

Sztereolátás-tesztek használata a gyermekkori látásszűrésben

Doktori (PhD) értekezés

Írta: Dr. Budai Anna

Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola

D95

Vezetője: Prof. Dr. Szekeres Júlia egyetemi tanár

Programvezető: Prof. Dr. Karádi Zoltán egyetemi tanár

Témavezetők: Dr. Jandó Gábor egyetemi docens

Dr. Mikó-Baráth Eszter egyetemi adjunktus



Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Élettani Intézet

Pécs, 2020.

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	3
1 Bevezetés	4
2 Elméleti háttér	5
2.1 A térlátás élettana	5
2.2 A térlátás fejlődése és annak zavarai	8
2.3 Az amblyopia definíciója és előfordulása	11
2.4 Az amblyopia szűrése, sztereotesztek	12
2.4.1 Gyermekkori látásszűrés Magyarországon	12
2.4.2 Julesz Béla és a random pont sztereogramok	13
2.4.3 Lokális és globális sztereopszis	14
2.4.4 A klinikumban használatos sztereotesztek	16
2.4.5 Dinamikus sztereotesztek	23
2.5 Az amblyopia kezelésének lehetőségei	26
3 Célkitűzések	28
4 Vizsgálataink	29
4.1 Előzetes vizsgálatok	29
4.1.1 Tesztelhetőség vizsgálata	29
4.1.2 Monokuláris találati arány csökkentése	31
4.1.3 Az előzetes vizsgálatok eredményeinek megbeszélése	33
4.2 Klinikai vizsgálat	33
5 Eredmények	40
6 Megbeszélés	46
7 Konklúzió	52
8 Mellékletek	53
9 Köszönetnyilvánítás	57
10 Publikációk, előadások, poszterek jegyzéke	58
11 Támogatók	62
12 Irodalomjegyzék	63

Rövidítések jegyzéke

VEP – visual evoked potential / vizuálisan kiváltott válasz

DRDSE – dynamic random dot stereogram „E” / dinamikus véletlen pont sztereogram “E”

RDS – random dot stereogram / random pont sztereogram

VA - visual acuity / látásélesség

SA - stereoacuity / térbeli látásélesség

ROC curve – Receiver Operating Characteristic curve („vevő működési karakterisztika”
görbe)

1 Bevezetés

A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Élettani Intézetében működő Humán Elektrofiziológiai és Csecsemő Látásélettani Labor fő profilja a térlátás élettanának és fejlődésének mélyebb megismerése, ezen belül kiemelt területek az érett újszülöttek és koraszülöttek térlátás-fejlődésének összehasonlítása, továbbá a tompalátás korai szűrése óvodás és kisiskolás korban.

Az amblyopia, más néven tompalátás egy felnőttkorban már többnyire irreverzibilis, leggyakrabban csak az egyik szemet érintő, a látórendszer korai fejlődési zavara következtében kialakuló rendellenesség. Azokon a területeken, ahol az infekciós eredetű látászavarok ritkábban fordulnak elő, jellemzően a fejlett országokban, az amblyopia a súlyos látáskárosodás egyik leggyakoribb oka (Sachsenweger 1968, Preslan and Novak 1996, Barry 2012). Prevalenciája világszerte 0,2-5,3% körül mozog (Attebo, Mitchell et al. 1998, Kvarnström, Jakobsson et al. 2001, Groenewoud, Tjiam et al. 2010, Pai, Rose et al. 2012), előfordulása Magyarországon a legutolsó elérhető, 2009. évből származó adatok szerint 2-3% (Minisztérium 2009). A minél fiatalabb életkorban való felismerés döntő jelentőségű, hiszen 7 éves kor előtt a gyermekek sokkal jobban reagálnak a kezelésre, ezzel potenciálisan megmenthető a látás, megelőzhető, illetve jelentősen csökkenthető az amblyopia (Daw 1998, Doshi and Rodriguez 2007, Holmes, Lazar et al. 2011).

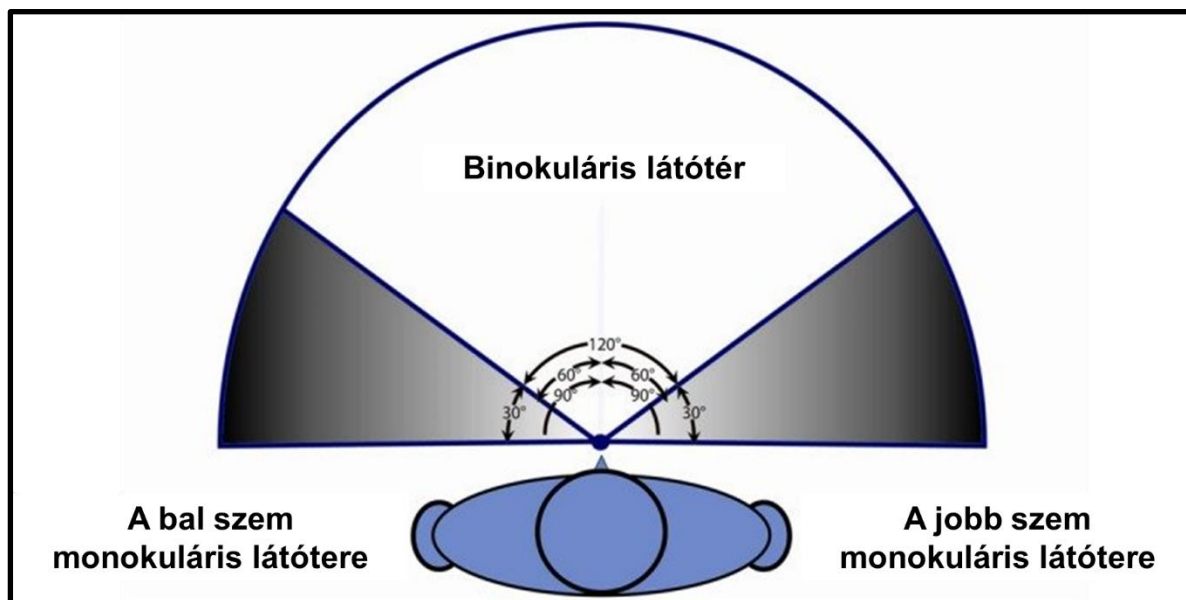
Az amblyopia nemcsak neuro-ophtalmológiai rendellenesség, hanem az élet egyéb területeit is jelentősen befolyásolja. Hatással lehet a vizuo-motoros (pl. szem-kéz koordináció) készségekre (Read, Begum et al. 2013), illetve a tompalátó gyerekeknek nehézségeik lehetnek a sportolás területén (Khalaj, Zeidi et al. 2011). Ez nemcsak gyermekkorban negatív hatású, hanem felnőtt- és időskorban: az amblyopia mozgási bizonytalanságot okozhat (Levi, Knill et al. 2015), mindemellett, ha az ép szem károsodik (például glaucoma vagy trauma miatt), ezzel az egyén rögtön gyengénlátóvá válhat, mely az életminőség jelentősen romlásával jár.

Jelen doktori értekezésben ismertetett vizsgálatok célja egy olyan, a munkacsoport által fejlesztett térlátás-vizsgáló szoftver klinikai tesztelése, mely vélhetően hozzájárul majd az amblyopia és a leggyakoribb amblyopiához vezető gyermekkori látási rendellenességek korai szűréséhez, ezzel elősegítve a mielőbbi felismerést és kezelést.

2 Elméleti háttér

2.1 A térlátás élettana

A sztereopszis, vagy kétszemes mélységészlelés agyunk azon képessége, mely a két szem retináján keletkező, a horizontális eltolás miatt kissé különböző vetületeket egy térbeli észleletté alakítja, általa érzékeljük a világot három dimenzióban (Julesz 1971, Howard, Howard et al. 1995). A kétszemes látás lehetővé teszi a 30 méternél közelebb elhelyezkedő tárgyak háromdimenziós érzékelését (Fonyó 2014). Azoknál az állatfajoknál, ahol a szemek a fej két oldalán találhatóak, kicsi a binokuláris látótér, azonban az embernél a két szem látótere jelentős fedésben van, ami lehetővé teszi a térlátás kialakulását (Von 1990). A monokuláris és binokuláris látóteret szemlélteti az 1. ábra.

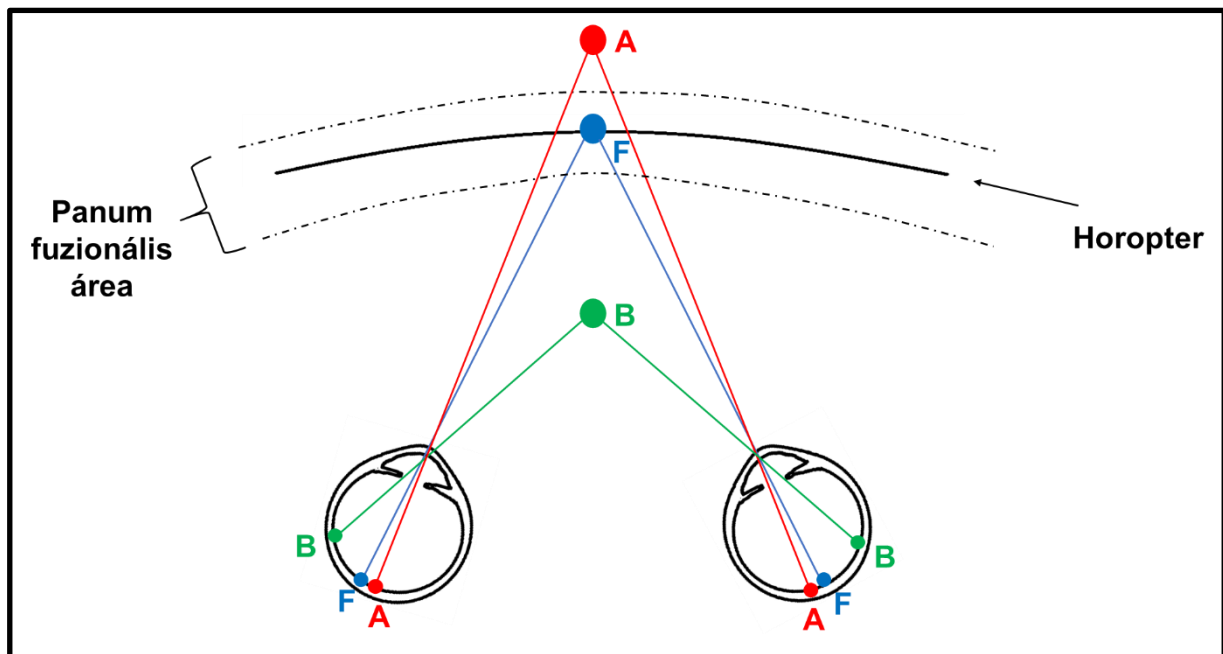


1. ábra Monokuláris és binokuláris látótér. (Aprile et al, Frontiers in Human Neuroscience, 2014) A két szemhez tartozó látóterek nagyrészt átfedésben vannak egymással (az ábrán fehérrel jelölt rész), ez a binokuláris látótér. A kisebb, szürkével jelölt rész mindkét oldalon az úgynevezett "temporális félhold", ez jelöli a monokuláris látóteret.

A két szem a szemmozgató izmokkal, idegekkel, magvakkal, a központi idegrendszeri pályákkal, valamint a megfelelő kérgi területekkel együtt szenzo-motoros egységet alkot. A szemizmok a szemeket olyan pozícióba állítják be, hogy a fixált tárgy képe mindkét retinában pontosan a centrumba (fovea centralis) kerüljön. A két szem a pupillák és az optikai tengelyek egymástól való távolságából adódóan egy adott tárgyról két, egymástól némileg eltérő képet lát, agyunk ezt mégis egységes érzetként dolgozza fel. A fixált tárgyról csak akkor keletkezik ez a fuzionált kép, ha az identikus pontokat ingerel, ezek a foveától ugyanolyan távolságra, de

az egyik szemem nasalis, a másikon temporális irányban helyezkednek el. *Identikus pontok* tehát a két retina azon területei, melyek a foveától számítva azonos retinális koordinátákkal rendelkeznek és ugyanazzal a látókérgi területtel vannak kapcsolatban. A szemek egy adott állása mellett ezeket a pontokat képzeletben összekötve ellipszoid formát kapunk, melyet *horopternek* nevezünk. Az egyik szem egy adott identikus pontjához hozzárendelhető a másik szem retináján egy úgynevezett „korrespondáló mező”. Az ebbe a mezőbe vetülő ingerpont fuzionál a másik szem ingerpontjával. Ez a finom sztereopsis tere, vagy más néven „Panum fuzionális área”. Az ebbe a területbe eső tárgyak képei tehát még térbeli látványt nyújtanak (2. ábra) (Birch and Petrig 1996, Wright, Spiegel et al. 2013).

Azok a tárgyak, melyek a horopter előtt vagy mögött helyezkednek el, a retinán nem identikus, hanem úgynevezett *diszparát pontokat* ingerelnek. A binokuláris diszparitást úgy definiálhatjuk, mint a projekciós pontok különbségét a két szemben. Ha egy közeli tárgyra fixálunk, annak képe a foveán képeződik le, ezért a két fovea területén található pontok összességét a retina identikus pontjainak tekintjük; az ebbe a tartományba vetülő képeknek nincs retinális diszparitása. Az ettől a tárgytól közelebb, illetve távolabb eső tárgyak a retinák különböző pontjain képeződnek le, különböző pontokat ingerelnek, ezért retinális diszparitással rendelkeznek (a „diszparitás” szó azt jelentése „különbözőség”). A fixált tárgytól távolabbi tárgyak kereszteszetlen, azaz pozitív diszparitással rendelkeznek. Értelemszerűen a közelebbieket pedig kereszteszett, tehát negatív diszparitásúak (2. ábra).



2. ábra A horopter, a Panum fuzionális área és a diszparát pontok sematikus ábrája. „F” jelöli a fókuszpontot, „A” a horoptertől távolabbi, keresztesetlen diszparitású pontot, mely a nasalis retinafeleken képeződik le. „B” pont pedig kereszteszett diszparitású, a fixált ponthoz képest közelebb helyezkedik el, és a temporalis retinafeleken képeződik le (saját ábra Birch&Petrig nyomán, 1996).

A diszparát és identikus pontok között mért távolság függvénye, hogy milyen közel, illetve távol látjuk a háttérben vagy előtérben lévő tárgyakat. A diszparitás mértékegysége az ívperc (‘) illetve ívmásodperc (”). Minél nagyobb a diszparitás (akár pozitív, akár negatív irányban), a tárgyak annál közelebb vagy távolabb vannak a fixált síktól (Gillam and Borsting 1988). Az elmúlt évtizedek alatt végzett kutatások bizonyították, hogy a diszparitás küszöbértéke akár 2” - 10” is lehet (Berry 1948, Westheimer and McKee 1978, Lappin and Craft 1997, Read 2015).

A binokuláris, vagyis kétszemes látás - ahogyan a látás általában - tanult folyamat, mely kezdetben belső, intrinzik neurális aktivitás hatására kialakuló szinaptikus kapcsolatok révén fejlődik, majd később egy, a vizuális ingerek hatására felgyorsuló kortikális szinaptikus átrendeződés zajlik, mely lényegében nem igényel külső tanító szignált (unsupervised learning), elegendő az ingergazdag környezet. Később a tapasztás és egyéb szenzoros ingerek operáns tanulásként módosítják a látással összefüggő, már megtanult élményeket. Bizonyos

kórállapotokban (kancsalság; kezelt, de nem teljesen gyógyult amblyopia) a diszparitás küszöb nőhet, tehát csak nagyobb diszparitású képet fog a megfigyelő térben érzékelni (Gillam and Borsting 1988). A fejlődés, tanulás hónapokat vesz igénybe és csak 18-24 hónapos kor körül éri el a felnőttekre jellemző térlátás-élesség szintjét (Birch, Morale et al. 2005).

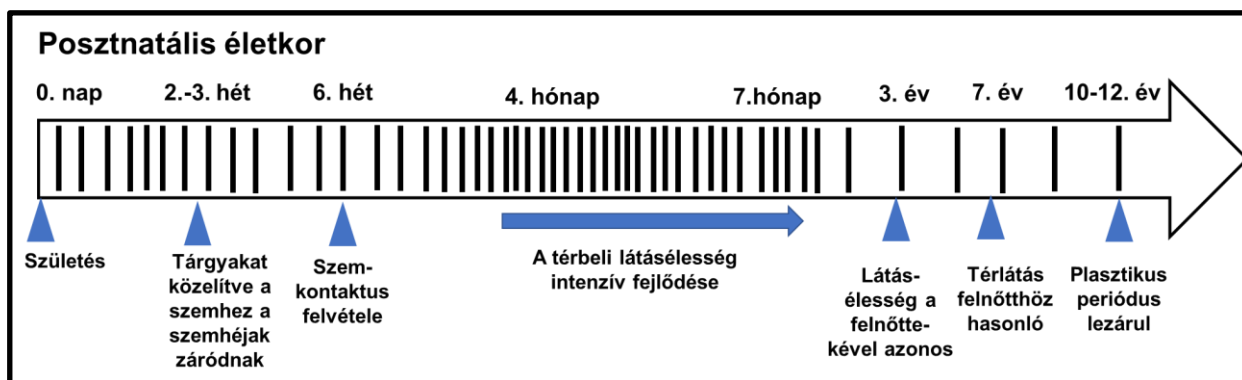
2.2 A térlátás fejlődése és annak zavarai

Agyunk többi részéhez hasonlóan a látórendszer is éretlen a világrajövetel pillanatában, egyéb funkciókhoz képest még csökevényesebb is, hiszen születés előtt nem érik ingerek. Az 1960-as években Hubel és Wiesel mérőföldkőnek számító állatkísérletei bizonyították, hogy a monokuláris depriváció a látókéreg anatómiáját és működését alapvetően befolyásolja, melynek során a deprivált szemhez tartozó kérgi neuronok aránya csökken (Wiesel and Hubel 1963). A kísérletek során újszülött macskák egyik szemhéját összevarrták, majd három hónappal később a varratokat eltávolították. Az eredmény a deprivált szem drámai látáscsökkenése volt. Ezen szemekhez tartozó látókérgi területek elektromos aktivitását is vizsgálták, melynek során a cortex deprivált szemhez tartozó neuronjait nem sikerült vizuális ingerrel aktiválni. A sejtek többsége reagált az egészséges (nem deprivált) szem stimulációjára, de egy részük nonreszponzív maradt (Wiesel and Hubel 1963). Szövetteni vizsgálattal bizonyították a deprivált szemhez tartozó genikulo-kortikális neuronok sejttestjeinek méretbeli csökkenését az egészséges szemhez tartozó neuronokhoz képest. Ezek a neuronok a retinából érkező információt továbbítják a cortex felé (Wiesel and Hubel 1963). Autoradiográfiás vizsgálatok kimutatták, hogy az egészséges, megfelelő vizuális inputtal rendelkező szemhez tartozó axon-terminálisok (ún. szem dominancia oszlopok) nagyobb területet foglaltak el a cortexben, mint a deprivált szem neuronjai, holott kezdetben a két szem reprezentációja közelítőleg egyforma volt (Le Vay, Wiesel et al. 1980).

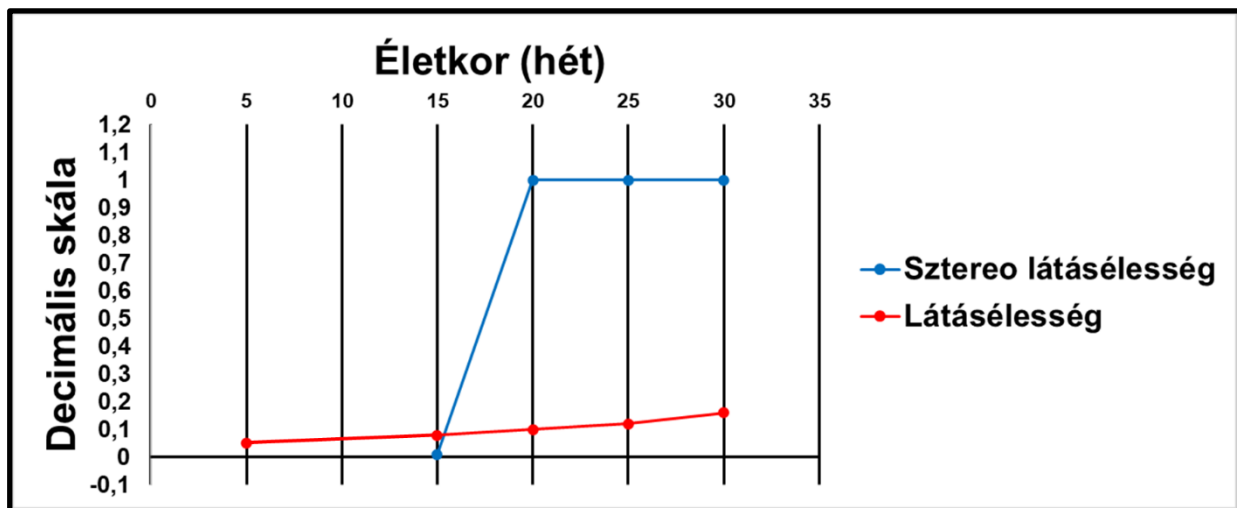
Ha a két szemet nem éri szimultán stimuláció, a binokularitás mindenképp csökkenni fog (Blakemore 1976). A nemzetközi irodalom általánosan egyetért abban, hogy a konvergens vagy divergens strabismus, mely a monokuláris depriváció klasszikus példája, azon neuronok számának redukciójához vezet a primér vizuális cortexben, melyek direkt ingerelhetők a két szem keresztül (Tremain and Ikeda 1982, Sengpiel, Blakemore et al. 1994). A kifogástalan binokuláris működéshez nélkülözhetetlen, hogy a látórendszer minden szintje megfelelően működjön: kezdve a szemektől, beleértve az ép retinákat és törőközegeket, a két látóideget (n. opticus), mely az agy felé közvetíti az információt, továbbá az agyban lévő bonyolult ideghálózatot, mely a két szemből érkező képet összehasonlítja és egyezteteti. Elengedhetetlen továbbá a szemmozgások magas szintű, precíz koordinációja. (Von 1990, Read 2015).

A számos klasszikus állatkísérleten túl csecsemők bevonásával végzett vizsgálatok is bizonyították, hogy a vizuális tapasztalat és a mindkét szemet egyidejűleg érő vizuális információ serkentő hatású a binokuláris, vagyis kétszemes látás kialakulásában (Jandó, Mikó-Baráth et al. 2012, Mikó-Baráth, Markó et al. 2014). Az újszülött vizuálisan képes érzékelni a világot, két hónaposan már szemével fixál, majd később tárgyakat követ és akkomodál (3-4 hónapos korban). A térlátás fejlődése az első életévben exponenciálisan nő, 6 hónapos kor körül 200” a sztereo látásélesség, majd 12 hónapos korra eléri a 100” -et, 18 hónaposan a 70” -et. (Birch 1993, Birch, Morale et al. 2005).

