

## **9. APPENDICES**

### **List of Full Papers**



A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Élettani Intézet (igazgató: Benedek György egyetemi tanár) és Szemészeti Klinika (igazgató: Kolozsvári Lajos egyetemi tanár)\* közleménye

## Az amblyopia története

KOZMA PETRA, DEÁK ANDREA\*

Az amblyopia görög eredetű, az αμβλυζ (amblyos) tompa, és az ωψ (opsia) szem, arc, látás szóösszetételből kialakult szó. Az 1990-ben *Ciuffreda, Levi* és *Selenow* tolmácsolásában napvilágot látott felfogás<sup>7</sup> szerint az amblyopia olyan uni-, vagy ritkán bilaterális állapotként definiálható, amelyben a nyilvánvaló strukturális vagy patológiás elváltozások hiánya ellenére a legjobban korrigált visus 20/20-nál kevesebb és 6 éves kor előtt az alábbi elváltozások közül *legalább* egy fennáll:

1. amblyogen anisometropia
2. konstans unilaterális eso- vagy exotropia
3. amblyogen bilaterális isometropia
4. amblyogen uni- vagy bilaterális astigmia
5. a látott kép minőségének leromlása

A téma a mai napig nem vesztett aktualitásából, mivel statisztikai adatok szerint a lakosságnak kb. 1–4%-a kancsal vagy tompalátó,<sup>13,15</sup> aminek szociális vonatkozása jelentős: a tompalátó gyermekek az egyébként képességeiknek megfelelő foglalkozásokat nem választhatják, valamint introvertált emberré válhatnak.<sup>13</sup> Az amblyopia latin szólásoknak és közmondásoknak is közkedvelt témája volt: *Inter caecos regnat strabus* (*fluscus, monoculus*): vakok között kancsal (bandza, félszemű) a király.

Munkánkban az elmúlt ezer évben bekövetkezett változásokat, a jelenlegi kezelési módszerek kialakulásához vezető utat mutatjuk be.

### Ókor

A kancsalság állapotáról és indirekt módon az amblyopiáról először az i. e. II. évezredből származó egyiptomi *Ebers papyrusban*<sup>5,8</sup> olvashatunk, de később a *Biblia* („aki a szobát és a plafont egyszerre látja”) és a *Talmud* is említést tesz róla.<sup>20</sup>

*Hippocrates*<sup>5,8,11,13,5,20</sup> valamint a római *Celsus* és *Galenus*<sup>8,15,20</sup> szintén ismerte a kancsalságot, a „szembénelás” állapotát. Az amblyopia fogalma alatt azonban akkoriban látáscsökkenést értettek.

### Középkor

A római birodalom bukásával elkezdődő középkor orvosi tevékenységét a misztikus gondolkodás jellemezte. A tanult orvosok kis száma miatt gyógyítással leginkább a szerzetesek és a XV. században megjelent kuruzslók foglalkoztak.

Gyógymódjaik az imádkozás, ráolvasás, különböző babonás cselekedetek és az ördögűzés voltak.<sup>20</sup>

A középkor görög orvosa *Paulos Aeginates* (i. sz. 625–690) próbálkozott elsőként a kancsalság és közvetve az amblyopia racionális kezelésével.<sup>6,16</sup> Dióhéjból készített, a szem előtt középen kis lyukkal ellátott álarc használatát javasolta<sup>9</sup> a párhuzamos szemállás elérésére.<sup>6,15</sup> A veleszületett, a konvergencia és a divergencia kancsalállásnak megfelelően különböző típusú maszkokat alkalmazott. Egészen *Ambroise Paréig*<sup>6</sup> az általa javasolt álarc volt a kancsalság és az amblyopia egyetlen kezelési módszere, de még az 1900-as évek folyamán is élt ez az elképzelés *diószemüveg* formájában.<sup>15</sup>

Az arab medicinának ebből a korszakából származó munkáiban már találunk utalást a kancsalság takarással (fekete posztó) történő kezelésére.<sup>13</sup>

A reneszánsz időszak előmozdította a tudományos kísérletezést és annak elterjedését. A szemüveg az egész ókorban és később az arab világban is ismeretlen volt,<sup>20</sup> habár *Ibn el-Heicsam* (*Alhazen*)<sup>5</sup> már tudott a lencsék nagyító hatásáról és azok használatát tompalátású embereknek javasolta.<sup>13</sup>

A reneszánsz korában élő *Roger Bacon* angol szerzetes tekintjük a *szemüveg felfedezőjének*.<sup>20</sup> 1300 körül valószínűleg az ő útmutatásai alapján készült el a muranoi üvegyárban az első pápaszem,<sup>5,13,20</sup> de a kancsalság és az amblyopia kezelésében csak később, *Donders* és *Hess* által került felhasználásra.<sup>16</sup>

A gyógyítást az *ósmagyaroknál* is még részben a sámánok és a táltosok<sup>2</sup> áldozatbemutatással, részben pedig a kuruzslók és a javasasszonyok kenéssel, gyúrogatással, füvekből készített italokkal, fürdővel végezték.<sup>5</sup> A kereszténység elterjedésével egyre népszerűbbé vált a szerzetesek által gyakorolt ördögűzés és ráimádkozás,<sup>2</sup> valamint a betegek szentek sírjához való zarándokoltatása, a szemgyógyító szentekhez történő fohászkodás és az ereklyék érintése.<sup>2</sup> Királyaink (I. István, I. Béla, Szt. László<sup>20</sup>) és egyes családtagjaik (pl. Szt. Margit<sup>2</sup>) csodás gyógyító képességéről (pl. kézrátétel) legendák szólnak.

### Újkor

Az újkorban, amikor a szemészet még a sebészet ága volt,<sup>5,20</sup> az előző századokhoz hasonlóan a különböző szembetegségeket nagyjából az utazó, képesítés nélküli okulisták „gyógyították”.

A francia sebész–szemész *Ambroise Paré* (1517–1590) és a szász udvari szemész *Georg Bartisch* (1535–1606) felújítják és továbbfejlesztik a *Paulos Aeginates* által ajánlott kezelési eljárást, az álarc viselését.<sup>15</sup> Paré a kancsalok, illetve az amblyopok részére két, közepén kilyu-

Közlésre érkezett: 1997. június 1.

Közlésre elfogadva: 1997. november 5.



kasztott szarukorongból készült szemüveg viselését javasolja.<sup>13</sup> Ő volt az első, aki a kezelésem kívül, a *megelőzésre* is nagy hangsúlyt fektetett: felhívta a szülők figyelmét a bölcső jó elhelyezésének fontosságára.<sup>8,15</sup> *Bar-tisch*,<sup>20</sup> a terjedőben lévő bőrből készült szemüveg felelőtlen alkalmazásától mindenkit óvott, a strabismus gyógyítására azonban elrendelte annak viselését. *Caspar Stromayer* 1559-ben, kéziratában, a maszkok mellett mind a jobbra-, mind a balra néző kötésekkel lerajzolta, amelyek valószínűleg *Blaskovics* nézetű kötésének<sup>3</sup> alapját is képezték.<sup>13</sup> *Pedro di Castro* közepén lyukas pápaszemmel kezelte a strabismust.<sup>13</sup>

A XV–XVI. században nálunk is megjelentek a nép tudatlanságára valamint naivságára alapozó és mindezeket kihasználó, főként a Balkánról jött vándor okulisták.<sup>2,20</sup> Az 1500-as években, *Manardo János* idejében íródott „Kolozs-vári orvosi könyv”,<sup>20</sup> kitér az amblyopia (akkoriban valószínűleg más jelentéssel bírt) tárgyalására és felsorolja az ellene ható szereket, orvosságokat: úm. mustármag, tyúk-szemfű, fehér üröm, ruta, veres káposzta. „Orvosi utasítás”-a az alábbi volt: „Fejér nyárfának az minemű bimbói legelőször kicsiráznak, törd össze mézzel és azzal kenjed.”

*Le Cat (1640–1718)* ismeri fel elsőként a mai értelemben vett amblyopiát. Kancsalságnál az amblyopia kialakulásával magyarázza a kettős látás hiányát.<sup>15,16</sup>

A XVIII. században *Charles St. Yves* elsőként írta le a „takarás teszt”-et és, az 1722-ben megjelent publikációjában *beutatta annák helyes alkalmazását*.<sup>6</sup> Ennek köszönhetően a Paré által javasolt álarok népszerűsége csökkent. A domináns, funkciójában nem károsodott szem takarásának szükségességét hirdette a kancsalító szem használatának és a párhuzamos szemállás előmozdításának érdekében.<sup>10</sup> Az amblyopiát a kancsalságtól függetlenül kezelte: pácienseit apró betűs íráskor olvasására, bonyolult kézimunka, valamint naponta 15 percig tükör ellenőrzése mellett, szemtorna végzésére szólította fel.<sup>6</sup> Az Ő nevéhez fűződik az *amblyopia passzív és aktív kezelésének bevezetése*.<sup>6</sup>

Tudományos igényű szemészet először Franciaországban alakult ki. Németország és Anglia csak később zárkózott fel a sorban.<sup>20</sup>

*George Louis Leclerc de Buffon (1707–1788)*, a francia felvilágosodás legtekintélyesebb természettudósa maga is kancsal volt.<sup>13,15,16</sup> A két szem látásélessége között kialakuló különbségben látta a kancsalság okát.<sup>19</sup> Elsőként ismerte fel, hogy az amblyopia kezelésének két legfontosabb eleme a jó szem oclusiója<sup>8,10,13,15</sup> és a teljes korrekció. Felfedezte a penalizáció hatékonyságát, azáltal, hogy a jó szem elé convex lencsét helyezett, az amblyopiás elé pedig plan üveget. Azt is helyesen látta meg, hogy az amblyopia az anisometriát követően másodlagosan alakul ki. Ettől kezdve a kancsalságnak nem mechanikus, hanem *funkcionális* okot tulajdonítottak.<sup>15</sup>

Az 1708-ban született angol *Chevalier John Taylor (1703–1772)* nagystílú sarlatán volt. Kétséget kizárva felismerte azonban, hogy a kancsalság az izomegyensúly zavarára következtében alakul ki, és az izmok vagy az idegek szétválasztásával meggyógyítható.<sup>20</sup> 1778-ban *Erasmus Darwin (1731–1802)*, a híres Charles nagyapja a fixáció és fúzió gyakorlására műszert állított össze.<sup>6</sup> Az amblyopia illetve a kancsalság oclusiók kezelését, a *Buffon* által is elő-

írt, együttes szemüveghasználattal egészítette ki,<sup>13</sup> sőt az esotropok kezelésére egy nagy műorrot használt (1778), amivel a beteg a tükör előtt gyakorolhatta a bifixációt.<sup>7</sup> 1801-ben pedig azt tanácsolta, hogy a jó szem elzárását egy szálla körvére erősített gézdarabbal kell megoldani és a zárást napi pár óráig viselni kell. Ez volt az első *relatív oclusióra* tett javaslat.

