteva špecialistu

3.5 Simulácia pacienta s VPDM

Táto podkapitola detailne popisuje postup simulácie pacienta, resp. používateľa s VPDM. Najskôr je vysvetlená potreba tohto kroku pri vývoji aplikácie, potom nasleduje návrh takejto simulácie a na záver samotná realizácia.

3.5.1 Dôvody potreby simulácie

V predošlej podkapitole sme na vyhodnocovanie testov navrhli použiť strojové učenie. Naša aplikácia má viesť rozlišovať medzi používateľom s a bez ochorenia VPDM podľa toho, ako vykoná sériu úloh spočívajúcich v zarovnávaní čiar. Na to, aby bol model strojového učenia použiteľný, je potrebné mu vopred dodať relevantné dáta, na ktorých sa dokáže natrénovať a následne vedel vytvoriť rozhodovací mechanizmus, ktorý by jednotlivé vzorky rozdelil do jednej z dvoch tried – *chorý* a *zdravý*.

Na základe toho je esenciálne získať dostatočné množstvo vzoriek z oboch tried, aby model medzi nimi dokázal rozpoznať charakteristické vzory a tým pádom mať čo najlepšiu výkonnosť. V našom prípade to znamená, že ešte pred tým, ako bude aplikácia schopná poskytovať vyhodnotenie potenciálnej prítomnosti ochorenia VPDM, je nevyhnutné získať

dostatočný počet údajov od oboch skupín – zdravých osôb aj osôb s diagnostikovaným ochorením.

Preto je potrebné realizovať úvodnú fázu zberu dát, v rámci ktorej budú účastníci vykonávať test zarovňavania čiar bez následného zobrazenia vyhodnotenia. Počas tejto fázy sa ale budú zaznamenávať metriky (z kapitoly 3.3) z priebehu úloh, ktoré budú anonymizovane uložené na ďalšiu analýzu.

Tieto dáta následne poslúžia ako trénovacia množina pre model strojového učenia, ktorý sa naučí rozlišovať medzi vzorkami typickými pre zdravé osoby a pre osoby s VPDM. Až po vybudovaní a takéhoto modelu bude možné implementovať v aplikácii plne funkčný a spoľahlivý systém automatického vyhodnocovania výsledkov testu.

Získať zdravých účastníkov do zberu dát problém nie je. Avšak ľudí trpiacich akoukoľvek formou VPDM je v spoločnosti zložitejšie nájsť. Jednou z možností je použiť aplikáciu v oftalmologickej ambulancii, kde by pacienti mohli test absolvovať. Avšak tu môže nastať viacero komplikácií – nie každý pacient v ambulancii má vhodnú diagnózu, niektorí pacienti môžu odmietnuť vykonať test, iní sú naopak v časovom strese a test by nevyplnili s potrebnou precíznosťou.

Druhou podobnou možnosťou je použiť aplikáciu v špecializovaných pracoviskách pre aplikáciu vnútroočných injekcií (anti – VEGF, vid'. kapitola 1.3.6). Tu je koncentrácia pacientov s VPDM zvyčajne dostatočná. Avšak v istej miere sú tu stále prítomné všetky vyššie spomenuté komplikácie, čo by mohlo brániť k získaniu dostatočného množstva trénovacích vzoriek v prijateľnom časovom období.

Okrem toho, cieľom tejto práce nie je realizácia medicínskej štúdie, ale vývoj informatického systému s využitím strojového učenia. Zber údajov od reálnych pacientov s diagnózou VPDM tu teda naráža na legislatívne a etické obmedzenia. Údaje týkajúce sa zdravotného stavu patria medzi tzv. citlivé osobné údaje, ktorých spracovanie je podmienené špecifickými pravidlami ochrany a súhlasu dotknutej osoby.

Vzhľadom na všetky zmienené skutočnosti sme v tejto fáze boli nútení rozmýšľať nad vhodnou alternatívou získania dát, ktoré by reprezentovali vykonanie testov osobami postihnutými VPDM a aspoň čiastočne by nahradili chýbajúce reálne dáta.

3.5.2 Návrh simulácie

Pre potreby tejto práce a trénovania modelu strojového učenia sme sa rozhodli simulovať prejavy VPDM na zdravých účastníkoch. Kapitola 1.3.4 bola zameraná na popis príznakov, ktoré postihujú pacientov s ochorením VPDM. Pri návrhu simulácie sme z nich mohli vychádzať, nakoľko tieto prejavy sú celkom jednoznačné.

Medzi symptómy teda patria metamorfozie, čo sú poruchy centrálnej časti videnia, pri ktorej sa objekty – najmä rovné čiary – javia ako zdeformované, skreslené alebo ohnuté; a centrálny skotóm, ktorý predstavuje oblasť výpadku centrálnej časti zorného poľa, ktorú môže osoba vnímať ako sivú, čiernu alebo prázdnu škvrnu vo videní.

Po hlbšej analýze týchto symptómov sme zistili, že simulácia centrálného skotómu je technicky nenáročná a dá sa realizovať pomocou obyčajných okuliarov s transparentnými sklíčkami. Stačí nalepiť čiernu bodku na sklíčko, čím sa po nasadení vytvorí výpadok v centrálnej časti zorného poľa simulujúci skotóm. Navyše, testovanie prebieha vždy iba jedným okom (keďže VPDM je typicky asymetrické ochorenie), takže ani nie je nutné presné individuálne prispôbenie umiestnenia bodky. Pri monokulárnom videní sa totiž oko prirodzene dokáže sústrediť na bodku bez ohľadu na jej presnú polohu v zornom poli.

Pre vytvorenie takejto simulácie bolo potrebné určiť aj veľkosť čiernych bodiek, keďže skotómy vo videní môžu mať rôznu veľkosť a spôsobovať výpadok v centrálnej časti zorného poľa s odlišnou uhlovou šírkou.

V jednej zo štúdií, ktorú sme analyzovali, merali veľkosti skotómov u pacientov s VPDM. Z 95 očí stanovili priemernú veľkosť skotómu na $9,6^\circ$ zorného poľa so smerodajnou odchýlkou $6,1^\circ$ [62]. Ak predpokladáme normálne rozdelenie, tak by to znamenalo, že 68% hodnôt je v rozsahu $3,5^\circ$ až $15,7^\circ$ a 95% hodnôt v rozsahu 0° až $21,8^\circ$.

V inom článku zase nájdeme popísané veľkosti skotómu aj pre niektoré zo štádií VPDM. Pri pokročilom štádiu zvyčajne zaberá $10 - 20^\circ$ zorného poľa, resp. pri geografickej atrofii sa veľkosti pohybujú od $1,9^\circ$ do $11,9^\circ$. V skorších štádiách sú veľkosti skotómov menšie, zvyčajne do 10° zorného poľa [63].

V našej práci simulujeme skotóm pomocou čiernej bodky nalepenej na sklíčko okuliarov. Samotné okuliare sú približne vo vzdialenosti $10 - 15\text{mm}$ od oka. Jednou z možností, ako pri týchto podmienkach určiť veľkosť bodky tak, aby zaberala 10° zorného poľa, je pomocou matematického výpočtu zorného uhla. Jeho rovnica je $\theta = 2 \times \arctan\left(\frac{d}{2D}\right)$, kde θ je zorný uhol v stupňoch, d je veľkosť objektu (v našom prípade priemer bodky) v zornom poli a D je vzdialenosť objektu od oka. Ak chceme vypočítať, aký priemer má mať bodka aby zaberala 10° zorného poľa, tak po dosadení hodnôt 10° za θ a $12,5\text{mm}$ za D zistíme, že priemer bodky by mal byť približne $2,2\text{mm}$.

Tento výpočet je však nutné brať s rezervou kvôli tomu, že tento výpočet nepredstavuje reálne vnímaný zorný uhol človekom. Je to len teoretický model a pri reálnom vnímaní má svoju úlohu mozog, ktorý zrkové signály môže spracovávať rôznym spôsobom v závislosti od aktuálnej situácie, očakávania alebo kontextu.

Druhým spôsobom ako určiť veľkosť bodky je pomocou perimetrického vyšetrenia, pri ktorom sa meria rozsah zorného poľa. Perimeter je zariadenie s obrazovkou do ktorej počítač počas trvania testu vysielá zrkové impulzy vo forme svetielok. Pacientovi je stabilizovaná

poloha hlavy a svoj zrak fixuje na centrálny bod obrazovky. V ruke drží tlačidlo a vždy keď zachytí zrakový impulz, tak tlačidlo stlačí. Na obrázku 20 je tento prístroj zobrazený. Výsledkom vyšetrenia je graf so znázorneným rozsahom zorného poľa s vyznačenými prípadnými výpadkami.



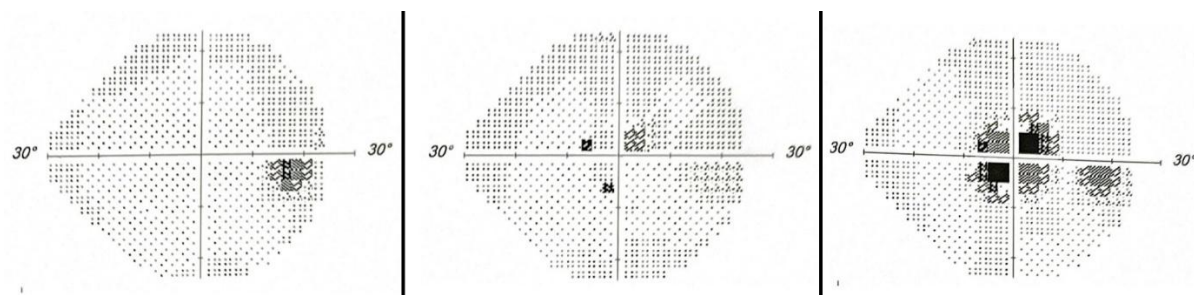
Obr. 20: Zariadenie perimeter

Autor tejto práce takýto test absolvoval s použitím simulačných okuliarov s 3 rôznymi veľkosťami bodiek – 3, 7 a 10mm. Výstupy z perimetra vidíme na obrázku 21.

Vľavo je zobrazené zorné pole so simuláciou skotómu o veľkosti 3mm. Vidíme, že v centre sa žiaden výpadok nenachádza, čo značí, že táto veľkosť bodky je príliš malá na to, aby spôsobovala výraznejšie výpadky zorného poľa, ktoré by postihnutej osobe znemožňovali videnie. Zároveň je nutné podotknúť, že takto má vyzerat' výstup zdravého perimetrického vyšetrenia. Vpravo od centra sa nachádza fyziologická tzv. „slepá škvrna“, čo je výpadok časti zorného poľa medzi 15 až 20°, na ktorú sa premieta oblasť terča zrakového nervu, v ktorom sa nenachádzajú svetlocitlivé bunky. V tejto oblasti teda človek nevedomky nevidí, mozog si tu obraz dopĺňa. Je to prirodzená súčasť zraku každého človeka. Pri vyhodnocovaní teda túto časť zorného poľa zanedbávame.

V strednom obrázku je zorné pole so simuláciou skotómu o veľkosti 7mm. V centre sú viditeľné náznaky výpadku videnia, ktoré sú do rozsahu približne 5 až 7°.

Obrázok vpravo je výstupný graf pre zorné pole so simuláciou skotómu o veľkosti 10mm. Tu je výpadok centrálnej časti videnia jasne zreteľný a zaberá až 10° zorného poľa vo všetkých smeroch. Je to teda aj výrazný rozdiel oproti matematickému výpočtu veľkosti bodky pri 10° (2,2mm).



Obr. 21: Výstup z perimetrického vyšetrenia pri simulácii skotómu o veľkostiach 3, 7 a 10mm (zľava doprava)

Simulácia metamorfopsie, teda zvlnenia obrazu, už taká nenáročná nie je. Na tento prejav VPDM sme teda v rámci tejto práce nevytvorili žiadnu formu simulácie.

3.5.3 Realizácia simulácie

Pri realizácii samotnej simulácie sme vychádzali zo skutočností uvedených v návrhu simulácie. Vytvorili sme okuliare s tromi rôznymi veľkosťami bodiek – 6, 8 a 10mm. Na obrázku 22 sú zobrazené nami vytvorené simulačné okuliare s bodkami o veľkosti 10mm. Na základe perimetrického vyšetrenia sme zistili, že pri bodke o veľkosti 7mm už sú známky výpadkov centrálného videnia, preto sme sa rozhodli, že túto veľkosť znížime ešte o 1mm, aby sme dosiahli minimálne detekovateľné výpadky. 10mm bodka v perimetrickom vyšetrení ukázala výpadok centra zorného poľa o veľkosti 10° , čo približne zodpovedá priemernému výpadku videnia spôsobeného skotómom pri reálnej VPDM. Väčšiu veľkosť bodky už simulovať nebudeme, nakoľko je predpoklad, že taká by sa mohla vyskytovať vo vysoko pokročilých štádiách VPDM, kedy už skrining stráca zmysel. Bodku o 8mm veľkosti sme ešte pridali ako strednú hodnotu medzi 6 a 10mm.



Obr. 22: Okuliare simulujúce centrálny skotóm

Vybrané zdravé subjekty, ktoré sa zúčastnili na zbere dát boli požiadané, aby test vykonali postupne aj so všetkými tromi simulačnými okuliarmi. Týmto spôsobom sme od jedného subjektu boli schopní získať až štyri vzorky pre každé oko, t. j. jedna so zdravým zrakom a tri s rôznymi simulovanými formami VPDM.

Simulačné okuliare s čiernymi bodkami boli navrhnuté s cieľom imitovať výpadok centrálného zorného poľa (skotóm), ako sa vyskytuje pri vekom podmienenej degenerácii makuly. Ich nevýhodou však je, že poloha bodky zostáva statická voči hlave nositeľa, a teda sa neposúva spolu s jeho pohľadom. Na rozdiel od reálneho centrálného skotómu, ktorý postihuje presne oblasť, kam sa pacient pozerá, je pri simulácii možné tento výpadok obísť pohybom očí. Z tohto dôvodu boli všetky subjekty počas testovania opakovane inštruované, aby sa pozerali priamo do stredu bodky a test vykonávali pomocou periférneho videnia. Len tak bolo možné čo najvernejšie napodobniť vykonanie testu človekom so skutočným centrálnym skotómom, kde nie je možné „uhnúť pohľadom“ a výpadok vždy prekrýva fixovaný bod v zornom poli. Takéto excentrické videnie bolo spomenuté v kapitole 1.3.4.

Realizáciou tejto simulácie sme boli schopní nahradiť chýbajúce dáta od reálne chorých ľudí, ktorých by bol v opačnom prípade nedostatok a tým pádom by nebolo možné vytvoriť fungujúci model strojového učenia s dobrou výkonnosťou na vyhodnocovanie testu.

3.6 Funkcionálne a nefunkcionálne požiadavky mobilnej aplikácie

Ešte pred samotným návrhom aplikácie je nevyhnutné definovať jej funkcionálne a nefunkcionálne požiadavky. Tento krok predstavuje kľúčový moment v procese vývoja, pretože určuje, čo má aplikácia robiť a ako má tieto funkcie poskytovať.

Funkcionálne požiadavky sme si stanovili nasledujúce:

- Aplikácia má dve verzie – jednu určenú na zber a ukladanie dát pre potreby trénovania modelu a druhú, v ktorej prebieha vyhodnocovanie testu.
- Používateľ môže aplikáciu používať bez registrácie alebo prihlásenia, prístup k testu je voľný.
- Pred samotným spustením testu aplikácia vyzve používateľa na zadanie údajov – vek, pohlavie a výber testovaného oka. Následne sa spustí samotný test pozostávajúci zo série zarovnávaní a na konci sa zobrazí vyhodnotenie.
- Používateľ si môže pred spustením testu pozrieť tutoriál, v ktorom mu je prehľadne vysvetlený priebeh testu.
- Pred spustením testu má používateľ možnosť upravovať zadávané údaje (vek, pohlavie, výber oka) a voľne sa medzi krokmi pohybovať, pričom údaje sa

automaticky ukladajú a aktualizujú. Po spustení testu je však priebeh striktne lineárny, bez možnosti návratu alebo úpravy údajov.

Nefunkcionálne požiadavky, ktoré sme si definovali:

- Aplikácia má fungovať na operačnom systéme Android pri minimálnej verzii 8.0 (API 26).
- Aplikácia má mať jednoduché a intuitívne rozhranie, ktoré je prispôsobené aj pre seniorov a ľudí s nižšími motorickými schopnosťami, čím sa zlepši jej použiteľnosť a dostupnosť aj pre jej cieľové skupiny.
- Výsledok testu vychádza len z aktuálneho vykonania testu používateľom a z dát, ktoré zadal a nie je ovplyvnený žiadnymi predchádzajúcimi ani inými údajmi.
- Aplikácia nevyužíva žiadnu online synchronizáciu ani komunikáciu so serverom. Všetky procesy, vrátane ukladania dát a vyhodnocovania, prebiehajú výlučne offline priamo na danom zariadení.
- Užívateľské rozhranie v prvej verzii aplikácie nie je škálované na rôzne veľkosti displeja. Je to potrebné, aby sa eliminovali odchýlky spôsobené rôznymi veľkosťami a rozlíšeniami displeja, keďže aplikácia zbiera dáta o zarovnaní, ktoré sú citlivé na tieto faktory. Aplikácia je v tejto fáze prispôbena iba na jedno konkrétne zariadenie.
- Aplikácia je vytvorená s používateľským rozhraním pre slovenských používateľov, súčasne je ale pripravená na budúce jazykové rozšírenia, čo umožňuje jednoduchú implementáciu ďalších jazykových verzií v prípade potreby.
- Aplikácia obsahuje upozornenie, že neslúži ako náhrada lekárskeho vyšetrenia a výsledok testu má iba informatívny charakter. Ide o preventívny skríningový nástroj bez diagnostickej funkcie.