Emberben a kétszemes látás fejlődésének nyomon követése már csecsemőkortól lehetséges a rendelkezésünkre álló elektrofiziológiai módszereknek köszönhetően. Braddick és munkatársai már az 1980-as években leírták, hogy a 3-5 hónapos csecsemők közel 100%-a rendelkezik kortikális binokularitással (Braddick, Atkinson et al. 1980). Később Birch és munkatársai vizuális kiváltott potenciál vizsgálatokkal (VEP) igazolták, hogy a térbeli látásélesség már 4 hónapos korban mérhető, és fejlődése a 4-7. hónap között a legintenzívebb (3.ábra; Birch, Gwiazda et al. 1982, Birch and Petrig 1996). Mint azt az 4. ábra is mutatja, a sztereolátás-élesség 15 és 20 hetes kor között dinamikusan fejlődik, és 5 hónapos (20 hetes) korban meghaladja a vízus mértékét. A látásélesség (vízus) változása lassabb, lineáris mintázatot követ (4.ábra).



3. ábra Folyamatábra a térlátás kialakulásának lépéseiről a születés után - saját ábra ((Catford and Oliver 1973), Birch 1982, Birch 1996, Birch 2005, Eü közlöny, 2009 alapján).



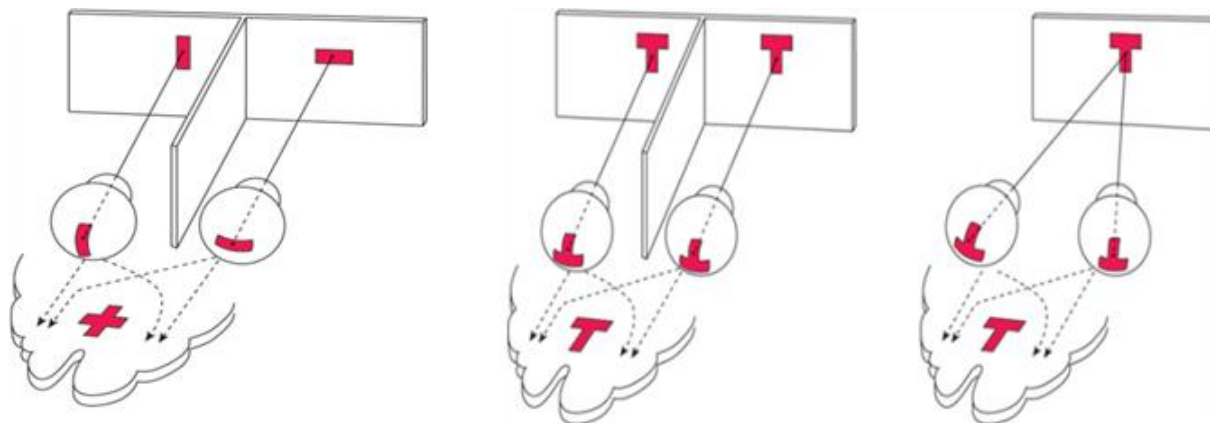
4. ábra A térbeli látásélesség fejlődésének összehasonlítása a látásélesség fejlődésével. (E.E.Birch nyomán, (Simons 1993). A két görbe a látásélesség (visual acuity, VA, piros) és a térbeli látásélesség (stereoacuity, SA, kék) érését mutatja a csecsemőknél, a hetekben megadott életkor függvényében, a látásélességet decimális skálán ábrázolva. A -0,1-es érték a decimális skálán nem létező érték, csak a könnyebb ábrázolhatóság kedvéért van feltüntetve.

A binokuláris látás funkcionális modelljét Claud Worth írta le először 1903-ban, a klinikai gyakorlatban jelenleg is ez az alkalmazott vizsgálatok alapja. Eszerint a kétszemes látás három, hierarchikusan egymásra épülő szintből áll (5. ábra): (1) szimultán percepció vagy *elsőfokú binokuláris látás* alatt azt értjük, mikor a két szemet külön érő két képet egyszerre fogjuk fel, egyszerre érkezik az agyba. A (2) fúzió (*másodfokú binokuláris látás*) azt jelenti, hogy a két retinán keletkezett képet az agy egynek érzékeli. Ennek feltétele, hogy a kép a két retina azonos pontjain keletkezzen. A (3) sztereopszis vagy *harmadfokú binokuláris látás* pedig a mélységlátás, melynek során a térben elhelyezkedő tárgyakat három dimenzióban látjuk. Ezen szintek elégtelenségét a klinikai gyakorlatban a Worth-féle négy pont teszttel mérik (Worth 1915).

A binokuláris látás ezen hierarchikus modelljét azonban az elkövetkező évtizedek kutatásai megcáfolni látszottak. A nemzetközi irodalomban számos cikk taglalja a binokuláris diszparitás többcsatornás modelljét, mely megkülönböztet “finom” (20” ívmásodperc vagy ennél alacsonyabb) és “durva” sztereopszist, melyek feldolgozása különböző agyi mechanizmusokon keresztül zajlik, ezért lehetséges, hogy az egyik elvesztése esetén a másik még intakt marad (Tyler 1990, Parker 2007).

A szakirodalomban a sztereo párosítási probléma (stereo matching) azt jelenti, hogy a térbeli látvány vagy vetített sztereoszkópos kép esetén az idegrendszer hogyan képes

egymásnak megfeleltetni a jobb, illetve a bal retinára vetülő identikus pontokat. Korábban Marr és Poggio kidolgoztak egy komputációs modellt ezen sztereo párosítási probléma megoldására. Ez az úgynevezett éldetekciós modell, melynek lényege, hogy a Worth által leírt hierarchikus szinteket egységesen kezeli: a fúziós sztereopszis és a szimultán percepció közti viszonyt kölcsönhatásként értelmezi, melyek egymást elősegítik és tovább vezérlik (Marr and Poggio 1979). Laborunkban is folynak ezirányú kutatások: Horváth és munkatársai reakcióidő-mérésen alapuló vizsgálataikban cáfolták a soros kapcsoltság elvét (Horvath, Nemes et al. 2018).



5. ábra Szimultán percepció és fúzió (Süveges, 2010)

2.3 Az amblyopia definíciója és előfordulása

Az amblyopia pontos definíciója nem egységes az irodalomban. Az egyik széles körben elfogadott meghatározás szerint az amblyopia csökkent látásélesség egy, vagy több amblyogén faktor jelenlétében (Birch 2013), illetve, ha szemészeti vizsgálattal nem mutatható ki organikus eltérés (Von 1990). Az amblyopiát úgy is definiálják, mint a vizuális feldolgozó rendszer diszfunkcióját (Goodyear, Nicolle et al. 2000). Más források úgy határozzák meg, mint két vagy több vonal különbséget (Snellen vagy logMAR) a két szem maximálisan korrigált látásélessége között (Holmes, Lazar et al. 2011).

A kialakulás mechanizmusa szerint az amblyopia a két szembe jutó kép nem megfelelő „illesztésének” eredménye, úgynevezett „mismatch”, tehát rendellenes vizuális tapasztalatok talaján alakul ki (Harrad, Sengpiel et al. 1996, Levi and Polat 1996). Amblyogén faktoroknak nevezzük a potenciálisan tompalátáshoz vezető állapotokat, a leggyakoribbak az anisometropia, a nagyfokú hypermetropia és a strabismus. Egy multicentrikus vizsgálat szerint az esetek 40%-ában anisometropia okozza, míg 38%-ban strabismus, és az esetek 24%-ában a két állapot kombinációja. Ritkábban ugyan, de veleszületett szürkehályog, ptosis, illetve a szaruhártya-

sérülés is felelős lehet a tompalátás kialakulásáért (Thompson, Woodruff et al. 1991, Hatt, Antonio-Santos et al. 2006).

Bármelyik definíciót is vesszük figyelembe, a kezeletlen tompalátásnak fontos gyakorlati következményei vannak: a pontos, binokuláris távolságbecslés hiányzik, ami az érintett személynél kizárja bizonyos szakmák választását (hivatásos gépjárművezető, pilóta, darukezelő), más szakmák gyakorlását megnehezíti (pincér, fogász), illetve bizonyos tevékenységek végzését jelentősen rontja (pl. autóvezetés, parkolás, tenisz, asztalitenisz, ipari alpinizmus, építéset). Vezetés közben fokozottan érzékenyvé teszi az illetőt a szélvédőn megjelenő szennyeződésekre, vagy az időjárás miatt kialakuló látási viszonyok romlására. Kimutatták azt is, hogy az amblyop szem olvasási sebessége – ha egyáltalán felismeri vele a betűket - fele a másik szem olvasási sebességének, de a strabismus következtében kialakult szemmozgás-zavar a két szemmel történő olvasást is ronthatja (Kanonidou, Proudlock et al. 2010). Nem utolsó sorban pedig az amblyopia az érintett gyermekek önértékelésére, társas kapcsolataira és iskolai teljesítményére is hatással van (Packwood, Cruz et al. 1999, Koklanis, Abel et al. 2006, Grant, Melmoth et al. 2007, Webber, Wood et al. 2008, Carlton and Kaltenthaler 2011, Birch, Castañeda et al. 2019). Fontos továbbá, hogy - mivel a tompalátó egyénnek csak egy jól látó szeme van - annak esetleges elvesztése esetén azonnal súlyos látáscsökkenés lép fel.

A korai felismerés és a kezelés mielőbbi megkezdése elengedhetetlen, ugyanis 10 - 12 éves kor után a látópálya funkcionális plaszticitása jelentősen csökken (Rahi, Logan et al. 2002, Scheiman, Hertle et al. 2005).

2.4 Az amblyopia szűrése, sztereotesztek

2.4.1 Gyermekkorai látásszűrés Magyarországon

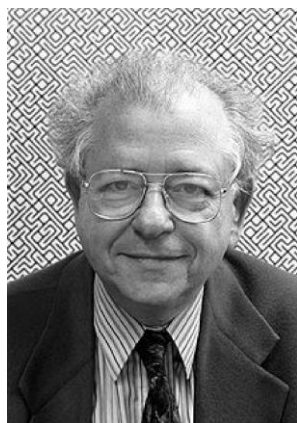
A gyermekek érzékszervi zavarainak, köztük a látásproblémáknak a felismerése, szűrővizsgálatok elvégzése és kezelése komplex feladat, mely a házi gyermekorvos, iskolaorvos és a védőnők együttes feladata. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelvei pontosan meghatározzák a szemészeti szűrővizsgálatok idejét és rendjét (Minisztérium 2009).

Az első szemészeti vizsgálatnak már az újszülött osztályon meg kell történnie, mely magában foglalja a cornea fényreflex, a vörös visszfény, a pupilla, valamint a fundus vizsgálatát. A párhuzamos szemállás 3-4 hónapos korra alakul ki, a fiatalabbak alternáló kancsalsága még nem kóros. Differenciáldiagnosztikai kérdést jelent a kancsalság és a hasonló képet adó

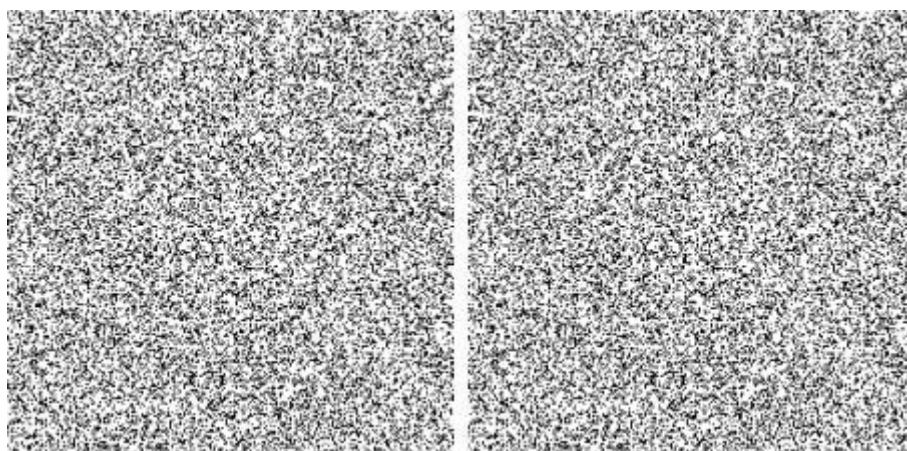
epicanthus (belső szemzugot fedő bőrredő) elkülönítése, utóbbi esetben a belső szemzugnál látható kis redő miatt tűnik kancsálnak a gyermek (pseudostrabismus). Az egyes vizsgálatok elvégzését csak bizonyos életkor felett javasolják, így a szemmozgások értékelése 4-5 hónapos kor után, a tárgykövetés kialakulását követően megbízható, illetve a szem állásáról tájékoztató takarásos tesztek 6-7 hónapnál idősebbeknél ajánlják. A 2,5-3 éves kor közötti gyermek közellátása 40 cm-ről mutatott figura optotípust megjelenítő kártyasorozattal, távollátása 5 méterről mutatott ábrákkal értékelhető, utóbbi akkor megfelelő, ha a 2 cm méretű ábrát még képes felismerni. Szintén ezen korosztályban használhatjuk a térlátást vizsgáló sztereoteszteket, melyek a látásélesség (vízus) vizsgálattal együtt használva adnak megbízható információt. A 4 évesnél idősebb, de még nem iskolás gyermekek látásélességét már Ammon-villával, vagy Landolt-gyűrűvel állapítják meg. A színlátás később, 5 éves kor után vizsgálható. Az esetleges fénytörési hiba korrekciója szakorvosi feladat, pontos értékének meghatározása az első szemüveg felírása előtt, főként kancsalság esetén mindenképpen cycloplegiában, skiaszkópiával ajánlott. Az Egészségügyi Minisztérium irányelve szerint a családban előforduló tompalátás, kancsalság, vagy valamilyen fénytörési hiba esetén legkésőbb egy - két éves kora között a kisgyermeket teljes körű szemészeti kivizsgálásban kell részesíteni. A szakmai irányelv meghatározza továbbá az általános szemészeti vizsgálatok optimális idejét: a gyermek egyéves koráig félévente, 6 éves koráig évente, ez után kétfévente ajánlott (Minisztérium 2009). A magyar gyakorlat nagyrészt megegyezik a nemzetközi ajánlásokkal. (Bell, Rodes et al. 2013, Loh and Chiang 2018).

2.4.2 Julesz Béla és a random pont sztereogramok

Julesz Béla (1928 – 2003) magyar származású amerikai idegtudós nevéhez fűződik a random pont sztereogramok elvének megalkotása (1959) és a *küklopszi látás* (Julesz 1971) fogalmának bevezetése. A küklopszi szem egy, a két szem között elhelyezkedő, virtuális „harmadik szem”-nek tekinthető, melynek feladata a két szemből érkező információk összegzése, ami által a megfigyelt tárgyat három dimenzióban látjuk. A random pont sztereogramok úgynevezett *küklopszi stimulusok*, melyek kizárólag ezt a harmadik szemet ingerlik, egy szemmel nézve ezek az ingerek csak értelmetlen ponthalmazok. A küklopszi látás feltétele azonban a két szemből érkező, egymással kompatibilis információ, ezért minden olyan faktor (mint például a fentebb említett amblyogén faktorok), mely ezt befolyásolja, a kétszemes látás károsodásához vezet, ezért ezen egyének számára a sztereogramok nem érzékelhetők, bennük térbeli információ nem fedezhető fel.



6. ábra Julesz Béla (1928 – 2003)



7. ábra Julesz-féle sztereogram

(Forrás: Bela Julesz: Foundations of cyclopean perception (Julesz 1971))

A random pont sztereogramok alapja, hogy véletlenszerűen elhelyezkedő pontok egy csoportját kis mértékben horizontálisan eltolják és ezen pontok eredeti helyét további random pontokkal töltik ki. Az elmozdított rész diszparitása az eltolás következtében megváltozik, és ezt az agy térbeli információként dolgozza fel. Ennek feltétele a fúzió képessége, mely csecsemőkortól alakul ki a vizuális ingerek hatására, ezért a tesztek kivitelezéséhez bizonyos életkor és érettség szükséges. Julesz módszerét felhasználva, a gyakorlatban a sztereogramok számos fajtája terjedt el, melyek a mindennapi klinikai látásszűrés szerves részét képezik. A legelterjedtebbeket a 2.4.4 alfejezet mutatja be.

2.4.3 Lokális és globális sztereopszis

A sztereopszis többféle osztályozása ismeretes. Megkülönböztetnek 'finom' és 'durva' sztereopszist a 30 ívperc alatti (finom) és az e feletti (durva) diszparitásoknál (Giaschi, Narasimhan et al. 2013). Az irodalomban ez a küszöb nem egységes, Birch és munkatársai a durva sztereopszis határát 20 ívperc felett határozták meg (Birch and Petrig 1996). Julesz

ugyanazzal az elnevezéssel illet egy másik osztályozási szempontot: 'finom sztereopszis' a magas téri frekvenciára (keskeny vonalak), 'durva sztereopszis' a alacsony téri frekvencia széles vonalakra. Egy másik értelmezés (Barry 2012) szerint a durva sztereopszis a térbeli mozgás érzékelésére szolgál a periférián, illetve a finom sztereopszis révén tudjuk a Panum fuzionális áréán belül egyes tárgyak térbeli helyzetét megállapítani. A finom sztereopszishoz azonban szükség van mindkét szem jó látásélességére a kisebb térbeli eltérések érzékeléséhez, ez pedig könnyen károsodhat a látásfejlődés során (Narasimhan, Wilcox et al. 2012).

Julesz (Julesz 1971) értelmezésében a lokális és globális sztereopszis fogalmát szembeállítja egymással. Ennek alapján úgy véli, hogy a lokális sztereopszis, amikor egy önálló pont vagy vonal mélységét kell megállapítani, más, mint amikor sok független pont együttes mélységét kell felismerni. Szerinte különbséget kell tenni egy egyszerű függőleges vonal sztereopszisa és a RDS-sztereopszis között, ezek között hierarchiabeli különbség van. ("Lássuk be, hogy a sztereopszis vagy fúzió egy egyszerű vonalnál vagy pontnál minőségileg különbözik ilyen vonalak vagy pontok együttesének fúziójától vagy sztereopszisától."- Julesz B.)

A fentiek alapján a sztereopszis két szintre osztható: a lokális vagy más néven kontúr - sztereopszis révén két monokuláris kép hasonló elemeit párosítja a retina egy kisebb területén. Ezen monokuláris képek relatív távolsága jelenti a diszparitást. A monokulárisan látható képek számos tulajdonsága hozzájárul ahhoz, hogy akár egy szemmel nézve is mélységérzet alakuljon ki: árnyékolás, relatív méret, közbeékelés, áttetszőség, megvilágítás, et cetera (Fischmeister and Bauer 2006).

A globális sztereopszis (amit Julesz *küklopszi látásnak* nevez) független a monokuláris jelektől, és csak a binokuláris diszparitás által válik térben érzékelhetővé. A globális sztereopszis már egy magasabb szintű agyi feldolgozást kíván, mint a lokális.

2.4.4 A klinikumban használatos sztereotesztek

Sokféle teszt áll rendelkezésre a binokuláris látás meglétének és minőségének vizsgálatára, de a nemzetközi irodalom a sztereoteszteket tekinti “arany standardnak”. (Elliott and Shafiq 2013). Már több, mint három évtizeddel ezelőtt javasolták látáskutatók a sztereotesztek használatát az amblyopia és a potenciálisan amblyopiához vezető állapotok szűrésére (Simons and Reinecke 1974, Julesz, Kropfl et al. 1980, Simons and Moss 1981, Ehrlich, Reinecke et al. 1983, Newman, Hitchcock et al. 1996). A legtöbb sztereoteszt a dichoptikus stimuláció elvét alkalmazza (Julesz 1971): ez a vizuális stimuláció egy olyan formája, melynek során a két szembe egy időben különböző stimulus érkezik. Ennek elérését a csatorna-szétválasztásos technika teszi lehetővé: vörös-zöld szemüveggel, polarizált szemüveggel, ritkábban a 2.4.5 fejezetben leírt „digital parallax barrier” technikával. Ideális esetben a sztereoszkopikus képek csak a megfelelő szemüvegen keresztül nézve ismerhetőek fel és látszanak három dimenzióban.

A sztereotesztek alapvetően két csoportba oszthatók aszerint, hogy a már korábban részletezett lokális vagy globális sztereopszis vizsgálatára alkalmasak (Levin, Nilsson et al. 2011). Ez a két forma a kontúr-alapú teszt (contour-defined form) és a diszparitás-alapú teszt (disparity-defined form). A kontúr-sztereogramok - mint például Titmus Fly sztereoteszt vagy Randot sztereoteszt (a következőkben részletes bemutatásra kerülnek) - olyan magas kontrasztú ábrákat használnak, melyeket a binokuláris látással rendelkezők egyértelműen felismernek, sőt még a microstrabismussal vagy monofixációs eltéréssel élők is láthatnak. A kontúr alapú tesztek a lokális sztereopszis tesztelésére alkalmasak. Hátrányuk, hogy sok esetben egy szemmel is láthatóak, így könnyen észrevehetőek olyan személyek számára is, akiknél a sztereopszis csökkent vagy hiányzik

Az alacsony denzitású random pont alapú tesztek - melyek a globális sztereopszist vagy “küklopszi látást” vizsgálják - ezzel szemben szinte nem tartalmazznak monokuláris jeleket. Ezek a random pont sztereotesztek, melyek részletes bemutatása a következő fejezet témája (Levin, Nilsson et al. 2011).

TNO teszt

A teszt random pont alapú, azaz globális sztereopszis vizsgálatára használatos, melyben a jobb-bal szemnek szánt információk szétválasztása az ún. anaglif technika segítségével történik, melynek lényege, hogy a háromdimenziós tartalmakat két különböző nézetből, két különböző színnel (általában vörös-zöld vagy vörös-kék) jelenítik meg a szemek számára

(Walraven 1975, Walraven and Janzen 1993). A hét táblából álló, vörös-zöld szemüveg viselését igénylő tesztet előnyben részesítik kisgyermek vizsgálatánál egyszerű kivitelezhetősége miatt. Az első három tábla gyors becslést ad a térlátás meglétéről, míg az utolsó hárommal pontos sztereoküszöb állapítható meg.

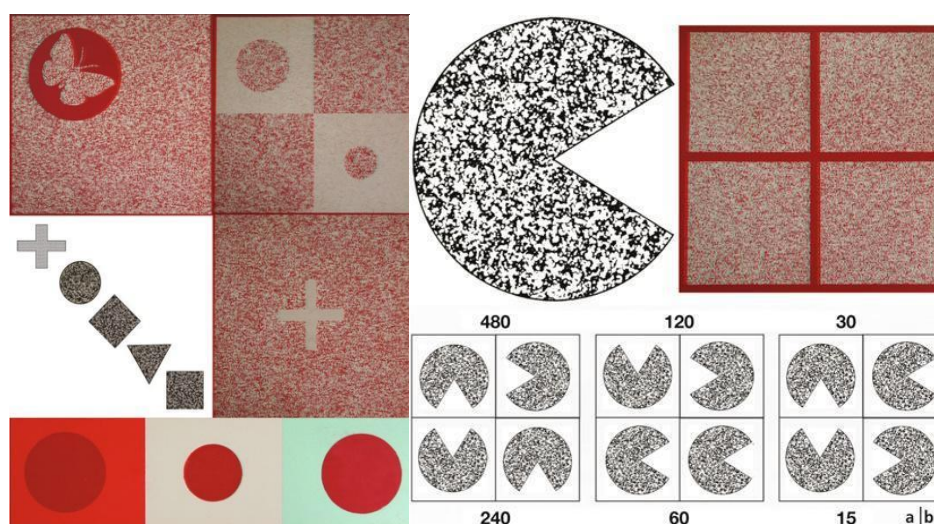
1. tábla: az ábrázolt két lepke közül az egyik mindenki számára látható, a másik csak ép térlátással és szemüveggel fedezhető fel a pontok sokaságából.