1790-ben *August Gottlieb Richter* már ortoptikai gyakorlatokat végzett.<sup>13</sup>

A XVIII. században Magyarországon a meglehetősen kevés orvos a városokban praktizált, így a falvak népe laikus konkurenseiknek, a kuruzslóknak volt kiszolgáltatva. Ezen az állapoton a kor, de még a XIX. század doktorai is a köznép számára írott felvilágosító jellegű munkáikkal próbáltak változtatni. Az általuk ajánlott kezelési eljárások *népi gyógymódok* voltak. 1797-ben *Plenk József Jakab „De morbis oculorum”* című könyvében így definiálta az amblyopiát: „Amblyopia est visus debilitas sine admodum visibile oculi vitio.”<sup>20</sup> *Malatides Dániel* Pozsonyban írta feljegyzéseit, ahol gyakorként szemorvosként 1820–1824 között dolgozott. Munkáját összefoglalva, a szemgyengéséget (amblyopia)<sup>2</sup> is megemlítette, amelynek okai között a bőrkéleveníeket, sennyes, sós, tejvaras, mételyes bőrbetegségeket, a sok gondot, sírást, nehéz szülést, vénkori elgyengülést sorolta fel.<sup>2</sup>

A XIX. században a németek vették át a vezető szerepet, de a franciáknak és az angoloknak is sok kiváló szemészet működött ebben az időben. 1800 után a szemészet önálló szakmává vált és dinamikus fejlődésnek indult, aminek eredményeként jelentős felfedezésekkel gazdagodott.<sup>20</sup> A kiváló fizikus *Wheatstone* 1833-ban *sztereoszkópot* szerkesztett a binocularis látás vizsgálatára. 1839. október 6-án egy hét éves kisfiún a kancsalság megszüntetésére *Johann Friedrich Dieffenbach (1792–1847) m. rectus internus myotomiát* végzett,<sup>13</sup> amelynek technikáját *Georg Friedrich Louis Stromeyer* ortopéd sebész írta le.<sup>6</sup> Az általa végrehajtott műtét volt az első élő emberben,<sup>18</sup> melynek végét siker koronázta.<sup>6,8,15</sup> Bár a műtét iránti lelkesedés óriási volt, még mindig előnyt élveztek a századok alatt megszokott konzervatív terápiás módszerek. *Dieffenbach* a strabismus okát a külső szemizmok zavarában, szalag és izom-rendelenségben látta.<sup>19</sup>

*Karl Boehm (1811–1868)*, *Dieffenbach* egyik asszisztenseként továbbfejlesztette mestere elképzeléseit. Olyan csodálattal szemlélte az elért látásélesség-javulást az amblyopia esetekben, hogy arra gondolt, a szemizomműtét önmagában képes a látásélesség helyreállítására.<sup>6</sup> A tapasztalat azonban mégis azt mutatta, hogy a műtét önmagában nem, vagy csak igen ritkán képes az amblyopia csökkentésére.<sup>6</sup> A beavatkozás mellett konzervatív kezelési eljárások (szemgyakorlatok végzése) is szükségessé váltak.<sup>6</sup> Nevéhez fűződik a *részes oclusió* megkísérlése azáltal, hogy a hypermetropiás kancsal betegeknek olyan szemüveg használatát írta elő, amelynek a domináns szem előtti üvege sötét kék, míg az amblyop szem elé kerülő színtelen volt.<sup>6</sup>

1850. december 6-a piros betűkkel íródott be a szemészet történetébe. Ezen a napon került ugyanis bevezetésre a *Ludwig Ferdinand von Helmholtz (1821–1894)* által felfedezett *szemtükör*.<sup>14</sup> Ezáltal igazolódni látszott az a régóta érvényben levő feltételezés, miszerint a kancsalsági amb-



lyopia legtöbb esetében a szem strukturálisan normális.<sup>6</sup> Ennek köszönhetően eloszlott az amblyopia funkcionális eredete felőli kétely is.<sup>6</sup>

A XIX. századi szemészet fejlődésének csúcspontját a német *Albrecht von Graefe* (1828–1870) munkássága jelentette. Ő alkotta meg az *amblyopia ex anopsia* kifejezést.<sup>6</sup> Az amblyopiát röviden így jellemzi: „Az az állapot, amikor a vizsgáló nem lát semmit, a beteg pedig nagyon keveset.”<sup>10</sup> A korszerű sebészeti műtéttan megalapítójaként,<sup>13</sup> a tenotomia-strabotomia, antepositio (1853) bevezetőjeként tartják számon, amelyre 1857-ben a myotomia kudarcai inspirálják.<sup>13</sup> 1880 körül a sebészeti megoldáson kívül a 100 évvel korábban javasolt konzervatív, occlusiós kezelés újra divatba jött.<sup>6</sup> *Graefe* főleg monokuláris kancsaloknál javasolta az occlusiót és az alternáló kancsalság elérését eredményként könyvelte el. Naponta 2–4-szer 1/2–1 órára köttette be a fixáló szemet.<sup>17</sup> Az adott eseteknek megfelelően egyeztette össze és alkalmazta a sebészi és a konzervatív terápiát.<sup>13</sup>

*Donders* (1818–1889) 1863-ban az amblyopiát korán szerzett, vagy veleszületett anomáliaként írta le.<sup>17</sup> 1864-ben a strabismus állapotát szemüveggel kezelte, megfogalmazta a korszerű szemüvegrendelés alapjait.

*Emil Javal* (1839–1907) a funkcionális kezelés megalapozójaként ismert<sup>19</sup> ő végzett először rendszeres ortoptikai gyakorlatokat az 1835-ben feltalált *Wheatstone-féle sztereoszkóppal*.<sup>8,13,18,19</sup> A sztereoszkópos gyakorlatok mellett azonban a következetes occlusiós kezelésnek is egyre nagyobb szerepet juttatott,<sup>15</sup> sőt helyesen látta meg, hogy a kancsalság jó néhány esetében sebészeti beavatkozás is szükséges lehet. Rámutatott arra, hogy a kancsalság kezelésében a legjobb eredményt a módszerek egymással való kombinálása adja. Az amblyopiás szem látásának javítására tartósan *louchett-et* vagy *occludert* alkalmazott (1896), amely kezdetben egy puha bőrrrel körülvett kemény bőrlémezről állt (később a kényelmesebb papír és finom fémlémez kombináció).<sup>7</sup> Az amblyopia centrális eredetét hirdette, az eddig vallott retinálissal szemben. A látástréninget és a binokuláris gyakorlatokat mind pre-, mind posztoperatív javasolta.<sup>6</sup>

*Mackensie* (1833) kijelentette, hogy az amblyopia kezelését kancsalság esetén a jó szem elzárásával kell kezdeni. Felismerte a *részleges occlusió aktív terápiával való kombinálásának* hatékonyságát a teljes zárással szemben. Felhívta a figyelmet a fiatal látórendszer plaszticitására és hangsúlyozta, hogy bizonyos esetekben szükség van *alternáló occlusióra*. A századfordulón még sokszor a dogma győzedelmeskedett a gyakorlati tapasztalatok felett. A congenitalis teória képviselői pl. *Frost*, *Holthouse* egyébként évekig nem fogadták el az occlusió fontosságát. *Uthoff* 1927-ben a funkcionális elmélet megalkotásával azonban az occlusiót újra divatba hozta.

Hazánkban a XIX. században még mindig virágoztak a korábbi időszak gyógymódjai.<sup>5</sup> Akkoriban az amblyopiát kiváltó tényezők között az öröklést, a megerőltetést, a különböző bódító szereket, a dohányt, az alkoholt, az ólmot, a közszynt, a bujasenyvet stb. tartották számon.

*Flór Ferenc* a Rókus Kórház későbbi főorvosa hamarabb végzett tenotomiát, mint *Fabini Theofil János* a Pesten világszéként 1801-ben létrehozott szemklinika önálló

tanszékének az első tanára, akinek műtétei még sokszor sikertelenséggel végződtek. A kancsalságellenes műtéteket *Schöpf Merei Ágost* (1805–1858) gyermekgyógyász kora szemészeinél jobb eredménnyel hajtotta végre.<sup>20</sup> Pár évtizeddel később, *Csapody* (1890) a kancsalság kezelésében a konzervatív terápiát részesítette előnyben a sebészi megoldással szemben. Ennek ellenére műtéteket is végzett, amelyekben a *Graefe* által kidolgozott tenotomiát alkalmazta leginkább. A konzervatív eljárás során elve a következő volt: „Egészen kis gyermekek kancsalságára nézve azt ajánlhatni, hogy időnként be kell fogni, sőt kötni az egyik, aztán a másik szemüket, hogy a nézésből egyik se térjen ki, amblyopiássá ne válják.”<sup>13</sup> Ugyanakkor felismerte, hogy a népi gyógyászatban használt diószemüveg a kezeléssel kapcsolatos alapvető elvárásoknak sem felel meg.

Az amblyopia kezeléséről folyó, a múlt század hetvenes éveitől kezdve a századfordulóig tartó vitában számos szerző vett részt. A konzervatív kezelést propagáló *Javallal*, *Heringgel*, *Parinauddal*, *Worth-vel* stb. szembenálltak a kancsalság gyógyításának sebészi úton való megoldását szorgalmazók: *Graefe*, *Critchette*, *Gibson*, *White*, *Stromeyer*, *Gensoul*, *Bonnet*, *Dieffenbach* és *Cunier*.<sup>13</sup> A konzervatív út híveinek tábora sem volt egységes. Megoszlottak a vélemények az occlusiós kezelés időtartama, a szemüveg-használat, az ortoptikai gyakorlatok és a kivitelezésükhöz használt műszerek tekintetében. A kezelési módszerek között a gyógyszerek (etilalkohol, sztrichnin, oxigén, nikotinsav, B-vitamin) is szerepeltek. Az amblyopia gyógyításában való felhasználásukat *Bietti* és *Bagolini* szorgalmazta, de *Barany*, *Hallden*, *Nagel* és *Gallois* szintén igazolták pozitív tulajdonságaikat a funkcionális amblyopia leküzdésében.<sup>6</sup> A XIX. században *Nagel* által (1887) javasolt subcutan sztrichnin injekciók a kancsalsági amblyopiában bizonyultak a leghatékonyabbnak.<sup>15,17</sup> *Heldt* már 1877-ben az amilnitrit inhalációt ajánlotta. *Webster Fox* (1907), elektromos árammal ingerelte a retinát és a látóideget az amblyopia befolyásolására,<sup>15,17</sup> 1903-ban *Darier* szemgolyómasszázszt alkalmazott, *Devaux* (1912) fehérbor és borjúhús diétát javasolt, *Adam* az orrmandulák eltávolításával próbált jó hatást elérni.<sup>6</sup> Az eljárások sokszínűsége a kancsalság etiológiájának nagyfokú divergenciájából adódik.

A századfordulót követően a többi országhoz hasonlóan nálunk is erősödni látszott a vita, a kancsalság kezelése tekintetében eltérő álláspontot képviselők táborai között.<sup>13</sup> *Hoór Károly* (1858–1927) (1910) az operatív beavatkozást hangsúlyozta. A műtét optimális időpontjaként a 14–15 éves kort jelölte meg.<sup>13</sup> *Id. Imre József* (1851–1933) azonban a vértelen megoldás híve volt. A gyógyító munka 10 éves kor előtt történő megkezdésére hívta fel a figyelmet.<sup>13</sup>

## XX. század

1900–1930 között a kancsalság etiológiájáról és kezeléséről, valamint az amblyopiáról folyó vita, továbbra sem csendesedett.<sup>13</sup> Az 1940-es évekig nem volt egyedülálló az a vélemény, hogy az amblyopia kancsalsággal, vagy anélkül befolyásolhatatlan elváltozás. Angliában *Claude Worth* (1869–1936) továbbfejlesztette a *Priestley Smith* által 1896-ban bevezetett „fúziós csövek”-et. Az új műszernek az *amblyoscop* (1901) nevet adta.<sup>6,16,20</sup> Az amblyoscopot





nemcsak a fúzió gyakoroltatására, de kistökü amblyopia esetén az amblyop szem aktív stimulációjára is ajánlotta. Véleménye szerint amblyopiában a látásélesség elvesztése állandósul, ha röviddel kialakulása után az amblyopiát nem kezelik.<sup>6</sup> Első ízben propagálta az amblyopiaellenes kezelés fontosságát. Súlyos amblyopia megszüntetésére újból alkalmazta a jól látó szem occlusióját. Enyhe esetekben pedig a zárás alternatívájaként 1905-ben bevezette az amblyopiás szem közeli fixációjának előidézését, a *fixáló szem atropinózását*.<sup>6,10,15,20</sup> Nézete szerint, ha három hónapos következetes és céltudatos terápiával az amblyopia nem befolyásolható, abban az esetben a kezelés folytatásától sem várhatunk eredményt.<sup>15</sup> Azt is megemlíti, hogy hosszas occlusió után a vezérszem amblyopiássá válhat.<sup>17</sup> Általa lett ismert az occlusió amblyopia jelensége. Munkássága alapján *Worth* az ortoptikai kezelés úttörőjének tekintjük. Nagy hangsúlyt fektetett 6 éves kor előtt a megelőzésre. Az amblyopia prognózisának meghatározására megalkotta a róla elnevezett *Worth-féle törtet*<sup>7</sup> melynek értéke ha 1 felé közeledett, jó prognózist jelzett. Az amblyopia kialakulását a központi idegrendszeri gátlás koncepcióval magyarázta. Munkásságával hozzájárult a *kétszemes együttlátásról* (fokozatainak meghatározása) és a mélységlátásról szóló ismereteink gyarapításához.<sup>13,19</sup>