3.7 Návrh štruktúry aplikácie

Posledným krokom pri návrhu aplikácie je návrh samotnej štruktúry aplikácie. Táto podkapitola sa zameriava na detailné znázornenie modelu fungovania aplikácie a postupnosti interakcií, ktoré v nej prebiehajú. Cieľom je poskytnúť prehľad o jednotlivých krokoch používania aplikácie, o spracovaní údajov ako aj o spôsobe, akým spolu jednotlivé komponenty navzájom komunikujú. Pomocou UML diagramov je ilustrovaný tok činností (diagram aktivít), ako aj postupnosť operácií medzi komponentmi (sekvenčný diagram), ktoré vystihujú kľúčové časti aplikácie – od zadávania vstupných údajov až po vyhodnotenie výsledku testu.

Vzhľadom na návrh vyhodnocovania testov pomocou strojového učenia, bolo potrebné vytvoriť dve verzie aplikácie:

- verzia, ktorá je určená na zber dát a namiesto vyhodnotenia testu sa získané, resp. namerané údaje ukladajú do zariadenia a neskôr použijú na vytvorenie trénovacej množiny.
- verzia, v ktorej je už nasadený model strojového určenia, ktorý podľa vykonania testu vyhodnotí riziko prítomnosti ochorenia VPDM u používateľa.

Obe verzie sa od seba odlišujú iba v niekoľkých aspektoch, ktoré sú tu bližšie opísané. Prvý z relevantných diagramov, ktorý sme použili na opis aplikácie, je diagram aktivít. Ten slúži na znázornenie toku činností v systéme, resp. popisuje celkové správanie systému. Vytvorili sme samostatné diagramy pre obe verzie aplikácie, ktoré sú zobrazené sú na obrázku 23. Rozdiely medzi nimi sú vyznačené červenou farbou.

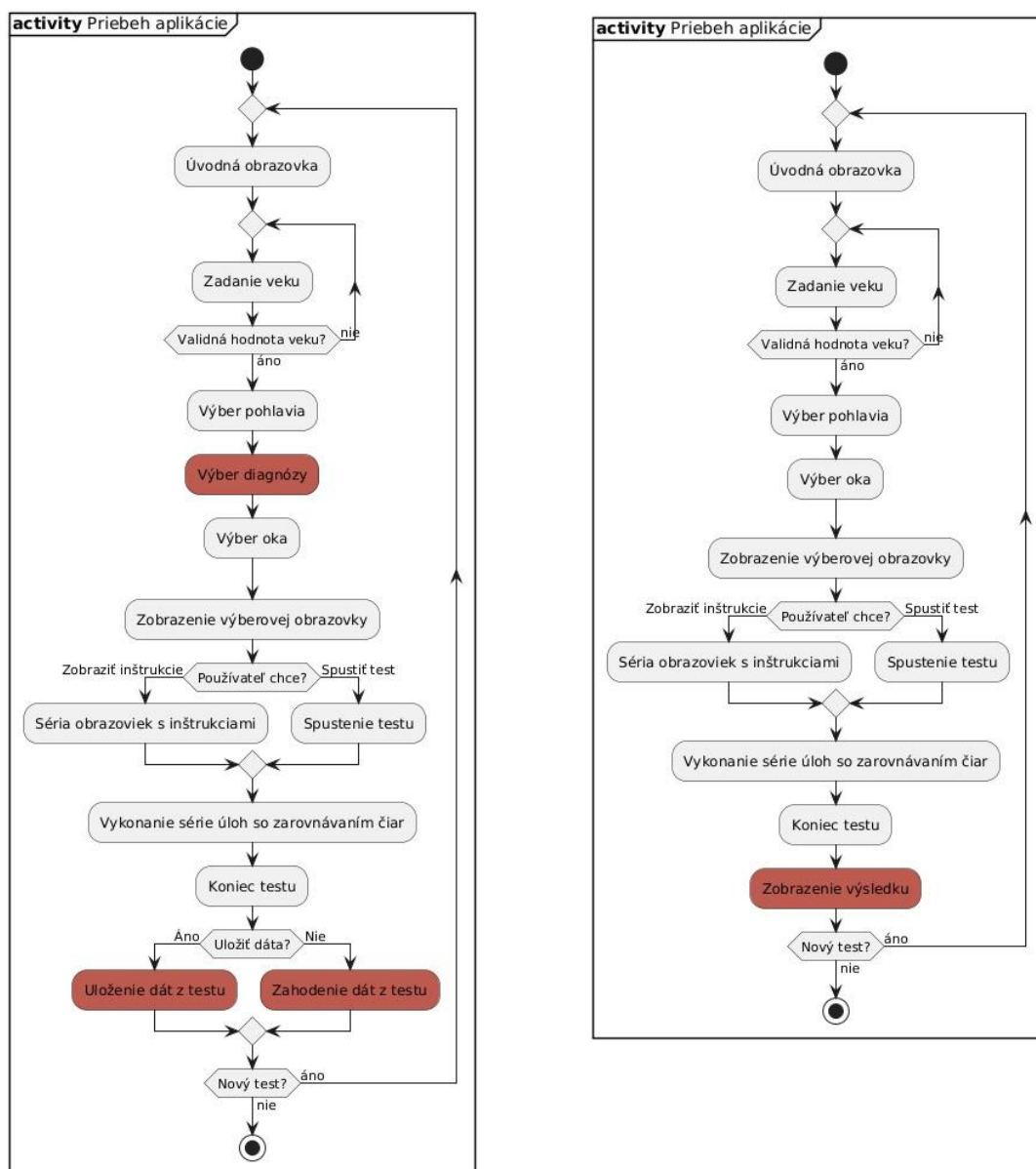
Aplikácia sa v oboch verziách spúšťa na úvodnej obrazovke. Nasleduje obrazovka so zadáním veku používateľa, pričom vstup je okamžite validovaný – pokračovať je možné len po zadaní správnej hodnoty (numerická v určitom rozsahu). Ďalším krokom je výber pohlavia.

V prípade verzie aplikácie určenej na zber dát nasleduje navyše krok výberu diagnózy. Používateľ si zvolí, či absolvuje test ako zdravý, ako simulovaný účastník (t. j. s okuliarmi imitujúcimi skotóm), alebo ako osoba reálne postihnutá VPDM. V prípade simulácie je tiež potrebné vybrať veľkosť čiernej bodky. Tento údaj sa zaznamenáva ako výstupná premenná pre potreby trénovania modelu, a preto sa v bežnej vyhodnocovacej verzii aplikácie nenachádza.

Potom si používateľ vyberie oko, s ktorým chce test absolvovať a následne je presmerovaný na obrazovku, na ktorej si vyberie, či chce najskôr absolvovať tutoriál v podobe série inštrukcií, ale rovno spustiť test. Po tomto kroku nasleduje vykonanie samotného testu, ktorý pozostáva z vykonania 18 úloh so zarovnávaním čiar.

Po dokončení testu sa verzie aplikácie medzi sebou líšia. V prípade verzie pre zber dát sa zobrazí obrazovka s dvomi možnosťami – uložiť dáta, ktoré boli počas testu získané pre ich neskoršie použitie, alebo ich neuložiť a tým pádom ich nepoužiť na neskoršie trénovanie modelu. Táto možnosť tu bola implementovaná pre prípad, že používateľovi test nevyšiel podľa predstáv. Týmto výberom tok činností v aplikácii končí a používateľ môže celý proces znovu opakovať a absolvovať test nanovo, alebo nie, čím sa činnosť aplikácie ukončí.

V prípade verzie na vyhodnocovanie sa používateľovi ihneď po skončení testu zobrazí obrazovka s textovým vyhodnotením stavu jeho zraku na farebnom podklade, v závislosti od vykonania testu. Týmto výberom tok činností v aplikácii končí a používateľ môže celý proces znovu opakovať a absolvovať test nanovo, alebo nie, čím sa činnosť aplikácie ukončí.



Obr. 23: Diagramy aktivít pre verziu aplikácie na zber dát (vľavo) a verziu na vyhodnocovanie (vpravo)

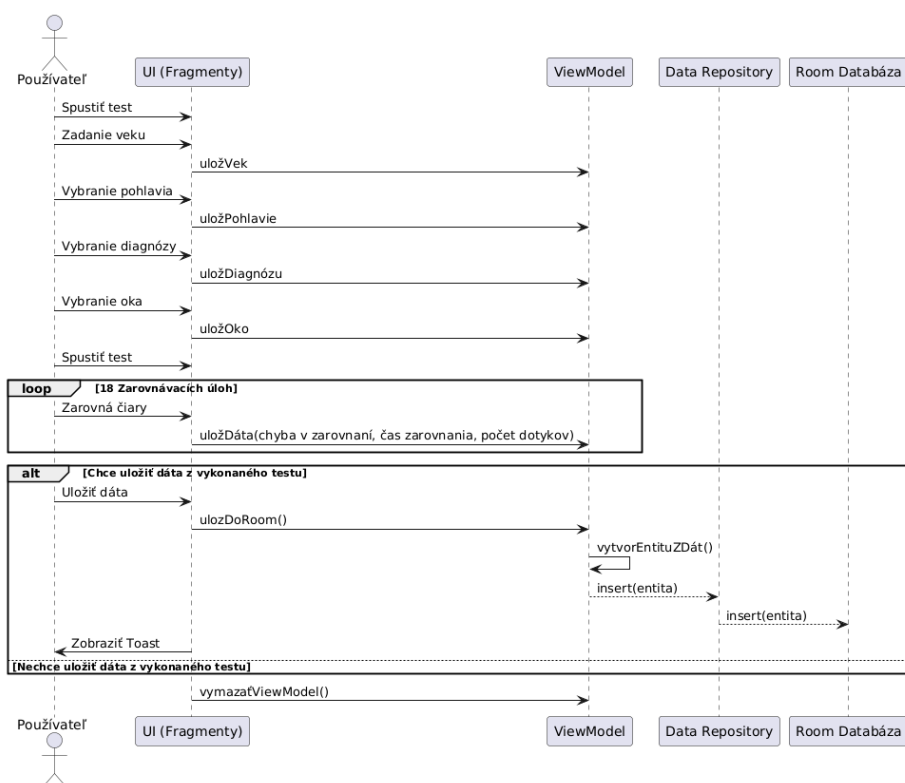
Druhý z diagramov, ktorý sme použili na opis aplikácie, je sekvenčný diagram. Jeho cieľom je znázorniť komunikáciu medzi jednotlivými objektmi, triedami alebo komponentmi, resp. zobraziť tok informácií v čase. Vytvorili sme samostatné diagramy, na obrázku 24 je diagram pre verziu aplikácie na zber dát a na obrázku 25 diagram pre verziu určenú na vyhodnocovanie testu.

Oba diagramy majú ako hlavného aktéra používateľa, ktorý s aplikáciou interaguje. Okrem toho, spoločné objekty sú UI (fragmenty) – reprezentuje používateľské rozhranie a ViewModel, ktorý slúži na uchovávanie dát počas životného cyklu aktivity.

V diagrame pre verziu na zber dát sa ešte nachádzajú objekty Data Repository a Room Databáza, ktoré slúžia na perzistentné uchovanie dát na interný disk zariadenia, aby sa neskôr dali použiť na tréning. Úvodné kroky sú priamočiare – používateľ zadáva do rozhrania aplikácie požadované údaje (vek, pohlavie, diagnóza, oko), pričom UI ich jednoducho posla do ViewModelu, kde sa ukladajú. Potom nasleduje vykonanie testu, ktoré je reprezentované ako cyklus 18 zarovňavacích úloh. Po zarovnaní čiar v jednotlivých úlohách sa v UI vypočítajú požadované metriky (chyba v zarovnaní, čas zarovnaní a počet dotykov) a tie sa priebežne ukladajú do ViewModelu.

Po dokončení všetkých úloh má používateľ na výber dáta z testu buď uložiť alebo neuložiť. V prípade uloženia sa pošle správa do ViewModelu, kde sú uložené všetky dáta, ktoré sa počas behu aplikácie získali. ViewModel z týchto dát vytvorí databázovú entitu. Takto vytvorenú entitu pošle do Data Repository a ten dá pokyn samotnej Android Room Databáze, aby entitu vložila ako nový záznam do perzistentnej databázy. Ak všetko prebehlo v poriadku, UI zobrazí používateľovi Toast s informáciou o uložení do databázy a na záver ešte pošle pokyn ViewModelu, aby vymazal svoj obsah.

V prípade, že sa používateľ rozhodol neuložiť dáta, takmer nič z vyššie popísaného toku neprebehne, nebude tam žiadna výmena správ medzi ViewModelom a Data Repository ani Room Databázou. Vykoná sa iba vymazanie ViewModelu, keďže jeho obsah už nie je viac potrebný.



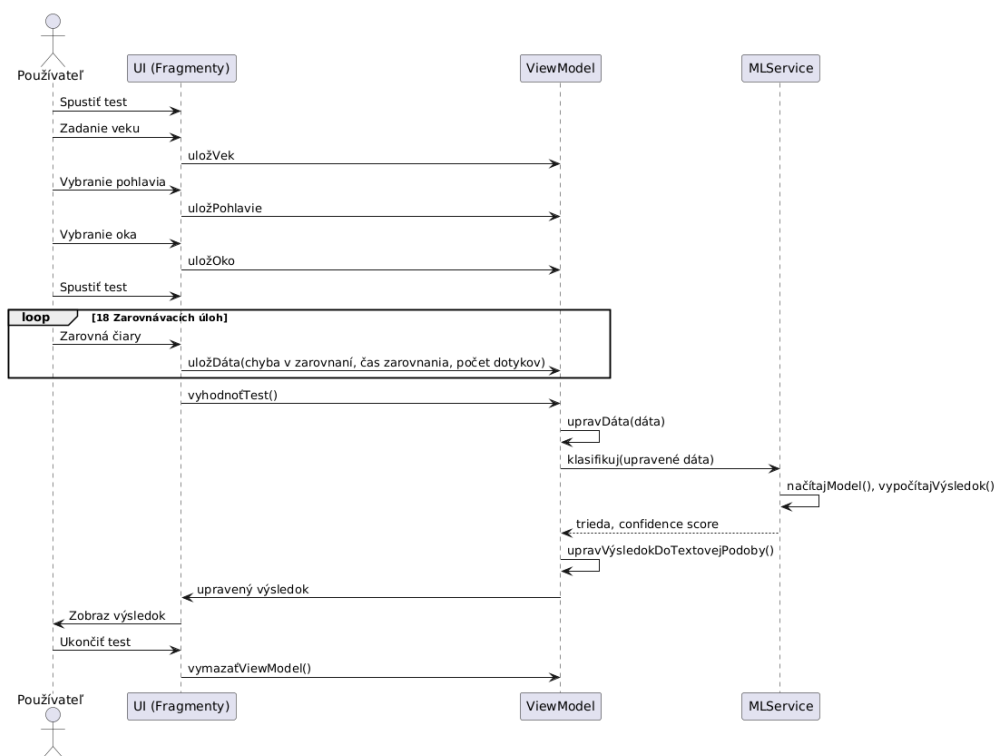
Obr. 24: Sekvenčný diagram pre verziu aplikácie na zber dát

V prípade diagramu na vyhodnocovanie testu sa namiesto objektov Data Repository a Room Database využíva MLService, ktorý v sebe obsahuje natrénovaný model strojového učenia cez ktorý prebieha vyhodnocovanie výsledku testu.

Prvé kroky diagramu od začiatku interakcie používateľa s aplikáciou až po vykonanie testu cez 18 zarovnávacích úloh, sú takmer identické s verziou pre zber dát. Jediným rozdielom je absencia zadania diagnózy. Dôvod je rovnaký ako pri opise diagramu aktivít.

Po dokončení všetkých úloh testu je z UI do ViewModelu (kde sú uložené všetky dáta, ktoré sa počas behu aplikácie získali) vyslaný pokyn k vyhodnoteniu testu. ViewModel vyberie vhodné dáta, resp. dopočíta nové a upraví ich do vhodnej formy. Tieto následne pošle do MLService na klasifikáciu. Tu sa najskôr načíta model a z dodaných dát predikuje výsledok. Ako bolo uvedené v kapitole 3.4, tak výstupom predikcie je okrem zaradenia do triedy aj confidence skóre. Tieto údaje sa pošlú späť do ViewModelu, kde sa ešte upraví do vhodnej textovej podoby a takto upravený výsledok predikcie je poskytnutý UI, ktorý ho zobrazí používateľovi.

Na záver po ukončení testu sa vykoná iba vymazanie ViewModelu.



Obr. 25: Sekvenčný diagram pre verziu aplikácie na vyhodnocovanie testu

4 Implementácia navrhutej aplikácie

Táto kapitola je bližším popisom konkrétnej implementácie aplikácie určenej na skríning vekom podmienenej degenerácie makuly, ktorú sme v rámci tejto práce navrhli a vytvorili.

V úvode kapitoly vysvetľujeme dôvody, pre ktoré sme sa rozhodli pre vývoj aplikácie v jazyku Kotlin, a zároveň popisujeme základné koncepty programovania pre platformu Android, ktoré sme pri vývoji využili. Nasleduje prehľad najdôležitejších častí zdrojového kódu – zameriavame sa predovšetkým na tie komponenty, ktoré majú zásadný vplyv na fungovanie aplikácie, ako sú konfigurácia čiar a výpočet sledovaných metrík, správa dát pomocou ViewModel či ukladanie údajov do databázy.