2. tábla: négy különböző méretű labda közül kettő látható, míg a legnagyobb és a második legkisebb méretű csak szemüvegen át nézve emelkedik elő.

3. tábla: a közepen elhelyezkedő kereszt körül a pontokból négy forma ismerhető fel (kör, rombusz, háromszög, négyzet). A gyermeket arra kérjük, hogy keresse meg a külön lapon ábrázolt formák közül a kiválasztottat a táblán.

4. tábla: három kör látható, kettő nagy között egy kisebb méretű. Ha a gyermek ezekből csak kettőt lát, kérdezzük meg melyik a nagyobb, így oldali dominanciát is megállapíthatunk.

5-7. tábla: A pontos sztereo-küszöbérték ezzel mérhető. Táblánként négy kör látható más-más helyen hiányzó cikkellyel, melyek hat különböző diszparitásban jelennek meg (480" -15"). A feladat a hiányzó rész megmutatása. A legkisebb, még helyesen megmutatott ábra diszparitása a vizsgált személy sztereo-küszöbértéke.

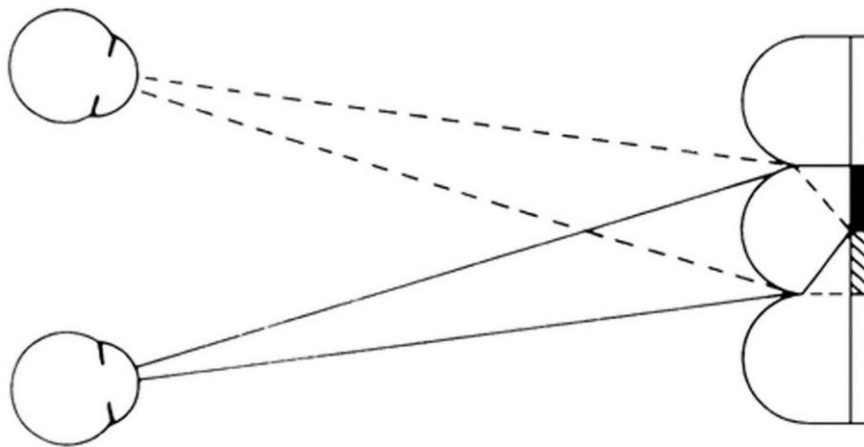


8. ábra TNO teszt. A számok a diszparitás értékét mutatják.

(Forrás: http://www.em-consulte.com/em/SFO/2013/html/file_100023.html)

Lang I és Lang II

A klinikai gyakorlatban is széles körben használt, és Magyarországon talán a legelterjedtebb a Lang I és II sztereogram (Lang 1983, Lang 1984). Ezek A5-ös méretű műanyag kártyák, melyeken ép kétszemes látás esetén különböző diszparitású figurák emelkednek ki a pontok halmazából. A teszt a már korábban részletezett Julesz-féle véletlen pont sztereogramokat jeleníti meg, vagyis a TNO-hoz hasonlóan a globális sztereopszist mérik.



9. ábra A Lang teszt műanyag kártyájának keresztmetszeti, felülnézeti képe.

(Forrás: <http://www.lang-stereotest.eu/>)

Mint azt a fenti, 9. ábra is szemlélteti, a kártya maga kis párhuzamos hengerekből áll, és minden henger alatt két vékony sáv helyezkedik el a megjeleníteni kívánt képből (jelen esetben figurákból); az egyik csak a bal, a másik csak a jobb szemmel látható.

A figurák vörös-zöld vagy polarizációs szemüveg nélkül is felfedezhetők, a gyártó által ajánlott 40 cm távolságból nézve. Mivel ezek a figurák gyermekek számára közismertek, ezért már egészen fiatal korosztálynál (akár csecsemőknél) is elvégezhető. Lang I esetén autó (550"), csillag (600") és macska (1200"), Lang II-nél pedig hold (200"), autó (400"), elefánt (600"), valamint egy mindenki számára egy szemmel is látható monokuláris csillag szerepel. Zárójelben a 40 cm-ről kalkulált diszparitás értékek láthatók (Forrás: Lang Stereotest User's Manual).



10. ábra Lang I és Lang II sztereotesztek

(Forrás:

http://www.gimaitaly.com/prodotti.asp?sku=31295&dept_selected=521&dept_id=5210)

A válaszokat a használati útmutató három kategóriába sorolja:

- *pozitív* eredményként értékelhető, ha a gyermek képes megnevezni és megmutatni az összes alakzatot
- *bizonytalan* csökkent fokú sztereolátás esetén, ahol valamiféle formát ugyan lát, de ezeket helyesen megnevezni nem tudja, vagy csak körberajzolja
- *negatív* eredmény a térlátás hiányára utal, ekkor csak pontok halmazát, esetleg vonalakat lát a vizsgált személy, a figurákat helyesen felismerni nem tudja és egyedül a Lang II-nél szereplő, egy szemmel is látható csillagot képes megnevezni.

Kiemelendő, hogy a teszt buktatója lehet, ha a vizsgált egyén a kártyát, vagy a fejét mozgatja a teszt során, hiszen így az ábrák monokulárisan is láthatóvá válnak. A Lang teszt értékelése a fentieknek megfelelően meglehetősen szubjektív, többféle metodikai problémát vet fel. Ohlsson és munkatársai is felismerték és leírták ezeket a potenciális hibalehetőségeket a Lang teszttel kapcsolatban (Ohlsson, Villarreal et al. 2002). Ők normál sztereopszisznak tekintették (negatív/megfelelt), ha az alany megnevezte az összes figurát, alternatívaként azonban elfogadták a gyakran előforduló variációkat: pl. autó helyett hal. A bizonytalan eseteket a pozitív/megbukott kategóriába sorolták. Néhány további vizsgálat ezzel a teszttel kapcsolatban negatív/megfeleltnek fogadta el a háromból legalább két figura helyes megnevezését (Rasmussen, Thoren et al. 2000), vagy a pozitív/megbukott kategóriába sorolta

egy vagy több figura helytelen megnevezését vagy észre nem vételét (Ohlsson, Villarreal et al. 2001).

Frisby sztereoteszt

A Frisby teszt három különböző vastagságú műanyag táblát tartalmaz, melyeken egyenként négy négyzet látható véletlenszerű elhelyezkedésű mintával. A feladat annak az egy négyzetnek a kiválasztása a négyből, amiben térhatású információ van.

A tábla megfelelő pozíciója kiemelkedő fontosságú. A vízszintes tartásnál keletkező árnyékok monokuláris érzékelést tesznek lehetővé, ezt a tábla felső részének megemelésével lehet elkerülni. Külön figyelmet kíván, hogy mind a vizsgált személy feje, mind a tábla mozdulatlanul maradjon, mivel mozgathatósága hatására a parallaxis eltérés miatt szintén monokulárisan láthatóvá válhat az ábra. A tesztet ajánlott a legvastagabb lemezzel (legnagyobb diszparitású) kezdeni, majd a finomabb mélységérzékelés vizsgálata a bemutató távolság növelésével, valamint a lemezek cseréjével (legvastagabbtól indulva a legvékonyabb felé) érhető el, 600"-tól 5"-ig.



11. ábra A Frisby-teszt

Forrás: Gyártói weboldal (frisbystereotest.co.uk)

Jó térlátású a vizsgált egyén, ha három-négy gyors helyes választ ad, nem megfelelő, ha többször egymás után hibázik és a vizsgáló által megmutatott térhatású képet sem látja. A vizsgálat előnye, hogy nem igényel szemüveget és - a gyártói leírás szerint - már 6 hónapos kortól is elvégezhető (Frisby 2015).

Randot, Randot Preschool és Titmus Fly/Stereofly sztereotesztek

Ezen tesztek kivitelezéséhez polarizációs szemüveg használata szükséges (Birch, Williams et al. 1997, Fawcett and Birch 2003).

1. A Randot tesztben az első oldalon különböző diszparitású körök helyezkednek el hármas blokkokban, melyek közül a síkból kiemelkedő, a vizsgált személy felé „előugró” vagyis keresztezett diszparitással rendelkezőt kell kiválasztani. A tíz blokk mindegyike eltérő diszparitással rendelkezik, a legkisebb felismert blokkhoz tartozó érték alapján határozható meg a térlátás küszöbe. A diszparitások 400” - 20” között változnak.

A következő feladat a síkból kiemelkedő állatfigurák felismerése, melyek szintén különböző diszparitással jelennek meg: majom (100”), nyúl (200”) és macska (400”). Ez a rész elsősorban kisgyermekek vizsgálatánál hasznos, mivel nem kell megnevezni semmit, pusztán a síkból “előugró” állatra kell rámutatni.

Az utolsó részben egyszerű formákat (kör, négyzet, háromszög, csillag, kereszt) kell felismerni pontok sokaságából álló téglalapokban. A formák két diszparitásban jelennek meg (250” és 500”), de valamelyik téglalapban nincs alakzat. Helyes válaszként fogadható el, ha a gyermek megnevezi a formát, illetve, ha meg tudja különböztetni, hogy van valami a téglalapban, vagy nem lát benne semmit.



12. ábra Randot (balra) és Randot Preschool (jobbra) sztereotesztek a vizsgálathoz szükséges polarizációs szemüveggel. (Források: <https://www.bibonline.co.uk/products/randot-stereo-test-polarized-specs>; <https://www.stereooptical.com/product/stereotest-randot-preschool/>)

2. A Randot Preschool annyiban különbözik a Randot tesztől, hogy itt a bal oldalon megjelenített egyszerű figurákat/állatokat kell megkeresni a jobb oldali téglalapokban. Ez a teszt különösen alkalmas iskolás kor előtti tesztelésre, főleg a 3-5 éves korosztálynak ajánlott. Ehhez a teszthez is polarizációs szemüveg szükséges, az ingerek diszparitás-értéke 800'' – 40'' között van.

3. A Titmus Fly / Stereofly teszt a Randot teszthez hasonlóan három részből áll, mindegyikhez polarizációs szemüveg használata szükséges.

Elsőként a jobb oldalon ábrázolt házi légy síkból kiemelkedő szárnyainak megérintése a feladat. Ha a gyermek a lap síkja fölé nyúl és úgy próbálja „elkapni” a szárnyakat, akkor durva sztereopszis meglétére következtethet a vizsgáló. A légy diszparitása 3552'' a standard 40 cm-ről nézve (Hasche and Gockeln 2001, Fawcett and Birch 2003).

Ezt követően a másik oldalon négyesével álló körök találhatók kilenc csoportban. A négy körből csak egy térhatású, a feladat ennek a kiválasztása. A csoportok eltérő diszparitással rendelkeznek (800'' - 40''), így az utolsó helyes válaszhoz tartozó érték jelöli a térlátás küszöbét.

Végül csakúgy, mint a Randot tesztnél, három sorban ábrázolt öt-öt állat közül kell rámutatni az egyetlen térhatásúra. Ezek diszparitása 400'' – 100'' között van. Értelemszerűen itt is a legkisebb, még látott diszparitású alakzat a vizsgált személy sztereolátás-küszöbe.



13. ábra Stereofly/Titmus fly teszt (Forrás: researchgate.net)

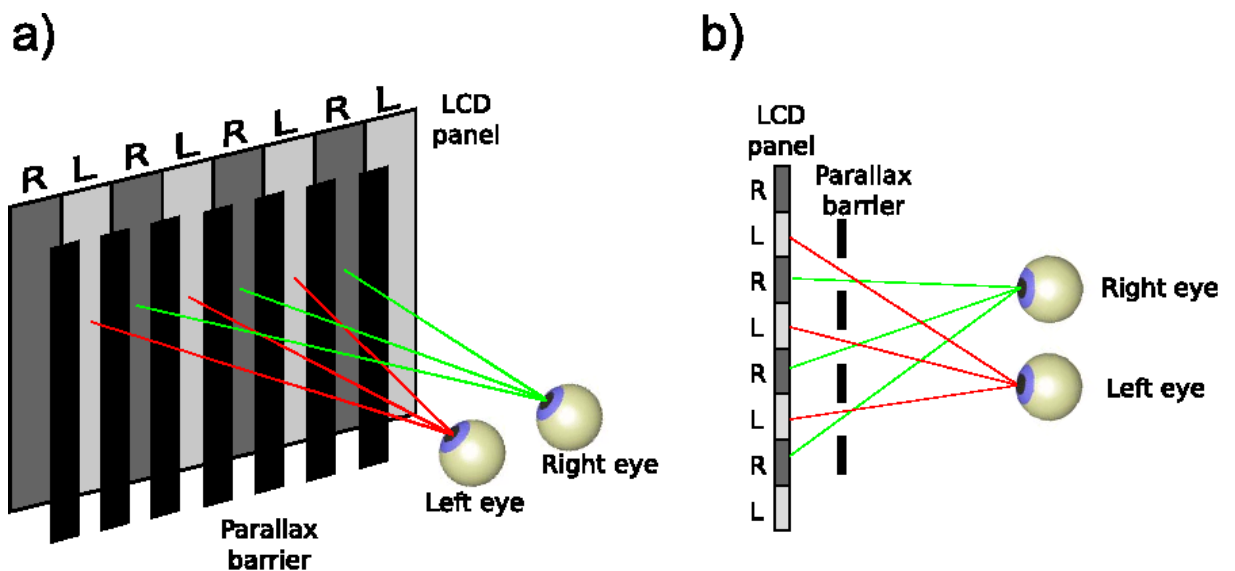
A fentebb bemutatott sztereotesztek alkalmasak a diszparitás-küszöb mérésére. Egy több, mint 4000 fő részvételével végzett klinikai vizsgálat különböző életkorokban különböző minimális sztereolátás-küszöböt határozott meg: 400” a 3 éves, 200” a 4 éves és 60” a 7 éves korosztályban (Birch, Williams et al. 2008). Ebből kifolyólag annak eldöntése, hogy a vizsgált személy átment vagy nem ment át a teszten, nem jellemezhető egyetlen diszparitásértékkel, hanem életkorra vetített küszöbértéket érdemes megadni. Ugyanakkor személyes gyakorlati tapasztalatból tudjuk, hogy mivel a tesztek a “könnyebb”, nagyobb diszparitású elemektől haladnak a “nehezebb”, kisebb diszparitású ábrák felé, a gyermekek életkorral összefüggő véges figyelme és türelme is okozhatja a korosztályok eltérő diszparitás-küszöbét.

2.4.5 Dinamikus sztereotesztek

Az előzőekben felsorolt sztereotesztek közös tulajdonsága, hogy papír- illetve műanyag hordozóra nyomtatott statikus sztereogramok. Az általuk megjelenített formák, figurák nem változtathatók, az ezeket felépítő pontok nem mozognak, nem frissülnek, szemben a számítógép generálta dinamikus pontokkal, ezért statikus sztereoteszteknek hívjuk őket. Ennek egyik fő hátránya, hogy a tesztek megtanulhatók, hiszen a vizsgált személy mindig ugyanazt az ábrát látja ugyanabban a pozícióban, ezért például terápia után-követésére nem alkalmasak. Továbbá számos közlemény jelent meg arról, hogy ezen tesztek monokulárisan is láthatóak

lehetnek (műtermékeket tartalmazhatnak), így a fals negatív esetek száma jelentősen nő, mely rontja a szűrővizsgálat szenzitivitását (Hahn, Comstock et al. 2010, Serrano-Pedraza, Vancleef et al. 2016). Ez a probléma különösen hangsúlyos a figurát tartalmazó teszteknel, hiszen ott nincs lehetőség az ábrák elforgatására vagy véletlenszerű megjelenítésére, mint például a Frisby sztereotesztnél. A kereskedelmi forgalomban elérhető sztereotesztek fentebb említett hiányosságai újfajta tesztek fejlesztését teszik szükségessé, melyek számítógép/mobiltelefon alapúak, mentesek a konvencionális sztereotesztek hibáitól, illetve könnyebb és gyorsabb elektronikus dokumentációt tesznek lehetővé. A nemzetközi irodalomban már az 1980-as évek elején közöltek tanulmányokat dinamikus random pont sztereotesztek használatáról (Simons and Moss 1981, Broadbent and Westall 1990). Fujikado és munkatársai 1998-ban közzétették egy általuk fejlesztett, LCD-képernyőn vetített dinamikus random pont sztereogram előnyeit a Titmus Fly teszttel szemben: olyan vizsgált személyeknél is bizonyították a térlátás valamilyen szintű meglétét, akik a Titmus fly teszten megbuktak. (Fujikado, Hosohata et al. 1998). Hasonló speciális technikával (úgynevezett „parallax barrier”- melyet magyarul látószög-korlátként fordíthatunk), de már tableten vetített háromdimenziós, játékos formájú térlátás-vizsgáló tesztet fejlesztettek spanyol-angol kutatók a közelmúltban (Serrano-Pedraza, Vancleef et al. 2016).

Serrano-Pedraza és munkatársai digitális parallax barrier technikát alkalmazó kijelzővel rendelkező táblagépet használtak. Ez egy speciális digitális kijelző, ahol a megjelenítés többretegű, jelen esetben két LCD-panelt helyeztek egymásra, ahol a hátsó panelen látszik a kép normál megjelenítésben, az első panel pedig átlátszó, amennyiben kétdimenziós módban van az eszköz. A 3D mód bekapcsolásakor az első kijelző átlátszatlan függőleges oszlopokat generál (Konrad and Halle 2007). Megfelelő pozícióban a páros oszlopok pixelei csak az egyik szemmel, a páratlan oszlopoké pedig csak a másik szemmel láthatóak. Ezzel a technikával két különböző kép vetül a két szembe, így létrejöhet a fúzió speciális szemüveg használata nélkül is. A parallax barrier technológia elvét a 14. ábra szemlélteti.



14. ábra A parallax barrier technika működési elve, a) előnézetből és b) felülnézetből (Forrás: semanticscolar.org)

Laborunkban több, mint 10 évvel ezelőtt szintén megkezdtek egy látásvizsgáló szoftver fejlesztését és tesztelését, melynek neve EuvisionTab[®]. Ez egy Android operációs rendszerű tabletre fejlesztett szoftver, mely képes sztereó-E betűket generálni: a DRDSE-t (dynamic random dot stereogram „E”), azaz a háromdimenziós Snellen E betűt tartalmazó vörös-zöld stimulust tablet képernyőjén vetítettük, véletlenszerű irányokban, a térbeli észleléshez szükséges vörös-zöld szűrőszemüveg viselése mellett (a stimulusról bővebben lásd még a 4.2.4. fejezetet). Ez a táblagépen vetített DRDSE stimulus – eddigi tapasztalataink alapján – kiküszöböli a klasszikus sztereotesztek hiányosságait, úgymint a magas monokuláris találati arány, szubjektív értelmezés, betanulhatóság, fix paraméterek (nem változtatható diszparitás, pontsűrűség, etc)

Monokuláris artefaktok

A korábban ismertetett, széles körben használt sztereotesztek egyik legfontosabb hiányossága a monokuláris artefaktok jelenléte, mely növeli az egyszemes találati arányt (Hahn, Comstock et al. 2010). Az ember látórendszere a látott háromdimenziós világot rekonstruálja annak retinán megjelenő kétdimenziós megfelelőjéből. Az úgynevezett monokuláris jelek (artefaktok) képesek egy szemmel nézve is mélységérzetet kiváltani. Ezek a sztereó megjelenítési technika hiányosságai, melyek révén a rejtett háromdimenziós alakzat láthatóvá válik akkor is, ha a szemlélő sztereolátása csökkent vagy hiányzik. A monokuláris artefaktok, azaz olyan „melléktermékek” kiküszöbölése, melyek egy normál esetben csak ép sztereolátás mellett látható figurát vagy betűt egy szemmel is felismerhetővé tesznek, kiemelt fontosságú. Ezen úgynevezett egyszemes műtermékek ugyanis megnövelik a fals negatív esetek számát,

tehát olyan vizsgált személy is átmehet a teszten (egészségesnek bizonyulhat), akinek valójában nincs vagy csökkent mértékű a sztereopszisa. Ideális esetben egy sztereotesztnak monokuláris artefakt-mentesnek kellene lennie. A nemzetközi irodalomban számos cikk jelent meg a kereskedelmi forgalomban elérhető sztereotesztekben fellelhető non-sztereoszko-pos vagy monokuláris jelek jelenlétéről (Archer 1988, Fricke and Siderov 1997, Hahn, Comstock et al. 2010).

2.5 Az amblyopia kezelésének lehetőségei

1. Konvencionális kezelési lehetőségek

Az amblyopia kezelésének sikeressége az életkor növekedésével csökken (Scheiman, Hertle et al. 2005, Holmes, Lazar et al. 2011), ugyanakkor minden jól kooperáló tompalátó gyermeknél és tinédzsernél érdemes megpróbálni. A prognózist az életkoron kívül még számos faktor befolyásolja, többek között a kiváltó ok, az amblyopia súlyossága, megelőző kezelések, kísérőbetegségek, terápiához való szülői hozzáállás. A terápiás stratégia többlépcsős folyamat, melyet mindig a gyermek életkorára, látásélességére, pszichoszociális és fizikális státuszára kell adaptálni. Elsőként fontos a vizuális depriváció okának megszüntetése (pl. veleszületett szürkehályog), majd a vízuscsökkenést triggerelő/elindító amblyogén faktor korrekciója általában szemüveggel, esetleg műtéttel. Ezt követően szükséges lehet a jól látó, domináns szem időleges letakarása vagy látásélességének lerontása a tompalátó szem működésre kényszerítésének céljából.

A takarást erre a célra fejlesztett, közvetlenül a szem elé ragasztható szemtapaszokkal végzik. Időtartama függ az amblyopia fokától, a gyermek életkorától és terápiához való hozzáállástól egyaránt, az ajánlás napi 2 - 6 óra takarás (Holmes, Kraker et al. 2003, Repka, Beck et al. 2003). Egy másik lehetőség az atropin cycloplégiás kezelés, mely enyhe vagy közepes súlyos amblyopiában ajánlott. Ennek során a nem amblyop szembe 1%-os atropint cseppentetnek, az ajánlások szerint hetente két egymást követő napon, négy hónapig. Ezzel az egészséges szem fókuszálási képességét elveszti a gyógyszer hatásának idejére, így erőltetve a tompalátó szem működését (P.E.D.I. Group 2004). Alkalmazhatóak még az úgynevezett Bangerter fóliák; ezek olyan átlátszó, öntapadó filterek, melyeket a szemüveg lencsájére ragasztanak, így egy meghatározott mértékben csökkentik a vízust, tulajdonképpen "lerontják" az ép szem látásélességét. Mindhárom módszer célja a tompalátó szem működésre bírása.

Stewart és munkatársai 85 amblyop gyermek (átlagos életkor 5,1 év) vontak be klinikai vizsgálatukba, melynek során a törési hibák korrekcióját, majd okklúziós terápiát (egyik szem letakarása) alkalmaztak. A kezelés eredményeként a kezdetben 34%-nál kimutatható sztereolátás aránya 57%-ra emelkedett (Stewart, Wallace et al. 2013).

