

# Mobileszköz alapú gyerekkori látásszűrés a binokuláris látászavarok felismerésére

**Doktori (PhD) értekezés**

**Írta: Dr. Csizék Zsófia**



Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar  
Élettani Intézet

Elméleti Orvostudományok Doktori Iskola (D95)

Vezetője: Prof. Dr. Reglódi Dóra egyetemi tanár  
Programvezető: Prof. Dr. Karádi Zoltán egyetemi tanár  
Témavezetők: Dr. Jandó Gábor egyetemi docens  
Dr. Mikó-Baráth Eszter egyetemi adjunktus

Pécs, 2024.

# Tartalomjegyzék

<b>Rövidítések jegyzéke</b> .....	4
<b>1. Bevezetés</b> .....	5
<b>2. Elméleti háttér</b> .....	6
2.1 A sztereolátás alapjai .....	6
2.2 Sztereolátás zavarai .....	7
2.2.1 Amblyopia .....	7
2.2.2 A sztereolátás zavarával járó egyéb állapotok .....	11
2.3 Sztereolátás vizsgálatára alkalmas módszerek .....	11
2.3.1 Vizuális kiváltott válasz (visual evoked potential, VEP) .....	11
2.3.2 Preferencia-választásos teszt (forced choice preferential looking, FPL) .....	12
2.3.3 Pszichofizikai módszerek óvodás korban, vagy idősebb gyermekeknél - hagyományos sztereotesztek .....	12
2.3.4 EuvisionTab sztereoteszt (ETS) .....	12
2.4 Gyermekek látásfejlődés követése, vizsgálati protokollok .....	13
2.5 Mesterséges intelligencia alkalmazása .....	13
<b>3. Célkitűzések</b> .....	15
<b>4. Vizsgálataink</b> .....	16
4.1 Vizsgálatok tervezése .....	16
4.2 Vizsgálati személyek .....	16
4.3 Vizsgálati módszerek .....	19
2.3.1 Szemészeti vizsgálat .....	21
2.3.2 Sztereotesztek .....	21
4.4 Mesterséges intelligencia alkalmazása kutatásunkban .....	29
4.4.1 AI modell .....	29
4.4.2 A súlyok optimalizálása .....	30
4.4.3 „Simulated Annealing” módszer .....	30
4.4.4 A modell bemenetei és a perceptron értékelése .....	31
4.5 Statisztikai analízis .....	32

<b>5. Eredmények</b> .....	35
5.1 Értékelés: ROC görbe alatti területe (AUC) .....	36
5.2 Az optimális ROC ponton végzett szenzitivitás és specificitás vizsgálatok .....	38
5.3 A bináris osztályozás során kapott eredmények összehasonlítása .....	40
5.4 A Perceptron modell szerepe.....	40
<b>6. Megbeszélés</b> .....	43
6.1 A kutatás fő megállapításai .....	43
6.2 Eredmények értelmezése.....	44
6.3 A tanulmány erősségei és korlátjai.....	45
6.3.1 Erősségei.....	45
6.3.2 Limitációk.....	45
6.4 Az AI alapú szűrés jövője .....	45
<b>7. Konklúzió</b> .....	47
<b>8. Irodalomjegyzék</b> .....	48
<b>9. Mellékletek</b> .....	54
9.1 Beleegyező nyilatkozat és kérdőív a szülők részére .....	54
9.2 Vizsgálati lap.....	57
<b>10. Köszönetnyilvánítás</b> .....	59
<b>11. Publikációk, előadások, posztterek jegyzéke</b> .....	60
<b>12. Támogatók</b> .....	66

## Rövidítések jegyzéke

”: sec of arc/ívmásodperc

AI: artificial intelligence/mesterséges intelligencia

AI-sum: egyenlő súlyozott összeg

AI-w: amblyopiára súlyozva

AI-aw: minden eltérésre súlyozva

AUC: area under the curve/görbe alatti terület

D: dioptria

DRDC: dinamikus random pont korrelogram/Dynimic Random Dot Correlogram

DRDS: dinamikus random pont sztereogram/Dynamic Random Dot Stereogram

EEG: electroencephalography/elektroencefalogram

ET: EuvisionTab<sup>®</sup>

ETS: EuvisionTab<sup>®</sup> sztereoteszt modul

FPL: forced-choice preferential looking/preferencia-választásos teszt

NC: no correction/without correction/refrakciós korrekció nélkül

OCT: optikai koherencia tomográf

RDS: random pont sztereogram/Random Dot Stereogram

ROC curve: Receiver Operating Characteristic curve

ROP: retinopathy of prematurity/koraszülöttek retinopátiája

SRDS: statikus random pont sztereogram/Static Random Dot Stereogram

VEP: visual evoked potential/vizuális kiváltott válasz

WC: with correction/refrakciós korrekcióval

# 1. Bevezetés

A gyermekszemészeti rendellenességek között kitüntetett az amblyopia (tompalátás), mely a binokuláris látás korai fejlődésének zavara, akár irreverzibilis monokuláris látásromlást és egyszemes vakságot is okozhat [1-3].

Kutatócsoportunk egyik fő profilja a térlátás fejlődésének alapvető élettani mechanizmusai mellett, a fejlődés zavarainak tanulmányozása, különös tekintettel az amblyopia és az ehhez vezető leggyakoribb patológiás állapotok, mint kancsalság, nagyfokú távollátás és anisometropia korai felismerése óvodás és kisiskolás gyermekeknél [4]. Munkánk során egy olyan költséghatékony, gyorsan elvégezhető sztereotesztet fejlesztünk (EuvisionTab®), melynek segítségével a szűrővizsgálat nem igényel magasan képzett vizsgálokat és alkalmazásával az amblyopia prevalenciája csökkenthető.

Az EuvisionTab térlátásvizsgáló modulja egy digitális, mobil eszközön alkalmazható sztereoteszt [5], számtalan szabadon állítható vizsgálati paraméterrel, melyek kombinálásából mesterséges intelligencia segítségével a leghatékonyabb szűrővizsgálatot állíthatjuk össze. A rendszer az informatikai háttérnek köszönhetően folyamatosan továbbfejleszhető, a különböző paraméterek bármikor módosíthatóak. Reményeink szerint, a fent említett előnyökkel együtt, hamarosan a térlátás vizsgálatára alkalmazható módszer lesz a klinikai gyakorlatban is.

Napjainkban egyre nagyobb teret nyer az orvostudomány különböző területein belül a mesterséges intelligencia (AI, artificial intelligence) alkalmazása. A megfelelő módszerek használatával és az eredmények szigorú statisztikai értékelésével, a mesterséges intelligencia és különböző mobil applikációk alkalmazása hozzájárulhat a betegellátás minőségének növeléséhez, a különböző vizsgálati szituációk, szűrési protokollok megfelelő kialakításához, illetve a pontosabb eredményekhez.

Doktori értekezésemben szeretném ismertetni az EuvisionTab térlátás vizsgáló modulját eddigi eredményeinkkel, összehasonlítva a már ismert, nemzetközi sztereotesztek hatékonyságával.

## 2. Elméleti háttér

### 2.1 A sztereolátás alapjai

A sztereolátás, vagy binokuláris látás teszi lehetővé számunkra a három dimenzióban való tájékozódást, vagyis a mélységérzékelést. Worth modellje szerint a binokuláris látásnak 3 szintjét különböztetjük meg: 1.) A *szimultán percepció - elsőfokú binokuláris látás* - során a két szemet külön érő ingert egyszerre fogjuk fel, ezúton képesek vagyunk a két szem elé helyezett különböző tárgyak geometriai összegzésére. 2.) A *fúzió - másodfokú binokuláris látás* - révén a két szem retináján keletkezett kép egybeolvadása zajlik, amennyiben a kép a két szem retináján egymásnak megfelelő pontokon keletkezik. 3.) Végül legmagasabb szinten jön létre a *sztereolátás - harmadfokú binokuláris látás* -, a mélységérzékelés, mely révén képesek vagyunk a térben elhelyezkedő tárgyakat három dimenzióban látni [6-8]. A mélység a két retinára vetülő kép korrespondáló tárgypontjainak horizontális távolságával jellemezhető legpontosabban, melyet retinális diszparitásnak nevezünk, mértékegysége ívmásodperc (‘’) [9].

Ahhoz, hogy a binokuláris látás kialakuljon, elengedhetetlen fontosságú a megfelelő anatómiai látórendszer (ép bulbus, látópálya és magasabb látóközpontok), megfelelő látóélesség a két szemem egyaránt, jól működő szemmozgató apparátus és összehangoltan működő ideghártya területek. Ez a harmonikus működés lehetővé teszi a megfelelő sztereolátásért és észlelésért felelős neuronok számára, hogy hatékonyan feldolgozzák a beérkező ingereket. Posztnatálisan (születéstől számított életkor) 3-6 hónapos korra becsülhető a sztereolátás kifejlődése [10], de akár 3 hónapos kor előtt is megjelenhet [11]. A térlátás posztnatális kialakulása az idegrendszer tapasztalat-függő fejlődésének tipikus példája [12, 13]. Korábbi kutatások megjelenését párhuzamba hozták a szem dominancia oszlopok megjelenésével a látókéregben (Hubel és Wiesel tanulmányai)[12], újabb tanulmányok viszont a szem dominancia oszlopok meglétét igazolják már a születéskor is [14]. Hubel és Wiesel kutatása alapján egyértelmű, hogy a szem dominancia oszlopok a születést követően különösen érzékenyek lesznek a külvilág hatásaira. A sztereolátás tanulmányozására számos további modell áll rendelkezésünkre, mely által közelebb kerülhetünk fejlődésének megértéséhez [15-18].

## 2.2 Sztereolátás zavarai

Ahhoz, hogy precíz sztereolátás alakuljon ki, a látókéregnek tartalmaznia kell bizonyos számú és mintázat szerint elrendeződő és jól funkcionáló binokuláris idegsejteket [19]. Ez csak akkor következhet be, ha a látórendszer megfelelő vizuális ingereknek van kitéve fejlődése során. A binokuláris látás zavarai, mint például az anisometropia, megváltoztathatják egy csecsemő vizuális élményét, és lelassíthatják a binokuláris kéreg idegsejtjeinek fejlődését, ami a sztereolátás csökkenéséhez, vagy akár elvesztéséhez vezethet [20, 21]. Ez pedig a későbbiekben befolyásolhatja az egyén mindennapi életét.

A sztereolátás zavarai kialakulhatnak veleszületett (pl.: kongenitális cataracta), vagy szerzett patológiás állapotok kapcsán (kancsalság, hypermetropia, anisometropia). Súlyosabb esetekben a korlátozottá válhat a térbeli tájékozódás, a tárgyak közötti távolságok megítélése és a mozgáskoordináció, akár vakságot is okozva az érintett szemén. Ez különösen problémát jelenthet a közlekedésben, és az olyan tevékenységek során, mint a sportolás, vagy bizonyos munkavégzés (pl.: hivatásos pilóta).

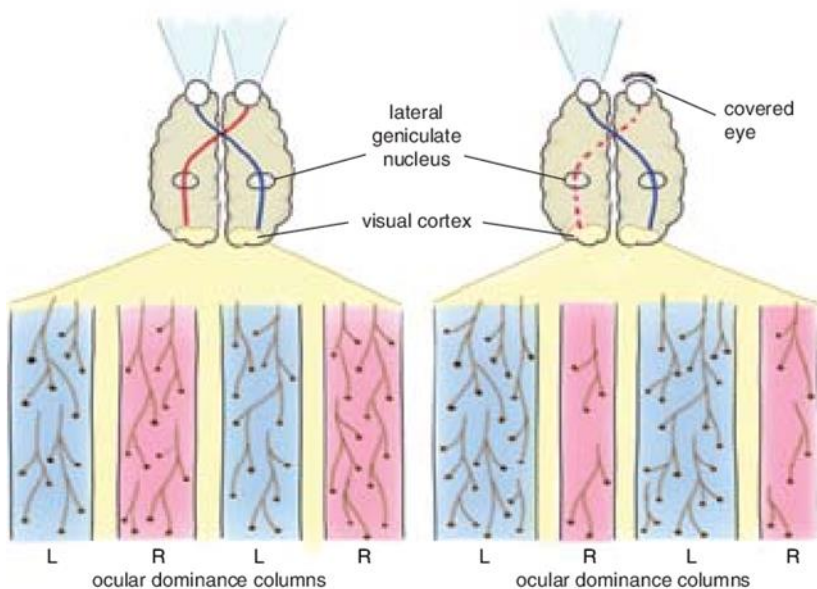
### 2.2.1 Amblyopia

Az amblyopia, vagy tompalátás a térlátás zavarával és akár korrigálhatatlan látásromlással járó állapot, melyet a látókéreg nem megfelelő fejlődése okoz különböző amblyogén faktorok megléte miatt [22-24]. Általában korai életkorban alakul ki. Ha megjelenik az aszimmetrikus ingerből adódó diplópia, ezt követi a diplópiát kiküszöbölő adaptációs mechanizmus, a szupresszió [11, 22]. A sztereolátás fejlődésének korai szakaszában létrejött, nem kezelt fénytörési-, vagy tekintési rendellenességek diplópia, azaz kettőslátás révén akadályozzák a sztereolátás agykérgi fejlődését. A kettőslátás zavarja a környezettel való interakciót, ezért az interakció során nem hasznosítható oldali szem szupresszió alá kerül. Ennek következtében az érintett szemhez tartozó látásélesség, továbbá az agykérgi területeken az oculáris dominancia oszlopok számának csökkenését figyelhetjük meg, következményesen a térlátás zavarát, vagy teljes hiányát [24]. Korai felismerés és kezelés nélkül csökkent látásélességhez, a térlátás károsodásához, valamint a pszichomotoros képességek, olvasás, tanulás zavarához is vezethet [3, 25, 26].

A legszembetűnőbb tünetek tehát a látásélesség csökkenése és a mélység-észlelés romlása vagy teljes hiánya. Ezen túl azonban más látásfunkciók is érintettek lehetnek, mint kontúrintegráció, olvasási és tanulási képesség romlása vagy a vizuális figyelem csökkenése. Emellett érinti a finom motoros mozgásokat, és önértékelési kérdéseket, amelyek befolyásolják az életminőséget, ideértve a következőket: szakmai karrier és sporttevékenységek kiválasztása, a gyermek szocializációja és pszichoszociális fejlődése [2, 3, 26-29].

Maga az amblyopia csak az egyik szemet érinti (monokuláris forma), de a nem-amblyop, ún. „vezérszemen” is számos eltérés alakul ki [2, 22, 24, 30].

Prevalenciája a populációban 1-5% közötti, etnikumtól, országtól, kortól és egyéb tényezőktől függően [31-39]. Közegészségügyi szempontból fontos, hogy a fejlett országokban a maradandó látásromlások leggyakoribb oka 40 év alatti korosztályban [1]. Kialakulásának két jellemző időszakát írja le a szakirodalom; 3-4 és 5-6 éves korban [40]. Mivel az amblyopia gyakoribb azon populációban, ahol nincsenek szűrővizsgálatok, a gyermekkorban történő rendszeres és hatékony látásvizsgálat szükségessége magától értetődő.



1. ábra: Ocularis dominancia oszlopok és a szuppresszió hatása.

Forrás: NELSON, Charles A., et al. The Deprived Human Brain, American Scientist, 2009.



### 2.2.1.1 Amblyogén rizikófaktorok

Többféle rendellenesség vezethet amblyopiához, melyeket amblyogén faktoroknak nevezünk. A legfontosabbak a strabismus (kancsalság), anisometropia (aszimmetrikus fénytörési hiba) és a nagyfokú hypermetropia (távollátás) [4, 30, 41, 42].

Hazánkban a gyermekek mintegy 4%-a kancsal, ezen gyermekek 1/3-a pedig amblyop [43]. A kancsalság kialakulásának két csúcsát figyelhetjük meg a gyermekkorban: az élet első fél évében megjelenő kancsalság az infantilis vagy „early-onset” strabismus, mely oka legfőképp a kongenitális esotropia (a normális szemállástól a szem befelé tér, míg a ritkább exotropia esetén kifelé) [44]. Később, 3 éves kor környékén jelenik meg az akkomodatív esotropia, vagy a „late-onset” strabismus. Ennek elsődleges oka a hypermetropia, melyet az akkomodáció segítségével igyekszik korrigálni a szem [45]. A folyamatos akkomodációs kényszer következménye a kancsalság.

Anisometropia esetén aszimmetrikus fénytörési hiba van jelen - 1 dioptria vagy annál nagyobb különbség a két szem törőereje között. Az érintett szem retinájának képe életlen lesz, mely a képkontraszt-csökkenését és/vagy a retinaképek méretének különbségét eredményezi (aniseikonia). Így a két szem által az agynak küldött jelek eltérőek lesznek egyetlen tárgyról, ennek következtében kialakul az érintett szem szuppressziója, ezúton az amblyopia [46].

Hypermetropia (más néven távollátás) akkor fordul elő, amikor a szem törőereje túl gyenge. A hypermetrop szemhez tartozó szaruhártya nem megfelelő a lencse törőerejéhez képest, így a kép fókusza a retina mögött fog elhelyezkedni, melynek egy homályos kép lesz az eredménye. A magas fokú hypermetropia következménye az akkomodatív esotropia és amblyopia [47].

J. Sjöstrand és munkatársai a kongenitális cataractát, vagyis a veleszületett szürkehályogot is az amblyopia leggyakoribb rizikótenyezői közé sorolják, ami elsősorban a csecsemőkorban kialakuló amblyopia előfordulását növeli [4].

### 2.2.1.2 Terápiás lehetőségek

Az amblyopia szempontjából fontos tényező, hogy a kritikus érési periódus időszakában történjen a terápia, ez esetben nagy eséllyel javítható az állapot. Az időben megkezdett, megfelelő terápia akár 100%-os javulást is eredményezhet.

A kezelés célja általában az érintett szem látásának javítása és a két szem közötti együttműködés (binokularitás) helyreállítása. Az amblyopiát okozó eltérésnek megfelelően tudjuk kiválasztani a legmegfelelőbb terápiás lehetőséget:

Kancsalság esetén a legelterjedtebb módszer az *okklúzió*, mely során a vezérszemet (=nem amblyop szem) takarjuk le és a kancsalító, egyben tompalátó szemet ösztönözzük a használatra, így a látókéreg szintjén serkentjük a binokuláris látáshoz szükséges kapcsolatok kialakulását. Amennyiben alternáló kancsalság áll fent, váltott takarást alkalmazhatunk. Óvatosan kell azonban megválasztanunk a takarás idejét, hogy a vezérszemen ne alakuljon ki ún. reverz amblyopia

Amennyiben törési hiba okozza a tompalátást, *korrekcióval* kezdjük a kezelést, ami javítja fokozatosan a szem látóélességét.

Ritkán szükség lehet sebészeti beavatkozásokra is, például kongenitális cataracta esetén, illetve bizonyos esetekben kancsalságban. A sebészeti eljárások a szemek együttműködésének javítására szolgálnak, amennyiben a konzervatív terápia (állandó korrekció viselés és okklúzió mellett) nem volt sikeres.

A tompalátás kezelése a hagyományos módszerekkel kisiskolás korig bezárólag a leghatékonyabb (8-9 év) [48], ezért kiemelkedő fontosságú a szűrővizsgálatok megfelelő és időben történő elvégzése. A későbbiekben idősebb gyermekeknél és felnőttkorban az ún. *perceptuális tanulás* módszerével hozhatunk javulást [49, 50]. A perceptuális tanulás folyamata során személyre szabott mélységi jeleket tartalmazó ingersorok számos (több ezer) alkalommal történő megtekintésével a szemállás igazításának képessége és a kétszemes fúzió képessége kialakul, és a mélységi érzékenység mérhetően javulhat. Ez a módszer időigényes volta miatt jelenleg nem elterjedt.

## 2.2.2 A sztereolátás zavaraival járó egyéb állapotok

Az amblyopián túl egyéb szemészeti állapotok esetén is előfordulhat a sztereolátás különböző mértékű csökkenése, mind a gyermekkorban, mind pedig az idős korosztályban.

Gyermekeknél veleszületett állapotok következményeképp (például retinoblastoma, Leber-féle amaurozis), vagy már kezelt gyermekkori kórképek (például alternáló strabismus convergens) maradványtüneteként észlelhetjük a térlátás különböző fokú csökkenését [51, 52].

Az idősek esetén többek között a cataracta, glaucoma és maculadegeneráció mellett is megfigyelhető a sztereolátás érintettsége. Munkacsoportunk célzottan az idős korosztályt is tanulmányozza, korrelációt keresve a térlátás zavarai és az időskori eleséses csípőtörések között [53].

## 2.3 Sztereolátás vizsgálatára alkalmas módszerek

Különböző életkoroknak megfelelően eltérő módszerek léteznek a térlátás vizsgálatára. Csecsemők esetén *elektrofiziológiai módszerekkel* (pl.: VEP – Visual evoked potential) vagy egy pszichofizikai módszer, az úgynevezett *preferencia-választásos teszt* (forced choice preferential looking, FPL) segítségével térképezhetjük fel a sztereolátás meglétét, míg nagyobb gyermekeknél, megfelelő kooperáció mellett, nemzetközileg ismert *pszichofizikai módszerek* állnak rendelkezésünkre.

Mivel a csecsemőkori vizsgálatok nem képezték jelen kutatásunk alapját, így róluk érintőlegesen lesz csak szó a következőkben.

### 2.3.1 Vizuális kiváltott válasz (visual evoked potential, VEP)

A vizuális kiváltott válasz (VEP) vizsgálat során a primer látókéregről elektromos aktivitást vezetünk el, mely vizuális stimulus(ok) hatására keletkezik. A stimulusok hatására a központi idegrendszer elektromos aktivitása módosul, ezt rögzíthetjük EEG (electroencefalográfia) segítségével [54]. A vizsgálat céljától függően különböző stimulusokat alkalmazhatunk a VEP

mérések során. A térlátás vizsgálatára alkalmas stimulus a dinamikus random pont korrelogram (DRDC), mely során egy korrelált (sárga-fekete) és egy antikorrelált (vörös-zöld) pixelekből álló kép váltakozását érzékeljük. Intakt térlátás esetén a váltakozó sárga-fekete és vörös-zöld ponthalmazokat vörös-zöld szűrős szemüvegen keresztül nézve egy térbeli pulzáció érzékelhető. A módszer kifejlesztése Julesz Béla nevéhez köthető [55].

### 2.3.2 Preferencia-választásos teszt (forced choice preferential looking, FPL)

Az elektrofiziológiai vizsgálatokkal szemben a pszichofizikai vizsgálatok csecsemőkorban nem igényelnek speciális technikai felszerelést, kevésbé időigényesek és szakmailag is könnyebben kivitelezhetőek. Ilyen pszichofizikai módszer a preferencia-választásos teszt (forced choice preferential looking, FPL), mely során egy homogén, valamint egy mintázatot tartalmazó képeket mutatunk a csecsemőknek kártyákon, vagy TV-képernyőn keresztül. Amennyiben látják a különbséget a két ábra között, a csecsemők sokkal inkább a mintás ábra irányába fognak tekinteni [56, 57]. Ellenben, ha a csecsemő nem látja a mintát, mindkét képet hasonló gyakorisággal nézi. A térlátást egy random pontokat ábrázoló minta és egy sztereogram egyidejű bemutatásával vizsgálhatjuk.

### 2.3.3 Pszichofizikai módszerek óvodás korban, vagy idősebb gyermekeknél - hagyományos sztereotesztek

A klinikumban világszerte elterjedt tesztek közé tartoznak a Lang I, II, TNO, Stereo Fly és Frisby sztereoteszt. Hazánkban a leginkább a Lang tesztek alkalmazásait.

A különböző sztereotesztek sajátosságait és kivitelezési módját a Vizsgálati módszerek fejezetnél részletezem a későbbiekben.

### 2.3.4 EuvisionTab sztereoteszt (ETS)

Az EuvisionTab sztereoteszt (ETS) egy mobil eszköz alapú, innovatív, a térlátás vizsgálatára alkalmas vizsgáló módszer (EuvisionTab, ET, Euvision Ltd., Pécs, Magyarország;

<https://tab.eurovision.hu/>), mely alkalmas az amblyopia szűrésére is [5, 58]. Digitális rendszer lévén számtalan paramétert tudunk módosítani, mint a dinamizmust, denzitást (ingert alkotó pontok sűrűsége), hozzáadott vizuális zajt (háttér aktivitás a stimulusok mellett). A paraméterek módosításával különböző nehézségű tesztek hozhatunk létre, amik alkalmasak lehetnek a térlátás különböző fokú zavarainak detektálására. Az ETS-ről szintén a módszerek fejezetnél lesz részletesebben szó.

## **2.4 Gyermekek látásfejlődés követése, vizsgálati protokollok**

Az irodalomban többféle nemzetközi és egy-egy országra jellemző ajánlást találhatunk, mely a gyermekek látásfejlődésének követésére készült vizsgálatokat és azok időpontját határozza meg. Magyarországon a jelenlegi irányelv szerint (Egészségügyi Minisztérium Közlemény, 2009) a védőnők, iskolaorvosok, házi orvosok, illetve gyermekgyógyászok végzik a vizsgálatokat a gyermek életkorától függően [59]. Az Amerikai Gyermekszemészeti és Kancsalsági Társaság (American Association of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, AAPOS) és az Amerikai Gyermekgyógyászati Társaság (American Academy of Pediatrics, AAP) által kiállított protokollokban korosztályhoz specifikusan találhatjuk meg a szükséges vizsgálati protokollokat [60, 61]. Ezek alapján az első vizsgálatnak még csecsemőkorban meg kell történnie, majd 3 éves kort követően évente szükséges ismételni a vizsgálatokat (látásélesség-, térlátás-, színlátás-, szemmozgás-vizsgálat, kancsalsági tesztek). Bell és munkatársai összegyűjtöttek a legszükségesebb tudnivalókat gyermekek látásfejlődésének követésére, mely hasznos lehet házi orvosok, védőnők illetve minden látást vizsgáló személy számára egyaránt [62].

## **2.5 Mesterséges intelligencia alkalmazása**

A mesterséges intelligencia (vagy artificial intelligence, AI) orvostudományban történő alkalmazása különösen izgalmas lehetőségeket rejt, mely számos kutatás alapját képezte az elmúlt két évtizedben. Az orvosi diagnosztika, a betegmonitorizálás és a kezelési protokollok optimalizálása terén mesterséges intelligencia alapú algoritmusok rendkívül hatékonyak lehetnek [63-66]. Különböző vizsgálati protokollok részeként optimalizálhatják a vizsgálati módszer hatékonyságát, segítve a pontosabb diagnózis felállítását. Az AI széles körben tanulmányozott már

az oftalmológiai képfeldolgozás terén, főként a retinográfiai, OCT (optikai koherencia tomográf) felvételek értékelése során. Valóban ígéretes pontosságot ér el, amely összehasonlítható a klinikai szakértőkével olyan állapotokban, mint diabéteszes retinopátia, makula degeneráció, zöldhályog, koraszülöttek retinopátiája (retinopathy of prematurity, ROP) és szürkehályog vizsgálatai esetén [67]. A telemedicina és az AI szinkron megoldásokat nyújtanak a világszerte tevékenykedő szemészorvosok és egészségügyi szolgáltatók számára, ennek szükségessége leginkább a COVID-19 pandémia alatt volt érzékelhető. A világ országai és egészségügyi rendszerei gyorsan kényszerültek alkalmazkodni a telemedicinához és a digitális innovációkhoz annak érdekében, hogy csökkentsék a vírus terjedését, illetve a különböző orvosi vizsgálatok lezajlását a szigorú lezárások alatt is. Egy 2021-es tanulmányban átfogóan áttekintették, hogyan hasznosították a különböző országok ezeket a digitális innovációkat világszerte a különböző szemészeti betegségek diagnosztikájában [68]. Ez alapján AI és a telemedicina technológiák potenciálisan átalakíthatják főként az adatokban gazdag és képfüggő oftalmológiai szakterületek diagnosztikáját. Gyermekszemészetben is alkalmazzák az AI-t, legjelentősebb előrelépések az automatizált ROP felismerésében tapasztalhatók, de emellett alkalmazzák gyermekkori szürkehályogok osztályozására, szürkehályogműtét utáni szövődmények előrejelzésére, kancsalság és refrakciós hibák felismerésére, valamint olvasási nehézség diagnosztizálására is [69-73]. Amerikában egy 2021-es tanulmány alapján a gyermekszemész szakorvosok pozitívan értékelték az AI szerepét a szakterületükön belül [74].

Az AI alkalmazásai jelentős előnyöket hozhatnak a klinikai ellátásban a betegségfelismerés és besorolás optimalizálásával, az ellátáshoz való hozzáférés kiszélesítésével, ezáltal a prevenció és a kezelés hatékonyságának javításával. Kutatásunk során alkalmazott AI-ról a módszerek fejezetnél lesz a továbbiakban szó.

### **3. Célkitűzések**

Jelen kutatásunk fő célja az EuvisionTab térlátásvizsgáló modul szenzitivitásának és specificitásának meghatározása az amblyopia, és annak kialakulásához vezető, ún. amblyogén rizikófaktorok tekintetében, illetve összehasonlítása ismert sztereotesztekkel:

- 1. Statikus és dinamikus ETS hatékonyságának összehasonlítása**
- 2. Különböző denzitású (pontosűrűségű) és nem korrelált zajt tartalmazó ETS hatékonyságának vizsgálata**
- 3. Az ETS diagnosztikai hatékonyságának összevetése a klinikai gyakorlatban jelenleg alkalmazott más sztereotesztekkel: Lang II, TNO, Stereo Fly és Frisby**
- 4. Az egyes tesztek diagnosztikai hatékonyságának vizsgálata az amblyopián túl az egyes amblyogén rizikófaktorok tekintetében (anisometropia, strabismus, hypermetropia)**
- 5. Refrakciós korrekció nélkül és korrekcióval végzett ETS használhatósága közti különbség vizsgálata**
- 6. Mesterséges intelligencia segítségével a hatékonyság növelése ETS használata során**

## 4. Vizsgálataink

### 4.1 Vizsgálatok tervezése

Keresztmetszeti vizsgálatunkban az ETS eredményeit számos, klinikumban szemészek által elfogadott sztereoteszt eredményeivel hasonlítottuk össze. A cél az volt, hogy négy klasszikus tesztből, négy új random pont sztereogram tesztből (ETS) és ez utóbbiak kombinációjából, a mesterséges intelligencia segítségével maximalizált specificitás és szenzitivitás figyelembe véve (AI-ETS) azonosítsuk a legjobb sztereotesztet az amblyopia és az amblyogén állapotok felismerésére. Az elsődleges végpontok a szenzitivitás, a specificitás és a receiver operating characteristic (ROC) görbe alatti terület (area under the curve, AUC) voltak. A szenzitivitást tartottuk a legfontosabb mérőszámnak, hiszen az amblyopiával rendelkező gyermekek késő felismerése csökkenti a látásfunkciók teljes kifejlődésének esélyeit.

Az első fázisban a klasszikus és a különböző pontsűrűségű és zajszintű ETS tesztek alkalmaztuk, amely alapján kiválasztottuk a második fázisba bevonandó négy ETS tesztverziót – a fejlesztések kapcsán itt fontos kiemelni, hogy nem minden tesztet végeztünk el minden vizsgálati személyen. Azon tesztverziókat melyek 0,7 alatti AUC értékkel rendelkeztek kizártuk a további vizsgálatból. A második fázis minimális résztvevői számát a jelenlegi tanulmány első szakaszában összegyűjtött klasszikus tesztek mérései és egy korábban publikált tanulmány alapján becsültük meg [5]. MedCalc szoftvert használtunk a vizsgálati és a kontroll csoport 24 és 44 közötti mintanagyságának becsülésére azzal a céllal, hogy az átlagos klasszikus tesztet (AUC 0,75–0,78) megkülönböztessük ( $\alpha = 0,05$  és  $\beta = 0,2$  értéknél) a hipotetikus új teszt 0,9 AUC értékétől.