Záver kapitoly je venovaný finálnej podobe aplikácie. Pomocou série ilustračných screenshotov dokumentujeme jednotlivé obrazovky a používateľský tok, vrátane finálneho vyhodnotenia testu.

4.1 Programovací jazyk Kotlin a jeho základné koncepty pre platformu Android využité v aplikácii

Jednou z hlavných nefunkcionálnych požiadaviek aplikácie bola jej dostupnosť najmä na operačnom systéme Android. Preto sme v rámci tejto práce vytvorili aplikáciu prispôbenú práve na túto platformu. Pre operačný systém iOS od Apple aplikácia vyvíjaná nebola.

Vzhľadom na to sme sa rozhodli logiku aplikácie vytvoriť v programovacom jazyku Kotlin, ktorý v roku 2019 Google vyhlásil za preferovanú voľbu pri vývoji Android aplikácii. Kotlin podľa oficiálnej stránky redukuje množstvo šablónového kódu, poskytuje zvýšenú ochranu voči bežným programátorským chybám a je plne kompatibilný s jazykom Java, čo umožňuje ich vzájomné použitie aj v rámci jedného projektu. V neposlednom rade poskytuje developerom vstavané nástroje, ktoré uľahčujú vývoj natívnych Android aplikácií bez potreby externých knižníc [64]. Vývoj aplikácie prebiehal v oficiálnom vývojovom prostredí Android Studio od spoločnosti Google.

Tradičný vývoj Android aplikácie spočíva v oddelení aplikačnej logiky od aplikačného rozhrania. Na implementáciu logiky sa využíva vyššie zmienený Kotlin a rozhranie sa definuje pomocou XML (Extensible Markup Language) súborov. XML je značkovací jazyk, ktorý v prípade Android aplikácie slúži na popis rozloženia obrazovky. Definujú sa tu UI prvky a ich pozície v rámci obrazovky. Kotlin následne tieto prvky vyhľadáva a prideluje im potrebnú logiku, napr. pri interakcii s používateľom. Alternatívou tomuto oddeleniu predstavuje nástroj Jetpack Compose, ktorý namiesto vytvárania XML súborov umožňuje deklaratívnu tvorbu rozhraní priamo v Kotlin kóde. Tento nástroj má svoje výhody, najmä pri

tvorbe dynamických alebo komplexných UI komponentov. Naša aplikácia má však relatívne jednoduché rozhranie s prevažne statickými prvkami. Zaradenie Jetpack Compose by v tomto prípade skôr komplikovalo vývoj bez výrazného prínosu pre funkcionálnosť aplikácie a kvôli tomu sme použili tradičný prístup cez XML.

Aktuálne najpokročilejší typ UI rozloženia v Androide je `ConstraintLayout`, ktorý umožňuje flexibilné a efektívne umiestňovanie prvkov v používateľskom rozhraní. Jeho hlavnou charakteristikou je, že umožňuje definovať väzby medzi jednotlivými komponentami rozhrania - napríklad že tlačidlo má byť zarovnané na stred obrazovky alebo pod určitým textom. Oproti iným rozloženiam (`LinearLayout`, `RelativeLayout`, ...) je tiež efektívnejší kvôli lepším algoritmom na výpočet pozícií a veľkostí prvkov a tiež znižuje potrebu vnorených hierarchií rozložení. V tejto aplikácii bol `ConstraintLayout` použitý ako hlavný spôsob návrhu rozhrania, pretože umožňuje precízne definovanie umiestnení UI prvkov, napr. čiar alebo tlačidiel.

Na určenie veľkostí a vzdialeností prvkov v aplikácii sme používali jednotku `dp` (density-independent pixel). Zariadenia s operačným systémom Android sa líšia nielen veľkosťou displeja, ale aj jeho hustotou (počet pixelov na palec). Jednotka `dp` je nezávislá od hustoty pixelov a umožňuje, aby používateľské rozhranie vyzeralo podobne na obrazovkách s rôznym rozlíšením. Napriek tomu, že pri definovaní veľkostí čiar a vzdialeností medzi nimi bola použitá práve táto jednotka, nie je zaručená stopercentná konzistentnosť ich zobrazovania na všetkých zariadeniach. Aj preto medzi nefunkcionálnymi požiadavkami aplikácie bolo stanovené, že vo verzii vytvorenej v rámci tejto práce nie je rozhranie plne škálované na všetky veľkosti displejov.

`Fragment` je modulárna časť používateľského rozhrania alebo logiky v Android aplikácii, ktorý umožňuje rozdeliť UI na menšie, samostatne spravované časti, ktoré možno jednoducho znovu použiť alebo dynamicky meniť za behu aplikácie. `Fragment` je úzko naviazaný na jedno konkrétne používateľské rozhranie definované v XML súbore, pričom pri svojom vytváraní daný layout „nafúkne“ a zobrazuje používateľovi. Každý fragment je závislý od svojej hostiteľskej aktivity, avšak má svoj vlastný životný cyklus. V našej aplikácii sme fragmenty využili na oddelenie jednotlivých obrazoviek. Taktiež sme vďaka fragmentom zefektívnilí prácu s `ViewModelom`, ktorý ešte bude spomenutý neskôr.

Na navigáciu medzi jednotlivými obrazovkami (fragmentami) aplikácie sme použili `Jetpack Navigation Component`, ktorý umožňuje centrálné definovať prechody medzi fragmentmi v súbore `navigation_graph.xml`. Navigáciu riadi objekt `NavController`, pomocou ktorého je možné programovo meniť fragmenty a zároveň zabezpečiť správnu správu zásobníka obrazoviek.

`ViewModel` je architektonický komponent, ktorý slúži na uchovávanie a správu dát používateľského rozhrania nezávisle od životného cyklu aktivít a fragmentov. Vo `ViewModeli`

ostávajú dáta konzistentné aj po prechode medzi obrazovkami (fragmentami), prípadne pri zmene konfigurácie (napr. otočení obrazovky). V našej aplikácii zohráva ViewModel kľúčovú úlohu. Uchováva všetky údaje, ktoré sa počas behu aplikácie získavajú od používateľa – napríklad vek, pohlavie, chyby zarovňovania, časy zarovňovania či počet dotykov. Tieto dáta sa do ViewModelu priebežne ukladajú, vďaka čomu sa nestrácajú pri navigácii medzi fragmentmi. Na konci testu tak môžu byť použité na vyhodnotenie výsledku alebo uložené do perzistentnej databázy.

ViewModel svoj stav nezachováva po úplnom zatvorení aplikácie. Vo verzii aplikácie určenej na zber dát je preto potrebné zabezpečiť, aby sa získané údaje uložili perzistentne (t. j. trvalo) do interného úložiska zariadenia, a bolo ich možné neskôr analyzovať alebo exportovať.

Na tento účel sme využili knižnicu Room, ktorá predstavuje abstraktnú vrstvu nad SQLite databázou. Umožňuje jednoduché, bezpečné a efektívne ukladanie perzistentných dát v Android aplikáciách pomocou anotácií, DAO rozhraní a entít. Room zabezpečuje automatické mapovanie Kotlin tried na databázové entity (tabuľky) a vďaka DAO rozhraniám umožňuje efektívnu manipuláciu s dátami bez potreby manuálneho písania SQL dotazov.

4.2 Výber najdôležitejších častí zdrojového kódu aplikácie

V tejto podkapitole bližšie opisujeme, akým spôsobom fungujú vybrané najdôležitejšie časti aplikácie. Funkcionality demonštrujeme aj uvedením zdrojového kódu priamo z aplikácie.

Najdôležitejšou súčasťou aplikácie je samotný test s posúvaním čiar, ktorý tvorí jadro celej práce. Práve správna realizácia týchto úloh je kľúčová pre bezchybnú funkčnosť celej aplikácie.

Jednotlivé úlohy sú konfigurované v dátovej štruktúre list, kde sa v každom elemente nachádza konfigurácia statickej aj dynamickej čiary. Konkrétne to sú:

- orientácia zarovňovania
- popis pre neskoršie účely rozpoznania v databáze
- rozmery čiar
- umiestnenie oboch čiar pomocou série väzieb na prvky obrazovky

Týmto spôsobom vieme v prípade potreby jednoducho a dynamicky pridávať alebo odberať úlohy, prípadne meniť konfigurácie jednotlivých úloh. Rozmery čiar sme stanovili na 80dp pre šírku a 10dp pre výšku v prípade vertikálneho zarovňovania, resp. v opačnom poradí pre horizontálne zarovňovanie. Okrem toho, jednotlivé vzdialenosti medzi čiarami sme pre vertikálne zarovňovania stanovili nasledovne:

- 200 dp pre krátku vzdialenosť (100 dp vzdialenosť oboch čiar od stredu obrazovky)
- 300 dp pre strednú vzdialenosť (150 dp vzdialenosť oboch čiar od stredu obrazovky)
- 400 dp pre dlhú vzdialenosť (200 dp vzdialenosť oboch čiar od stredu obrazovky)

a pre horizontálne zarovnávanie:

- 200 dp pre krátku vzdialenosť (100 dp vzdialenosť oboch čiar od stredu obrazovky)
- 300 dp pre strednú vzdialenosť (150 dp vzdialenosť oboch čiar od stredu obrazovky)
- 500 dp pre dlhú vzdialenosť (250 dp vzdialenosť oboch čiar od stredu obrazovky)

Nasledujúci kód je konkrétnou implementáciou vyššie opísaného listu s jedným prvkom pre konfiguráciu čiar v jednej úlohe.

```

1 val constraintConfigs = listOf(
2     ConstraintPair(
3         alignmentOrientation = AlignmentOrientation.HORIZONTAL,
4         description = "horizontal_alignment_middle_screen_small_dis-
           tance",
5         lineDimension = LineDimension(R.dimen.line_width_hori-
           zontal_alignment, R.dimen.line_height_hori-
           zontal_alignment),
6         staticLineConstraints = listOf(
7             Constraint(ConstraintSet.START, ConstraintSet.START),
8             Constraint(ConstraintSet.BOTTOM, ConstraintSet.BOTTOM),
9             Constraint(ConstraintSet.END, ConstraintSet.END, R.di-
           men.lines_dist_small_horizontal),
10            Constraint(ConstraintSet.TOP, ConstraintSet.TOP)
11        ),
12        dynamicLineConstraints =
13            listOf(
14                Constraint(ConstraintSet.BOTTOM, ConstraintSet.BOTTOM,
15                    R.dimen.dynamic_line_margin_in_middle_screen_hori-
16                    zontal),
17                Constraint(ConstraintSet.START, ConstraintSet.START,
18                    R.dimen.lines_dist_small_horizontal),
19                Constraint(ConstraintSet.END, ConstraintSet.END),
20                Constraint(ConstraintSet.TOP, ConstraintSet.TOP)
21            )
22    ),
23    ...
24 )

```

Všetky úlohy sa vykonávajú v rámci jedného fragmentu. Fragment má k dispozícii obsah listu s konfiguráciami jednotlivých úloh, ktoré postupne načítava a dynamicky zobrazuje na obrazovke.

Dôležitou súčasťou tohto fragmentu je výpočet chyby v zarovnaní, ku ktorému je nižšie priložený aj kód. Tento výpočet sa vykonáva po každom stlačení tlačidla pre posun dynamickej čiary. Najskôr sa určia pozície stredov oboch čiar – pri vertikálnom zarovnaní ide o súradnice na osi Y, pri horizontálnom o súradnice na osi X. Následne sa vypočíta rozdiel medzi týmito hodnotami. Výsledkom je kladné celé číslo vyjadrujúce, o koľko pixelov sú stredy čiar v danom momente od seba odchýlené.

```
1 val dynamicObjectRect = Rect()
2 this.dynamicObject.obj.getGlobalVisibleRect(dynamicObjectRect)
3 this.dynamicObject.position = dynamicObjectRect.centerX()
4 this.alignmentError = abs(this.staticObject.position - this.dynamicObject.position)
```

Priamo na to nadväzuje uloženie týchto dát do ViewModelu, čo sa vykoná po tom, ako používateľ dokončí zarovnanie a potvrdí ho stlačením príslušného tlačidla.

```
1 bnd.confirmBtn.setOnClickListener{
2     this.stopTaskTimer()
3     dataViewModel.addTaskAlignmentData(selectedConfig.description,
4         this.alignmentError, this.variables.numberOfTouches.value,
5         this.taskElapsedTime)
6 }
```

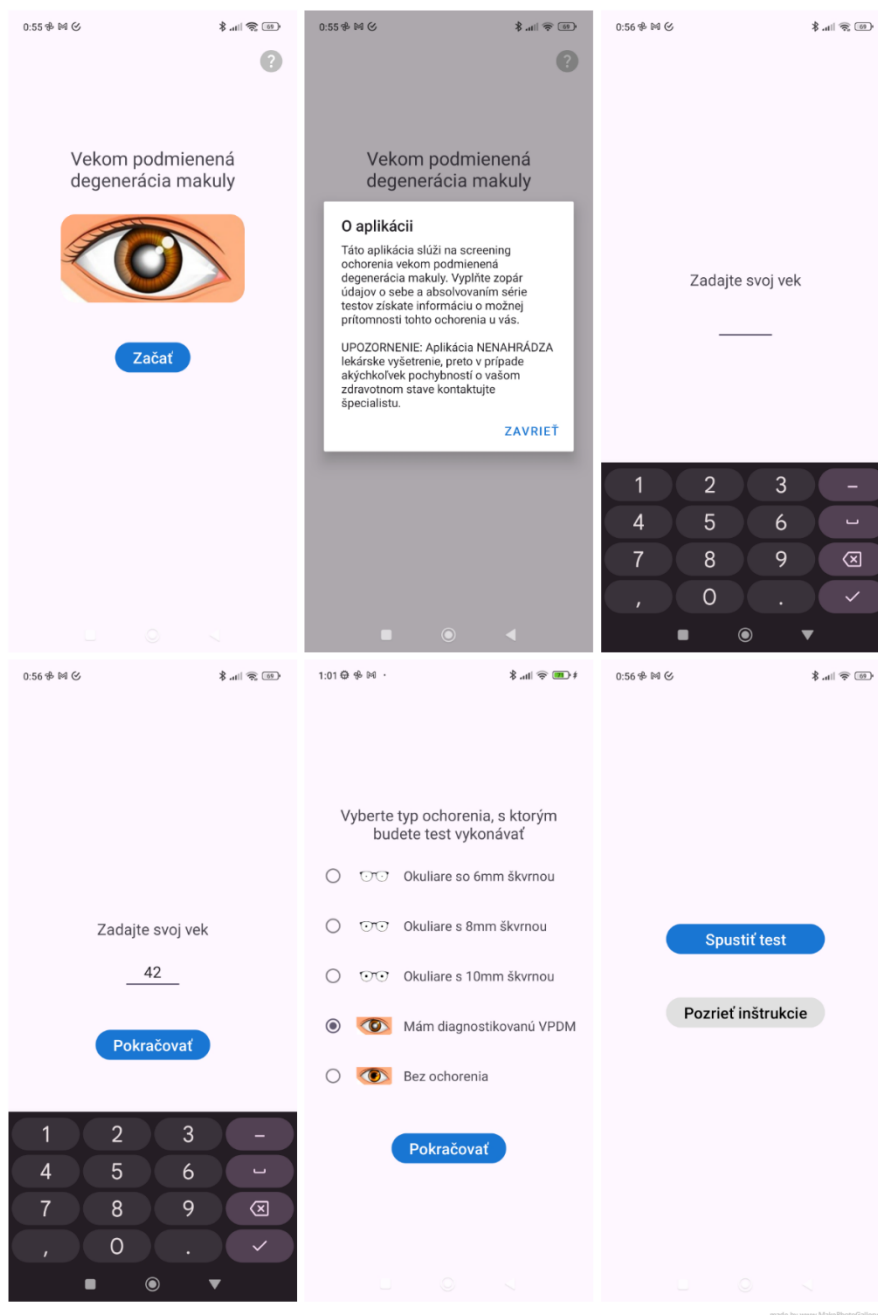
Najskôr sa zastaví časovač, ktorý sa spustil pri začiatku danej úlohy a následne sa zavolá funkcia `addTaskAlignmentData` z ViewModelu, ktorej sa ako parametre pošlú popis danej úlohy, chyba v zarovnaní, uplynutý čas a počet dotykov. Vo ViewModeli táto funkcia vloží tieto dáta do už existujúcej premennej, v ktorej sa takto postupne akumulujú dáta zo všetkých úloh.