2. Új módszerek

A 21. században már a tompalátás kezelésében is megjelenik a számítógépes technológia. Míg az amblyopia kora gyermekkorban a hagyományos módszerekkel jó eredménnyel orvosolható, addig ugyanez a konvencionális terápia már sokkal kisebb eséllyel hoz pozitív kimenetelt idősebb gyermekeknél vagy felnőtteknél. A klinikai gyakorlatban a csecsemők és kisgyermek (8 éves életkor alatt) részesülnek kezelésben, míg a nagyobb gyermekek vagy a felnőttek túlnyomó többségben nem jutnak adekvát terápiához amiatt a széles körben elterjedt elképzelés miatt, hogy bizonyos kor felett a kezelés már ineffektív (Campos 1995).

Az elmúlt két évtized kutatásai a perceptuális tanulásra irányítják a figyelmet, mint potenciális új terápiás lehetőségre a tompalátás kezelésében (Levi and Li 2009). A perceptuális vagy észlelési tanulás az a folyamat, melynél az ismétlések (jelen esetben gyakorlás) során minőségi változás következik be az észlelésben (Kellman 2002). Újabb kutatások szerint a perceptuális tanulásra épített tréning jelentősen javíthatja a látásélességet és a kontrasztérzékenységet amblyop felnőtteknél (Zhou, Huang et al. 2006), ez feltételezi a felnőtt látórendszer bizonyos fokú plaszticitását.

Knox és kutatócsoportja dichoptikus stimulációt alkalmazott egy speciálisan tervezett számítógépes játékkal (augmented reality head-mounted display). A feladatot a vizsgált személyek öt ülésben végezték, ülésenként egy óráig, egy hét leforgása alatt. Eredményeik azt mutatják, hogy az effajta binokuláris stimuláció mind a látásélességet, mind a sztereolátást javította (Knox, Simmers et al. 2012). Érdekességként megemlíteném Susan R. Barry („Stereosue”) amerikai neurobiológus professzor példáját, aki gyermekkori alternáló esotropiában szenvedett, és emiatt sztereovakság alakult ki nála. Már felnőttként vett részt intenzív vizuális terápiában, és 48 éves korára bizonyos fokú háromdimenziós látás fejlődött ki nála (Debski 2009).

3 Célkitűzések

Előzetes vizsgálatok céljai:

1. Tesztelhetőség vizsgálata, célpopuláció feltérképezése
2. Monokuláris találati arány csökkentése, stimulus tökéletesítése

Fő vizsgálat céljai:

1. A klinikumban elterjedten használt sztereotesztek hibáinak felismerése és lehetséges kiküszöbölése
2. Dinamikus véletlen pont sztereogram "E" (DRDSE) tesztelhetőségének vizsgálata, Lang teszttel való összevetése
3. DRDSE és Lang teszt érzékenységének összehasonlítása
4. DRDSE amblyopia szűrőműszerként történő validálása
5. Korszerű, laikusok számára is egyszerűen használható szoftver és szűrési protokoll kidolgozása

4 Vizsgálataink

4.1 Előzetes vizsgálatok

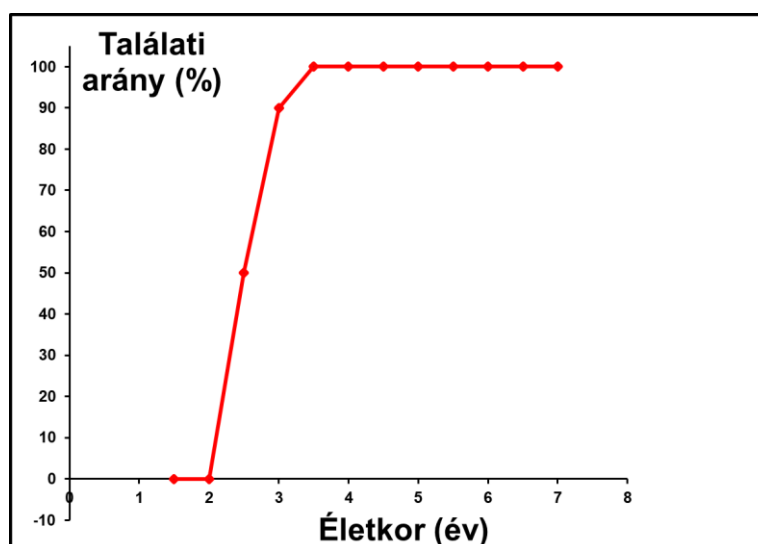
4.1.1 Tesztelhetőség vizsgálata

Az általunk fejlesztett DRDSE klinikai tesztelése előtt szükség volt néhány előzetes vizsgálatra a célpopuláció kijelölése szempontjából. Fontos kérdés volt, hogy hány éves kortól alkalmazható a vizsgálat, azaz mennyi idős az a legfiatalabb gyermek, aki már képes megérteni a teszt lényegét, illetve meg tudja mutatni az E betűk irányát. A célpopuláció felmérését Baranya és Győr-Moson-Sopron megye óvodáiban végeztük. A vizsgálatba olyan gyermekeket ($n=287$; átlagos életkor: $4,8\pm 1,1$) vontunk be, akik ép látásúnak bizonyultak az éves kötelező gyermekszemészeti szűrésen vagy a védőnő által végzett szemvizsgálaton. Az első fázisban gyakorlásképpen a gyermekeknek laptop monitorján 8 db nem-sztereo, különböző orientációjú (jobb-bal-fel-le), eltérő színű és kontrasztú, $376'$ látószög alatt látható (a vonalvastagság ennek $1/5$ -e) Snellen E betűt mutattunk (15.ábra). Az E betűk mérete megegyezett a későbbi DRDSE vizsgálat során vetítettékével. A vizsgált személyek szabad szemmel nézték a képernyőt, feladatuk az E betű irányának megnevezése vagy kézzel történő megmutatása volt nyolcból legalább hét esetben, legfeljebb három próbálkozásból, ekkor tesztelhetőnek nyilvánítottuk őket. A nem tesztelhető gyerekek eredményeit a további statisztikai feldolgozás során nem vettük figyelembe, illetve nem mehettek tovább a DRDSE vizsgálatra. Ezt követően a második fázisban már valódi sztereo-E betűket vetítettünk: a DRDSE-t, azaz a háromdimenziós Snellen E betűt tartalmazó vörös-zöld stimulust laptop LCD-monitorján vetítettük nyolc különböző diszparitás szinten ($0.6'$ - $76.8'$). A sztereo-E betűk észleléséhez vörös-zöld szűrőszemüveget viseltek a gyermekek. A feladat már ismert volt: az E betűk irányának megmutatása vagy megnevezése. Kontrollként a fentebb bemutatott és a klinikai gyakorlatban elterjedt Lang II sztereotesztet használtuk. A Lang teszt teljesítésének feltétele a figurák pontos megnevezése, vagy megmutatása volt.

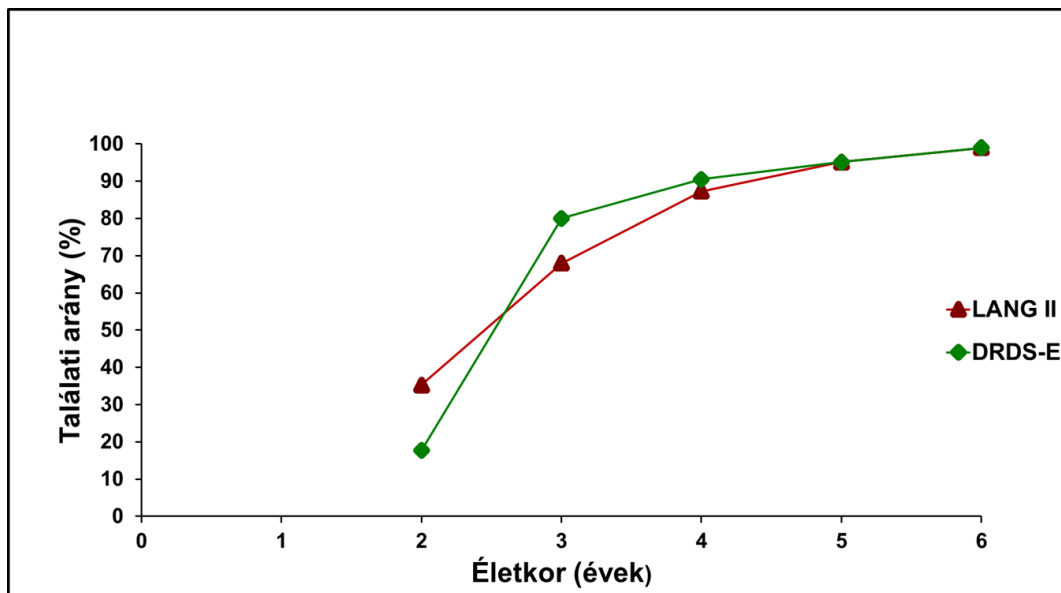
A továbbiakban a vizsgált személyeket öt korcsoportba osztottuk, majd megnéztük, hogy az egyes csoportokba tartozó gyermekek milyen százalékos arányban tudtak teljesíteni a két sztereoteszten. Az eloszlást az 1. számú táblázat mutatja. Eredményeinket az 15. ábra grafikonja is szemlélteti, ahol jól látható, hogy a háromévesek több, mint 90%-a megértette és nagy biztonsággal el is végezte a feladatot. A tesztelhetőség mértéke az életkorral nőtt mindkét teszt esetében.

Korcsoport	Tesztelhetőség DRDSE (%)	Tesztelhetőség Lang II (%)
1,5 – 2,5 évesek	17,6	35,3
2,51 – 3,5 évesek	80	68
3,51 – 4,5 évesek	90,5	87,3
4,51 – 5,5 évesek	95,2	95,2
5,51 – 6,5 évesek	99	99

1.táblázat A vizsgált gyermekek korcsoportok szerinti százalékos tesztelhetősége az egyes sztereoteszteken.



15. ábra A gyakorlásképpen mutatott nem-sztereo E betűk irányának találati aránya az életkor függvényében. Azoknál tekintettük sikeresnek a tesztet, akik maximum 20 próbálkozás után 5-ből 5 esetben képesek voltak visszajelezni (vagy verbálisan, vagy kezükkel mutatva) a helyes irányt. Látható, hogy a feladat teljesítésére a 3 év feletti gyermekek 100%-a képes volt.

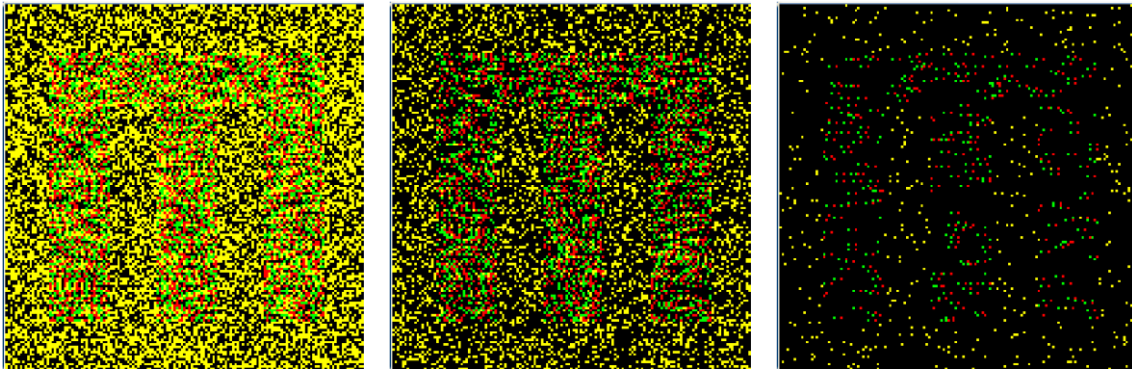


16. ábra A DRDSE (zöld rombusz) és a Lang II (bordó háromszög) sztereotesztek tesztelhetőségének összehasonlítása. Jól látható, hogy 2,5 éves kor felett a DRDSE tesztelhetősége meghaladja a Lang tesztét, és 4,5 éves kor felett már a gyerekek több, mint 95%-nál kivitelezhető. (Markó, Mikó-Baráth et al. 2011)

4.1.2 Monokuláris találati arány csökkentése

A vizsgálatok következő lépéseként a DRDSE program egyszemes (monokuláris) találati arányának csökkentését tűztük ki célul. A monokuláris artefaktok problematikáját a 2.4.5 fejezet részletesen tárgyalja.

Vizsgálatunkban összesen tizenhat ép látású óvodáskorú gyermek vett részt. A stimulust táblagépen vetítettük, anmérések során standardizált paramétereket alkalmaztunk. A sztereo E betűket öt különböző denzitásszinten vetítettük: 50%, 27%, 9%, 3% és 1%. A százalékok a fekete és a színes pontok arányát mutatják, a vizsgálatban a színes pontok arányát csökkentettük a fekete pontok javára. A feladat minden vizsgált személy esetén ugyanaz volt: vörös-zöld szűrőszemüveg viselése mellett két szemmel, majd külön-külön a jobb és a bal szemekkel (az éppen nem vizsgált szemet letakarva) nyolc-nyolc Snellen E betű irányának megnevezése vagy megmutatása az öt különböző denzitásszinten.



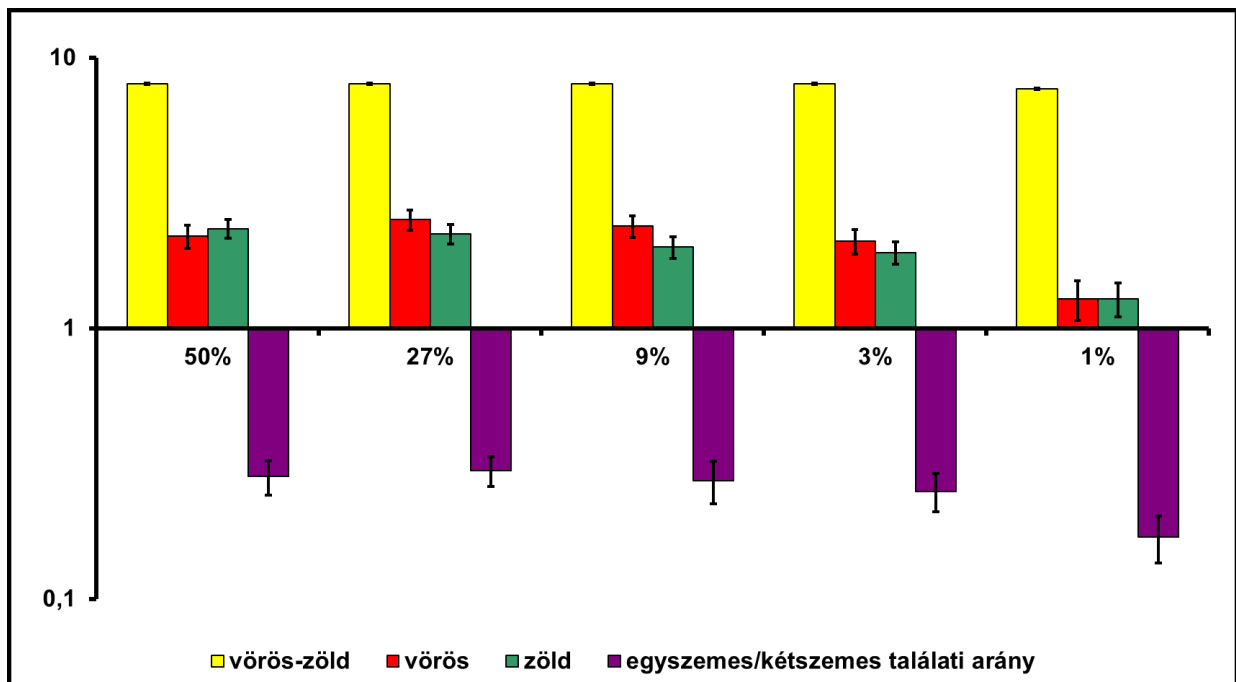
50%-os denzitás

27%-os denzitás

1%-os denzitás

17. ábra Példaként az ötből három különböző denzitású random pont E betű. Az 50%-os és 27%-os képeknél a Snellen E szabad szemmel is felismerhető.

A statisztikai értékeléshez egyutas ANOVA-t használtunk. Az elvégzett analízis alapján az 50%, 27%, 9% és 3%-os denzitásszintek esetén nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget az egyszemes/kétszemes találati arányban, ugyanakkor az 1%-os denzitásszintet az összes többi denzitásszinttel összehasonlítva az eltérés szignifikáns volt ($p=0,001$) (lásd 18. ábra). Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a pontsűrűség csökkentésének hatására a monokuláris (egyszemes/kétszemes) találati arány a stimulusban csökkent.



18. ábra A kétszemes (citromsárga), majd külön a bal (vörös) és jobb (zöld) szemes vizsgálatok eredményei. A lila oszlopok az egyszemes/kétszemes találati arányt mutatják. Az 50%-os és az 1%-os denzitású stimulusok között szignifikáns eltérést találtunk. A hibasávok a SEM-t (standard error of mean) jelölik.

A pontsűrűség csökkentése 50%-ról 1%-ra statisztikailag szignifikánsan minimalizálta a monokuláris találatok arányát, ugyanakkor binokulárisan nézve jelentősen nem befolyásolta az E betű felismerhetőségét (találatot). Ezen vizsgálat alapján a tableten vetített 1%-os denzitású DRDSE tűnt a legmegbízhatóbb és legkönnyebben kezelhető stimulusnak. Ennek magyarázata lehet, hogy a denzitáscsökkentés következtében kevesebb képi információ áll rendelkezésre, ezért az egyszemes találat esélye is csökken.

4.1.3 Az előzetes vizsgálatok eredményeinek megbeszélése

A nagy elemszámú tesztelhetőségi vizsgálat egyértelműen kimutatta, hogy a 3 év feletti korosztály 100%-a nagy biztonsággal megértette és el tudta végezni a feladatot, azaz a Snellen E irányának megmutatását egy rövid (kb. 2-5 perc), akár csoportosan is kivitelezhető tanulási fázist követően.

Igazoltuk továbbá azt is, hogy a tesztelhetőség sikeressége az életkorral növekedett a vizsgált populációban. Ezen elővizsgálatot alapul véve jelöltük ki a klinikai fázisba bevont gyermekek életkorának alsó határát.

A monokuláris találati arány csökkentésére tervezett mérésorozatot bizonyította, hogy a pontsűrűség csökkentése 50%-ról 1%-ra szignifikánsan minimalizálta az egyszemes találatok arányát, a stimulus felismerhetőségét (két szemmel, vörös-zöld szemüvegen nézve) azonban érdemben nem befolyásolta. Mivel az egyszemes/kétszemes találatok aránya 1%-os denzitás mellett nem különbözött a random találati aránytól, nagy biztonsággal kijelenthetjük, hogy ennél a denzitásnál az egyszemes találat már nem artefakt, hanem pusztán a véletlen műve. A továbbiakban ezzel az 1%-os pontsűrűséggel dolgoztunk.

4.2 Klinikai vizsgálat

4.2.1 Vizsgálati személyek és beválogatási kritériumok

Az EuvisionTab[®] validálására tervezett klinikai kutatásban összesen 141 gyermek vett részt (életkor: 4 – 14 évesek, átlag: 8,9 év, SEM: 2,63). A vizsgálati személyek kiválasztása a PTE KK Szemészeti Klinika gyermekszemészeti ambulanciáján megjelent gyermekek közül történt. A célcsoport a következő diagnózissal vagy diagnózisokkal rendelkező gyermekek voltak: amblyopia, anisometropia, convergens strabismus és hypermetropia. A

kontrollcsoportot a szakrendelésen szűrővizsgálat céljából megjelent, negatív szemészeti anamnézisű gyermekek képezték. A statisztikai elemzések előtt kizárásra került 19 vizsgált személy, akik olyan további betegségekkel rendelkeztek, amely miatt már sokkal korábban, csecsemőkorban szemészorvos látóterébe kerültek, és kezelés alatt álltak a már meglévő betegségük/állapotuk okán. A betegség, és/vagy annak kezelése komplex módon befolyásolta a térlátás fejlődését, vagy a teszt megértését és kivitelezését, így véleményünk szerint nem bizonyultak volna egy tömeges szűrésre tervezett vizsgálat célközönségének. Ezen gyermekek (kór)állapotai és szemészeti tünetei között előfordult Down-szindróma, Marfan-szindróma, nystagmus, uni- illetve bilaterális veleszületett szürkehályog, retinitis pigmentosa, illetve koraszülött retinopátia.

Az amblyopia diagnózisát a széles körben elfogadott definíció szerint úgy határoztuk meg, mint optimális korrekció ellenére is csökkent látásélességet (0,8-as vagy rosszabb vízus) az egyébként morfológiailag egészséges szemem (Holmes and Clarke 2006). Anisometriának a két szem közötti legalább 1 dioptriás törési különbséget tekintettük (Ohlsson, Baumann et al. 2002). A többi kiszűrendő kórállapotot, mint convergens strabismus (Von 1990) és hypermetropia (Castagno, Fassa et al. 2014), a nemzetközi irányelvek és tankönyvek alapján definiáltuk.

4.2.2 Etikai szempontok

A vizsgálatban végzett minden tevékenység megfelel az embereken végzett orvosi kutatások etikai alapkövetelményeinek és az 1964-es Helsinkai Nyilatkozat (és későbbi kiegészítéseinek) etikai standardjainak. Jelen kutatást a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Vizsgálatok Koordinációs Központja Regionális Kutatásetikai Bizottsága jóváhagyta (regisztrációs szám: 5117). Miután a résztvevő gyermekeket és szüleiket vagy törvényes képviselőiket felvilágosítottuk a vizsgálat menetéről, hasznáról, potenciális rizikóiról, írásbeli beleegyező nyilatkozatot töltöttek ki, a gyerekektől pedig a részvételbe való szóbeli beleegyezésüket kértük (lásd 8.1 és 8.2 melléklet).

4.2.3 Eszköz és a vizuális inger bemutatása

Szoftver és szűrők

Az EuvisionTab[®] szoftver egyik része egy térlátás-vizsgáló modul, mely a bevezetőben említett random pont sztereogram elvén alapul (Julesz 1971) és térlátás szűrésére alkalmas. Ez

a modul alapvetően egy random pont sztereogram képgenerátor, melynek paraméterei szabadon változtathatók. Jelen kutatásban a dinamikus RDS-t teszteltük, mely egy beágyazott, diszparitással rendelkező Snellen E optotípust (DRDSE) jelenít meg, négy különböző irányban (fel, le, jobbra, balra). Az E betű iránya csak intakt sztereolátás mellett, speciális vörös-zöld szűrőszemüvegen keresztül nézve állapítható meg. A szemüvegeket kifejezetten laborunknak gyártott szűrőkkel (vörös R26 low-pass és zöld YG09 band-pass zselatin filterek, Tóbiás Optika, Budapest, Magyarország) láttuk el, melyeknek vörös-zöld abszorpciós tulajdonságaihoz a stimulust előzetes méréseink során beállítottuk. A szemüvegek részletes leírásánál utalunk Markó és munkatársai közleményére (Markó, Kiss et al. 2009).

