

De TNO-diepteziëntest als hulpmiddel bij de amblyopiepreventie

Dr. J. Walraven¹, P. Janzen, arts²

In dit onderzoek, dat werd verricht in het kader van de vervolgopleiding Jeugdgezondheidszorg te Nijmegen, werd bij een schoolpopulatie van 730 kinderen in de leeftijd van 4 tot 17 jaar, het dieptezien geïnventariseerd en klinisch geëvalueerd. Daarbij werd o.m. gebruik gemaakt van de op het Instituut voor Zintuigfysiologie TNO ontworpen 'random-dot' stereopsistest, die speciaal werd ontwikkeld voor het vroegtijdig opsporen van amblyopie. De voornaamste doelstellingen van het onderzoek waren:

- het valideren van de TNO-test,
- het verkrijgen van meer inzicht in de variabiliteit van het (binoculair) dieptezien, met name in relatie tot de leeftijd,
- het evalueren van de huidige amblyopiepreventie.

De belangrijkste conclusies laten zich als volgt samenvatten:

- Bij het voor de TNO-test aanbevolen verwijscriterium van 240" (binoculaire drempelparallax in boogseconden) worden alle amblyopen opgespoord.
- De rood-groen anaglyfen van deze test leveren geen problemen op bij het testen van kleurgestoorden.
- Het diepte-onderscheidingsvermogen verbetert nog met een factor 2 over het leeftijdsinterval van 4 tot 12 jaar.
- Een dieptezienscore van $\leq 120''$ staat garant voor een goede of corrigeerbare visus (een belangrijk gegeven voor de interpretatie van de visusmeting bij kleuters).
- Bij een verhoogd perinataal risico is er een grote kans op een gestoord binoculair dieptezien.
- Naar schatting blijft $\frac{3}{4}$ van de amblyopen amblyloop, mogelijk als gevolg van een te late detectie; van de hier onderzochte populatie was 60% niet voor het 5e jaar opgespoord.

T. Soc. Gezondheidsz. 61 (1983) 86-93

1. Inleiding

Wanneer bij een oog de gezichtsscherpte abnormaal laag is ($\text{visus} < 0,5$) en dit niet het gevolg is van een optisch of aanwijsbaar organisch defect, spreekt men van amblyopie, het bekende 'luie oog'. Uit fysiologisch onderzoek, begonnen in de zestiger jaren met het pionierswerk van Hubel en Wiesel (1965), is inmiddels duidelijk geworden dat amblyopie wordt veroorzaakt door een onvolledige ontwikkeling en/of degeneratie van de (centrale) neurale circuits die zijn betrokken bij de visuele informatieverwerking. De oorzaak hiervan kan meestal gevonden worden in een niet goed functioneren van het betreffende oog tijdens de ontwikkelingsfase van het visuele systeem, hetzij door optische defecten (bijv. astigmatisme) of door problemen met het fuseren van de twee netvliesbeelden (bij strabisme). Dit laatste gaat meestal gepaard met volledige suppressie van een oog, hetgeen opgevat kan worden als een reactie op het hoogst onaangename dubbelzien (horror diplopie).

Een van de eerste visuele functies die bij amblyopie verloren gaat is het stereoscopisch dieptezien (stereopsis), het ruimtelijk zien waarbij gebruik gemaakt wordt van de verschillen tussen de twee netvliesbeelden (retinale dispariteit), die het gevolg zijn van het feit dat onze ogen de ruimte vanuit verschillende posities waarnemen. Het is in wezen de kwetsbaarheid van het binoculaire systeem die het mogelijk maakt om amblyopie al in een vroeg stadium aan te tonen door middel van het testen op dieptezien. Speciaal voor dit doel werd door het Instituut voor Zintuigfysiologie TNO een stereopsistest ontwikkeld (Walraven 1973), de 'TNO-test for stereoscopic vision', die inmiddels op ruime schaal toepassing vindt in zowel binnen- als buitenland.

Het succes van de TNO stereo-test hangt nauw samen met de toepassing van het principe van het zgn. 'random-dot' stereogram, een ontdekking van Aschenbrenner (1954) welke echter pas bekendheid verwierf na de herontdekking en wetenschappelijke toepassing door Julesz (1961). De twee halfbeelden van een dergelijk stereogram laten slechts een onregelmatige structuur zien van spikkels of krabbeltjes, dat voor ieder oog afzonderlijk geen informatie bevat. Bij fusie van de beelden ontstaat echter een drie-dimensionaal beeld, d.w.z. een 'silhouet' dat zich, door zijn perfecte camouflage, uitsluitend van zijn achtergrond onderscheidt door een verschil in diepte.

Het belangrijkste voordeel van dit soort testplaten is dat de wat abstracte (en moeilijk communiceerbare) taak van het reageren op een diepteverschil wordt omzeild; het kind hoeft slechts te reageren (door te wijzen) op vorm of grootte. Een tweede voordeel is dat een correct antwoord

¹ Wetenschappelijk medewerker verbonden aan het Instituut voor Zintuigfysiologie TNO te Soesterberg

² Sociaal-geneeskundige te Middelburg

uitsluitend gebaseerd is op grond van binoculaire informatie; monoculair ziet men niets, iets wat bij conventionele tests, zoals bv. de bekende stereo-vlieg van Titmus, niet altijd het geval is (Simons en Reinecke 1974, Cooper en Warshowski 1977)

Sedert de introductie van de TNO test zijn inmiddels een drietal tests verschenen volgens hetzelfde principe (zie Simons (1981a, b) voor een overzicht). Van deze tests is echter uitsluitend de RDE test (Random-Dot-E) qua betrouwbaarheid vergelijkbaar met de TNO test (Simons, 1981b). Deze test lijkt echter nogal bewerkelijk bij het afnemen (de testplaten moeten op verschillende, nauwkeurig bepaalde, afstanden worden aangeboden). Bovendien mist deze test (evenals de overige) een responstaak voor het geval het kind geen diepte ziet. Dit is een handicap bij het testen van zeer jonge kinderen. Daar is nl. het uitblijven van een correcte respons dikwijls niet zo zeer het gevolg van een gestoord dieptezien, alswel van het niet begrijpen van de instructies. Bij de TNO test wordt hierin voorzien doordat een gedeelte van de testfiguur ook zichtbaar is zonder stereoscopisch dieptezien. Reageert het kind wel op deze figuren, maar niet op de (monoculair) onzichtbare, dan weet men dus zeker dat dit niet kan worden toegeschreven aan onbegrip t.a.v. de responstaak.