### 4.2 Vizsgálati személyek

A vizsgálatok a spanyolországi Alicante-i Vithas Medimar Nemzetközi Kórház Szemészeti Osztályán (n=371, 2017 március-2019 május) és a Pécsi Tudományegyetem Szemészeti Klinikáján (n=52, május 2019 május-2019 november) zajlottak. Kontroll személyként 194 fő vett részt az alábbi életkor szerint: 3,8 -14 év, átlagéletkor: 7,05 év, SD: 2,53. Ők olyan emmetrop gyermekek voltak, akiknek sem szemészeti, sem neurológiai betegségük nincs, és az életkoruknak megfelelő gyermekszemészeti protokoll szerinti látásvizsgálaton vettek részt az említett



intézetekben. A vizsgálati csoportba (n = 229, 3,6-14 év, átlagéletkor: 7,45 SD: 2,72) amblyopiával rendelkező, vagy bármilyen típusú kancsalságban, fénytörési hibában szenvedő gyermekek kerültek. A szembetegségek meghatározása a nemzetközi irányelvek és a szakirodalom alapján történt, mely az 1. táblázatban látható [24, 41, 42, 47]. A gyermekek betegség szerinti besorolását átfogó szemészeti vizsgálat során kapott diagnózis alapján végeztük el. A résztvevők demográfiai adatait a 2. táblázat tartalmazza.

<b>Amblyopia</b>	csökkent legjobb korrigált látásélesség ( $\geq 0,2$ logMAR sor közötti különbség a két szem között) függetlenül az eredettől (anisometrop, strabismatikus vagy vegyes)
<b>Anisometropia</b>	egy vagy több dioptria különbség a két szem törőhibája között
<b>Strabismus</b>	a szemek nem megfelelő elrendezése valamely okból (esotropia, exotropia, nem megfelelő konvergencia, microesotropia, accommodatív esotropia, hypertropia és intermittáló exotropia)
<b>Szignifikáns hypermetropia</b>	$\geq 2,5$ D hypermetropia cikloplégiával
<b>Amblyogén kondíciók</b>	Strabismus, anisometropia és hypermetropia
<b>Nonamblyogén kondíciók</b>	Myopia, astigmia és hypermetropia ( $< 2,5$ D)

1. táblázat A vizsgált csoportok a szemészeti diagnózisok alapján

Kor (év)	Szemészeti eltérés (n)	Kontroll (n)	Összesen (n)	%
3.5-4	4	1	5	1.18
4-5	45	59	104	24.59
5-6	28	24	52	12.29
6-7	40	27	67	15.84
7-8	31	22	53	12.53
8-9	19	21	40	9.46
9-15	62	40	102	24.11
Összesen	229	194	423	100.00
Nő			193	46.63
Férfi			230	54.37

2. táblázat A résztvevők demográfiai adatai

Azon gyermekek, akiknél a látászavaron túl más patológiás eltérés szerepelt az anamnézisben, a statisztikai elemzésben kizárásra kerültek, következő okokból: autizmus (n=3), epilepszia (n=1), kongenitális cataracta (n=1), nystagmus (n=1), ROP lasercoagulation (n=1), emelkedett intracranialis nyomás (n=1). Ezen kívül 8 gyermek mérés eredményét zártuk ki módszertani hiba miatt, illetve 5 gyermek nem kooperált.

A vizsgálatok az Alicante-i Egyetem és a PTE KK Regionális és Intézményi Kutatás-Etikai Bizottság engedélyével zajlottak (Alicante: UA-2017-03-20, Pécs: 6301/2016) és megfeleltek a Helsinki Deklarációnak. Teljes körű tájékoztatást követően (vizsgálat lényege, menete, előnye, hátránya) a szülővel vagy törvényes képviselővel írásos beleegyező nyilatkozatot írtunk alá.

A vizsgálatokat megelőzte a vizsgálati személyek regisztrációja az EuvisionTab applikációban, ehhez néhány személyes adatra volt szükség (név, születési dátum). A mérés során az ETS automatikusan menti az elvégzett tesztek adatait felhő alapú tárhelyen. Nagyobb létszámú csoportok vizsgálatánál a regisztrálás előre elvégezhető és az eredményt sem szükséges papír alapon iktatni.

A sztereotesttelést minden esetben megelőzte a gyermekszemészeti szakvizsgálat, majd a különböző sztereotesteket külön helységben végeztük. Amennyiben a gyermeknek már ismert

törési hibája volt, a vizsgálatokat refrakciós korrekcióval és anélkül is elvégeztük. A refrakció nélküli helyzet egy valódi óvodai/iskolai szűrési állapotot utánozott: a frissen diagnosztizált, kiszűrt, kezeletlen beteg sztereolátását.

### **4.3 Vizsgálati módszerek**

Két különálló helyiség állt rendelkezésünkre, a vizsgálatok elvégzéséhez a szemészeti és a sztereoteszt vizsgálatoknak megfelelő megvilágítással.

Elsőként egy részletes gyermekszemészeti vizsgálat történt, majd a sztereoteszteket ezt követően minden esetben a kutatócsoportunk tagjai végezték el, melybe beletartozott a TNO, Frisby, Lang II és Stereo Fly teszt, random sorrendben. Legvégül történt az ETS-el történő mérés. Az első négy sztereotesztelés egy jól megvilágított helyiségben történt, 40 cm távolságról, míg az ETS-t 25-30 cm-ről, teljes elsötétítés mellett végeztük. Összességében a vizsgálatok körülbelül 30-40 percet vettek igénybe (szemészeti vizsgálat: 15-20 perc, sztereotesztek: 10-15 perc, ETS: 4-5 perc).

A sztereotesztek különböző stimulusai és a megfelelési kritériumok a 3-as táblázatban láthatóak részletesen. A már ismert sztereotesztek esetében a normál sztereolátást a minimális diszparitásküszöb határozta meg, az ETS estén egy adott kondícióban 4 jó válaszra volt szükség az 5-ből.

	<b>Gyártó</b>	<b>Optotípus</b>	<b>Inger típusa</b>	<b>Csatorna szétválasztás</b>	<b>Vizsgálati távolság (cm)</b>	<b>Eredmények</b>	<b>Vizsgált gyermekek száma (n)</b>
<b>Lang II</b>	Lang Stereotest AG, Forch, langstereotest.com	csillag, elefánt, autó, hold	Random pont sztereogram	panográf	40	>1000''* 600'' 400'' 200''	423
<b>TNO</b>	Lameris Ootech BV, ootech.nl	„pac-man”	Random pont sztereogram	anaglif	40	>1000'' 480'' 240'' 120'' 60''	385
<b>Frisby</b>	Frisby StereotestTM, frisbystereotest.co.uk	körök	Valós mélységgel rendelkező inger	nem szükséges	40	>1000'' 340'' 170'' 85''	265
<b>Stereo Fly</b>	Stereo Optical Company, INC., stereooptical.com	körök	Kontúr sztereogram	polarizációs módszer	40	>1000'' 800'' 400'' 200'' 140'' 100'' 80'' 60'' 50'' 40''	249
<b>Euvision Tab SRDS 8 DRDS 1 DRDS 0,7 DRDS 1+ zaj</b>	Euvision Ltd., Pécs, Hungary	Snellen E	Random pont sztereogram	anaglif	25-30	0-5/5 0-5/5 0-5/5 0-5/5	254 130 130 254
<b>AI-ETS sum w aw</b>	Euvision Ltd., Pécs, Hungary	Snellen E	Random pont sztereogram	anaglif	25-30	0-20/20 0-20/20 0-20/20	130 130 130

3. táblázat A kutatásunkban alkalmazott sztereotesztek jellemzői.

### 2.3.1 Szemészeti vizsgálat

A kutatásban a gyermekszemészeti szakvizsgálat arany standardként szolgált. A gyermekszemészeti vizsgálatokat optometristák, illetve szemész szakorvosok végezték el. A vizsgálat részei a következők voltak: legjobb korrigált vízus (best corrected visual acuity - BCVA), retinoszkópia, orthoptikai tesztek (cover, Brückner teszt, cornea fényreflex teszt, szemmozgások, pupilla reakció). Ha szükség volt pupillatágításban történt skiaszkópia elvégzésére (például hypermetropia esetén a refrakció pontos megállapítása), az csak a sztereoteszteket követően történt meg. A gyermekek betegség szerinti besorolását a szemészeti vizsgálat során kapott diagnózis alapján végeztük el. Törekedtünk arra, hogy a két vizsgálóhely (Alicante és Pécs) egységes metodikát és diagnosztikus kritériumrendszert alkalmazzunk.

### 2.3.2 Sztereotesztek

A sztereotesztelést munkacsoportunk tagjai végezték minden esetben. A konvencionális tesztek (Lang II., TNO, Stereo Fly és Frisby) jól megvilágított helyiségben, randomizált sorrendben, egységesen 40 cm látótávolságból végeztük el.

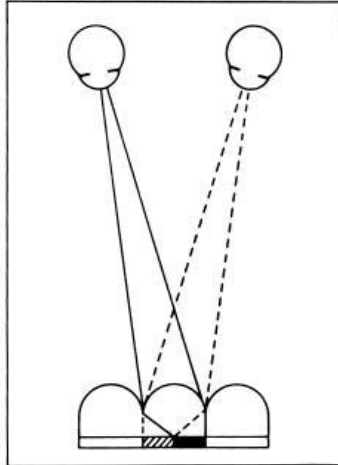
Legutolsóként került sor az ETS-re: teljesen elsötétített helyiségben, 25-30 cm-es vizsgálati távolságból.

A teljes vizsgálat nagyjából 30-40 percet vett igénybe a következő bontásban: szemészeti vizsgálat: 15-20 perc, sztereotesztek: 10-15 perc, ETS: 4-5 perc.

A következőkben az alkalmazott sztereoteszteket szeretném bemutatni részletesen.

#### 2.3.2.1 Lang II sztereoteszt

A Lang II sztereoteszt hazánkban is elterjedt statikus sztereoteszt, melyet a családorvosi rendelőkben, védőnői gondozókban és szemészeti ambulanciákon is alkalmaznak a térlátás vizsgálatára. Elve az un. panográfia (1. ábra), sem anaglif, sem polarizált szemüvegre nincs szükség elvégzéséhez.



2. ábra Panográfia elve: a műanyag lapra nyomtatott random pont sztereogramot alkotó pontok az egyik, ill. a másik szembe vetülve diszparitást hoznak létre azáltal, hogy kártya felülete cilindres-lencsés bevonatú.

Egy kis képeslap méretű kártyán négy, különböző diszparitású ábra figyelhető meg: egy csillag (monokuláris kontroll), egy elefánt (600”), egy autó (400”) és egy hold (200”). A gyermekek feladata, hogy megnevezzék és megmutassák a figurákat. A monokuláris kontroll segítség azon gyermekek számára, akik nem látják a többi képet, így elkerülhető a kudarcélmény. Bár a teszt alkalmas lehet diszparitásküszöb meghatározására is, az irodalmi adatok szerint is nehézkes objektív interpretálása [5, 42, 75-77]. Huynh és mks.-i több, mint 1700 gyermek bevonásával végeztek vizsgálatokat, mely alapján az elefánt a legmegfelelőbb fail/pass kritériumnak, mivel a monokuláris artefaktok jelenléte ez esetben a legalacsonyabb [78].



3. ábra Lang II teszt. Forrás: reextra.hu

A Lang II teszt hátránya, hogy megítélése igen szubjektív lehet, hiszen néha a jól látó gyermekek sem tudják pontosan megnevezni a figurákat, illetve számos közlemény artefakt jelenlétét igazolta [76, 79].

#### 2.3.2.2 TNO sztereoteszt

A TNO sztereoteszt egy anaglif csatornaszétválasztást alkalmazó random pont sztereogram, melyhez vörös-zöld szemüveg viselése szükséges [80]. A 7 lapból álló tesztkönyvben utolsó 3 oldal alkalmas a diszparitásküszöb meghatározásához, ezáltal a térlátás kvantifikálásához. Ezekon különböző diszparitású korongok láthatóak (480”, 240”, 120”, 60”), minden körből hiányzik egy-egy cikkely („pizzaszelet”), melyet meg kell mutatni a vizsgált személynek. Az irodalomban és a használati utasításban szereplők szerint a fail/pass kritériumként a 120” diszparitású ábra a legoptimálisabb [81, 82].



4. ábra TNO teszt. Forrás: ophthalmic.com

#### 2.3.2.3 Frisby sztereoteszt

Három különböző vastagságú plexilapot tartalmaz (6mm, 3mm, 1,5 mm) melyeken látható a térbeli információ: egy kör emelkedik ki valamely négyzetből. A Frisby az egyetlen sztereoteszt, mely során valós mélység, amit láthatunk, ugyanis a plexilap két oldalára nyomtatott nyílhegyekből áll össze az inger, elvégzéséhez nincs szükség szemüvegre. Attól függően milyen távolságból nézzük, változik a látott kép diszparitása. 40 cm-ről tekintve az imént felsorolt vastagságú lapok diszparitása a következő: 340”, 170” és 85”. A használati útmutató és az irodalmi adatok alapján a fail/pass kritérium a 170” diszparitásnál a legoptimálisabb [76, 78, 83-85].



5. ábra Frisby. Forrás: smelltest.eu teszt

#### 2.3.2.4 Stereo Fly sztereoteszt

A Stereo Fly, vagy más névvel Titmus Fly sztereoteszt egy polarizációs elven működő vizsgálat, mely során polarizációs szemüveggel látható a térbeli információ. Itt a körökből kell meghatározni, melyik emelkedik ki a tér síkjából, illetve kisebb gyermekeknél állatfigurák közül választhatnak, melyik az, ami „közelebb van hozzájuk”. A figurák esetében a diszparitás értékek 400”, 200” illetve 100”, körök esetében: 800”-400”-200”-140”-100”-80”-60”-50” és 40” [86]. Birch és munkatársai 160” diszparitásnál határozták meg az optimális fail/pass kritériumot.



6. ábra Stereo Fly tesz. Forrás: Michael Kalloniatis and Charles Luu – Perception of Depth

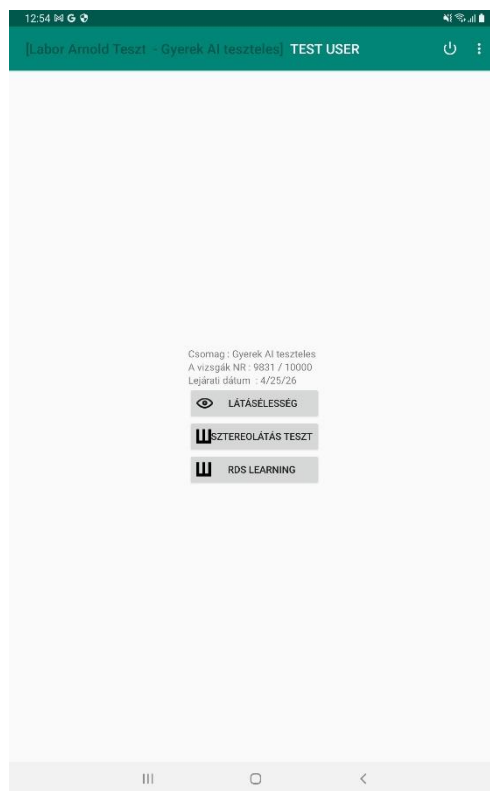


### 2.3.2.5 EuvisionTab térlátás vizsgáló modul – ETS

Az ETS lényegében egy anaglif random pont sztereogram (RDS) generátor (7. ábra), amely számos állítható paraméterrel rendelkezik, mint például a képkockák frissítési frekvenciája, a pontméret, a pontsűrűség, a diszparitás és a vizuális zajszint, amelyek szabályozzák a binokuláris észlelés nehézségét. Célunk egy hatékony, nem sztereóélesség alapú sztereolátás vizsgálatára alkalmas teszt létrehozása, amely megfelel az ideális szűrési módszer kritériumainak, ideértve az időhatékonyt, a reprodukálhatóságot, a szenzitivitást, a specificitást, a statisztikailag alátámasztott döntési képességet, valamint a gyakori módszertani hibákkal szembeni toleranciát.



7. ábra ETS - vizsgálati szituáció (saját ábra)

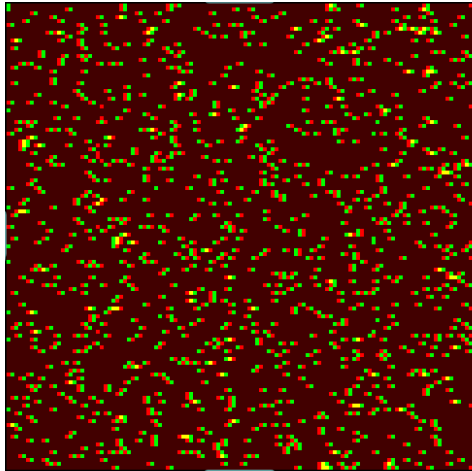


8. ábra ETS - program felület (saját ábra)

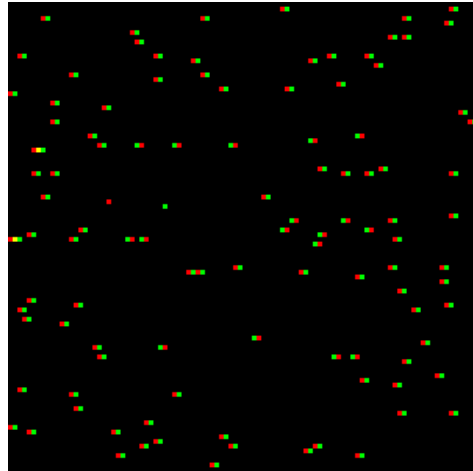
Egy korábbi tanulmányunkban igazoltuk, hogy az alacsony sűrűségű RDS-be ágyazott, korrelálatlan zajjal rendelkező, nagy különbségű célpontok érzékeny eszközt jelenthetnek az amblyopia és az amblyogén állapotok kimutatására a sztereóélesség mérése nélkül. A zajos sztereogram alacsony specificitása azonban korlátot jelentett [5].

Vizsgálat során utolsóként került sor az ETS tesztre, melyet táblagép segítségével végeztük el (Samsung Galaxy Tab A és bq Aquaris M10 tablet). 10,1 hüvelykes képernyő használatakor a pixel mérete: 420'' és 350'' volt, míg a stimulus diszparitása 840'' és 700'' 25-30 cm vizsgálati távolságból. A Snellen E mérete nagyjából 2° volt, míg a frissítési frekvencia: 30 Hz vagy fps.

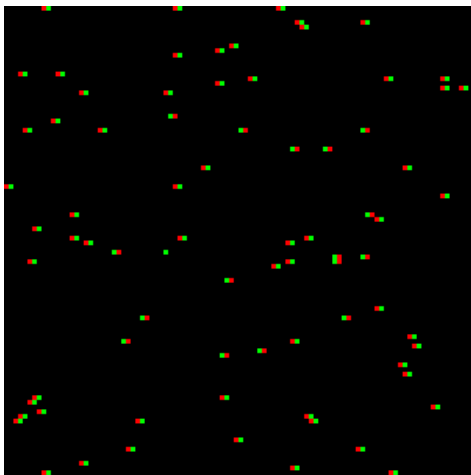
Jelen kutatásunkban 3 tulajdonságát változtattuk a teszteknek: 1.) statikus (SRDS) vagy dinamikus (DRDS) frissülő random pontok alkották a stimulust. A dinamikus ingerek esetében a véletlenszerű pontmátrixok esetében 30 Hz-es frissítést alkalmaztunk. 2) különböző denzitás értékeket alkalmaztunk, amely a világos és sötét pontok arányára utal az RDS-ben. Ebben a tanulmányban három kombinációt használtunk a dinamizmus és a sűrűség tekintetében: 8% statikus (SRDS 8), 1% dinamikus (DRDS 1) és 0,7% dinamikus (DRDS 0,7). 3) Végül a zajszintet változtattuk, amely azt jelenti, hogy az RDS-hez binokulárisan nem korrelált pontok arányát adtuk hozzá, jelen esetben 0,5% nem korrelált zajt (DRDS 1 + zaj). (3. táblázat) (9. ábra)



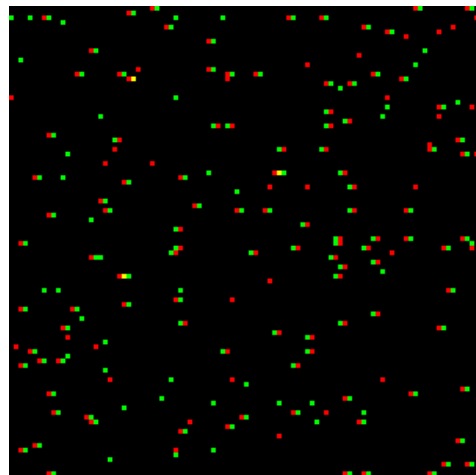
SRDS 8%



DRDS 1%



DRDS 0,7%



DRDS 1%+ zaj

9. ábra ETS különféle kondíciói (saját ábra)

A mérés során a gyermekeknek random orientációjú anaglif Snellen E betűket kellett meghatározniuk (fel, le, jobbra, balra) vörös-zöld szemüveg viselése mellett. A vizsgálat elvégzése előtt meggyőződünk róla, hogy a gyermek érti-e a feladatot: egy nem sztereo E betűt mutattunk nekik, mellyel begyakorolhattuk a feladatot.

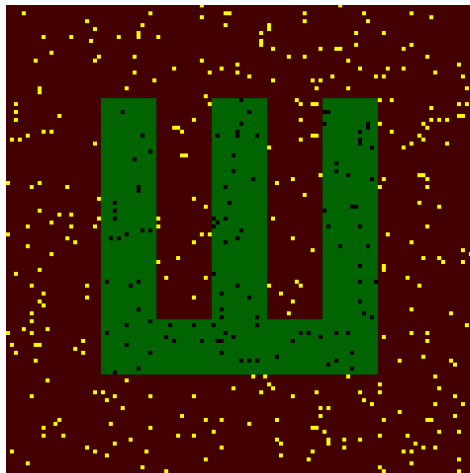
A mérés során a gyermeknek összesen 24 db Snellen E betű irányát kellett meghatározni, 20 tesztingert, az alábbi felosztásban: 5db SRDS 8%, 5db DRDS 1%, 5db DRDS 1%+ 0,5% zaj, 5db DRDS 0,7%, valamint 4 monokuláris kontrollingert. Ez utóbbi, egy szemmel vagy sztereolátás nélkül is észlelhető ábrák a funkciója kooperáció ellenőrzése, a figyelem fenntartása és a

sztereovak gyermekek motiválása. A program a megjelenített stimulusok irányát random módon vetítette. Mivel a paradigma a négy alternatívás kötelező választás módszere volt (four alternatives forced choice, 4-AFC) válasz adása volt lehetséges, a résztvevőknek mindenképp kellett választ adni még akkor is, ha nem látták a sztereó képet, vagy bizonytalanok voltak. A válaszadás ideje nem volt korlátozva.

Kondícióként a felvetített 5 Snellen E betűből, 4 helyes választ kellett eltalálniuk, hogy az adott teszten átmenjenek. Ezt a határértéket korábbi vizsgálataink során a Bernoulli's formula segítségével határoztuk meg [5].

A gyermekek a mérés során nem kaptak segítséget, vagy visszajelzést a válaszok helyességéről, viszont folyamatosan motiváltuk őket, és jeleztük, hogy hol tartanak a mérésben. A vizsgálatot végző személy nyomta meg az adott válasznak megfelelő gombot, nagyobb gyermekek esetén felügyelte azt.

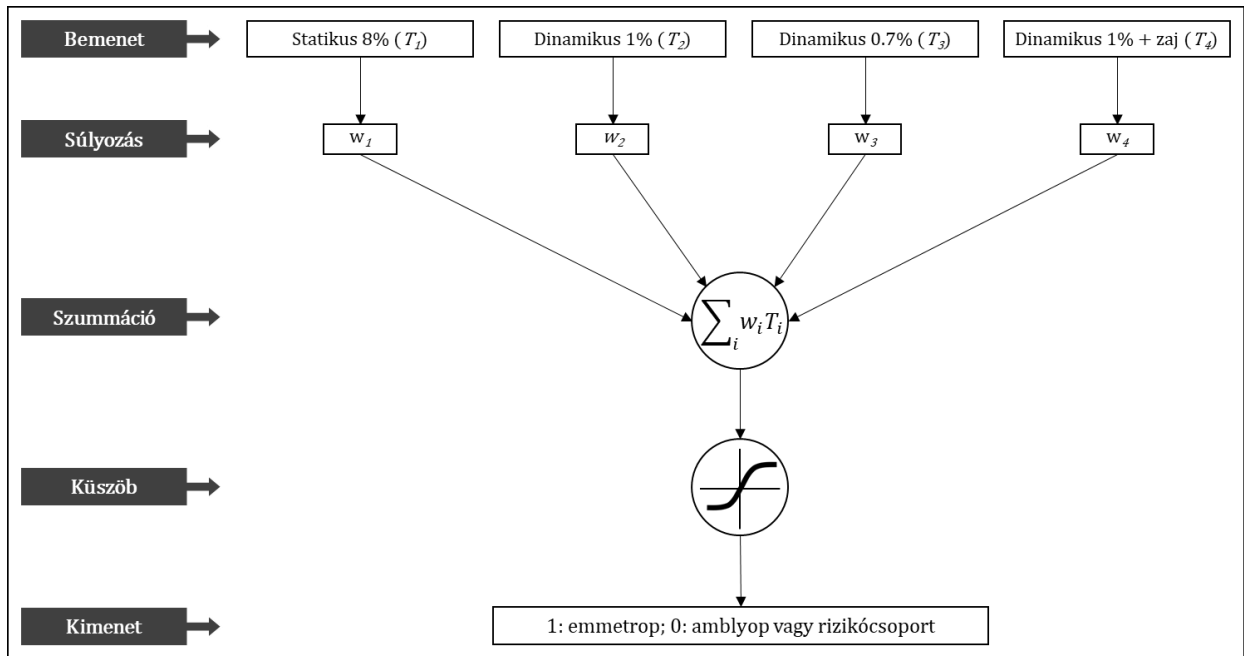
Az ETS minden elvégzett vizsgálat eredményeit egy felhő alapú adatbázisba mentette el, melyet megelőzőtt a betegek regisztrálása a rendszerbe (ld. bevezetés).



10. ábra ETS - Snellen E stimulus, monokuláris kontroll (saját ábra)

## 4.4 Mesterséges intelligencia alkalmazása kutatásunkban

Az ETS hatékonyságának növelése érdekében súlyozott kombinációt (AI-ETS) alkalmaztunk a négy teszt eredményéből egy új mutató létrehozásával. Az AI egy egyszerű modellét választottuk: a perceptron modellt, egy egyszerű lineáris integrátort. (11. ábra)



11. ábra A döntéshozatalhoz használt perceptron

A döntés meghozatalához összegeztük az összes teszt eredményét, és létrehoztunk egy változót az ETS pontszámok alapján. Három különböző módszert alkalmaztunk erre a kombinációra: 1) Egyenlő súlyú összeg (egyszerű összeadás), 2) Átlagos súlyú összeg, minden kórállaputra optimalizált súlyokkal és 3) Amblyopiára súlyozott összeg, kifejezetten amblyopiára optimalizált súlyokkal. Egy legkisebb négyzetes hiba algoritmust használtunk a perceptron optimalizálására, hogy mely súlyok minimalizálják a 100%-os érzékenységtől és specificitástól való eltérést.

### 4.4.1 AI modell

Ennek a modellnek a célja az optimális súlyok meghatározása, amelyek gyakran keverék paraméterekként vannak említve a perceptron neurális hálózatban. A cél az volt, hogy minimalizáljuk a tényleges hálózati eredmény és egy célérték közötti különbséget. A modell

bemenetei négy különböző teszt eredményét tartalmazták: egy statikus (SRDS 8) és három dinamikus tesztét (DRDS 1, DRDS 0,7, DRDS 1+zaj). Az optimális súlyokat  $w_1$ ,  $w_2$ ,  $w_3$  és  $w_4$  jelöltük, és a cél az volt, hogy ezeknek a teszteknek a kumulatív eredménye meghaladja az egyéni tesztüket. Ezeknek a teszteknek a súlyozott kombinációja határozta meg, hogy a vizsgált személy átment-e vagy megbukott. Az eredményeket egy kontingencia táblában gyűjtöttük össze, és kiszámítottuk a tesztek szenzitivitását és specificitását. Ezeknek a paramétereknek a négyzetes eltérése a tökéletes 1-es ponttól szolgált azon hibafüggvényünknek, amelyet minimalizálni akartunk.

#### 4.4.2 A súlyok optimalizálása

Kezdetben „Simulated Annealing” módszert alkalmaztuk [87, 88], amelyet egy saját készítésű MATLAB programban valósítottunk meg. Ez az ismétlődő folyamat végül egy optimális súlykészletet adott nekünk, bár fontos megjegyezni, hogy ez az optimum nem mindig teljes.

Bár a „Simulated Annealing” módszer alkalmas volt egy perceptron modell egyedi képzésére, korlátai megakadályozták a perceptron teljes lehetőségeinek részletes vizsgálatát, valamint azt, hogy az egyes bemeneti változók milyen mértékben járulnak hozzá hatékonyságához. A perceptron modell átfogó teljesítményének és az egyes bemeneti változók szerepének mélyebb megértése érdekében szükség volt további, gyorsabb módszerek és eszközök alkalmazására. A MATLAB Neurális Hálózatok Eszközcsomagját választottuk, amely széles skálájú átviteli függvényeket és súlyoptimalizálási módszereket kínál.

A tanulmányunkba belefoglaltunk keresztellenőrzést is annak érdekében, hogy modellünk általánosítási képessége stabil legyen különböző adathalmazok esetén. Ez a folyamat lehetővé teszi számunkra a perceptron konzisztenciájának és megbízhatóságának értékelését.

#### 4.4.3 „Simulated Annealing” módszer

A Simulated Annealing algoritmust, mely a termodinamikai gyökerekkel rendelkezik, de széles körben alkalmazható, a fent említett probléma megoldására alkalmaztuk. Képzeljünk el egy konfigurációk halmazát, amely lehetséges megoldásokat szimbolizál egy adott problémára. Tegyük fel, hogy egy  $F$  függvény definiálva van ezen konfigurációs tér felett, amit vagy

minimalizálni, vagy maximalizálni kívánunk. Ebben a konkrét esetben az  $F$  minimalizálására fogunk koncentrálni. Tegyük fel, hogy  $\xi$  a jelenlegi konfigurációt,  $T$  pedig a rendszer "hőmérsékletét" szimbolizálja, amelyet a hűtési ráta befolyásol. Az alábbi lépések részletezik a folyamatot az optimális konfiguráció megtalálásához:

1. Származtassunk egy friss konfigurációt,  $\xi$ -t, amely közel van az aktuális konfigurációhoz.
2. Csökkentsük a hőmérsékletet,  $T$ -t, a hűtési eljárással összhangban.
3. Határozzuk meg a különbséget:

$$F(\xi^-) - F(\xi).$$

4. Ha ez a különbség pozitív, ami azt jelzi, hogy az  $F$  függvény az új konfigurációban kisebb, mint elődjében, akkor az új konfiguráció megőrzésre kerül, és a korábbi megsemmisül.
5. Ellenkező esetben, ha ez a különbség negatív, az új mintát nem azonnal utasítják el. Ehelyett elfogadják az új konfigurációnak egy valószínűsége alapján, amit a Boltzmann tényező határoz meg:

$$\exp(F(\xi^-) - F(\xi)/T).$$

6. Ez a ciklus folytatódik, amíg a hűtési folyamat el nem éri a megállási pontot.

#### 4.4.4 A modell bemenetei és a perceptron értékelése

A leggyorsabb konvergencia érdekében az eredetileg alkalmazott hálózatot, amely lineáris kimenettel rendelkezett, lecseréltük egy olyanra, amely a szigmoid (logsig) átviteli függvényt használja. Ez az átalakítás lehetővé tette a gyorsabb tanulási algoritmusok használatát. A Levenberg–Marquardt algoritmust alkalmaztuk a tanításra, ami jelentősen felgyorsította a konvergenciát. A súlyokat és az eltolási értékeket véletlenszerűen inicializáltuk 0 és 1 közötti tartományban. A tanulási folyamat fokozása és a konvergencia elősegítése érdekében körülbelül  $\pm 3\%$  homogén zajt adtunk az adathalmazhoz, ami egy gyakran használt technika a „túltanulás” megakadályozására és a generációs képesség elősegítésére szolgál a modellben. A sztereoteszt eredményeket, refraktív korrekcióval és anélkül, egyesítettük, hogy létrehozzunk egy egységes tanító adathalmazt, amely 182 négydimenziós vektorból állt.