Német nyelvterületen *Pichler* (1912) szorgalmazta első ízben kancsal szakrendelések felállítását.<sup>13,16</sup> *Ettles* az amblyoscopy és a haploscopy alapelveinek egyesítésével 1914-ben szerkesztette meg a rotálható csöves *synoptiscopot*. Az egyik szemére vak *Grósz Emil* (*Schulek* utódja)<sup>2</sup> vezette klinikán dolgozó *Ditrói* (1913) kb. 30 000 iskolát kezdő gyermek szűrővizsgálata kapcsán a profilaxis óriási jelentőségére hívta fel a figyelmet. Megfogalmazta azt az alapelvet, amely szerint az ortoptikai kezelés a két szem megközelítőleg azonos látásélessége esetén max. 15°-os kancsalsági szög mellett még pozitív eredménnyel járhat. Ezen érték felett, de 20°-tól kezdve viszont már csak műtéttel befolyásolható a szemek állása.<sup>13</sup> 1918-ban, az I. világháború befejeződésének évében *Scholtz Kornél* egyesítette az operatív és a konzervatív módszereket.<sup>13</sup> Kezdetben állandó szemüvegviselést rendelt el, amit sztereoszkópos gyakorlatokkal egészített ki.<sup>13</sup> Amennyiben mindezek ellenére sem állt be javulás, illetve 10°-nál nagyobb deviáció maradt fenn, a szem belső egyenes izmán tenotomiát hajtott végre. *ifj. Imre József* (1931) inkább a konzervatív megoldás mellett tette le a voksot.<sup>13</sup> *Blaskovics László* nemcsak a magyar szemészet kiemelkedő jelentőségű szemésze volt, de nemzetközi méretekké mérve is maradandót alkotott.<sup>13</sup> A sebészi kezelés híve volt, de nem minden áron. A spontán javulásban reménykedve fontosnak tartotta a műtét időpontjának kitolását a 14–18. életévre,<sup>13</sup> később azonban ezt az álláspontját megváltoztatta. A kancsalság megoldására meghonosította a *szubkapszuláris tenotomiát* vagy *myectomiát*.<sup>2,12</sup> 1938-ban számszerűleg megadta, hogy milyen kancsalsági szög mellett hány mm rezekció szükséges.<sup>20</sup> Ő találta ki a csak *dozírozás* egyidejű megvalósításával elvégezhető *elongatio musculit* (izommeghosszabbítás).<sup>2,3</sup> A strabismus elleni műtét megszünt kizárólag kozmetikai műtétnékn lenni; a fő cél a ple- és ortoptikai kezelés segítése lett.<sup>20</sup> A műtétek után bevezette az ún. *tekintőkötés* használatát.<sup>2,3</sup> A műtéteknél a saját maga kitalált és elkészített *biz-*

*tonsági szemhéjterpesztőt, myostatot* (izomfogó) és *kancsalsági kampót* alkalmazta.<sup>3</sup>

Hazánkban a két világháború között eltelt időben még nem tudatosult, hogy az excentrikus fixáció, az amblyopia és a visuscsökkenés kialakulása éppen a kancsal szemállás miatt jön létre. A tekintélyes szemorvosok is előítélettel viseltettek a sok esetben eredménytelen konzervatív kezeléssel szemben. *Poulard* (1921) az ortoptikai kezelést még szükségtelen tortúrának tartotta.<sup>6,13</sup> Ennek következtében sajnos a kancsalság későn, 10–14 éves korban műtéttel történő megszüntetése volt az általánosan elfogadott terápiás módszer.

*Fischer* 1923-ban a retina ingerlékenységét különböző nagyságú betűkkel és képekkel próbálta felkelteni: a gyakorlatokat mind közelre, mind távolra elvégezte.<sup>15,17</sup> *Módszere a Bangertert* által megalkotott *mnemoszkóptrénerben* él tovább.

*Bielschowsky* (1871–1940) felhívta a figyelmet arra, hogy a kancsal szem nincs teljes egészében kizárva a látásból: csupán az egyik szem általa „szupresszió”-nak nevezett „pszichés kirekesztés”-e történik. Meggyőződése volt, hogy a vezérszem zárása haszontalan, a szupresszió ugyanis csak a jó szem elvesztésével szüntethető meg. A kancsalságot központi idegrendszeri zavar folyamatának tartotta, polietiológiás kórképnek tekintette, következményes látáscsökkenéssel és amblyopiával.<sup>13,19</sup> Papírra vette a *visuscopy* elvét.<sup>13</sup> 1926-ban kijelentette, hogy mind az organikus, mind a funkcionális amblyopia létezik. Az amblyopia típusai kombinálódhatnak egymással, az organikus amblyopiát funkcionális is kísérheti. Ezt az állapotot nevezte el később *Bangertert* (Svájc) *relatív amblyopiának*. *Sachsenweger* becslései alapján az összes amblyopia 80–90%-a funkcionális, míg 10–20%-a organikus elváltozások miatt alakul ki. A funkcionális amblyopia etiológiáját egyre inkább szupressziós és nem ex anopsia eredetűnek vélték.

*Ernst Fuchs* 1928-ban úgy fogalmazott, hogy az occlusió akár tartós, akár részleges, nem eredményes.<sup>13,15</sup> *Sattler* és *Weckert* viszont ellentétes felfogást képviselt: a jó szem egész napos zárásától javulást tapasztalt. *Weckert* annyira hitt az egész nap folyamán alkalmazott occlusió hatásosságában, hogy a nem kooperáló betegeknél egy drasztikus módszert, a szemhéjak összevarrását javasolta az occlusió fenntartására (1932) – ilyen kezdeményezéssel még 1964-ben is találkozni lehetett. Ezenkívül elősegítette az általa életre hívott, a periféria fénystimulációjának megakadályozására széli védelemmel ellátott szemüvegzárás elterjedését. A 20-as években *Sattler* készítette el és hozta divatba a *szem ragtapasszal történő zárását* és igen biztató eredményekről számolt be az occlusióval kapcsolatban.<sup>15</sup> Hetekig, sőt hónapokig tartó takarást alkalmazott igen jó eredménnyel. Neki köszönhető, hogy a módszer Németországban ismét a gyógyító eljárások közé került.<sup>15</sup>

*Ernest Maddox* úgy próbálta elérni a két szem látásának kiegyenlítését, hogy a domináns szem elé füstös üveget tett, amire még további két opálos csíkot helyezett. Hangsúlyozta a kéz–szem korreláció és az amblyop szem rehabilitációjánál a mozgás szerepét. A szemizomegyensúly zavarának és a kancsalságnak az elkülönítésére, illetve gyógyítására szerkesztett eszköze az 1929-ben bemutatott „*eye waker*” (*cheiroscope*).<sup>20</sup> *Worth* amblyoscopyját a kancsalság terápiájá-



ban annyira hatékonyak találta, hogy lányát, *Maryt*, megtanította annak használatára.<sup>10</sup> A korábban titkárnőként dolgozó *Mary* vezetésével nyílt meg 1929-ben az első ortoptikai állomás a *Royal Westminster Ophthalmic Hospital* vagy ahogyan manapság ismerik a *Moorfields Eye Hospital*-ben.<sup>10</sup> Ő volt tehát az első tréner, aki a kancsal gyermekek ortoptikai gyakorlatoztatását foglalkozásszerűen üzte.

A modern konzervatív terápia terjedése Amerikában az 1930-as években, míg Angliában valamivel később indult meg. *Pugh* az amblyopok számára különböző denzitású, szemüvegre csatolható neutrális szűrőt rendelt el az oclúsió létrehozására, de találkozni lehetett egyéb próbálkozásokkal is: cellulux (*Good*), lakkozás, vörös filter a domináns szem elé (*McCulloch, Humphriss*), a domináns szem hypermetropizálása (*Baxter*), polarizáló filter (*Wesson*).<sup>7</sup> 1936-ban készítette el *Pugh* az akkomodáció és konvergencia vizsgálatára alkalmas *ortoszópot*, amit a *szinoptiszóppal* és az *amblyoscoppal* együtt „*major amblyoscope*”-ként, vagy „*tükör sztereoszkóp*”-ként ismernek.<sup>13</sup> A *troposzkóp* leginkább Amerikában terjedt el. Ahhoz hasonló készülék volt a Szovjetunióban az „*ortoambliofor*” és az NSZK-ban a *Worth*-féle *amblyoscopból* kifejlesztett *szinoptofor*. *Swann* (1931) azt állította, hogy amblyopiában a perifériás látás dominál a centrálissal szemben, ezért a domináns szemre teljes zárásnak kell kerülnie, az amblyop szem elé pedig a centrális látás előmozdítására egy kis nyílással ellátott takarást kell tenni.

*Gifford* 1935-ben úgy gondolta, hogy az oclúsió pszichológiai traumát okoz, ami pl. dadogáshoz vezethet.

A szemhéjak összevarrásánál jóval ártalmatlanabbnak tűnő módszer volt a *Lozada* ötleteként felmerülő könyökre felhelyezett rögzítés, mely a gyermeket a zárás eltávolításában volt hivatott megakadályozni – ezzel a megoldással még 1974-ben *Hiles* és *Galket* is élt. *Lozada* nem titkolta azon reményét, hogy az oclúsió tekintetében a lágyszövetes kontaktlencsék elterjedésével humánusabb eszköz kerül majd a szemorvosok fegyvertárába.

*Harms* 1938-ban megjelent közleményében rámutatott az amblyopia kialakulásában, a kérgi gátlás következtében fellépő scotoma etiológiai szerepére.

*Chavasse* (1889–1941) *Pavlov*<sup>18</sup> munkássága alapján úgy gondolta, hogy a kancsalság kezeletlen eseteiben a szupresszió feltételes gátló reflexszé alakul át, ezért *Scobee* a *szupressziós amblyopia* elnevezést propagálta.

*Sten Stenius* 2–6 éves gyerekeknél biztató eredményeket ért el, ha a jó szemüket az aprólékos, koncentrációt igénylő feladatok (pl. rajzolás) végzésének idejére (napi 2–3 óra) eltakarta. 1937-ben *Comberg* rámutatott a fixációs típusok fontosságára.<sup>13,15</sup> Véleménye szerint nem centrális fixáció esetén az oclúsiós kötés haszontalan, mert csak a meglévő hibás fixációt rögzíti.<sup>15,17</sup> Elsőként próbálkozott meg az excentrikus fixációjú amblyopia szisztémás kezelésével. *Cüppersszel* együtt számos eszközt (*eutiszóppal*<sup>13,16</sup> – utóképp létrehozás, *visuscop*<sup>13,15,17</sup> – fixáció meghatározása) vezetett be, amelyekkel megpróbálták a foveát arra kényszeríteni, hogy az újra visszavegye szerepét a retina környező területeitől és az excentrikus fixáció centrálissá alakuljon át. Az általuk alkalmazott módszerek *pleoptika* néven váltak ismertté. Ez volt az első aktív módszer az amblyopia kezelésében. *Lylelel* és *Bangerterrel* együtt honosította meg a mo-

dern ple-, és ortoptikát Európában.<sup>13</sup> A pleoptika jó másfél évtizedig kiemelkedő helyen állt az excentrikus fixációjú amblyopiák megszüntetését célzó kezelések sorában.

Az 1940-es évekig az amblyopia és a kancsalság kialakulására vonatkozólag hét elmélet született: mechanikus (*Graefe*), refrakciós (*Donders, Hess*), fúziós teória (*Worth*), valamint a diplofobia, az innervációs (*Duane*), a reflex (*Chavasse*) és a myelinisatiós (*Keiner*).<sup>16</sup>

*Bangerter* az amblyopiát tisztán gyakorlati alapon próbálta meg legyőzni. St. Gallenben 1941-ben intézetet alapított az amblyopiás gyermekek gyógyítására.<sup>15</sup> Az 1940-es évektől kezdve az excentrikus fixációval rendelkező betegek esetén fellépett a jó szem oclúsiós kezelése ellen,<sup>8</sup> egyrészt annak feltételezett pszichológiai traumát okozó hatása miatt, másrészt pedig, mert arra a felismerésre jutott, hogy a vezérszem zárása serkentőleg hat az excentrikus fixációra (*Duke-Elder* még 1949-ben is ezt a nézetet vallotta). 1962-ben azonban módosította álláspontját. A témával kapcsolatos elgondolásait és gyakorlati tapasztalatait 1955-ben az „*Amblyopiebehandlung*” című könyvében foglalta össze.<sup>15</sup> A szem takarásának fokozatos végrehajtását hangsúlyozta a könnyebb hozzászokás miatt. Éltre hívta és bevezette a pleoptika szót – *pleos* (teljes, tökéletes) és az *optikos* (nézni, látni).<sup>16</sup> A gyógyításban a *pleoptika* elvét követte, melynek módszerét aprólékosan kidolgozta.<sup>17</sup> *Worth* (1943) ötlete alapján megalkotta az excentrikus fixáció szupressziós teóriáját. A látásélesség csökkenése és a fixáció alapján az amblyopiának több csoportját különítette el.<sup>13</sup> „A gyógyítás minél korábbi elkezdése, gyakori intézeti és otthoni kezelés alkalmazása úgy, hogy az a gyermeknek játékot, szórakozást jelentsen” – szabályt követve végezte munkáját.<sup>17</sup> Az amblyopia passzív és aktív pleoptikai eljárással való megszüntetésére konstruált eszközei a *pleoptofor* (1956), *centrofor*, *lokalizátor*, *trennungstréner*, *mnemoszkóptréner* voltak.<sup>10</sup> A gyakorlatoztatást az általa kiképzett asszisztensek végezték.

*Mackensen* munkatársaival a fundus lefényképezése által igazolta, hogy a vezérszem oclúsiója nem szükségszerűen okozza az excentrikus fixáció fokozódását, hanem éppen ellenkezőleg, a takarás hatására az addig hibás fixáció gyakran foveolárrissá válik.