De validiteit van de TNO stereotest werd al in diverse studies geëvalueerd (Walraven 1975, Brenneisen e.a. 1975, Chevaleraud e.a. 1975, Okuda e.a. 1977, Simons 1981b), maar tot nu toe bij overwegend kleine, reeds klinisch gede-termineerde groepen. Nog te weinig is bekend over het nut van de test als screeningsinstrument bij grootschalig bevolkingsonderzoek. Gezien de vrij grote incidentie van amblyopie, schattingen variëren van 2,5 tot 5% (afhankelijk van o.m. de leeftijdscategorie) is dergelijk onderzoek zeker gewenst, bij voorkeur nog vóór het 4e jaar.

In het kader van de vervolgopleiding Jeugdgezondheidszorg aan het Instituut voor Sociale Geneeskunde van de Universiteit van Nijmegen werd een scriptie gewijd aan een mogelijke opzet van bevolkingsonderzoek ten behoeve van de amblyopie-opsporing (Hartstra e.a. 1980). Ook daarin werd de hierboven gesignaleerde behoefte geuit aan een wat uitgebreidere evaluatie van de TNO stereotest als screeningsinstrument. In ons onderzoek, dat eveneens werd verricht in het kader van de opleiding tot jeugdarts, vormt dit dan ook een van de belangrijkste doelstellingen. Daarnaast waren wij echter ook geïnteresseerd in een aantal andere zaken, waarvan wij hier slechts noemen het nuttig effect van de amblyopiepreventie en de leeftijdsafhankelijkheid van het binoculaire dieptezien. Er werden daarom niet uitsluitend kleuters onderzocht, zoals gebruikelijk in dit soort onderzoek, maar ook oudere kinderen (tot 18 jaar).

De metingen voor dit onderzoek werden verricht over een periode van 2½ jaar, in het werkgebied van de co-auteur van dit artikel, en werden ook reeds door hem eerder tot een scriptie bewerkt (Janzen, 1982). Het leek echter nuttig, om de belangrijkste resultaten en conclusies nog eens samen te vatten en in de vorm van dit artikel voor een groter publiek in de jeugdgezondheidszorg toegankelijk te maken.

2. Onderzoekopzet

Het onderzoek werd verricht aan 730 schoolkinderen in de leeftijd van 4 tot 18 jaar, allen afkomstig uit de gemeente

Middelburg. De kinderen werden getest in hun eigen school (kleuterschool, lagere school, technische school).

Er werd getest op dieptezien met zowel de TNO stereotest (het boekje) als met een apparaat dat speciaal door TNO werd ontwikkeld voor het zeer precies meten van het 'oplossend vermogen' van het dieptezien (Walraven en Boogaard 1970), de zgn. stereopter.

De Stereopter, wordt gebruikt bij de selectie van operators van stereoscopische meetapparatuur (afstandsmeter, stereokartograaf). Dit apparaat bevat 12 verschillende dia's, met even zovele diepteverschillen, uitgedrukt in de binoculaire parallax (zie later) en gemeten in boogseconden (5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80, 120, 160, 200 en 400"). Bij het TNO boekje wordt over een groter bereik gemeten, maar met minder stappen (15, 30, 60, 120, 240, 480 en 1980"). De volgorde van aanbieding is bij beide tests altijd volgens toenemende moeilijkheidsgraad.

De reden om de Stereopter bij het onderzoek te betrekken was tweeledig. In de eerste plaats diende deze als referentie voor de betrouwbaarheid van het boekje als meetinstrument. Daarnaast bood het echter ook nog de mogelijkheid om te kunnen vaststellen of kleurziengestoorden problemen zouden hebben met de testplaten van het TNO boekje. Deze platen zijn nl. uitgevoerd als anaglyfen, d.w.z. de twee halfbeelden van het stereogram zijn met respectievelijk rode en groene inkt over elkaar heen gedrukt. Op deze wijze wordt bewerkstelligd dat, bij waarneming door een roodgroen bril, het linker- en rechteroog afzonderlijk het daarvoor bestemde halfbeeld te zien krijgen. Bij de Stereopter worden de twee (zwart-wit) halfbeelden door een lensstereoscoop bekeken en is dus een eventueel nadelig effect van gestoord kleurenzien uitgesloten.

Behalve op dieptezien werd ook getest op gezichtsscherpte en op kleurenzien, respectievelijk met de TNO visuskaart (Vos 1969) en de Ishihara pseude-isochromatische platen. Bij een visus van minder dan 0,6 (een aanwijzing voor amblyopie) werd nagegaan in hoeverre deze nog gecorrigeerd kon worden. Verder werd ook nog gelet op oogstand en het optreden van suppressie; dit laatste met de desbetreffende testplaat in de TNO test. Bij amblyopen werden, waar mogelijk, alle reeds eerder verzamelde gegevens opgevraagd, eventueel aangevuld door navraag bij de ouders. Dit laatste werd niet alleen gedaan bij amblyopen, maar ook in alle gevallen waarbij sprake was van een gestoord dieptezien. In die gevallen waar een schijnbaar te lage visus gepaard ging met een goede dieptezien score ($\leq 120''$), iets wat zich nogal eens bij de jongste kinderen voordeed, werd de verdere ontwikkeling van de visus over een periode van 1 à 2 jaar gevolgd.

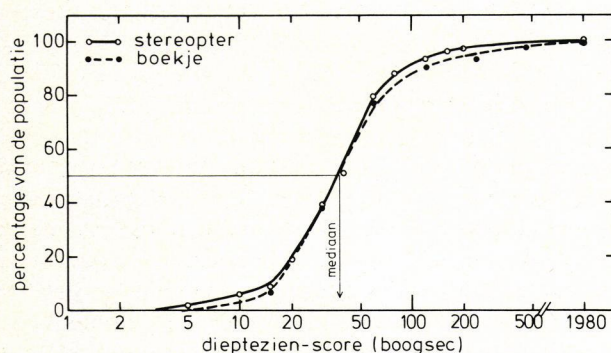
3. Resultaten

3.1. De spreiding in het dieptezienvermogen

De precisie van het stereoscopisch dieptezien wordt gewoonlijk uitgedrukt in het minimaal onderscheidbare diepteverschil. Deze drempelwaarde wordt evenals de gezichtsscherpte, gemeten in een hoekmaat en is daarmee dus onafhankelijk van de waarnemingsafstand. In dit geval gaat het om een hoekverschil, namelijk het verschil in convergentiehoek (parallax of hoekdispariteit) bij het fixeren op respectievelijk het meer nabij en veraf gelegen punt (of vlak)

waardoor het diepteverschil wordt gedefinieerd². Bij personen met een zeer goed diepte-onderscheidingsvermogen bedraagt, bij optimale meetomstandigheden, het minimale hoekverschil (drempel-parallax) slechts enkele boogseconden.