Po skončení poslednej úlohy sú týmto spôsobom všetky dáta uložené vo ViewModeli. V prípade verzie aplikácie na zber dát nasleduje uloženie do databázy. Najskôr sa zo všetkých dát vytvorí objekt entity so 61 atribútmi (7 údajov je vek, pohlavie a pod. a 54 údajov je získaných z 18 úloh). Takto vytvorená entita reprezentuje jeden záznam tabuľky a pomocou DAO interface uvedeného nižšie sa vloží do databázy.

```
1 @Dao
2 interface AlignmentsDataDao {
3     @Insert(onConflict = OnConflictStrategy.REPLACE)
4     suspend fun insert(data: AlignmentsDataEntity)
5 }
```

4.3 Ukážky z aplikácie

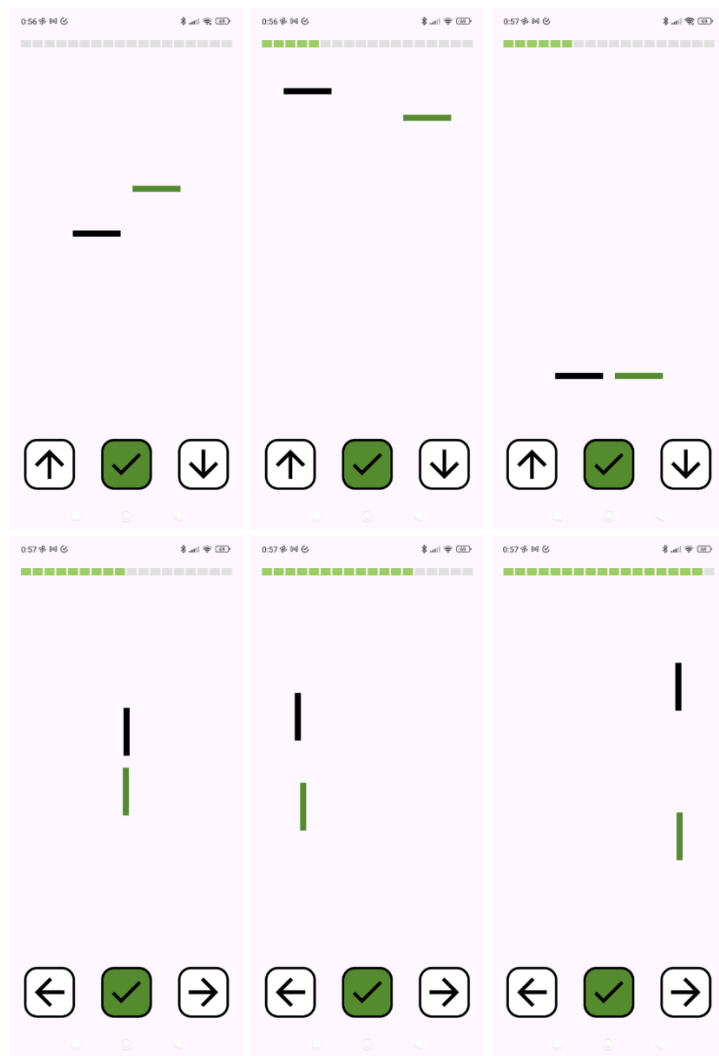
V tejto podkapitole sú pomocou screenshotov prezentované vybrané časti používateľského rozhrania finálnych verzii aplikácie. Každý z nich je doplnený o stručný popis jeho funkcionality, účelu a postavenia v rámci celkového používateľského postupu.. Ukážky zahŕňajú napríklad úvodnú obrazovku, zadávanie údajov, samotný test s posúvaním čiar, ako aj obrazovku s vyhodnotením výsledkov.



Obr. 26: Screenshoty z aplikácie z časti so zadávaním používateľových informácií

Na obrázku 26 sú zobrazené screenshoty z úvodných krokov aplikácie. Najskôr je úvodná obrazovka, kde sa používateľovi po kliknutí na otáznik v pravom hornom rohu zobrazia informácie o aplikácii. Po kliknutí na tlačidlo „Začať“ je presmerovaný na obrazovku so zadáním svojho veku. Ako vidíme, z tejto obrazovky môže pokračovať ďalej iba v prípade zadania validného čísla. Obrazovku s výberom pohlavia a oka sme do koláže nezahrnuli. V prípade verzie na zber dát si používateľ musí vybrať aj diagnózu, s ktorou test vykonáva. Na výber má buď z troch typov simulačných okuliarov, reálnu VPDM alebo bez ochorenia. Nasleduje obrazovka s výberom, kde používateľ môže buď priamo spustiť test, alebo si najskôr pozrieť inštrukcie k úlohám. Obrazovky s inštrukciami tu pre stručnosť neuvádzame.

Obrázkom 27 pokračujeme na ukážky testových úloh. Zarovňavania prebiehajú celkovo na šiestich miestach obrazovky, pričom na každom z nich sa vykonajú tri zarovnanie – na krátku, strednú a dlhú vzdialenosť. Používateľ najskôr týmto spôsobom absolvuje 9 vertikálnych zarovňavaní (tri z nich sú uvedené v hornom rade obrázku 27) a následne 9 horizontálnych zarovňavaní (tri z nich sú uvedené v dolnom rade obrázku 27). Okrem toho si môžeme všimnúť, že v hornej časti obrazovky sa nachádza indikátor priebehu (tzv. progres bar), ktorý používateľa informuje o počte vykonaných, resp. zostávajúcich úloh. V dolnej časti sa nachádzajú tri tlačidlá. Prostredné je vždy rovnaké a slúži na potvrdenie dokončenia zarovňavania úlohy. Krajné tlačidlá sa dynamicky menia podľa orientácie zarovňavania aktuálnej úlohy. V prípade vertikálneho slúžia na posun dynamickej zelenej čiary nahor alebo nadol. V prípade horizontálneho zarovňavania zase posúvajú dynamickú zelenú čiaru vľavo, resp. vpravo.



Obr. 27: Screenshoty z aplikácie z časti so zarovnávacími úlohami

Na obrázku 28 sa nachádzajú všetky možnosti finálnej obrazovky, ktoré sa môžu použiť vateľovi po vykonaní testu zobraziť. Prvý prípad sa zobrazí vo verzii aplikácie určenej na zber dát. Nachádzajú sa tu dve tlačidlá – modré pre uloženie dát do perzistentnej databázy a červené pre neuloženie dát. Používateľ si z nich môže vybrať podľa uváženia. Zvyšné prípady zobrazujú vyhodnotenie testu a objavujú sa iba vo verzii aplikácie na vyhodnocovanie. Vidíme štyri rôzne možnosti, ktoré sa od seba odlišujú nie len obsahom textu modelom predikovaným stavom zraku, ale aj farebným podkladom. Po stlačení tlačidla „Ukončiť test“ je používateľ presmerovaný na úvodnú obrazovku a môže celý test opakovať.



Obr. 28: Screenshoty z aplikácie z finálnej obrazovky po dokončení testu

5 Model strojového učenia

Vzhľadom na návrh aplikácie a použitie strojového učenia na vyhodnocovanie testov, je nevyhnuté zahrnúť do tejto práce podrobný popis postupu vytvárania modelu. Na tento účel bola zvolená metodika CRISP-DM (Cross-Industry Standard Process for Data Mining) [65], ktorá predstavuje štandardizovaný a široko používaný procesný model v oblasti data miningu, dátovej analytiky a vývoja modelov strojového učenia. Medzi jej hlavné výhody patrí nezávislosť od konkrétnej domény či technológie, modularita a cyklickosť, vďaka čomu sa dokáže flexibilne prispôsobiť priebežnému vývoju projektu a kvalite dostupných dát. Metodika CRISP-DM pozostáva zo šiestich na seba nadväzujúcich fáz:

- Porozumenie biznisu (Business Understanding)
- Porozumenie dátam (Data Understanding)
- Príprava dát (Data Preparation)
- Modelovanie (Modeling)
- Vyhodnotenie modelu (Evaluation)
- Nasadenie riešenia (Deployment)

V nasledujúcich podkapitolách bude každá z týchto prispôsobená špecifikám nami vytvorenej mobilnej aplikácie na skrining vekom podmienenej degenerácie makuly.

5.1 Porozumenie biznisu (Business Understanding)

V prvej fáze práce bola vytvorená funkčná verzia aplikácie, pomocou ktorej boli pod našim dohľadom získané relevantné dáta od troch cieľových skupín – zdravých osôb, osôb so simulovanými symptómami a pacientov s diagnostikovanou VPDM.

Na základe týchto dát je potom navrhnutý a trénovaný model strojového učenia, ktorého cieľom bude automatizovane klasifikovať nové vstupy a rozdeľovať ich do príslušných kategórií - zdravý alebo chorý aj s mierou istoty rozhodnutia (confidence skóre). Tento model bude tvoriť základ druhej verzie aplikácie, ktorá slúži ako vyhodnocovací nástroj s cieľom poskytnúť používateľovi výsledok testu v podobe odporúčania či varovania.

Vzhľadom na to, že ide o reálne dáta zozbierané v prostredí bez prísnej kontroly kvality vstupov, nemožno dopredu presne odhadnúť úspešnosť modelu. Ideálnym cieľom je dosiahnuť celkovú presnosť aspoň 90 %, pričom vzhľadom na charakter aplikácie ako nástroja na predikciu ochorenia je mimoriadne dôležité minimalizovať falošne negatívne výsledky. Osobitná pozornosť je venovaná aj senzitivite a špecifite modelu, aby bolo možné jeho výkonnosť porovnať s inými existujúcimi aplikáciami uvedenými v kapitole 2.

Celá dátová analýza tejto práce prebieha pomocou programovacieho jazyku Python s použitím knižníc Pandas pre štruktúrovanú reprezentáciu dát, Matplotlib pre ich vizualizáciu, Scipy pre štatistické výpočty a Sklearn a Onnx pre vytvorenie a export modelu strojového učenia.

5.2 Porozumenie dátam (Data Understanding)

5.2.1 Zber dát

Ako už bolo niekoľkokrát spomenuté, dáta, s ktorými pracujeme, boli zozbierané v rámci prvej fázy vývoja aplikácie. Aplikáciu sme nasadili na jedno konkrétne zariadenia a dali sme tento test vykonať čo najväčšiemu počtu ľudí.

Účastníci zahŕňali predovšetkým rodinných príslušníkov a kolegov, od ktorých sme získali predovšetkým dáta zdravých a simulovaných pacientov. Títo účastníci boli vopred informovaní o povahe testu a vykonávali ho v domácich podmienkach bez pôsobenia negatívnych externých faktorov ako napríklad časový stres alebo neznáme prostredie.

Okrem toho sme však absolvovali aj sériu zberov dát priamo v klinickom prostredí Očnej kliniky SZU a UNB, kde sme získali niekoľko dát od starších ľudí, ktorí ale boli zdraví, a aj pacientov s diagnostikovanou VPDM. Tieto dáta boli mimoriadne cenné, nakoľko účastníci z tejto vekovej skupiny predstavujú hlavnú cieľovú skupinu vyvíjanej aplikácie. Vďaka ich zapojeniu sme mali možnosť získať nielen relevantné vstupné dáta, ale aj priame pozorovania interakcie používateľov s aplikáciou a vyhodnotiť vhodnosť jej používateľského rozhrania.

5.2.2 Charakteristika dát

Zo všetkých zozbieraných dát bol vytvorený jeden kompletný dataset, ktorý má celkovo 143 vzoriek. To znamená, že celkovo bol test vykonaný na 143 očiach. Každý záznam má 62 atribútov (stĺpcov). Atribúty môžeme rozdeliť do troch kategórií – údaje o používateľovi, metadáta a údaje o zarovnávaní v teste.

Údaje o používateľovi sú údaje, ktoré si používateľ vybral manuálne ešte pred spustením samotného testu a patria sem:

- **vek (age)** - je reprezentovaný ako celočíselná hodnota, pričom minimálna hodnota je 10 rokov, maximálna hodnota 87 rokov, priemerný vek 45.79 a medián 51 rokov.

- **pohlavie (sex)** – je reprezentované ako reťazec a nadobúda jednu z dvoch hodnôt – „Muž“ s počtom výskytov 76 vzoriek a „Žena“ s počtom výskytov 67 vzoriek.
- **diagnóza (disease)** - je reprezentovaná ako reťazec a nadobúda jednu z piatich hodnôt – „Bez ochorenia“, „Okuliare so 6mm škvrnou“, „Okuliare s 8mm škvrnou“, „Okuliare s 10mm škvrnou“ a „Mám diagnostikovanú VPDM“. Možnosti k okuliarmi reprezentujú simulované prejavy ochorenia. Tento atribút tiež bude slúžiť ako cieľová hodnota, resp. ako výstup pre model strojového učenia.
- **oko (eye)** - je reprezentovaný ako reťazec a nadobúda jednu z dvoch hodnôt – „Pravé oko“ s počtom výskytov 74 vzoriek a „Ľavé oko“ s počtom výskytov 69 vzoriek. Tento mierny rozdiel je spôsobený skutočnosťou, že u niektorých účastníkov bolo potrebné test vykonať iba jedným okom – buď ak trpí asymetrickou formou VPDM alebo ak má bez ochorenia iba jedno oko a v druhom iné ochorenie, ktoré by mohlo neželaným spôsobom ovplyvniť výsledok testu, prípadne ak má druhé oko už tak pokročilú formu ochorenia, že znemožňuje test absolvovať.

Metadáta sú tvorené tromi atribútmi – šírka displeja, výška displeja a hustota pixelov obrazovky (dpi). Tieto dáta sú získavané cez systém zariadenia, na ktorom sa daný test vykoná. Vzhľadom na nefunkčionálnu požiadavku o tom, že aplikácia je v rámci tejto práce prispôbena iba na jedno konkrétne zariadenie, tak tieto atribúty nemajú aktuálne ďalšie využitie. Boli ukladané preventívne v prípade budúceho vývoja responzivity aplikácie, kedy jednou z možností môže byť prepočítavanie chýb v zarovnaní práve cez tieto parametre zariadenia.

Údaje o zarovnávaní v teste tvoria zvyšné atribúty datasetu. Celkovo ich je 54. Tento pomerne vysoký počet je spôsobený tým, že jeden test tvorí 18 zarovnávacích úloh a z každej jednej sa získavajú tri údaje – chyba v zarovnaní v pixeloch, čas potrebný na zarovnanie v milisekundách a počet dotykov v rámci jednotlivých úloh. Všetky tieto atribúty sú reprezentované ako celočíselná hodnota.

Dáta v zozbieranom datasete sú kvalitné – neobsahujú chýbajúce hodnoty a ich správnosť je prirodzená vzhľadom na to, že všetky dáta majú jednotný zdroj. Väčšina atribútov (stĺpcov) má jasnú súvislosť s vykonávaným testom alebo používateľom, a teda sa predpokladá, že budú prínosné pri tréningu modelu strojového učenia.

5.2.3 Explorácia a vizualizácia dát

Táto podkapitola je zameraná na exploratívnu analýzu dát s cieľom získať prehľad o štruktúre datasetu, identifikovať potenciálne vzory, vzťahy medzi atribútmi a podobne. Dataset obsahuje rôzne typy dát ako informácie o používateľoch alebo údaje o vykonaných úlohách

v teste. V tejto časti sú graficky vizualizované, čo umožňuje lepšie pochopiť ich rozloženie a vzájomné súvislosti.

Detekcia outlierov

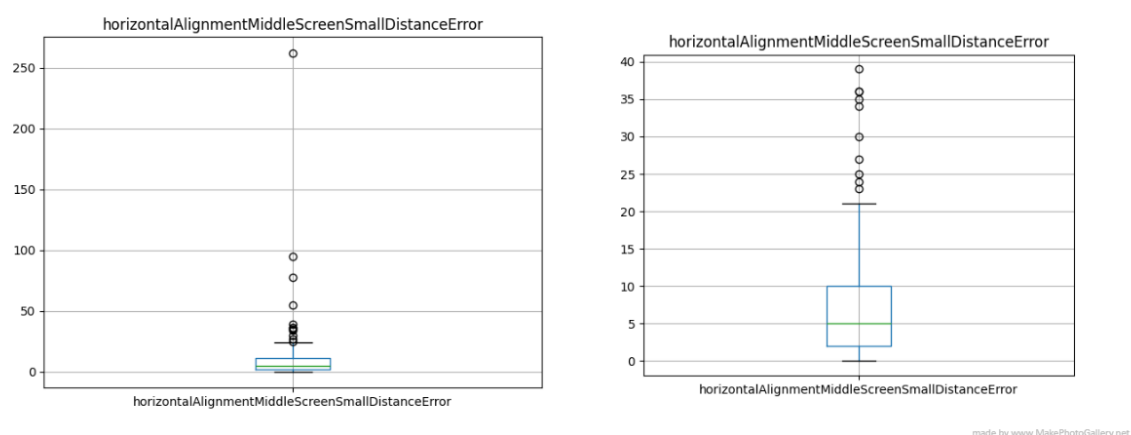
Detekciu outlierov, resp. odľahlých hodnôt sme zaradili ako prvý krok v rámci úpravy a analýzy dát. Počas zberu dát sa niekoľkokrát stalo, že účastník nechtiac preskočil niektorú z úloh, prípadne nevykonával test podľa inštrukcii. Tým pádom sa do datasetu dostali hodnoty, ktoré neboli reálne, ale výsledkom neúmyselnej chyby. Tieto chyby bolo teda nutné identifikovať a odstrániť ešte pred samotnou vizualizáciou dát, nakoľko mohli negatívne ovplyvniť tieto zobrazenia.

Vzhľadom na povahu dát sme sa rozhodli vykonať detekciu outlierov ručne pre každý stĺpec pomocou vizualizácie cez graf typu boxplot a podľa toho určiť hranice validných hodnôt. Tento spôsob sme uprednostnili pred presnými matematickými metódami detekcie outlierov, ako je napríklad medzikvartilové rozpätie, z dôvodu relatívne malého počtu záznamov v datasete a aj rozmanitosti skupín účastníkov (zdraví, simulovaní, chorí, rôzne vekové kategórie). Matematické metódy by mohli byť príliš striktné a viesť k nesprávnemu identifikovaniu odľahlých hodnôt, čo by narušilo prirodzenú distribúciu dát. V reálnych podmienkach môžu byť práve tieto rozdiely medzi skupinami a vekovými kategóriami príčinou prirodzenej variability, ktorá by mohla byť inak považovaná za odľahlú hodnotu. Boxplot nám poskytol flexibilitu pri vizuálnom identifikovaní potenciálnych outlierov, pričom sme zohľadnili charakteristiky a variabilitu jednotlivých skupín účastníkov.