A modell teljesítményének hatását bemenetenként értékeltük, és minden lehetséges matematikai kombinációját teszteltük a négy bemenetnek, ami 15 különböző forgatókönyvet eredményezett: egyéni tesztek (4), minden páros (6), hármasok (4) és a teljes négy teszt (1). A bemenetek értékelése céljából végzett gyakorlatot a teljes adathalmazon végeztük, míg egy véletlenszerűen felosztott részhalmazt használtunk az általánosítás tesztelésére.

Annak érdekében, hogy biztosítsuk a modellünk megbízhatóságát és kizárjuk a túlillesztést a potenciális torzító hatás miatt, véletlen osztályozási technikát alkalmaztunk az adathalmaz felosztására. A túlillesztés akkor következik be, amikor a modell annyira megtanulja a részleteket és a zajt a képzési adatokból, hogy az már negatívan befolyásolja a modell teljesítményét az új adatokon. Ez úgy vizsgáltuk, hogy véletlenszerűen felosztottuk az adathalmazt két részre: 75% gyakorlásra és 25% tesztelésre.

Annak érdekében, hogy alaposan megvizsgáljuk modellünk konvergencia-állóságát, száz független képzési ülést hajtottunk végre, minden egyes alkalommal a modell paramétereinek újrainicializálásával és a képzési és validációs halmazok véletlenszerű újrafelosztásával. Minden ülés után kiszámoltuk az AUC-t. Az AUC értékek elemzése az összes alkalom során lehetővé tette a modell teljesítményének változékonyságának és stabilitásának kvantifikálását, valamint az eredmények statisztikai összehasonlítását. Az AUC pontszámok átlaga és szórása betekintést nyújtott a gyakorlási folyamat konvergenciájának viselkedésébe, lehetővé téve mind a bemenetek fontosságának, mind a validációs és képzési halmazok közötti teljesítménykülönbségek értékelését több kezdeti inicializáció és képzési ciklus során.

## **4.5 Statisztikai analízis**

Az adatfeldolgozást a MATLAB 2018b (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, Egyesült Államok) szoftverrel végeztük, míg az ROC elemzéshez a MedCalc® Statisztikai Szoftver 20.211 verzióját használtuk (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023). A klasszikus sztereolátás tesztek és az ETS különböző verzióinak teljesítményének összehasonlításához (Táblázat 4) a következő módszereket alkalmaztuk:



- 1.) A különböző tesztekhez tartozó AUC értékeket DeLong módszerrel számítottuk ki és hasonlítottuk össze a MedCalc szoftverben, amely alkalmas több szűrőmódszer egyidejű összehasonlításra [89].
- 2.) Az érzékenységeket és specificitásokat összehasonlítottuk az ROC analízis során meghatározott optimális küszöb esetén.

Bináris osztályozás után (patológiai vs. normális):

- 3.) McNemar páronkénti összehasonlítást alkalmaztunk a klasszikus és AI-alapú tesztek közötti különbségek meghatározására.
- 4.) Fisher exact tesztet használtunk az AI-aw WC és TNO tesztek érzékenységének és specificitásának összehasonlítására.

A többi páronkénti összehasonlításból adódó első és második típusú statisztikai hibák kiküszöbölése érdekében Bonferroni vagy Benjamini-Hochberg módszert alkalmaztunk [90].

Sztereoteszt	Refraktív korrekció	Dinamikus	RDS denzitása (%)
<b>Hagyományos teszt</b>			
Lang II	Igen	nem	50
TNO	Igen	nem	50 (?)
Stereo Fly	Igen	nem	kontúr
Frisby	Igen	nem	mintázat
<b>ETS teszt</b>			
SRDS 8 NC	Nem	No	8
DRDS 1 NC	Nem	igen	1
DRDS 0,7 NC	Nem	igen	0.7
DRDS 1+noise NC	Nem	igen	1
<b>Mesterséges intelligencia alapú teszt (AI-ETS)</b>			
AI-sum NC (egyenlő súlyozott összeg)	Nem	kevert	különböző
AI-w NC (amblyopiára súlyozva)	Nem	kevert	különböző
AI-aw NC (minden eltérésre súlyozva)	Nem	kevert	különböző
<b>ETS teszt</b>			
SRDS 8 WC	Igen	nem	8
DRDS 1 WC	Igen	igen	1
DRDS 0,7 WC	Igen	igen	0.7
DRDS 1 + noise WC	Igen	igen	1
<b>Mesterséges intelligencia alapú teszt (AI-ETS)</b>			
AI-sum WC (egyenlő súlyozott összeg)	Igen	kevert	különböző
AI-w WC (amblyopiára súlyozva)	Igen	kevert	különböző
AI-aw WC (minden eltérésre súlyozva)	Igen	kevert	különböző

#### 4. táblázat A tanulmányban alkalmazott sztereotesztek összehasonlítása

": ívmásodperc ETS: EuvisionTab sztereoteszt modul; NC: nincs korrekció; WC: korrekcióval; SRDS 8: 8% denzitású statikus teszt; DRDS 1: 1% denzitású dinamikus teszt; DRDS 0,7: 0,7% denzitású dinamikus teszt; DRDS 1+noise: 1% denzitású dinamikus teszt binokulárisan korrelálatlan zajjal; AI-ETS: Mesterséges intelligenciára alapú ETS tesztek; sum: a négy ETS-teszt egyenlő súlyozott összege; w: optimalizált súly az amblyopia számára; aw: optimalizált súly minden patológiás állapotra"

## 5. Eredmények

Vizsgálatunkban összesen 423 gyermek vett részt, melyből 229-en rendelkeztek különböző szemészeti diagnózisokkal (2. Táblázat), kontroll csoportunkat pedig 194, emmetrópiás, korban illesztett gyermek alkotta. A szemészeti eltéréssel rendelkező résztvevőket négy nem átfedő csoportra osztottuk fel, ahol az egyéneknek több, mint egy diagnózisa is lehetett. Az amblyopia csoport (n = 46) 17 anisometrop, 12 strabismus és 17 vegyes típusú amblyopiás gyermekből állt. Az amblyogén faktorok csoportja (n = 55) 30 személyből állt, akiknek strabismusa volt, 19 anisometripiás és 35 szignifikáns hypermetropot tartalmazott. A nem amblyogén eltérések csoportjába (n = 128) 23 myop, 92 nem szignifikáns hypermetropiás és 53 astigmatiás gyermeket soroltunk be. Ezenkívül létrehoztunk egy ötödik "amblyop + amblyogén rizikófaktorok" csoportot. A hagyományos sztereotesztek és az ETS variációkat a 3. táblázatban foglaltuk össze. Az 5. táblázat a résztvevők eloszlását mutatja be.

Szeteroteszt	Amblyopia	Amblyogén állapot	Nem amblyogén állapot	Kontroll	Total
SRDS 8 NC	28	36	66	124	254
DRDS 1 NC	28	36	66	124	254
DRDS 0,7 NC	23	23	39	45	130
DRDS 1+zaj NC	23	23	39	45	130
AI-sum NC	23	23	39	45	130
AI-w NC	23	23	39	45	130
AI-aw NC	23	23	39	45	130
SRDS 8 WC	35	39	106	124	304
DRDS 1 WC	35	39	106	124	304
DRDS 0,7 WC	23	23	39	45	130
DRDS 1+zaj WC	23	23	39	45	130
AI-sum WC	23	23	39	45	130
AI-w WC	23	23	39	45	130
AI-aw WC	23	23	39	45	130
Lang II	46	55	128	194	423
TNO	41	47	114	183	385
Stereo Fly	34	40	60	115	249
Frisby	38	43	63	119	263
<b>Minden teszttel vizsgált résztvevő száma csoportonként</b>	23	23	39	45	130
<b>Minden résztvevő száma csoportonként</b>	46	55	128	194	423

5. táblázat A résztvevők száma a különböző vizsgálati csoportokban

### 5.1 Értékelés: ROC görbe alatti területe (AUC)

Felmértük a különböző sztereolátás tesztek hatékonyságát, azt megfigyelve, hogy megkülönböztetik-e a szemészeti diagnózisokkal rendelkező gyermekeket az emmetropiás

kontrollcsoporttól. Ezt az értékelést az AUC-k kiszámításával és DeLong-féle páronkénti összehasonlítással végeztük (6. és 7. táblázat). Minden teszt jobban teljesített az amblyopiával és amblyogén rizikófaktorral rendelkező személyek azonosításában. Ugyanakkor a páronkénti összehasonlítások kimutatták, hogy az amblyogén és az együttes amblyop + amblyogén csoport esetében az optimalizált AI-ETS verziók (azaz AI-w WC, AI-aw WC) magasabb AUC-kat produkáltak, mint a klasszikus tesztek, kivéve a TNO-t (6. táblázat). Ezek a különbségek minden fent említett párra statisztikailag szignifikánsak voltak (7. táblázat) (n = 91).

Sztereoteszt	Amblyopia	Amblyogén állapot	Nem amblyogén állapot	Amblyopia+ Amblyogén állapot
SRDS 8 NC	0.910 (0.852-0.950)	0.693 (0.615-0.763)	0.508 (0.435-0.581)	0.788 (0.722-0.844)
DRDS 1 NC	0.918 (0.862-0.956)	0.685 (0.607-0.756)	0.525 (0.452-0.598)	0.787 (0.721-0.843)
DRDS 0,7 NC	0.976 (0.906-0.998)	0.856 (0.749-0.929)	0.558 (0.445-0.666)	0.916 (0.839-0.964)
DRDS 1+zaj NC	0.914 (0.821-0.969)	0.829 (0.718-0.909)	0.599 (0.486-0.705)	0.872 (0.785-0.933)
AI-sum NC	0.995 (0.937-1)	0.876 (0.774-0.944)	0.606 (0.494-0.711)	0.936 (0.864-0.976)
AI-w NC	0.996 (0.940-1)	0.867 (0.762-0.937)	0.604 (0.491-0.709)	0.931 (0.859-0.974)
AI-aw NC	0.996 (0.940-1)	0.865 (0.760-0.936)	0.614 (0.501-0.718)	0.930 (0.857-0.973)
SRDS 8 WC	0.889 (0.830-0.933)	0.641 (0.563-0.715)	0.513 (0.447-0.580)	0.759 (0.693-0.816)
DRDS 1 WC	0.853 (0.788-0.904)	0.629 (0.550-0.703)	0.511 (0.445-0.578)	0.735 (0.667-0.795)
DRDS 0,7 WC	0.934 (0.846-0.980)	0.689 (0.566-0.796)	0.576 (0.464-0.684)	0.812 (0.716-0.886)
DRDS 1+zaj WC	0.919 (0.827-0.971)	0.671 (0.547-0.781)	0.536 (0.423-0.645)	0.795 (0.698-0.873)
AI-sum WC	0.972 (0.901-0.997)	0.805 (0.718-0.909)	0.596 (0.483-0.702)	0.889 (0.806-0.945)
AI-w WC	0.971 (0.898-0.996)	0.830 (0.719-0.910)	0.613 (0.501-0.718)	0.900 (0.819-0.953)
AI-aw WC	0.976 (0.906-0.998)	0.840 (0.731-0.917)	0.611 (0.499-0.716)	0.908 (0.829-0.958)
Lang II	0.822 (0.768-0.869)	0.604 (0.541-0.666)	0.522 (0.466-0.578)	0.704 (0.648-0.755)
TNO	0.953 (0.916-0.977)	0.742 (0.680-0.797)	0.603 (0.544-0.659)	0.840 (0.791-0.882)
Stereo Fly	0.926 (0.871-0.962)	0.656 (0.576-0.731)	0.585 (0.508-0.659)	0.780 (0.714-0.837)
Frisby	0.852 (0.786-0.903)	0.668 (0.590-0.740)	0.528 (0.453-0.603)	0.754 (0.688-0.812)

6. táblázat A sztereotesztek Receiver Operating Characteristic (ROC) görbéjének elemzése: AUC értékek 95% -os konfidencia intervallummal.

<b>Amblyopia</b>	<b>Lang II</b>	<b>TNO</b>	<b>Stereo Fly</b>	<b>Frisby</b>
SRDS 8 WC	0.404	0.707	0.745	0.210
DRDS 1 WC	0.381	0.737	0.733	0.246
DRDS 0,7 WC	0.134	0.627	0.748	0.271
DRDS 1+zaj WC	0.659	0.318	0.992	0.457
AI-sum WC	<b>0.041</b>	0.458	0.240	<b>0.030</b>
AI-w WC	0.067	0.540	0.288	<b>0.034</b>
AI-aw WC	<b>0.042</b>	0.391	0.215	<b>0.023</b>
<b>Amblyogén állapotok</b>				
SRDS 8 WC	0.182	0.715	0.399	0.313
DRDS 1 WC	0.484	0.564	0.463	0.518
DRDS 0,7 WC	0.492	0.101	0.728	0.800
DRDS 1+zaj WC	0.875	0.082	0.923	0.982
AI-sum WC	0.086	0.924	0.096	0.064
AI-w WC	<b>0.038</b>	0.556	<b>0.046</b>	<b>0.028</b>
AI-aw WC	<b>0.018</b>	0.409	<b>0.038</b>	<b>0.014</b>
<b>Amblyopia+Amblyogén állapotok</b>				
SRDS 8 WC	0.124	0.638	0.371	0.141
DRDS 1 WC	0.327	0.534	0.435	0.266
DRDS 0,7 WC	0.205	0.115	0.653	0.443
DRDS 1+zaj WC	0.954	0.074	0.941	0.672
AI-sum WC	<b>0.015</b>	0.684	<b>0.047</b>	<b>0.008</b>
AI-w WC	<b>0.008</b>	0.447	<b>0.027</b>	<b>0.004</b>
AI-aw WC	<b>0.003</b>	0.289	<b>0.018</b>	<b>0.001</b>

7. táblázat DeLong-féle páronkénti összehasonlítása a klasszikus és az ETS tesztek AUC értékeinek.

A számok p-értékeket jelképeznek, a szignifikanciaszintet  $p=0,05$  értéknél határoztuk meg (vastagon kiemelve).

## 5.2 Az optimális ROC ponton végzett szenzitivitás és specificitás vizsgálatok

A statisztikai elemzés következő szakaszában bináris osztályozást (patológiás vs. normál) végeztünk az optimális ROC ponton. Minden sztereoteszt esetén kiszámítottuk a szenzitivitást és specificitást a különböző csoportok esetén, beleértve a kontroll csoportot is. (8. táblázat)

Szeteroteszt	Amblyopia	Amblyogén	Nem amblyogén	Amblyopia+ Amblyogén	Specificitás
SRDS 8 NC	0.86 (0.67-0.96)	0.47 (0.30-0.65)	0.08 (0.03-0.17)	0.64 (0.51-0.76)	0.98 (0.93-0.99)
DRDS 1 NC	0.89 (0.72-0.98)	0.44 (0.28-0.62)	0.15 (0.08-0.26)	0.64 (0.51-0.76)	0.88 (0.81-0.93)
DRDS 0,7 NC	0.87 (0.66-0.97)	0.52 (0.31-0.73)	0.21 (0.09-0.36)	0.70 (0.54-0.82)	0.96 (0.85-0.99)
DRDS 1+zaj NC	0.83 (0.61-0.95)	0.57 (0.34-0.77)	0.21 (0.09-0.36)	0.70 (0.54-0.82)	0.87 (0.73-0.95)
AI-sum NC	1.00 (0.85-1.00)	0.65 (0.43-0.84)	0.33 (0.19-0.50)	0.83 (0.69-0.92)	0.91 (0.79-0.98)
AI-w NC	1.00 (0.85-1.00)	0.61 (0.39-0.80)	0.13 (0.04-0.27)	0.80 (0.66-0.91)	0.98 (0.88-1.00)
AI-aw NC	1.00 (0.85-1.00)	0.70 (0.47-0.87)	0.26 (0.13-0.42)	0.85 (0.71-0.94)	0.89 (0.76-0.96)
SRDS 8 WC	0.77 (0.60-0.90)	0.36 (0.21-0.53)	0.11 (0.06-0.19)	0.55 (0.43-0.67)	0.98 (0.93-0.99)
DRDS 1 WC	0.74 (0.57-0.88)	0.38 (0.23-0.55)	0.20 (0.13-0.29)	0.55 (0.43-0.67)	0.88 (0.81-0.93)
DRDS 0,7 WC	0.83 (0.61-0.95)	0.39 (0.20-0.61)	0.21 (0.09-0.36)	0.61 (0.45-0.75)	0.96 (0.85-0.99)
DRDS 1+zaj WC	0.83 (0.61-0.95)	0.35 (0.16-0.57)	0.21 (0.09-0.36)	0.59 (0.43-0.73)	0.87 (0.73-0.95)
AI-sum WC	0.96 (0.78-1.00)	0.43 (0.23-0.66)	0.28 (0.15-0.45)	0.70 (0.54-0.82)	0.91 (0.79-0.98)
AI-w WC	0.96 (0.78-1.00)	0.43 (0.23-0.66)	0.10 (0.03-0.24)	0.70 (0.54-0.82)	0.98 (0.88-1.00)
AI-aw WC	0.96 (0.78-1.00)	0.70 (0.47-0.87)	0.23 (0.11-0.39)	0.83 (0.69-0.92)	0.89 (0.76-0.96)
Lang II	0.65 (0.50-0.79)	0.22 (0.12-0.35)	0.05 (0.02-0.11)	0.42 (0.32-0.52)	0.99 (0.96-1.00)
TNO	0.88 (0.74-0.96)	0.47 (0.32-0.62)	0.20 (0.13-0.29)	0.66 (0.55-0.76)	0.91 (0.86-0.95)
Stereo Fly	0.85 (0.69-0.95)	0.30 (0.17-0.47)	0.17 (0.08-0.29)	0.55 (0.43-0.67)	0.97 (0.93-0.99)
Frisby	0.76 (0.60-0.89)	0.44 (0.29-0.60)	0.19 (0.10-0.31)	0.59 (0.48-0.70)	0.86 (0.78-0.91)

8. táblázat Szenzitivitás és specificitás a ROC optimumon minden sztereoteszt esetén a különböző csoportok szerint.

Minden teszt, amit a tanulmányban értékeltünk, legalább 86%-os specificitást mutatott. A szenzitivitás azonban széles skálán változott. Az átlagos szenzitivitási értékekből kiindulva az AI-tesztek mind a különálló ETS tesztek, mind a hagyományos sztereoteszteket túlszárnyalták, ami összhangban van az AUC adatokkal. Kiemelendő, hogy az AI-aw teszt mutatta a legnagyobb érzékenységet mind az amblyopia, mind az amblyogén állapotok esetén. Ugyanakkor a nem amblyogén állapotok esetén mindegyik teszt szenzitivitása alacsony volt. Megfigyeltük továbbá, hogy a refrakciós korrekcióval végzett vizsgálatoknál javult a gyermekek teljesítménye az amblyogén állapotok esetén, így a WC csoportú tesztek esetén alacsonyabb szenzitivitási értékeket kaptunk az NC csoporttal összehasonlítva.

### 5.3 A bináris osztályozás során kapott eredmények összehasonlítása

Következő lépésként választ kerestünk arra, hogy az AUC értékekben észlelt jelentős különbségek érdemi változásokat eredményeznek-e a bináris osztályozás során mért szenzitivitásban. Annak tesztelésére, hogy a klasszikus tesztek teljesítménye nem különbözik-e az AI-aw WC teljesítményétől, McNemar páronkénti összehasonlítást alkalmaztunk. Elemzésünk alapján az összevont amblyop és amblyogén csoport esetében az AI-aw WC konzisztensen felülmúlta az összes klasszikus tesztet, kivétel a TNO-t. Az AI-aw WC összehasonlítása a Frisby, Lang II, Stereo Fly és TNO tesztek esetén különbségeket mutattak, az ezekhez tartozó p-értékek pedig a következők voltak: 0,0117, 0,0129, 0,0129, illetve 0,508 voltak, ( $n = 46$ ). A többszörös összehasonlítások miatt az I-es és II-es típusú statisztikai hibák kontrollálására Benjamini-Hochberg módszert alkalmaztuk, és megállapítottuk, hogy az eredmény értelmezése nem változott. Az emmetrop csoportban nem tapasztaltunk jelentős különbséget.

Bár nem tudtuk felhasználni az összes adatot a McNemar páronkénti összehasonlításra, a szenzitivitási értékekhez tartozó 95%-os konfidencia intervallumok arra utaltak, hogy potenciálisan jelentős különbség lehet a TNO [0,66 (95% CI: 0,55–0,76)] és az AI-aw WC [0,83 (95% CI: 0,69–0,92)] között. Az összehasonlított csoportok egyenetlen mintaméreteit figyelembe véve, Fisher exact nem-parametrikus tesztet alkalmaztunk, amely képes ezekkel a különbségekkel figyelembe venni. Ez az elemzés az AI-aw WC kiemelkedő teljesítményét igazolta, és jelentős különbséget tárt fel a szenzitivitás tekintetében a TNO-hoz képest. A Fisher exact teszt szenzitivitás összehasonlításánál  $p = 0,046$  volt ( $n = 134$ ), míg az emmetrop csoport specificitás összehasonlításánál  $p = 0,575$  ( $n = 228$ ) értéket eredményezett.

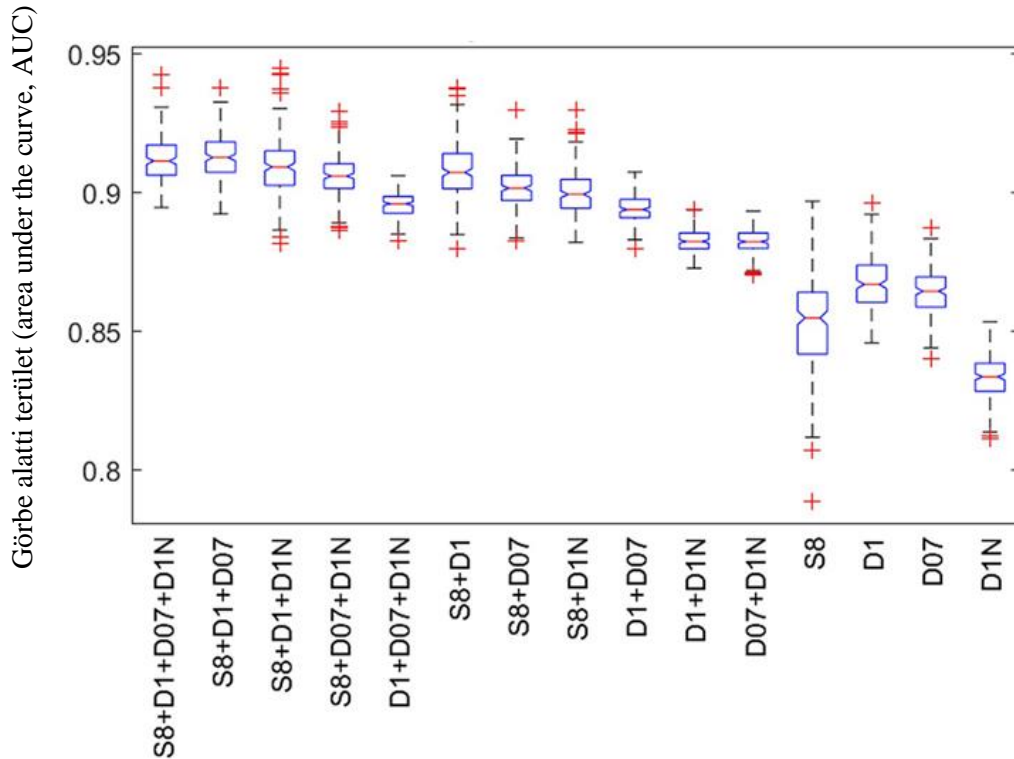
### 5.4 A Perceptron modell szerepe

A kimeneti függvény módosításai, valamint a Levenberg–Marquardt tanítási algoritmus alkalmazása jelentősen felgyorsította a perceptron konvergenciáját. Ez a fejlesztés hatékony tesztelést tett lehetővé.

A 12. ábrán látható dobozdiagram az összes lehetséges bemeneti kombinációk eredményeit mutatja. Nyilvánvaló, hogy a különálló tesztek teljesítménye alacsonyabb, mint azok a kombinációk, amelyek két, vagy több tesztet tartalmaznak. Az eredmények különösen kiválóak,

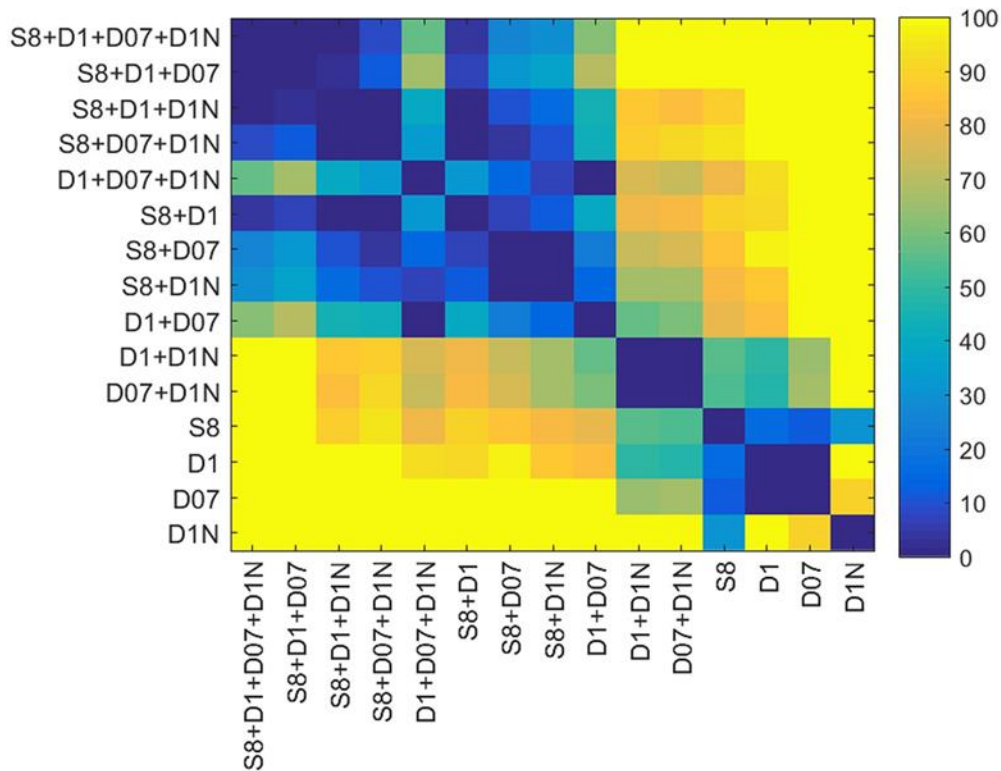


amikor a statikus és legalább egy dinamikus tesztet kombinálunk. A zajos sztereogram úgy tűnik, hogy a legkevésbé hatékonyan járul hozzá a teljesítményhez, mivel kizárása nem csökkenti szignifikánsan a teljesítmény változóját (AUC).



12. ábra A Perceptron teljesítménye különböző sztereolátás tesztkombinációkban. Az átlagos dobozdiagram mutatja az AUC-k eloszlását 100 ismételt inicializálás és konvergencia után egyes tesztekhez, párokhoz, hármaskhoz és az összes négy bemeneti variációhoz. A dobozokat az első és harmadik kvartilisek határolják, a dobozokban a piros vonalak a mediánokat mutatják, a szakállak pedig a medián 1,5-szöröséig mutatják a legalacsonyabb és legmagasabb adatpontokat az interkvartilis tartományban. A piros keresztetek az eltérő adatokat jelölik. S8: SRDS 8%, D1: DRDS 1%, D07: DRDS 0,7%, D1N: DRDS 1% + 0,5% zaj

A 13. ábra ábrázolja az AUC-kat minden 15 bemeneti kombinációra vonatkozóan. A Bonferroni-korrekciónak alkalmazása után, amely a jelentőségi küszöböt 15x15-ös tényezővel korrigálta, a korrigált p-értékek negatív logaritmusát színekkel jelöltük a könnyebb azonosítás érdekében.



13. Az AUC értékek páronkénti összehasonlítása különböző perceptron konfigurációk esetén.

A színek kódjai a páronkénti t-próbák során kapott p-értékeket reprezentálják. S8: SRDS 8%, D1: DRDS 1%, D07: DRDS 0,7%, D1N: DRDS 1% + 0,5% zaj

Megfigyeltük, hogy a perceptron teljesítménye stabil maradt mind a „tanító”, mind a teszt adatokban. A tanító adathalmaz átlagos AUC-ja 0,914 volt,  $\pm 0,0153$  szórással, míg a validációs halmazban az átlagos AUC 0,907 volt,  $\pm 0,0477$  szórással. Egy kétmintás t-próba alkalmazásával értékeltük ki a különbséget a két halmaz között, mely eredményeképp  $p=0,295$ . Ez a nem szignifikáns p érték azt jelzi, hogy nincs érdemi különbség a modell teljesítménye között a tanító és teszt adatok esetén, így a túlillesztés valószínűtlen a modellünk esetén.

Ez a folytonos teljesítmény a különböző csoportokon igazolja a modell megbízhatóságát és alkalmazhatóságát a valódi világban, ahol az adatváltozékonyság gyakori kihívást jelent.

## 6. Megbeszélés

Kutatásunk során egy innovatív térlátás vizsgáló módszer, az EuvisionTab sztereoteszt (ETS) teljesítményét vizsgáltuk az amblyopia, amblyogén és nem amblyogén állapotok felismerésében gyermekek esetén. Az ETS-t továbbá összehasonlítottuk négy hagyományos, a nemzetközi gyakorlatban használt klinikai sztereoteszttel (Lang II, TNO, Stereo Fly, Frisby). Fontos különbség az ETS tesztek esetében, hogy: 1) nem támaszkodnak a sztereolátásélesség mérésére; 2) lehetnek statikusak vagy dinamikusak; 3) alacsony pontsűrűséggel (diszparitás) rendelkeznek; 4) tartalmazhatnak nem korrelált zajt, és 5) mesterséges intelligencia technológiát alkalmazhatnak. Eredményeinket különböző statisztikai modellek támasztották alá, beleértve az AUC meghatározását (DeLong módszer), a McNemar és Fisher-exact tesztekét.

### 6.1 A kutatás fő megállapításai

- 1) Statikus és dinamikus ETS tesztek hatékonyak bizonyultak amblyopia és amblyogén rizikófaktorok szűrése esetén. A statikus tesztek esetén a kiváló specificitás, míg a dinamikus tesztek esetén a szenzitivitás emelhető ki.
- 2) Különböző denzitású (pontosűrűségű) tesztek esetén megállapíthatjuk, hogy minél alacsonyabb denzitású tesztet alkalmazunk, annál szenzitívebb tesztet kapunk.
- 3) Vizuális zaj hozzáadásával szintén növelhető a teszt szenzitivitása.
- 4) Az ETS diagnosztikai hatékonysága magasabb, vagy ugyanolyan jó, mint kutatásunkban vizsgált, világszerte ismert hagyományos teszteké (Lang II, TNO, Stereo Fly és Frisby)
- 5) Az ETS sztereoteszt az amblyopián túl az amblyogén rizikóállapotok (anisometropia, strabismus, hypermetropia) felismerésére, szűrésére is alkalmas.
- 6) Refrakciós korrekció nélkül szenzitívebbnek bizonyult az ETS, reprezentálva egy szűrési szituációt.
- 7) Mesterséges intelligencia segítségével a hatékonyság növelhető az ETS használata során, mivel kombinálja a magas specificitású statikus és a magas szenzitivitású dinamikus tesztek előnyeit.

## 6.2 Eredmények értelmezése

A következőkben összefoglaljuk az ETS előnyeit a térlátásvizsgálat során, összehasonlítva a klasszikus, sztereolátásélesség alapú tesztek hatékonyságával.

Az AI alapú tesztek lényegesen magasabb AUC értékeket mutattak az amblyopia (0,97–0,98) és amblyogén állapotok (0,81–0,84) felismerésében, összehasonlítva a hagyományos sztereotesztekkel (0,82–0,95 az amblyopia esetében, 0,6–0,74 az amblyogén állapotok esetében). A szenzitivitási értékek ROC optimumon magasabbak voltak az ETS esetében (0,74–0,83), az AI alapú tesztekénél pedig kifejezetten magas szenzitivitás igazolódott az amblyopia felismerése esetén (0,96). Az ETS-ek specificitásainak optimalizálása érdekében az inger megfelelő paramétereinek változtatásával és a tesztek eredményeinek AI segítségével való kombinálásával az ETS tesztek elérték a klasszikus tesztek specificitási értékeit (0,86–0,99).