*Excentrikus fixációjú amblyopia esetén tehát megdőlt a pleoptika abszolút szükségességét hirdető nézet és ismét a jó szem takarása lett a választott kezelés.* Idősebb gyerekeknél és felnőttek esetében azonban a pleoptikai gyakorlatok, valamint a klasszikus módszerek bizonyos változatai (vörös filter, inverz oclúsió, stb.) kevésbé vesztek jelentőségükből. Az előtétlencsét az amblyopia kezelésében *Gibbon*, *Fromaget*, *Sattler* és *Smith* javasolta.

*Pfandl* (1958) az amblyopia megelőzésére és kezelésére új módszert vezetett be. A *penalizáció* (anisometriás korrekció, aszimmetriás korrekció) lényege az, hogy a beteg az egyik szemét közelre, a másikat távolra használja. A két szem eltérő fixációja optikai úton, atropinozással,<sup>10</sup> miotikumokkal (*Knapp*),<sup>10</sup> szektor oclúsióval vagy ezek valamilyen kombinációjával érhető el. A „press-on” prizmatok bevezetésük után, az oclúsióval vagy a penalizációval kombináltan az excentrikus fixációjú amblyopiák kezelésében használták fel.<sup>6</sup>



Von Noordent tapasztalata és az ismeretek halmaza arra ösztönözte, hogy 1967-ben megalkossa és bevezesse az amblyopia új klasszifikációját.<sup>14</sup> 1972-ben javaslatot tett az amblyopia két lehetséges mechanizmusára, amelyek egymás mellett vagy egymástól függetlenül hatnak.<sup>14</sup> 1973-ban munkatársaival arról számol be, hogy a Rhesus majmokkal végzett kísérleteikben elsőként sikerült kancsalsági amblyopiát mesterséges úton létrehozniuk.<sup>6</sup>

Hess az 1970-es években más kutatókkal együtt kontrast érzékenységet használt az amblyopia típusainak meghatározására. Ezek alapján a kancsalság okozta amblyopiának két további alcsoportját különítették el.

Ruth Banks és munkatársai (1978) új készüléket (CAM stimulator) konstruáltak, mely mindenféle irányra érzékeny sejt stimulációjára képes. A napi 20 percig tartó szemzárás ideje alatt, közeli látást fejlesztő gyakorlatokat végeztek (aktív zárás minimális occlusióval). Ez a módszer azonban csak 4–5 éves kor feletti gyermekeknél alkalmazható.

Az eddig felsoroltakon kívül, a szakma nagyjai között szerepel még többek között L. Hoewe, W. B. Lancaster, A. Duane, F. H. Adler, H. M. Burian, A. Jampolsky, A. Arruga.<sup>8</sup>

A II. Világháborút követően hazánkban Raáb Kornél (1949) cikkeiben és tudományos üléseken hívta fel kollégái figyelmét a kancsalság és az amblyopia problémájára.<sup>13</sup> Valószínűleg ennek köszönhetően Nónay a II. sz. Szemészeti Klinika néhány helyiségét az elméleti és gyakorlati kutatásra ajánlotta fel. Az ország első ortoptikai állomásán a munka Sternberg Alice vezetésével 1951-ben kezdődött meg.<sup>4,13</sup> (Ma már nemcsak az ország szemklinikáin, de a megyei kórházak szemészeti osztályain is működnek ortoptikai vizsgálok). Sternberg szintén a kancsalság mielőbbi kezelésének elvét vallotta. Részleteiben leírta a ple-, és ortoptikai kezelést, valamint a statisztikai feldolgozás megkönnyítésére egységes karton bevezetését ajánlotta.<sup>13</sup> Pavlov tanaira támaszkodva a kancsalság kóroki tényezőjeként a felsőrendű idegi működésben beállott, egy meghatározott területre szorítóközös működészavar létezését tételezte fel. A Magyar Szemvostársaság 1963. évi nagygyűlésén a kancsalság volt a fő téma, ahol Pajor Rezső a pleoptikáról, Sternberg Alice pedig az ortoptikáról számolt be.<sup>13</sup> A téma kapcsán nem szabad megfeledkezni Kettesy nevééről, a *forométer* elkészítőiről Galláról és Aczélról, a *sztereoforméter* és *ortostimulátor* megalkotójáról Molnárról, Korcsmárosról, akinek a *réses szemüveg* előállítása fémjelzi a nevét, végül, de nem utolsó sorban Réthyről, a *kontrasztoszkóp* megalkotójáról.<sup>13</sup> Az általuk előállított műszerek a kancsalság differenciáldiagnózisában és terápiás megoldásában jelentenek előrehaladást.

### Az amblyopia napjainkban

Ma már általánosan elfogadott nézet az, hogy az amblyopia sikerrel kezelhető.<sup>13</sup> Ha a kezelés egyik formája csak részleges javulást eredményez, a látásélesség további növelését más alternatív módszerek (ortoptika, pleoptika) felhasználásával lehet elérni. Az egymás mellett létező lehetőségek közül azonban még mindig az occlusió terápia a legszélesebb körben alkalmazott módszer. Az occlusió során fellépő nehézségek (noncompliance, kozmetikai problémák, bőrrallergia és irritáció) következtében egyes helyeken

a szem zárását elsötétített centrumú kontaktlencse illesztésével váltották fel. A nemrégiben bevezetésre került fotorefrakció, retinoszkópos refrakció és a preferenciális tekintésvizsgálatok már egészen kisgyermekek, sőt néhány hónapos csecsemők látásélességének megbecslését teszik lehetővé, így a megelőzésben óriási jelentőséggel bírnak. A műtéti megoldásnak kozmetikai szerepe van. Az occlusió kezelésre nem reagáló amblyopiás esetekben – az újabb kutatási eredmények alapján – ígéretes terápiás lehetőségnek tűnik a normális látási folyamatban szerepet játszó, a látórendszer plaszticitását fenntartó neurotransmitter(ek) (pl. dopamin) pótlása (levodopa).

Az amblyopiával kapcsolatban a legtöbb tudományos információt amblyopiás humán betegeken végzett pszichofiziológiai (látótér, scotoma, színlátás, sötétadaptáció, pupillográfia), valamint elektrofiziológiai (EEG, ERG, VEP) vizsgálatok során szereztek. A mikroelektród technika és az elektronmikroszkóp bevezetésével lehetővé vált a kísérleti állatok látórendszerében az alapvető funkcionális és morfológiai változások tanulmányozása.<sup>6</sup>

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen – korábban Szegedi Orvostudományi Egyetem – az ortoptika szakrendelést Tari Emese 1976-ban, a budapesti II. Szemészeti Klinikán dolgozó Molnár Kálmán kezelési elveit követve állította fel. A szakrendelés irányelvei a következők: az amblyopia megelőzése, illetve a már kialakult amblyopia esetén, valamint csecsemőkori kancsalság észlelésekor a kezelés minél korábbi megkezdése (szemüveges korrekció + egész napos szemzárás).

Ami az amblyopiát illeti, a vita tovább folytatódik. Tekintettel etiológiájára és terápiájára, sem világszerte, sem hazánkban nincs egységes álláspont. Kutatása évtizedek során többek számára jelentett igazi kihívást. Az elért eredmények ellenére azonban sok megválaszolatlan kérdés maradt. Még több évtized kitartó munkájára lesz szükség az amblyopia kialakulási mechanizmusának megértéséhez és ezáltal a leghatékonyabb megelőző vizsgálatok megtalálásához.

### Irodalom

1. Bangerter A.: Amblyopiebehandlung. Aufl. 2. Karger. Basel (1955).
2. Bartók I.: A magyar szemészet története. Akadémiai Kiadó. Budapest (1954).
3. Bartók I.: Mivel járult hozzá a magyar szemészet az egyetemes szemészet fejlődéséhez?, Szemészet, 176–181 (1954).
4. Bíró I.: A magyar szemészet fejlődése az elmúlt 20 évben, Szemészet 150–156.
5. Boros B.–Kettesy A.–Kukán F.: A szemészet története. Szemészet. Medicina Kiadó. Budapest 11–15 o. (1967).
6. Cibis L., M. D.: History of Amblyopia and Its Treatment. Fifth Annual Richard G. Scobee. Memorial Lecture St. Louis, Missouri. Am Orthopt J, 25, 54–61 (1975).
7. Ciuffreda K. J., Levi D. M., Selenow A.: Amblyopia. Basic and Clinical Aspects. Butterworth-Heinemann (1991).
8. Duke-Elder S.: Ocular Motility and Strabismus. Vol. 6. Henry Kimpton. London 222–235, 290–297 o. (1973).
9. Duke-Elder W.: Textbook of Ophthalmology IV. Henry Kimpton. London 3833 o. (1949)
10. Fells P.: Richardson Cross Lecture 1989. Amblyopia – An Historical Perspective, Moorfields Eye Hospital, London. Eye, 4, 775–786 (1990).



11. *MacCallan A. F., CBE*: The Birth of Ophthalmology and Its Development in Early Arabic Literature, *Br J Ophthalmol*, 11, 66–78 (1927).
12. *Miklós A.*: Tapasztalataink Blaskovics kancsalsági műtétével, *Szemészet* 52–62 (1938).
13. *Molnár L.*: A kancsalság okai, gyógyítása és megelőzése. Kandidátusi értekezés. Debrecen (1968).
14. *Von Noorden G. K.*: Classification of amblyopia, *Am J Ophthalmol* 63, 238–243 (1967).
15. *Pajor R.*: A strabismus convergens (non paralyticus) megelőzése és kezelése. Kandidátusi értekezés. Budapest (1965).
16. *Pajor R.*: Pleoptika (referátum), *Szemészet*, 101, 174–187 (1964).
17. *Pajor R.*: Tapasztalataink az Euthyscoppal, *Szemészet*, 96, 160–164 (1959).
18. *Sternberg A.*: A kancsalsági orthoptikáról (referátum), *Szemészet*, 107–109 (1985).
19. *Sternberg A. F.*: A strabismus divergens helye a kancsalság kórélettanában. Kandidátusi értekezés. Budapest (Kézirat) (1964).
20. *Zajác M.*: Történelem szemorvosoknak. Országos Szemészeti Intézet Kiadványa. AESCULART Bt. (1993).

A szerző címe: *Dr. Kozma Petra*  
SZAOTE Élettani Intézet  
6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.



# Late maturation of visual spatial integration in humans

Ilona Kovács<sup>\*,†,‡</sup>, Petra Kozma<sup>§</sup>, Ákos Fehér<sup>†</sup>, and György Benedek<sup>¶</sup>

<sup>\*</sup>Department of Psychology and <sup>†</sup>Center for Cognitive Science/Laboratory of Vision Research, Rutgers University, Busch Campus-Psychology Building, Piscataway, NJ 08854; Departments of <sup>§</sup>Ophthalmology and <sup>¶</sup>Physiology, Albert Szent-Gyorgyi Medical University, Szeged 6720, Hungary

Communicated by Bela Julesz, Rutgers, The State University of New Jersey, Piscataway, NJ, July 28, 1999 (received for review April 1, 1999)

Visual development is thought to be completed at an early age. We suggest that the maturation of the visual brain is not homogeneous: functions with greater need for early availability, such as visuomotor control, mature earlier, and the development of other visual functions may extend well into childhood. We found significant improvement in children between 5 and 14 years in visual spatial integration by using a contour-detection task. The data show that long-range spatial interactions—subserving the integration of orientational information across the visual field—span a shorter spatial range in children than in adults. Performance in the task improves in a cue-specific manner with practice, which indicates the participation of fairly low-level perceptual mechanisms. We interpret our findings in terms of a protracted development of ventral visual-stream function in humans.

Human visual development has been considered to be relatively fast and to give way to cognitive development after the basic visual functions are established in infancy, e.g., a very early preference for moving stimuli (1); the ability to process complex motion information at 4 months (2); color (3) and depth (4) discrimination also at around 4 months; and rapidly increasing acuity during the first year (5). However, human anatomical data indicate that, although the gross anatomical structure is constructed before birth, the maturation of neuronal circuits of the visual cortex may extend well into childhood (6, 7). More recent studies even raise the possibility of a significant increase in the number of cortical cells between birth and 6 years of age (8), implying a strikingly extended structural maturation of the human cortex, including the early visual areas (9). In light of these results, the question arises as to whether the maturation of human vision really comes to an end by the first or second year of life.

Although behavioral studies of human visual development beyond the second year of age are rare, there is indication that children may encounter problems in tasks involving integration of information across the visual field for object representation: visual segmentation and form identification based on contrasts in texture (10, 11), motion (12), or color (13) and recognition of incomplete objects (14). Here, we directly test the development of visual spatial integration in a contour-detection task. We find that children (aged 5–14 years) perform poorly in the task compared with adults. Our control results clearly show that perceptual immaturity lies behind the poor performance. The results also suggest that there is immaturity at the level of long-range spatial interactions that might span a shorter spatial range in children than in adults.