Uvádame 2 príklady toho, akým spôsobom sme detegovali a prepočítali outliery. Na obrázku 29 vľavo je boxplot pre pôvodné dáta zo stĺpca, ktorý zachytáva chyby v zarovnaní pre úlohu, kde sa čiary zarovnávajú horizontálne na krátku vzdialenosť v strede obrazovky. Vidíme, že tam je prítomná jedna veľmi odľahlá hodnota a tiež niekoľko menej odľahlých.

V tomto prípade sme hornú hranicu pre validné hodnoty stanovili na 50. Hodnoty, ktoré ju presahovali, sme nahradili prepočítaním priemernej hodnoty daného stĺpca, pričom sme pri výpočte priemeru vylúčili tieto vysoké hodnoty (outliery). Tento prístup nám umožnil zachovať konzistenciu v dátach bez ovplyvnenia výsledkov extrémnymi hodnotami. Taktiež sme vzhľadom na malý rozsah datasetu uprednostnili prepočítanie týchto hodnôt priemerom namiesto odstránenia daného záznamu.

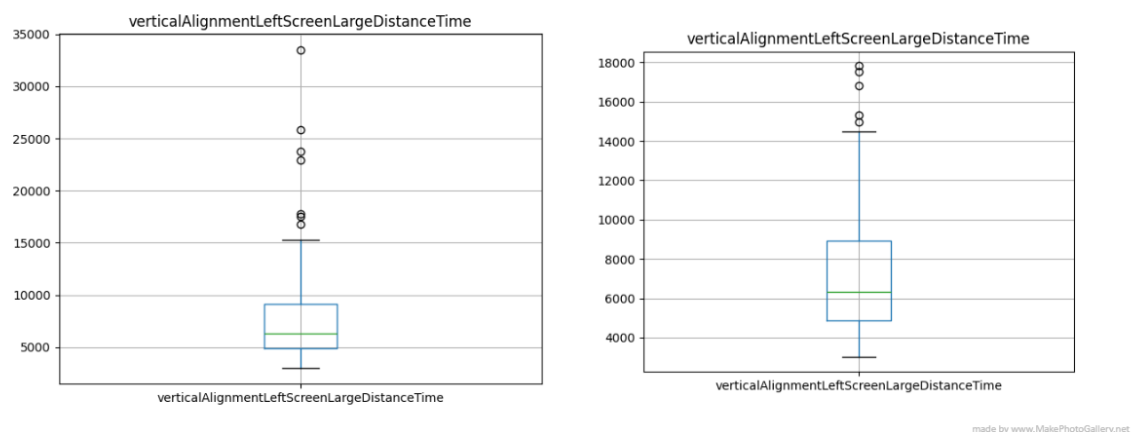
Výsledok tejto zmeny vidíme na obrázku 29 vpravo. Stále sú tu hodnoty nad hornou hranicou (angl. *whisker*), avšak vidíme, že sú rovnomerne rozložené a nenachádza sa tam žiadna výrazne odľahlá hodnota. Preto takto upravené dáta v stĺpci považujeme za vhodne upravené z hľadiska prítomnosti outlierov.



Obr. 29: Graf boxplot pred a po odstránení outlierov v chybách zarovnania

Na obrázku 30 sme rovnaký postup zopakovali pre dáta zo stĺpca, ktorý zachytáva časy v zarovnaní pre úlohu, kde sa čiary zarovnávajú vertikálne na dlhú vzdialenosť v ľavej časti obrazovky. Tu sme hornú hranicu pre validné hodnoty stanovili na 20 000 ms a vyššie hodnoty sme opäť nahradili prepočítaním priemernej hodnoty daného stĺpca vylúčením týchto vysokých hodnôt.

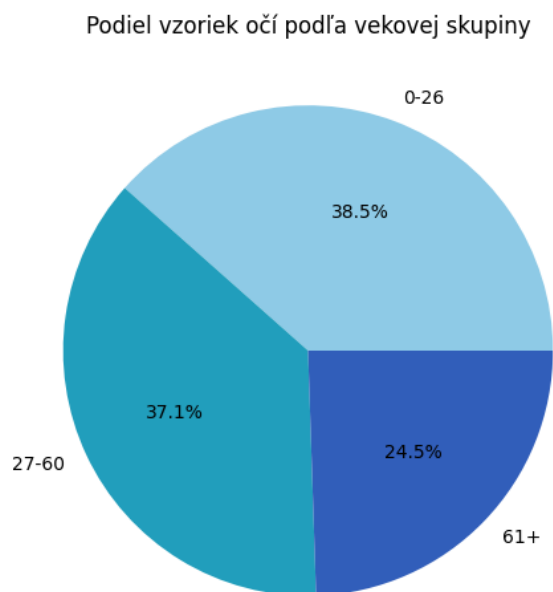
Takto upravené dáta boli pripravené na ďalšiu analýzu.



Obr. 30: Graf boxplot pred a po odstránení outlierov v časoch zarovnania

Graf počtosti vzoriek očí podľa vekových skupín

Ako prvý si ukážeme koláčový graf na obrázku 31, ktorý zobrazuje podiel vzoriek očí podľa vekovej skupiny. Tie sme určili tri, konkrétne od 0 do 26 rokov, od 27 do 60 rokov a nad 60 rokov.

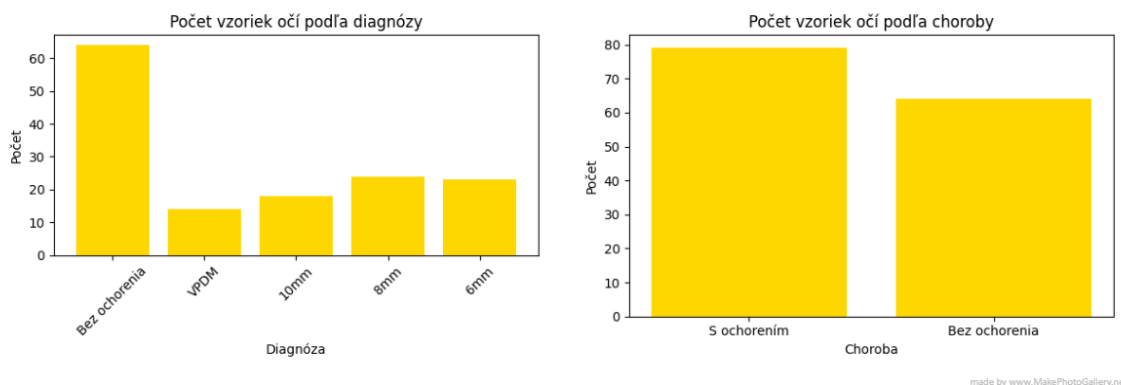


Obr. 31: Koláčový graf zobrazujúci podiel vzoriek podľa vekovej skupiny

Podiel v najmladšej skupine je 38.5%, čo je v absolútnom vyjadrení 55 vzoriek. Podiel v strednej vekovej skupine tvorí 37.1%, čo je 53 záznamov a vo vekovej skupine nad 60 rokov je to 24.5%, teda 35 vzoriek očí. V datasete teda máme zastúpený pomerne vyrovnaný počet vzoriek zo všetkých vekových skupín.

Graf početnosti vzoriek očí podľa diagnózy

V tejto časti sú uvedené dva grafy. Na obrázku 32 vľavo je stĺpcový graf, ktorý zobrazuje počty vzoriek očí podľa diagnózy, ktorú účastníci zadávali počas testu. Ako už bolo spomenuté, na výber bolo päť možností, bez ochorenia, s reálnou VPDM a tri simulované možnosti VPDM. Najviac záznamov je bez ochorenia, konkrétne 64. Zvyšné diagnózy majú nižšie zastúpenia v počtoch od 14 do 24 vzoriek.



Obr. 32: Grafy zobrazujúce počet vzoriek podľa diagnózy a choroby

Na obrázku 32 vpravo je stĺpcový graf, v ktorom sú vzorky s reálnou VPDM a simulovanými formami VPDM zlúčené do jednej triedy s názvom „S ochorením“. Tu vidíme, že súčet týchto vzoriek je vyšší ako počet zdravých vzoriek, konkrétne 79. Nakoľko tento atribút bude výstupom modelu, dôležitým zistením z tohto grafu je, že početnosti tried sú celkom vyvážené a nie je potrebné využiť žiadne techniky na ich vyvažovanie.

Grafy s porovnaním priemerných hodnôt údajov o zarovnávaníach rozdelených podľa vzdialenosti čiar

V ďalšom grafe sme chceli porovnať, ako sa líšia priemerné hodnoty pre chyby v zarovnávaní, časy zarovnávaní a počty dotykov v závislosti od vzdialenosti čiar. Výsledok je graf s tromi podgrafmi zobrazenými na obrázku 33.



Obr. 33: Grafy s porovnaním priemerných hodnôt údajov podľa vzdialenosti čiar

Z grafu vľavo vidíme, že priemerná chyba v zarovnávaní stúpala úmerne so zvyšujúcou sa vzdialenosťou čiar od seba. To znamená, že pri krátkych vzdialenostiach bola priemerná chyba približne 6 pixelov, ale pri dlhých vzdialenostiach to bolo takmer 13 pixelov.

Zo stredného grafu môžeme povedať, že zarovnávanie čiar na krátke vzdialenosti trvalo v priemere takmer sekundu dlhšie ako to bolo pri zarovnávaní na stredné, resp. dlhé

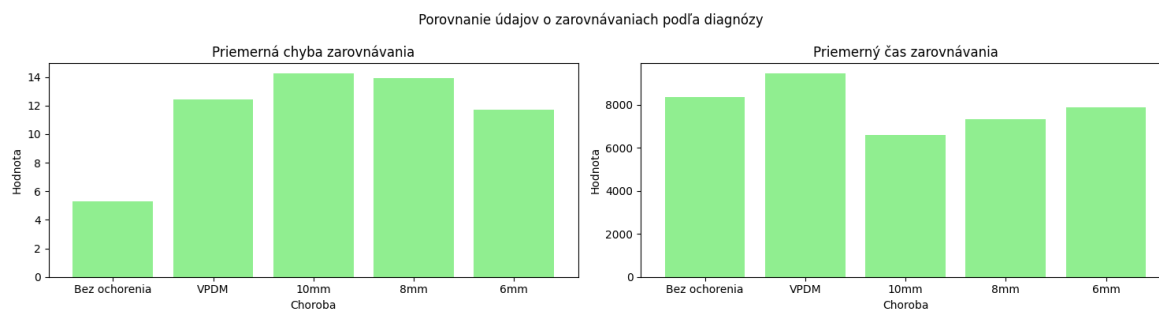
vzdialenosti. Veľmi podobný trend je vidieť aj pri priemernom počte dotykov na grafe vpravo. Pri krátkych vzdialenostiach čiar bol priemerný počet dotykov o vyše dva vyšší ako v ostatných prípadoch. Toto sú zaujímavé poznatky, ktoré naznačujú, že ľudia sa pri vykonávaní testov snažia byť precíznejší pri kratších vzdialenostiach. Je to ale logickým dôsledkom toho, že čím sú k sebe čiary bližšie, tým sa miera potenciálnej istoty pri zarovnávaní čiar zvyšuje.

Grafy s porovnaním priemerných hodnôt údajov o zarovnávaníach rozdelených podľa diagnózy

V tejto časti sa bližšie pozrieme na to, ako sa líšia priemerné hodnoty údajov o zarovnávaníach v závislosti od diagnózy (bez ochorenia, s reálnou VPDM alebo tri možnosti simulácie), ktorú účastníci zadávali počas testu. Tento zložený graf sa nachádza na obrázku 34.

Vľavo vidíme, ako sa líši priemerná chyba zarovnávaní podľa zvolenej diagnózy. Najlepšie v tomto ohľade dopadli účastníci bez ochorenia s priemernou chybou približne 5 pixelov. Ďalej vidíme skokový nárast v priemernej chybe ak boli účastníci simulovaní s VPDM. A táto chyba kontinuálne rástla so zväčšujúcou sa veľkosťou simulovaného skotómu vo videní. Účastníci, ktorí mali reálne diagnostikovanú VPDM mali priemernú chybu zarovnávaní v rovnakom rozmedzí ako simulovaní účastníci, čo nám dáva prvý náznak toho, že simulácia mohla byť vhodne nastavená, a navyše dobre rozlíšiteľná od zdravých vzoriek.

Naopak graf vpravo nám ukazuje, že priemerný čas zarovnávaní už nie je taký jednoznačný. Najnižšie hodnoty tu dosiahli účastníci so simulovanou VPDM, avšak na rozdiel od priemernej chyby tu čas kontinuálne klesal so zväčšujúcou sa veľkosťou simulovaného skotómu vo videní. Tento trend je možné vysvetliť tým, že účastníci neboli zvyknutí na výpadok vo videní a teda čím viac im bránil vo videní, tým menšiu snahu vyvinuli k tomu, aby dosiahli čo najlepšie zarovnania. Pri účastníkoch s reálnou formou VPDM sme zaznamenali najvyšší priemerný čas zo všetkých. Toto môže mať dve príčiny. Prvou je, že títo účastníci sú zvyknutí na výpadok vo videní a dokážu vyvinúť väčšiu snahu pre čo najlepšie zarovnania. Druhou je, že títo účastníci patria do staršej vekovej skupiny, čím môže byť ovplyvnená ich motorika a schopnosť dobre narábať s mobilným zariadením. Kvôli tomu im vykonanie úloh môže zaberať dlhší čas. Účastníkom bez ochorenia trvali úlohy priemerne o niečo menej ako účastníkom s reálnou VPDM. Títo si pravdepodobne dávali viac záležať na dobrom vykonávaní zarovnaní, čo vysvetľuje tento relatívne dlhý čas.



Obr. 34: Grafy s porovnaním priemerných hodnôt údajov podľa diagnózy

5.3 Overenie správnosti simulácie VPDM voči reálnej forme VPDM a rozlišovania testov medzi zdravými vzorkami a vzorkami s VPDM pomocou štatistických metód

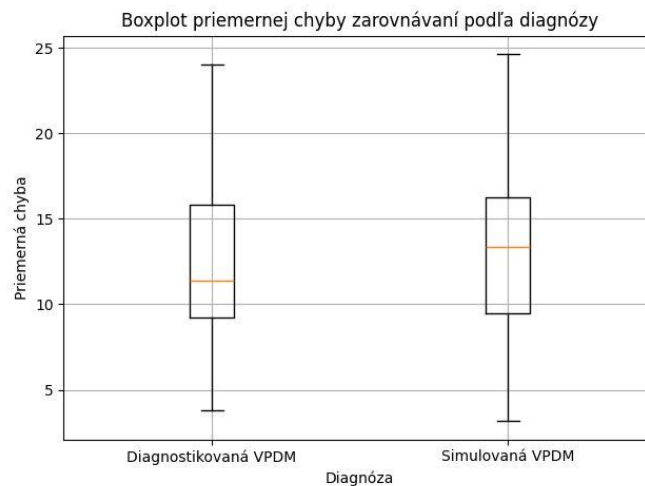
Cieľom tejto časti je štatisticky dokázať dva predpoklady:

- simulácia VPDM pomocou simulačných okuliarov je vhodnou alternatívou pre reálnu formu VPDM na získanie podobných dát z testu v aplikácii.
- zozbierané dáta z testu v aplikácii ukazujú, že existuje výrazný rozdiel medzi tým, ako ho vykonajú účastníci bez ochorenia a s ochorením (v tomto prípade považujeme s ochorením tých s reálnou ale aj simulovanou formou VPDM spoločne).

Pre stručnosť v tejto kapitole uvedieme iba základný postup týchto overení pre priemernú chybu zarovnávaní, priemerný počet dotykov ani čas neuvádzame.

5.3.1 Overenie rozdielu v priemernej chybe zarovnávaní medzi reálne chorými účastníkmi s VPDM a simulované chorými účastníkmi s VPDM

Cieľom tejto podkapitoly je štatisticky overiť, či rozdelenie dát, ktoré podľa vizuálneho dojmu z boxplotu na obrázku 35 vykazuje určitý charakter, tomuto rozdeleniu aj skutočne zodpovedá. V rámci simulovanej VPDM sú v tomto prípade spojené vzorky všetkých troch možností simulácie, ktoré boli k dispozícii (okuliare so 6, 8 a 10mm bodkou).



Obr. 35: Grafy boxplot pre zobrazenie rozdelenia priemernej chyby od účastníkov s reálnou a simulovanou VPDM.

Najskôr pomocou Shapiro-Wilk testu chceme overiť nulovú hypotézu, že distribúcia oboch skupín je normálna na hladine významnosti väčšej ako 0,05, čo sa nám na našich dátach potvrdilo.

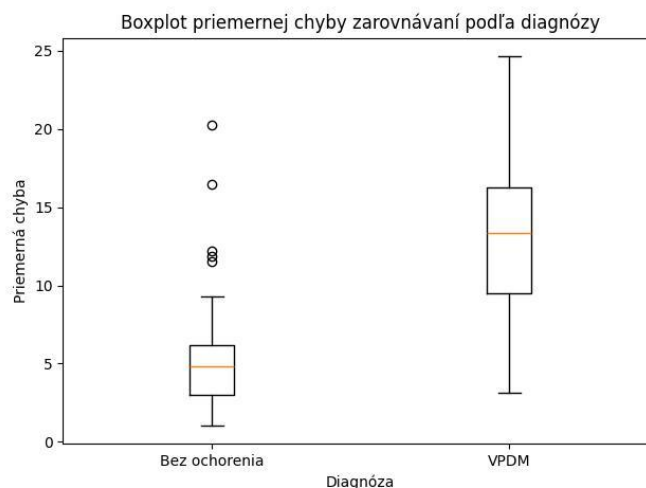
Následne pomocou Leveneho testu overíme nulovú hypotézu, že rozptyly oboch skupín sú rovnaké na hladine významnosti väčšej ako 0,05. Ani týmto testom nulovú hypotézu nezamietame.