A McNemar teszt eredményei szerint az összes állapotra optimalizált AI teszt (AI-aw WC) jobban teljesített, mint a legtöbb klasszikus teszt az amblyopia vagy amblyogén állapotok felderítésében. A Fisher exact teszt kimutatta, hogy az AI-aw WC teszt jelentősen magasabb szenzitivitást mutatott az amblyopia vagy amblyogén állapot felismerésében összehasonlítva a TNO-val, míg a specificitások nem különböztek jelentősen.

A kutatásunk során igazolódott, hogy az ETS-ek refraktív korrekció nélkül, ami jellemző egy valódi szűrési állapotra, nagyon hatékonyak voltak az amblyopia felismerésében. Az AI alapú tesztek 0,997 AUC értéket mutattak refraktív korrekció nélkül, ami azt jelzi, hogy gyakorlatilag képesek az összes amblyopiás gyermeket azonosítani. Ez mindenképpen egy rendkívüli előny a közösségi szűrések során.

Az AI alapú sztereolátás tesztek továbbá jelentősen jobban teljesítettek, mint a klasszikus tesztek az amblyopia és amblyogén állapotok felderítésében, a különbség a hagyományos tesztekkel szemben az amblyogén állapotok detektálása során a legszembetűnőbb. Az ETS bizonyos előnyöket kínál a tömeges szűrés során a hagyományos klinikai tesztekkel szemben, ideértve az egyszerűbb tesztelési eljárást, a monokuláris artefaktok hiányát [91], az egyértelmű döntéshozatalt, a flexibilitást a paraméterek beállításában, a táblagép népszerűségét a gyerekek

körében, az AI optimalizálás lehetőségeit, az alkalmasságot akár a telemedicinához, valamint az egyszerű integrálást a betegadat-kezelő rendszerekbe.

### **6.3 A tanulmány erősségei és korlátjai**

#### **6.3.1 Erősségei**

Kutatásunkban átfogó összehasonlítást végeztünk az ETS és a jól bevált hagyományos klinikai sztereotesztek között. Ezeket a klasszikus tesztek gondosan válogattuk ki annak érdekében, hogy széles skálát képviseljenek a módszertanok tekintetében, beleértve a véletlenszerű pontsztereogramokat különböző csatornaszeparációkkal, valós mélységgel és kontúr sztereogramokkal [82, 84, 86, 92, 93]. Kerültük a meghatározott sztereolátásélesség küszöbértékek használatát, ehelyett kifinomult ROC görbe elemzést választottuk az optimális „cut off” pontok meghatározására. A diszparitásküszöb mérésének elkerülése egyszerűsítette a vizsgálat menetét, így kevésbé érzékeny a sztereoteszt a nézési távolságra, elegendő, ha a vizsgált személy kényelmes olvasási távolságból szemléli a mobileszköz képernyőjét. Több statisztikai módszert is alkalmaztunk, hogy megbízható eredményeket kapjunk az ETS és a klasszikus tesztek összehasonlítása során.

#### **6.3.2 Limitációk**

A tanulmány erősségei mellett természetesen léteznek korlátok is. Először is, nem minden alany vett részt minden tesztben. Ennek részleteit a Vizsgálatok tervezése című alfejezetben tárgyaltuk. Másodszor, kutatásunkban korlátozott volt azon páciensek száma, akik újonnan diagnosztizált szemészeti problémával rendelkeztek. Törekedve egy reprezentatív, tipikus szűrési környezet szimulálásra, a résztvevőket korrekciós lencsék nélkül is teszteltük (“nincs korrekció” vagy NC tesztfeltételek). Azonban ez csak az ETS esetében volt lehetséges. Továbbá, a résztvevőink életkori skálája tágabb volt, mint a tipikus amblyopia szűrési célcsoportja, amely általában 3,5 és 6 év közötti [62].

### **6.4 Az AI alapú szűrés jövője**

Törekedtünk kutatásunk során az optimális véletlenszerű pontsztereogram paramétereinek meghatározására, mind az amblyopia, mind pedig az amblyogén állapotok szűrése esetén. Az

elemzés során az AI alkalmazása először az ETS egyes vizsgálati eredményeinek összegzése kapcsán merült fel bennünk. Ennek során jelentős javulást tapasztaltunk az AUC értékekben, ami további optimalizálási lehetőségekre utal. Bár a jelenlegi tanulmány egy egyszerűsített AI megközelítést alkalmazott (perceptron), amely alkalmas volt az adatkészlet méretére, a jövőben összetettebb AI megoldások alkalmazása is tervezettek („multilayer feedforward network”, „deep learning” módszerek) [94, 95]. A RDS paraméterek további vizsgálatai, új sztereogram verziók tesztelése szintén további előnyöket fedhetnek majd fel.

Léteznek további AI alkalmazások látásvizsgálatra, különböző retinaszkennerek, illetve arcképek és a két szem pozíciójának analízisére kifejlesztett technikák, melyek képesek felismerni az amblyopia jeleit [96-99]. Előnyük, hogy nem sztereolátásélesség vizsgálatára épülnek, hasonlóan az ETS-hez, hátrányuk viszont a bonyolult vizsgálati protokoll, megfelelő szakmai személyzet szükségessége és magas költségeik.

## 7. Konklúzió

Jelen kutatásunk során digitális sztereotesztünk, az ETS, eredményesnek bizonyult az amblyopia és amblyogén rizikóállapotok felismerése esetén. Mesterséges intelligencia segítségével pedig meghaladta a világszerte klinikumban használt, hagyományos tesztek hatékonyságát [100].

Sztereotesztünk reményeink szerint rövidesen a legkorszerűbb látásszűrési protokoll részévé válhat, köszönhetően a digitális adattárolásnak (nincs szükség papíralapú dokumentációra, meglévő eredmények bármikor könnyen és gyorsan visszakereshetők), a rugalmas paraméterbeállításoknak, a véletlenszerű képsorrendnek és a mesterséges intelligenciának. Az ETS egyszerűen, hatékonyan és gyorsan elvégezhető sztereoteszt, így szemorvosok, házi orvosok és védőnők segítségével laikusoknak is betanítható. Ez nagy előrelépés lehet az alapellátást, védőnők és szemészeti szakellátás további terhelésének elkerülése szempontjából, melyre szükség lenne Magyarországon [101].

Az ETS alkalmazása jelentős előrelépést jelenthet a gyermekek látásszűrésében, felülmúlva a hagyományos módszerek korlátjait, egy olyan mesterséges intelligencia modell alkalmazásával, mely összefogja a különböző típusú sztereogramok előnyeit (SRDS 8, DRDS 1, DRDS 1+zaj, DRDS 0,7), meghaladva a klinikai sztereolátásélesség alapú tesztek hatékonyságát a gyermekkori látásproblémák azonosításában. Ezenkívül gazdaságosabb megoldást kínál a látás szűrésére, mely fontos tényező lehet az erőforrások korlátozott rendelkezésre állása esetén. A költséghatékonyság felmérésére tervezünk további vizsgálatokat.

A mesterséges intelligencia alkalmazása és további AI modellek bevezetése a jövőbeni kutatásokban tovább optimalizálhatják az amblyopia és az amblyogén állapotok felismerésétcélzott vizsgálatokat. Terveink szerint további multicentrikus vizsgálatokkal folytatjuk kutatásunkat az ETS tesztünkkel.

## 8. Irodalomjegyzék

1. Ciner, E.B., et al., *Vision screening of preschool children: evaluating the past, looking toward the future*. Optometry and Vision Science, 1998. **75**(8): p. 571-584.
2. Birch, E.E., K.R. Kelly, and D.E. Giaschi, *Fellow Eye Deficits in Amblyopia*. Journal of binocular vision and ocular motility, 2019. **69**(3): p. 116-125.
3. Al-Haddad, C., et al., *Eye Tracking Abnormalities in School-Aged Children With Strabismus and With and Without Amblyopia*. Journal of pediatric ophthalmology and strabismus, 2019. **56**(5): p. 297-304.
4. Sjöstrand, J. and M. Abrahamsson, *Risk factors in amblyopia*. Eye, 1990. **4**(6): p. 787.
5. Budai, A., et al., *Validation of dynamic random dot stereotests in pediatric vision screening*. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2019. **257**(2): p. 413-423.
6. Chalupa, L.M. and J.S. Werner, *The visual neurosciences, Vols. 1 & 2*. 2004: MIT press.
7. Süveges, I., *Szemészet*. Medicina Könyvkiadó Zrt, 2010.
8. Worth, C.A., *Squint*. 1906: P. Blakiston's Son.
9. Gillam, B. and E. Borsting, *The role of monocular regions in stereoscopic displays*. Perception, 1988. **17**(5): p. 603-608.
10. Birch, E. and B. Petrig, *FPL and VEP measures of fusion, stereopsis and stereoacuity in normal infants*. Vision research, 1996. **36**(9): p. 1321-1327.
11. Braddick, O., et al., *Cortical binocularity in infants*. Nature, 1980. **288**(5789): p. 363-365.
12. DH, H., *Plasticity of ocular dominance columns in monkey striate cortex*. Soc Lond Biol Sci, 1977. **278**: p. 131-163.
13. Jandó, G., et al., *Early-onset binocularity in preterm infants reveals experience-dependent visual development in humans*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2012. **109**(27): p. 11049-11052.
14. Crowley, J.C. and L.C. Katz, *Early development of ocular dominance columns*. Science, 2000. **290**(5495): p. 1321-1324.
15. Sur, M. and J.L. Rubenstein, *Patterning and plasticity of the cerebral cortex*. Science, 2005. **310**(5749): p. 805-810.
16. Huberman, A.D., *Mechanisms of eye-specific visual circuit development*. Current opinion in neurobiology, 2007. **17**(1): p. 73-80.
17. O'Dell, C. and R.G. Boothe, *The development of stereoacuity in infant rhesus monkeys*. Vision research, 1997. **37**(19): p. 2675-2684.
18. Freeman, R. and I. Ohzawa, *Development of binocular vision in the kitten's striate cortex*. Journal of Neuroscience, 1992. **12**(12): p. 4721-4736.
19. Schwartz, S.H., *Visual perception: A clinical orientation*. 2004: McGraw-Hill Medical Pub. Division.
20. Birch, E.E. and D.R. Stager, *Monocular acuity and stereopsis in infantile esotropia*. Investigative ophthalmology & visual science, 1985. **26**(11): p. 1624-1630.
21. Nelson, C.A., et al., *The Deprived Human Brain: Developmental deficits among institutionalized Romanian children—and later improvements—strengthen the case for individualized care*. American Scientist, 2009. **97**(3): p. 222-229.



22. Ciuffreda, K.J., D.M. Levi, and A. Selenow, *Amblyopia: Basic and clinical aspects*. 1991: Butterworth-Heinemann.
23. Rahi, J.S., et al., *Risk, causes, and outcomes of visual impairment after loss of vision in the non-amblyopic eye: a population-based study*. The Lancet, 2002. **360**(9333): p. 597-602.
24. Holmes, J.M. and M.P. Clarke, *Amblyopia*. The Lancet, 2006. **367**(9519): p. 1343-1351.
25. ADOLESCENCE, I.E.C.M.C., *Recommendations for preventive pediatric health care*. Pediatrics, 2008. **2007**: p. 2901.
26. Kelly, K.R., et al., *Amblyopic children read more slowly than controls under natural, binocular reading conditions*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2015. **19**(6): p. 515-520.
27. Birch, E.E., et al., *Self-perception of school-aged children with amblyopia and its association with reading speed and motor skills*. JAMA ophthalmology, 2019. **137**(2): p. 167-174.
28. Van Leeuwen, R., et al., *Risk of bilateral visual impairment in individuals with amblyopia: the Rotterdam study*. British Journal of Ophthalmology, 2007. **91**(11): p. 1450-1451.
29. Meier, K. and D. Giaschi, *Unilateral amblyopia affects two eyes: fellow eye deficits in amblyopia*. Investigative ophthalmology & visual science, 2017. **58**(3): p. 1779-1800.
30. Birch, E.E., *Amblyopia and binocular vision*. Progress in retinal and eye research, 2013. **33**: p. 67-84.
31. Attebo, K., et al., *Prevalence and causes of amblyopia in an adult population*. Ophthalmology, 1998. **105**(1): p. 154-159.
32. Kvarnström, G., P. Jakobsson, and G. Lennerstrand, *Visual screening of Swedish children: an ophthalmological evaluation*. Acta Ophthalmologica Scandinavica, 2001. **79**(3): p. 240-244.
33. Li, Y.-P., et al., *Prevalence of amblyopia among preschool children in central south China*. International Journal of Ophthalmology, 2019. **12**(5): p. 820.
34. McKean-Cowdin, R., et al., *Prevalence of amblyopia or strabismus in asian and non-Hispanic white preschool children: multi-ethnic pediatric eye disease study*. Ophthalmology, 2013. **120**(10): p. 2117-2124.
35. Levi, D.M., D.C. Knill, and D. Bavelier, *Stereopsis and amblyopia: a mini-review*. Vision research, 2015. **114**: p. 17-30.
36. Mocanu, V. and R. Horhat, *Prevalence and Risk Factors of Amblyopia among Refractive Errors in an Eastern European Population*. Medicina, 2018. **54**(1): p. 6.
37. Thorisdottir, R.L., et al., *The impact of vision screening in preschool children on visual function in the Swedish adult population*. Acta ophthalmologica, 2019.
38. Webber, A.L. and J. Wood, *Amblyopia: prevalence, natural history, functional effects and treatment*. Clinical and experimental optometry, 2005. **88**(6): p. 365-375.
39. Friedman, D.S., et al., *Prevalence of amblyopia and strabismus in white and African American children aged 6 through 71 months: the Baltimore Pediatric Eye Disease Study*. Ophthalmology, 2009. **116**(11): p. 2128-2134. e2.
40. Ingram, R., *The problem of screening children for visual defects*. British Journal of Ophthalmology, 1977. **61**(1): p. 4-7.
41. Cantor, L., *Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus*. 1985, SLACK Incorporated Thorofare, NJ. p. 599-599.

42. Ohlsson, J., et al., *Screening for amblyopia and strabismus with the Lang II stereo card*. Acta Ophthalmologica Scandinavica, 2002. **80**(2): p. 163-166.
43. Tulassay, T., *Klinikai gyermekgyógyászat*. 2016. 844.
44. Simons, K., *Early visual development, normal and abnormal*. (No Title), 1993.
45. Wilson, M.E., R.A. Saunders, and R.H. Trivedi, *Pediatric ophthalmology: current thought and a practical guide*. 2009: Springer.
46. Levi, D.M., S.P. McKee, and J.A. Movshon, *Visual deficits in anisometropia*. Vision research, 2011. **51**(1): p. 48-57.
47. Castagno, V.D., et al., *Hyperopia: a meta-analysis of prevalence and a review of associated factors among school-aged children*. BMC ophthalmology, 2014. **14**: p. 1-19.
48. Ching, F.C., M.M. Parks, and D.S. Friendly, *Practical management of amblyopia*. 1986, SLACK Incorporated Thorofare, NJ. p. 12-16.
49. Levi, D.M. and R.W. Li, *Perceptual learning as a potential treatment for amblyopia: a mini-review*. Vision research, 2009. **49**(21): p. 2535-2549.
50. Zhou, Y., et al., *Perceptual learning improves contrast sensitivity and visual acuity in adults with anisometropic amblyopia*. Vision research, 2006. **46**(5): p. 739-750.
51. Aring, E., et al., *Strabismus and binocular functions in a sample of Swedish children aged 4–15 years*. Strabismus, 2005. **13**(2): p. 55-61.
52. Stacey, A.W., et al., *The incidence of binocular visual impairment and blindness in children with bilateral retinoblastoma*. Ocular Oncology and Pathology, 2019. **5**(1): p. 1-7.
53. Miko-Barath, E., et al. *Mobile-based examination of stereovision in elderly*. in *PERCEPTION*. 2021. SAGE PUBLICATIONS LTD 1 OLIVERS YARD, 55 CITY ROAD, LONDON EC1Y 1SP, ENGLAND.
54. Caton, R., *The electric currents of the brain*. 1970, Taylor & Francis. p. 12-14.
55. Petrig, B., et al., *Development of stereopsis and cortical binocularity in human infants: electrophysiological evidence*. Science, 1981. **213**(4514): p. 1402-1405.
56. Snowden, R.J., et al., *Basic vision: an introduction to visual perception*. 2012: Oxford University Press.
57. Teller, D.Y., *The forced-choice preferential looking procedure: A psychophysical technique for use with human infants*. Infant Behavior and Development, 1979. **2**: p. 135-153.
58. Jandó, G., et al., *Amblyopia screening with the dynamic random dot stereotest*. Ophthalmology Times Europe, 2020. **16**(7).
59. E, M., *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 Magyar Közlöny Lap-és Könyvkiadó*, 2009. **59**.
60. Arnold, R.W., et al., *AAPOS uniform guidelines for instrument-based pediatric vision screen validation 2021*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2022. **26**(1): p. 1. e1-1. e6.
61. Loh, A.R. and M.F. Chiang, *Pediatric Vision Screening*. Pediatrics in review, 2018. **39**(5): p. 225-234.
62. Bell, A.L., M.E. Rodes, and L.K. Collier, *Childhood eye examination*. American family physician, 2013. **88**(4): p. 241-248.

63. Pesapane, F., M. Codari, and F. Sardanelli, *Artificial intelligence in medical imaging: threat or opportunity? Radiologists again at the forefront of innovation in medicine*. European radiology experimental, 2018. **2**: p. 1-10.
64. Dilsizian, S.E. and E.L. Siegel, *Artificial intelligence in medicine and cardiac imaging: harnessing big data and advanced computing to provide personalized medical diagnosis and treatment*. Current cardiology reports, 2014. **16**: p. 1-8.
65. Hosny, A., et al., *Artificial intelligence in radiology*. Nature Reviews Cancer, 2018. **18**(8): p. 500-510.
66. Briganti, G. and O. Le Moine, *Artificial intelligence in medicine: today and tomorrow*. Frontiers in medicine, 2020. **7**: p. 509744.
67. Du, X.-L., W.-B. Li, and B.-J. Hu, *Application of artificial intelligence in ophthalmology*. International journal of ophthalmology, 2018. **11**(9): p. 1555.
68. Li, J.-P.O., et al., *Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective*. Progress in retinal and eye research, 2021. **82**: p. 100900.
69. Reid, J.E. and E. Eaton, *Artificial intelligence for pediatric ophthalmology*. Current opinion in ophthalmology, 2019. **30**(5): p. 337-346.
70. Scruggs, B.A., et al., *Artificial intelligence in retinopathy of prematurity diagnosis*. Translational vision science & technology, 2020. **9**(2): p. 5-5.
71. Nilsson Benfatto, M., et al., *Screening for dyslexia using eye tracking during reading*. PloS one, 2016. **11**(12): p. e0165508.
72. Chen, Z., et al., *Strabismus recognition using eye-tracking data and convolutional neural networks*. Journal of healthcare engineering, 2018. **2018**.
73. Liu, X., et al., *Localization and diagnosis framework for pediatric cataracts based on slit-lamp images using deep features of a convolutional neural network*. PloS one, 2017. **12**(3): p. e0168606.
74. Valikodath, N.G., et al., *Evaluation of pediatric ophthalmologists' perspectives of artificial intelligence in ophthalmology*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2021. **25**(3): p. 164. e1-164. e5.
75. Rasmussen, F., et al., *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 (Oslo, Norway: 1992), 2000. **89**(7): p. 824-829.
76. Ohlsson, J., et al., *Screening merits of the Lang II, Frisby, Randot, Titmus, and TNO stereo tests*. Journal of American association for pediatric ophthalmology and strabismus, 2001. **5**(5): p. 316-322.
77. Lang, J.I. and T.J. Lang, *Eye screening with the Lang stereotest*. American Orthoptic Journal, 1988. **38**(1): p. 48-50.
78. Huynh, S.C., et al., *Accuracy of the Lang II stereotest in screening for binocular disorders in 6-year-old children*. American journal of ophthalmology, 2005. **140**(6): p. 1130-1132.
79. Hahn, E., et al., *Monocular clues in seven stereotests*. Dalhousie Medical Journal, 2010. **37**(1).
80. Walraven, J., *Amblyopia screening with random-dot stereograms*. American journal of ophthalmology, 1975. **80**(5): p. 893-900.
81. Piantanida, A.C., et al., *Statistics of TNO stereotest for the diagnosis of microesotropia in children*. European journal of ophthalmology, 2018. **28**(3): p. 259-263.

82. Walraven, J. and P. Janzen, *TNO stereopsis test as an aid to the prevention of amblyopia*. Ophthalmic and Physiological Optics, 1993. **13**(4): p. 350-356.
83. Simons, K., *A comparison of the Frisby, Random-Dot E, TNO, and Randot circles stereotests in screening and office use*. Archives of ophthalmology, 1981. **99**(3): p. 446-452.
84. Frisby, J., *The frisby stereotest: an introduction and a review*. 2017.
85. Anketell, P.M., K.J. Saunders, and J.-A. Little, *Stereoacuity norms for school-age children using the Frisby stereotest*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2013. **17**(6): p. 582-587.
86. Fawcett, S.L. and E.E. Birch, *Validity of the Titmus and Randot circles tasks in children with known binocular vision disorders*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2003. **7**(5): p. 333-338.
87. Aarts, E.H., *Simulated annealing: Theory and applications*. 1987: Reidel.
88. Černý, V., *Thermodynamical approach to the traveling salesman problem: An efficient simulation algorithm*. Journal of optimization theory and applications, 1985. **45**: p. 41-51.
89. DeLong, E.R., D.M. DeLong, and D.L. Clarke-Pearson, *Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach*. Biometrics, 1988: p. 837-845.
90. Benjamini, Y. and Y. Hochberg, *Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing*. Journal of the Royal statistical society: series B (Methodological), 1995. **57**(1): p. 289-300.
91. Radó, J., et al., *Calibration of random dot stereograms and correlograms free of monocular cues*. Journal of Vision, 2020. **20**(4): p. 3-3.
92. Lang, J., *A new stereotest*. 1983, SLACK Incorporated Thorofare, NJ. p. 72-74.
93. Csizek, Z., et al., *Mobileszköz-alapú gyermekkori látásszűrés a tompalátás korai felismerésére*. Orvosi Hetilap, 2024. **165**(16): p. 620-628.
94. Jandó, G., et al., *Pattern recognition of the electroencephalogram by artificial neural networks*. Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 1993. **86**(2): p. 100-109.
95. LeCun, Y., Y. Bengio, and G. Hinton, *Deep learning*. nature, 2015. **521**(7553): p. 436-444.
96. Murali, K., et al., *Effectiveness of Kanna photoscreener in detecting amblyopia risk factors*. Indian Journal of Ophthalmology, 2021. **69**(8): p. 2045.
97. Pueyo, V., et al., *Development of a system based on artificial intelligence to identify visual problems in children: study protocol of the TrackAI project*. BMJ open, 2020. **10**(2).
98. Ma, S., et al., *A one-step, streamlined children's vision screening solution based on smartphone imaging for resource-limited areas: design and preliminary field evaluation*. JMIR mHealth and uHealth, 2020. **8**(7): p. e18226.
99. Van Eenwyk, J., et al., *Artificial intelligence techniques for automatic screening of amblyogenic factors*. Transactions of the American Ophthalmological Society, 2008. **106**: p. 64.
100. Csizek, Z., et al., *Artificial Intelligence-Based Screening for Amblyopia and its Risk Factors: Comparison with four Classic Stereovision Tests*. Frontiers in Medicine. **10**: p. 1294559.

101. Kiss, E. and E. Pajor, *Összefogás a látás védelmében: körkép a látásromlás prevenciójának hazai és nemzetközi helyzetéről*. Orvosi Hetilap, 2021. **162**(30): p. 1187-1197.

## 9. Mellékletek

### 9.1 Beleegyző nyilatkozat és kérdőív a szülők részére

#### ÍRÁSOS Beleegyző 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. Aláírással 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, vizsgálathoz kapcsolódó kérdésekben kapcsolatba lépjen velem.

Aláírással hozzájárulok ahhoz, hogy saját és gyermekem személyes adatait az Írásos Beleegyző 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 aláírása

**Kutatócsoport vezetője: Dr. Jandó Gábor egyetemi docens**

**A vizsgálatot végző(k) neve: Dr. Csizsik Zsófia, Dr. Mikó-Baráth Eszter, Szabó-Guth Kitti**

**Elérhetőség: PTE-ÁOK Élettani Intézet**

**Pécs, Szigeti út 12., 7624**

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

**[gabor.jando@aok.pte.hu](mailto:gabor.jando@aok.pte.hu)**

Az alábbi kérdőívben válaszait kérjük, x-el jelölje!

1. Koraszülött volt-e a gyermek?

Igen

Nem

Ha igen: ..... hétre született.

2. Volt-e valamilyen szülési komplikáció?

Igen

Nem

Ha igen, akkor milyen jellegű?.....

3. A családban előfordult-e kancsalság, ill. gyermekkorban kezdődő bármilyen szembetegség?

Igen

Nem

Ha igen, akkor milyen jellegű?.....

4. Van-e szemüveges a családban?

Igen

Nem

Ha igen, akkor milyen szemüveget visel? (a megfelelőt kérjük aláhúzni!):

5.) nem ismerem a szemüveg jellemzőit

- 6.) plusz dioptriás-távollátás miatt
- 7.) mínusz dioptriás- rövidlátás miatt
- 8.) cilinderes illetve kombinált
- 9.) olvasószemüveg – időskori látásprobléma miatt
- 10.) egyéb: \_\_\_\_\_

5. Van-e a gyermeknek valamilyen ismert szembetegsége?  Igen  Nem

Ha igen, akkor milyen jellegű?.....

6. Visel-e a gyermek szemüveget?  Igen  Nem

Ha igen, akkor ... miatt. (a megfelelőt kérjük aláhúzni!):

- 11.) nem ismerem a szemüveg jellemzőit
- 12.) plusz dioptriás-távollátás miatt
- 13.) mínusz dioptriás- rövidlátás miatt
- 14.) cilinderes illetve kombinált
- 15.) egyéb: \_\_\_\_\_

7. Szemész javasolta-e az egyik szem rendszeres takarását?  Igen  Nem

6. Egyéb megjegyzés, észrevétel (pl. tartós betegség, veleszületett rendellenesség, kancsalság v. bármilyen látást érintő rendellenesség):

.....

**Együttműködésüket köszönjük!**



## 9.2 Vizsgálati lap

### Vizsgálati lap

Név:

Születési idő:

A vizsgálat időpontja:

Visus:             /                     ;     Korrekciót visel:  igen    nem

Korrekció tulajdonságai:   o.d.:            cyl.:            fok:

                              o.s.:            cyl.:            fok:

Cover test:

.....  
**Lang II. (40 cm)**

Csillag (monoculáris); Hold (200"); Autó (400"); Elefánt (600")

Threshold:

.....  
**TNO test (40 cm)**

Plate V. (480" és 240"); Plate VI. (120" és 60")

Threshold:

.....  
**Stereo Fly Test (40 cm)**

Légycsiga (3552"); kereszt (400"), négyzet (200"), kör (100")

Stereo körök: (400"-200"-160"-100"-63"-50"-40"-32"-25"-20")

Threshold:

.....  
**Randot preschool (40 cm)**

200"/100" – 60"/40" – 800"/400"

Threshold:

.....  
**Frisby Near Stereotest (40 cm)**

6 mm (340"); 3 mm (170"); 1.5 mm (85"):

Threshold:

.....

**DRDSE (25-30 cm): Alicante 5**

**Korrekciónélkül: 24/**

**Korrekciónal: 24/**

**Diagnózis:**

## 10. Köszönetnyilvánítás

Legelőször szeretném hálám kifejezni témavezetőimnek Dr. Mikó-Baráth Eszternek és Dr. Jandó Gábornak, akik az elmúlt közel 13 évben - másodéves medika koromtól kezdve - végig mellettem álltak és támogattak, együtt örültek velem a sikereknek és bíztattak, mikor szükség volt rá. Köszönöm bizalmukat, belém vetett hitüket és türelmüket, mellyel végig kísérték ezen a göröngyös úton.

Köszönet illeti munkatársaimat Dr. Nemes Vandát, Dr. Budai Annát és Szabó-Guth Kittit és az Élettani Intézet valamennyi dolgozóját. Köszönöm az informatikai segítséget Hegyi Péternek, Radó Jánosnak és Czigler Andrásnak. Külön köszönet illeti Dr. Fülöp Diánát, aki a szakmai segítség mellett barátomként végig mellettem állt és hitt bennem.

Hálával tartozom Dr. Pusztai Ágotának, aki segítségemre volt a gyermekszemészeti vizsgálatok elvégzésében a PTE KK Szemészeti Klinikáján valamint David Pablo Piñero Llorens-nak, aki a spanyol kollaborációt lehetővé tette számunkra.

Természetesen nagy köszönet jár a gyerekeknek és szüleiknek egyaránt, amiért együttműködők és lelkesek voltak a vizsgálatok során, ezzel megkönnyítve munkám. Köszönöm továbbá a Szemészeti Klinika munkatársainak, hogy mindig készséggel segítettek bármiben, ha szükségem volt rá.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném megköszönni szüleimnek dr. Csizék Zoltánnak és dr. Csizékné Muck Editnek és barátaimnak támogató szeretetüket, biztató szavaikat és belém vetett hitüket.