Célingerek

A szűrővizsgálat során alkalmazott célinger-sorozat összesen 9 darab, binokulárisan látható Snellen E betűből állt, valamint további két monokulárisan is látható E betűből, melyek kontrollként szolgáltak annak tesztelésére, hogy az alanyok valóban megértették-e a feladatot, valamint képesek az E betűk irányának felismerésére és megmutatására/megnevezésére. Ezen kontroll ábrák azt a célt is szolgálták, hogy a csökkent, vagy hiányzó térlátású gyermekek figyelme is megtartott legyen az egész vizsgálat során, valamint, hogy a vizsgálat végén sikerélménnyel (és egy ajándék matricával) távozzanak.

Kijelző és megjelenítés

A stimulust Samsung Galaxy Tab 10.1 táblagépen jelenítettük meg (CE0168, Android 3.2 operációs rendszer). A luminancia fotométerrel (ILT-1700 Photometer, International Light Technologies, Peabody, USA) történő meghatározása során a világos és sötét pontok átlag luminanciája a színes szűrőkön keresztül $22,937 (\pm 6,21 \text{ SD})$ és $0,72 (\pm 0,54 \text{ SD}) \text{ cd/m}^2$ volt. A diszparitás értéke $420''$, míg a Snellen E optotípus vonalvastagsága $2'$ látószög alatt látszott a 25-30 cm-es vizsgálati távolságról. A pontsűrűség 1% volt, 3%-os nem korrelált zajjal. A képek 10 Hz-es frekvenciával frissültek. A 9+2 Snellen E vetítése előtt 8 másik RDSE betűt vetítettünk, könnyített paraméterekkel, hogy a gyerekekkel megismertessük a stimulust és a feladatot. Ezek a betűk egyfelől statikusak (nem frissülők) voltak, vagy dinamikusak, de nagyobb diszparitással vagy magasabb pontsűrűséggel. Ezen stimulusokra adott válaszokat nem értékeltük, pusztán a gyakorlást szolgálták.

4.2.4 A vizsgálat menete

Szemészeti szakvizsgálat

A gyermekszemészeti ambulancián megjelenő páciensek egy átfogó szakvizsgálaton estek át, melyet gyermekszemész szakorvos végzett el. Ennek keretében elsőként sor került mindkét szem látásélességének megállapítására egy vízusjel-vetítő projektor (Snellen E betűk megjelenítésére is alkalmas) segítségével, 5 méteres távolságból. A vízus küszöbe azon legkisebb optotípus látószöge volt, melynél háromból két ingert helyesen azonosított a vizsgált személy. A szemüveges gyermekek látásélességét korrekcióval együtt vették fel. Ophthalmoszkóp segítségével takarásos tesztet és cornea fényreflex-tesztet is végeztek, kancsalság, illetve rejtett kancsalság megállapítására.

A takarásos teszt során a vizsgáló egyik kezével felváltva eltakarja az alany egyik, majd másik szemét, miközben másik kezében egy, a gyermek figyelmének fenntartására szolgáló tárgyat (pl. csörgős játékot) tart, és megkéri, hogy oda nézzen. A vizsgálat lényege, hogy amikor a vizsgáló a takarást váltja egyik szemről a másikra, akkor a szabaddá váló szem kancsal marad-e, vagy végez-e beigazító mozgást a párhuzamos szemállás érdekében (Bell, 2013).

A cornea/szaruhártya fényreflex-teszt során a gyermek egy fényforrásra (ophthalmoszkóp, pupillalámpa) fixál. Megfigyelhető, hogy a fényforrás pontszerű tükörképe mindkét szaruhártya azonos helyén, a pupillák közepén jelenik meg. Ha a fényreflex aszimmetrikus, kancsalságra lehet gyanú (Bell, Rodes et al. 2013).

A teljes vizsgálat körülbelül tíz-tizenkét percet vett igénybe. Az összegyűjtött adatokat, felállított diagnózist és vizsgálati eredményeket a szülő vagy törvényes képviselő előzetes írásos beleegyezése után a gyermekszemész szakorvos rendelkezésünkre bocsátotta.

Dinamikus véletlen pont sztereogram “E” teszt (DRDSE)

A szakvizsgálat után a gyermekeket és szüleiket/gondviselőiket egy külön helyiségbe kísértük, ahol részletes szóbeli és írásbeli felvilágosítást kaptak a vizsgálat menetéről, céljairól, esetlegesen felmerülő kockázati tényezőiről. Ezt követően a gyerekek szóbeli, szüleik/gondviselőik pedig írásbeli beleegyezésüket adták a kutatásban való részvételhez, a vizsgálatok elvégzéséhez (lásd 8.1 és 8.2 mellékletek). A tényleges vizsgálat előtt a résztvevők egy rövid gyakorló tesztet hajtottak végre nem-sztereo E betűkkel, hogy megismerkedjenek a feladattal. Amelyik gyermek ezt a próbafázist nem teljesítette sikeresen, azt nem vontuk be a vizsgálatba (a feladat meg nem értése miatt ki kellett zárnunk).

Maga a tesztelési fázis már egy elkülönített, sötétített szobában zajlott, hogy elkerüljük a táblagép képernyőjének tükröződését és optimális fényviszonyokat biztosítsunk a sztereogramok megtekintéséhez. A gyerekek a táblagép előtt szemmagasságban, olvasótávolságban (25-30 cm) ültek, és meg kellett mutatniuk vagy nevezniük a táblagépen megjelenő sztereo-E betű irányát. Ehhez koruknak megfelelő méretű vörös-zöld szemüveget viseltek. Az első 8 sztereo-E betű a gyakorlást szolgálta, illetve annak ismételt ellenőrzését, hogy a gyermek megértette a feladatot, majd ezt követte a 9+2 (9 dinamikus sztereo-E, 2 monokulárisan is látható kontroll E) vetítése. Egy rövid szünet (fekete képernyő) jelezte az új E betű várható megjelenését, emellett azonban mindig feltettünk egy kérdést is minden új betű előtt: „Merre néz az E betű?”. A vizsgáló ezt követően a képernyőn bevitte a gyermek választát (érintőképernyőn a megfelelő gomb érintése). Mivel a protokoll az úgynevezett „forced choice” (kötelező választás módszere) alapján működik, a gyerekeknek akkor is tippelni kellett az orientációt illetően, ha nem látták az E betűt. A résztvevők a vizsgálat közben nem kaptak sem pozitív, sem negatív visszajelzést a válasz helyességét illetően, és a válaszadási időt sem limitáltuk. A teszt automatikusan véget ért a 9+2 betű vetítése után. A teljes protokoll körülbelül öt-hét percet vett igénybe, beleértve a szülői tájékoztatást, a gyakorlási fázist és magát a vizsgálatot.

Ebben a vizsgálatban a kutatócsoport tagjai végezték a méréseket, de a protokoll és a teszt végrehajtása egyszerűen megtanulható és elvégezhető laikusok és nem egészségügyi dolgozók számára is.

Lang II teszt

A Lang II sztereotesztet véletlenszerűen váltogatva a DRDSE előtt vagy után végeztük el, elkerülve ezzel a fáradás vagy érdeklődés elvesztése miatti hibalehetőségeket.

A műanyag tesztkártyát szemmagasságban, függőlegesen, 40 cm távolságból mutattuk a gyermekeknek. A mérés során az „eldugott figurákat” kellett megkeresniük és megnevezniük. A Lang II teszten található egy monokulárisan is látható csillag, melyet térlátással nem rendelkező egyének is könnyedén felismernek. Ez szolgál kontrollként arra, hogy a gyermek megértette a feladatot. Ha a gyermek nem tudta megnevezni a kártyán látható figurát (mint már korábban a 2.4.4 részben leírtuk: elefánt, autó, hold), megkértük, mutasson rá vagy rajzolja körbe ujjával azt a helyet, ahol „valami érdekeset, valami furcsát” lát, majd próbálja meg kitalálni, mi lehet az. Ennél a tesztnél sem adtunk visszajelzést a válasz helyességét illetően, a válaszadási időt sem limitáltuk, de a vizsgált személyeket folyamatos pozitív, motiváló megerősítésben részesítettük, hogy érdeklődésüket, lelkesedésüket fenntartsuk.

Mint már az egyes sztereotesztek részletes bemutatásánál említettük, a Lang II teszt interpretációja meglehetősen szubjektív. A hivatalos használati útmutató szerint (Lang Stereotest AG, Forch, Switzerland) a feladat a figurák megnevezése és egyidejű megmutatása (monokuláris: csillag, binokuláris: hold 200”, autó 400”, elefánt 600”) a műanyag kártyán. A teszt eredménye ennek függvényében pozitív, negatív, vagy bizonytalan. A teszt értékelése pozitív, tehát megfelelt, ha a vizsgált személy minden figurát megmutatott és helyesen megnevezett. Bizonytalan eredmény esetén, tehát ha a résztvevő egy vagy több figurát nem tud vagy nem helyesen nevez meg, szemesz szakorvoshoz szükséges irányítani további kivizsgálás céljából. Az eredmény pozitív, amennyiben a vizsgált személy egyetlen figurát sem tud sem megnevezni, sem megmutatni a monokuláris csillagon kívül. Ezek a kritériumok azonban meglehetősen szigorúnak bizonyultak a gyakorlatban, ugyanis a figurák helytelen megnevezésének több oka is lehet: 1) a térlátás hiánya vagy károsodása, 2) a feladat meg nem értése, 3) gyermek esetében a figura nevét nem ismeri, de alternatívát használ. Más kutatócsoportok, mint Ohlsson illetve Rasmussen és munkatársai alternatív értékelést dolgoztak ki (Rasmussen, Thoren et al. 2000, Ohlsson, Villarreal et al. 2002). Jelen klinikai vizsgálatban úgy döntöttünk, hogy a Huynh és munkatársai által 1700 résztvevő vizsgálata során felállított protokollt követjük ebben a kérdésben. Eszerint az elefánt (600”) felismerése és megnevezése a megfelelt/nem megfelelt kritérium (Huynh, Ojaimi et al. 2005).

4.2.5 Statisztikai analízis

A vizsgálat során kapott válaszok internetes összeköttetésen keresztül egy központi szerver adatbázisába kerültek, egy úgynevezett “felhőbe”. A kiértékelés fázisában ezen szerverről töltöttük le a vizsgálati eredményeket, melyeket Microsoft Excel táblázatba rendeztünk.

A kapott értékekkel első lépésben a “Receiver Operating Characteristic” curve/görbe (ROC curve) analízist végeztük el, mely a diagnosztikai tesztek hatékonyságának elemzésére használt, széles körben alkalmazott módszer (részletes bemutatása a következő alfejezetben: 4.2.5/1).

Ennek segítségével szeretnénk volna megállapítani az optimális megfelelt/nem megfelelt határt a DRDSE-nél, illetve ezt használtuk a DRDSE szenzitivitásának és specificitásának értékelésére a különböző célcsoportokban (Pepe, Janes et al. 2004). Ezt követően Pearson-féle khi négyzet próbát és Fisher-egzakt tesztet alkalmaztunk, hogy megállapítsuk, a sztereotesztek

szignifikánsan érzékenyek-e az egyes szemészeti betegségek szűrésére. A nullhipotézis elvetéséhez szükséges határt $p=0,001$ -nél húztuk meg. Végül a standard matematikai formulák segítségével kiszámítottuk a pontos szenzitivitás- és specificitás-értékeket (Parikh, Mathai et al. 2008). A statisztikai analízist az SPSS Statistics version 20 (IBM, Armond, NY, USA) szoftverrel végeztük. Khi-négyzet próbát alkalmaztunk a két teszt (DRDSE vs. Lang) összehasonlítására a kiemelt szemészeti rendellenességek kimutatásának tekintetében.

4.2.5/1 ROC-görbe, AUC

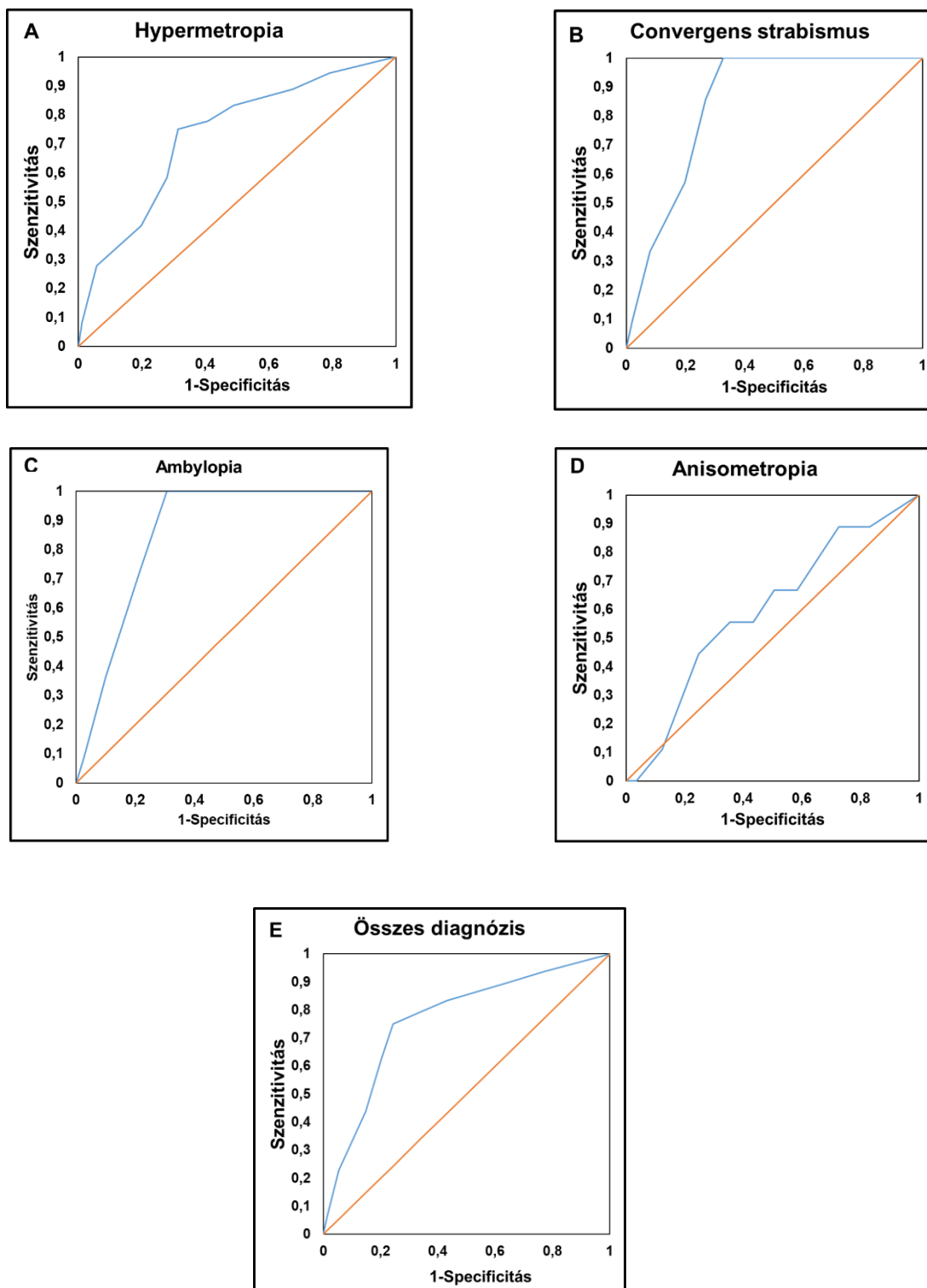
A Receiver Operator Characteristic Curve - melyet magyarul „vevő működési karakterisztika görbének” fordítanak – egy, a valós pozitív és a fals negatív esetek aránya közötti kompromisszum megjelenítését megcélzó grafikus ábrázolásmód. A ROC görbe az orvostudományban diagnosztikai tesztek, módszerek, modellek összehasonlítására szolgál. Ideális esetben a görbe alatti terület (AUC – area under the ROC curve) 1-gyel egyenlő. Azonban, ha a modell pusztán véletlen találatokon alapul, akkor a görbe alatti terület kisebb, mint 0,5. Az a modell hatékonyabb, megbízhatóbb, melynek nagyobb a görbe alatti területe (AUC-ja) (Kumar and Indrayan 2011).

A ROC analízis esetén lehetőség nyílik a referenciavonal megjelenítésére, mely a nullhipotézist jelenti. Ez a vonal vagy „görbe” jelentené azt a diagnosztikai tesztet, ami random módon sorolja be a vizsgált kondícióval rendelkezőket vagy nem rendelkezőket. Egy ilyen diagnosztikai teszt szenzitivitása és specificitása is 50-50% lenne (0,5 érték), tehát a tesztnek diagnosztikai értéke gyakorlatilag nincs, pusztán a véletlenen alapul.

Eredményeinket első lépésben ezzel az analízissel végeztük, grafikus ábrázolásuk a következő fejezetben (5. Eredmények, 19. ábra) látható. Az x tengely – melyen a specificitást ábrázoltuk – egy inverz skála (1- specificitás), ahol a 0 érték jelenti a 100%-ot, az 1 pedig a 0%-ot, míg az y tengely a szenzitivitást mutatja 0-1 között, azaz 0%-100%-nak megfelelően. A ROC görbéről így leolvasható (illetve az SPSS-ben megjelenített táblázatból kiolvasható), hogy melyik koordinátához (cut off point-hoz) milyen specificitás és szenzitivitás tartozik, ezzel lehetőség nyílik az optimális határérték kiválasztására.

5 Eredmények

Annak eldöntésére, hogy mi legyen az az optimális megfelelt/nem megfelelt határ a DRDSE teszténél (azaz hány találatot kell elérni a 9 vetített DRDSE-ből a vizsgált személynek, hogy elfogadjuk a tesztet megfeleltnek), ahol a lehető legmagasabb a szenzitivitás és specificitás értéke, a fentebb említett ROC analízist használtuk. A ROC-analízist minden diagnózis esetén elvégeztük, melynek szűrésére a teszt irányul: hypermetropia, convergens strabismus, amblyopia, anisometropia, valamint ötödik csoportként ezen diagnózisok összesítve.



19. ábra ROC analízis grafikus megjelenítése a négy plusz egy diagnóziscsoportban. A kék görbe jelöli ki az AUC-t, a narancssárga vonal pedig a referenciavonal. Az x tengely az 1-specificitás (inverz skála), az y tengely a szenzitivitás 0 és 1 közötti skálán ábrázolva.

A ROC analízis részletes eredményeit a 2. táblázat tartalmazza: görbe alatti terület (area under the curve, AUC), határértékek, szenzitivitás, specificitás, standard hiba, p-értékek.

Diagnózis	Határértékek (helyes válaszok száma 9 E -betűből)	AUC érték (standard error)	AUC szignifikancia (p-value)	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)
Hypermetropia	5	0,72 (0,05)	p<0,001*	75	68,6
Hypermetropia	6	0,72 (0,05)	p<0,001*	77,8	59,3
Convergens strabismus	5	0,84 (0,035)	p<0,001*	100	67,3
Amblyopia	4	0,85 (0,038)	p<0,0011*	100	69,4
Amblyopia	5	0,85 (0,038)	p<0,001*	100	61,2
Anisometropia	4	0,59 (0,095)	p=0,337	55,6	64,6
Összes diagnózis	5	0,76 (0,045)	p<0,001*	75	75,6
Összes diagnózis	6	0,76 (0,045)	p<0,0011*	79,2	66,2

2.táblázat A *hypermetropia*, *amblyopia* és *összes diagnózis* csoportokban két lehetséges határértéket is számoltunk annak érdekében, hogy kiderüljön, melyiknél lenne legmagasabb a szenzitivitás a lehető legnagyobb specificitással társulva. A * szignifikancia szintet jelöli az AUC-értéknél. Jelen esetben ez azt jelenti, hogy az adott AUC-érték (tehát mindegyik, az anisometriát kivéve) statisztikailag szignifikánsan eltér a referenciavonaltól, tehát az 50-50%-os véletlen találati aránytól.

Mint az a fenti táblázatból kiderül, a DRDSE statisztikai szignifikanciát mutatott mindegyik célcsoportban, az anisometriát kivéve (AUC=0,59; p=0,337). A görbe alatti terület esetünkben jelzi a vizsgált teszt azon képességét, mennyire tud különbséget tenni az adott szemészeti eltéréssel rendelkező egyének és az egészséges alanyok között. Ilyen tekintetben a DRDSE nem alkalmas az anisometropia szűrésére. A határértékek megállapításánál úgy találtuk, hogy szükséges a különböző diagnózisoknál különböző

határértékek megválasztása, így tudjuk elérni a lehető legjobb szenzitivitást a lehető legmagasabb specificitással. Például az amblyop csoportban akkor nyilvánítanánk megfeleltnak az alanyt, ha a 9 E betűből legalább 4-et eltalált, ehhez az értékhez 100% szenzitivitás és 69,4% specificitás tartozna. Ezzel szemben hypermetropoknál az 5/9 határérték lenne optimális. A 3. táblázat foglalja össze a valódi pozitív (true positive, TP) és a valódi negatív (true negative, TN) esetek számát, amennyiben az 5/9-es értéket használjuk. További érv a 4/9-es érték elutasítása mellett, hogy így túl nagy valószínűséggel ($p=0,16$) mehetne át valaki véletlenszerűen a teszten (8.4 melléklet, probabilitás táblázat).

Diagnózis	Esetszám (n)	Valódi pozitív (TP)	Valódi negatív (TN)	Szignifikancia	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)
Hypermetropia	36	27	59	$p<0,0001^*$	75	68,6
Convergens strabismus	21	21	68	$p<0,0001^*$	100	67,3
Amblyopia	11	11	68	$p<0,0001^*$	100	61,2
Anisometropia	9	5	64	$p=0,337$	-	-
Összes diagnózis	48	36	56	$p<0,0001^*$	75	75,6

3.táblázat A DRDSE teszt eredményei az 5/9 helyes válasz esetén. Az esetszám (n) jelzi az egyes diagnózis-csoportokba tartozók számát. Valódi pozitívok (TP) azok az érintett személyek, akiket a teszt kiszűrt, míg a valódi negatívok (TN) azok az egészséges alanyok, akik nem rendelkeztek szemészeti eltéréssel és átmentek a teszten (Altman and Bland 1994).

A csillag (*) a szignifikancia-szintet jelöli. Ezzel a határértékkel (5/9 helyes válasz) a DRDSE szignifikánsan szűri a hypermetropokat, a convergens strabismussal rendelkezőket, az amblyopokat és az “összes diagnózis” csoportba sorolt vizsgált személyeket. Tehát az ezen diagnózisok valamelyikével rendelkező személy nagy valószínűséggel megbukik a DRDSE teszten. A szenzitivitás és specificitás értékeket százalékban mutatja az utolsó két oszlop.

A Lang II tesztnél Fisher-egzakt tesztet használtunk annak értékelésére, hogy a Lang teszt melyik amblyogén kondíciót szűri megbízhatóan, azaz mely esetekben szignifikáns (4.táblázat).