Keďže dané skupiny sú od seba nezávislé, použijeme t-test na overenie, že priemery oboch skupín sú rovnaké, opäť na hladine významnosti väčšej ako 0,05. Tento test takisto nezamietol nulovú hypotézu, pretože p-hodnota vyšla 0.592, čo je $\gg 0,005$.

Výsledok tohto testu znamená, že rozdiel medzi skupinami nie je štatisticky významný, čo v našom prípade znamená, že rozdiely v priemernej chybe zarovňavání medzi reálne chorými a simulovanými účastníkmi sú natoľko malé, že nepredstavujú významný štatistický rozdiel. Vďaka tomu môžeme tvrdiť, že z tohto pohľadu bola metodika simulácie VPDM navrhnutá správne a dokáže dobre napodobniť reálne príznaky VPDM.

5.3.2 Overenie rozdielu v priemernej chybe zarovňavání medzi zdravými a VPDM účastníkmi

Cieľom tejto podkapitoly je opäť štatisticky overiť, či rozdelenie dát, ktoré podľa vizuálneho dojmu z boxplotu na obrázku 36 vykazuje určitý charakter, tomuto rozdeleniu aj skutočne zodpovedá. Skupina VPDM v tomto prípade predstavuje spojené vzorky reálne chorých účastníkov a všetkých simulovaných účastníkov.



Obr. 36: Grafy boxplot pre zobrazenie rozdelenia priemernej chyby od účastníkov bez ochorenia a s ochorením VPDM

Najskôr pomocou Shapiro-Wilk testu chceme overiť nulovú hypotézu, že distribúcia oboch skupín je normálna na hladine významnosti väčšej ako 0,05, čo sa nám v tomto prípade nepotvrdilo, pretože trieda bez ochorenia má p-hodnoty $\ll 0,05$.

Ďalším krokom je overenie hypotézy, že rozdelenia oboch skupín sú rovnaké. S ohľadom na výsledok Shapiro-Wilk testu a vzájomnú nezávislosť skupín, použijeme neparametrický Mann-Whitney U test. Nulová hypotéza sa ale opäť zamieta, pretože p-hodnota $\ll 0,05$.

Tento výsledok ukazuje, že bol zistený štatisticky významný rozdiel v rozdeleniach priemerných chýb zarovňavání medzi zdravými a chorými pacientami. V našom prípade teda môžeme tvrdiť, že test v aplikácii bol dobre navrhnutý a dokáže štatisticky významne rozlišovať medzi týmito dvomi skupinami.

5.4 Príprava dát (Data Preparation)

Po fáze porozumenia dátam bolo potrebné dataset pripraviť na ďalšie spracovanie a modelovanie.

Ako už bolo spomenuté, dataset neobsahoval žiadne chýbajúce hodnoty, vďaka čomu sme tento krok úprav mohli preskočiť. Zároveň sme už identifikovali a prepočítali odľahlé hodnoty každého stĺpca.

Ďalším krokom je výber vhodných atribútov, úprava ich formátov, resp. kódovanie v prípade kategorických atribútov a konštrukcia odvodených atribútov.

Z údajov o používateľovi sme na ďalšie spracovanie vybrali atribúty vek, pohlavie a diagnóza. Oko nepovažujeme za objektívnu charakteristiku a tým pádom ho netreba zahrnúť do trénovania modelu. Vek nebolo potrebné nijakým spôsobom ďalej upravovať,

nakol'ko sa jedná o numerickú premennú. Pohlavie sme zakódovali pomocou one-hot kódovania, z čoho sme získali dva samostatné stĺpce pre obe pohlavia.

Atribút diagnóza sme z datasetu vyňali, nakol'ko sa použije ako výstup modelu. Nakol'ko to je kategorická premenná, bolo ju potrebné vhodne zakódovať. Najskôr sme ale zlúčili kategórie „Mám diagnostikovanú VPD“, „Okuliare so 6mm škvrnou“, „Okuliare s 8mm škvrnou“, a „Okuliare s 10mm škvrnou“ do jednej spoločnej kategórie reprezentujúcu položky s akýmkoľvek prejavom choroby, vrátane nasimulovanej. Takto sme to spojili kvôli binárnej klasifikácii. Okrem toho, na zakódovanie sme použili „label encoding“, najmä kvôli tomu, že modely strojového učenia budeme vyberať z knižnice scikit-learn, ktorá nepodporuje „one-hot“ kódovanie pre výstupné dáta. Týmto sme tiež zachovali iba jeden stĺpec tohto atribútu.

Ďalej bolo potrebné upraviť atribúty s dátami o zarovnávaní. Primárnym cieľom bolo redukovat' ich počet, nakol'ko 54 stĺpcov mohlo spôsobiť tzv. „curse of dimensionality“, teda jav, pri ktorom príliš vysoká rozmernosť dát môže výrazne znížiť efektivitu modelov. Ako sme videli v predošlej kapitole, ak sme z každého záznamu vytvorili priemernú hodnotu pre chybu, čas aj dotyky zarovnaní, tak významné štatistické zmeny by to nemalo spôsobiť. Avšak, ak by sme týmto spôsobom mali použiť 3 hodnoty namiesto celkových 54 hodnôt, mohlo by to viesť k strate veľa dôležitých informácií.

Preto sme namiesto jedného globálneho priemeru pre každú metriku zvolili kompromisné riešenie: zarovnávanie v teste sú rozdelené podľa troch rôznych vzdialeností medzi čiarami – krátke, stredné a dlhé. Každý typ vzdialenosti je zastúpený šiestimi úlohami. Z týchto hodnôt sme pre každú vzdialenosť samostatne vypočítali priemery pre chybu a čas. Tým sme počet atribútov znížili nasledovne:

- chyby: z 18 stĺpcov na 3 (pre každú vzdialenosť),
- časy: z 18 stĺpcov na 3,
- dotyky: neboli v ďalšej analýze použité, keďže sa ukázali ako nevhodné – v predbežnom testovaní znižovali výkonnosť modelov.

Týmto spôsobom sme výrazne zredukovali počet vstupných premenných bez výraznej straty informačnej hodnoty.

Aby sme to zhrnuli, počet atribútov v pôvodnom datasete sme zredukovali zo 62 na 9, pričom počet záznamov (143) ostal nezmenený. Súčasťou spracovania bolo aj jednoznačné určenie cieľovej premennej – výstupného stĺpca reprezentujúceho prítomnosť ochorenia. Takto upravený dataset je pripravený na ďalšie použitie v modeloch strojového učenia.

5.5 Modelovanie (Modeling)

V tejto fáze sme sa zamerali na vytváranie modelov strojového učenia, ktorých cieľom bolo predikovať prítomnosť alebo neprítomnosť vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM) na základe spracovaných dát.

Ako bolo spomenuté v kapitole 3.4, predikcia má prebiehať formou binárnej klasifikácie, pričom upresnením bude metrika istoty, tzv. confidence skóre.

Medzi klasifikačnými modelmi, ktoré sme skúšali boli SVM (Support Vector Machine) [66], rozhodovací strom (decision tree) a MLP (Multilayer Perceptron) neurónová sieť. Ďalej v tejto práci však uvádzame iba najvýkonnejší model, ktorým bol SVM. Rozhodovací strom a ani MLP nedosahovali pri akomkoľvek nastavení parametrov také úspešnosti, ako práve model SVM.

Použili sme implementáciu modelu SVM z knižnice scikit-learn, kde sa nazýva SVC. Má tri hlavné parametre, ktoré bolo potrebné nastaviť pre čo najlepšiu výkonnosť. Ladenie týchto parametrov prebiehalo ručne. Parameter kernel určuje typ jadra, ktorý model využije. V našom prípade najlepšie vyšiel s jadrom „poly“. Parameter C je regularizačný parameter a jeho hodnotu sme nastavili na 2. Tretím parametrom je degree, ktorý stanovuje stupeň polynomiálneho jadra. Nastavili sme mu hodnotu 1.

Vzhľadom na relatívne nízku početnosť záznamov datasete sme na vyhodnotenie výkonnosti modelu použili krížovú validáciu (cross – validation) s náhodným rozdelením dát, konkrétne jej variant Stratified K-fold, ktorý zabezpečuje vyvážené zastúpenie tried v každom folde. Jeho parameter `n_splits` sme nastavili na hodnotu 5, čo znamená, že sa dáta rozdelia na 5 rovnako veľkých častí (foldov) a shuffle na True, aby sa dáta pred rozdelením náhodne premiešali. Do krížovej validácie sme zahrnuli aj normalizáciu dát použitím triedy `MinMaxScaler` z knižnice scikit-learn, ktorý dáta prepočíta do rozsahu (0, 1). Normalizácia sa vykonáva osobitne v každom cykle validácie – na trénovacie dáta sa aplikuje metóda `fit_transform`, čím sa škálovač prispôsobí konkrétnej trénovacej množine (*po ang. fold*), zatiaľ čo na testovacie dáta sa následne použije metóda `transform`, aby sa zachovala konzistentnosť škálovania bez ovplyvnenia údajmi z testovacej množiny.

Na zvýšenie robustnosti vyhodnotenia sme túto validáciu opakovane vykonali 10-krát, pričom pri každom opakovaní prebehlo nové rozdelenie dát do jednotlivých foldov. Finálne metriky výkonnosti modelov predstavujú priemerné hodnoty získané z týchto desiatich opakovaní.

Ako metriky, ktorými vyhodnocujeme výkonnosť modelu, sme použili celkovú priemernú presnosť (accuracy), priemernú senzitivitu a špecificitu a mieru falošne negatívnych a falošne pozitívnych prípadov. Výsledky si vizualizujeme aj pomocou agregovanej konfúznej matice.

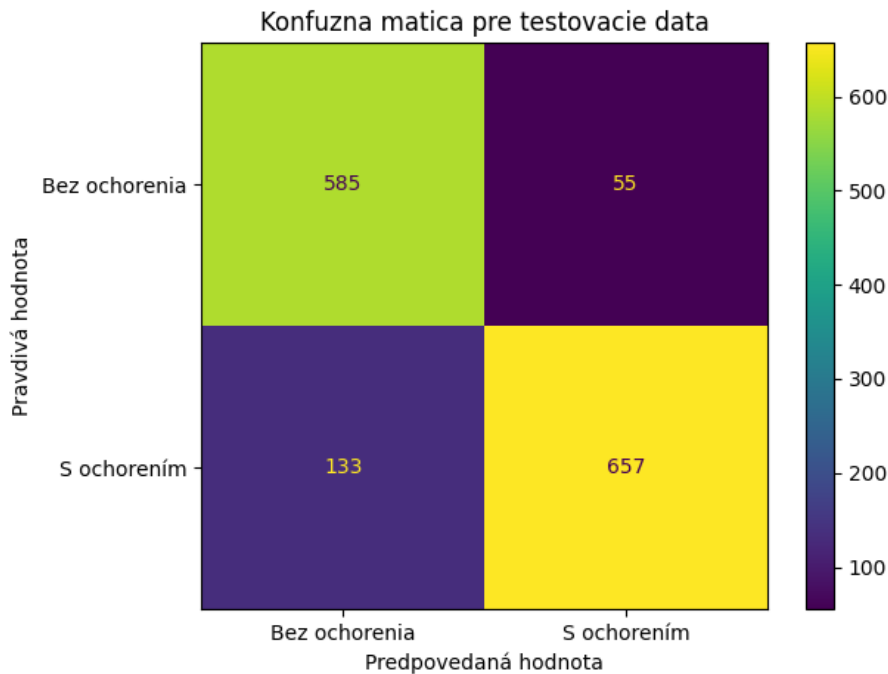
5.6 Vyhodnotenie modelu (Evaluation)

V tejto fáze nasleduje vyhodnotenie modelu pomocou metrík uvedených v predošlej fáze. Podrobnejšie je to opísaný iba najlepší výsledok.

Tabuľka 3: Presnosti najlepšieho modelu na testovacích dátach v jednotlivých 10 iteráciách Stratified K-Fold krížovej validácie

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Presnosť	0.853	0.882	0.867	0.861	0.875	0.874	0.867	0.868	0.874	0.867

V tabuľke 3 sú uvedené presnosti na testovacích dátach v jednotlivých opakovaniach Stratified K-Fold krížovej validácie. Tieto hodnoty dávajú celkovú priemernú presnosť na úrovni 0.869, čo v našom prípade považujeme za výslednú presnosť vytvoreného modelu. Na obrázku 37 je zobrazená agregovaná konfúzna matica, ktorá predstavuje súčet všetkých čiastkových matic z týchto 10 iterácií krížovej validácie. Z nej vieme zistiť všetky ostatné sledované metriky, ktoré sú následne prehľadne uvedené v tabuľke 4.



Obr. 37: Agregovaná konfúzna matica najlepšieho modelu

Z tabuľky vidíme, že senzitivita, teda miera správne identifikovaných pozitívnych (s ochorením) prípadov je 0.832 a inverzne k tomu miera falošne negatívnych prípadov je

0.168, resp. 133 v absolútnej hodnote. Špecificita, ktorá vyjadruje mieru správne identifikovaných negatívnych (bez ochorenia) prípadov je 0.914, k čomu je inverzná miera falošne pozitívnych prípadov 0.086, resp. 55 v absolútnej hodnote.

Tabuľka 4: Hodnoty sledovaných metrík z agregovanej konfúznej matice

Metrika	Presnosť	Senzitivita	Špecificita	Miera falošne negatívnych	Miera falošne pozitívnych
Hodnota	0.869	0.832	0.914	0.168	0.086

Tento model nám poskytol jednak najlepšie, ale aj najstabilnejšie výsledky. Ako sme videli v tabuľke 3, tak presnosti v jednotlivých iteráciách boli v rozmedzí od 0.853 do 0.882, čo značí stabilnú mieru presnosti bez ohľadu na rozdelenie dát. Takisto celková presnosť a aj ostatné metriky boli najlepšie práve pri tomto modeli s konkrétno nastavenými parametrami. Iné modely ako rozhodovací strom alebo MLP dosahovali celkovo nižšie mieru presnosti (max. 0.80) a aj stability.

Mieru istoty (confidence skóre) overiť možné nebolo, nakoľko nedisponujeme referenčnými údajmi potrebnými na porovnanie výstupov modelu.

Cieľ dosiahnuť presnosť aspoň 0.9 sa síce nepodaril, ale reálny výsledok od toho nebol veľmi vzdialený a je menší o 0.031. To je miera, ktorú môžeme akceptovať a tým pádom považovať model za úspešný.

5.7 Nasadenie riešenia (Deployment)

V záverečnej fáze sme model najskôr natrénovali na všetkých dostupných dátach bez vyhodnotenia presnosti. Avšak predpokladáme, že výkonnosť sme overili dostatočne a ak sa model natrénuje na všetkých dátach, tak zmeny by nemali byť výrazné.

Tento model sme potom nasadili priamo do druhej verzie aplikácie určenej už na vyhodnocovanie testov. Vzhľadom na to, že modely z knižnice scikit-learn nepodporujú priame nasadenie do Android zariadenia, bolo nutné použiť konverziu modelu do formátu onnx. Ten umožňuje prácu s modelom na mobilných zariadeniach, ale aj interoperabilitu s inými knižnicami strojového učenia.

6 Sumarizácia a porovnanie dosiahnutých výsledkov

V rámci tejto práce sme vytvorili mobilnú aplikáciu, ktorá dokáže používateľovi predikovať prítomnosť ochorenia VPDM. Aplikáciu sme v rámci zberu dát dali otestovať rôznemu spektru ľudí, či už z hľadiska veku ale aj zrakového ochorenia. Vďaka tomu dokážeme posúdiť nie len úspešnosť aplikácie z hľadiska numerických úspešností vyhodnocovania, ale aj používateľskú prívetivosť.

Žiadny používateľ nemal výraznejšie problémy s používaním aplikácie. U niektorých jednotlivcov sa vyskytli komplikácie, ktoré sú spomenuté v diskusii. V rámci všetkých účastníkov to ale bolo malé percento. Vykonanie úloh v teste bolo priamočiare a účastníci zvyčajne nemali problémy so zarovnávaním čiar. Celkovo teda môžeme tvrdiť, že funkcionálne požiadavky aplikácie sa podarilo splniť.

Tabuľka 5 zobrazuje porovnanie metrík ostatných nástrojov, ktoré sme v tejto práci zmienili s našou aplikáciou. Diagnostická hodnota týchto nástrojov sa medzi jednotlivými štúdiami výrazne líši. Tradičná Amslerova mriežka (AM) sa vo viacerých prípadoch vyznačuje nižšou senzitivitou (od 0.627 do 0.780) a premennou špecifitou (od 0.630 po 0.970), čo vedie k vyššej miere falošne negatívnych výsledkov. PHP vykazuje vo viacerých štúdiách výrazne vyššiu senzitivitu (až 0.900) a dobrú špecifitu (okolo 0.870), čo naznačuje jej vyššiu spoľahlivosť pri detekcii VPDM, najmä pri vlhkej forme.

Aplikácia Alleye vykázala vysokú špecifitu (0.938) a nízku mieru falošných poplachov (0.610), pričom senzitivita nebola testovaná.