## 11. Publikációk, előadások, poszterek jegyzéke

### Az értekezés alapját képező közlemény

**Csizek Z**, Mikó-Baráth E, Budai A, et al. Artificial Intelligence-Based Screening for Amblyopia and its Risk Factors: Comparison with four Classic Stereovision Tests. (Frontiers in Medicine. 10: 1294559, 2023)

**IF: 3.9**

### Egyéb közlemény

**Csizek Z**, Budai A, Nemes VÁ, Hegyi P, Szabó I, Pusztai Á, Piñero D P, D, Jandó G, Mikó-Baráth E: Mobileszköz alapú gyermekkori látásszűrés a tompalátás korai felismerésére (Orvosi Hetilap, 165.16: 620-628, 2024)

**IF: 0.6**

### Citálható absztraktok

1. Szabó, I ; **Csizek, Zs** ; Mikó-Baráth, E ; Budai, A ; Frigyk, A ; Pusztai, Á ; Nemes, VÁ ; Závori, L ; Fülöp, D ; Czigler, A et al. Optimizing Stereovision Test Combinations for Amblyopia Screening in Children: A Perceptron Model Approach.In: International Neuroscience Conference, Pécs 2024 : Abstract book (2024) p. 121 Paper: P2.16
2. **Zsófia Csizek**, Eszter Mikó-Baráth, Anna Budai, Kitti Szabó-Guth, Ágota Pusztai, Adrienne Csutak, David P Piñero, Gábor Jandó: Innovative medical diagnostic device: detection of amblyopia. FENS Virtual Forum (2020)
3. **Zsófia Csizek**, Eszter Mikó-Baráth, David P Piñero, Anna Budai, Kitti Szabó-Guth, Péter Hegyi, Ágota Pusztai, Adrienne Csutak, Gábor Jandó: Mobile devices in vision screening: examination of stereovision. V-VSS Florida (2020)
4. **Zsófia Csizek**, 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

5. **Csizek 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.*

## **Előadások**

1. **Csizek Zsófia**, Mikó-Baráth Eszter, Budai Anna, David P Piñero, Pedro Ruiz Fortes, Carlos Javier Hernández Rodríguez, Roberto Soto Negro, Jandó Gábor: Új sztereoteszt alkalmazhatósága – szenzitivitás és specificitás. XXI. Látásszimpózium, Pécs (2019)
2. Mikó-Baráth Eszter, Fülöp Diána, Nemes Vanda Ágnes, **Csizek Zsófia**, Radó János, Guth Kitti, Buzás Péter, Jandó Gábor: A látásélességérésének elektrofiziológiai meghatározása érett és koraszülött csecsemőkben, FAMÉ Budapest (2019)
3. David Pablo Piñero, Eszter Mikó, Pedro Ruiz, Anna Budai, Carlos Javier Hernández , **Zsofia Csizek** , 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)
4. Eszter Mikó –Baráth, Diána Fülöp, Vanda Ágnes Nemes, **Zsófia Csizek**, János Radó and Gábor Jandó: The electrophysiological estimation of visual acuity in preterm and full-term infants, BrISCEV London (2019)
5. **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Statikus és dinamikus sztereotesztek alkalmazása óvodáskorú gyerekek látásszűrésében. I. helyezés, XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos-és Egészségtudományi Szekció, Budapest (2015)
6. Harmouche Ahmed, Czigler András, Fülöp Diána, **Csizek Zsófia**, Juhász Petra: Mobiltechnológia használata a prevencióban- visus vizsgálat android eszközökön - XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Budapest (2015)
7. Czigler András, Harmouche Ahmed, Fülöp Diána, **Csizek Zsófia**, Juhász Petra: Mobil számítástechnikai eszközök használata gyermekek amblyopia szűrésében - XXXII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Budapest (2015)

8. **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Statikus és dinamikus sztereotesztek alkalmazása óvodáskorú gyerekek látásszűrésében - Marosvásárhely, Tudományos Diákköri Konferencia (2015)
9. Budai Anna, Juhász Petra, **Csizek 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)
10. Anna Budai, **Zsófia Csizek**, Diána Fülöp: Visual screening of preschool children- case presentation, 46th Annual Meeting of HMAA, Sarasota, Florida, USA (2014)
11. **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Statikus és dinamikus sztereotesztek alkalmazása óvodáskorú gyerekek látásszűrésében –Idegtudományi Konferencia, Pécs: I. helyezett (2014)
12. **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Statikus és dinamikus sztereotesztek alkalmazása óvodáskorú gyerekek látásszűrésében - Balatonfüred, HMAA Hungary Chapter (2014)
13. **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Statikus és dinamikus sztereotesztek alkalmazása óvodáskorú gyerekek látásszűrésében, Pécsi Tudományegyetem ÁOK házi TDK konferencia, I. helyezett Pécs (2014)
14. Czigler András, Harmouche Ahmed, Fülöp Diána, **Csizek Zsófia**, Juhász Petra: Mobil számítástechnikai eszközök használata gyermekek amblyopia szűrésében, Pécsi Tudományegyetem ÁOK házi TDK konferencia, I. helyezett Pécs (2014)
15. Harmouche Ahmed, Czigler András, Fülöp Diána, **Csizek Zsófia**, Juhász Petra: Mobiltechnológia használata a prevencióban- visus vizsgálat android eszközökön, Pécsi Tudományegyetem ÁOK házi TDK konferencia, I. helyezett Pécs (2014)
16. **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Vizuális kiváltott válasszal előre jelezhető a tompalátás? II. helyezett, XXXI Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Szeged (2013)
17. **Fülöp Diána**, Csizek Zsófia, Budai Anna: A binocularitás érének összehasonlítása koraszülötteknél és érett újszülötteknél; XXXI Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Szeged (2013)

18. Budai Anna, **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána: Vizuális kiváltott válasszal előre jelezhető a tompalátás? Legjobb magyar nyelvű előadás díja (Istvan Mechtler Award) Magyar-Amerikai Orvosszövetség Konferenciája, Balatonfüred (2013)
19. **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Vizuális kiváltott válasszal előre jelezhető a tompalátás?, Pécsi Tudományegyetem ÁOK házi TDK konferencia (2013)
20. Fülöp Diána, **Csizek Zsófia**, Budai Anna: A binocularitás érésének összehasonlítása koraszülötteknél és érett újszülötteknél Pécsi Tudományegyetem ÁOK házi TDK konferencia, II. helyezett (2013)
21. Anna Budai, **Zsófia Csizek**, Diána Fülöp: Can visual evoked potential predict amblyopia? 45th Annual Meeting of HMAA, Sarasota, Florida, USA (2013)
22. Budai Anna, **Csizek Zsófia**, Fülöp Diána: DRDS-E, mint új típusú gyermekkori látásszűrő vizsgálat: monokuláris artefaktok kiküszöbölése. I. helyezés, *Házi TDK Konferencia*, Pécs (2012)

## Poszterek

1. Szabó, I ; **Csizek, Zs** ; Mikó-Baráth, E ; Budai, A ; Frigyk, A ; Pusztai, Á ; Nemes, VÁ ; Závori, L ; Fülöp, D ; Czigler, A et al. Optimizing Stereovision Test Combinations for Amblyopia Screening in Children: A Perceptron Model Approach. In: International Neuroscience Conference, Pécs 2024 : Abstract book (2024) p. 121 Paper: P2.16
2. **Zsófia Csizek**, Eszter Mikó-Baráth, Anna Budai, Kitti Szabó-Guth, Ágota Pusztai, Adrienne Csutak, David P Piñero, Gábor Jandó: Innovative medical diagnostic device: detection of amblyopia. FENS Virtual Forum (2020)
3. **Zsófia Csizek**, Eszter Mikó-Baráth, David P Piñero, Anna Budai, Kitti Szabó-Guth, Péter Hegyi, Ágota Pusztai, Adrienne Csutak, Gábor Jandó: Mobile devices in vision screening: examination of stereovision. V-VSS Florida (2020)
4. **Zsófia Csizek**, E. Mikó Baráth, K. Szabó Guth, P. Hegyi, D. P. Pinero, Á. Pusztai, A. Csutak, G. Jandó: New stereotest compared with other stereotests – sensitivity and specificity. Szeged HUNDOC meeting (2020)

5. **Zsófia Csizék**, E. Mikó Baráth, K. Szabó Guth, P. Hegyi, D. P. Pinero, Á. Pusztai, A. Csutak, G. Jandó: Mobile vision screening system detects amblyopia with high sensitivity. Szeged IBRO Workshop (2020)
6. **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)* Leuven (2019)
7. **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. Pécs MEDPECS Konferencia (2019)
8. 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)
9. **Csizék Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Binokuláris VEP vizsgálaton átesett csecsemők utánkövetése – Pécs Doctoral Workshop (2015)
10. **Csizék Zsófia**, Fülöp Diána, Budai Anna: Binokuláris VEP vizsgálaton átesett csecsemők utánkövetése 2015 Balatonfüred HMAA Hungary Chapter: - Excellence in Clinical sciences: Ophthalmology-Pulmonology-Internal medicine-Behaviour medicine Poster award
11. Budai Anna, Juhász Petra, **Csizék Zsófia**, Dr. Mikó-Baráth Eszter, Dr. Nemes Vanda, Dr. Jandó Gábor: A dinamikus random pont sztereotest szerepe óvodáskorú gyermekek amblyopia-szűrésében. *Magyar-Amerikai Orvosszövetség Konferenciája*, Balatonfüred, (2015)
12. **Zsófia Csizék**, Diána Fülöp, Vanda Nemes, Anna Budai, Eszter Mikó-Baráth, Francesca D'Orlando, Grazia Caporusso, Tiziano Agostini, Gábor Jandó: Feasibility of dynamic stereovision tests in amblyopia screening – IBRO Workshop, Debrecen (2014)
13. 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)



14. A.Budai, **Zs.Csizek**, 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)

### **Szakedolgozatok, pályázatok**

- 1. Csizek Zsófia:** Prediktív faktorok az amblyopia előrejelzésében, Dékáni pályamunka (2015)
- 2. Csizek Zsófia:** Új Nemzeti Kiválóság Program pályázat elnyerése, Kutatás címe: Egy új térlátásvizsgáló módszer validálása egészséges és különböző szemészeti eltéréssel rendelkező gyermekek bevonásával, Pályázati azonosító: ÚNKP-19-3-I-PTE-110

## 12. Támogatók

A kutatás pénzügyi háttérét az alábbi pályázatok biztosították:

1. Hungarian Brain Research Program 2.0 (NAP 2.0): 2017-1.2.1-NKP-2017-00002
2. University of Pécs Medical, School: KA-2019-25
3. FEKUTSTRAT 2019: temporary ref. No.: FIKP II.
4. „Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-19-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának szakmai támogatásával készült.”  
Pályázati azonosító: ÚNKP-19-3-I-PTE-110





## OPEN ACCESS

## EDITED BY

Rohit Saxena,  
All India Institute of Medical Sciences, India

## REVIEWED BY

Yifan Xiang,  
Buck Institute for Research on Aging,  
United States  
Tae Keun Yoo,  
B&VIIT Eye center / Refractive surgery & AI  
Center, Republic of Korea

## \*CORRESPONDENCE

Gábor Jandó  
✉ gabor.jando@aok.pte.hu

†These authors share first authorship

RECEIVED 14 September 2023

ACCEPTED 07 December 2023

PUBLISHED 22 December 2023

## CITATION

Csizék Z, Mikó-Baráth E, Budai A, Frigýik AB,  
Pusztai Á, Nemes VA, Závori L,  
Fülöp D, Czigler A, Szabó-Guth K,  
Buzás P, Piñero DP and Jandó G (2023)  
Artificial intelligence-based screening for  
amblyopia and its risk factors: comparison  
with four classic stereovision tests.  
*Front. Med.* 10:1294559.  
doi: 10.3389/fmed.2023.1294559

## COPYRIGHT

© 2023 Csizék, Mikó-Baráth, Budai, Frigýik,  
Pusztai, Nemes, Závori, Fülöp, Czigler, Szabó-  
Guth, Buzás, Piñero and Jandó. This is an  
open-access article distributed under the  
terms of the [Creative Commons Attribution  
License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or  
reproduction in other forums is permitted,  
provided the original author(s) and the  
copyright owner(s) are credited and that the  
original publication in this journal is cited, in  
accordance with accepted academic  
practice. No use, distribution or reproduction  
is permitted which does not comply with  
these terms.

# Artificial intelligence-based screening for amblyopia and its risk factors: comparison with four classic stereovision tests

Zsófia Csizék<sup>1,2†</sup>, Eszter Mikó-Baráth<sup>1,2†</sup>, Anna Budai<sup>1</sup>, Andrew B. Frigýik<sup>3</sup>, Ágota Pusztai<sup>4</sup>, Vanda A. Nemes<sup>1,2</sup>, László Závori<sup>1,2</sup>, Diána Fülöp<sup>1,2</sup>, András Czigler<sup>1,2</sup>, Kitti Szabó-Guth<sup>1,2</sup>, Péter Buzás<sup>1,2</sup>, David P. Piñero<sup>5</sup> and Gábor Jandó<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Institute of Physiology, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary, <sup>2</sup>Centre for Neuroscience, University of Pécs, Pécs, Hungary, <sup>3</sup>Institute of Mathematics and Informatics, Faculty of Sciences, University of Pécs, Pécs, Hungary, <sup>4</sup>Department of Ophthalmology, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary, <sup>5</sup>Department of Optics, Pharmacology and Anatomy, University of Alicante, Alicante, Spain

**Introduction:** The development of costs-effective and sensitive screening solutions to prevent amblyopia and identify its risk factors (strabismus, refractive problems or mixed) is a significant priority of pediatric ophthalmology. The main objective of our study was to compare the classification performance of various vision screening tests, including classic, stereoacuity-based tests (Lang II, TNO, Stereo Fly, and Frisby), and non-stereoacuity-based, low-density static, dynamic, and noisy anaglyphic random dot stereograms. We determined whether the combination of non-stereoacuity-based tests integrated in the simplest artificial intelligence (AI) model could be an alternative method for vision screening.

**Methods:** Our study, conducted in Spain and Hungary, is a non-experimental, cross-sectional diagnostic test assessment focused on pediatric eye conditions. Using convenience sampling, we enrolled 423 children aged 3.6–14 years, diagnosed with amblyopia, strabismus, or refractive errors, and compared them to age-matched emmetropic controls. Comprehensive pediatric ophthalmologic examinations ascertained diagnoses. Participants used filter glasses for stereovision tests and red-green goggles for an AI-based test over their prescribed glasses. Sensitivity, specificity, and the area under the ROC curve (AUC) were our metrics, with sensitivity being the primary endpoint. AUCs were analyzed using DeLong's method, and binary classifications (pathologic vs. normal) were evaluated using McNemar's matched pair and Fisher's nonparametric tests.

**Results:** Four non-overlapping groups were studied: (1) amblyopia ( $n = 46$ ), (2) amblyogenic ( $n = 55$ ), (3) non-amblyogenic ( $n = 128$ ), and (4) emmetropic ( $n = 194$ ), and a fifth group that was a combination of the amblyopia and amblyogenic groups. Based on AUCs, the AI combination of non-stereoacuity-based tests showed significantly better performance 0.908, 95% CI: (0.829–0.958) for detecting amblyopia and its risk factors than most classical tests: Lang II: 0.704, (0.648–0.755), Stereo Fly: 0.780, (0.714–0.837), Frisby: 0.754 (0.688–0.812),  $p < 0.02$ ,  $n = 91$ , DeLong's method). At the optimum ROC point, McNemar's test indicated significantly higher

sensitivity in accord with AUCs. Moreover, the AI solution had significantly higher sensitivity than TNO ( $p = 0.046$ ,  $N = 134$ , Fisher's test), as well, while the specificity did not differ.

**Discussion:** The combination of multiple tests utilizing anaglyphic random dot stereograms with varying parameters (density, noise, dynamism) in AI leads to the most advanced and sensitive screening test for identifying amblyopia and amblyogenic conditions compared to all the other tests studied.

#### KEYWORDS

amblyopia, screening, amblyogenic conditions, artificial intelligence – AI, strabism, cost-effective, ROC (receiver operating characteristic) analysis, amblyopia risk factors

## 1 Introduction

Amblyopia (1–3) is a global health problem with an average prevalence of 2.4% (4–12) that is even higher in unscreened populations (13). Early detection is crucial for successful treatment, making regular vision screening in childhood essential (12, 14–16). However, existing literature suggests that screening for amblyopia and its risk factors (or amblyogenic conditions) can be costly, with no effective and really inexpensive screening method currently available (15, 17, 18). The contribution of licensed eye practitioners makes the screening process expensive, and a recent Canadian study demonstrated that universal school screening and optometric examinations have not proven to be cost-effective relative to primary care screening for detecting amblyopia in young children (19). A new high-performance, lay-person-based screening method could considerably reduce costs and make amblyopia screening widely available (15). While stereovision tests that measure stereoacuity have the potential to detect amblyopia and strabismus (20, 21), existing clinical stereovision tests have several limitations, including low sensitivity, particularly in screening situations (22–28).

To address these limitations, we developed the EuvisionTab® Stereovision test (ETS), a mobile-based, innovative screening solution for amblyopia (EuvisionTab®, ET, Euvision Ltd., Pécs, Hungary; <https://tab.euvision.hu/>) (29, 30). The ETS is essentially an anaglyphic random dot stereogram (RDS) generator (Figure 1) with several adjustable parameters, such as frame rate, dot size, dot density, disparity, and noise level, which control the difficulty of binocular perception. Our goal is to create a robust, non-stereoacuity-based stereovision test that meets the criteria of an ideal screening method, including time-efficiency, reproducibility, sensitivity, specificity, ability to make statistically supported decisions, and tolerance to common methodical mistakes. In a previous study, we demonstrated that high-disparity targets embedded in low-density RDS with uncorrelated noise can be a sensitive tool to detect amblyopia and amblyogenic conditions without measuring stereoacuity. However, the low specificity of the noisy stereogram was a limitation (29).

In this study, we aimed to test various settings of the ETS and compare their discrimination performance with the most popular clinical stereovision tests for amblyopia and amblyogenic conditions, which are strictly based on stereoacuity. Furthermore, we will demonstrate how an artificial intelligence-based (AI) algorithm that combines the results of multiple tests with different RDS parameters can dramatically improve specificity without compromising sensitivity.

## 2 Methods

### 2.1 Study design

Our study was a non-experimental cross-sectional diagnostic test study that compared the diagnostic classification of numerous tests with the classification of the ophthalmologist, which was accepted as the “gold standard” (GS). The objective was to identify the best stereovision test for detecting amblyopia and amblyogenic conditions from four classic tests, four novel random dot stereogram tests (ETS), and combinations of the latter by an artificial intelligence trained to maximize sensitivity and specificity (AI-ETS tests). The primary endpoints were sensitivity, specificity, and the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC). We considered sensitivity as the most important measure since failure or delay to discover an amblyopic case reduces the chance of recovery for the child.

In the first phase, participants were tested using classic tests and exploratory versions of the ETS tests, where dot density and noise level of the stereograms were varied, and the four ETS test versions to be included in the second phase were selected. Any test versions with  $AUC < 0.7$  were excluded from the trial. The minimum number of participants for the second phase was estimated based on measurements for the classic tests collected in the first phase of the

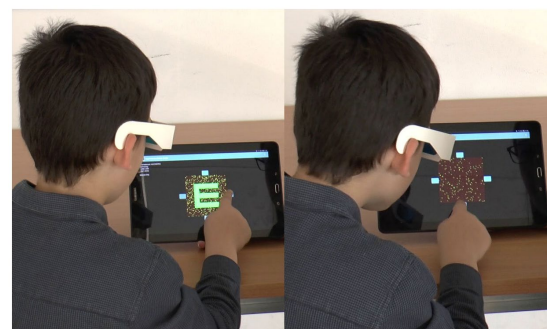


FIGURE 1

The photo montage is divided into two distinct panels. On the left-hand side, the child is viewing a control display that is universally visible, allowing the child to respond accordingly. Conversely, the right-hand side features an image that is exclusively visible to the child wearing red-green goggles. The child can seamlessly complete the test by pressing the corresponding key, based on the orientation of the Snellen E optotype.

current study and a previously published paper (29). MedCalc software was used to estimate a sample size between 24 and 44 for the study group and controls with the target of differentiating (at  $\alpha=0.05$  and  $\beta=0.2$ ) the average classical test (AUC of 0.75–0.78) from a hypothetical novel test with an AUC of 0.9.

## 2.2 Participants, recruitment, examinations

Participants were recruited from two institutions: Department of Ophthalmology of Vithas Medimar International Hospital of Alicante, Spain ( $n=371$ , between March 2017 and May 2019) and the Department of Ophthalmology, University of Pécs, Hungary ( $n=52$ , between May 2019 and November 2019). The study included 194 healthy emmetropic children aged between 3.8–14 years with a mean age of 7.05 (SD: 2.53) as control subjects, with no ophthalmological or neurological conditions. For the study groups ( $n=229$ , aged 3.6–14 mean age: 7.45 SD: 2.72), children with amblyopia, any type of strabismus, or refractive error were enrolled. Eye conditions were defined according to international guidelines and literature (1, 23, 31, 32) as outlined in Table 1. The demographics of the participants can be found in Table 2. The number of children with and without eye conditions was not significantly different in terms of age ( $\chi^2=10.1$ ,  $p=0.122$ ).

The study was approved by the local ethics committees (Alicante: UA-2017-03-20, Pécs: 6301/2016) and was conducted in accordance with the Helsinki Declaration. Written informed consent was obtained from all parents or legal guardians after they were fully informed of the nature, course, advantages, and disadvantages of the investigation, both in oral and written forms.

The diagnostic classification was determined through a comprehensive eye examination conducted by licensed eye care professionals. The examination included monocular best-corrected visual acuity measurement using calibrated Snellen charts, objective and subjective refraction with and without cycloplegia, eye movement examination, cover test, Brückner test, Hirschberg test, Worth's four dot test, a 4 diopter prism test to detect microtropia, and a monocular estimate method retinoscopy to evaluate the accommodative response.

## 2.3 Stereovision tests and procedures

In this study, the newly developed non-stereoacuity-based stereovision test (ETS) was used and its results were compared with

those of four traditional, stereoacuity-based clinical stereovision tests (Lang II, TNO, Frisby, and Stereo Fly or Titmus Fly). (Table 3).

The ETS was performed using a 10.1-inch tablet (two types were used: 1. Samsung Galaxy Tab A (2016) 2. BQ Aquaris M10) at a viewing distance of 25–30 cm, and the patient responses were registered via input keys (Figure 1). The dot size was 420", while the disparity of the stimuli was 840" at 25 cm viewing distance. The size of the Snellen E was approximately 2°. The procedure for the ETS was described in detail by Budai et al. (29).

In the four non-stereoacuity-based ETSs, three parameters of the RDS were varied to create different levels of difficulty: Firstly, the RDSs were either static (SRDS) or dynamic (DRDS). In the dynamic stimuli, the random dot matrices were refreshed at 30 Hz. Secondly, the density was varied, which refers to the proportion of bright and dark dots in the RDS. In this study, three combinations of dynamism and density were used: 8% static (SRDS 8), 1% dynamic (DRDS 1), and 0.7% dynamic (DRDS 0.7). Finally, the noise level was varied, which represents the proportion of binocularly uncorrelated dots added to the stereogram. One condition included in the test was where 0.5% uncorrelated noise was added to the DRDS 1 condition (DRDS 1 + noise) (Table 3). In each ETS testing session, 24 test stimuli were presented in the following sequence: 1 repetition (x) of monocular control - 5 x SRDS 8-1 x monocular control - 5 x DRDS 1-1 x monocular control - 5 x DRDS 0.7-1 x monocular control - 5 x DRDS 1 + noise. Each participant was tested with a stereovision test only once, and retests were not performed. Not all participants were tested with all stereopsis tests. Children with a prescription for refractive glasses underwent the ETS both with (WC) and without (NC) refractive corrections.

To reduce the examination time, a relatively small number of images were presented for each type of ETS test. As a result, each examination formed a Bernoulli trial. For a trial to be considered successful, the binomial cumulative probability of false responses had to be less than 0.05. Each participant was presented with only five stereograms, so to pass the test, they had to correctly identify at least three of them, even if the ROC analysis suggested an optimum value of less than three (29). For the combined tests, the Bernoulli criteria were always met at the optimum ROC point, which was around 12–15 correct responses out of 20.

The same experienced examiner performed the stereotests at both institutions. The four traditional stereovision tests were administered under daylight conditions, whereas the ETS tests were conducted in a dark room with participants wearing red-green goggles.

TABLE 1 The Definitions of the included eye conditions.

Name	Definition
Amblyopia	Reduced best corrected visual acuity (0.2 or more logMAR lines of interocular difference) regardless of the origin (anisometropia, strabismus or mixed)
Anisometropia	One or more diopters difference in refractive error between the two eyes
Strabismus	Abnormal alignment of the eyes, including esotropia, exotropia, convergence insufficiency, microesotropia, accommodative esotropia, decompensated phoria, hypertropia and intermittent exotropia
Significant hyperopia	Hyperopia equal or exceeding 2.5 D under cycloplegia
Amblyogenic conditions	Strabismus, anisometropia and significant hyperopia (children having amblyopia are not included)
Nonamblyogenic	Myopia, astigmatism and hyperopia less than 2.5 D (children having amblyopia or/and amblyogenic condition are not included)

D: diopters; logMAR: logarithm of minimum angle of resolution. Definition of amblyopia and preamblyopic conditions are based on the international literature.

TABLE 2 Demographic distribution of participants.

Age at screening (yr)	Eye condition	Control	N	% of total
3.5-4	4	1	5	1.18
4-5	45	59	104	24.59
5-6	28	24	52	12.29
6-7	40	27	67	15.84
7-8	31	22	53	12.53
8-9	19	21	40	9.46
9-15	62	40	102	24.11
Total	229	194	423	100.00
Female			193	46.63
Male			230	54.37

TABLE 3 Summary of stereovision tests.

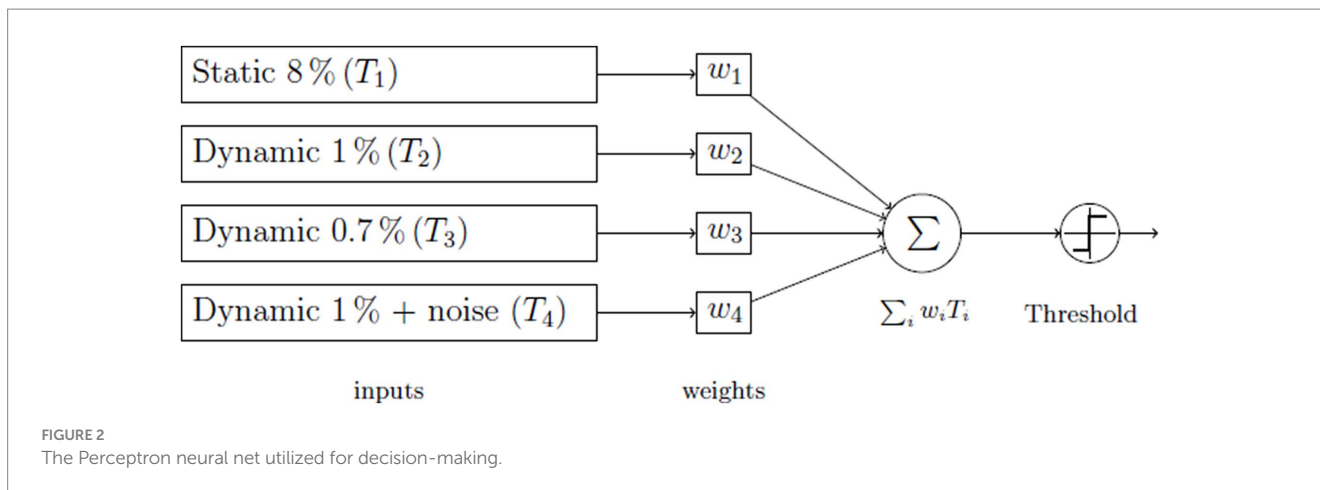
Test name	Stimuli	Channel separation	Type of stereotest	Producer	Viewing distance (cm)	Possible results	Number of participants tested
Classic tests							
Lang II	star, elephant, car, moon	panographic	global; random dot	Lang Stereotest AG, Forch, langstereotest.com	40	>1000"* 600" 400" 200"	423
TNO	Plate V-VI, „pancake"	anaglyphic	global; random dot	Lameris Ootech BV, ootech.nl	40	>1000" 480" 240" 120" 60"	385
Frisby	circles	not needed	global; real depth	Frisby StereotestTM, frisbystereotest.co.uk	40	>1000" 340" 170" 85"	265
Stereo Fly	circles	polarization method	local; contour stereogram	Stereo Optical Company, INC., stereooptical.com	40	>1000" 800" 400" 200" 140" 100" 80" 60" 50" 40"	249
ETS	Snellen E	anaglyphic	global; random dot	Euvision Ltd., Pécs, Hungary	25-30		
SRDS 8						0-5/5	254
DRDS 1						0-5/5	130
DRSD 0.7						0-5/5	130
DRDS 1+noise						0-5/5	254
AI-ETS	Snellen E	anaglyphic	global; random dot	Euvision Ltd., Pécs, Hungary	25-30		
sum						0-20/20	130
w						0-20/20	130
aw						0-20/20	130

": sec of arc; ETS: EuvisionTab\* Stereovision test module; NC: no correction; WC: with correction; SRDS 8: 8% density static test; DRDS 1: 1% density dynamic test; DRDS 0.7: 0.7% density dynamic test; DRDS 1+noise: 1% density dynamic test with 0.5% binocularly uncorrelated noise; AI-ETS: Artificial intelligence-based ETS tests; sum: equally weighted sum of the four ETS-tests; w: 'weight', optimized weight for amblyopia; aw: 'average weight', optimized weight for all pathologic conditions, \*>1000" refers to lack of stereopsis.

## 2.4 Application of artificial intelligence

In order to improve the accuracy of ETS screening, we used a weighted combination (AI-ETS) of the results from the four tests to create a new metric. To prevent overfitting and maintain generalization in AI solutions, we chose a straightforward model: the Perceptron model (33), a simple linear integrator (Figure 2).

To make a decision, we combined the results of all tests and created a variable based on ETS scores. We used three different methods for this combination: 1) Equal weight sum (simple addition), 2) Average weight sum with optimized weights for all study groups, and 3) Weight sum with optimized weights specifically for amblyopia. We used a least-square algorithm to determine the weights that minimized the deviation from 100% sensitivity and specificity.



### 2.4.1 The artificial intelligence model

The objective with this model is to ascertain optimal weights, often referred to as mixture parameters, for the Perceptron neural network. The goal was to minimize the discrepancy between the actual network outcome and a target value. The inputs to the model comprised results from four distinct tests: one static and three dynamic. The aim was to identify a set of weights, denoted as  $w_1$ ,  $w_2$ ,  $w_3$ , and  $w_4$ , ensuring the cumulative result of these tests surpasses that of any individual test. The combination of these tests dictated if the subject has passed or failed. We collated these outcomes within a contingency table and calculated the sensitivity and specificity of this test amalgamation. The squared deviation of these parameters from the perfect score of 1 served as our error function to minimize.

### 2.4.2 Optimization of the weights

Initially, for simplicity, we employed the Simulated Annealing method (34, 35), which we implemented in a custom-made MATLAB program. This iterative process ultimately provided us with a set of optimal weights, although it is noteworthy that this optimum may not always be global.

While the Simulated Annealing optimization technique was suitable for training a Perceptron model on an individual basis, its limitations preclude a detailed examination of the Perceptron's full spectrum of opportunities and the extent to which individual inputs contribute to its efficacy. To gain a deeper understanding of the Perceptron model's overall performance and the role of each input variable, it was necessary to employ additional, faster methods and tools. We opted to use MATLAB's Neural Network Toolbox, which offers a wide spectrum of transfer functions and weight optimization methods.

In our study, we also included cross-validation to ensure that our model's generalizability is robust across different datasets. This process allows us to assess the consistency and reliability of the Perceptron.

### 2.4.3 Simulated annealing

The Simulated Annealing algorithm, rooted in Thermodynamics yet widely applicable, was employed to tackle the aforementioned problem. Imagine a set of configurations symbolizing potential solutions for a given problem. Let us assume a function  $F$  is defined over this configuration space, which we desire to either minimize or

maximize. For this discussion, we'll focus on minimizing  $F$ . Let  $\bar{\xi}$  represent the present configuration and  $T$  symbolize the system's "temperature," influenced by the cooling rate. The following steps delineate the process to pinpoint the optimal configuration:

1. Derive a fresh configuration  $\xi$  that's in proximity to the existing one.
2. Decrease the temperature  $T$  in line with the cooling procedure.
3. Determine the differential:  $F(\bar{\xi}) - F(\xi)$ .
4. If this difference is positive, indicating the function  $F$  at the new configuration is less than its predecessor, the new configuration is retained, and the old one is discarded.
5. Conversely, if this difference is negative, the new sample is not instantly rejected. Instead, it's accepted as the new configuration based on a probability defined by the Boltzmann factor:

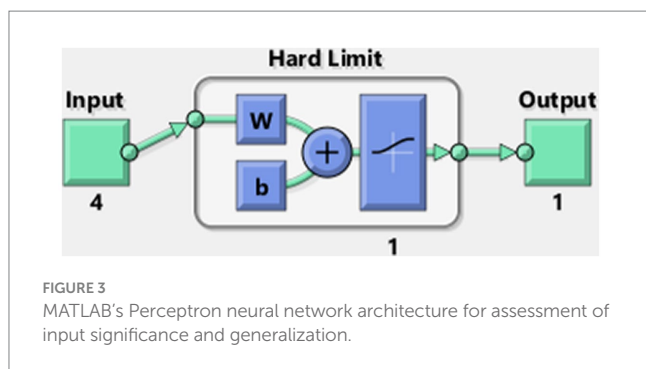
$$\exp\left(\frac{F(\bar{\xi}) - F(\xi)}{T}\right).$$

6. This loop continues until the cooling process reaches a stopping point.

### 2.4.4 Assessing input significance and generalization of the Perceptron

The MATLAB Neural Network Toolbox offers a graphical view of the currently applied network. The architecture of our Perceptron model is depicted in Figure 3.

In pursuit of the swiftest convergence, we replaced the initially employed network, which had a linear output, with one utilizing a logistic sigmoid (logsig) transfer function. This adjustment enabled the use of more rapid learning algorithms. The Levenberg–Marquardt algorithm was implemented for training, significantly accelerating convergence. The weights and bias values were randomly initialized within the range of 0 to 1. To enhance the training process and promote convergence, a homogeneous noise margin of approximately  $\pm 3\%$  was introduced into the dataset, a technique commonly used to prevent overfitting and to promote generalization within the model. For dataset preparation, stereovision test results with and without refractive correction were merged to create a unified training dataset consisting of 182 four-dimensional vectors.