Diagnózis	Esetszám (n)	Valódi pozitív (TP)	Valódi negatív (TN)	Szignifikancia	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)
Hypermetropia	36	19	67	p=0,0013	52,7	77,9
Convergens strabismus	21	17	80	p<0,00001*	80,9	79,2
Amblyopia	11	9	82	p=0,0004*	81,8	73,8
Anisometropia	9	6	81	p=0,004	85,7	71,6
Összes diagnózis	48	29	62	p<0,00001*	56,8	87,3

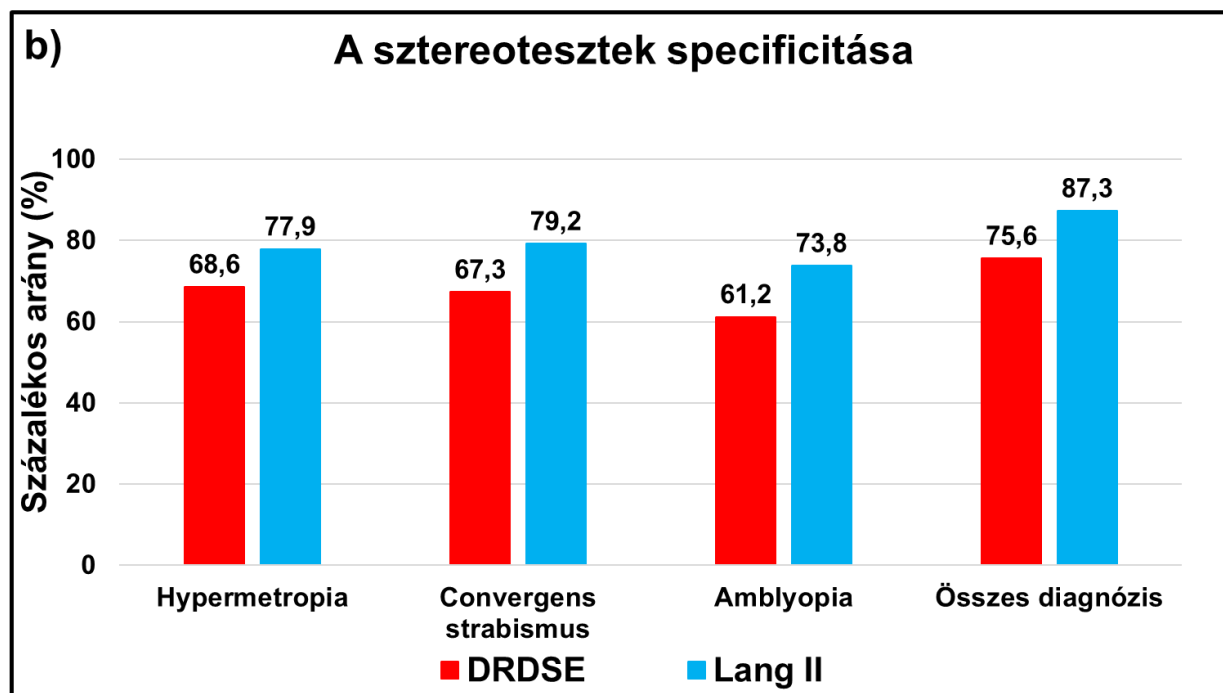
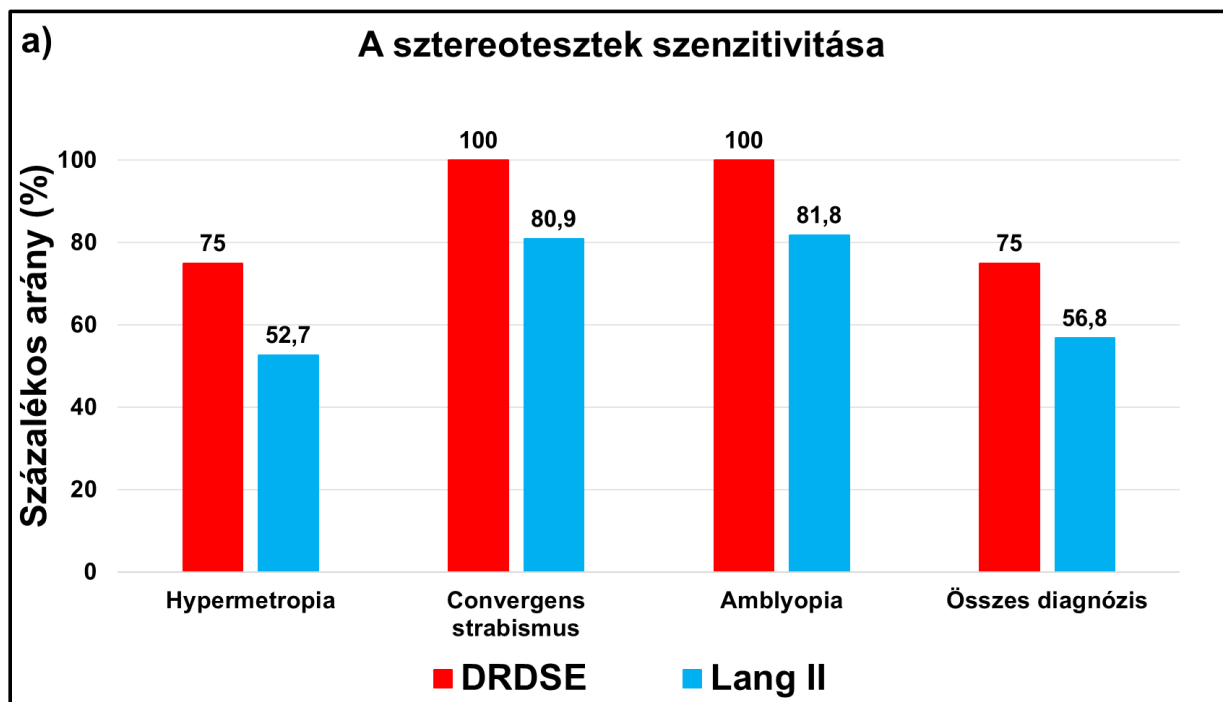
4. táblázat A Lang II teszt eredményei az egyes diagnózisok esetén

A 4. táblázatból leolvasható, hogy a Lang II sztereoteszt szignifikáns érzékenységet mutat az amblyopok, a konvergens strabismussal rendelkezők, illetve az “összes diagnózis” csoportba tartozók esetében. Mindazonáltal nem tudtuk elvetni a null hipotézist az anisometropia és a hypermetropia esetében az általunk meghatározott szignifikancia szint mellett (p=0,001).

A DRDSE és a Lang II szenzitivitása és specificitása

A két teszt általános összehasonlításánál az anisometropia kikerült a diagnózisok közül, hiszen sem a DRDSE, sem a Lang II teszt nem szignifikáns ezen állapot szűrésére. A 20. ábra

mutatja a két vizsgált teszt szenzitivitását ((a) ábra) és specificitását ((b) ábra) páros összehasonlításban az egyes rendellenességek esetén.



20. ábra A DRDSE és Lang II tesztek szenzitivitásának és specificitásának összehasonlító oszlopdiagramja az egyes szemészeti rendellenességek esetében. Az oszlopok felett a számmal jelölt pontos százalékos értékek láthatók.

Khi-négyzet próbát alkalmaztunk annak megállapítására, hogy vajon a két teszt által mért eredmények szignifikánsan eltérnek-e egymástól? Nullhipotézisként azt állítottuk fel,

hogy a két teszt nem különbözik egymástól. A khi-négyzet próbát az “összes diagnózis” populáción végeztük el, eredményül $p=0,035$ -öt kaptunk (szignifikancia szint $p=0,001$), így megtartva a null hipotézist kijelenthetjük, hogy a két teszt által mért eredmények szignifikánsan nem különböznek egymástól. A gyakorlatban ez az jelenti, hogy a DRDSE van olyan hatékony, mint a Lang II teszt.

6 Megbeszélés

Jelen kutatásban az EuvisionTab[®] látásvizsgáló szoftver DRDSE sztereotesztjét vizsgáltuk. A szoftver része egy vízusvizsgáló modul is, melynek részletezése azonban meghaladja ezen értekezés kereteit, így itt a sztereoteszt validálására koncentráltunk. Ez az új, innovatív szoftver, melyet nagy elemszámú gyermek-látásszűrésre fejlesztettünk, előrelépést jelenthet az amblyopia és az amblyogén állapotok korai felismerésében.

A legfontosabb, kiemelendő eredmények:

- 1) Előzetes vizsgálatainkból levonható a következtetés, hogy az alacsonyabb pontsűrűség (denzitás) a monokuláris találati arány csökkenését vonja maga után.
- 2) A teszt 3-3,5 éves kor felett nagy biztonsággal elvégezhető.

3) a DRDSE teszt ROC-analízissel igazolhatóan szignifikánsan szűri az amblyopiával, convergens strabismussal és hypermetropiával diagnosztizált személyeket, de nem érzékeny a két szem közötti legalább 1 dioptriás anisometriára. További vizsgálatok lennének szükségesek a nagyobb fokú (pl. 2-3 D) anisometropia vizsgálatára.

- 4) A DRDSE szenzitivitása az amblyopiára és a convergens strabismusra nézve 100%.

5) Az összes diagnózist (amblyopia, convergens strabismus, hypermetropia, anisometropia) magában foglaló csoportban a szenzitivitás 75%, a specificitás 75,6% volt a DRDSE-nél.

6) Ugyanezen csoportban a Lang II teszt szenzitivitása 56,8%, mely jelentősen kevesebb a DRDSE-nél, ellenben a Lang specificitása jobbnak bizonyult: 87,3%.

A klinikai vizsgálat alátámasztja a már korábban publikált eredményeket a dinamikus sztereotesztek használatáról a látásszűrésben (Broadbent and Westall 1990, Von 1990, Leat, St Pierre et al. 2001). Az elképzelést, mely szerint a standard, szemészeti vizsgálatokon széles körben használatos sztereotesztek mint a Lang II, Frisby, TNO, et cetera, egyszerű és

megbízható eszközei az amblyogén faktorok kiszűrésének, már számos kutató megkérdőjelezte (Marsh, Rawlings et al. 1980, Schmidt and Kulp 1994, Ohlsson, Villarreal et al. 2001), és felmerült az igény egy hatékonyabb sztereoteszt kidolgozására.

Az ideális teszt gyorsan és egyszerűen kivitelezhető, ugyanakkor magas specificitással és szenzitivitással rendelkezik. Szűrővizsgálatok szempontjából talán a költséghatékonyság és a szenzitivitás a legfontosabb mérőszám. Az alacsony szenzitivitás - mely a fals negatív esetek megnövekedett arányát jelenti - növeli a fel nem ismert rendellenességek számát, mely nem elfogadható sem orvosilag, sem gazdaságilag. Másrészt, az alacsony specificitás miatt emelkedik a szakrendelőbe utalt személyek száma (akik valójában nem rendelkeznek a felismerni kívánt eltéréssel, de nem mentek át a szűrőteszten), mely további terhet ró az egészségügyi ellátórendszerre. Jóllehet mindkét érték lényeges eleme egy szűrővizsgálat általános hatékonyságának megítélése szempontjából, egy alacsonyabb specificitás inkább megengedhető, azonban szenzitivitás szempontjából nem elfogadható ez a kompromisszum. Esetünkben ez azt jelenti, hogy – véleményünk szerint – inkább elfogadott egy egészséges gyermeket szükségtelenül szakvizsgálatra irányítani, mint nem kiszűrni egy amblyop vagy kancsal személyt, ezzel elmulasztani kivizsgálását és gondozásba vételét.

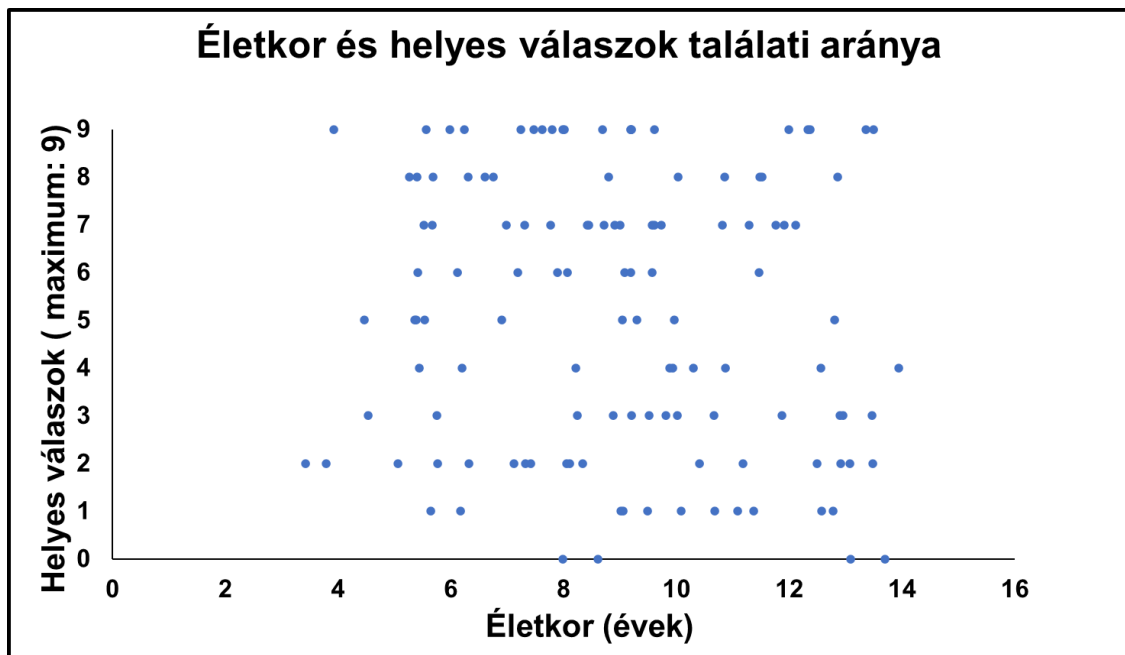
A sztereotesztek által a térlátásról nyert többletinformáció leegyszerűsíthető, felgyorsíthatná a látásvizsgálat protokollját, mely jelenleg főként a látásélesség meghatározásán alapul. Ez a bevett gyakorlat valószínűleg az amblyopia leggyakoribb definícióját veszi irányelvnek, mely az amblyop szem csökkent látásélességét hangsúlyozza (Holmes and Clarke 2006), szemben azzal a ténnyel, hogy a csökkent látásélesség a rendellenes binokuláris fejlődésnek nem oka, hanem egyenes következménye (Wiesel and Hubel 1963). Nagy elemszámú vizsgálatok kimutatták, hogy a térlátás tesztelése gyorsabb és kognitív szempontból egyszerűbb feladat, mint a látásélesség mérése (Ruttum, Bence et al. 1986). Tény, hogy néhány kutatás felhívja a figyelmet arra, hogy az alacsony specificitású és szenzitivitású sztereotesztek (Titmus Fly teszt, Random Dot E teszt) önmagukban nem alkalmasak látásszűrésre (Simons and Reinecke 1974, Ruttum M 1991). Emellett a sztereotesztek nem minden esetben szűrnek ki olyan szemészeti kondíciókat, melyek nem járnak jelentős térlátás-csökkenéssel, ilyen például a mindkét szemet szimmetrikusan érintő myopia vagy rövidlátás (Hope and Maslin 1990). Közismert, hogy az önmagában, kiegészítő tesztek nélkül végzett látásélesség-vizsgálat számos fals pozitív esetet jelez, ezzel terhelve a szakrendelőket, továbbá elvégzéséhez szakképzett személyzet szükséges, időigényes, a gyermekek hamar elvesztik érdeklődésüket és figyelmüket, mely tovább hamisíthatja a vizsgálat eredményét (MØLGAARD, BIERING-SØRENSEN et al. 1984). A fentebb említett problémák potenciálisan kiküszöbölhetőek

lennének egy, a lehető legmagasabb szenzitivitással és specificitással rendelkező sztereoteszt létrehozásával.

A DRDSE szenzitivitása ezen klinikai vizsgálatban amblyopiára és a convergens strabismusra nézve volt a legjobb, a maximális 100%. A kereskedelmi forgalomban elérhető sztereotesztekkel összevetve ez az eddigi legmagasabb szenzitivitás-érték. A magas szenzitivitással társuló alacsonyabb specificitás háttérében a következő magyarázatok lehetségesek.

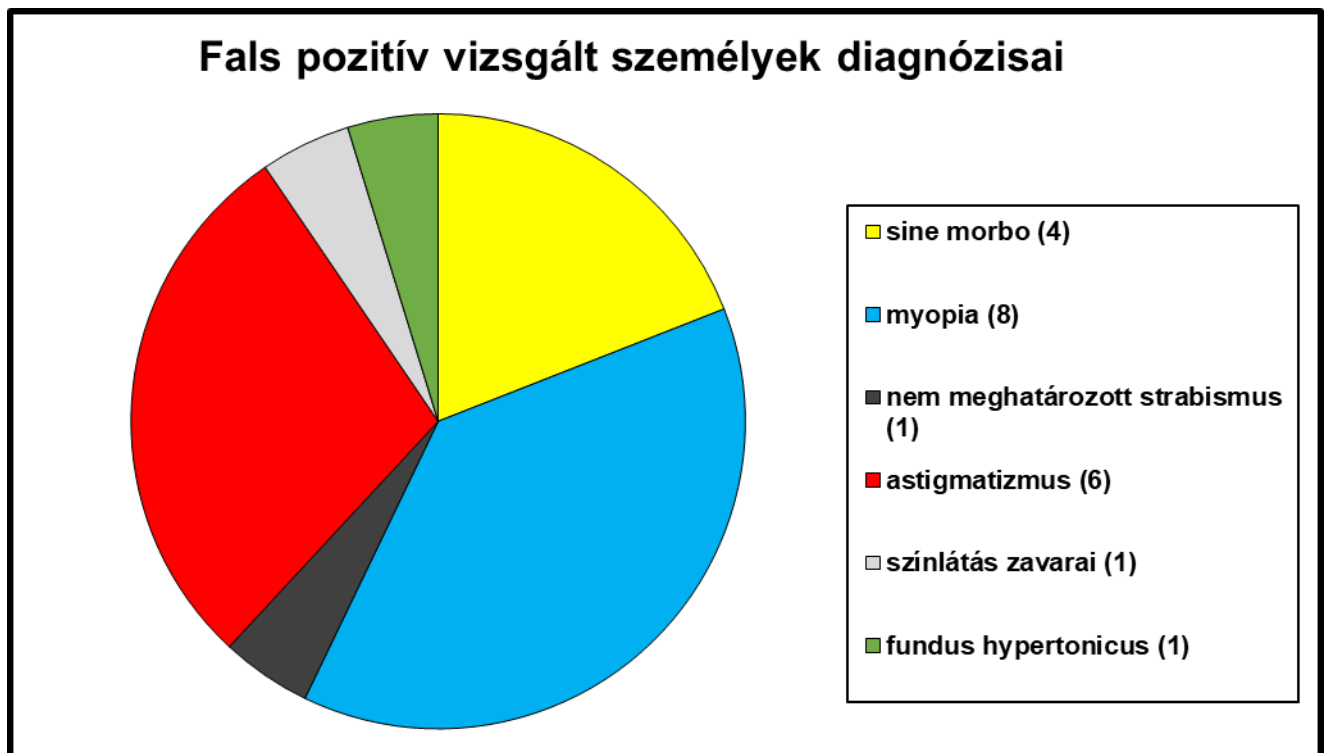
A kiemelkedő szenzitivitás a DRDSE nehézségi szintjével magyarázható. Az alacsony denzitású random pont sztereogramok (RDS) felismeréséhez globális sztereopszis szükséges. Az RDS denzitás 1% volt 3% nem-korrelált zajjal, ami valószínűleg a gyermekek észlelési küszöbe. A protokollban használt beállítási paraméterek nem tartalmaznak küszöb feletti arányban monokuláris artefaktokat (Budai, 2012, nem publikált adatok, ill. 4.1.2 fejezet). Az alacsony pontsűrűség (denzitás) mellett a teszt dinamikus volt, 10 Hz-es frissítési rátával. A dinamikusan frissülő pontok szintén nehezítik a diszparitással rendelkező E betű felismerését. A magas szenzitivitás, mint nyilvánvaló előny kéz a kézben jár a teszt hátrányával (alacsony specificitás): még egészséges látású egyének (emmetropok) számára is sokszor nehéz feladatnak bizonyul a sztereo E betű felismerése. A DRDSE megfelelt/nem megfelelt küszöböt körültekintően, a ROC analízis alapján választottuk meg, és a küszöb már tovább nem csökkenthető a specificitás jelentős romlása nélkül. A teszt nehézségi szintjének módosítására valószínűleg új szűrő szettek tervezésére lesz szükség, magasabb pontsűrűséggel és/vagy csökkentett zajjal, annak érdekében, hogy emeljük a DRDSE specificitását, miközben megőrizzük a szenzitivitást.

Tapasztalatok szerint a fiatalabb gyermekek hajlamosabbak kevésbé jól teljesíteni a DRDSE teszten annak ellenére, hogy nincs jelen náluk amblyogén faktor. Ennek egyik magyarázata lehet a még kevésbé fejlett intellektus. Jelen vizsgálatban 18 olyan fals pozitív esetet találtunk (átlag életkor 8,8 év, SD: 2,6), akik nem rendelkeztek a szűrni kívánt rendellenességekkel, azonban mégsem mentek át a teszten. Egy lehetséges elképzelés a fals pozitívitás indoklására az alacsony életkor lehetett volna, azonban a Spearman-féle rangkorreláció nem mutatott szignifikáns összefüggést az alacsonyabb életkor és a fals pozitívitás között (21.ábra). További magyarázat lehet, hogy az öt év alatti korosztályban az elemszám relatíve alacsony ($n = 5$) volt, későbbi terveink között szerepel ennek a célcsoportnak a vizsgálata is, korukhoz illesztett protokollal.



21. ábra A szórásdiagram a helyes válaszok eloszlását ábrázolja az életkor függvényében.

A fals pozitív esetek számát tovább növelhetik olyan fennálló (nem amblyogén), egyéb szemészeti rendellenességek, melyek a sztereopszis csökkenését eredményezik. A 18 fals pozitív eset különböző szemészeti rendellenességeit a 22. ábra foglalja össze. A leggyakrabban előforduló állapotok az astigmatismus (n=6) és a myopia (n =8) voltak. A myop esetekben átlagos dioptria-értékeket számoltunk mindkét szemre: jobb szem átlag -2,1D (SD: 1,8), bal szem átlag -2,0D (SD: 1,9). Ezen információkból kifolyólag felmerül a lehetőség, hogy egy bizonyos fokú myopia önmagában, vagy astigmatiával kombinálva a sztereolátás csökkenéséhez vezethet. Az astigmia hatása a térlátásra különösen súlyos, ha az astigmia fokának különbsége a két szem között több, mint 45 fok (Julesz 1995). Saját adatbázisunkban összesen két olyan astigmatiával diagnosztizált személy volt, akinek 40 fok, vagy annál nagyobb különbség volt a két szeme között, így ilyen alacsony elemszámból messzemenő következtetést nem lehet levonni. Eredményeink azonban jól korrelálnak a nemzetközi irodalommal: Yang és munkatársai, valamint Kulkarni és munkatársai a közelmúltban nagy számú résztvevővel végzett klinikai kutatásaikban bizonyították, hogy összefüggés van a myopia, az astigmia és a csökkent sztereolátás között (Yang, Huang et al. 2013, Kulkarni, Puthran et al. 2016).



22. ábra A fals pozitív vizsgált esetek szemészeti rendellenességei. Zárójelben az egyes állapotokhoz tartozó elemszám. Néhány esetben egy személynek több diagnózisa is volt.