Tabuľka 5: Tabuľka s porovnaním výsledkov existujúcich aplikácií a našou aplikáciou

Štúdia (technológia)/metrika	Presnosť	Senzitivita	Špecifita	Miera falošne negatívnych	Miera falošne pozitívnych
Bjerager et al. (AM)	-	0.670	0.990	0.330	0.010
Bjerager et al. (AM)	-	0.710	0.630	0.290	0.370
Üşümüş et al. (AM)	0.737	0.627	0.813	0.3730	0.187
Isaac et al. (AM)	-	0.700	0.855	0.300	0.145

Štúdia (tech- nológia)/met- rika	Presnosť	Senzitivita	Špecificita	Miera fa- lošne nega- tívnych	Miera fa- lošne pozi- tívnych
Faes et al. (AM)	-	0.780	0.970	0.220	0.030
Isaac et al. (PHP)	-	0.900	0.818	0.100	0.182
Faes et al. (PHP)	-	0.850	0.870	0.150	0.130
Faes et al. (Alleye)	-	-	0.938	-	0.061
Naša aplikácia	0.869	0.832	0.914	0.168	0.086

Naproti tomu naša aplikácia vykazuje konkurencieschopné výsledky – presnosť 86.9 %, senzitivitu 83.2 % a špecificitu 91.4 %, čo z nej robí spoľahlivý nástroj v porovnaní s existujúcimi metódami. Zároveň má nižšiu mieru falošne negatívnych aj pozitívnych výsledkov než mnohé iné hodnotené nástroje, čo podporuje jej potenciál ako efektívneho riešenia na skrining VPDM.

Napriek tomu, že niektoré metriky ako senzitivita a špecificita sú často uvádzané, ich vzájomné porovnávanie je komplikované z viacerých dôvodov. Metodiky testovania sa medzi štúdiami výrazne líšia, vrátane spôsobu vyhodnocovania výsledkov, typu použitého testu či definície pozitívneho nálezu. Vzorky účastníkov boli rôzne – vo veku, štádiu ochorenia aj počte testovaných očí, čo ďalej sťažuje ich priame porovnanie.

Mnohé štúdie taktiež neuvádzajú celkovú presnosť, ktorá by bola vhodnou metrikou pre jednoduchšie porovnanie výkonnosti. Na druhej strane, takmer všetky štúdie pracovali s pomerne malými vzorkami dát, čo znižuje ich štatistickú robustnosť. To však vytvára priestor na relevantné porovnanie s našou aplikáciou, ktorá bola rovnako testovaná na limitovanom množstve dát, a preto je takéto porovnanie do určitej miery opodstatnené a výpovedné.

7 Diskusia

V rámci tejto práce sme vyvinuli mobilnú aplikáciu na skríning vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM), ktorá poskytuje testovanie vizuálnych funkcií a vyhodnocuje výsledky na základe niekoľkých parametrov. Hoci aplikácia dosiahla uspokojivé výsledky, existuje niekoľko oblastí, ktoré by si zaslúžili ďalší vývoj a vylepšenie.

Ďalší postup práce na aplikácii

Prvým krokom v pokračovaní práce na aplikácii by bolo zlepšiť jej responzivitu na rôzne zariadenia, čím by sa zabezpečila lepšia kompatibilita s rôznymi operačnými systémami a rozlíšeniami obrazoviek. Okrem toho by mohlo byť užitočné pridať históriu testov, podobne ako je to implementované v systéme Alleye. Tento prístup by umožnil používateľom sledovať zmeny vo výsledkoch testov v priebehu času, čo by mohlo byť cenným nástrojom pre predikciu progresie ochorenia. Získanie nových dát od účastníkov relevantných skupín, najmä starších ľudí a pacientov s rôznymi štádiami ochorenia, by bolo kľúčové pre zlepšenie presnosti aplikácie a jej schopnosti reagovať na rôzne formy a štádiá VPDM.

Simulácia VPDM a jej vplyv na presnosť modelu

V našej práci sme navrhli simuláciu ochorenia VPDM pomocou okuliarov simulujúcimi centrálny skotóm, avšak táto metodika má svoje limity. Síce sa nám štatisticky podarilo ukázať, že simulácia bola vhodne zvolená, reálna schopnosť vnímania u zdravých ľudí sa líši od tých, ktorí majú ochorenie. Tento rozdiel by sa mohol prehlbovať so zvyšujúcim sa množstvom vzoriek od ľudí s reálnou formou VPDM. Okrem toho, uhýbanie pohľadu pri vykonávaní testu so simulačnými okuliarmi môže spôsobiť, že bodka, ktorá reprezentuje zrakový výpadok, sa nebude nachádzať presne v strede videnia. Na tento problém aj niekoľko účastníkov upozornilo.

Skotómy, ktoré sú častým príznakom VPDM, sa môžu objavovať v rôznych formách, nielen ako pravidelné bodky, čo sme do simulácie nedokázali pre náročnosť zahrnúť.

Vek pacientov a jeho vplyv na model

Pri VPDM je vek kľúčovým faktorom, keďže ochorenie postihuje najmä starších ľudí. Problémom počas vývoja bol najmä prístup k starším ľuďom, ktorí sa mohli zúčastniť testu, nehovoriac o ľuďoch s diagnostikovanou VPDM. Takisto nebolo možné u starších zdravých

ľudí simulovať VPDM pomocou okuliarov, nakoľko ich schopnosť dodržiavať zásadu, aby mali simulovaný skotóm neustále v centre videnia, bola výrazne obmedzená. Náš model bol teda trénovaný prevažne na mladších účastníkoch, čo môže mať vplyv na jeho výkonnosť, keď sa použije na starších pacientov.

Štádium ochorenia a jeho vplyv na model

Pri vytváraní nášho modelu sme nezohľadnili štádium ochorenia. Vzhľadom na to, že skríning na začiatku ochorenia je kľúčový, mal by model byť schopný detegovať najmä skoré štádiá VPDM, keď pacienti ešte nemusia byť schopní rozpoznať príznaky. Aby bol model úspešný v takýchto prípadoch, bolo by potrebné poznať presný stav ochorenia v každom zázname pri trénovaní modelu. V budúcnosti by teda bolo vhodné rozšíriť model o viacero tried, ktoré budú odrážať rôzne úrovne závažnosti postihnutia. Takýto prístup by umožnil lepšie predikovať progresiu ochorenia a vyhodnocovať zrakový stav na presnejšej úrovni, možno kombinovaním klasifikácie a regresie.

Výzvy pri zbieraní dát a testovaní na reálnych ľuďoch

Pri testovaní aplikácie na reálnych ľuďoch sme sa stretli s niekoľkými výzvami. Po prvé, ľudia s veľmi pokročilou formou VPDM neboli schopní vykonať test, pretože rozsah ochorenia spôsobil, že nevideli nič. Pravdou ale je, že takíto ľudia nie sú primárnym cieľom skrínigovej aplikácie, ktorá by mala detegovať najmä skoršie štádiá ochorenia. Okrem toho, starší účastníci vykazovali slabšie motorické schopnosti a občas mali ťažkosti so správnym vykonaním testu, čo viedlo k vyššiemu počtu chýb a nižšej presnosti, prípadne dlhšiemu trvaniu vykonania testu. Okrem toho, niektorí účastníci (najmä s reálne diagnostikovanou) si podvedome posúvali mobil ďalej od tváre, aby lepšie videli na obrazovku, čo mohlo ovplyvniť presnosť, objektivitu a správnosť dát. Z tohto dôvodu by bolo vhodné do aplikácie zahrnúť aj sledovanie vzdialenosti zariadenia od tváre používateľa a zobrazovať upozornenia v prípade, že dôjde k odchýlkam od optimálnej vzdialenosti.

Záver

Vekom podmienená degenerácia makuly (VPDM) predstavuje jedno z najčastejších ochorení centrálného videnia u starších ľudí. Jej hlavnými príčinami sú degeneratívne zmeny sietnice v oblasti makuly, pričom typickými symptómami sú skreslené videnie a výpadky videnia v centrálnej časti zorného poľa nazývané skotómy. Vzhľadom na postupný nástup a možnosť ireverzibilného poškodenia zraku je včasný skrining kľúčový pre spomalenie progresie a zachovanie kvality života pacienta.

Pri návrhu aplikácie sme sa inšpirovali existujúcimi riešeniami, ako je Amslerova mriežka, Preferential Hyperacuity Perimeter (PHP) a aplikácia Alleye. Rozhodli sme pre prístup založený na testovaní vernierovej zrakovej ostrosti, pri ktorom používateľ vykonáva sériu úloh zarovňavania čiar na obrazovke. Sledujeme pri tom dve hlavné metriky – chybu a čas zarovňania. Vyhodnotenie sme realizovali pomocou modelu strojového učenia, konkrétne SVM klasifikátora, ktorý na základe trénovacích dát rozhoduje o prítomnosti ochorenia na nových vzorkách. Výsledok je doplnený o tzv. confidence skóre, čo umožňuje interpretovať výstup zrozumiteľne pre používateľa.

Keďže prístup k dostatočnému množstvu dát od reálne chorých pacientov je obmedzený, navrhli sme technicky jednoduchú simuláciu centrálného skotómu pomocou okuliarov s nalepenou nepriehľadnou bodkou. Výsledky štatistickej analýzy ukázali, že rozdiel vo vykonávaní úloh medzi reálnymi a simulovanými pacientmi nie je štatisticky významný, čo potvrdzuje validitu zvolenej metódy simulácie. Zároveň sme preukázali, že medzi zdravými a (zlúčenými skutočnými a aj simulovanými) chorými účastníkmi existuje štatisticky významný rozdiel vo výsledkoch testu, čo potvrdzuje jeho diagnostickú hodnotu.

Aplikácia bola vyvinutá pre platformu Android s dôrazom na jednoduchosť použitia a používateľskú prívetivosť, najmä vzhľadom k tomu, že cieľovú skupinu skriningu tvoria prevažne starší ľudia s menšími technickými zručnosťami. Testovanie ukázalo, že väčšina používateľov nemala problém so samotným používaním aplikácie. Získané dáta boli analyzované a pomocou modelu SVM sme na testovacích vzorkách dosiahli presnosť 86,9 %, senzitivitu 83,2 % a špecificitu 91,4 %, pričom miera falošne negatívnych výsledkov bola 16,8 % a falošne pozitívnych 8,6 %. V porovnaní s tradičnými nástrojmi ako Amslerova mriežka či PHP teda naša aplikácia poskytuje konkurencieschopné a spoľahlivé výsledky.

Počas vývoja sme identifikovali niekoľko nedostatkov a obmedzení, ktoré sú podrobne rozobrané v diskusii. Napriek čiastkovým výzvam, ktorým sme museli pri práci čeliť sa podarilo úspešne splniť všetky hlavné ciele práce – navrhnúť a implementovať mobilnú aplikáciu pre skrining VPDM; navrhnúť metodiku a zrealizovať simuláciu ochorenia u zdravých osôb a využiť tieto dáta v rámci rozhodovacieho algoritmu aplikácie; overiť jej funkčnosť aj

diagnostickú hodnotu testovaním na reálnych pacientoch; a porovnať jej výsledky s už existujúcimi nástrojmi.

Výsledkom tejto práce je komplexné riešenie, ktoré spája poznatky z oftalmológie, informatiky a umelej inteligencie a má potenciál prispieť k zlepšeniu praxe v oblasti preventívnej starostlivosti o zrak. Táto práca zároveň otvára priestor na ďalší výskum a zlepšovanie, najmä v oblasti zberu reálnych dát, optimalizácie modelov a rozšírenia funkcionality aplikácie.

Literatúra

- [1] VALENTOVÁ, Vanessa. *ANALÝZA CÉVNÍ PULZACE V RETINÁLNÍCH VIDEO SEKVENCÍCH*. Brno, 2018. Diplomová práca. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKE V BRNE.
- [2] BOYD, Kierstan a David TURBERT. *Eye Anatomy: Parts of the Eye and How We See* [online]. [cit. 2025-04-19]. Dostupné z: <https://www.aao.org/eye-health/anatomy/parts-of-eye>
- [3] SEKÁČ, Juraj. *Predná očná komora a dúhovkovorohovkový uhol* [online]. [cit. 2025-04-19]. Dostupné z: <https://portal.fmed.uniba.sk/clanky.php?aid=443>
- [4] ZHU, Jie, Ellean ZHANG a Katia RIO-TSONIS. *Eye Anatomy*. In: [online]. 2012. ISBN 0-470-01617-5. Dostupné z: doi:10.1002/9780470015902.a0000108.pub2
- [5] *Prierez ľudského oka* [online]. [cit. 2025-04-26]. Dostupné z: https://sk.wikipedia.org/wiki/Ok%C3%B4r:Schema:Diagram_of_the_human_eye_sk.svg
- [6] TÓTH, Lukáš. *Ochorenie sietnice a sklovca: Aké najčastejšie ochorenia poznáme?* [online]. [cit. 2025-04-19]. Dostupné z: https://zdravoteka.sk/choroby/ochorenie-sietnice-a-sklovca/#google_vignette
- [7] GAMM, David M. a Daniel M. ALBERT. *retinitis pigmentosa* [online]. [cit. 2025-04-19]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/retinitis-pigmentosa>
- [8] PLIAKOPANOU, Alexandra. *Photoreceptors* [online]. [cit. 2025-04-19]. Dostupné z: <https://www.kenhub.com/en/library/physiology/photoreceptors>
- [9] KRYVENKO, Alexey. *Sietnica oka* [online]. [cit. 2025-04-19]. Dostupné z: https://sk.iliveok.com/health/sietnica-oka_75604i16015.html
- [10] LONGWARE DUFF, Beth. *Macula lutea* [online]. [cit. 2025-04-20]. Dostupné z: <https://www.allaboutvision.com/eye-care/eye-anatomy/eye-structure/macula/>
- [11] KOLB, Helga. *Simple Anatomy of the Retina by Helga Kolb* [online]. [cit. 2025-04-20]. Dostupné z: <https://webvision.med.utah.edu/book/part-i-foundations/simple-anatomy-of-the-retina/>
- [12] ASHOURIZADEH, Helia, Nicole GRINSPAN, Leo A. KIM a Grayson W ARMSTRONG. *Color Fundus Photography Interpretation of Ophthalmic Findings* [online]. [cit. 2025-04-20]. Dostupné z: https://eyewiki.org/Color_Fundus_Photography_Interpretation_of_Ophthalmic_Findings#Neurosensory_Retina,_Macula,_and_Fovea

- [13] HÄGGSTRÖM, Mikael. *Medical gallery of Mikael Häggström* [online]. Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/wiki/Fundus_\(eye\)#/media/File:Fundus_photograph_of_normal_right_eye.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Fundus_(eye)#/media/File:Fundus_photograph_of_normal_right_eye.jpg)
- [14] REHMAN, Ibraheem, Navid MAHABADI, Mahsaw MOTLAGH a Tayyeba ALI. *Anatomy, Head and Neck, Eye Fovea* [online]. [cit. 2025-04-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482301/>
- [15] GREGORY-EVANS, Cheryl Y a Kevin GREGORY-EVANS. *Foveal hypoplasia: the case for arrested development* [online]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1586/eop.11.60>
- [16] ČERNÁK, Andrej. Vekom podmienená degenerácia makuly. *Med. praxi*. 2009, **6**(2), 81–84. ISSN 12148687.
- [17] AMINI, Mohammad Amin, Ashkan KARBASI, Mohammad VAHABIRAD, Masoud KHANAGHAEI a Aida ALIZAMIR. Mechanistic Insight into Age-Related Macular Degeneration (AMD): Anatomy, Epidemiology, Genetics, Pathogenesis, Prevention, Implications, and Treatment Strategies to Pace AMD Management. *Chonnam Med J*. 2023, **59**(3), 143–159. ISSN 2233-7385.
- [18] FLAXEL, Christina J., Ron A. ADELMAN, Steven T. BAILEY, Amani FAWZI, Jennifer I. LIM, G. Atma VEMULAKONDA a Gui-shuang YING. Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology* [online]. 2020, **127**(1), P1–P65. ISSN 0161-6420. Dostupné z: [doi:10.1016/j.ophtha.2019.09.024](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.024)
- [19] FABRE, Marie, Lou MATEO, Diana LAMAA, Stéphanie BAILLIF, Gilles PAGÈS, Luc DEMANGE, Cyril RONCO a Rachid BENHIDA. Recent Advances in Age-Related Macular Degeneration Therapies. *Molecules* [online]. 2022, **27**(16). ISSN 1420-3049. Dostupné z: [doi:10.3390/molecules27165089](https://doi.org/10.3390/molecules27165089)
- [20] PERALTA, Sharon a Valerie KATTOUF. *Age-related macular degeneration (AMD)* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://www.allaboutvision.com/conditions/macular-degeneration/age-related/>
- [21] BOOPATHIRAJ, Nithya, Isabella V. WAGNER, Syril K. DORAIRAJ, Darby D. MILLER a Michael W. STEWART. Recent Updates on the Diagnosis and Management of Age-Related Macular Degeneration. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes* [online]. 2024, **8**(4), 364–374. ISSN 2542-4548. Dostupné z: [doi:10.1016/j.mayocpiqo.2024.05.003](https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2024.05.003)
- [22] *What is age-related macular degeneration?* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://www.mdfoundation.com.au/about-macular-disease/age-related-macular-degeneration/what-is-amd/>
- [23] THE AMERICAN MACULAR DEGENERATION FOUNDATION. *What is Macular Degeneration?* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://www.macular.org/about-macular-degeneration/what-is-macular-degeneration>