## Experiment 1: Human Development of Spatial Integration

To segment the visual image and to form object boundaries in the course of perceptual organization, local orientational information extracted by selectively tuned neurons has to be integrated across the visual field. The efficiency of the integrating mechanism can be estimated psychophysically in a contour-detection task that employs orientational noise (15–18). To study the human developmental pattern of spatial integration, we used a card-test version (19–20) of such a contour-detection task. The

card version was suitable for young children, and it also allowed us to test a large number of subjects. As illustrated in Fig. 1*a*, the cards consisted of a closed chain of colinearly aligned Gabor signals (contour) and a background of randomly oriented and positioned Gabor signals (noise). Gabor signals roughly model the receptive field properties of orientation-selective simple cells in the primary visual cortex (V1). Therefore, Gabor signals are appropriate stimuli for the examination of these small spatial filters and their interactions. Notice that the contours cannot be detected purely by local filters or by neurons with large receptive field sizes corresponding to the size of the contour. The long-range orientational correlations along the path of the contour can be found only by the integration of local orientational measurements. The noise forces the observer to do these local measurements at the scale of the individual Gabor signals and to rely solely on long-range interactions between local filters while connecting the signals perceptually. Thus, these cards let us isolate the long-range interactions subserving spatial integration.

We tested 510 subjects (97 adults and 413 children; 219 males and 291 females) with normal vision. The children ranged in age from 5 to 14 years with approximately the same number of children in five age groups. Subjects were recruited by advertisement, and the experiments were carried out at day-care centers, schools, and colleges in Szeged, Hungary. Before testing their contour-integration skills, the stereovision of the observers was tested with the Randot test, and their visual acuity was tested with E cards or Snellen cards depending on their age. Those with visual disorder, e.g., strabismus and amblyopia (2–5 subjects in each age group; 18 subjects in the entire sample), and those with a momentary inability to cooperate with the experimenter (5 in the entire sample) were excluded from the study. All included subjects had normal or corrected-to-normal visual acuity. Their two eyes were tested independently, which further excluded subjects with a possibility of amblyopia (contour-detection performance might be impaired and imbalanced in the two eyes of amblyopes; refs. 19, 20, 31). There was no significant effect of eye and gender with respect to contour-detection performance.

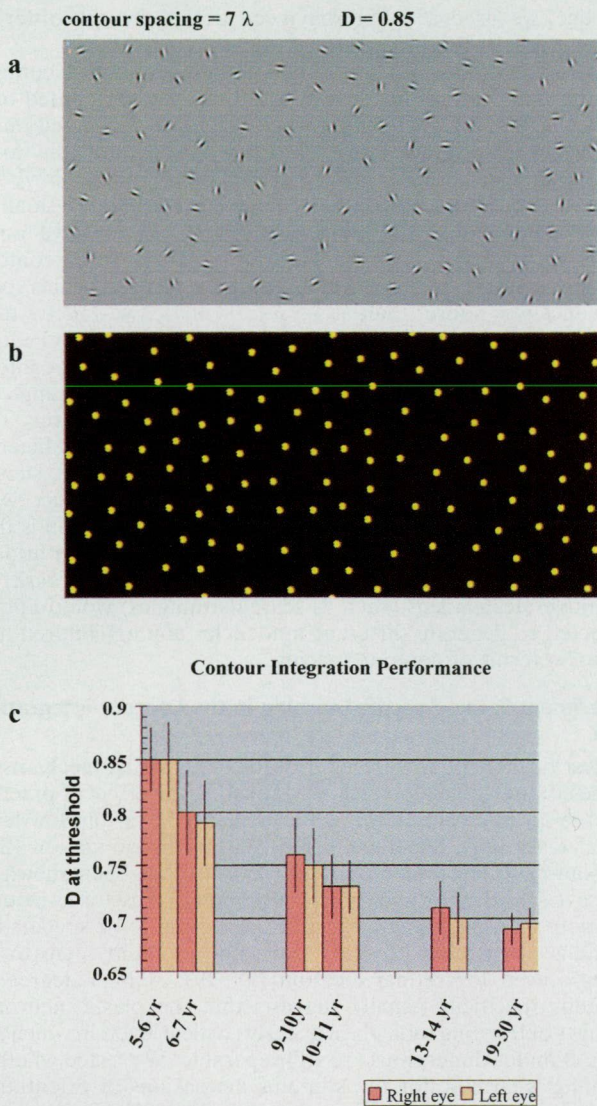
To estimate the actual strength of long-range interactions in each observer, we varied the relative noise density, while keeping contour spacing constant. Relative noise density ( $D$ ) is defined as the ratio of average noise spacing over contour spacing. In our main study, we used a set of 10 cards in which  $D$  ranged between 1.1 and 0.65 and was varied with a step size of 0.05. When  $D > 1$ , the contour can be detected by using element-density information, because the contour elements are closer to each other than the noise elements. However, when  $D \leq 1$ , this cue is not available, and it is impossible to detect the contour without orientation-specific long-range interactions (see Fig. 1*b*). The value of  $D$  at threshold ( $D_{\min}$ ) defines the strength of the

Abbreviation: Vn, visual cortex  $n$ .

<sup>\*</sup>To whom reprint requests should be addressed. E-mail: ikovacs@cyclops.rutgers.edu.

The publication costs of this article were defrayed in part by page charge payment. This article must therefore be hereby marked "advertisement" in accordance with 18 U.S.C. §1734 solely to indicate this fact.





**Fig. 1.** (a) An example of the contour-integration cards that are employed to study spatial integration. There is a closed figure embedded among the randomly positioned and oriented distractors. The subject's task is to find the path of the contour. The difficulty level of each card is determined by the relative density of noise elements and is expressed as a ratio of average noise spacing over contour spacing ( $D$ ).  $D = 0.85$  in the present example. Absolute contour spacing is expressed in Gabor wavelength units ( $\lambda$ ). The strength of spatial interactions subserving contour integration in an individual is indicated by the value of  $D$  at their threshold. The contour-integration cards were generated on a Silicon Graphics Indy R4000 computer (Mountain View, CA). The orientation-defined cards were then printed on a 2,400-dots-per-inch printer, and the color-defined cards (see Fig. 3c) were printed on an Epson Stylus Color 800 printer. Carrier frequency of the Gabor patches was 5 cycles per degree at a 57-cm viewing distance, and their contrast was about 95%. The luminance contrast and the size of the colored patches were randomized to ensure that the contour is purely defined by chromatic contrast and not by luminance contrast. Commission Internationale de l'Eclairage chromaticity coordinates of the red dots ranged between  $x = 0.385$ ,  $y = 0.274$  and  $x = 0.509$ ,  $y = 0.484$ , and the green dots ranged between  $x = 0.240$ ,  $y = 0.301$  and  $x = 0.550$ ,  $y = 0.604$ . Mean luminance depended on the illumination in the room. Spacing between elements along the contour and spacing in the background were controlled independently. At small signal-to-noise ratios, background elements were allowed to get into the spaces between contour elements, but orientational alignment was avoided. The algorithm allowed us to keep the smallest permitted separation between background elements, while avoiding spurious spacings. A different random shape and background were computed for each card. The length of the contours was constant, and the contours had a continuously positive curvature with no inflection points. (b) The contour

long-range interactions in an individual observer. The smaller these numbers are the stronger the interactions.

The cards were presented at about a 0.5-m distance. The subjects' task was to identify the location of the contour and the trace of it within each card by pointing to the center of each closed contour and then following the path of the contour with their finger. Subjects were not forced to guess if they could not find the contour. The cards were presented in an increasing order of difficulty. Each card was presented only once in one session. One suprathreshold card was used as an explanatory example before the test. We determined  $D_{\min}$ —the value of  $D$  in the last correctly identified card—in one session for each observer for the right and left eyes separately.

As presented in Fig. 1c, children in the 13- to 14-year-old group were able to see most of the contours in the set ( $D_{\min} = 0.7$ ), whereas the 5- to 6-year-old children missed the contours in about half of the cards ( $D_{\min} = 0.84$ ). This difference in contour-integration performance between the two age groups is great ( $P < 0.005$ ; two-tailed  $t$  test). Although the largest improvement seems to occur between the 5- to 6-year-old and the 6- to 7-year-old ( $D_{\min} = 0.79$ ) groups, there is a tendency for gradually increasing performance in the other age groups as well: in the 9- to 10-year-old group,  $D_{\min} = 0.76$ ; in the 10- to 11-year-old group,  $D_{\min} = 0.72$ . There is a slight improvement even after adolescence: in the 19- to 30-year-old group,  $D_{\min} = 0.67$ .

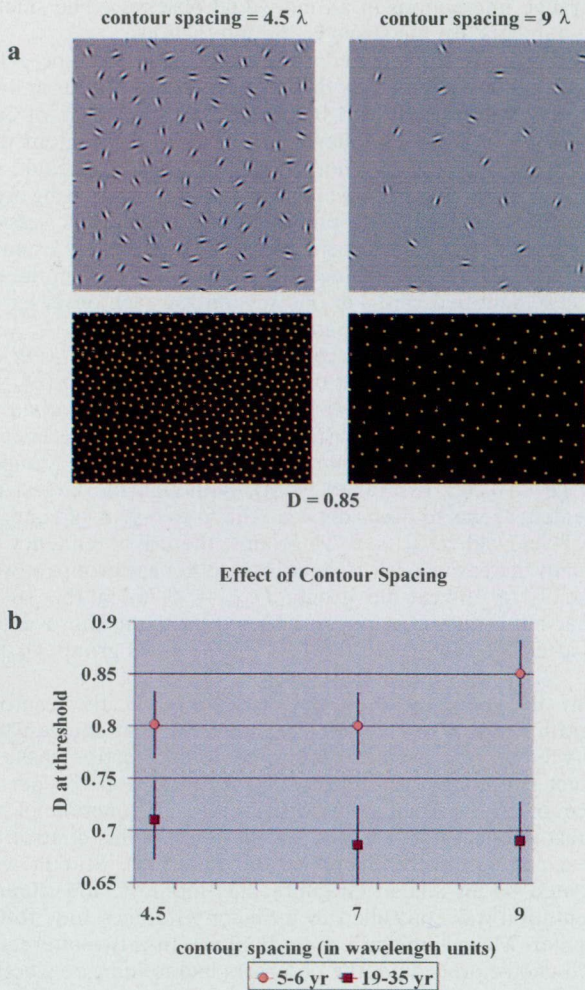
Why do young children perform poorly in the contour-integration task? To rule out the possibility that contrast sensitivity limits performance in the contour-detection task, we conducted a control study in which we looked at the performance of five normal adult observers as a function of the contrast of the Gabor signals. For better stimulus control, we used a computerized version of the task (15). Stimuli were presented on an Silicon Graphics Indy monitor, and stimulus presentation was controlled by a Silicon Graphics Indy R4000 computer. Mean luminance was 20 cd/m<sup>2</sup>. In a two-alternative forced-choice procedure, the observers had to indicate whether the contour was in the first- or second-presented frame (frame duration = 2 s). Using a staircase procedure, we estimated  $D_{\min}$  at different contrast values in separate blocks. We found saturated performance beyond 10–12% contrast. Children in our youngest age group (5–6 years) have at least 50% of the adult contrast sensitivity. Therefore, the results indicate that they are not limited by contrast sensitivity in the contour-detection task.

## Experiment 2: Spatial Range of Interactions in Children and in Adults

We assumed that long-range orientation-specific spatial interactions are related to contour-integration performance and that the analysis of the actual spatial ranges of interactions in children and in adults might give some explanation of the developmental effect. These interactions might not be functioning at the adult level in terms of their spatial range. There exist psychophysical indications that the development of orientation-based segmentation in humans lasts longer than the development of luminance or motion-based segmentation (10, 11). There are also anatomical data showing that the intrinsic horizontal connections of the

cannot be perceived when orientational information is removed. The Gabor signals shown in a are replaced by the dots, and the card is turned around to avoid the localization of the contour based on a. Information about the position of each element is still available; however, the contour remains hidden, illustrating that the only useful information in a is good continuity of oriented contour elements. (c) Contour integration performance as a function of age at six different age points. Performance is expressed by the average value of  $D$  at threshold for each age group. The performances of left and right eyes are shown separately.