In onze schoolpopulatie bleek bij 4% van de kinderen het stereoscopisch dieptezien zo slecht ontwikkeld te zijn dat in feite van functieverlies gesproken kan worden (drempelparallax $\geq 1980''$). Bij de rest van de populatie varieerde het dieptezienvermogen volgens de (cumulatieve) verdelingen zoals getoond in figuur 1. Wat hierbij opvalt is dat de respectievelijk met de Stereopter en het TNO boekje verkregen gegevens maar weinig verschillen. Dit betekent dat de beide tests, ondanks hun verschillende uitvoering, toch hetzelfde meten. Het betekent ook dat, gemeten aan de maatstaf van de Stereopter, het TNO boekje voldoet als meetinstrument.



Figuur 1. Cumulatieve verdelingen van het dieptezienvermogen (drempel-parallax), zoals gemeten met respectievelijk de Stereopter en het TNO-boekje. De metingen zijn afkomstig van 690 schoolkinderen (95% van het totaal aantal onderzochten), waarbij tenminste nog een residu van stereoscopisch dieptezien aanwezig is. Voor deze groep ligt de 50% grens, de mediaan, bij ca. 40 boogseconden

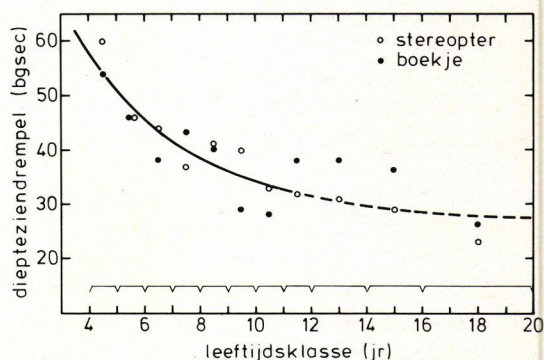
Uit deze figuur blijkt dat de mediaan, de score die door 50% van deze populatie wordt bereikt, bij ca. 40" ligt. Dit geeft dus enigszins een indruk van wat als 'normaal' beschouwd mag worden, waarbij men zich echter wel dient te realiseren dat een lage score verschillende oorzaken kan hebben. Zo zal b.v. een sterke anisometrie of een te lage visus (dikwijls een gevolg van onvoldoende brilcorrectie) ook gepaard gaan met een relatief slecht binoculair dieptezien.

3.2. Leeftijdsafhankelijkheid

Leeftijd is een andere factor die van invloed kan zijn op de testscore. Het is bekend dat het visuele systeem na de geboorte nog een verdere ontwikkeling doormaakt (zie Werner en Lipsitt (1981) voor een recent literatuuroverzicht). Schattingen over de duur van deze ontwikkelingsperiode laten nogal wat variatie zien (van enkele maanden tot 7

jaar), waarschijnlijk als gevolg van verschillen in de gebruikte methodieken en maatstaven. Van belang is dat er sprake is van een zgn. kritische ontwikkelings- of ontvanke-lijkheidsperiode waarin belangrijke neurale circuits worden aangelegd. Voor het binoculair zien begint deze ontvanke-lijkheid waarschijnlijk al vroeg in het eerste jaar (Fox e.a. 1980) om vervolgens na het tweede jaar geleidelijk naar een eindwaarde te groeien die na het 7e jaar vrijwel bereikt lijkt (Banks e.a. 1975).

In ons onderzoek ontbreken gegevens over kinderen jonger dan 4 jaar, zodat slechts de aflopende fase van een binoculair rijpingsproces in onze testcores tot uiting zou kunnen komen. In figuur 2, waarin per leeftijdsklasse de medianen zijn uitgezet van de gemeten stereodrempels, blijkt na het 4e jaar nog een duidelijk leeftijdseffect op te treden. Rond het 5e jaar wordt een drempel gemeten van ca. 50". Voor het traject tot 6 jaar komen deze resultaten goed overeen met de



Figuur 2. Dieptezien-scores (mediaan waarden) per leeftijdscategorie, zoals bepaald met zowel het TNO-boekje als de Stereopter

laagste waarden – dus gevoeligste metingen – uit de literatuur (zie Simons (1981) voor een overzicht). Over het traject na het 6e jaar is er weinig vergelijkingsmateriaal. De suggestie die uit figuur 2 spreekt, van een nog enigszins verdergaande daling van de stereodrempel na het 10e jaar (bepaald niet overtuigend en daarom gestippeld weergegeven in figuur 2), vindt men ook terug in een onderzoek van Jani (1966). Hij vond een minimum rond de 20 jaar, gevolgd door een stijging na het 40e jaar. In een onderzoek van Romano e.a. (1975), aan 321 kinderen van 1½ tot 13 jaar, werd gebruik gemaakt van de Titmus stereotest. Er werd daarbij eveneens een leeftijdseffect gevonden. De drempels lagen hier over het algemeen wat hoger (de Titmus test meet minder gevoelig), maar ze lieten wel ongeveer dezelfde mate van afname zien als in figuur 2.

Simons (1981) stelde een onderzoek in naar wat als norm voor het dieptezien gehanteerd zou kunnen worden voor kinderen van 3-5 jaar. Zoals te verwachten, is een dergelijke norm nogal afhankelijk van de soort test die gebruikt wordt. In een groep van 97 kinderen vond hij voor het 75e percentiel een dieptezien score van $\leq 120''$, welke hij tevens als norm voorstelt voor de leeftijdsgroep van 3 t/m 5 jaar. Uit zijn gegevens laat zich afleiden dat de mediaan voor deze groep kinderen ligt bij 60", een resultaat dat goed overeenkomt met onze eigen bevindingen.