To evaluate the impact of each input on the model's performance, we tested all possible mathematical combinations of the four inputs, resulting in 15 different scenarios: individual tests (4), all pairs (6), triplets (4), and the complete set of four tests (1). Training to assess input significance was conducted on the complete dataset, while a randomly partitioned subset was used to test for generalization.

To ensure the robustness of our model and rule out overfitting as a potential bias in performance, we employed the random division technique for dataset partitioning. Overfitting occurs when a model learns the details and noise in the training data to the extent that it negatively impacts the model's performance on new data. We tackled this by randomly dividing the dataset into two parts: 75% for training and 25% for testing.

To thoroughly investigate the convergence consistency of our model, hundred independent training sessions were conducted, each involving the reinitialization of the model's parameters and random repartitioning of the training and validation sets for each session. After each session, the AUC was calculated. Analyzing the AUC values across all runs allowed us to quantify the variability and stability of the model's performance and to statistically compare results. The mean and standard deviation of the AUC scores offered insight into the convergence behavior of our training process, enabling an assessment of both the input significance and the performance differences between the validation and training sets across multiple initializations and training cycles.

## 2.5 Statistical analysis

Data processing was performed using MATLAB 2018b (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States), while for ROC analysis MedCalc® Statistical Software version 20.211 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023) was used. To compare the performance of classic stereovision tests and various versions of the ETS (Table 4), the following methods were applied:

- 1) AUCs were calculated and compared using DeLong's method as implemented in MedCalc, which is designed for multiple comparisons (36).
- 2) Sensitivities and specificities were compared at the optimum ROC point.

After binary classification (pathologic vs. normal):

- 3) McNemar's matched pair comparison was used to determine significant differences between classic and AI-based tests.

- 4) Fisher's exact test was used to compare the sensitivity and specificity of the AI-aw WC and TNO tests.

To control for type I and type II statistical errors due to multiple pairwise comparisons, we applied Bonferroni's or Benjamini-Hochberg's (37) methods. Further details on these statistical tests can be found in the Supplementary Methods.

## 3 Results

### 3.1 Characteristics of participants

We enrolled 229 participants with a range of eye conditions (Table 2). These participants were segmented into four non-overlapping groups, with each individual potentially having more than one underlying diagnosis. The amblyopia group ( $n=46$ ) consisted of 17 children with anisometropic, 12 with strabismic, and 17 with mixed amblyopia. The amblyogenic condition group ( $n=55$ ) included 30 individuals with strabismus, 19 with anisometropia, and 35 with hyperopia of any degree. The nonamblyogenic condition group ( $n=128$ ) comprised 23 children with myopia, 92 with non-significant hyperopia, and 53 with astigmatism. The control group was made up of 194 emmetropic participants. Furthermore, a fifth joint "amblyopia + amblyogenic" group was created to identify amblyopia as well as amblyogenic conditions. Stereovision tests, along with the variations of the ETs, are summarized in Table 3. Table 5 outlines the distribution of participants in each study group and the control group who underwent each stereovision test.

### 3.2 Classification performance: area under the ROC curve

We assessed the efficacy of various stereovision tests in differentiating between individuals with diverse eye conditions and the emmetropic control group. This assessment was carried out by calculating the AUCs and using DeLong's method for pairwise comparisons (Tables 6, 7). All tests outperformed a random classifier in identifying amblyopia or amblyogenic conditions. Nevertheless, pairwise comparisons revealed that for the amblyogenic and joint amblyopia+amblyogenic group, the optimized AI-ETSs versions (i.e., AI-w WC, AI-aw WC) yielded higher AUCs than classic tests, except for the TNO (Table 6). These differences were statistically significant for all the above-mentioned pairs (Table 7) ( $n=91$ ).

### 3.3 Sensitivities and specificities at the optimum ROC point

In the subsequent phase of our statistical analysis, binary classification (pathologic vs. normal) was conducted at the optimum ROC point. For each stereovision test, we calculated sensitivities for every study group and specificities for the control group, as detailed in Table 8.

Every test evaluated in this study exhibited a specificity of at least 86%. However, the sensitivity varied widely among the tests, influenced by the type of eye condition. Drawing from average



TABLE 4 Nomenclature of the stereovision tests compared in this study.

Screening test	Refractive correction	Dynamic	Density of RDS (%)
Classic tests			
Lang II	Yes	No	50
TNO	Yes	No	Not specified
Stereo Fly	Yes	No	Contour
Frisby	Yes	No	Patterned
Single ETSs			
SRDS 8 NC	No	No	8
DRDS 1 NC	No	Yes	1
DRDS 0.7 NC	No	Yes	0.7
DRDS 1+noise NC	No	Yes	1
Artificial intelligence-based tests (AI-ETS)			
AI-sum NC (equal weighted sum)	No	Mixed	Various
AI-w NC (weighted for amblyopia)	No	Mixed	Various
AI-aw NC (weighted for all conditions)	No	Mixed	Various
Single ETSs			
SRDS 8 WC	Yes	No	8
DRDS 1 WC	Yes	Yes	1
DRDS 0.7 WC	Yes	Yes	0.7
DRDS 1 + noise WC	Yes	Yes	1
Artificial intelligence-based tests			
AI-sum WC (equal weighted sum)	Yes	Mixed	Various
AI-w WC (weighted for amblyopia)	Yes	Mixed	Various
AI-aw WC (weighted for all conditions)	Yes	Mixed	Various

“: sec of arc; ETS: EuvisionTab® Stereovision test module; NC: no correction; WC: with correction; SRDS 8: 8% density static test; DRDS 1: 1% density dynamic test; DRDS 0.7: 0.7% density dynamic test; DRDS 1+noise: 1% density dynamic test with 0.5% binocularly uncorrelated noise; AI-ETS: Artificial intelligence-based ETS tests; sum: equally weighed sum of the four ETS-tests; w: ‘weight’, optimized weight for amblyopia; aw: ‘average weight’, optimized weight for all pathologic conditions.

sensitivity metrics, the AI tests surpassed both individual tests and traditional stereoacuity-based clinical stereovision evaluations in terms of sensitivity, consistent with the AUC data. Notably, the AI-aw test demonstrated the highest sensitivity for both amblyopia and amblyogenic conditions. In contrast, no tests presented a significant sensitivity for nonamblyogenic conditions. We also observed that introducing refractive correction enhanced visual performance for amblyogenic conditions. This adjustment resulted in diminished sensitivities in the WC group of tests when juxtaposed with the NC group.

### 3.4 Comparison of binary classification

We also sought to determine whether the observed significant differences in AUC figures translated into significant variations in sensitivity following binary classification. To test the null hypothesis—that the performance of classic tests does not differ from that of AI-aw WC employed McNemar’s exact pairwise statistical comparison. Our analysis indicated that, for the combined amblyopia and amblyogenic study group, AI-aw WC consistently outperformed all classic tests, with the sole exception of the TNO. Specifically, the comparisons

between AI-aw WC and Frisby, Lang II, Stereo Fly and TNO tests resulted in differences, with  $p$ -values of 0.0117, 0.0129, 0.0129, and 0.508, respectively, ( $n=46$ ). To account for multiple comparisons, we applied the Benjamini-Hochberg method for controlling the false discovery rate, and found that the interpretation of significance did not change. Furthermore, no significant difference was observed in the emmetropic group.

While we could not utilize all the data for the matched pair McNemar comparison, the sensitivity figures and their 95% confidence intervals suggested a potentially significant difference between TNO [0.66 (95%CI: 0.55–0.76)] and AI-aw WC [0.83 (95%CI: 0.69–0.92)]. Recognizing the uneven sample sizes of the compared groups, we employed the Fisher’s exact non-parametric test, which accommodates such discrepancies. This analysis AI-aw WC’s superior performance, highlighting a significant difference in sensitivity relative to the TNO. The Fisher’s exact test yielded a value of  $p = 0.046$  for the sensitivity comparison ( $n=134$ ), while the specificity comparison for the emmetropic group resulted in a value of  $p = 0.575$  ( $n = 228$ ).

For further evidence and in-depth analysis of the data, please also refer to [Supplementary Table S1 and Supplementary Figures S1, S2](#) in the supplementary material.

TABLE 5 Participant count by group for various stereovision tests.

Screening test	Amblyopia	Amblyogenic	Nonamblyogenic	Control	Total
SRDS 8 NC	28	36	66	124	254
DRDS 1 NC	28	36	66	124	254
DRDS 0.7 NC	23	23	39	45	130
DRDS 1+noise NC	23	23	39	45	130
AI-sum NC	23	23	39	45	130
AI-w NC	23	23	39	45	130
AI-aw NC	23	23	39	45	130
SRDS 8 WC	35	39	106	124	304
DRDS 1 WC	35	39	106	124	304
DRDS 0.7 WC	23	23	39	45	130
DRDS 1+noise WC	23	23	39	45	130
AI-sum WC	23	23	39	45	130
AI-w WC	23	23	39	45	130
AI-aw WC	23	23	39	45	130
Lang II	46	55	128	194	423
TNO	41	47	114	183	385
Stereo Fly	34	40	60	115	249
Frisby	38	43	63	119	263
Number of participants examined with all tests	23	23	39	45	130
Number of participants in the group	46	55	128	194	423

NC: no correction; WC: with correction; SRDS 8: 8% density static test; DRDS 1: 1% density dynamic test; DRDS 0.7: 0.7% density dynamic test; DRDS 1+noise: 1% density dynamic test with 0.5% binocularly uncorrelated noise; AI-ETS: Artificial intelligence-based ETS tests; sum: equally weighted sum of the four ETS-tests; w: 'weight', optimized weight for amblyopia; aw: 'average weight', optimized weight for all pathologic conditions.

TABLE 6 Receiver operating characteristic curve analysis of the stereo tests: AUC values with 95% confidence intervals.

Test name	Amblyopia	Amblyogenic	Nonamblyogenic	Amblyopia+ Amblyogenic
SRDS 8 NC	0.910 (0.852-0.950)	0.693 (0.615-0.763)	0.508 (0.435-0.581)	0.788 (0.722-0.844)
DRDS 1 NC	0.918 (0.862-0.956)	0.685 (0.607-0.756)	0.525 (0.452-0.598)	0.787 (0.721-0.843)
DRDS 0.7 NC	0.976 (0.906-0.998)	0.856 (0.749-0.929)	0.558 (0.445-0.666)	0.916 (0.839-0.964)
DRDS 1+noise NC	0.914 (0.821-0.969)	0.829 (0.718-0.909)	0.599 (0.486-0.705)	0.872 (0.785-0.933)
AI-sum NC	0.995 (0.937-1.000)	0.876 (0.774-0.944)	0.606 (0.494-0.711)	0.936 (0.864-0.976)
AI-w NC	0.996 (0.940-1.000)	0.867 (0.762-0.937)	0.604 (0.491-0.709)	0.931 (0.859-0.974)
AI-aw NC	0.996 (0.940-1.000)	0.865 (0.760-0.936)	0.614 (0.501-0.718)	0.930 (0.857-0.973)
SRDS 8 WC	0.889 (0.830-0.933)	0.641 (0.563-0.715)	0.513 (0.447-0.580)	0.759 (0.693-0.816)
DRDS 1 WC	0.853 (0.788-0.904)	0.629 (0.550-0.703)	0.511 (0.445-0.578)	0.735 (0.667-0.795)
DRDS 0.7 WC	0.934 (0.846-0.980)	0.689 (0.566-0.796)	0.576 (0.464-0.684)	0.812 (0.716-0.886)
DRDS 1+noise WC	0.919 (0.827-0.971)	0.671 (0.547-0.781)	0.536 (0.423-0.645)	0.795 (0.698-0.873)
AI-sum WC	0.972 (0.901-0.997)	0.805 (0.718-0.909)	0.596 (0.483-0.702)	0.889 (0.806-0.945)
AI-w WC	0.971 (0.898-0.996)	0.830 (0.719-0.910)	0.613 (0.501-0.718)	0.900 (0.819-0.953)
AI-aw WC	0.976 (0.906-0.998)	0.840 (0.731-0.917)	0.611 (0.499-0.716)	0.908 (0.829-0.958)
Lang II	0.822 (0.768-0.869)	0.604 (0.541-0.666)	0.522 (0.466-0.578)	0.704 (0.648-0.755)
TNO	0.953 (0.916-0.977)	0.742 (0.680-0.797)	0.603 (0.544-0.659)	0.840 (0.791-0.882)
Stereo Fly	0.926 (0.871-0.962)	0.656 (0.576-0.731)	0.585 (0.508-0.659)	0.780 (0.714-0.837)
Frisby	0.852 (0.786-0.903)	0.668 (0.590-0.740)	0.528 (0.453-0.603)	0.754 (0.688-0.812)

AUC: area under the ROC curve; for all conditions and across all classifiers, the AUC was significantly greater than 0.5, with the exception of non-amblyogenic conditions; NC: no correction; WC: with correction; SRDS 8: 8% density static test; DRDS 1: 1% density dynamic test; DRDS 0.7: 0.7% density dynamic test; DRDS 1+noise: 1% density dynamic test with 0.5% binocularly uncorrelated noise; AI-ETS: artificial intelligence-based ETS tests; sum: equally weighted sum of the four ETS-tests; w: 'weight', optimized weight for amblyopia; aw: 'average weight', optimized weight for all pathologic conditions.

TABLE 7 Pairwise comparison of classic and ETS tests for AUC values.

Amblyopia	Lang II	TNO	Stereo Fly	Frisby
SRDS 8 WC	0.404	0.707	0.745	0.210
DRDS 1 WC	0.381	0.737	0.733	0.246
DRDS 0.7 WC	0.134	0.627	0.748	0.271
DRDS 1+noise WC	0.659	0.318	0.992	0.457
AI-sum WC	<b>0.041</b>	0.458	0.240	<b>0.030</b>
AI-w WC	0.067	0.540	0.288	<b>0.034</b>
AI-aw WC	<b>0.042</b>	0.391	0.215	<b>0.023</b>
<b>Amblyogenic conditions</b>				
SRDS 8 WC	0.182	0.715	0.399	0.313
DRDS 1 WC	0.484	0.564	0.463	0.518
DRDS 0.7 WC	0.492	0.101	0.728	0.800
DRDS 1+noise WC	0.875	0.082	0.923	0.982
AI-sum WC	0.086	0.924	0.096	0.064
AI-w WC	<b>0.038</b>	0.556	<b>0.046</b>	<b>0.028</b>
AI-aw WC	<b>0.018</b>	0.409	<b>0.038</b>	<b>0.014</b>
<b>Amblyopia+Amblyogenic conditions</b>				
SRDS 8 WC	0.124	0.638	0.371	0.141
DRDS 1 WC	0.327	0.534	0.435	0.266
DRDS 0.7 WC	0.205	0.115	0.653	0.443
DRDS 1+noise WC	0.954	0.074	0.941	0.672
AI-sum WC	<b>0.015</b>	0.684	<b>0.047</b>	<b>0.008</b>
AI-w WC	<b>0.008</b>	0.447	<b>0.027</b>	<b>0.004</b>
AI-aw WC	<b>0.003</b>	0.289	<b>0.018</b>	<b>0.001</b>

Numbers represent p-values, level of significance was determined at  $p=0.05$ . p-values less than 0.05 are in bold. AUC: area under the ROC curve. ETS: EuvisionTab® Stereovision test module; NC: no correction; WC: with correction; SRDS 8: 8% density static test; DRDS 1: 1% density dynamic test; DRDS 0.7: 0.7% density dynamic test; DRDS 1+noise: 1% density dynamic test with 0.5% binocularly uncorrelated noise; AI-ETS: artificial intelligence-based ETS tests; sum: equally weighted sum of the four ETS-tests; w: 'weight', optimized weight for amblyopia; aw: 'average weight', optimized weight for all pathologic conditions.

## 3.5 Modeling performance and convergence

The modifications to the derivable output function, combined with the adoption of the Levenberg–Marquardt training algorithm, significantly accelerated convergence of the Perceptron. This enhancement facilitated efficient testing, even with hundreds of random initializations and repeated training sessions.

### 3.5.1 Role of inputs to the Perceptron

Figure 4 shows a boxplot of our results from all possible combinations of inputs, including single tests, pairs, triplets, and all four inputs simultaneously. It is evident that single test performance is inferior compared to combinations involving two or more tests. Results are particularly superior when static and at least one dynamic test are combined. The noisy stereogram appears to contribute the least efficiently to the overall performance, as its exclusion does not significantly diminish the performance variable (AUC). Figure 5 displays the pairwise comparison of AUCs for all 15 combinations of inputs. After applying Bonferroni's correction, which adjusted the significance threshold by a factor of  $15 \times 15$ , the negative logarithm of the adjusted p-values was color-coded for visualization in the figure.

### 3.5.2 Generalization ability and overfitting test

We observed that the Perceptron's performance remained stable across both the training and testing sets, suggesting effective generalization. The mean AUC for the training set was 0.914 with a standard deviation (SD) of  $\pm 0.0153$ , while the validation set showed a mean AUC of 0.907 with an SD of  $\pm 0.0477$ . A two-sample t-test was applied to assess the statistical significance of the difference between these two sets, resulting in a value of p of 0.295. This non-significant value of p indicates that there is no substantial difference in the model's performance on the training and testing sets, thus supporting the conclusion that overfitting is unlikely in our model.

This consistent performance across different subsets demonstrates the model's reliability and its potential applicability in real-world scenarios where data variability is a common challenge.

### 3.5.3 Input–output examples

In this chapter, we present examples of true positives, false negatives, true negatives, and false positives (Table 9), using input data and the output of the Perceptron. The logsig output of the Perceptron ranges between 0 and 1, where 0 indicates the presence of amblyopia or a risk factor condition, and 1 signifies the absence of the eye condition. Generally, the threshold for making a binary decision is set

TABLE 8 Sensitivity and specificity at optimal ROC points for each condition and test.

Test name	Amblyopia	Amblyogenic	Nonamblyogenic	Amblyopia+Amblyogenic	Specificity
SRDS 8 NC	0.86 (0.67-0.96)	0.47 (0.30-0.65)	0.08(0.03-0.17)	0.64 (0.51-0.76)	0.98 (0.93-0.99)
DRDS 1 NC	0.89 (0.72-0.98)	0.44 (0.28-0.62)	0.15(0.08-0.26)	0.64 (0.51-0.76)	0.88 (0.81-0.93)
DRDS 0.7 NC	0.87 (0.66-0.97)	0.52 (0.31-0.73)	0.21(0.09-0.36)	0.70 (0.54-0.82)	0.96 (0.85-0.99)
DRDS 1+noise NC	0.83 (0.61-0.95)	0.57 (0.34-0.77)	0.21(0.09-0.36)	0.70 (0.54-0.82)	0.87 (0.73-0.95)
AI-sum NC	1.00 (0.85-1.00)	0.65 (0.43-0.84)	0.33(0.19-0.50)	0.83 (0.69-0.92)	0.91 (0.79-0.98)
AI-w NC	1.00 (0.85-1.00)	0.61 (0.39-0.80)	0.13(0.04-0.27)	0.80 (0.66-0.91)	0.98 (0.88-1.00)
AI-aw NC	1.00 (0.85-1.00)	0.70 (0.47-0.87)	0.26(0.13-0.42)	0.85 (0.71-0.94)	0.89 (0.76-0.96)
SRDS 8 WC	0.77 (0.60-0.90)	0.36 (0.21-0.53)	0.11(0.06-0.19)	0.55 (0.43-0.67)	0.98 (0.93-0.99)
DRDS 1 WC	0.74 (0.57-0.88)	0.38 (0.23-0.55)	0.20(0.13-0.29)	0.55 (0.43-0.67)	0.88 (0.81-0.93)
DRDS 0.7 WC	0.83 (0.61-0.95)	0.39 (0.20-0.61)	0.21(0.09-0.36)	0.61 (0.45-0.75)	0.96 (0.85-0.99)
DRDS 1+noise WC	0.83 (0.61-0.95)	0.35 (0.16-0.57)	0.21(0.09-0.36)	0.59 (0.43-0.73)	0.87 (0.73-0.95)
AI-sum WC	0.96 (0.78-1.00)	0.43 (0.23-0.66)	0.28(0.15-0.45)	0.70 (0.54-0.82)	0.91 (0.79-0.98)
AI-w WC	0.96 (0.78-1.00)	0.43 (0.23-0.66)	0.10(0.03-0.24)	0.70 (0.54-0.82)	0.98 (0.88-1.00)
AI-aw WC	0.96 (0.78-1.00)	0.70 (0.47-0.87)	0.23(0.11-0.39)	0.83 (0.69-0.92)	0.89 (0.76-0.96)
Lang II	0.65 (0.50-0.79)	0.22 (0.12-0.35)	0.05(0.02-0.11)	0.42 (0.32-0.52)	0.99 (0.96-1.00)
TNO	0.88 (0.74-0.96)	0.47 (0.32-0.62)	0.20(0.13-0.29)	0.66 (0.55-0.76)	0.91 (0.86-0.95)
Stereo Fly	0.85 (0.69-0.95)	0.30 (0.17-0.47)	0.17(0.08-0.29)	0.55 (0.43-0.67)	0.97 (0.93-0.99)
Frisby	0.76 (0.60-0.89)	0.44 (0.29-0.60)	0.19(0.10-0.31)	0.59 (0.48-0.70)	0.86 (0.78-0.91)

Values in brackets represent 95% confidence intervals. ROC: receiver operating characteristic, NC: no correction; WC: with correction; SRDS 8: 8% density static test; DRDS 1: 1% density dynamic test; DRDS 0.7: 0.7% density dynamic test; DRDS 1+noise: 1% density dynamic test with 0.5% binocularly uncorrelated noise; AI-ETS: artificial intelligence-based ETS tests; sum: equally weighted sum of the four ETS-tests; w: 'weight', optimized weight for amblyopia; aw: 'average weight', optimized weight for all pathologic conditions.

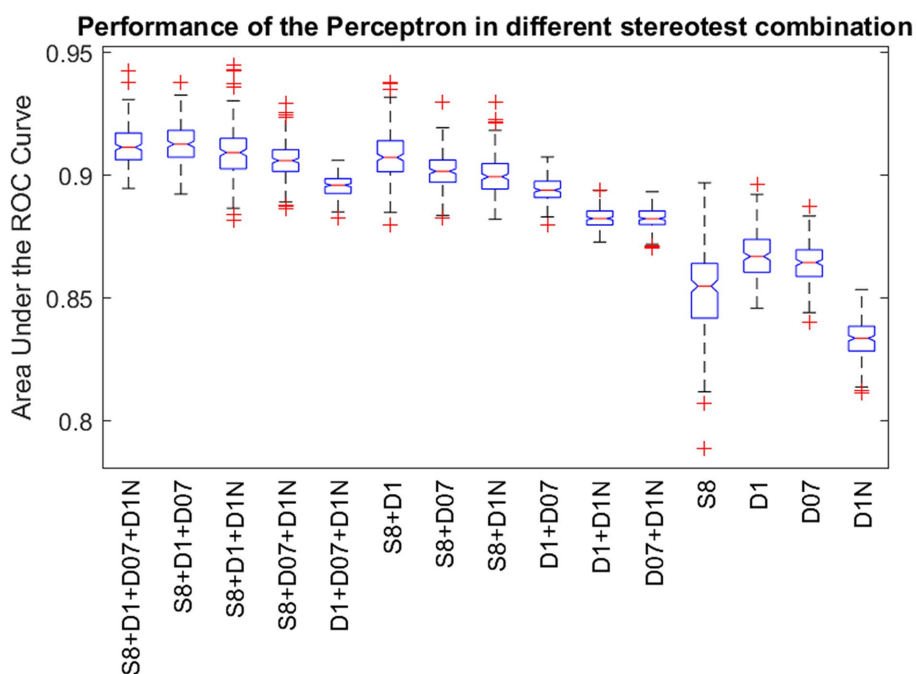


FIGURE 4 Performance of the Perceptron in different stereovision test combinations. Standard boxplot shows the distribution of the AUCs after 100 repetitions of reinitialization and convergence for single tests, pairs, triplets and all four input variations. Boxes are bounded by the first and third quartiles, red lines in the boxes show the medians and whiskers show the lowest and highest data points within 1.5 times the interquartile range to the median. Red crosses represent outliers. S8: Static random dot stereogram with 8% density, D1: Dynamic random dot stereogram with 1% density, D07: random dot stereogram with 0.7% density, D1N: Dynamic random dot stereogram with 1% density including 0.5% uncorrelated noise.

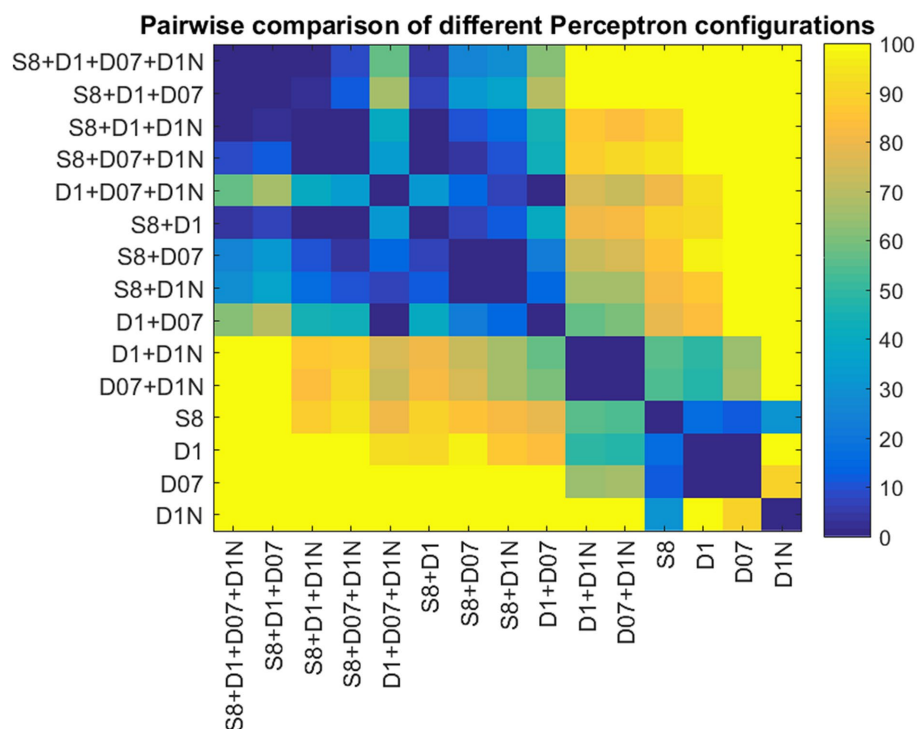


FIGURE 5

Pairwise comparison of the AUCs for different Perceptron configurations. The color codes represent the  $p$ -values obtained from pairwise Student  $t$ -tests.  $p$ -values are coded as the negative logarithm of their magnitudes.

at 0.5. For finer adjustment, this threshold can be modified based on the ROC curve.

## 4 Discussion

In this study, we evaluated the performance of a new type of stereovision test called EuvisionTab Stereovision tests (ETS) in detecting amblyopia, amblyogenic and non-amblyogenic conditions in children. These tests were compared with four established clinical stereovision tests (Lang II, TNO, Stereo Fly, Frisby). ETS tests are distinct in that they: 1) do not rely on measuring stereoacuity; 2) can be either static or dynamic; 3) have low dot density; 4) can include uncorrelated noise, and 5) use artificial intelligence technology. Our results were supported by various statistical models, including AUC (DeLong's method), matched-pair (McNemar's exact), and non-matched (Fisher's exact) tests. The sensitivity of ETS tests was found to be significantly better or equal to that of the most widely used clinical stereovision tests. The best-performing AI-based combination (AI-aw WC) was found to be more effective in detecting amblyopia or amblyogenic conditions than any of the classic stereovision tests.

### 4.1 Interpretation of the results

In this section, we summarize the advantages of novel, low-density, static and dynamic stereograms in vision screening compared to classic stereoacuity-based testing. Our results from ROC curve

analysis, McNemar's matched-pair test, and Fisher's non-matched tests were consistent.

The AI-based tests showed significantly higher AUCs for detecting amblyopia (0.97–0.98) and amblyogenic conditions (0.81–0.84) compared to classic tests (0.82–0.95 for amblyopia, 0.6–0.74 for amblyogenic conditions). Sensitivity figures at optimum ROC points were higher for the novel tests (0.74–0.83) with AI-based tests showing high sensitivity in detecting amblyopia (0.96). Optimizing stimulus parameters and combining test results improved the specificities of the ETSs (0.87–0.98) to be comparable to classic tests (0.86–0.99).

Results from McNemar's test showed that the AI test optimized for all conditions (AI-aw WC) outperformed most classic tests in detecting amblyopia or amblyogenic conditions. Fisher's exact test revealed that the AI-aw WC test had significantly higher sensitivity in detecting amblyopia or an amblyogenic condition compared to TNO, while specificities did not differ significantly.

The study demonstrated that ETSs without refractive correction, typical in community screenings, were highly effective in detecting amblyopia. AI-based tests showed AUCs of 0.997 without refractive correction, indicating that they could identify all amblyopic individuals. This is a significant advantage in community screenings.

AI-based stereovision tests significantly outperformed classic tests in detecting amblyopia and amblyogenic conditions, with superiority evident when the goal is to detect amblyogenic conditions along with amblyopia. ETSs offer benefits for mass screening over traditional clinical tests, including simpler testing procedures, no monocular cues (38), unambiguous pass/fail decisions, flexibility in pass level

TABLE 9 Input-output examples.

True negatives		Example #1	Example #2	Example #3	Example #4	Example #5
INPUT	SRDS 8%	5	5	5	5	5
	DRDS 1%	4	3	4	3	5
	DRDS 0.7%	5	3	4	4	5
	DRDS 1%+0.5% noise	4	2	4	3	5
Perceptron's logsig OUTPUT		0.788	0.559	0.751	0.602	0.881
False positives		Example #1	Example #2			
INPUT	SRDS 8%	5	5			
	DRDS 1%	1	3			
	DRDS 0.7%	3	1			
	DRDS 1%+0.5% noise	1	1			
Perceptron's logsig OUTPUT		0.236	0.464			
True positives		Example #1	Example #2	Example #3	Example #4	Example #5
INPUT	SRDS 8%	1	1	5	5	5
	DRDS 1%	1	2	2	2	2
	DRDS 0.7%	0	2	4	1	2
	DRDS 1%+0.5% noise	1	3	1	2	4
Perceptron's logsig OUTPUT		<0.001	<0.001	0.438	0.290	0.321
False negatives		Example #1	Example #2	Example #3	Example #4	Example #5
INPUT	SRDS 8%	5	5	5	5	5
	DRDS 1%	5	5	4	5	3
	DRDS 0.7%	5	4	4	4	5
	DRDS 1%+0.5% noise	4	4	3	4	3
Perceptron's logsig OUTPUT		0.884	0.861	0.757	0.861	0.650

True negative examples were observed among emmetropic controls. Forty percent of these controls achieved the highest score, meaning they reached the maximum score (5) on each type of non-stereoacuity-based stereovision test (see last column). False positive examples from emmetropic controls were rare. These score patterns were more significant for amblyogenic conditions. True positive examples were identified among children with eye conditions. These examples highlight that, in some cases, while the static stereovision test was performed adequately, the dynamic tests frequently did not achieve satisfactory results, particularly in amblyogenic conditions. False negative examples from the amblyopic or amblyogenic group included only one amblyope who passed the test with refractive correction (see first column). However, without refractive correction, the child failed to pass (see last column of true positive examples). Some amblyogenic risk factors did not appear to lead to binocular abnormalities. These cases remain those of the unrecognized individuals by this method.

adjustment, popularity among children, potential for AI optimization, suitability for telemedicine and home screening, and easy integration with patient data management systems.

## 4.2 Strengths and limitations of the study

### 4.2.1 Strengths

The novel test under evaluation is robust and straightforward to administer. Its design is so user-friendly that even a child can self-administer the test (Figure 1). Moreover, the interactive nature of the test, use of mobile technology makes it engaging for children.

In this study, we conducted a comprehensive comparison of the new test with several well-established clinical stereovision tests. These classic tests were carefully selected to represent a broad range of methodologies, including random dot stereograms with different channel separations, real depth, and contour stereograms. We refrained from using predefined stereoacuity thresholds. Instead, we employed sophisticated ROC curve analysis to identify optimal cut-off points for binary classification. Multiple statistical methods

were used, and they all yielded consistent results when comparing the novel test to classic tests.