**Fig. 2.** Analysis of the spatial ranges of interactions in children and in adults. Performance in the contour-integration task is determined by the relative noise density ( $D$ ), and it might also be determined by the absolute (cortical) spatial range of interactions. We employed new sets of cards to see whether interaction ranges limit performance. (a) Examples of cards from the new sets. (Upper Left) Contour spacing is small:  $4.5 \lambda$ . (Upper Right) Contour spacing is large:  $9 \lambda$ . These are partial presentations of the cards showing only the contour area; for an intermediate spacing, see Fig. 1a. (Lower) The positions of all elements in the corresponding cards.  $D = 0.85$  in both cases. (b) Child and adult contour-integration performances as defined by  $D$  at threshold as a function of contour spacing. Adult performance as defined by  $D$  at threshold does not vary significantly in the tested contour-spacing range, which means that adults are limited only by relative noise density. However, children integrate large-spaced contours with a greater difficulty, which indicates the possibility of shorter interaction ranges in their case.

primary visual cortex (21, 22), which are assumed to provide the anatomical substance for long-range spatial interactions subserving contour integration and segmentation (23–25), develop at various times in the different layers of the primary visual cortex and seem to be immature even at 5 years of age in layer 2/3 in the human visual cortex (6). To see whether the spatial range of orientation-specific long-range interactions limits performance in children, we conducted an experiment in which we varied the spacing among contour elements, while keeping the relative noise level constant (see Fig. 2a).

We determined  $D_{\min}$  for three different contour spacings (4.5, 7, and  $9 \lambda$ ) in adults ( $n = 54$ ) and in 5- to 6-year-old children ( $n = 30$ ). We used binocular testing, and we tested each child with the three sets of cards in one session. To eliminate the effect of

practice, we used a counterbalanced design for the order of presentation of the three sets.

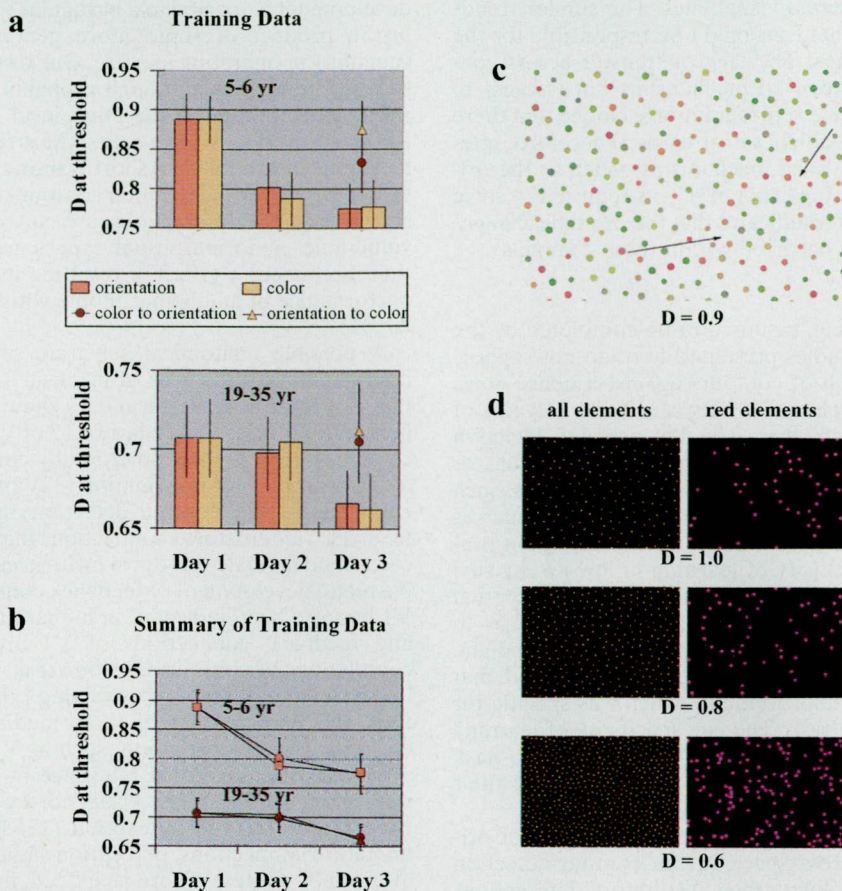
As Fig. 2b shows,  $D_{\min}$  in adults is independent of contour spacing. This independence indicates that they are limited only by display parameters (signal-to-noise ratio) in the tested range and not by the absolute range of cortical interactions (the range of contour spacings that can be tested at all is limited: above  $9\lambda$  spacing, the number of contour elements would be too small to provide comparable conditions). In children, however, we found better performance at smaller contour spacings. At  $9\lambda$  contour spacing, where  $\lambda$  is the wavelength of the Gabor signals, performance was poorer than at  $4.5 \lambda$  ( $P < 0.01$ ; two-tailed  $t$  test) or at  $7 \lambda$  ( $P < 0.01$ ). The difference between children and adults in contour-detection performance is greater at larger contour spacings. The main conclusion is that the spatial range of long-range interactions might be limited in young children. The result also indicates that it is not some kind of search deficiency (26) that limits children's performance, because that should result in an opposite tendency (improving performance with decreasing number of distractors). The third implication is that our effect is probably truly perceptual, because motivational factors (such as perseverance in completing a difficult task) or cognitive mechanisms (such as search strategies) would not be expected to generate different tendencies among children and adults in terms of contour spacing.

### Experiment 3: Cue-Specific Learning in the Contour-Integration Task

To test further the involvement of low-level visual mechanisms in the contour-detection task, we looked at the effect of practice and the specificity of learning. Performance in various low-level visual tasks [e.g., hyperacuity (27), visual discrimination (28), pop-out (29), and visual-search tasks (30)] has been shown to improve significantly with practice. Although these tasks involve a variety of visual stimuli, most of them seem to be specific for stimulus parameters (27–29), and some of them seem to be specific even for retinal location (28–29). A high degree of stimulus specificity usually suggests that the plastic neuronal changes of learning took place at early cortical levels in which the basic stimulus dimensions are still separable. We tested whether learning is specific for the stimulus dimensions of orientation and color in the contour-detection task. The lack of transfer of learning across these cues would indicate that the involved mechanisms are early perceptual mechanisms.

Children ( $n = 60$ ; 5–6 years) and adults ( $n = 60$ ; 19–35 years) participated in the learning study with an equal number of observers in the four tested groups. First, we generated a different set of cards with an increased range of  $D$ , in which  $D$  varied between 1.2 and 0.5. We tested a group of observers (orientation group) with the new set on consecutive days and found significantly improved performance by the third day of practice, as shown in Fig. 3a and b. The improvement was more evident in children (first- and third-day performances compared:  $P < 0.01$ ; two-tailed  $t$  test) than in adults ( $P < 0.05$ ). To determine the specificity of this learning effect, we then generated another set of cards in which the path of the contour was defined by color instead of orientation (see Fig. 3c and d). We calibrated the color cards to match exactly the difficulty levels of the corresponding orientation-defined cards ( $n = 156$ , only adults). This procedure provided us with essentially the same task demands for both the orientation- and the color-defined cards. A group of observers (the color group) was tested with the color-defined cards on 3 consecutive days. Learning in the color group was similar to learning in the orientation group both in children (first- and third-day performances compared:  $P < 0.01$ ) and in adults ( $P < 0.05$ ). To test whether the improvement transfers from color to orientation, we had a group of observers practice with the color-defined cards for 2 days and tested them





**Fig. 3.** Cue-specific learning in the contour-integration task. (a) Learning curves and transfer of learning results for the groups of 5- to 6-year-old children (Upper) and adults (Lower). Four groups of subjects were tested with the orientation-defined cards on 3 consecutive days (orientation group), with the color-defined cards on 3 consecutive days (color group), with the color cards for 2 days and the orientation cards on the third day (color-to-orientation group), or with the orientation cards for 2 days and the color cards on the third day (orientation-to-color group). In both the orientation and color groups, there was significant learning in children and in adults by the third day of practice. This learning did not transfer significantly between color and orientational cues. Third-day performances in the color-to-orientation and orientation-to-color groups were close to the first-day performances of the other two groups. (b) Summary of the training data in the orientation (circles) and color (squares and triangles) groups. Presenting the results of the two age groups in the same graph reveals that children learn both more and more quickly than adults. (c) An example of the color-defined integration cards. Positions of the elements were taken from the orientation-defined set, and the Gabor signals were replaced by dots to remove orientational information. Information about the contour is now provided by similarity of color. The contour is composed of all red dots, and the background is red and green. The size and luminance of the dots were randomized to ensure that the contour is defined purely by color similarity and not by luminance similarity. (d) The color cards were calibrated to match exactly the difficulty levels of the corresponding orientation-defined cards by varying the density of the red dots in the background. (Left) The positions of elements for three difficulty levels, in which  $D = 1.0, 0.8,$  or  $0.6$  (notice that these positions are the same for the orientation- and color-defined cards). (Right) The positions of the red elements in the color-defined cards.

with orientation-defined cards on the third day (color-to-orientation group). The last group practiced with the orientation-defined cards for 2 days and was tested with the color cards on the third day (orientation-to-color group). We found that experience with color cards did not significantly improve performance with orientation-defined cards, and vice versa. The transfer was lacking completely in adults in both the color-to-orientation and orientation-to-color groups, as shown by the third-day performances of these groups (Fig. 3a). There was a slight, but not significant, tendency for transfer in children in the color-to-orientation group. First-day orientation and third-day color-to-orientation performances are not significantly different ( $P = 0.073$ ); third-day orientation and third-day color-to-orientation performances are significantly different ( $P < 0.05$ ). This tendency might indicate that the contribution of cognitive/motivational factors is present in children to a certain extent; however, the tendency does not explain our data.

Because the same set of orientation-defined cards were used in the learning study and because the contour locations were

equivalent in the orientation- and color-defined cards, we completed a control experiment to make sure that our subjects are not simply memorizing the locations of the contours in each card. We used one set of orientation-defined cards on 2 consecutive days and tested our subjects with a different set of orientation-defined cards on the third day. The difficulty level of the new set was the same as that of the original set in terms of relative noise density, but the contour shapes and locations were different. We found complete transfer across the two sets; therefore, we concluded that learning in this task is not based simply on memorizing the sequence of contour locations. We also tested the eye specificity of learning by training one eye on 2 consecutive days and the other eye on the third day ( $n = 10$ ; 5- to 6-year-old children). We found complete interocular transfer, which indicates that learning must have occurred in the cortex at a level in which information from the two eyes is combined and the contribution from subcortical structures is insubstantial.

We conclude that there are similar trends in the adult and child data. Both age groups improve with practice, and they both



lack transfer of learning across visual cues. The similar trends suggest that the same mechanisms might be responsible for the performance in both groups. The lack of transfer across cues clearly suggests that the involved mechanisms have access to relatively low-level perceptual representations. Notice that there are no luminance cues on either set of cards. Therefore, integration within specifically tuned mechanisms—such as the orientation- and color-processing “channels”—is required to solve the tasks. The lack of transfer indicates that the dynamic changes during learning must have occurred within these channels.

## Discussion

Visual development has been assumed to be completed by the second year in life. Our studies presented here do not support this assumption: integration of contours against a dense noise field shows significant development between 5 and 14 years of age. What determines performance in the contour-detection task? Is the observed handicap in children purely perceptual, or is it caused by high-level cognitive developmental factors, such as less efficient search strategies, or by nonvisual factors, such as less motivation in completing a difficult task? Relying on previous data on the cue specificity of learning in low-level visual tasks (27–29), we estimated the contribution of perceptual mechanisms in the contour-integration performance of 5- to 6-year-old children and adults by employing a learning paradigm. Just as in other low-level visual tasks (27–30), we found that practice led to significant improvement, which was specific for the visual cue defining the task. The cue specificity of learning found in our studies supports the idea that our subjects' task performance depended on the state of development of their low-level perceptual mechanisms.

What are these perceptual mechanisms? Integration of orientational information across space in the contour-detection task has been related to long-range facilitatory interactions between orientation-tuned spatial channels (15–20). Because of the presence of orientational noise, our task forces the observer to rely on low-level spatial interactions to connect the path of the contour. These interactions might be the facilitatory type mentioned above, but recurrent inhibition might also be appropriate. In either case, cooperative interactions between local processing elements are assumed to be essential in the task. On the other hand, contribution from higher levels of processing cannot be excluded. In a limited-cue configuration—such as in our task—high-level perceptual interpretations function to make sense of the stimulus. It might well be that young children cannot generate and apply these interpretations that easily.

According to our results, the maturational period of cooperative spatial interactions extends well into childhood. We have also found that the performance of children in our task is limited by the spatial range of interactions and not by the level of noise or signal-to-noise ratio *per se*. This finding indicates, again, that

development is specific to a particular visual mechanism and not just a product of some more general factors, such as the capability of operating in noise. Our results show that long-range spatial interactions, although probably present at an early age, are not functioning at the adult level in terms of their spatial range. As shown by our results, the strength of interactions can be extended even with a short training in children with normal vision. By employing a similar contour-detection task, it has been shown that the interactions are not only malleable but also vulnerable: abnormal visual experience early in life may alter their architecture (19, 20), resulting in poor contour-detection performance of amblyopic people with their amblyopic eye (19, 20, 31).