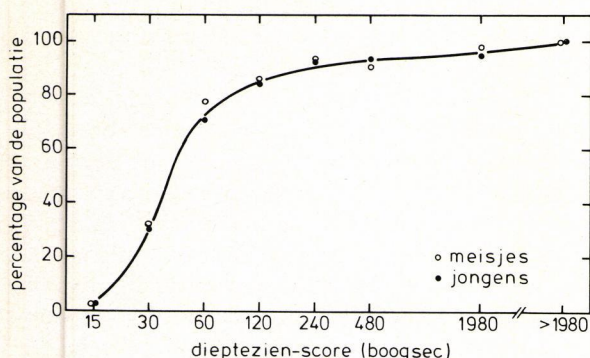
Het is zeer goed mogelijk dat het hier en elders gevonden

² Wanneer twee in diepte verschillende punten op respectievelijk linker en rechter netvlies worden afgebeeld zal hun onderlinge laterale afstand in de afzonderlijke netvliesbeelden ongelijk zijn. Deze retinale dispariteit vormt de wezenlijke stimulus voor het stereoscopisch dieptezien. De dispariteit, gemeten als het verschil in visuele hoek waaronder de twee punten door respectievelijk het linker en rechter oog worden gezien, komt overeen met het bovengenoemde verschil in convergentiehoek

effect van een nog vrij lang durende voortzetting van de daling in de diepteziendrempel, niet zozeer te maken heeft met een verdergaande rijping van het binoculaire systeem, maar met de ontwikkeling van het discriminatievermogen in algemene zin. Voor de doelstelling van dit onderzoek is dat echter van ondergeschikt belang. Waar het om gaat is dat figuur 2 laat zien dat men bij kinderen van rond 4 jaar een drempel van 60'', nog als normaal kan beschouwen.

3.3 Differentiatie naar geslacht

Volledigheidshalve werd ook nog onderzocht of er tussen jongens en meisjes nog verschillen optraden in het vermogen tot stereoscopisch diepteziën. Er werd slechts gekeken naar de scores van de lagere- en kleuterscholen (op de technische school zaten geen meisjes) en die lieten, zoals verwacht, op dit punt geen verschillen tussen de beide



Figuur 3. Cumulatieve verdeling van test scores (TNO-boekje) voor de leeftijdsgroep van 4-13 jaar, gedifferentieerd naar geslacht

sexen zien. Men ziet dit geïllustreerd in figuur 3, die de twee populatieverdelingen laat zien zoals verkregen met het TNO boekje (de met de Stereopter verkregen resultaten laten hetzelfde beeld zien).

3.4. Toepasbaarheid van het TNO boekje bij kleurzwakken

Hoewel men al op theoretische gronden niet mag verwachten dat de bij het TNO boekje gebruikte rood-groen anaglyfen serieuze problemen zouden opleveren voor kleurzwakken, leek het toch nuttig om dit nog eens experimenteel na te gaan. Daartoe werden de testresultaten van de kleurzwakken vergeleken met die van de rest van de onderzoekspopulatie, zowel bij het boekje als bij de Stereopter. Een eventuele handicap van het gestoord kleurenzien zou zich dan moeten uiten in relatief slechte scores (hoge drempelwaarden) op het TNO boekje. Precieser gezegd: bij een gegeven dieptezienvermogen, zoals gemeten met de Stereopter (waar het al dan niet kleurgestoord zijn geen rol speelt), zouden de kleurzwakken slechter moeten scoren op het TNO boekje dan de rest van de populatie. Omgekeerd zou moeten gelden dat, bij gelijke scores op het TNO boekje, de Stereopter-scores van de kleurzwakken relatief beter zijn dan die van de overigen, vanwege het wegvallen van de veronderstelde handicap van het gestoord kleurenzien. Bij toetsing van deze hypothese bleek echter dat, bij over-

eenkomstige Stereopter-score, de kleurzwakken eerder iets beter dan slechter op het TNO boekje scoorden dan de rest van de populatie (in 71% van de gevallen was de drempel wat lager dan, of gelijk aan de mediaan). Omgekeerd, d.w.z. bij vergelijking van Stereopter-scores van kinderen met gelijke scores op het TNO boekje, bleek dat de kleurzwakken het op de Stereopter relatief wat minder goed deden (in 76% van de gevallen was de drempel hoger of gelijk aan de populatiemediaan).

Gezien deze resultaten is er geen enkele grond om aan te nemen dat kleurgestoorden meer moeite zouden hebben met het TNO boekje dan de rest van de populatie. Het omgekeerde lijkt eerder waar, hoewel het hier niet gaat om statistisch significante verschillen. Een mogelijke verklaring voor een dergelijke (onverwacht) positief effect zou kunnen zijn dat de fusie van anaglyfen iets bemoeilijkt wordt door het verschil in kleur van de twee halfbeelden. Bij de kleurgestoorden zou dit in principe minder problemen kunnen leveren, omdat voor hen het kleurverschil minder sterk overkomt.

3.5. De validiteit van de test

Er werden in dit onderzoek in totaal 39 amblyopen opgespoord, waarvan 5 die nog niet eerder ontdekt waren (13%). Voor een volledig overzicht van de anamnestiche gegevens zie men Janzen (1982). Wij vermelden hier slechts dat bij niet meer dan 19 van deze amblyopen de therapie heeft geleid tot een enigszins redelijke visus van het 'luie' oog (> 0,5). Het binoculair diepteziën was bij deze groep echter niet beter dan bij de overige amblyopen, d.w.z. rudimentair of afwezig, zodat men zou kunnen spreken van rest-amblyopie.

Tabel 1. Testresultaten van respectievelijk amblyopen en niet-amblyopen (aantallen per testniveau)

Testscore	Amblyopen	Niet-amblyopen
> 1980	26	14
1980	11	12
480	2	24
240	0	18
120	0	82
≤ 60	0	541

Tabel 1 laat zien hoe respectievelijk de (rest-)amblyopen en niet-amblyopen verdeeld zijn over de diverse dieptezienscores. Het is duidelijk dat amblyopie wordt gekenmerkt door een gestoord diepteziën. De tabel laat echter ook zien dat een slecht diepteziën niet altijd gepaard hoeft te gaan met amblyopie en daarmee komen we op de vraag in hoeverre de stereotest voldoet als amblyopietest, m.a.w. hoe valide is deze test?

Bij de evaluatie van een screeningstest zijn de belangrijkste criteria waarop beoordeeld wordt, de sensitiviteit en de specificiteit. Deze begrippen ontleen hun betekenis aan het feit dat het criterium waarop getest wordt (hier het binoculair diepteziën) doorgaans geen feilloze scheiding mogelijk maakt tussen respectievelijk degenen met en zonder de afwijking waarop getest wordt (hier amblyopie). Zo zullen er, zoals ook tabel 1 laat zien, naast personen die door de test terecht als amblyoop worden aangewezen, de zgn. echt-positieven, er ook een aantal zijn dat ten onrechte als amblyoop wordt geïdentificeerd (vals-positieven). Evenzo

zullen er naast personen die terecht als normaal worden geclassificeerd (echt-negatieven) ook amblyopen gemist kunnen worden (vals-negatieven). Met sensitiviteit wordt nu aangegeven de mate waarin de test succesvol is in het opsporen van de groep met het defect, d.w.z. het percentage correcte identificaties (echt-positieven) betrokken op het maximaal mogelijke aantal (de som van echt-positieven en vals-negatieven). De specificiteit geeft soortgelijke informatie maar dan betrokken op de personen zonder het defect, d.w.z. het percentage dat correct als normaal wordt geclassificeerd (echt-negatieven), betrokken op het totaal aantal (echt-negatieven + vals-negatieven).