### 4.2.2 Limitations

Despite the strengths of the study, some limitations exist. Firstly, not all subjects underwent every test in a systematic manner. For a detailed explanation, please refer to the "Study Design" subsection within the Methods section. Secondly, the study included only a limited number of patients who were newly diagnosed with eye conditions. To emulate a setting that is representative of a typical screening environment, we tested participants without corrective lenses ("no correction" or NC test conditions). However, this was only possible with the new type of test. Furthermore, the age range of our participants was broader than the standard target demographic for amblyopia screening, which is typically 3.5 to 6 years.

## 4.3 Future of AI-based screening

This trial sought to identify optimal random dot stereogram parameters for screening amblyopia and amblyogenic conditions. During

analysis, the idea of AI first emerged as a simple summation of ETS scores significantly improved AUC, suggesting potential for further optimization. Although the current study utilized a simplistic AI approach (perceptron) suitable for the dataset size, employing more complex AI solutions like multilayer feedforward backpropagation (39) or deep learning could enhance results in the future studies. Further exploration of RDS parameters, which could include other versions of stereograms with fewer repetitions, could also be beneficial.

Our study represents a significant advancement in vision screening, overcoming some limitations of traditional methods. We have developed an AI model that merges different types of stereograms, such as static, dynamic, and noisy, outperforming standard stereoacuity-based tests in identifying childhood vision impairments. Unlike typical AI applications that analyze facial images and eye positions to detect signs of amblyopia (40–43), our approach integrates multiple non-stereoacuity tests. This method effectively identifies all cases of amblyopia and its risk factors, not just those with visible symptoms. Additionally, it offers a more affordable solution for vision screening in areas with limited resources, moving away from expensive technologies like autorefraction and retina scanners.

## Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

## Ethics statement

The studies involving humans were approved by Regional Ethical Board, University of Pécs. The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written informed consent for participation in this study was provided by the participants' legal guardians/next of kin. Written informed consent was obtained from the minor(s)' legal guardian/next of kin for the publication of any potentially identifiable images or data included in this article.

## Author contributions

ZC: Conceptualization, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Project administration. EM-B: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Project administration, Supervision, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing. AB: Conceptualization, Data curation, Investigation, Methodology, Project administration, Validation, Writing – review & editing. ABF: Formal analysis, Methodology, Software Writing – original draft, Writing – review & editing. ÁP: Data curation, Formal analysis, Methodology, Project administration, Writing – review & editing. VAN: Conceptualization, Data curation, Investigation, Project administration, Supervision, Writing – original draft, Writing – review & editing. LZ: Data curation, Formal analysis, Methodology, Software, Visualization, Writing – review & editing. DF: Formal analysis, Investigation, Methodology, Project administration, Software, Visualization, Writing – review & editing. AC: Conceptualization, Formal analysis, Methodology, Software, Writing – review & editing. KS-G: Data

curation, Investigation, Methodology, Project administration, Writing – review & editing. PB: Funding acquisition, Resources, Software, Supervision, Writing – review & editing. DP: Conceptualization, Data curation, Investigation, Methodology, Project administration, Supervision, Writing – original draft, Writing – review & editing. GJ: Conceptualization, Funding acquisition, Software, Supervision, Visualization, Writing – original draft, Writing – review & editing, Data curation, Formal analysis, Methodology, Project administration, Resources, Validation.

## Funding

The author(s) declare financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article. Hungarian Brain Research Program 2 (2017–1.2.1.-NKP2017) (GJ, PB). Thematic Excellence Program 2021 Health Sub-programme of the Ministry for Innovation and Technology in Hungary, within the framework of the EGA-16 project of the University of Pécs (TKP2021-EGA-16) (GJ, PB). OTKA K108747 (PB). New National Excellence Program of the Ministry for Innovation and Technology (ÚNKP-19-3) (ZC). Ministry of Economy, Industry and Competitiveness of Spain within the program Ramón y Cajal, RYC-2016-20471 (DP). The funding organizations had no role in the design or conduct of this research.

## Acknowledgments

The authors thanks to János Radó, Péter Hegyi and István Szabó for their IT support.

## Conflict of interest

GJ, EM-B, and LZ hold equity in Euvision Ltd., while other authors have no competing financial interests. Euvision Ltd. did not provide any financial contribution to this study or any compensation to the authors. Euvision Ltd. is a spin-off company, supported by the innovation program at the University of Pécs.

The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

## Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

## Supplementary material

The Supplementary material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2023.1294559/full#supplementary-material>

## References

- Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet*. (2006) 367:1343–51. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68581-4
- Rahi JS, Logan S, Timms C, Russell-Eggitt I, Taylor D. Risk, causes, and outcomes of visual impairment after loss of vision in the non-amblyopic eye: a population-based study. *Lancet*. (2002) 360:597–602. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09782-9
- Ciner EB, Schmidt PP, Orel-Bixler D, Dobson V, Maguire M, Cyert L, et al. Vision screening of preschool children: evaluating the past, looking toward the future. *Optom Vis Sci*. (1998) 75:571–84. doi: 10.1097/00006324-199808000-00022
- Kvarnström G, Jakobsson P, Lennerstrand G. Visual screening of Swedish children: an ophthalmological evaluation. *Acta Ophthalmol Scand*. (2001) 79:240–4. doi: 10.1034/j.1600-0420.2001.790306.x
- Li Y-P, Zhou M-W, Forster SH, Chen S-Y, Qi X, Zhang H-M, et al. Prevalence of amblyopia among preschool children in central South China. *Int J Ophthalmol*. (2019) 12:820–5. doi: 10.18240/ijo.2019.05.19
- Attebo K, Mitchell P, Cumming R, Smith W, Jolly N, Sparkes R. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology*. (1998) 105:154–9. doi: 10.1016/S0161-6420(98)91862-0
- McKean-Cowdin R, Cotter SA, Tarczy-Hornoch K, Wen G, Kim J, Borchert M, et al. Prevalence of amblyopia or strabismus in asian and non-Hispanic white preschool children: multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology*. (2013) 120:2117–24. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.03.001
- Webber AL, Wood J. Amblyopia: prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clin Exp Optom*. (2005) 88:365–75. doi: 10.1111/j.1444-0938.2005.tb05102.x
- Levi DM, Knill DC, Bavelier D. Stereopsis and amblyopia: a mini-review. *Vis Res*. (2015) 114:17–30. doi: 10.1016/j.visres.2015.01.002
- Thorisdottir RL, Faxén T, Blohmé J, Sheikh R, Malmjö M. The impact of vision screening in preschool children on visual function in the Swedish adult population. *Acta Ophthalmol*. (2019) 97:793–7. doi: 10.1111/aos.14147
- Mocanu V, Horhat R. Prevalence and risk factors of amblyopia among refractive errors in an eastern European population. *Medicina*. (2018) 54:6. doi: 10.3390/medicina54010006
- Birch EE. Amblyopia and binocular vision. *Prog Retin Eye Res*. (2013) 33:67–84. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.11.001
- Polling JR, Loudon SE, Klaver CC. Prevalence of amblyopia and refractive errors in an unscreened population of children. *Optom Vis Sci*. (2012) 89:e44–9. doi: 10.1097/OPX.0b013e31826ae047
- Koo EB, Gilbert AL, VanderVeen DK. Treatment of amblyopia and amblyopia risk factors based on current evidence. *Semin Ophthalmol*. (2017) 32:1–7. doi: 10.1080/08820538.2016.1228408
- Wu C, Hunter DG. Amblyopia: diagnostic and therapeutic options. *Am J Ophthalmol*. (2006) 141:175–184.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.060
- Hernandez-Rodriguez CJ, Pinerio DP. Active vision therapy for Anisometropic amblyopia in children: a systematic review. *J Ophthalmol*. (2020) 2020:1–9. doi: 10.1155/2020/4282316
- Horwood AM, Griffiths HJ, Carlton J, Mazzone P, Channa A, Nordmann M, et al. Scope and costs of autorefraction and photoscreening for childhood amblyopia—a systematic narrative review in relation to the EUSCREEN project data. *Eye (Lond)*. (2021) 35:739–52. doi: 10.1038/s41433-020-01261-8
- Schmidt P, Maguire M, Dobson V, Quinn G, Ciner E, Cyert L, et al. Comparison of preschool vision screening tests as administered by licensed eye care professionals in the vision in preschoolers study. *Ophthalmology*. (2004) 111:637–50. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.01.022
- Asare AO, Maurer D, Wong AMF, Saunders N, Ungar WJ. Cost-effectiveness of universal school- and community-based vision testing strategies to detect amblyopia in children in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open*. (2023) 6:e2249384. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.49384
- Walraven J, Janzen P. TNO stereopsis test as an aid to the prevention of amblyopia. *Ophthalmic Physiol Opt*. (1993) 13:350–6. doi: 10.1111/j.1475-1313.1993.tb00490.x
- Lang JI, Lang TJ. Eye screening with the Lang stereotest. *Am Orthopt J*. (1988) 38:48–50. doi: 10.1080/0065955X.1988.11981769
- Ohlsson J, Villarreal G, Abrahamsson M, Cavazos H, Sjöström A, Sjöstrand J. Screening merits of the Lang II, Frisby, Randot, Titmus, and TNO stereo tests. *J Am association for pediatric ophthalmology and strabismus*. (2001) 5:316–22. doi: 10.1067/mpa.2001.118669
- Ohlsson J, Villarreal G, Sjöström A, Abrahamsson M, Sjöstrand J. Screening for amblyopia and strabismus with the Lang II stereo card. *Acta Ophthalmol Scand*. (2002) 80:163–6. doi: 10.1034/j.1600-0420.2002.800208.x
- Marsh WR, Rawlings SC, Mumma JV. Evaluation of clinical stereoacuity tests. *Ophthalmology*. (1980) 87:1265–72. doi: 10.1016/S0161-6420(80)35096-3
- Fawcett SL, Birch EE. Validity of the Titmus and Randot circles tasks in children with known binocular vision disorders. *J American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. (2003) 7:333–8. doi: 10.1016/S1091-8531(03)00170-8
- Schmidt PP, Kulp MT. Detecting ocular and visual anomalies in a vision screening setting using the Lang stereotest. *J Am Optom Assoc*. (1994) 65:725–31.
- Simons K. A comparison of the Frisby, random-dot E, TNO, and Randot circles stereotests in screening and office use. *Arch Ophthalmol*. (1981) 99:446–52. doi: 10.1001/archophth.1981.03930010448011
- Serrano-Pedraza I, Vancleef K, Read JC. Avoiding monocular artifacts in clinical stereotests presented on column-interleaved digital stereoscopic displays. *J Vis*. (2016) 16:13. doi: 10.1167/16.14.13
- Budai A, Czigler A, Mikó-Baráth E, Nemes VA, Horváth G, Pusztai Á, et al. Validation of dynamic random dot stereotests in pediatric vision screening. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. (2019) 257:413–23. doi: 10.1007/s00417-018-4147-x
- Jandó G, Mikó-baráth E, Czigler A, Harmouche AM, Szabó I, Závori L, et al. Amblyopia screening with the dynamic random dot stereotest. *ophthalmology times. Europe*. (2020) 16:6–7.
- Cantor L. *Binocular vision and ocular motility: Theory and management of strabismus*. NJ: SLACK Incorporated Thorofare (1985). 599 p.
- Castagno VD, Fassa AG, Carret MLV, Vilela MAP, Meucci RD. Hyperopia: a meta-analysis of prevalence and a review of associated factors among school-aged children. *BMC Ophthalmol*. (2014) 14:1–19. doi: 10.1186/1471-2415-14-163
- Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychol Rev*. (1958) 65:386–408. doi: 10.1037/h0042519
- Van Laarhoven PJ, Aarts EH. *Simulated annealing: Theory and applications*: Springer; (1987). p. 7–15.
- Černý V. Thermodynamical approach to the traveling salesman problem: an efficient simulation algorithm. *J Optim Theory Appl*. (1985) 45:41–51. doi: 10.1007/BF00940812
- DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. (1988) 44:837. doi: 10.2307/2531595
- Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J Royal statistical soc: series B (Methodological)*. (1995) 57:289–300.
- Radó J, Sári Z, Buzás P, Jandó G. Calibration of random dot stereograms and correlograms free of monocular cues. *J Vis*. (2020) 20:3. doi: 10.1167/jov.20.4.3
- Jando G, Siegel RM, Horvath Z, Buzsaki G. Pattern recognition of the electroencephalogram by artificial neural networks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. (1993) 86:100–9. doi: 10.1016/0013-4694(93)90082-7
- Murali K, Krishna V, Krishna V, Kumari B, Murthy SR, Vidhya C, et al. Effectiveness of Kanna photoscreener in detecting amblyopia risk factors. *Indian J Ophthalmol*. (2021) 69:2045–9. doi: 10.4103/ijo.IJO\_2912\_20
- Pueyo V, Perez-Roche T, Prieto E, Castillo O, Gonzalez I, Alejandro A, et al. Development of a system based on artificial intelligence to identify visual problems in children: study protocol of the TrackAI project. *BMJ Open*. (2020) 10:1–7. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033139
- Ma SX, Guan YQ, Yuan YZ, Tai Y, Wang T. A one-step, streamlined Children's vision screening solution based on smartphone imaging for resource-limited areas: design and preliminary field evaluation. *JMIR Mhealth Uhealth*. (2020) 8:e18226. doi: 10.2196/18226
- Van Eenwyk J, Agah A, Giangiacomo J, Cibis G. Artificial intelligence techniques for automatic screening of amblyogenic factors. *Trans Am Ophthalmol Soc*. (2008) 106:64–73.



# Mobileszköz-alapú gyermekkorai látásszűrés a tompalátás korai felismerésére

Csizék Zsófia dr.<sup>1, 4</sup> ■ Budai Anna dr.<sup>1</sup> ■ Nemes Vanda Ágnes dr.<sup>1, 5</sup>  
Hegyí Péter<sup>1</sup> ■ Szabó István dr.<sup>1, 5</sup> ■ Pusztai Ágota dr.<sup>2</sup>  
Piñero David P. dr.<sup>3</sup> ■ Jandó Gábor dr.<sup>1, 5</sup> ■ Mikó-Baráth Eszter dr.<sup>1, 5</sup>

<sup>1</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet, Pécs

<sup>2</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Szemészeti Klinika, Pécs

<sup>3</sup>Department of Optics, Pharmacology and Anatomy, University of Alicante, Alicante, Spain

<sup>4</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

<sup>5</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Idegtudományi Centrum, Pécs

**Bevezetés:** Az amblyopia vagy tompalátás binokuláris eredetű fejlődési zavar, amelyet a legtöbbször egy szemet érintő, lencsével nem korrigálható látásromlásként definiálnak. Magas prevalenciájával világszerte népegészségügyi problémát jelent, így a kisgyermekkorai látásszűrés fontos célja az amblyopia megelőzése.

**Célkitűzés:** Célunk egy mobilalkalmazás-alapú térlátásvizsgáló teszt (EuvisionTab® sztereoteszt, ETS) értékelése, mellyel a tompalátás és rizikófaktorai (kancsalság, törési hibák) időben kiszűrhetők.

**Módszer:** Vizsgálataink során nemzetközileg ismert klinikai sztereoteszteket (Lang II, TNO, Stereo Fly, Frisby) hasonlítottunk össze az EuvisionTab sztereoteszt különböző verzióival gyermekek körében (n = 453, átlagéletkor: 7,45 év). A random pontokból álló EuvisionTab sztereoteszt esetén 4 különböző beállítást alkalmaztunk, a dinamizmust, a pontsűrűséget (denzitást), illetve a vizuális zajt változtatva. A tesztek hatékonyságát 'receiver-operating characteristic' (ROC) módszerrel értékeltük, melynek legfontosabb mérőszáma a görbe alatti terület (AUC).

**Eredmények:** Az EuvisionTab sztereotesztek nagy szenzitivitásának bizonyultak a klasszikus klinikai tesztekhez viszonyítva, specifitásuk viszont több esetben elmaradt tőlük. Az amblyopia esetében a legjobb szenzitivitást (91%) a kis denzitású, vizuális zajt tartalmazó dinamikus teszt érte el, míg a legjobb specifitásértéket (89%) a statikus nagy denzitású esetében kaptuk. A hagyományos klinikai tesztek közül a legjobb szenzitivitással (88%) a TNO rendelkezett, míg a legjobb specifitással (98%) a Lang-teszt. A ROC-analízis alapján minden alkalmazott sztereoteszt jó vagy kiválóan alkalmas (ROC-AUC>0,80) az amblyopia szűrésére, míg a kancsalság esetén a TNO, a Stereo Fly, valamint az EuvisionTab tesztek feleltek meg ennek a kritériumnak.

**Következtetés:** Az EuvisionTab sztereotesztek megfelelően bizonyultak az amblyopia szűrésére, nagy szenzitivitással rendelkeznek. A módszer további előnyei a véletlenszerű ingersorozat, a rugalmas paraméterbeállítások, a statisztikai alapú döntéshozatal, a kényelmes dokumentáció, valamint a könnyű és gyors kivitelezhetőség. Ezek alapján a legmodernebb látásszűrés protokoll részévé válhat.

Orv Hetil. 2024; 165(16): 620–628.

**Kulcsszavak:** térlátás, amblyopia, prevenció, sztereoteszt, EuvisionTab

## Mobile device-based childhood vision screening for early detection of amblyopia

**Introduction:** Amblyopia, or lazy eye, is a developmental disorder of binocular origin, most commonly defined as vision impairment affecting one eye that cannot be corrected with lenses. With its high prevalence globally, it poses a public health concern, hence the important goal of early childhood vision screenings is the prevention and early treatment of amblyopia.

**Objective:** Our aim was to develop and evaluate a mobile application-based stereovision test (EuvisionTab® stereotest, ETS) to timely detect amblyopia and its risk factors (strabismus, refractive errors).

**Method:** In our study, we compared internationally recognized clinical stereotests (Lang II, TNO, Stereo Fly, Frisby) with the EuvisionTab stereotests in children (n = 453, mean age: 7.45 years). For the EuvisionTab stereotest consisting of random dots, four different settings were used, with altering dynamics, dot density, and visual noise. The effectiveness of the tests was evaluated using receiver-operating characteristic (ROC) analysis with area under the curve (AUC) being the most important measure.

**Results:** The EuvisionTab stereotests showed high sensitivity compared to classical clinical tests, but their specificity lagged behind in some cases. For amblyopia, the dynamic test with low density and visual noise achieved the best sensitivity (91%), while the static test with high density achieved the best specificity (89%). Among the traditional clinical tests, TNO had the best sensitivity (88%), while the Lang test had the best specificity (98%). According to ROC analysis, all applied stereotests are good or excellently suitable ( $\text{ROC-AUC} > 0.80$ ) for amblyopia screening, while for strabismus, TNO, Stereo Fly, and EuvisionTab stereotests met this criterion.

**Conclusion:** EuvisionTab stereotests have proven to be suitable for amblyopia screening, exhibiting high sensitivity. Additional benefits of the method include random stimulus sequences, flexible parameter settings, statistical decision-making, convenient documentation, and easy and fast implementation. With these advantages, it has the potential to become an integral component of state-of-the-art vision screening protocols.

**Keywords:** stereovision, amblyopia, prevention, stereotest, EuvisionTab

Csizék Zs, Budai A, Nemes VÁ, Hegyi P, Szabó I, Pusztai Á, Piñero DP, Jandó G, Mikó-Baráth E. [Mobile device-based childhood vision screening for early detection of amblyopia]. *Orv Hetil.* 2024; 165(16): 620–628.

(Beérkezett: 2024. február 12.; elfogadva: 2024. február 27.)

### Rövidítések

AUC = (area under the curve) a görbe alatti terület; DRDS = (dynamic random dot stereogram) dinamikus randompont-sztereogram; ETS = EuvisionTab® sztereotest; RDS = (random dot stereogram) randompont-sztereogram; ROC = (receiver operating characteristic) vevő működési karakterisztika; SRDS = (static random dot stereogram) statikus randompont-sztereogram; ÚNKP = Új Nemzeti Kiválóság Program

A kétszemes térlátás (stereopsis) lehetővé teszi a legpontosabb mélységérzékelést, mely a térbeli tájékozódás egyik alappillére. A térbeli érzékletet az agykéreg hozza létre a szembe vetülő két független kép eltérő nézőpontjának összehasonlításával. Postnatalis kialakulása az idegrendszer tapasztalatfüggő fejlődésének klasszikus példája [1]. A binokuláris szelektív ingerekre reagáló elektromos kérgi potenciálok a 3–6. postnatalis hónapban jelennek meg [2, 3], ezt követi a sztereo-látásélesség gyors javulása [4]. Az agykéreg egészen 6–9 éves korig plasztikus marad, és folytatódik a látórendszer finomhangolása, érése. A binokuláris fejlődés korai szakaszában bekövetkező, fel nem ismert tekintési vagy fénytörési rendellenességek kettős látás révén akadályozzák a binokularitás agykérgi fejlődését. A kettős látás zavarja a környezettel való interakciót, ezért az interakcióhoz nem hasznosítható oldali szem szuppresszió alá kerül. Ez a mechanizmus az adott szemhez tartozó látásélesség tartós csökkenését okozza, további következmény a térlátás csökkenése vagy teljes hiánya [5]. Számos, a vizuális percepcióhoz kapcsolódó magasabb szintű kognitív, motoros vagy pszichés folyamat is érintett lehet [6–10]. A kialakult kórkép az amblyopia, mely népbetegség, prevalenciája világszerte igen magas (1–5%) [11–16]. Legfőbb rizikótényezői – az ún. amblyogen faktorok – a kancsalság (strabismus) [17] bármely típusa, a két szem közötti nagyfokú látásélesség-különbség (anisometropia) [18] és a távollátás (hypermetropia) [19]. Az

amblyogen tényezők bármelyike vagy kombinációja elindíthatja az interokuláris szuppressziót.

Az amblyopia kezelése a konvencionális módszerekkel 7–9 éves korig a leghatékonyabb [20], ezért elengedhetetlen a szűrővizsgálatok időben történő elvégzése. Ennél idősebb korban vagy felnőtteknél az ún. perceptuális tanulás vezethet eredményre [21, 22].

A 0–18 éves korosztály látásfejlődésének követésére Magyarországon az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelveket dolgozott ki, a 3 éves kor felett évenként végzett szűrést az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (jogutód: Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő) a törvényi előírások szerint finanszírozza. A Központi Statisztikai Hivatal adatai alapján ([https://www.ksh.hu/statadat\\_files/nep/hu/nep0006.html](https://www.ksh.hu/statadat_files/nep/hu/nep0006.html)) – figyelembe véve, hogy a 3–7 éves amblyopia-rizikócsoporthoz a vizsgálat ismétlése évenként javasolt – ez a 2023-as évben közel 456 000 vizsgálatot jelentett. Abban az esetben, ha a szűrések és a kezelés az irányelvben előírt módon megvalósulnának – 2,5%-os prevalenciával és 75%-os kezelési hatékonysággal számolva [23, 24] – egy évben körülbelül 1500–2000 amblyopia lenne megelőzhető. A tompalátás teljes népességre vonatkozó aktív szűrése és korai felismerése azonban részben a humán erőforrás-hiány, részben pedig a jelenleg használt tesztek gyenge hatékonysága miatt nem megoldott. Hazánkban a tompalátás szűrését többnyire a védőnők és a házi gyermekorvosok végzik az alapellátásban. A szűrés alappillére a monokuláris látásélességi vizsgálat, melyre nincs egységes módszer. Eredménye nagyban függ az alkalmazott visustáblától, a vizsgálati körülményektől és a gyermek életkorától. Összességében a látásélesség-vizsgálat 3–5 éves korban nem kellően megbízható. A térlátás vizsgálatára néhány helyen elérhető valamilyen kártyaalapú sztereolátásteszt (általában Lang I. vagy II.). A kártyán felismerendő figurákat a gyermekek megjegyezhetik, ami nagyobb csoport vizsgálatokhoz vagy utánkövetés esetén problémát jelent. Ezek a mérések sok helyen kiegészül-

nek a szemmozgás vizsgálatával és a kancsalsági tesztekkel (Brückner- és 'cover' [takarásos] tesztek), melyek megfelelő értékelése nagy tapasztalatot igényel. Gyermekszemész által elvégzett szakorvosi szűrésre csak bizonyos régiókban vagy rizikótényezők esetén van lehetőség. Mindemellett azt is fontos kiemelni, hogy nemzetközi tanulmányok alapján a speciális képzettségű gyermekszemészek és optometristák által végzett szűrési kampányok nem költséghatékonyak [25].

Munkacsoportunk célja egy olyan hatékony szűrő-módszer kidolgozása, mellyel az amblyopia és az amblyopiához vezető rizikótényezők korán felismerhetők, de alkalmazása nem igényel szakképzett munkaerőt. Ennek érdekében munkacsoportunk évek óta fejleszti az EuvisionTab (EuvisionTab®, Euvision Kft., Pécs; <https://tab.euvision.hu/>) sztereotesztet (ETS), mely mobil-eszközön alkalmazható, felhőalapú látásszűrő rendszer (*I. ábra*) [26].

Az általunk alkalmazott módszer a Julesz Béla-féle randompont-sztereogramokon (RDS) alapul [27]. Lényegében a két szembe vetülő véletlen pontfelhő közötti különbségek hozzák létre a mélység érzetét. Ép térlátású személy a monitoron megjelenített random pontok síkjából kiemelkedő alakzatként érzékeli a fent említett különbségeket (például Snellen E). Az érzéklet csak anaglif (vörös-zöld) szemüveggel nézve jön létre. Egy-egy szemmel vagy szemüveg nélkül csak random ponthalmaz látható. A kiemelkedés mértéke az ún. diszparitás, mértékegysége az ívmásodperc (").

Az ETS egy digitális rendszer, melyben az RDS-ek számos paraméterét könnyen tudjuk módosítani. A jelen munkában 3 paramétert változtattunk: 1) a dinamizmust: az RDS-t alkotó pontok lehetnek statikusak vagy dinamikusan frissülők. Ennek megfelelően alkalmaztunk statikus randompont-sztereogramot (SRDS) és dinamikus randompont-sztereogramot (DRDS). Ha minden más paraméter állandó, akkor a pontok mozgása miatt a dinamikus ingerek felismerése nehezebb, és feltehetően a térlátás más aspektusait igényli. 2) Az RDS-t alkotó pontok különböző denzitását (ingert alkotó pontok sűrűsége, amelyet a fekete háttér előtt megjelenő színes pontok %-ában adunk meg) alkalmaztunk. Minél nagyobb a denzitás, annál könnyebben felismerhetők a sztereoingererek. 3) Nem korrelált vizuális zajt tartalmazhattak a stimulusok. A zaj hozzáadása szintén nehezíti az inger felismerhetőségét [26, 28]. A paraméterek módosításával tehát különböző nehézségű tesztet hozhatunk létre, amelyek elvben alkalmasak lehetnek a térlátás különböző fokú zavarainak detektálására vagy különböző célcsoportok vizsgálatára (például kisgyermekesek).

Jelen kutatásunk fő célja az EuvisionTab térlátásvizsgáló modul szenzitivitásának és specifikitásának meghatározása, illetve összehasonlítása a nemzetközi klinikai gyakorlatban elterjedt papíralapú sztereotesztekével (Lang II., TNO, Stereo Fly és Frisby) amblyopia és amblyogen állapotok felismerése céljából.

## Módszerek

Keresztmetszeti vizsgálatunk 2016 és 2019 között összesen 474 gyermek (életkor: 4–15 év, átlag: 7,45 év) részvételével zajlott, egy nemzetközi kollaborációnak köszönhetően két centrumban: Alicantében (Vithas Medimar International Hospital of Alicante, Spanyolország) és Pécssett (Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Szemészeti Klinika). A jelen munkában amblyopiával és különböző amblyogen eltéréssel rendelkező (strabismus, anisometropia, hypermetropia), valamint életkorban illesztett, egészséges (kontrollcsoport) gyermekek adatait közöljük. Különböző okokból (komorbiditás, kooperáció hiánya) 21 gyermeket zártunk ki, így a statisztikai elemzés során 453 gyermek adatait dolgoztuk fel. Azon gyerekek eredményeit, akik rövidlátók voltak, és a myopia nem társult kancsalsággal, anisometriával vagy astigmával, a jelen közleményben nem részletezzük. Ennek oka az, hogy önmagában a myopia nem rizikótényező az amblyopia szempontjából, és a térlátás zavarával sem társul.

A vizsgálatok mindkét centrumban regionális kutatás-etikai engedéllyel zajlottak (Pécs, PTE 6301/2016, Alicante: UA-2017-03-20). A vizsgálatok előtt a szülőket és a gyermekeket szóban és írásban egyaránt tájékoztattuk, a szülők vagy gondviselők adatkezelési és beleegyező nyilatkozatot írtak alá.

A gyermekszemészeti vizsgálatokat Spanyolországban optometrista szakemberek, míg Magyarországon gyermekszemész szakorvosok végezték el. A vizsgálat részei a következők voltak: a legjobb korrigált visus meghatározása, retinoszkópia, ortoptikai tesztek ('cover', Brückner-teszt, corneafényreflex-teszt, szemmozgások, pupillareakció). Amennyiben pupillatágításban végzett szkiaszkópia volt szükséges (például hypermetropia esetén a refrakció pontos megállapítására), az mindig a sztereotesztek elvégzését követően történt. A gyermekek betegség szerinti besorolását a szemészeti vizsgálat során kapott diagnóziskód alapján végeztük el. Törekedtünk arra, hogy a két centrumban egységes metodikát és diagnosztikus kritériumrendszert alkalmazzunk.

A sztereotesztek (*I. táblázat*) mindkét vizsgálati helyen munkacsoportunk tagjai végezték el, törési hiba esetén a gyermekek viselték a korrekciós szemüvegüket. A konvencionális teszteket (Lang II., TNO, Stereo Fly és Frisby) jól megvilágított helyiségben, randomizált sorrendben, egységesen 40 cm vizsgálati távolságból végeztük el, a gyártói előírásnak megfelelően (*I. táblázat*). A Lang II és a TNO tesztek az ETS-hez hasonlóan szintén randompont-sztereotesztek, míg a Stereo Fly kontúr sztereogram, a Frisby sztereoteszt esetén pedig a diszparitást valódi mélység hozza létre. A megfigyelő a tesztlap síkjából egyre kisebb mértékben kiemelkedő (fokozatosan csökkenő diszparitású) alakzatot láthat. A klinikai sztereotesztek diszkriminációjának alapja (tehát az a mód, ahogy elkülöníti az ép és a csökkent sztereolátású személyeket) az a legkisebb diszparitású alakzat, amelyet

1. táblázat | A vizsgálatban alkalmazott sztereotesztek jellemzői

	Gyártó	Optótípus	Inger típusa	Vizsgálati távolság (cm)
Lang II.	Lang Stereotest AG, Forch, langstereotest.com	csillag, elefánt, autó, hold	Randompont-sztereogram	40
TNO	Lameris Ootech BV, ootech.nl	„pac-man”	Randompont-sztereogram	40
Frisby	Frisby Stereotest TM, frisbystereotest.co.uk	körök	Valós mélységgel rendelkező inger	40
Stereo Fly	Stereo Optical Company, INC., stereooptical.com	körök	Kontúr sztereogram	40
Euvision Tab SRDS 8% DRDS 1% DRDS 0,7% DRDS 1% + zaj	Euvision Ltd., Pécs, Hungary	Snellen E	Randompont-sztereogram	25

DRDS = dinamikus randompont-sztereogram; SRDS = statikus randompont-sztereogram

a vizsgálati személy még egyértelműen felismer és helyesen meghatároz (diszparitásküszöb).

A vizsgálati ülések során utolsóként végeztük el az ETS-vizsgálatot, egy teljesen elsötétített helyiségben. A vizsgálatához Samsung Galaxy Tab A (Samsung, Suwon, Dél-Korea) és bq Aquaris M10 tabletet (BQ, Madrid, Spanyolország) használtunk, a vizsgálat azonban bármely tableten vagy okoseszközön elvégezhető. A vizsgálati távolság 25 cm, az ingerek diszparitása ebből a távolságból egységesen kb. 840" volt. Itt tehát a hagyományos tesztekkel ellentétben nem diszparitásküszöböt mértünk, hanem különböző mérési kondíciók esetén határoztunk meg találati arányt. Az ETS-ben 4 különböző beállítást alkalmaztunk: 1) a nagy denzitású statikus teszt (SRDS 8%), illetve 3 különböző dinamikus teszt: 2) kis (DRDS 1%), 3) nagyon kis (DRDS 0,7%), valamint 4) kis denzitású, 0,5% korrelálatlan zajjal kombinálva (DRDS 1% + zaj).