A DRDSE és a Lang II összehasonlítása problematikus a Lang tesztnek már korábban részletezett szubjektív értelmezése és minőségi/kvalitatív értékelése miatt (ezt részletesen 2.4.4 fejezet tárgyalja) (Ohlsson, Villarreal et al. 2001, Huynh, Ojaimi et al. 2005). A számszerű (kvantitatív) eredmények hiánya miatt a ROC-analízist a Lang II esetében nem lehet elvégezni, ezért az optimális megfelelt/nem megfelelt küszöböt sem lehetett meghatározni; ezek a különbségek vélhetően befolyásolják a szenzitivitást és specificitást.

Az anisometropia bizonyult a DRDSE által legkevésbé kiszűrhető rendellenességnek (AUC=0,59), melyet ebben a kutatásban a két szem közötti legalább 1 dioptriás törési különbségként definiáltunk (Ohlsson, Baumann et al. 2002). Erre a megfigyelésre jutott Afsari és kutatócsoportja is, akik a különböző sztereoteszteket hasonlították össze diagnosztikus megbízhatóság szempontjából (Afsari, Rose et al. 2013), ők hozzánk hasonlóan az 1 D vagy annál nagyobb dioptria-különbségben határozták meg az anisometriát. Ying és munkatársai azonban úgy találták, hogy az alacsony fokú (0,25 D alatti) anisometropia relatív jó sztereopszissal társulhat, míg a 0,25 D feletti anisometriánál szignifikánsan gyakrabban fordult elő amblyopia (Ying, Huang et al. 2013).

A Lang II teszt alacsony szenzitivitása nem újdonság, ez megfelel a korábban publikált vizsgálati eredményeknek, ahol a teszt szenzitivitása 31,6-40% között mozgott (Schmidt and Kulp 1994, Ohlsson, Villarreal et al. 2001). A megfelelt/nem megfelelt arány összehasonlító analízise az “összes diagnózis” csoportban azt mutatja, hogy a Lang II és a DRDSE eredményei szignifikánsan nem különböznek egymástól, tehát egymással helyettesíthetők. Továbbá érdemes megemlíteni a Lang teszt olyan hátrányait, mint a már korábban leírt monokuláris artefaktok, illetve, hogy a többi statikus, papír/műanyag alapú sztereoteszthez hasonlóan megtanulható, így után-követésre nem alkalmas, eredményét pedig nagyban befolyásolhatja a vizsgált személy fejének mozgása, vagy a tesztkártya mozgatása.

7 Konklúzió

Jelen vizsgálatunkban Magyarországon először végeztük el egy kutatólaborban fejlesztett térlátás-vizsgáló szoftver klinikai tesztelését. A célpopuláció felmérését és a monokuláris találati arány csökkentését követően felállított protokoll alapján nagy elemszámú klinikai vizsgálatban teszteltük módszerünket. Célkitűzésünk az EuvisionTab[®] validálása volt.

Statisztikai elemzéssel alátámasztottuk, hogy a DRDSE szenzitivitásában jobb, specificitásában elmarad a magyar klinikai gyakorlatban széles körben használt Lang II teszthez képest. A kutatás egyik fő limitációjának, a gyengébb specificitás kiküszöbölésének elérésére jelenleg is aktív vizsgálatok folynak, spanyol kutatói kooperációval, több száz gyermek bevonásával.

A DRDSE amblyopia szűrőműszerként történő validálásához még nagyobb elemszámú klinikai vizsgálatokra volna szükség, ez a jelen kutatás másik fő limitációja. Ugyanakkor elmondhatjuk, hogy az EuvisionTab[®] látásvizsgáló szoftver korszerű, a 21. századi sztereolátás-kutatás irányvonalába megfelelően illeszkedő teszt, mely további vizsgálatok, fejlesztések után potenciálisan egy, a napi gyakorlatban használt látásvizsgáló eszköz lehet.

Összefoglalva a klinikai vizsgálat eredményeit elmondhatjuk, hogy a DRDSE teszt 5-7 perc alatt kivitelezhető (a feladat ismertetésével együtt), és egy rövid bemutatás után könnyen használható laikus vizsgálók számára is, mint például tanárok, védőnők, szociális munkások. Ami a technikai háttérrel illeti, a vizsgálatához egy tablet (a megfelelő szoftverrel) és vörös-zöld szemüveg szükséges.

Eredményeink biztatóak, azonban a további validálás szempontjából még nagyobb elemszámú vizsgálatokra van szükség, az alacsony specificitás javítása pedig technikai fejlesztéseket igényel.

8 Mellékletek

8.1 Szülői tájékoztató

Kedves Szülők!

A szem az egyik legfontosabb érzékszervünk. A gyermek látása születéskor még éretlen, mert az agy és a szem fejlődése nem fejeződött be. A látásért felelős agyi központok az első életévekben környezeti ingerek hatására válnak éretté. Ezen érési folyamatok zavara kancsalságot és/vagy tompalátást eredményezhet, melyek gyakorisága hazánkban egyes területeken elérheti a 6%-ot. Ezen bonyolult fejlődési folyamat kutatására, vizsgálatára a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karán, az Élettani Intézetben - a Szemészeti Klinikával együttműködve - új program indult. A vizsgálat sorozat keretében az Ön gyermekének egy játékos, körülbelül 10 percet igénybe vevő feladatsort kell teljesítenie. Ennek során elvégezzük egy, a szemészeti rendelőből már ismert látásélesség-vizsgálatot táblagépen (tableten), szaruhártya-fényreflex tesztet (cornea reflex), valamint egy takarásos tesztet (cover - uncover). Végül a gyermeknek egy speciális vörös-zöld szűrős szemüveget adunk, majd táblagépen (tablet) háromdimenziós sztereo Snellen E betűket vetítünk. A gyermek feladata a betűk irányának megmutatása. Ezen vizsgálatok eredményéből következtetni lehet arra, hogy a térlátás fejlődése rendben zajlik-e, ily módon **korán felfedezhetők az esetleges szemészeti rendellenességek**. Hangsúlyozzuk, hogy eme vizsgálat kísérleti jellegű, tehát nem szűrővizsgálat, így a vizsgálat végén kapott dokumentum nem minősül zárójelentésnek. Továbbá a vizsgálat ingyenes és önkéntes, teljesen fájdalom-és kockázatmentes, elvégzése előtt beleegyező nyilatkozat aláírása szükséges. **Az Ön gyermekének most lehetősége nyílik arra, hogy részt vegyen a vizsgálatban!** Ehhez nem kell mást tennie, mint kitölteni és aláírni a mellékelt beleegyező nyilatkozatot és kérdőívet.

Üdvözlettel:

Dr. Nemes Vanda egyetemi adjunktus

Dr. Budai Anna PhD-hallgató

Ha bármilyen kérdésük van, forduljanak hozzánk bizalommal:

Telefon: 06 72 536-001/31634 mellék

Email: vanda.nemes@aok.pte.hu

anna.budai@aok.pte.hu

8.2 Beleegyező nyilatkozat

ÍRÁSOS Beleegyező nyilatkozat és kérdőív a térlátás vizsgálatához

..... (név) hozzájárulok ahhoz, hogy
gyermekemnél...

Név (gyermek neve):

Születési hely, idő (gyermek):

Lakcím:

TAJ-szám (gyermek):

Telefon:

a térlátás kialakulásának tanulmányozásához a mellékelt szülői tájékoztatóban részletezett módon a vizsgálatot a Szemészeti Klinikán elvégezzék, az esetleges rendellenességről írásban tájékoztassanak.

Kijelentem, hogy a kapott tájékoztatás alapján Az 1992. évi LXIII. törvény *a személyes adatok védelméről és a közérdekű adatok nyilvánosságáról 3. § (1) a) értelmében* hozzájárulok a vizsgálathoz szükséges személyes adataim kizárólag tudományos kutatás céljából történő kezeléséhez és jelszóval védett számítógépen történő tárolásához. Hozzájárulásomat azzal a feltétellel adom, hogy a kezelt személyes adataimat a vizsgálat lezárultával az adatkezelők megsemmisítik. Aláírásommal igazolom, hogy a fenti vizsgálatról szóbeli tájékoztatást kaptam és elolvastam a mellékelt Szülői tájékoztatót. Lehetőségem volt a kapott információkat megbeszélni, kérdéseket feltenni. Hozzájárulok, hogy a vizsgálatot végző kutatócsoport gyermekem szemészeti kórtörténetével kapcsolatos adatokhoz hozzáférjen. Beleegyezem gyermekemnek a vizsgálatban való részvételébe, mely teljesen önkéntes. Megértettem, hogy beleegyezésemet bármikor, indoklás nélkül visszavonhatom, és ez nem befolyásolja gyermekem későbbi ellátását. Továbbá hozzájárulok, hogy a vizsgálatot végző csoport további, vizsgálatához kapcsolódó kérdésekben kapcsolatba lépjen velem.

Aláírásommal hozzájárulok ahhoz, hogy saját és gyermekem személyes adatait az Írásos Beleegyező Nyilatkozatban leírt módon használják fel.

A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Regionális - és Intézményi Kutatás - Etikai Bizottsága által aláírt etikai engedéllyel rendelkezünk, melynek ügyiratszám: 5117.

Tudomásul veszem, hogy a Szülői tájékoztató egy példányát átvettem.

Dátum:

Szülő aláírása

Vizsgálatot végző személy aláírása

Kutatócsoport vezetője: Dr. Jandó Gábor egyetemi docens

(email: gabor.jando@aok.pte.hu)

A vizsgálatot végző(k) neve: Dr. Budai Anna

Elérhetőség: PTE-ÁOK Élettani Intézet

Pécs, Szigeti út 12., 7624

Tel: 72/536-243, 72/536-424

vanda.nemes@aok.pte.hu

anna.budai@aok.pte.hu

8.3 Probabilitás táblázat

Határérték	Valószínűség/ Probabilitás (P)
1	0,92
2	0,69
3	0,39
4	0,16
5	0,048
6	0,0099
7	0,0013
8	0,0001
9	0,0000038

Függelék ábra 1. A véletlen találatok aránya a teszten való teljesítés különböző határértékeinél.

9 Köszönetnyilvánítás

Elsősorban szeretnék köszönetet mondani témavezetőimnek, Dr. Jandó Gábor egyetemi docensnek és Dr. Mikó-Baráth Eszter egyetemi adjunktusnak, akik már egyetemi éveim alatt TDK-hallgatóként, majd később PhD-hallgatóként mellettem állva egyengették tudományos munkámat. Mind szakmailag, mind emberileg maximális segítséget kaptam tőlük. Hálával tartozom továbbá a Jandó-labor minden munkatársának: Dr. Nemes Vandának, Dr. Csizék Zsófiának, Dr. Fülöp Diánának, Dr. Czigler Andrásnak, Horváth Gábornak, Radó Jánosnak és az Élettani Intézet valamennyi dolgozójának, akik segítségemre voltak TDK-s és PhD-s éveim alatt. A doktori értekezésem alapjául szolgáló kutatómunkát a PTE KK Szemészeti Klinika Gyermekszemészeti Ambulanciáján végeztem, Dr. Pusztai Ágota gyermekszemész szakorvos és asszisztensei mellett, akiktől rengeteg gyakorlati és elméleti segítséget kaptam. Külön köszönet illeti David Pablo Piñero Llorens-t, aki hatalmas segítségemre volt az értekezés alapját képező cikk megalkotásában, és lehetővé tette laborunk spanyolországi kollaborációját.

Köszönet illeti továbbá a klinikai vizsgálatokban résztvevő gyermekeket és szüleiket, gondviselőiket. Végül, de nem utolsó sorban hálás köszönetem édesanyámnak, testvéremnek, páromnak és barátaimnak, akik szeretetükkel és türelmükkel támogattak munkám során.

10 Publikációk, előadások, poszterek jegyzéke

Az értekezés alapját képező közlemény

Budai, A., Czigler, A., Mikó-Baráth, E. G. Jandó et al. (2019) Validation of dynamic random dot stereotests in pediatric vision screening. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 257:413–423
IF: 2,249

Egyéb közlemény

E. Mikó-Baráth; K. Markó; **A. Budai**; B. Török; I. Kovacs; G. Jandó (2014) Maturation of Cyclopean Visual Evoked Potential Phase in Preterm and Full-Term Infants. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol.55, 2574-2583

IF: 3,660

Citálható absztraktok

1. Zsófia Csizék, David P. Piñero, Eszter Mikó-Baráth, **Anna Budai**, Pedro Ruiz Fortes , Carlos Javier Hernández Rodríguez, Roberto Soto Negro, Gábor Jandó: New stereotest – sensitivity and specificity. *42st European Conference on Visual Perception (ECVP)* 2019 Leuven. *Perception*, 48 (2_suppl), 1–236. DOI: 10.1177/0301006619863862
2. Eszter Mikó-Baráth, **Anna Budai**, David Pinero, Janka Juszt, Vanda Nemes, András Czigler and Gábor Jandó: Comparison of a tablet based and chart projector visual acuity tests. *41st European Conference on Visual Perception (ECVP)* 2018 Trieste. *Perception*, 48 (1_suppl), 1-233. DOI: 10.1177/0301006618824879
3. **Anna Budai**, Andras Czigler, Petra Juhasz, Vanda Nemes, Agota Pusztai and Gabor Jando: The evaluation of dynamic stereotests in the screening of amblyopia – a clinical study. *39th European Conference on Visual Perception (ECVP)* 2016 Barcelona. *Perception*, 45(2_suppl), 1–383. DOI: 10.1177/0301006616671273
4. Csizék Zs, Fülöp D, Nemes V, **Budai A**, Mikó-Baráth E, D'Orlando F, Caporusso G; Agostini T, Jandó G: Feasibility of dynamic stereovision tests in amblyopia screening. *IBRO Workshop*: Debrecen, Magyarország, 2014.01.16 -2014.01.17. Paper P186.
5. Katalin Markó, Eszter Mikó-Baráth, **Anna Budai**, Tímea Dani, Selim Sevinc, Márton Gyenge, Mónika Schwöller, Zsuzsanna Pámer, Zsolt Bíró, Gábor Jandó: Comparison Of Dynamic Random Dot E Stereo Test And Lang II Test: Testability And Reliability

In Preschool Children *ARVO Annual Meeting* 2011 Florida, Amerikai Egyesült Államok, 2011.05.01-2011.05.05. Paper 2512/D827.

6. Mikó-Baráth E; Markó K; **Budai A**; Dani T; Sevinc S; Gyenge M; Schwoller M; Pamer Z; Bíró Z; Jandó G, Screening of binocular function with static- and dynamic random dot E stereograms in preschool population, (poszter), MITT XIII. konferenciája, Budapest, 2011. január 20-22. <http://mitt2011.elte.hu/Posters/P6/P6.19.pdf>

Előadások

1. **Budai Anna**: A tompalátásról és szűréséről – múlt, jelen, jövő. Orvos-és egészség tudományok I. szekció, XX. *Tavaszi Szél Doktorandusz Konferencia*, Miskolc (2017)
2. **Budai Anna**: Dinamikus sztereotesztek értékelése az amblyopia szűrésében – egy klinikai vizsgálat eredményei. 19. *Magyar Látásszimpózium*, Szeged (2017)
3. Csizék Zsófia, Fülöp Diána, **Budai Anna**: Statikus és dinamikus sztereotesztek alkalmazása óvodáskorú gyerekek látásszűrésében. I. helyezés, *Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos-és Egészségtudományi Szekció*, Budapest (2015)
4. **Budai Anna**: A random pont sztereotesztek értékelése a klinikai gyakorlatban. II: helyezés. *Idegtudományi Centrum II. TDK – és PhD – konferenciája*, Pécs (2015)
5. **Anna Budai**: Screening of amblyopia in preschool children – first results of a clinical study. *47th Annual Meeting of HMAA*, Sarasota, Florida, USA (2015)
6. **Budai Anna**: A gyermekkori tompalátás korszerű szűrése – egy klinikai vizsgálat első eredményei. *Tavaszi Szél Doktorandusz Konferencia*, Eger (2015)
7. **Anna Budai**, Zsófia Csizék, Diána Fülöp: Visual screening of preschool children- case presentation, *46th Annual Meeting of HMAA*, Sarasota, Florida, USA (2014)
8. Csizék Zsófia, Fülöp Diána, **Budai Anna**: Vizuális kiváltott válasszal előre jelezhető a tompalátás? II. helyezett, *Országos Tudományos Diákköri Konferencia*, Szeged (2013)
9. **Budai Anna**, Csizék Zsófia, Fülöp Diána: Vizuális kiváltott válasszal előre jelezhető a tompalátás? Legjobb magyar nyelvű előadás díja (Istvan Mechtler Award) *Magyar-Amerikai Orvosszövetség Konferenciája*, Balatonfüred (2013)
10. **Anna Budai**, Zsófia Csizék, Diána Fülöp: Can visual evoked potential predict amblyopia? *45th Annual Meeting of HMAA*, Sarasota, Florida, USA (2013)
11. **Budai Anna**, Csizék Zsófia, Fülöp Diána: DRDS-E, mint új típusú gyermekkori látásszűrő vizsgálat: monokuláris artefaktok kiküszöbölése. I. helyezés, *Házi TDK Konferencia*, Pécs (2012)

12. **Anna Budai:** New methods in the screening of stereovision in preschool children. *Magyar-Amerikai Orvosszövetség Konferenciája, Balatonfüred (2011)*
13. **Budai Anna:** Egy újfajta térlátás-vizsgálati módszer klinikai alkalmazása - esetbemutató. *Grastyán Endre Nemzetközi és Interdiszciplináris Konferencia, Pécs (2011)*
14. **Budai Anna, Dani Timea:** A dinamikus véletlen pont sztereogramok jelentősége a kisgyermekkorú látásszűrésben. I. helyezés, *Házi TDK Konferencia, Pécs (2011)*
15. **Budai Anna, Dani Timea:** A dinamikus véletlen pont sztereogramok jelentősége a kisgyermekkorú látásszűrésben. III. helyezés, *Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos-és Egészségtudományi Szekció, Debrecen (2011)*
16. **Budai Anna:** Alkalmas-e a random pont E sztereogram a tompalátás korai szűrésére? *Jánossy Ferenc Emlékkonferencia, Budapest (2011)*
17. **Budai Anna, Dani Timea:** A térlátás vizsgálata 7 év alatti gyermekeknél, az amblyopia szűrése. Legjobb előadó díja, *Grastyán Endre Nemzetközi és Interdiszciplináris Konferencia, Pécs (2010)*

Poszterek

1. David Pablo Piñero, Eszter Mikó, Pedro Ruiz, **Anna Budai**, Carlos Javier Hernández , Zsófia Csizék , Roberto Soto , Gabor Jandó: Sensibilidad y especificidad de un nuevo test de estereopsis en tablet para el screening de la ambliopía. *OPTOM Meeting Valladolid, Spanyolország (2019)*
2. **Anna Budai**, András Czigler, Petra Juhász, Gábor Horváth, Eszter Mikó-Baráth, Ágota Pusztai, Gábor Jandó: Capacidad de screening en el ámbito de la ambliopía de un nuevo test de estereopsis dinámica. *25. Congreso Internacional de Optometría, Contactología y Óptica oftálmica, Madrid, Spanyolország (2018)*
3. **Budai A**, Czigler A, Juhász P, Horváth G, Mikó-Baráth E, Pusztai Á, Jandó G: Comparing random dot stereotests with the Lang test in the ophthalmological practice. *FENS Regional Meeting, Pécs (2017)*
4. Mikó-Baráth E, **Budai A**, Fülöp D, Nemes V, Kerekes J, Juszt J, Guth K, Horváth G, Szabó I, Buzás P, Jandó G: Increasing the sensitivity of a new, web-based amblyopia screening application. *FENS Regional Meeting, Pécs (2017)*
5. **Budai Anna**, Czigler András, Juhász Petra, Nemes Vanda, Pusztai Ágota, Jandó Gábor: Dinamikus sztereotesztek értékelése az amblyopia szűrésében. *Magyar Farmakológiai, Anatómus, Mikrocirkulációs és Élettani Társaságok Közös Tudományos Konferenciája, Pécs (2016)*

6. **Anna Budai**, András Czigler, Petra Juhász, Zsófia Csizék, Vanda A. Nemes, Gábor Jandó: *Screening of amblyopia in preschool children – first results of a clinical study*. IBRO Workshop, Budapest (2016)
7. **Budai Anna**, Juhász Petra, Csizék Zsófia, Dr. Mikó-Baráth Eszter, Dr. Nemes Vanda, Dr. Jandó Gábor: A dinamikus random pont sztereoteszt szerepe óvodáskorú gyermekek amblyopia-szűrésében. *Magyar-Amerikai Orvosszövetség Konferenciája*, Balatonfüred, (2015)
8. **A. Budai**, Zs. Csizék, D. Fülöp, E. Mikó-Baráth, V. Nemes, F. D'Orlando, G. Caporusso, T. Agostini, G. Jandó: Feasibility of dynamic stereovision tests in amblyopia screening. *1st Innovation in Science 2014 – Doctoral Student Conference*, Szeged (2014)
9. **A. Budai**, Zs. Csizék, D. Fülöp, E. Mikó-Baráth, V. Nemes, F. D'Orlando, G. Caporusso, T. Agostini, G. Jandó: Psychophysical dynamic stereovision tests in amblyopia screening. *Trieste Symposium on Perception & Cognition*, Trieszt, Olaszország (2014)
10. Eszter Mikó-Baráth, Katalin Markó, **Anna Budai**, Timea Dani, Selim Sevinc, Márton Gyenge, Mónika Schwöller, Zsuzsanna Pámer, Zsolt Bíró, Gábor Jandó: Screening of binocular functions with static- and dynamic random dot E stereograms in preschool population, *MITT-Congress* (2011)
11. Mikó-Baráth E, **Budai A**, Dani T, Gyenge M, Jandó G: Screening of stereovision in preschool children, *MÉT kongresszus* (2010)

Szakedolgozatok, pályázatok

1. **Budai Anna**: A dinamikus random pont sztereogramok jelentősége a kisgyermekkorú látásszűrésben. *I. helyezés*, Dékáni pályamunka pályázat, Pécs (2013)
2. **Budai Anna**: A dinamikus véletlen pont sztereogramok jelentősége a kisgyermekkorú látásszűrésben. Eötvös Loránd Hallgatói Ösztöndíj (2013)
3. Juhász Petra (**társtémavezető: Budai Anna**): A statikus és dinamikus random pont sztereotesztek klinikai felhasználási lehetőségei. *Kiemelt I. helyezett dékáni pályamunka*, Dékáni Pályamunka Pályázat, Pécs (2015)

11 Támogatók

A klinikai kutatás pénzügyi háttérét az alábbi pályázatok biztosították:

1. EFOP-3.6.1.-16-2016-00004: Comprehensive Development for Implementing Smart Specialization Strategies at the University of Pécs and by the European Union.
2. The European Social Fund KTIA_NAP_13-1-2013-0001: Brain Research Program; 2017-1.2.1.-NKP-2017-00002: Brain Research Program 2.0.
3. OTKA K108747, PTE ÁOK-KA-201706.
4. EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009, 20765-3/2018/ FEKUTSTRAT “Central mechanisms of stereopsis”, National Excellence Program TÁMOP-4.2.4.A/ 2-11/1-2012-0001.