Een test met een hoge specificiteit leidt tot weinig gevallen van overbodige verwijzing. Dit zal echter ook het geval zijn met een test die, vanwege een te lage sensitiviteit, erg weinig verwijst (ook wanneer dat wel nodig zou zijn). Het kenmerk van een goede test is dan ook dat zowel de specificiteit als de sensitiviteit hoog zijn.

De specificiteit en sensitiviteit van een test wordt o.m. bepaald door het criterium op grond waarvan wordt verwezen. In het geval van de TNO test wordt aanbevolen om daarvoor een drempelwaarde van $> 240''$ te hanteren (Walraven, 1975). Toegepast op onze gegevens betekent dat dus dat positieve (hetzij 'echt' of 'vals') hoger dan $240''$ scoren, terwijl voor de negatieven (eveneens uiteenvallend in 'echt' of 'vals') geldt dat zij $\leq 240''$ scoren. In tabel 2 ziet men hoe de gegevens zich aldus laten uitsplitsen.

Tabel 2. Onderverdeling van de populatie in echt of vals-positieven en echt of vals-negatieven, op grond van een scheidingscriterium van $240''$

$> 240''$	$\leq 240''$
echt-positieven 39	echt-negatieven 641
vals-positieven 50	vals-negatieven 0

Uit tabel 2 laat zich afleiden dat de sensitiviteit, d.w.z. het percentage geïdentificeerde amblyopen op het totaal aantal aanwezige amblyopen (39 echt-positieven + 0 vals-negatieven), de maximaal haalbare is (100%). Voor wat betreft de specificiteit, d.w.z. het percentage gevonden niet-amblyopen (641) op het totaal aantal (echt-negatieven + vals-positieven), vinden we een wat lagere waarde, 93%. Er wordt dus weliswaar geen amblyopie gemist, maar van de niet-amblyopen wordt 7% onnodig verwezen, althans wanneer men uitsluitend zou afgaan op de resultaten van de dieptezientest.

Men zou zich kunnen afvragen of het hier gebruikte verwijs-criterium van $240''$, als optimaal beschouwd kan worden. Afgaande op de huidige gegevens lijkt dit inderdaad het geval te zijn. Een minder scherp criterium ($480''$) zou weliswaar het aantal vals-positieven terugbrengen tot bijna de helft en daardoor de specificiteit verhogen tot 96%, maar daarmee neemt tevens ook het aantal gemiste amblyopen toe (vals-negatieven). De sensitiviteit zou daardoor dalen met 5%, een verlies dat groter is dan de winst in specificiteit (3%).

Ook een scherper criterium is niet aan te raden, omdat dit alleen maar de vals-positieven zal doen toenemen en de negatieven met eenzelfde aantal zal doen afnemen. Dat

betekent een afname van de specificiteit zonder dat daar een winst in sensitiviteit tegenover staat (die blijft 100%). Vooralsnog zien we dan ook geen aanleiding om af te wijken van het tot nu gebruikte verwijs-criterium van $240''$.

3.6. De stereotest als predictor voor de status van de visus

Een visustest afnemen bij kleuters is vaak een moeizame aangelegenheid. Ook het testen met het TNO boekje verloopt niet altijd probleemloos, maar de praktijk leert dat dit in veel mindere mate het geval is dan bij het testen van de visus. Het is daarom interessant om te weten in hoeverre de informatie die met de stereotest verkregen wordt, al voldoende is om een uitspraak te kunnen doen over de toestand van het visuele systeem.

Uit de visusgegevens van de hier onderzochte populatie bleek dat de niet-amblyopen allen in het bezit waren van een goede of corrigeerbare visus. Dit zijn de 'negatieven' uit tabel 1 en daarvan weten wij dat zij gekenmerkt worden door een dieptezie drempel van $\leq 240''$. Wij weten ook dat er geen vals-negatieven waren, en dat betekent dus dat het halen van deze drempel garant staat voor een goede of corrigeerbare gezichtsscherpte. Afgaande op deze resultaten zou men dus kunnen stellen dat alleen al op grond van de dieptezien score kan worden geconcludeerd dat de al dan niet gecorrigeerde visus in orde is. Wil men volledige zekerheid dan kan men het criterium nog wat scherper stellen en pas besluiten tot een goede of corrigeerbare visus wanneer een dieptezien score van tenminste $120''$ wordt gehaald. Uit de ervaringen die inmiddels door Janzen werden opgedaan bij de periodieke geneeskundige keuring op scholen, waarbij al meer dan 5000 kinderen werden getest, is inderdaad gebleken dat het $120''$ criterium een 100% zekerheid biedt voor hetzij een goede visus, of een visus die uiteindelijk vanzelf een normale waarde bereikt³. Zelfs in gevallen waarbij de visus niet boven de 0,5 uitkwam bleek dit steevast van tijdelijke aard te zijn, wanneer de dieptezien score aan het $120''$ criterium voldeed.

Het voorgaande dient zeker niet gezien te worden als een pleidooi om het visustesten volledig achterwege te laten. Het lijkt echter wel zinvol om na het afnemen van de visustest ook het dieptezienvermogen te meten. Men verkrijgt zodoende extra informatie – en dat binnen enkele minuten – die bijzonder nuttig kan zijn bij de interpretatie van de vaak moeizaam verkregen visusgegevens. Vindt men voor de dieptezie drempel een waarde $\leq 120''$, dan behoeft een lage visus toch nog geen reden tot ongerustheid te geven, terwijl omgekeerd, bij een hogere drempel, de kans groot is – indien $> 240''$ meer dan 40% volgens tabel 1 – dat er wel wat aan de hand is.

3.7. Perinataal risico en stereopsis

Gezien de kwetsbaarheid van het binoculair systeem tijdens de ontwikkelingsfase leek het interessant om na te gaan in hoeverre er verband zou kunnen bestaan tussen

³ De refractie doorloopt een ontwikkelingsperiode, die, beginnend vanuit een toestand van hypermetropie (zie bijv. Duke-Elder 1949, Loewer-Sieger 1979), pas rond het 7e jaar tot volledige emmetropie leidt

gestoord dieptezien en perinataal letsel. Het is bekend dat tijdens de partus de kans op letsel aan de occipitaalschors reëel aanwezig is (Towbin 1969), met name bij klinische bevallingen. Voor het laatste geval wordt door Michelson e.a. (1981) een verhoogd risico genoemd bij 5 tot 6% van de bevallingen.