1. ábra | EuvisionTab vizsgálati szituáció. A vizsgálatot elindítva egy 5 éves gyermek akár egyedül is végig tudja csinálni. A tablet kijelzőjén szemüveg nélkül is felismerhető kontrollábra látható, hogy az olvasó nyerjen némi betekintést a vizsgálati helyzetbe (a szülő engedélyével közölve)

A mérés során a gyermeknek összesen 24 db random orientációjú Snellen E betű irányát kellett meghatározni vörös-zöld szemüveget viselve, 4 lehetőséget kínálód kötelező választásos paradigmában. Ez 20 tesztigert tartalmazott, a következő felosztásban: 5 db 8% SRDS, 5 db 1% DRDS, 5 db 1% DRDS zajjal, 5 db 0,7% DRDS, valamint beágyazva 4 monokuláris kontrolligert. A monokuláris kontrollalakzatok egy szemmel vagy sztereolátás hiányában is könnyedén észlelhetők, funkciójuk a figyelem fenntartása és a kooperáció ellenőrzése (1. ábra). A vizsgálat elvégzése előtt is meggyőződöttünk arról, nem sztereo E betűk segítségével, hogy a gyermek érti a feladatot. A válaszadás idejét nem korlátoztuk, ugyanakkor azok a gyerekek, akik értették a feladatot, és jól látták az ingereket, kb. 5 mp-en belül megjelölték a helyes irányt. Az egyes inger típusok esetén az ROC analízis által megadott optimum küszöbértékeket alkalmaztuk.

A teljes vizsgálat nagyjából 30–40 percet vett igénybe a következő bontásban: szemészeti vizsgálat: 15–20 perc, klinikai sztereotesztek: 10–15 perc, ETS: 4–7 perc.

Az adatfeldolgozást MedCalc® 20.211 szoftverrel (MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023) végeztük. Minden alkalmazott sztereotesztet 3 mérőszámmal jellemeztünk a vizsgált kórállapotok szerint: 1) ROC- (receiver operating characteristic) analízis által meghatározott AUC- (area under the curve – görbe alatti terület) érték, 2) szenzitivitás és 3) specificitás a ROC-optimumküszöb mellett. A ROC-analízis egy diagnosztikus teszt (bináris osztályozási modell) esetén azt értékeli, hogy különböző küszöbértékeknél hogyan képes elkülöníteni az egészségeset a betegtől. Minden küszöbhez meghatározza a specificitást és a szenzitivitást. Amennyiben az AUC szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) meghaladja a 0,5-ös értéket, akkor az adott vizsgálóeljárás (teszt) képes elkülöníteni a vizsgált betegséggel rendelkező egyéneket az emmetro-poktól. Minél közelebb van az AUC-érték a teoretikus maximumhoz (1,0), annál jobb ez a klasszifikációs képesség [29].

## Eredmények

A kontroll- (emmetrop) csoportba a gyermekek 47,6%-a (n = 216) került. A vizsgálati csoportban (n = 237) lévő gyermekeket a következő alcsoportokba soroltuk betegségek szerint: 10% amblyopia (n = 46), 10,5% strabismus (n = 48), 9,9% anisometropia (n = 45), 37% hypermetropia (n = 168), 10% myopia (n = 46), 27% astigmia (n = 124). Fontos megemlíteni, hogy számos átfedés volt a betegségek között: például az a gyermek, aki tompalátó volt, az etiológia okán minden bizonnyal a hypermetropia- és/vagy a strabismus csoportba is bekerült. Mivel elsődleges célunk a maradandó látásromlás megelőzése, az adatok értékelése során az amblyopiára és az amblyogen diagnózisú csoportokra fókuszáltunk, így az alábbiakban ezeket az eredményeket részletezzük.

A tesztek 3 mérőszámmal jellemeztük: a szenzitivitással, a specificitással és az AUC-értékekkel, melyeket minden kórállapotban külön vizsgáltunk (2. táblázat).

Általánosságban elmondható, hogy az ETS-ek igen nagy szenzitivitásképekkel (amblyopia esetén: 77–91%) rendelkeznek. A specificitás tekintetében minden esetben a Lang II. sztereoteszt teljesített a legjobban (95–98%), míg a DRDS-tesztek specificitása jellemzően kisebb volt (64–76%). Az amblyopia esetében a legjobb szenzitivitást (91%) a kis denzitású vizuális zajt tartalmazó dinamikus ETS-sel értük el, míg a legjobb specificitásképek (89,5%) a statikus nagy denzitású esetében kaptuk. A korábban ismert sztereotesztek közül a legjobb szenzitivitással (88%) a TNO rendelkezett. Az amblyogen faktorok közül a strabismus esetén a legjobb szenzi-

tivitást (86%) a nagyon kis denzitású dinamikus ETS-nél láttuk, míg anisotropiánál a kis denzitású dinamikus ETS-nél (71%), hypermetropiában pedig a kis denzitású vizuális zajt tartalmazó dinamikus ETS-nél (55%).

A ROC-analízis értékelésekor (2. táblázat és 2. ábra) – az általánosan elfogadott 0,80-as AUC-értéket határnak tekintve – minden alkalmazott sztereoteszt megfelelt az amblyopia szűrésére (0,81–0,92). Az amblyogen faktorok esetén két sztereoteszt (DRDS 0,7% és Stereo Fly anisometropia esetén) kivételével minden teszt eredménye szignifikánsnak ( $p < 0,05$ ) bizonyult, és egy sztereoteszt teljesített kiválóan az AUC-érték alapján: a statikus nagy denzitású sztereoteszt strabismusban (0,92). Az ETS ROC-analízissel mért klasszifikációs képességét a papíralapú sztereotesztekkel *DeLong* módszerével összehasonlítva nem volt szignifikáns különbség ( $p > 0,05$ ) az egyes betegségcsoportokon belül [29].

## Megbeszélés

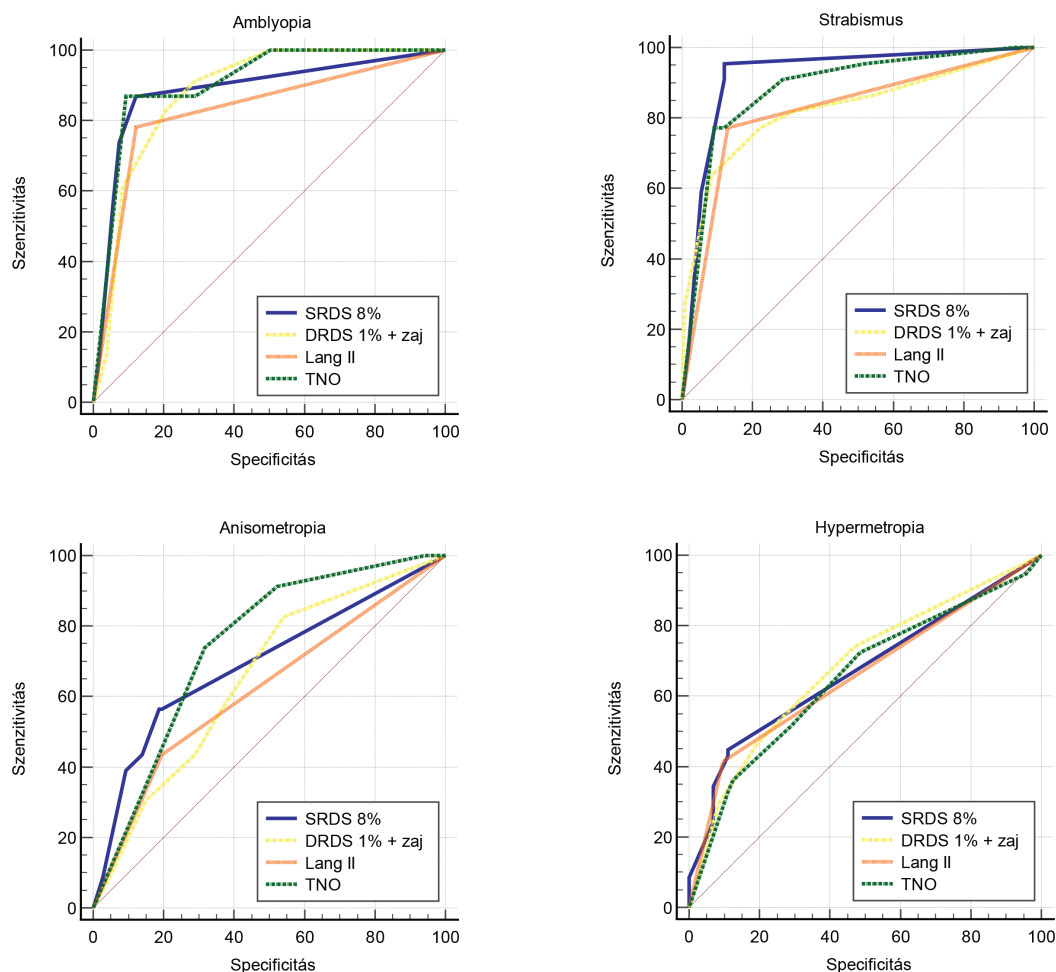
Jelen kutatásunkban a nemzetközileg ismert klinikai sztereotesztek szenzitivitását és specificitását hasonlítottuk össze a digitális ETS-ekével gyermekek körében az amblyopia és a különböző amblyogen állapotok (kansalság, hypermetropia, anisometropia) esetében.

Eredményeink a ROC-analízis tükrében azt igazolják, hogy a ETS-ek mindegyike alkalmas az egészséges és a beteg állapot diszkriminálására az összes vizsgált szemészeti diagnózis esetén: az ETS-ek ugyanolyan jók, mint a klinikailag alkalmazott sztereotesztek. Ugyanakkor egyes ETS-ek esetén a szenzitivitás, míg más tesztek esetén a

2. táblázat | A különböző sztereotesztek szenzitivitása, specificitása és AUC-értéke a 4 betegség esetén

Kórállapot	Paraméter	Lang II.	Frisby	TNO	Stereo Fly	SRDS 8%	DRDS 1%	DRDS 0,7%	DRDS 1% + zaj
Amblyopia	Szenzitivitás	57%	58%	88%	71%	77%	86%	87%	91%
	Specificitás	98%	94%	88%	71%	89%	69%	74%	71%
	AUC	0,81	0,83	0,92	0,90	0,89	0,86	0,86	0,88
	95% CI	0,712–0,905	0,735–0,916	0,856–0,982	0,831–0,970	0,797–0,972	0,779–0,934	0,782–0,937	0,819–0,943
Strabismus	Szenzitivitás	48%	54%	75%	64%	68%	66%	86%	81%
	Specificitás	97%	93%	81%	93%	89%	67%	73%	69%
	AUC	0,77	0,79	0,84	0,82	0,92	0,80	0,85	0,83
	95% CI	0,663–0,871	0,687–0,889	0,751–0,921	0,730–0,914	0,861–0,985	0,681–0,917	0,754–0,942	0,711–0,938
Anisometropia	Szenzitivitás	29%	40%	68%	30%	58%	71%	48%	57%
	Specificitás	95%	91%	80%	89%	86%	67%	65%	64%
	AUC	0,61	0,69	0,74	0,64	0,69	0,66	0,60	0,65
	95% CI	0,500–0,714	0,590–0,795	0,654–0,833	0,528–0,756	0,563–0,824	0,534–0,791	0,477–0,728	0,536–0,770
Hypermetropia	Szenzitivitás	16%	31%	40%	33%	30%	45%	53%	55%
	Specificitás	98%	96%	84%	96%	91%	70%	76%	72%
	AUC	0,64	0,67	0,67	0,72	0,67	0,68	0,68	0,68
	95% CI	0,566–0,717	0,600–0,748	0,597–0,744	0,646–0,787	0,575–0,767	0,581–0,770	0,585–0,773	0,588–0,770

AUC = a görbe alatti terület; CI = konfidenciaintervallum; DRDS = dinamikus randompont-sztereogram; SRDS = statikus randompont-sztereogram



2. ábra

A ROC-analízis során kapott görbék amblyopia, strabismus, anisometropia és hypermetropia esetén. Míg a hagyományos tesztek közül a Magyarországon leginkább használt Lang II., illetve a leghatékonyabb nemzetközi teszt, a TNO, az ETS-tesztek közül a két leghatékonyabb került az ábrára

ETS = EuvisionTab sztereoteszt; DRDS = dinamikus randompont-sztereogram; ROC = vevő működési karakterisztika; SRDS = statikus randompont-sztereogram

specifitás a kiemelkedő. Mivel az amblyopia csak bizonyos életkorig kezelhető, fontos, hogy minden amblyop vagy amblyogen esetet időben felismerjünk. Ezért a nagy szenzitivitást sokkal fontosabbnak tartjuk, mint a specifitást [30]. Mindemellett tudjuk, hogy a specifitás sem elhanyagolható, mert a kis specifitás pluszterhet ró az egészségügyi ellátórendszerre.

Bár jelen kutatásunkban az amblyopia és az egyes amblyogen tényezők esetén az ETS-ek elsősorban a szenzitivitás tekintetében bizonyultak jobbnak a klinikumban jelenleg is használt legtöbb teszténél, a hosszú távú cél a minél jobb szenzitivitás és specifitás egyetlen, jól megválasztott ingersor segítségével, a lehető legrövidebb vizsgálati idő alatt.

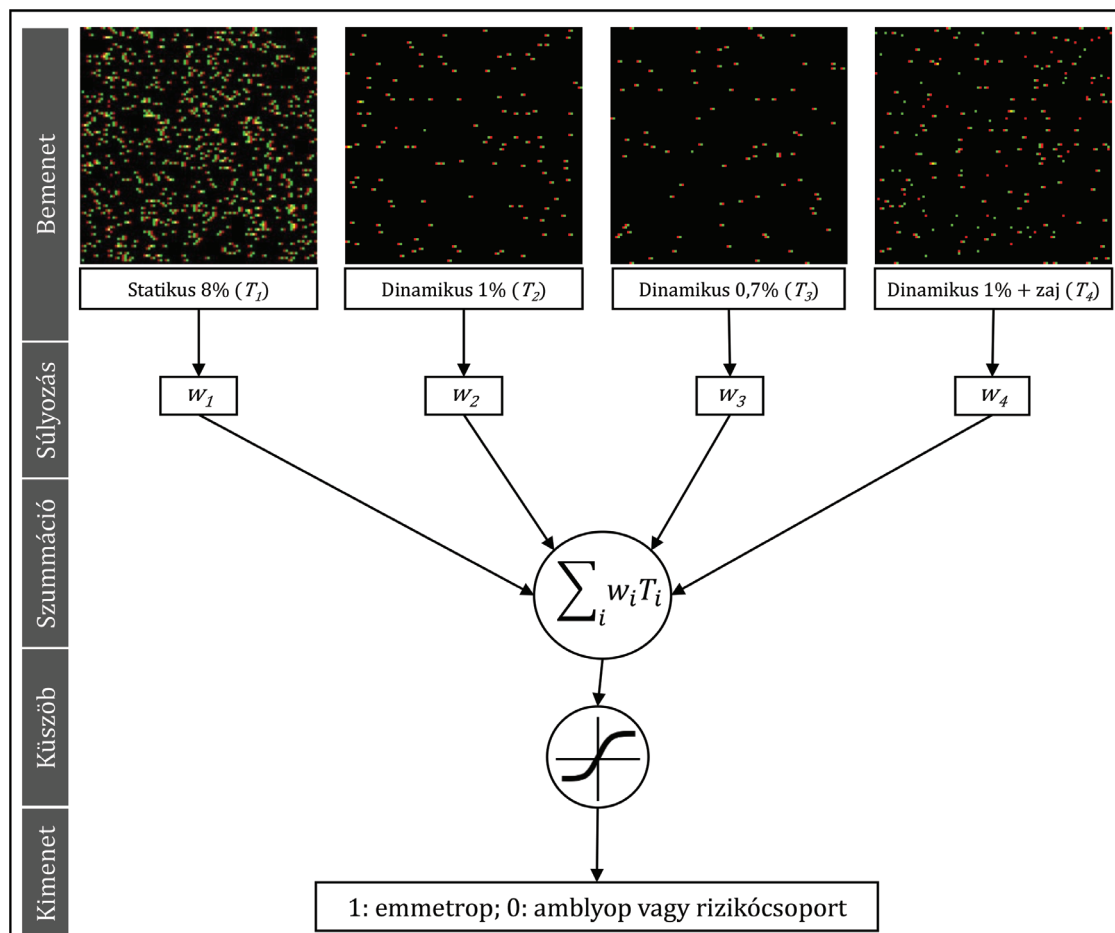
A jelenleg széles körben alkalmazott sztereotesztek egytől egyig a sztereo-látásélesség (diszparitásküszöb) mérésén alapulnak, köztük a kutatásunkban kiválasztott tesztek is (Lang II., TNO, Stereo Fly, Frisby). A Pécsi Tudományegyetemen fejlesztett ETS-ek ezzel szemben nem támaszkodnak a sztereo-látásélesség mérésére (emiat a pontos vizsgálati távolság betartása sem szükséges),

hanem egyéb paraméterek változtatása révén (dinamizmus, denzitás, korrelálatlan zaj hozzáadása) nehezítik a felismerést. Korábbi méréseink is bizonyították már, hogy a kis denzitású RDS nagy szenzitivitással képes szűrni az amblyopiát [26].

Jelen kutatásunkban a változtatható paraméterek mellett a szemészeti diagnózisokra fókuszáltunk, ennek következtében az amblyopia, a kancsalság, az anisometropia és a hypermetropia átfedő csoportokat alkottak. Például egy kancsal és amblyop gyermek bekerült az amblyopia- és a kancsalságcsoportba is.

### Az EuvisionTab további fejlesztési lehetőségei, a mesterséges intelligencia alkalmazása

Az átfedések elkerülése érdekében további kutatásunk során nem átfedő csoportokat hoztunk létre, így az amblyop gyerekek és az amblyogen, de nem amblyop gyerekek külön-külön csoportba kerültek, függetlenül az



3. ábra

A döntéshozatalhoz használt perceptron mesterséges neurális hálózat.

A tesztek hatékonyságának növelése céljából a 4 teszt – 1 statikus és 3 dinamikus teszt (T<sub>1</sub>..T<sub>4</sub>) – eredményét kombináltuk, és egy új változót hoztunk létre. Az új változó értékét a 4 különböző teszt találatainak száma (bemenet) súlyozott (w<sub>1</sub>..w<sub>4</sub>) összegzésével, majd egy szigmoid transzferfüggvény segítségével hoztuk létre. A súlyok optimalizálására egy legkisebb négyzetes elven működő tanító algoritmust alkalmaztunk, amely minimalizálta a 100%-os érzékenységtől és specificitástól való eltérést. A tanítás célja az optimális súlyok megállapítása, amelyeket gyakran keverétparamétereknek neveznek, a perceptron neurális hálózat esetében. Végül a tesztek eredményének (0–5) a fent leírt algoritlussal képzett kimeneti értéke határozta meg, hogy az egyén átment-e, vagy megbukott a vizsgálaton. A kimenet 0 és 1 közötti értékeket vehetett fel. Az egyértelmű döntéshozatalhoz általában 0,5-öt használtunk küszöbértéknek.

amblyogen faktor eredetétől. A korábbiakhoz hasonlóan az emmetropok alkották a harmadik (kontroll) csoportot. Ez a felosztás jól megmutatta az elektronikus tesztek előnyét a hagyományos klinikai tesztekkel szemben. Míg az amblyopia esetében nem volt különbség a klasszikus és az elektronikus tesztek között a szenzitivitásban, addig kiderült, hogy az amblyogen állapotok felismerése szempontjából az elektronikus tesztek sokkal érzékenyebbek. A különbség különösen akkor volt jelentős, amikor a 4 sztereoteszt (SRDS 8%, DRDS 1%, DRDS 0,7% DRDS 1% + zaj) eredményét egy mesterségesintelligencia-modell (perceptron, 3. ábra) segítségével egyítettük, és így egy új döntéshozó változót hoztunk létre. Az új változó minden, általunk vizsgált hagyományos tesztnél (Lang II., TNO, Frisby, Stereo Fly) hatékonyabban azonosította az amblyopiát és az amblyogen állapotokat úgy, hogy a specificitás nem különbözött a többi vizsgált teszt specificitásától. Statisztikai eredményeink kiemelik, hogy a mesterségesintelligencia-alapú tesztek jelentősen nagyobb AUC-értékeket mutattak az amblyo-

pia és az amblyogen állapotok kimutatásában a hagyományos tesztekhez képest. Amikor a gyermekeket refrakciós korrekció nélkül vizsgáltuk (egy szűrési szituációhoz hasonlóan), a mesterségesintelligencia-alapú tesztekkel minden amblyopiás esetet sikerült azonosítani (szenzitivitás = 100%, AUC = 0,997) [28].

Digitális sztereotesztek fejlesztésével jelenleg is több kutatócsoport foglalkozik 3D megjelenítésű monitort alkalmazva, e monitorok nagy költsége azonban akadály lehet széles körű elterjedésüknek, míg az ETS nem bír különleges hardver- vagy szoftverigénnyel [31–33].

Az ETS-ek további előnyei a hagyományos, papíralapú sztereotesztekkel szemben, hogy a mobilkészülék-alapú teszt népszerű a gyerekek körében, elektronikus természeténél fogva pedig könnyen illeszthető adatbázis-kezelő, -nyilvántartó rendszerekkel, ezzel könnyítve az adminisztrációt, ami tömeges szűrés során kifejezett előnyt jelent. *Hadarits és mtsai* kisgyermekek körében vizsgálták az EuvisionTab alkalmazhatóságát szemészeti szűrővizsgálatként az amblyopia esetében Csongrád-Csanád

vármegyében: 3 és 7 év közötti 120 gyermek bevonásával a programot alkalmasnak találták óvodáskorúak szemészeti szűrővizsgálatára [34].

További előny a hagyományos tesztekkel szemben, hogy az „átment/nem ment át” döntések statisztikai alapon születnek, ezzel kiküszöbölhető a klasszikus teszteknel gyakran előforduló „bizonytalan” eredmények. A küszöbmérés elhagyásával a vizsgálóeljárás olyannyira egyszerűsödött, hogy bármely szakember (asszisztensek, védőnők, pedagógusok), de akár a szülők is könnyedén elsajátíthatják a vizsgálat alapelveit. Néhány célzott instrukció alapján akár egy óvodáskorú gyermek is elvégezheti a vizsgálatot saját magán vagy kortársain (1. ábra). A vizsgálati távolság és az egyéb vizsgálati körülményekkel szembeni tolerancia lehetővé teszi megosztott képernyőn keresztül a telemedicina-konzultáció módszerével történő vizsgálatot is. Egy 2021. évi hazai összefoglaló közlemény is hangsúlyozta már a látásromlás megelőzésének legfontosabb aspektusait, köztük a megelőzés kiterjesztésének lehetőségét az egészségügyi szakembereken túl az oktatási és szociális rendszerekre [35].

Ez a szűrési megközelítés előnyös lenne Magyarországon is, hiszen a tesztet – egyszerűségénél fogva – akár laikusok is elvégezhetik rövid betanulás után, így nem terheli még jobban sem az alapellátást, sem a szemészeti szakellátást. Nemrégiben az *Orvosi Hetilap*ban megjelent cikkben a védőnők szerepét tárgyalták a gyermekkori látásproblémák felismerésével kapcsolatban, mely szerint hazánkban kisgyermekkorban a kancsalság és a fénytörési hibák felismerését célozzák meg elsődlegesen, ezáltal az amblyopia is látóterbe kerül [36]. Az ETS alkalmazása segítségül szolgálhat a védőnői hálózat számára is a gyermekkori látásproblémák felismerésére, hiszen a vizsgálat alapján hatékonyabb, szűrt beteganyag kerülhet a gyermekszemészek látókörébe. Az EuvisionTab teszt és a mesterségesintelligencia-alapú megközelítések a vizsgálatok jövőjének ígéretes útjait jelentik, kínálva egy megbízható és költséghatékony megoldást a gyermekkori látászavarok széles körű szűrésére.

Az amblyopia megelőzése mellett kutatócsoportunk vizsgálja az EuvisionTab alkalmazásának lehetőségét az idős korosztályban is. Korrelációt keresünk az időskori elcsúszás csípőtörések és a térlátás zavarai között. Eddigi eredményeink alapján az ETS jól teljesített mind az alapellátásban, mind ágy melletti vizsgálómódszerként [37]. A módszer hatékonyságának további igazolására multicentrikus országos klinikai vizsgálatot tervezünk.

*Anyagi támogatás:* A tanulmány az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-19-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának és a Tématerületi Kiválósági Program 2021 Egészség alprogramjának támogatásával készült, a Pécsi Tudományegyetem EGA-16 számú projektjének keretében.

*Szerzői munkamegosztás:* Koncepció: J. G., M.-B. E., Cs. Zs., B. A. Metodika: J. G., M.-B. E., Cs. Zs. Vizsgálatok: Cs. Zs., M.-B. E., P. D. P., B. A. Vizualizáció: J. G., M.-B. E., Sz. I., Cs. Zs., H. P. Finanszírozás: J. G. Adminisztráció: J. G., M.-B. E., Cs. Zs., B. A. A cikk megírása: Cs. Zs., M.-B. E., J. G., Sz. I. A cikk áttekintése/szerkesztése: J. G., M.-B. E., Cs. Zs., N. V. Á., H. P., Sz. I., P. Á. A közlemény végleges változatát a társszerzők mind elolvasták és jóváhagyták.

*Érdekeltségek:* Az EuvisionTab® szoftver fejlesztését a Pécsi Tudományegyetem innovációs programja támogatja. Jandó Gábor és Mikó-Baráth Eszter tulajdonosok az Euvision Kft.-ben, amely a jövőben a Pécsi Tudományegyetem engedélyével kereskedelmi forgalomba hozhatja ezt a terméket.

## Irodalom

- [1] Hubel DH, Wiesel TN, LeVay S. Plasticity of ocular dominance columns in monkey striate cortex. *Trans R Soc Lond Biol Sci.* 1977; 278: 377–409.
- [2] Jandó G, Mikó-Baráth E, Markó K, et al. Early-onset binocularity in preterm infants reveals experience-dependent visual development in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 11049–11052.
- [3] Braddick O, Atkinson J, Julesz B, et al. Cortical binocularity in infants. *Nature* 1980; 288: 363–365.
- [4] Birch EE. Stereopsis in infants and its developmental relationship to visual acuity. In: Simons K. (ed.) *Early visual development: normal and abnormal.* Oxford University Press, New York, NY, 1993; pp. 224–236.
- [5] Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet* 2006; 367: 1343–1351.
- [6] Friendly DS. Amblyopia: definition, classification, diagnosis, and management considerations for pediatricians, family physicians, and general practitioners. *Pediatr Clin North Am.* 1987; 34: 1389–1401.
- [7] Van Leeuwen R, Eijkemans MJ, Vingerling JR, et al. Risk of bilateral visual impairment in individuals with amblyopia: the Rotterdam study. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 1450–1451.
- [8] Meier K, Giaschi D. Unilateral amblyopia affects two eyes: fellow eye deficits in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58: 1779–1800.
- [9] Birch EE, Castañeda YS, Cheng-Patel CS, et al. Self-perception of school-aged children with amblyopia and its association with reading speed and motor skills. *JAMA Ophthalmol.* 2019; 137: 167–174.
- [10] Birch EE, Kelly KR, Giaschi DE. Fellow eye deficits in amblyopia. *J Binocul Vis Ocul Motil.* 2019; 69: 116–125.
- [11] Attebo K, Mitchell P, Cumming R, et al. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology* 1998; 105: 154–159.
- [12] Kvarnström G, Jakobsson P, Lennerstrand G. Visual screening of Swedish children: an ophthalmological evaluation. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001; 79: 240–244.
- [13] Li YP, Zhou MW, Forster SH, et al. Prevalence of amblyopia among preschool children in central south China. *Int J Ophthalmol.* 2019; 12: 820–825.
- [14] McKean-Cowdin R, Cotter SA, Tarczy-Hornoch K, et al. Prevalence of amblyopia or strabismus in Asian and non-Hispanic white preschool children: multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology* 2013; 120: 2117–2124.
- [15] Levi DM, Knill DC, Bavelier D. Stereopsis and amblyopia: a mini-review. *Vision Res.* 2015; 114: 17–30.



- [16] Mocanu V, Horhat R. Prevalence and risk factors of amblyopia among refractive errors in an Eastern European population. *Medicina (Kaunas)* 2018; 54: 6.
- [17] Von Noorden GK, Campos EC. Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1985; 22: 12–16.
- [18] Ohlsson J, Villarreal G, Sjöström A, et al. Screening for amblyopia and strabismus with the Lang II stereo card. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002; 80: 163–166.
- [19] Birch EE. Amblyopia and binocular vision. *Prog Retin Eye Res.* 2013; 33: 67–84.
- [20] Ching FC, Parks MM, Friendly DS. Practical management of amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1986; 23: 12–16.
- [21] Levi DM, Li RW. Perceptual learning as a potential treatment for amblyopia: a mini-review. *Vision Res.* 2009; 49: 2535–2549.
- [22] Zhou Y, Huang C, Xu P, et al. Perceptual learning improves contrast sensitivity and visual acuity in adults with anisometropic amblyopia. *Vision Res.* 2006; 46: 739–750. Erratum: *Vision Res.* 2007; 47: 2113.
- [23] Cruz OA, Repka MX, Hercinovic A, et al. Amblyopia preferred practice pattern. *Ophthalmology* 2023; 130: P136–P178.
- [24] DeSantis D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am.* 2014; 61: 505–518.
- [25] Asare AO, Maurer D, Wong AM, et al. Cost-effectiveness of universal school- and community-based vision testing strategies to detect amblyopia in children in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2249384.
- [26] Budai A, Czigler A, Mikó-Baráth E, et al. Validation of dynamic random dot stereotests in pediatric vision screening. *Graefé's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019; 257: 413–423.
- [27] Julesz B, Kropfl W, Petrig B. Large evoked potentials to dynamic random-dot correlograms and stereograms permit quick determination of stereopsis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77: 2348–2351.
- [28] Csizsek Z, Mikó-Baráth E, Budai A, et al. Artificial intelligence-based screening for amblyopia and its risk factors: comparison with four classic stereovision tests. *Front Med.* 2023; 10: 1294559.
- [29] DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 1988; 44: 837–845.
- [30] Daw NW. Critical periods and amblyopia. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116: 502–505.
- [31] Vanclief K, Serrano-Pedraza I, Sharp C, et al. ASTEROID: a new clinical stereotest on an autostereo 3D tablet. *Transl Vis Sci Technol.* 2019; 8: 25.
- [32] Tittes J, Baldwin AS, Hess RF, et al. Assessment of stereovision with digital testing in adults and children with normal and impaired binocularity. *Vision Res.* 2019; 164: 69–82.
- [33] Vanclief K, Read JC, Herbert W, et al. Overestimation of stereo thresholds by the TNO stereotest is not due to global stereopsis. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2017; 37: 507–520.
- [34] Hadarits F, Sohár N, Sáros Gy, et al. Amblyopia screening in childhood at the age of the applications. [A tompalátás gyermekkorú szűrése az applikációk korában.] *Szemészet* 2021; 158: 94–100. [Hungarian]
- [35] Kiss E, Pajor E. Joint efforts for saving vision: overview of the prevention of vision loss inside and outside Hungary. [Összefogás a látás védelmében: körkép a látásromlás prevenciójának hazai és nemzetközi helyzetéről.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1187–1197. [Hungarian]
- [36] Barcsay-Veres A, Szamosi A, Bausz M, et al. The impact of district nurses in screening visual impairments. [A védőnők szerepe a gyermekkori látásproblémák felismerésében.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 88–95. [Hungarian]
- [37] Miko-Barath E, Wiegand D, Patczai B, et al. Mobile-based examination of stereovision in elderly. *Perception* 2021; 50(Suppl 1): 192–193.

(Jandó Gábor dr.,  
Pécs, Szigeti út 12., 7624  
e-mail: gabor.jando@aok.pte.hu)

„*Iniuriam aures facilius quam oculi ferunt.*”  
(A jogtalanságot a fül jobban viseli, mint a szem.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)