- [24] SPRABARY, Autumn. *Metamorphopsia: Causes, symptoms, diagnosis and treatment* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://www.allaboutvision.com/conditions/metamorphopsia/>
- [25] LIM, Laurence S, Paul MITCHELL, Johanna M SEDDON, Frank G HOLZ a Tien Y WONG. Age-related macular degeneration. *The Lancet* [online]. 2012, **379**(9827), 1728–1738. ISSN 0140-6736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(12)60282-7
- [26] *Central Scotoma* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://www.webrn-maculardegeneration.com/central-scotoma.html>
- [27] *Prejavy vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM)* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://www.mojeoko.sk/vekom-podmienena-degeneracia-makuly-vpdm/prejavy-vekom-podmienenej-degeneracie-makuly-vpdm/>
- [28] CHEUNG, SING-HANG a GORDON E. LEGGE. Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Visual Neuroscience* [online]. 2005/06/02 vyd. 2005, **22**(2), 187–201. ISSN 0952-5238. Dostupné z: doi:10.1017/S0952523805222071
- [29] *Čo je to makulárna degenerácia? Príznaky, prevencia a ďalšie informácie* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://fokusoptika.sk/zrakopedia/co-je-to-makularna-degeneracia-priznaky-prevencia-a-dalsie-informacie/>
- [30] THOMAS, Catherine J., Rukhsana G. MIRZA a Manjot K. GILL. Age-Related Macular Degeneration. *Medical Clinics* [online]. 2021, **105**(3), 473–491. ISSN 0025-7125. Dostupné z: doi:10.1016/j.mcna.2021.01.003
- [31] GARCIA-LAYANA, Alfredo, Gianfranco CIUFFO, Javier ZARRANZ-VENTURA a Aurora ALVAREZ-VIDAL. *Optical Coherence Tomography in Age-related Macular Degeneration* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://amdbook.org/content/optical-coherence-tomography-age-related-macular-degeneration>
- [32] ARIAS, Luis a Jordi MONÉS. *Fluorescein Angiography* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: <https://amdbook.org/content/fluorescein-angiography-0>
- [33] *Fluorescenční angiografie* [online]. [cit. 2025-04-25]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Fluorescen%C4%8Dn%C3%AD_angiografie
- [34] SAHOO, Moumita, Madhuchhanda MITRA a Saurabh PAL. Improved detection of dry age-related macular degeneration from optical coherence tomography images using adaptive window based feature extraction and weighted ensemble based classification approach. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* [online]. 2023, **42**, 103629. ISSN 1572-1000. Dostupné z: doi:10.1016/j.pdpdt.2023.103629
- [35] *Age Related Macular Degeneration* [online]. [cit. 2025-05-06]. Dostupné z: <https://www.highlandretina.com/our-services/conditions-we-treat/age-related-macular-degeneration>
- [36] *Makulárna degenerácia* [online]. [cit. 2025-04-26]. Dostupné z: <https://www.iclinic.sk/makularna-degeneracia>

- [37] *Terapia vekom podmienenej degenerácie makuly (VPDM)* [online]. [cit. 2025-04-26]. Dostupné z: <https://www.mojeoko.sk/vekom-podmienena-degeneracia-makuly-vpdm/terapia-vekom-podmienenej-degeneracie-makuly-vpdm/>
- [38] PERALTA, Sharon. *Age-related macular degeneration treatment* [online]. [cit. 2025-04-26]. Dostupné z: <https://www.allaboutvision.com/conditions/macular-degeneration/amd-treatments/>
- [39] TURBERT, Dacit. *Anti-VEGF Treatments* [online]. [cit. 2025-04-26]. Dostupné z: <https://www.aao.org/eye-health/drugs/anti-vegf-treatments>
- [40] HU, Monica L., Lauren N. AYTON a Jasleen K. JOLLY. The Clinical Use of Vernier Acuity: Resolution of the Visual Cortex Is More Than Meets the Eye. *Frontiers in Neuroscience* [online]. 2021, **Volume 15-2021**. ISSN 1662-453X. Dostupné z: doi:10.3389/fnins.2021.714843
- [41] RUDA, Harald. *Estimation of the parameters of a boundary contour system using psychophysical hyperacuity experiments* [online]. B.m., 2012. b.n. Dostupné z: doi:10.13140/RG.2.1.1875.0808/1
- [42] *Vernier acuity* [online]. [cit. 2025-04-30]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Vernier_acuity
- [43] Foresee PHP Preferential Hyperacuity Perimeter [online]. nedatováno [cit. 2025-04-30]. Dostupné z: <https://oftalmicainstruments.com/wp-content/uploads/2013/07/Foresee-PHP-Preferential-Hymeracuity-Perimeter.pdf>
- [44] *Amsler grid* [online]. [cit. 2025-04-30]. Dostupné z: <https://amslergrid.org/>
- [45] TRIPATHY, Koushik a Baby SALINI. Amsler Grid. *StatPearls [Internet]*. [online]. 2025. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538141/>
- [46] SIMON, Denny. *Amsler Grids: A Lay Person's Guide to Monitoring Macular Degeneration* [online]. [cit. 2025-04-30]. Dostupné z: <https://maculardegeneration.net/living/amsler-grid>
- [47] BJERAGER, Jakob, Miklos SCHNEIDER, Ivan POTAPENKO, Elon H. C. VAN DIJK, Carsten FABER, Jakob GRAUSLUND, Kristina PFAU, Josef HUEMER, Danson V. MUTTUVELU, Marie L. R. RASMUSSEN, M. Cem SABANER a Yousif SUBHI. Diagnostic Accuracy of the Amsler Grid Test for Detecting Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmology* [online]. 2023, **141**(4), 315–323. ISSN 2168-6165. Dostupné z: doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.6396
- [48] ÜŞÜMÜŞ, SAK, AGK ALTINTAŞ a A ÖZDEMİR. Using the Amsler Grid Test for Age-Related Macular Degeneration Screening. *Turk J Ophthalmol* **54**(1):11-16. [online]. 2024. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2023.04238>
- [49] MOHAGHEGH, Navid, Ebrahim GHAFAR-ZADEH a Sebastian MAGIEROWSKI. Recent Advances of Computerized Graphical Methods for the Detection and Progress

- Assessment of Visual Distortion Caused by Macular Disorders. *Vision* [online]. 2019, 3(2). ISSN 2411-5150. Dostupné z: doi:10.3390/vision3020025
- [50] *ForeseeHome* [online]. [cit. 2025-04-30]. Dostupné z: <https://notalvision.com/services/foreseehome>
- [51] *ForeseeHome AMD Monitoring* [online]. [cit. 2025-04-30]. Dostupné z: <https://www.rgw.com/foreseehome-amd-monitoring/>
- [52] KIM, Moosang, Seung-Young YU a Hyung-Woo KWAK. Association between hyperacuity defects and retinal microstructure in polypoidal choroidal vasculopathy. *Indian journal of ophthalmology* [online]. 2013, 62. Dostupné z: doi:10.4103/0301-4738.121132
- [53] ELMAN, Michael J. *Home Monitoring of Dry AMD Patients* [online]. [cit. 2025-04-30]. Dostupné z: <https://retinatoday.com/articles/2016-may-june/home-monitoring-of-dry-amd-patients>
- [54] GOLDSTEIN, Michaela, Anat LOEWENSTEIN, Adiel BARAK, Ayala POLLACK, Amir BUKELMAN, Haia KATZ, Amira SPRINGER, Andrew P. SCHACHAT, Neil M. BRESSLER, Susan B. BRESSLER, Michael J. COONEY, Yair ALSTER, Omer RAFAELI a Rafael MALACH. Results of a multicenter clinical trial to evaluate the preferential hyperacuity perimeter for detection of age-related macular degeneration. *Retina (Philadelphia, Pa.)* [online]. 2005, 25(3), 296–303. ISSN 0275-004X. Dostupné z: doi:10.1097/00006982-200504000-00008
- [55] LOEWENSTEIN, Anat, Rafael MALACH, Michaela GOLDSTEIN, Igal LEIBOVITCH, Adiel BARAK, Eli BARUCH, Yair ALSTER, Omer RAFAELI, Isaac AVNI a Yuval YASSUR. Replacing the Amsler grid: A new method for monitoring patients with age-related macular degeneration1. *Ophthalmology* [online]. 2003, 110(5), 966–970. ISSN 0161-6420. Dostupné z: doi:10.1016/S0161-6420(03)00074-5
- [56] ISAAC, David Leonardo Cruvinel, Marcos Pereira de ÁVILA a Arnaldo Pacheco CIALDINI. Comparison of the original Amsler grid with the preferential hyperacuity perimeter for detecting choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2007, 70. ISSN 0004-2749.
- [57] FAES, L., N. S. BODMER, L. M. BACHMANN, M. A. THIEL a M. K. SCHMID. Diagnostic accuracy of the Amsler grid and the preferential hyperacuity perimetry in the screening of patients with age-related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *Eye (London, England)* [online]. 2014, 28(7), 788–796. ISSN 1476-5454 0950-222X. Dostupné z: doi:10.1038/eye.2014.104
- [58] NEW PRODUCT APPLICATIONS: Mobile App Enables Patients to Self-Monitor Vision Changes [online]. nedatováno [cit. 2025-05-01]. Dostupné z: <https://www.retinalphysician.com/issues/2018/novdec/new-product-applications-mobile-app-enables-patients-to-self-monitor-vision-changes/>
- [59] *Alleye* [online]. [cit. 2025-05-01]. Dostupné z: <https://alleye.io/faq>

- [60] SCHMID, Martin K., Michael A. THIEL, Kenny LIENHARD, Reinier O. SCHLINGEMANN, Livia FAES a Lucas M. BACHMANN. Reliability and diagnostic performance of a novel mobile app for hyperacuity self-monitoring in patients with age-related macular degeneration. *Eye* [online]. 2019, **33**(10), 1584–1589. ISSN 1476-5454. Dostupné z: doi:10.1038/s41433-019-0455-6
- [61] FAES, Livia, Meriam ISLAM, Lucas M. BACHMANN, Kenny R. LIENHARD, Martin K. SCHMID a Dawn A. SIM. False alarms and the positive predictive value of smartphone-based hyperacuity home monitoring for the progression of macular disease: a prospective cohort study. *Eye* [online]. 2021, **35**(11), 3035–3040. ISSN 1476-5454. Dostupné z: doi:10.1038/s41433-020-01356-2
- [62] KUMAR, Neeraj, Alex D. HWANG a Eliezer PELI. Characterizing AMD field loss for contact lens simulating scotomas. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2016, **57**(12), 5184–5184. ISSN 1552-5783.
- [63] CHEUNG, Sing-Hang a Gordon E. LEGGE. Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Visual neuroscience* [online]. 2005, **22**(2), 187–201. ISSN 0952-5238 1469-8714. Dostupné z: doi:10.1017/S0952523805222071
- [64] *Android's Kotlin-first approach* [online]. [cit. 2025-05-09]. Dostupné z: <https://developer.android.com/kotlin/first>
- [65] *Cross-industry standard process for data mining* [online]. [cit. 2025-05-15]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Cross-industry_standard_process_for_data_mining
- [66] *Support Vector Machines* [online]. [cit. 2025-05-15]. Dostupné z: <https://scikit-learn.org/stable/modules/svm.html>

Použitie nástrojov umelej inteligencie

OpenAI (2025), *ChatGPT*, preklady medzi jazykmi viacerých častí textu, generovanie zhrnutí viacerých kapitol a častí textu, generácia vybraných častí kódu programov, úpravy a reformulácie komplikovanejších častí textu

Google (2025), *Gemini 2.5 Pro (preview)*, generovanie návrhov kompilátov z dodaných zdrojov do teoretickej časti práce, preklady medzi jazykmi viacerých častí textu

Dodatok A: Používateľská príručka

Tento dodatok popisuje návod spustenia zdrojových kódov použitých v tejto práci. Ich štruktúra je popísaná v Prílohe A.

Spustenie Android aplikácie

1. Stiahnite a nainštalujte si aplikáciu Android Studio, verzia Koala Feature Drop | 2024.1.2
 - Použiť môžete túto stránku: <https://developer.android.com/studio/archive>, kde si vyberiete zmienenú verziu z dátumu August 29, 2024.
2. Namiesto možnosti vytvorenia nového projektu zvolte „Otvoriť“ („Open“) a v dialógovom menu prejdite do priečinku „Zdrojove_kody“ z prílohy tejto práce. Kliknite na android_aplikacia (má naľavo ikonku zeleného androida) a kliknite na „Ok“.
3. V ďalšom dialógovom okne kliknite na „Trust Project“.
4. **Dôležité upozornenie: Cesta v priečinkovom adresári nemôže obsahovať špeciálne znaky ako mäččene alebo dlžne, inak Android Studio nedokáže aplikáciu vytvoriť. V takom prípade je nutné umiestnenie celého priečinku zmeniť, alebo vhodne premenovať všetky nadradené priečinky.**
5. Následne by malo prebehnúť vytvorenie aplikácie (tzv. Build) pomocou Gradle. Ak Android Studio nezobrazil žiadnu chybovú hlášku, aplikácie je pripravená na inštaláciu do mobilného zariadenia.

Aby sa aplikácia dala spustiť na Vašom mobilnom zariadení, je ešte nutné v zariadení povoliť vývojárske možnosti:

1. Otvorte nastavenia telefónu.
2. Prejdite do sekcie „Informácie o telefóne“.
3. Sedemkrát po sebe ťuknite na „Číslo zostavy“ (Build number), kým sa nezobrazí hlásenie o aktivácii vývojárskych možností.
4. Vráťte sa späť do hlavného menu nastavení.
5. Otvorte novú sekciu „Možnosti pre vývojárov“ (Developer options).
6. Aktivujte možnosť „USB ladenie“ (USB debugging).
7. Pripojte telefón k počítaču pomocou USB kábla.
8. V zobrazenom hlásení v telefóne potvrdte povolenie ladenia USB.

Ak všetko prebehlo správne, tak v Android Studio by ste v strednej časti hornej lišty mali vidieť názov Vášho zariadenia spoločne so zelenou guľičkou signalizujúcou pripravenosť spustenia aplikácie na tomto zariadení. Kliknite vedľa toho na zelené tlačidlo „Run“, čím spustíte proces inštalácie aplikácie do zariadenia. Upozorňujeme, že prvá inštalácia môže trvať aj niekoľko desiatok sekúnd. Ak všetko prebehlo správne, aplikácia sa automaticky spustí na zariadení a tým je pripravená na používanie.

Spustenie skriptov strojového učenia

1. Stiahnite a nainštalujte si Python, verzia 3.12.6
 - Použiť môžete túto stránku: <https://www.python.org/downloads/release/python-3126/>
2. Otvorte si aplikáciu Command Prompt (Príkazový riadok).
3. Pomocou príkazu `cd` prejdite do umiestenia priečinku „Strojové učenie“ z prílohy tejto práce.
 - Príklad: `cd 'cesta_k_priecinku\Zdrojove_kody\Strojové učenie\'`
4. Zadaťte príkaz `python -m venv myenv` pomocou ktorého vytvoríte virtuálne prostredie a následne `myenv\Scripts\activate` pre jeho aktivovanie.
5. Spustíte príkaz `pip install -r requirements.txt` pre stiahnutie všetkých potrebných knižníc. Upozorňujeme, že inštalácia všetkých knižníc môže trvať aj niekoľko minút.

Po dokončení týchto krokov sú skripty pripravené k spusteniu. Použite príkaz `python názov_súboru.py` pre spustenie skriptu.

Príklady:

- `python graphs_creation.py` pre spustenie skriptu s generovaním grafov
- `python models\svm_model.py` pre spustenie tréovania a vyhodnotenia SVM modelu na dátach.

Je dôležité nemeniť štruktúru samotného priečinku „Strojové učenie“, aby boli všetky súbory medzi sebou správne prepojené.

Príloha A: Štruktúra zdrojového kódu

Zdrojový kód sa skladá z dvoch samostatných častí.

Priečink „android_aplikacia“ obsahuje zdrojový kód pre mobilnú aplikáciu, ktorá bola v rámci tejto práce vytvorená. V tomto priečinku sú umiestnené všetky súbory potrebné pre jej spustenie. Kľúčovú časť tohto kódu tvorí podpriečink *app/src/main*, v ktorom sa nachádzajú komponenty ako rozloženia obrazoviek alebo fragmenty.

Druhou časťou je priečink „Strojové učenie“, ktorý obsahuje zdrojový kód potrebný ku kapitole 5 tejto práce:

- *data_all.csv* – všetky zozbierané dáta v neupravenej podobe.
- *data_all_no_outliers.csv* – dáta, ktoré boli upravené o odstránenie odľahlých hodnôt.
- *graphs_creation.py* – zdrojový kód, ktorý slúži na vykresľovanie relevantných grafov zo zozbieraných dát.
- *outliers_detection.py* – zdrojový kód, ktorý odstraňuje odľahlé hodnoty, jeho výstupom je súbor *data_all_no_outliers.csv*.
- *statistics.py* – súbor so štatistickým overením vybraných dát.
- *requirements.txt* – súbor s definíciami knižníc, ktoré sú potrebné pre spustenie skriptov.

Okrem toho sa v „Strojové učenie“ nachádza priečink „models“, ktorý obsahuje zdrojové kódy pre modely, ktoré sme použili počas práce:

- *preprocessing.py* – pomocný skript pre spracovanie datasetu tak, aby bol vhodný na tréning modelov.
- *svm_model.py* – zdrojový kód pre vytvorenie modelu SVM aj s vyhodnotením úspešnosti.
- *svm_deploy.py* – zdrojový kód pre vytvorenie modelu SVM s jeho následným exportom do .onnx formátu vhodného pre nasadenie do mobilnej aplikácie.
- *svm_model.onnx* – natrénovaný model SVM exportovaný v .onnx formáte.

Priečink „outliers“ obsahuje niekoľko pomocných skriptov, ktoré sa používajú na detekciu a odstránenie outlierov cez vyššie zmienený súbor *outliers_detection.py*.