In dit onderzoek leek perinataal risico waarschijnlijk bij een negental kinderen. Dit werd anamnestic vastgesteld (aangevuld met gegevens van het Consultatiebureau) aan de hand van gegevens als afwijkende duur der graviditeit, vruchtwateraspect, asfyxie (vooral witte), postnatale hypothermie en abnormaal geboortegewicht. De resultaten van de stereo- en visustest van de betreffende kinderen zijn weergegeven in Tabel III. Het betreft hier geen van allen amblyopen.

Tabel 3. Stereopsis- en visusgegevens van kinderen met een duidelijk verhoogd perinataal risico

Onderzoek-nummer	Leeftijd	Dieptezien-score (boekje)	Visus	
			OD	OS
3	7	geen	1,0	1,0
112	12	geen	0,8	1,5
266	12	1980	1,25	1,0
347	6	120	1,25	1,25
351	4	60	0,8	0,8
356	4	120	1,0	1,0
374	5	1980	0,65	0,65
679	14	1980	1,25	1,0
682	14	240	1,25	1,5

Uit tabel 3 blijkt dat in 6 van de 9 gevallen het geboorteterisico gepaard gaat met geen of zeer slecht stereoscopisch zien. Interessant is dat bij een tweeling (onderzoeknummers 679 en 682) waarvan een van de kinderen (nr. 679) meer geboorteterisico had ondergaan dan de ander, het dieptezien ook meer gestoord was. Ook in het geval van een drieling, waarbij slechts bij een van de kinderen sprake was van een geboorteterisico, bleek uitsluitend het betreffende kind (nr. 266) vrijwel stereoblind te zijn.

Bij de vergelijking van de dieptezien scores van deze kinderen met de geschatte mediane dieptezien scores van hun leeftijdsgenoten (hierbij gebruik makend van de resultaten zoals getoond in figuur 2) bleek dat in slechts één geval de score overeenkwam met de populatiemediaan; alle overige scores lagen daar aanzienlijk boven. De kans dat dit op toeval berust is zeer klein en een eenvoudige statistische toets (tekentoets) laat dan ook al zien dat het hier een significant resultaat betreft ($p < 0,002$).

Gezien de hier gevonden relatie tussen gestoord dieptezien en perinataal risico lijkt het zinvol om eens na te gaan of de TNO test misschien van nut kan zijn als extra hulpmiddel bij de diagnose van MBD (minimal brain damage). Men zie in dit verband ook Julesz (1971), waarin nog andere gevallen worden genoemd waarbij het random-dot stereogram als diagnostisch hulpmiddel bij hersenbeschadiging wordt toegepast, met name bij lesies in de rechter hemisfeer.

3.8. Stereoblindheid

Zoals blijkt uit het vijftigtal vals-positieven in tabel 2, heeft een gestoord stereoscopisch dieptezien niet altijd met amblyopie gepaard te gaan. Er zijn kennelijk ook andere

oorzaken, waaronder waarschijnlijk, zoals hierboven uiteengezet, geboorteliesel.

Naast geboorteliesel kunnen ook aangeboren afwijkingen ten grondslag liggen aan afwijkingen in het stereoscopisch zien. Er is goede evidentie voor de hypothese dat het binoculaire systeem drie subsystemen omvat, die respectievelijk betrokken zijn bij het analyseren van diepteverschillen vóór, in en achter het vlak van fixatie (Richards 1970, 1971). Analooq aan wat men ook wel bij kleurenblindheid aantreft, kunnen een of meerdere van deze subsystemen uitvallen, met als gevolg dat bv. hetzij alleen maar uitspringende of wijkende diepteverschillen goed gediscrimineerd kunnen worden.

Naar schatting komt volledige stereoblindheid voor bij ongeveer 2% van de bevolking (Richards 1970). Bij de door ons onderzochte populatie ($N = 730$) zou men op basis van deze schatting ca. 15 van dergelijke gevallen mogen verwachten. Als we uitgaan van de, enigszins arbitraire, aanname dat een test score van meer dan 1980' indicatief is voor stereoblindheid (d.w.z. dat op geen van de testplaten van de TNO test een respons wordt gegeven) dan komt men op een totaal van 40 stereoblinden in de door ons onderzochte populatie. Daarvan waren er echter 26 amblyopen en 2 met een indicatie van geboorteliesel, zodat slechts bij de overige 12 gevallen pas van 'echte' stereoblindheid gesproken zou kunnen worden. Dat zou neerkomen op 1,6%, een percentage dat redelijk in overeenstemming is met de bovengenoemde schatting van 2%.

3.9. Het nuttig effect van de amblyopiescreening

In de door ons onderzochte populatie werden 39 amblyopen aangetroffen (5%), daarbij inbegrepen de rest-amblyopen (dus met redelijke visus, maar geen dieptezien). Van deze amblyopen was ongeveer 60% niet voor het 5e jaar opgespoord. Met uitzondering van een kind met een visus van het slechtste oog van 0,65, was bij geen van allen de visus voldoende hersteld ($\text{visus} \leq 0,5$). Bij die kinderen die wél voor het 5e jaar therapie kregen, 16 in totaal, was bij de helft de visus redelijk gespaard gebleven. Dit bevestigt nog eens het algemeen erkende belang van vroege opsporing, wat overigens niet wil zeggen dat therapie bij late opsporing geen zin zou hebben (Birnbaum e.a. 1977).

De amblyopen in dit onderzoek waarbij sprake was van een succesvolle therapie (9 gevallen), vormen slechts 23% van het totaal aantal amblyopen. Dat betekent dus dat hier meer dan $\frac{2}{3}$ van de amblyopen amblyoop is gebleven. Gezien de bescheiden omvang van onze steekproef is extrapolatie van dit gegeven uiteraard aanvechtbaar, maar wanneer men bedenkt dat Jonkers (1970) bij de keuring van ruim 85.000 recruten een amblyopie-incidentie vond van 3,2%, dan geeft dit wel te denken. Immers, een incidentie van 3% bij volwassenen is precies wat men zou verwachten als de amblyopiepreventie maar voor 25% succesvol is bij de naar schatting 4% jeugdige amblyopen. Ook de resultaten van Crone en Velzeboer (1956) passen in dit beeld. Zij vonden in een onderzoekgroep van 914 kinderen met strabismus in totaal 331 amblyopen. Bekend is dat wanneer strabismus niet wordt behandeld, in ca. 50% van de gevallen amblyopie ontstaat (Worth 1903, Harms 1938), een regel die ook in bovengenoemd onderzoek werd bevestigd in die gevallen waar behandeling nog niet eerder had plaatsgevonden (ca. 20%). Zou behandeling achterwege zijn gebleven bij de

gehele onderzoekspopulatie, dan zou dat daar dus bij ruim 450 kinderen tot amblyopie hebben geleid. Het in werkelijkheid gevonden aantal, 331 ligt daar niet eens zo ver onder; ook hier bleek de amblyopiepreventie maar voor 25% effectief geweest zijn.