12 Irodalomjegyzék

- Afsari, S., K. A. Rose, A. S.-I. Pai, G. A. Gole, J. F. Leone, G. Burlutsky and P. Mitchell (2013). "Diagnostic reliability and normative values of stereoacuity tests in preschool-aged children." British Journal of Ophthalmology **97**(3): 308-313.
- Altman, D. G. and J. M. Bland (1994). "Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity." BMJ: British Medical Journal **308**(6943): 1552.
- Archer, S. M. (1988). "Stereotest artifacts and the strabismus patient." Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology **226**(4): 313-316.
- Attebo, K., P. Mitchell, R. Cumming, W. Smith, N. Jolly and R. Sparkes (1998). "Prevalence and causes of amblyopia in an adult population." Ophthalmology **105**(1): 154-159.
- Barry, S. R. (2012). "Beyond the critical period: Acquiring stereopsis in adulthood." Plasticity in sensory systems: 175-195.
- Bell, A. L., M. E. Rodes and L. K. Collier (2013). "Childhood eye examination." American family physician **88**(4): 241-248.
- Berry, R. N. (1948). "Quantitative relations among vernier, real depth, and stereoscopic depth acuities." Journal of Experimental Psychology **38**(6): 708.
- Birch, E. (1993). "Early visual development, normal and abnormal."
- Birch, E. and B. Petrig (1996). "FPL and VEP measures of fusion, stereopsis and stereoacuity in normal infants." Vision research **36**(9): 1321-1327.
- Birch, E., C. Williams, J. Drover, V. Fu, C. Cheng, K. Northstone, M. Courage and R. Adams (2008). "Randot® preschool stereoacuity test: normative data and validity." Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus **12**(1): 23-26.
- Birch, E., C. Williams, J. Hunter and M. C. Lapa (1997). "Random dot stereoacuity of preschool children." Journal of pediatric ophthalmology and strabismus **34**(4): 217-222.
- Birch, E. E. (2013). "Amblyopia and binocular vision." Progress in retinal and eye research **33**: 67-84.
- Birch, E. E., Y. S. Castañeda, C. S. Cheng-Patel, S. E. Morale, K. R. Kelly, C. L. Beauchamp and A. Webber (2019). "Self-perception in Children Aged 3 to 7 Years With Amblyopia and Its Association With Deficits in Vision and Fine Motor Skills." JAMA ophthalmology **137**(5): 499-506.
- Birch, E. E., J. Gwiazda and R. Held (1982). "Stereoacuity development for crossed and uncrossed disparities in human infants." Vision research **22**(5): 507-513.
- Birch, E. E., S. E. Morale, B. G. Jeffrey, A. R. O'Connor and S. L. Fawcett (2005). "Measurement of stereoacuity outcomes at ages 1 to 24 months: Randot® Stereocards." Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus **9**(1): 31-36.
- Blakemore, C. (1976). "The conditions required for the maintenance of binocularity in the kitten's visual cortex." The Journal of physiology **261**(2): 423-444.

- Braddick, O., J. Atkinson, B. Julesz, W. Kropfl, I. Bodis-Wollner and E. Raab (1980). "Cortical binocularity in infants." Nature **288**(5789): 363.
- Broadbent, H. and C. Westall (1990). "An evaluation of techniques for measuring stereopsis in infants and young children." Ophthalmic and Physiological Optics **10**(1): 3-7.
- Campos, E. (1995). "Amblyopia." Survey of ophthalmology **40**(1): 23-39.
- Carlton, J. and E. Kaltenthaler (2011). "Amblyopia and quality of life: a systematic review." Eye **25**(4): 403.
- Castagno, V. D., A. G. Fassa, M. L. V. Carret, M. A. P. Vilela and R. D. Meucci (2014). "Hyperopia: a meta-analysis of prevalence and a review of associated factors among school-aged children." BMC ophthalmology **14**(1): 163.
- Catford, G. and A. Oliver (1973). "Development of visual acuity." Archives of disease in childhood **48**(1): 47.
- Daw, N. W. (1998). "Critical periods and amblyopia." Archives of ophthalmology **116**(4): 502-505.
- Debski, E. A. (2009). "Fixing my gaze: A scientist's journey into seeing in three dimensions." The Journal of Clinical Investigation **119**(11): 3188-3188.
- Doshi, N. R. and M. L. F. Rodriguez (2007). "Amblyopia." American family physician **75**(3).
- Ehrlich, M. I., R. D. Reinecke and K. Simons (1983). "Preschool vision screening for amblyopia and strabismus. Programs, methods, guidelines, 1983." Survey of ophthalmology **28**(3): 145-163.
- Elliott, S. and A. Shafiq (2013). "Interventions for infantile esotropia." Cochrane Database of Systematic Reviews(7).
- Fawcett, S. L. and E. E. Birch (2003). "Validity of the Titmus and Randot circles tasks in children with known binocular vision disorders." Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus **7**(5): 333-338.
- Fischmeister, F. P. S. and H. Bauer (2006). "Neural correlates of monocular and binocular depth cues based on natural images: A LORETA analysis." Vision research **46**(20): 3373-3380.
- Fonyó, A. (2014). Az orvosi élettan tankönyve, Medicinal Könyvkiadó Zrt.
- Fricke, T. and J. Siderov (1997). "Non-stereoscopic cues in the Random-Dot E stereotest: results for adult observers." Ophthalmic and Physiological Optics **17**(2): 122-127.
- Frisby, J. (2015). "The frisby stereotest: An introduction and a review." Optician.
- Fujikado, T., J. Hosohata, G. Ohmi, S. Asonuma, T. Yamada, N. Maeda and Y. Tano (1998). "Use of dynamic and colored stereogram to measure stereopsis in strabismic patients." Japanese journal of ophthalmology **42**(2): 101-107.

- Giaschi, D., S. Narasimhan, A. Solski, E. Harrison and L. M. Wilcox (2013). "On the typical development of stereopsis: fine and coarse processing." Vision research **89**: 65-71.
- Gillam, B. and E. Borsting (1988). "The role of monocular regions in stereoscopic displays." Perception **17**(5): 603-608.
- Goodyear, B. G., D. A. Nicolle, G. K. Humphrey and R. S. Menon (2000). "BOLD fMRI response of early visual areas to perceived contrast in human amblyopia." Journal of Neurophysiology **84**(4): 1907-1913.
- Grant, S., D. R. Melmoth, M. J. Morgan and A. L. Finlay (2007). "Prehension deficits in amblyopia." Investigative ophthalmology & visual science **48**(3): 1139-1148.
- Greenwald, M. J. (1983). "Visual development in infancy and childhood." Pediatric Clinics of North America **30**(6): 977-993.
- Groenewoud, J. H., A. M. Tjiam, V. K. Lantau, W. C. Hoogeveen, J. T. H. de Faber, R. E. Juttman, H. J. de Koning and H. J. Simonsz (2010). "Rotterdam AMblyopia screening effectiveness study: detection and causes of amblyopia in a large birth cohort." Investigative ophthalmology & visual science **51**(7): 3476-3484.
- Group, P. E. D. I. (2004). "A randomized trial of atropine regimens for treatment of moderate amblyopia in children." Ophthalmology **111**(11): 2076-2085. e2074.
- Hahn, E., D. Comstock, S. Durling, J. MacCarron, S. Mulla, P. James and R. LaRoche (2010). "Monocular clues in seven stereotests." Dalhousie Medical Journal **37**(1).
- Harrad, R., F. Sengpiel and C. Blakemore (1996). "Physiology of suppression in strabismic amblyopia." The British journal of ophthalmology **80**(4): 373.
- Hasche, H. and R. Gockeln (2001). "The Titmus Fly Test--evaluation of subjective depth perception with a simple finger pointing trial. Clinical study of 73 patients and probands." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **218**(1): 38-43.
- Hatt, M. S., A. Antonio-Santos, C. Powell and S. S. Vedula (2006). "Interventions for stimulus deprivation amblyopia." The Cochrane database of systematic reviews(3): CD005136.
- Holmes, J. M. and M. P. Clarke (2006). "Amblyopia." The Lancet **367**(9519): 1343-1351.
- Holmes, J. M., R. T. Kraker, R. W. Beck, E. E. Birch, S. A. Cotter, D. F. Everett, R. W. Hertle, G. Quinn, M. Repka and M. Scheiman (2003). "A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children." Ophthalmology **110**(11): 2075-2087.
- Holmes, J. M., E. L. Lazar, B. M. Melia, W. F. Astle, L. R. Dagi, S. P. Donahue, M. G. Frazier, R. W. Hertle, M. X. Repka and G. E. Quinn (2011). "Effect of age on response to amblyopia treatment in children." Archives of ophthalmology **129**(11): 1451-1457.
- Hope, C. and K. Maslin (1990). "Random dot stereogram E in vision screening of children." Clinical & Experimental Ophthalmology **18**(3): 319-324.

Horvath, G., V. A. Nemes, J. Rado, A. Czigler, B. Torok, P. Buzas and G. Jando (2018). "Simple reaction times to cyclopean stimuli reveal that the binocular system is tuned to react faster to near than to far objects." PLoS One **13**(1): e0188895.

Howard, I. P., I. P. Howard and B. J. Rogers (1995). Binocular vision and stereopsis, Oxford University Press, USA.

Huynh, S. C., E. Ojaimi, D. Robaei, K. Rose and P. Mitchell (2005). "Accuracy of the Lang II stereotest in screening for binocular disorders in 6-year-old children." American journal of ophthalmology **140**(6): 1130-1132.

Jandó, G., E. Mikó-Baráth, K. Markó, K. Hollódy, B. Török and I. Kovacs (2012). "Early-onset binocularity in preterm infants reveals experience-dependent visual development in humans." Proceedings of the National Academy of Sciences **109**(27): 11049-11052.

Julesz, B. (1971). Foundations of cyclopean perception. Chicago, IL, USA, The University of Chicago Press.

Julesz, B. (1995). Dialogues on perception, MIT Press.

Julesz, B., W. Kropfl and B. Petrig (1980). "Large evoked potentials to dynamic random-dot correlograms and stereograms permit quick determination of stereopsis." Proceedings of the National Academy of Sciences **77**(4): 2348-2351.

Kanonidou, E., F. A. Proudlock and I. Gottlob (2010). "Reading strategies in mild to moderate strabismic amblyopia: an eye movement investigation." Investigative ophthalmology & visual science **51**(7): 3502-3508.

Kellman, P. J. (2002). "Perceptual learning." Stevens' handbook of experimental psychology. Khalaj, M., I. M. Zeidi, M. R. Gasemi and A. Keshtkar (2011). "The effect of amblyopia on educational activities of students aged 9-15." Journal of Biomedical Science and Engineering **4**(07): 516.

Knox, P. J., A. J. Simmers, L. S. Gray and M. Cleary (2012). "An exploratory study: prolonged periods of binocular stimulation can provide an effective treatment for childhood amblyopia." Investigative ophthalmology & visual science **53**(2): 817-824.

Koklanis, K., L. A. Abel and R. Aroni (2006). "Psychosocial impact of amblyopia and its treatment: a multidisciplinary study." Clinical & experimental ophthalmology **34**(8): 743-750.

Konrad, J. and M. Halle (2007). "3-D displays and signal processing." IEEE Signal Processing Magazine **24**(6): 97-111.

Kulkarni, V., N. Puthran and B. Gagaj (2016). "Correlation between stereoacuity and experimentally induced graded monocular and binocular astigmatism." Journal of clinical and diagnostic research: JCDR **10**(5): NC14.

Kumar, R. and A. Indrayan (2011). "Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers." Indian pediatrics **48**(4): 277-287.

- Kvarnström, G., P. Jakobsson and G. Lennerstrand (2001). "Visual screening of Swedish children: an ophthalmological evaluation." Acta Ophthalmologica Scandinavica **79**(3): 240-244.
- Lang, J. (1983). "A new stereotest." Journal of pediatric ophthalmology and strabismus **20**(2): 72-74.
- Lang, J. (1984). "The two-pencil test and the new Lang steriotest." British orthoptic journal(41): 15-21.
- Lappin, J. S. and W. D. Craft (1997). "Definition and detection of binocular disparity." Vision Research **37**(21): 2953-2974.
- Le Vay, S., T. N. Wiesel and D. H. Hubel (1980). "The development of ocular dominance columns in normal and visually deprived monkeys." Journal of Comparative Neurology **191**(1): 1-51.
- Leat, S. J., J. St Pierre, S. Hassan-Abadi and J. Faubert (2001). "The moving Dynamic Random Dot Stereotest: development, age norms, and comparison with the Frisby, Randot, and Stereo Smile tests." Journal of pediatric ophthalmology and strabismus **38**(5): 284-294.
- Levi, D. M., D. C. Knill and D. Bavelier (2015). "Stereopsis and amblyopia: a mini-review." Vision research **114**: 17-30.
- Levi, D. M. and R. W. Li (2009). "Perceptual learning as a potential treatment for amblyopia: a mini-review." Vision research **49**(21): 2535-2549.
- Levi, D. M. and U. Polat (1996). "Neural plasticity in adults with amblyopia." Proceedings of the National Academy of Sciences **93**(13): 6830-6834.
- Levin, L. A., S. F. Nilsson, J. Ver Hoeve, S. Wu, P. L. Kaufman and A. Alm (2011). Adler's Physiology of the Eye E-Book: Expert Consult-Online and Print, Elsevier Health Sciences.
- Loh, A. R. and M. F. Chiang (2018). "Pediatric vision screening." Pediatrics in review **39**(5): 225.
- Markó, K., H. J. Kiss, E. Mikó-Baráth, O. Bártfai, B. Török, I. Kovács and G. Jandó (2009). "Contrast independence of dynamic random dot correlogram evoked VEP amplitude." Journal of vision **9**(4): 8-8.
- Markó, K., E. Mikó-Baráth, A. Budai, T. Dani, S. Sevinc, M. Gyenge, M. Schwoller, Z. Pámer, Z. Bíró and G. Jandó (2011). "Comparison Of Dynamic Random Dot E Stereo Test And Lang II Test: Testability And Reliability In Preschool Children." Investigative Ophthalmology & Visual Science **52**(14): 2512-2512.
- Marr, D. and T. Poggio (1979). "A computational theory of human stereo vision." Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences **204**(1156): 301-328.
- Marsh, W. R., S. C. Rawlings and J. V. Mumma (1980). "Evaluation of clinical stereoacuity tests." Ophthalmology **87**(12): 1265-1272.

Mikó-Baráth, E., K. Markó, A. Budai, B. Török, I. Kovacs and G. Jandó (2014). "Maturation of cyclopean visual evoked potential phase in preterm and full-term infants." Investigative ophthalmology & visual science **55**(4): 2574-2583.

Minisztérium, E. (2009). Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a 0-18 éves életkorú gyermekek látásfejlődésének követése, a kancsalság és a fénytörési hibák felismeréséről szűrővizsgálati irányelvek védőnők és gyermekorvosok számára Egészségügyi Közlöny. J. Egészségügyi Minisztérium, Közigazgatási és Kormányzati Koordinációs Főosztály. Budapest, Magyar Közlöny Lap-és Könyvkiadó. **59**: 3070-3082.

MØLGAARD, I. L., K. BIERING-SØRENSEN, N. MICHELSEN, J. ELMER and A. RYDBERG (1984). "Amblyopia screening in kindergartens with TNO stereotest." Acta ophthalmologica **62**(1): 156-162.

Narasimhan, S., L. Wilcox, A. Solski, E. Harrison and D. Giaschi (2012). "Fine and coarse stereopsis follow different developmental trajectories in children." Journal of Vision **12**(9): 219-219.

Newman, D. K., A. Hitchcock, H. McCarthy, J. Keast-Butler and A. T. Moore (1996). "Preschool vision screening: outcome of children referred to the hospital eye service." British Journal of Ophthalmology **80**(12): 1077-1082.

Ohlsson, J., M. Baumann, J. Sjöstrand and M. Abrahamsson (2002). "Long term visual outcome in amblyopia treatment." British journal of ophthalmology **86**(10): 1148-1151.

Ohlsson, J., G. Villarreal, M. Abrahamsson, H. Cavazos, A. Sjöström and J. Sjöstrand (2001). "Screening merits of the Lang II, Frisby, Randot, Titmus, and TNO stereo tests." Journal of American association for pediatric ophthalmology and strabismus **5**(5): 316-322.

Ohlsson, J., G. Villarreal, A. Sjöström, M. Abrahamsson and J. Sjöstrand (2002). "Screening for amblyopia and strabismus with the Lang II stereo card." Acta Ophthalmologica **80**(2): 163-166.

Packwood, E. A., O. A. Cruz, P. J. Rychwalski and R. V. Keech (1999). "The psychosocial effects of amblyopia study." Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus **3**(1): 15-17.

Pai, A. S.-I., K. A. Rose, J. F. Leone, S. Sharbini, G. Burlutsky, R. Varma, T. Y. Wong and P. Mitchell (2012). "Amblyopia prevalence and risk factors in Australian preschool children." Ophthalmology **119**(1): 138-144.

Parikh, R., A. Mathai, S. Parikh, G. C. Sekhar and R. Thomas (2008). "Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values." Indian journal of ophthalmology **56**(1): 45.

Parker, A. J. (2007). "Binocular depth perception and the cerebral cortex." Nature Reviews Neuroscience **8**(5): 379.

Pepe, M. S., H. Janes, G. Longton, W. Leisenring and P. Newcomb (2004). "Limitations of the odds ratio in gauging the performance of a diagnostic, prognostic, or screening marker." American journal of epidemiology **159**(9): 882-890.

- Preslan, M. W. and A. Novak (1996). "Baltimore vision screening project." Ophthalmology **103**(1): 105-109.
- Rahi, J. S., S. Logan, M. C. Borja, C. Timms, I. Russell-Eggitt and D. Taylor (2002). "Prediction of improved vision in the amblyopic eye after visual loss in the non-amblyopic eye." The Lancet **360**(9333): 621-622.
- Rasmussen, F., K. Thoren, E. Caines, J. Andersson and P. Tynelius (2000). "Suitability of the Lang II Random Dot Stereotest for detecting manifest strabismus in 3-year-old children at child health centres in Sweden." Acta paediatrica **89**(7): 824-829.
- Read, J. C. (2015). What is stereoscopic vision good for? Stereoscopic Displays and Applications XXVI, International Society for Optics and Photonics.
- Read, J. C., S. F. Begum, A. McDonald and J. Trowbridge (2013). "The binocular advantage in visuomotor tasks involving tools." i-Perception **4**(2): 101-110.
- Repka, M. X., R. W. Beck, J. M. Holmes, E. E. Birch, D. L. Chandler, S. A. Cotter, R. W. Hertle, R. T. Kraker, P. S. Moke and G. E. Quinn (2003). "A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children." Archives of ophthalmology (Chicago, Ill.: 1960) **121**(5): 603-611.
- Ruttum M, N. D. (1991). "Stereopsis Testing to Reduce Overreferral in Preschool Vision Screening." J Pediatr Ophthalmol Strabismus **28**: 131-133.
- Ruttum, M. S., S. M. Bence and D. Alcorn (1986). "Stereopsis testing in a preschool vision screening program." Journal of pediatric ophthalmology and strabismus **23**(6): 298-302.
- Sachsenweger, R. (1968). Problems of organic lesions in functional amblyopia. International strabismus symposium, Karger Publishers.
- Scheiman, M. M., R. W. Hertle, R. W. Beck, A. Edwards, E. Birch, S. Cotter, J. E. Crouch, O. Cruz, B. Davitt and S. Donahue (2005). "Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years." Archives of ophthalmology (Chicago, Ill.: 1960) **123**(4): 437-447.
- Schmidt, P. P. and M. Kulp (1994). "Detecting ocular and visual anomalies in a vision screening setting using the Lang stereotest." Journal of the American Optometric Association **65**(10): 725-731.
- Sengpiel, F., C. Blakemore, P. C. Kind and R. Harrad (1994). "Interocular suppression in the visual cortex of strabismic cats." Journal of Neuroscience **14**(11): 6855-6871.
- Serrano-Pedraza, I., K. Vancleef and J. C. Read (2016). "Avoiding monocular artifacts in clinical stereotests presented on column-interleaved digital stereoscopic displays." Journal of vision **16**(14): 13-13.
- Simons, K. (1993). Early visual development: Normal and abnormal, Oxford University Press, USA.

Simons, K. and A. Moss (1981). "A dynamic random dot stereogram-based system for strabismus and amblyopia screening of infants and young children." Computers in biology and medicine **11**(1): 33-46.

Simons, K. and R. D. Reinecke (1974). "A reconsideration of amblyopia screening and stereopsis." American journal of ophthalmology **78**(4): 707-713.

Stewart, C. E., M. P. Wallace, D. A. Stephens, A. R. Fielder, M. J. Moseley and M. Cooperative (2013). "The effect of amblyopia treatment on stereoacuity." Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus **17**(2): 166-173.

Thompson, J., G. Woodruff, F. Hiscox, N. Strong and C. Minshull (1991). "The incidence and prevalence of amblyopia detected in childhood." Public health **105**(6): 455-462.

Tremain, K. and H. Ikeda (1982). "Relationship between amblyopia, LGN cell 'shrinkage' and cortical ocular dominance in cats." Experimental brain research **45**(1-2): 243-252.

Tyler, C. W. (1990). "A stereoscopic view of visual processing streams." Vision research **30**(11): 1877-1895.

Von, N. G. (1990). "Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus."

Walraven, J. (1975). "Amblyopia screening with random-dot stereograms." American journal of ophthalmology **80**(5): 893-900.

Walraven, J. and P. Janzen (1993). "TNO stereopsis test as an aid to the prevention of amblyopia." Ophthalmic and Physiological Optics **13**(4): 350-356.

Webber, A. L., J. M. Wood, G. A. Gole and B. Brown (2008). "Effect of amblyopia on self-esteem in children." Optometry & Vision Science **85**(11): 1074-1081.

Westheimer, G. and S. P. McKee (1978). "Stereoscopic acuity for moving retinal images." Josa **68**(4): 450-455.

Wiesel, T. N. and D. H. Hubel (1963). "Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in the cat's lateral geniculate body." Journal of neurophysiology **26**(6): 978-993.

Wiesel, T. N. and D. H. Hubel (1963). "Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye." Journal of neurophysiology **26**(6): 1003-1017.

Worth, C. A. (1915). Squint: Its causes, pathology, and treatment, P. Blakiston's Son and Company.

Wright, K. W., P. H. Spiegel and T. Hengst (2013). Pediatric ophthalmology and strabismus, Springer Science & Business Media.

Yang, J.-W., T.-Y. Huang, J.-S. Lee, L. Yeung, Y.-F. Lin and C.-C. Sun (2013). "Correlation between myopic ametropia and stereoacuity in school-aged children in Taiwan." Japanese journal of ophthalmology **57**(3): 316-319.

Ying, G.-s., J. Huang, M. G. Maguire, G. Quinn, M. T. Kulp, E. Ciner, L. Cyert and D. Orel-Bixler (2013). "Associations of anisometropia with unilateral amblyopia, interocular acuity difference, and stereoacuity in preschoolers." Ophthalmology **120**(3): 495-503.

Zhou, Y., C. Huang, P. Xu, L. Tao, Z. Qiu, X. Li and Z.-L. Lu (2006). "Perceptual learning improves contrast sensitivity and visual acuity in adults with anisometropic amblyopia." Vision research **46**(5): 739-750.