A possible anatomical substrate of the long-range spatial interactions is the plexus of intrinsic horizontal connections of the V1 (21–25). Anatomical data show that the development of horizontal connections in layers 2/3 of V1 in humans extends into childhood (6). Similar, horizontally connected V1 circuits may also integrate color information (32). In addition to these lateral connections, the contour-detection task may be assisted by feedback (modulatory) connections that originate in extrastriate cortex and mediate top-down influences. Interestingly, a delayed postnatal development of feedback connections between V2 and V1 has also been indicated in humans (7). Although the lateral and feedback connections of V1 are probably essential in completing our contour-detection task, it has also been shown to involve neural operations extracting “global” shape (15). Therefore, the participation of “intermediate-level” cortical areas concerned with form vision, such as V4 (33), is also expected.

What is the functional relevance of our findings? The long-range connections of the visual cortex are assumed to mediate contextual effects in perception (15, 17, 22, 25, 32, 34). With immature connections, perception should be more local and less affected by context. There is, indeed, indication that perceptual skills mediating contextual effects in pictorial illusions are underdeveloped in young children (35, 36). Further behavioral evidence indicates that these contextual effects might be largely mediated by the occipitotemporal (or ventral) visual stream (37–40). There is also evidence that the functional development of the occipitotemporal pathway is slower than that of the occipitoparietal (or dorsal) pathway in macaque monkeys (41, 42). However, human neuroanatomical evidence remains to be found to support the possibility that the dorsal visual stream matures early and that the ventral visual stream—related to more refined perceptual categorization, object recognition, and contextual effects (43–45)—matures relatively more slowly.

We thank Shital Shah, Michelle May, and Zsuzsanna Káldy for helping us with data collection, and Zoltán Vidnyánszky for his helpful comments on the manuscript. This work was supported by the J. S. McDonnell Foundation Grant 9560 and by Országos Tudományos Kutatási Alap (Hungary) Grant 016959.

- Nelson, C. A. & Horowitz, F. D. (1987) in *Handbook of Infant Perception*, eds. Salapatek, P. and Cohen, L. (Academic, New York), Vol. 2, pp. 123–153.
- Kellman, P. & Spelke, E. (1983) *Cognit. Psychol.* **15**, 483–524.
- Bornstein, M. H., Kessen, W. & Weiskopf, S. (1976) *Science* **191**, 201–202.
- Braddick, O. J., Atkinson, B., Julesz, B., Kropfl, W., Bodis-Wollner, I. & Raab, E. (1980) *Nature (London)* **288**, 363–365.
- Dobson, V. & Teller, D. Y. (1978) *Vision Res.* **18**, 1469–1483.
- Burkhalter, A., Bernardo, K. L. & Charles, V. (1993) *J. Neurosci.* **13**, 1916–1931.
- Burkhalter, A. (1993) *Cereb. Cortex* **3**, 475–487.
- Shankle, W. R., Landing, B. H., Raffii, M. S., Schiano, A., Chen, J. M. & Hara, J. (1998) *J. Theor. Biol.* **191**, 115–140.
- Shankle, W. R., Romney, A. K., Landing, B. H. & Hara, J. (1998) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**, 4023–4028.
- Atkinson, J. & Braddick, O. (1993) *Behav. Brain Res.* **49**, 123–131.
- Sireteanu, R. & Rieth, C. (1993) *Behav. Brain Res.* **49**, 133–139.
- Hollants-Gilhuijs, M. A., Ruijter, J. M. & Spekreijse, H. (1998) *Vision Res.* **38**, 651–657.
- Hollants-Gilhuijs, M. A., Ruijter, J. M. & Spekreijse, H. (1998) *Vision Res.* **38**, 645–649.
- Gollin, E. S. (1960) *Percept. Mot. Skills* **11**, 289–298.
- Kovács, I. & Julesz, B. (1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **90**, 7495–7497.
- Field, D. J., Hayes, A. & Hess, R. F. (1993) *Vision Res.* **33**, 173–193.
- Kovács, I. (1996) *Behav. Brain Res.* **82** 1–11.
- Dakin, S. C. & Hess, R. F. (1998) *J. Opt. Soc. Am.* **15**, 1486–1499.
- Kovács, I., Polat, U. & Norcia, A. M. (1996) *Invest. Ophthalmol. Visual Sci. Suppl.* **37**, 670 (abstr.).
- Pennefather, P. M., Chandna, A., Kovács, I., Polat, U. & Norcia, A. M. (1999) *Spat. Vis.*, in press.
- Rockland, K. S. & Lund, J. S. (1982) *Science* **215**, 1532–1534.
- Gilbert, C. D. & Wiesel, T. N. (1983) *J. Neurosci.* **3**, 1116–1133.
- Mitchison, G. J. & Crick, F. (1982) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **79**, 3661–3665.
- Nelson, J. I. & Frost, B. J. (1985) *Exp. Brain Res.* **61**, 54–61.
- Gilbert, C. D. (1998) *Physiol. Rev.* **78**, 467–485.
- Sireteanu, R. & Rettenbach, R. (1996) *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* **208**, 3–10.
- Poggio, T., Fahle, M. & Edelman, S. (1992) *Science* **256**, 1018–1021.
- Fiorentini, A. & Berardi, N. (1980) *Nature (London)* **287**, 43–44.



29. Karni, A. & Sagi, D. (1993) *Nature (London)* 365, 250–252.
30. Sireteanu, R. & Rettenbach, R. (1995) *Vision Res.* 35, 2037–2043.
31. Hess, R. F., McIlhagga, W. H. & Field, D. J. (1997) *Vision Res.* 37, 3145–3161.
32. Ts'o, D. Y. & Gilbert, C. D. (1988) *J. Neurosci.* 8, 1712–1727.
33. Wilson, H. R. & Wilkinson, F. (1998) *Vision Res.* 38, 2933–2947.
34. Kovács, I. & Julesz, B. (1994) *Nature (London)* 370, 644–646.
35. Weintraub, D. J. (1979) *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 5, 353–364.
36. Zanutti, L. (1996) *Percept. Mot. Skills* 82, 15–18.
37. Marotta, J. J., De Souza, J. F. X., Haffenden, A. M. & Goodale, M. A. (1998) *Neuropsychologia* 36, 491–497.
38. Haffenden, A. & Goodale, M. A. (1998) *J. Cogn. Neuroscience* 10, 122–136.
39. Goodale, M. A. & Haffenden, A. (1998) *Neurosci. Behav. Rev.* 22, 161–172.
40. Goodale, M. A. & Humphrey, G. K. (1998) *Cognition* 67, 181–207.
41. Bachevalier, J., Hagger, C. & Mishkin, M. (1991) in *Brain Work and Mental Activity, Alfred Benzon Symposium*, eds. Lassen, N. A., Ingvar, D. H., Raichle, M. E. & Friberg, L. (Munksgaard, Copenhagen), Vol. 31, pp. 231–240.
42. Distler, C., Bachevalier, J., Kennedy, C., Mishkin, M. & Ungerleider, L. G. (1996) *Cereb. Cortex* 6, 184–195.
43. Ungerleider, L. G. & Mishkin, M. (1982) in *Analysis of Visual Behavior*, eds. Ingle, D. J., Goodale, M. A. & Mansfield, R. J. W. (MIT Press, Cambridge, MA), pp. 549–586.
44. Goodale, M. A. & Milner, A. D. (1992) *Trends Neurosci.* 15, 20–25.
45. Milner, A. D. & Goodale, M. A. (1995) *The Visual Brain in Action* (Oxford Univ. Press, Oxford).



## **Effect of Late Surgery for Acquired Esotropia on Visual Evoked Potential – Is It An Epiphenomenon?**

---

**Petra Kozma<sup>1,2</sup>, MD, Andrea Deák<sup>1</sup>, MD, Márta Janáky<sup>1</sup>, MD, György Benedek<sup>2</sup>, MD,**

*From the Department of Ophthalmology<sup>1</sup> and Department of Physiology<sup>2</sup> University of Szeged, Faculty of Medicine, Szeged, Hungary.*

*Presented at the 3<sup>rd</sup> Ametropic Congress and 3<sup>rd</sup> Congress of the Hungarian Pediatric Ophthalmologists and Strabologists and 8<sup>th</sup> Symposium of the Contact Lens Association of Hungarian Ophthalmologists and Optometrists, Szeged, Hungary, May 1998; 5<sup>th</sup> Hungarian Vision Symposium, Budapest, Hungary, August 1998; 19<sup>th</sup> Annual Meeting of Australian Neuroscience Society, Hobart, Tasmania, January 1999.*

*Reprint request should be addressed to Petra Kozma, MD, Department of Ophthalmology, University of Szeged, Korányi St. 10-11. Szeged, 6720 Hungary*

*Corresponding author: Petra Kozma, MD, University of Szeged, Korányi St. 10-11. Tel:+36-62-455488, Fax:+36-62-454573, email:kozma\_petra@opht.szote.u-szeged.hu*

*Submitted to Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*



**ABSTRACT**

**Purpose:** To assess the effect of surgery for strabismus on visual evoked potential (VEPs) amplitude after the age of five years in children with acquired esotropia.

**Methods:** VEPs to binocular and monocular pattern reversal stimulation were recorded in ten 5-6 year-old children before and 3 months after surgical correction of their esotropia.

Visual function (fusion) was tested by synoptophor after strabismus surgery.

Electrophysiological and clinical data were correlated following surgical intervention.

**Results:** A significant increase in pattern VEP amplitudes was found following strabismus surgery. The VEP changes were most prominent upon binocular stimulation. Binocular fusion showed similarly significant improvement after intervention. Postoperative VEP data were, however, not consistently correlated with the functional improvement.

**Conclusions:** The results showed that surgical intervention in esotropia even if performed many years beyond the end of the classical critical period can have a strong effect on the binocular VEPs and a beneficial effect on the development of binocular fusion. Further, it seems that the fellow eyes of the amblyopes are not functionally normal, although their visual acuity is generally good (20/20).



## **INTRODUCTION**

Esotropia is an inward deviation of the visual axis that is not controlled by fusional mechanisms, and can lead to amblyopia if not treated properly (1). It is considered to be acquired if it is recognised after 6 months of age as indicated by parental history or confirmed by an ophthalmologist (2). Most congenital and acquired esotropic patients receive corrective surgery before the age of five and experience some level of binocular vision (3).

Previously Leguire et al. (4) studied binocular summation of pattern visual-evoked response in 9 early-onset esotropic (1-58 months old) children pre- and postoperatively and reported a 64% increase in the binocular VEP amplitude and a 28% decrease in the monocular amplitude after surgery. They also found a significant difference between binocular and monocular amplitudes following surgery. In contrast, we tested children with acquired esotropia. Based on the finding of Shawkat and Kriss, who showed that the P100 component of the reversal VEP is the most useful tool to differentiate normals from amblyopes, we used pattern reversal visual evoked potentials (5). We were also motivated by the fact that no specific study has been yet published on the effect of late surgery - defined as a surgical intervention performed more than 6 months after the onset of esotropia (6) - in humans or animals with acquired esotropia on pattern reversal visual evoked potentials and on the binocular function years after infancy.

Our aim was to determine the effect of late strabismus surgery on the visual evoked potentials. We noticed a significant increase in the VEP P100 amplitude, in particular during binocular stimulation, and development of fusion after surgery. We assumed that our finding with VEP might be due to the obtained or regained fusion following the alignment of the eyes. Accordingly, we correlated the calculated binocular summation on VEP with clinical data on the degree of binocularity obtained by synoptophor. Although considerable improvement has been



noticed per se by each method following surgery, no correlation was found between the results of the two approaches. Our findings also suggest that the fellow eyes of the amblyopes or former amblyopes are not normal in terms of P100 amplitude values of the VEP.

## **SUBJECTS AND METHODS**

Twenty children after an age of five years were referred to our department for corrective surgery during a twelve-month period. Ten of them were excluded from this study. Four children were born prematurely, two children had a suspicion of perinatal injury and/or of hypoxia during delivery, one child did not have a complete history, another had a history of strabismus surgery and two children suffered from other ophthalmological diseases. Ten (6 female and 4 male) 5-6 year-old pre-school children were finally included. They received conservative treatment, hence several of them were not amblyopic and 4 children had only mild amblyopia at the time of surgery (although we will refer to the former amblyopic eye also as amblyopic in the course of this paper). The onset of strabismus ranged from 1.5 to 4 years (mean: 2.6 years). Visual evoked potentials to pattern reversal stimulation were recorded one day before and at least 3 months after surgery. Prior to their VEP recording visual acuity, stereovision and the angle of deviation were assessed. The angle of strabismus was measured by alternate prism and cover test fixating to a light source at distance (5 m), and to a small accommodative target at near (33 cm). The light source we used for alternate prism and cover testing was an attentive, but weak light and during our practice was found to be fixated more likely and steadily by children at distance than an accommodative target. The stereoacuity was obtained by the Randot test. Following surgery all the previously used tests were performed again and we also assessed the degree of binocularity by synoptophor. Clinical data obtained by synoptophor were correlated with VEP amplitude



values following surgery.