Als het nuttig effect van de huidige amblyopiepreventie niet veel beter is dan ten tijde van de twee hier besproken onderzoeken (1956, 1970) – en onze resultaten geven in deze weinig reden tot optimisme – dan dient men zich toch nader te bezinnen op een efficiëntere screening. Wij vragen ons hierbij af of er wel voldoende aandacht wordt geschonken aan de mogelijkheden van de dieptezientest. De TNO test kan al rond het 3e jaar worden afgenomen (ook door paramedisch personeel) en dat zou waarschijnlijk in veel gevallen nog voldoende vroeg zijn, óók wanneer de amblyopie al vroeg na de geboorte is begonnen. Volgens Loewer-Sieger (1962) is er namelijk zelfs bij een 2-4 jaar durende amblyopie (met fixatiestoornis) toch nog een kans van 40% op herstel (bij een duur van 0-2 jaar wordt dat 80%). In principe is het dus mogelijk om zelfs wanneer men pas in het 3e jaar met de screening begint, al aanzienlijk aanzienlijk betere preventie te realiseren dan tot nu toe het geval lijkt te zijn.

3.10. Representativiteit

Een vraag die zich opdringt bij iedere vorm van populatie-onderzoek is de vraag naar de representativiteit. Het onderzoek speelde zich af op scholen in Middelburg en kan dus in principe niet beschouwd worden als een aselechte steekproef. Met name geldt dit voor de oudere kinderen (12 tot 18 jaar), want dit waren allen jongens van de technische school. Aan de andere kant zal de ongelijke geslachtsverdeling van weinig invloed geweest zijn op de resultaten, gezien het feit dat het dieptezien bij de kinderen van 4 tot 12 jaar geen systematische verschillen oplevert tussen jongens en meisjes (zie figuur 3). Hetzelfde geldt t.a.v. het al dan niet aanwezig zijn van gestoord kleurenzien, waarvan het percentage (6,8%) overigens maar weinig afweek van het landelijk gemiddelde (8%). Een ander relevant (visueel) populatie-aspect, het percentage (potentieel) bildragenden (16,4%) wijkt ook weinig af van de 19,3% die gevonden werd in het Epidemiologisch onderzoek in Zoetermeer (EOPZ). Alles bijeengenomen zijn er dus, ondanks de vrij arbitraire keuze van de populatie, geen duidelijke aanwijzingen van visuele relevantie, waaruit men zou kunnen besluiten dat de gevonden resultaten niet generaliseerbaar zouden zijn.

4. Tot besluit

Het testen op dieptezien wordt nog maar al te vaak als

overbodig beschouwd bij de amblyopiescreening. Waarschijnlijk ligt de oorzaak daarvan in het feit dat het testen van zeer jonge kinderen dikwijls onmogelijk of te tijdrovend is. Dit geldt echter ook voor andere visuele tests, met name voor de visustest, die dan ook dikwijls op latere leeftijd herhaald moet worden. Wat dat betreft levert de TNO stereotest over het algemeen wat minder problemen op en kan daardoor dikwijls al uitsluitsel geven (in relatief korte tijd) waar dat met de visustest nog niet mogelijk was.

Gezien de hier gesignaleerde geringe effectiviteit van de amblyopiepreventie, zouden wij willen pleiten voor een intensievere screening en voorlichting. Er ligt hier o.i. ligt een belangrijke taak voor de schoolarts, met name bij het onderzoek op de kleuterschool. Daar zullen zowel de eerder gemiste als later ontstane gevallen van amblyopie kunnen worden opgespoord. Het feit dat 60% van de in ons onderzoek voorkomende amblyopen niet voor het 5e jaar was gevonden, onderstreept het belang van een alert beleid in deze. Dat men daarbij gebruik dient te maken van adequaat testmateriaal spreekt voor zich, en het zal na het voorgaande duidelijk zijn dat wij daar ook de TNO test toe rekenen.

Summary

Stereo-acuity was measured with the TNO stereopsis test, and clinically evaluated in a school population in the age range 4-17 years. The data were used to validate the TNO test and gain insight in what may be considered as 'normal' stereo-acuity. The main results of this study can be summarised as follows:

- At the recommended referral score of the TNO test, i.e. 240 sec of arc (retinal disparity), all amblyopes were detected.
- The red-green anaglyphs of this test pose no problems for colour defectives.
- Stereoscopic acuity is age-dependent, increasing from 60" at age 4 to 30" at age 12.
- A test score of $\leq 120''$ guarantees normal visual acuity (after appropriate correction), thus providing important information when interpreting visus test results of very young children.
- In children who were at risk neonatally (no amblyopes), stereopsis was generally impaired or absent.
- In this population 60% of the amblyopes had not been detected before age 5, which may partly explain the small percentage (25%) for which treatment had been effective.

Literatuur

- Aschenbrenner, C. M., Problems in getting information into and out of air photographs. *Photogramm. Engng.* 20 (1954) 398-401
- Banks, M. S., R. N. Aslin & R. D. Letson, Sensitive period for the development of human binocular vision. *Science* 190 (1975) 675-677
- Birnbaum, M. H., K. Koslow & R. Sanet, Success in amblyopia therapy as a function of age: A literature survey. *Amer. J. Optom. & Physiol. Opt.* 54 (1977) 269-275
- Brenneisen, C., E. de Saunières & J. P. de Chevaleraud, Interêt du TNO dans l'examen du strabisme à petit angle d'anomalie. *J. Franc. Orthopt.* 7 (1975) 131-134
- Chevaleraud, J. P., C. Brenneisen & G. F. S. Santucci, Etude comparative des résultats au Wirt, au stéréoscope et au TNO. *Bull. Soc. Franc. Ophtal.* 75 (1975) 757-760

- Cooper, J. & J. Warshowski, Lateral displacement as a response cue in the Titmus stereo test. *Amer. J. Optom.* 54 (1977) 537-541
- Crone, R. A. & C. M. J. Velzeboer, Statistics on strabismus in the Amsterdam youth. *Arch. Ophthalmol.* 55 (1956) 455-460
- Duke-Elder, W. S., *Textbook of ophthalmology IV*. Krimpton, Londen 1949
- Fox, R., R. N. Aslin, S. L. Shea & S. T. Dumais, Stereopsis in human infants. *Science* 207 (1980) 323-325
- Harms, H., Die Bedeutung der richtigen Schielbehandlung für die Volksgesundheit. *Deutsche Med. Wchnschr.* 17 (1938) 405-409
- Hartstra, V., M. E. v.d. Heuvel & A. A. M. Sluiter, De TNO random dot test als hulpmiddel bij vroegtijdige amblyopie-opsporing. *Scriptie cursus Jeugdgezondheidszorg*, Nijmegen 1980
- Hubel, D. M. & T. N. Wiesel, Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J. Neurophys.* 28 (1965) 1041-1059
- Jani, S. N., The age factor in stereopsis screening. *Amer. J. Optom.* 43 (1966) 653-658
- Janzen, P., De TNO stereotest als hulpmiddel bij het opsporen van amblyopie; een inventarisatie en klinische evaluatie van het stereoscopisch zien bij 730 schoolkinderen van 4-18 jaar. *Scriptie cursus Jeugdgezondheidszorg*, Nijmegen 1982
- Jonkers, G. M., A contribution to the phenomology in oculomotor imbalance. In: *Perspect. Ophthalmol.* 2, Excerpta Medica, Amsterdam 1970
- Julesz, B., Binocular depth perception without familiarity cues. *Science* 145 (1961) 356-361
- Julesz, B., *Foundations of cyclopean perception*. Univ. of Chicago Press, Chicago 1971
- Loewer-Sieger, D. H., *Amblyopie, een studie over de kenmerken en de behandeling*. Proefschrift, Amsterdam 1962
- Loewer-Sieger, D. H., Oogafwijkingen bij kinderen. *T. Soc. Geneesk.* 57 (1979) 7-11
- Michelson, K., A. Yliner & M. Donner, Neurodevelopmental screening at five years of children who were at risk neonatally. *Develop. Med. Child Neurol.* 23 (1981) 427-433
- Okuda, F. C., L. Apt & B. S. Wanter, Evaluation of the TNO random-dot stereogram. *Amer. Orthopt. J.* 34 (1977) 124-131
- Reinecke, R. D. & K. Simons, A new stereoscopic test for amblyopia screening. *Amer. J. Ophthalmol.* 78 (1974) 714-721
- Richards, W., Stereopsis and stereoblindness. *Exp. Brain Res.* 10 (1970) 380-388
- Richards, W., Anomalous Stereoscopic depth perception. *J. Opt. Soc. Amer.* 61 (1971) 410-414
- Romano, P. E., J. A. Romano & J. E. Puklin, Stereoacuity development in children with normal binocular single vision. *Amer. J. Ophthalmol.* 79 (1975) 966-971
- Simons, K., Stereoacuity norms in young children. *Arch. Ophthalmol.* 99 (1981a) 439-445
- Simons, K., A comparison of the Frisby, Random-dot E, TNO, and Randot Circles stereotests in screening and office use. *Ophthalmol.* 99 (1981b) 446-452
- Simons, K. & R. D. Reinecke, A reconsideration of amblyopia screening and stereopsis. *Am. J. Ophthalmol.* 78 (1974) 707-713
- Towbin, A., Cerebral hypoxic damage in fetus and newborn; basic patterns and their clinical significance. *Arch. Neurol.* 20 (1969) 35-43
- Vos, J. J., Standaardisering van de gezichtsscherptebepaling met optotypenkaarten. *Suppl. 3, T. Soc. Geneesk.* 47 (1969) 1-19
- Walraven, J., TNO test vermogen tot diepteziën. *Innovatie* 12 (1973) 6
- Walraven, J., TNO diepteziën-test. *TNO Project* (1974) 18-19
- Walraven, J., Amblyopia screening with random-dot stereograms. *Am. J. Ophthalmol.* 80 (1975) 893-899
- Walraven, J. & J. Boogaard, Het testen op diepteziën ten behoeve van de selectie van schutters voor de Leopard tank. *Mil. Spectator* 7 (1972) 309-315
- Werner, J. S. & L. P. Lipsitt, The infancy of human sensory systems. In: E. S. Collins (ed.), *Developmental plasticity: Behavioral and biological aspects of variation in development*. Academic Press, New York 1981
- Worth, C., *Squint: Its causes, pathology and treatment*. Bloksom's Son & Co, Philadelphia 1903

Correspondentieadres

Dr. J. Walraven. Instituut voor Zintuigfysiologie TNO, postbus 23, 3769 ZG Soesterberg, tel. 03463-1444

Ontvangen 6 september 1982, geaccepteerd 30 november 1982

Rectificatie

In het artikel 'Beschermt vitamine A tegen kanker?' van mw. ir H. C. W. de Vet (TSG 60 (1982) 884-890) zijn tot onze spijt twee alinea's weggevallen.

De paragraaf 'Patiënt-controle-onderzoek' dient als volgt te worden aangevuld (pag. 887):

Romney e.a. (1981) onderzochten in een patiënt-controle-onderzoek de verschillen in nutriënten-opname tussen 25 vrouwen met ernstige cervixdysplasie of carcinoma in situ en een controlegroep, bestaande uit 82 vrouwen zonder afwijkende cervixcytologie. De vitamine A- en β -caroteen-opname van de vrouwen met cervixdysplasie of carcinoma in situ was lager dan de opname van deze nutriënten in de controlegroep. Er werden relatieve risico's berekend voor de vrouwen met een lage opname van vitamine A en

β -caroteen ten opzichte van vrouwen met een hoge opname, van respectievelijk 2,8 en 3,1.

Smith en Jick (1978) onderzochten het gebruik van vitamine A-preparaten bij 800 kankerpatiënten (371 mannen en 429 vrouwen) en bij 3443 controle-personen die geen kanker hadden (1841 mannen en 1602 vrouwen). Bij opname in het ziekenhuis werd een enquête afgenomen waarin o.a. gevraagd werd naar het gebruik van geneesmiddelen en andere preparaten (waaronder vitamine A-preparaten) in de voorafgaande drie maanden. Op grond van deze gegevens werd voor de mannen die geen vitamine A-preparaten gebruikten een relatief risico berekend van 1,8 voor het krijgen van kanker ten opzichte van mannen die wel vitamine A-preparaten gebruikten. Voor vrouwen was het relatief risico 0,9.