VEPs were recorded from an active electrode placed at the O<sub>z</sub> (10-20 system) and the reference electrode was at the left ear. The impedance was kept under 5 k $\Omega$ . The patients were seated one meter from a monitor subtending 15.64 degrees by 11.31 degrees of visual angle and tested displaying pattern-reversal checkerboard stimuli (80', 40', 20'). The frequency of the stimulation was 1.8 Hz. Monocular- and binocular stimulation were performed while the subjects wore appropriate correction for refractive errors. The amplitude and latency values of the P100 component were measured and one hundred responses were averaged. Recession was performed on all the patients, but one underwent also a resection of the lateral rectus muscle. One eye was operated on in 3 children, and both eyes in 7 children. Seven healthy, age-matched children with normal binocular vision and visual acuity of 1.0 (20/20) or better served as controls. Statistical analysis was performed using three-way ANOVA and Student t-test.

## **RESULTS**

The data from all 10 children were included in the analysis. The corrected monocular visual acuity ranged between 0.6 to 1.0 before surgery (mean 0.935). Preoperatively, the monocular visual acuity was 1.0 for both eyes in 6 children. In one case the difference between the visual acuity in the amblyopic and fellow eye was two lines and in three cases it was only one line on the Snellen eye chart. No significant change in the visual acuity was observed in most of the cases after surgery, although occlusion had to be re-instituted in one child because of a slight impairment in visual acuity.

Prior to the operation, the angle of strabismus ranged between 4 and 22 degrees (mean 14.25 degrees) at distance, and between 15 and 25 degrees (mean 21.45 degrees) at near. The



angle of deviation ranged between 0 to 7 degrees at distance, and 3 to 6 degrees at near after surgery. Postoperatively, good binocular fusion (7) was found in 6 cases with synoptophore (Harmonic Retinal Correspondence (RC) in 3 children and non-harmonic RC in another 3 children). Only peripheral fusion (besides central suppression) was seen in the rest of the children. No stereopsis was detected by Randot test. No correlation was found between the electrophysiological data on binocular stimulation and the synoptophor findings.

Before surgery, the pattern evoked potential amplitude of the amblyopic eye was consistently smaller than that of the fellow eye and the binocular response was generally similar to that observed when stimulating the non-amblyopic fellow eye (Fig. 1). P100 amplitude values of the age-matched control group are shown in Table 1 for comparison to that of the strabismic group.

*TABLE 1. AROUND HERE*

There were no significant interocular differences for the control group (t-test: 80':  $p = 0.994$ ; 40':  $p = 0.698$ ; 20':  $p = 0.734$ ). However, ANOVA analysis showed significant differences for the P100 amplitude between the amblyopic and the fellow eye ( $F = 4.553$ ;  $df = 2,14$ ;  $p < 0.05$ ). The largest response was usually recorded when stimulating with the 80' check-size. The latency values from amblyopic eyes were commonly slightly longer than those from the fellow eye, although the difference was not statistically significant.

*FIGURE 1. AROUND HERE*



Visual evoked potentials showed clear changes under the effect of the surgery (Three-way ANOVA:  $F = 4.903$ ;  $df = 2,14$ ;  $p < 0.05$ ). There was an overall enhancement in the amplitude values, while no significant changes were seen in the latencies (Fig. 1). The most striking changes were observed in the amplitude of the binocular evoked potentials at 80' and 40' checksize. Binocular summation (summation index introduced by Apkarian et al. (6) and modified by Nuzzi and Franchi:  $2MM > \text{binocular amplitude} > \text{mean MM}$ ; MM: monocular amplitude) became obvious after surgery in every case, while it appeared only in 60% of the cases prior to surgical intervention. Before surgery 3 subjects showed inhibition, while there was facilitation detected in one case. We found no correlation when comparing postoperative clinical and VEP data. (Table 2).

*TABLE 2. AROUND HERE*

Statistical analysis showed a significant increase in VEP amplitude at 80' and 40' check-size for each stimulated eye (main effect of surgery: 80':  $F = 4.839$ ;  $df = 2,14$ ; 40':  $F = 5.453$ ;  $df = 2,18$ ; relationship between eyes postoperatively:  $F = 16.565$ ;  $df = 2,18$ ; interaction between eyes and check-size postoperatively:  $F = 2.986$ ;  $df = 4,36$ ).

*FIGURE 2. AROUND HERE*

A comparison between the pre-surgery values of the strabismic group and those of the control group showed significant differences between the P100 amplitudes in relationship to check-size and eye (eyes:  $F = 153.029$ ;  $df = 5,20$ ;  $p < 0.001$ ; between eyes and check-size:  $F =$



2.595;  $df = 10,40$ ;  $p < 0.05$ ). Though, amplitude values of the strabismic group were larger after surgery, the differences observed between patients and controls were still significant (eyes:  $F = 51.581$ ;  $df = 5,30$ ;  $p < 0.001$ ; between eyes and check-size:  $F = 4.007$ ;  $df = 10,60$ ;  $p < 0.001$ ).

## DISCUSSION

The proper timing of surgery and its functional consequences in acquired esotropia, unlike infantile esotropia (9), has never been a primary focus and has not been studied by many groups partly because those suffering from it having a better chance for functional recovery.

Our results also showed a significant enhancement of the amplitude of pattern-visual evoked potentials after surgical correction of strabismus in 5-6 years old children. The most consistent increase was found in the amplitude values of the P100 components to binocular stimulation. The enhancement was more pronounced in the recordings by stimulation with a moderately large check-size (40'). This considerable increase of evoked potentials in children following corrective surgery for acquired strabismus was an unexpected finding. We also detected good binocular fusion in 6 cases (60%) and peripheral fusion in 4 cases (40%) on clinical examination after surgery.

Achievement of fusion (10-12) is the optimal result in the surgical treatment of esotropia both in children and in adults (13,14). Patients with acquired esotropia have been reported to have a better chance for binocularity than patients with infantile esotropia (15). Morris et al. (16) suggested that even adults with no previous alignment have the potential for peripheral fusion after strabismus surgery. Fusion is thought to be an acquired reflex (17,18), hence the development or the regaining of fusion is probably allowed by the previous fusional ability present before the onset of strabismus, allowing the development of at least some binocular



neurons in the visual cortex (13,16,19). It thus appears that the marked changes in the visual evoked potential to binocular stimulation following surgical intervention are due to the attainment of fusional mechanisms.

We determined no correlation between the strength of binocular summation (the index introduced by Apkarian et al. and modified by Nuzzi & Franchi) on the VEP and the degree of binocularity obtained by clinical evaluating method after surgery. Although like Kriss et al. (5) we noticed VEP summation in most of the cases and found no facilitation for reversal stimulation in amblyopes. However, Apkarian et al. showed that even severe amblyopes may demonstrate binocular facilitation under appropriate conditions (20). Despite of slight differences in the groups of subjects and VEP stimulations used in the different studies, our finding supports earlier results (21,22). Amigo et al. nevertheless reached an opposite conclusion and reported correlation between the increase of binocular VEPs and the degree of stereopsis. They also claimed that binocular VEP summation in stereodeficient adults is extremely variable (23). Our study is unique in regard to the fact that former groups were not studying P100 VEP amplitude values and their correlation to clinical measures of binocularity in relation to surgery in 5-6 year old children.

Late or prolonged maturation in strabismics (11,13,16,24-30), the discontinuation of occlusion therapy and the increased field of vision (13,15,31,32), the organization of afferent inputs as well as possible changes in the intracortical interactions (33) following surgery might also play some role in the improvement of the monocular (both amblyopic and fellow eye) amplitude values. The reduced amplitude values of the amblyopic eye compared to the fellow eye can be due to the stronger synchronization of the neurons' responses driven by the normal than by the amblyopic eye (34). Our finding concerning the binocular enhancement being most pronounced for the



moderate check-size is in agreement with the study of Shawkat and Kriss who found that reversal P100 component shows the greatest difference between normals and amblyopes for small (12`) and moderate sized checks (20`,50`) (5).

Interestingly, we noticed that the fellow eyes, even with good visual acuity showed significantly smaller amplitudes in acquired strabismic children compared to the normal control group. Presumably, this can be attributed to the protracted effect of occlusion therapy in both the deprived and the fellow eyes (35-39). It is possible that the amblyopic eye influences the fellow eye through interocular interactions (40,41) thus leading to reduced amplitude values. In our study, all children had pre-surgical occlusion therapy which was terminated after the operation. This finding is in agreement with that of previous groups, who suggested that the fellow eyes with apparently normal Snellen acuity are not altogether normal (42-45).

In conclusion, our results showed that surgical intervention in esotropia even if performed many years beyond the end of the classical critical period can have a strong effect on the binocular VEPs and a beneficial effect on the development of binocular fusion. However, the data were ambiguous with regard to functional improvement. This could reflect the epiphenominal nature of our finding, however, it might also indicate some processes not shown by other evaluation methods. It is also conceivable that good ocular alignment can itself enhance the signals coming from the two eyes on the VEP and thus result in increased amplitude values without any substantial changes in the brain. We suggest, that this phenomenon, may necessitate some further analysis.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to Dr. Lynne Kiorpes, Dr. Anthony Kriss and Dr. Sherman Wiebe for their useful advices and comments. We would also like to thank Dr. Krisztina Boda for her help in the statistical analysis. This paper was supported by grant OTKA T 029817.



## REFERENCES

1. Hecht KA, Straus H, Denny M, Taylor F, Garrett M. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Basic and Clinical Science Course*. San Francisco, USA: American Academy of Ophthalmology; 1996.
2. Abbasoglu OE, Sener EC, Sanac AS. Factors influencing the successful outcome and response in strabismus surgery. *Eye*. 1996;10:315-320.
3. Lam GC, Repka MX, Guyton DL. Timing of amblyopia therapy relative to strabismus surgery. *Ophthalmology*. 100:1751-1756.
4. Leguire LE, Rogers GL, Bremer DL. Visual-Evoked Response Binocular Summation in Normal and Strabismic Infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32:126-133.
5. Shawkat FS, Kriss A. Interocular interaction assessed by VEPs to pattern-onset, -reversal, and -offset in normally sighted and amblyopic subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997;104:74-81.
6. Taylor DM. How Early Is Early Surgery in the Management of Strabismus? *Archives of Ophthalmology*. 1963;70:752-756.
7. von Noorden GK. *Binocular vision and ocular motility. Theory and management of strabismus*. USA: The C.V. Mosby Company; 1985:240.
8. Apkarian PA, Nakayama K, Tyler CW. Binocularity in the human visual evoked potential: Facilitation, summation and suppression. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1981;51:32-48.
9. Birch EE, Stager DR, Berry P, Everett ME. Prospective assessment of acuity and stereopsis in amblyopic infantile esotropes following early surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31:758-765.

10. O'Keefe M, Abdulla N, Bowell R, Lanigan B. Binocular function and amblyopia after early surgery in infantile esotropia. *Acta Ophthalmol Scand.* 1996;461-462.
11. Spekreijse H. Comparison of acuity tests and pattern evoked potential criteria: two mechanisms underlie acuity maturation in man. *Behav Brain Res.* 1983;10:107-117.
12. Willshaw HE, Keenan J. Strabismus surgery in children: the prospects for binocular single vision. *Eye.* 1991;5:338-343.
13. Hohmann A, Creutzfeldt OD. Squint and the development of binocularity in humans. *Nature.* 1975;254:613-614.
14. Kraft SP. Outcome criteria in strabismus surgery. *Can J Ophthalmol.* 1998;33:237-239.
15. Kushner BJ. Binocular Field Expansion in Adults after Surgery for Esotropia. *Arch Ophthalmol.* 1994;112:639-643.
16. Morris RJ, Scott WE, Dickey CF. Fusion after surgical alignment of longstanding strabismus in adults. *Ophthalmology.* 1993;100:135-138.
17. Aslin RN. Development of binocular fixation in human infants. *J Exp Child Psychol.* 1977;23:133-150.
18. Stager D, Birch EE. Preferential-looking acuity and stereopsis in infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1986;23:160-165.
19. Wright KW. Surgical alignment in infants for congenital esotropia. *Ophthalmology.* 1996;103:700-701.
20. Apkarian P, Levi D, Tyler CW. Binocular facilitation in the visual-evoked potential of strabismic amblyopes. *Am J Optom.* 1981;58:820-830.
21. Nuzzi G, Franchi A. Binocular interaction in visual-evoked responses: summation, facilitation and inhibition in a clinical study of binocular vision. *Ophthalmic Res.*





- 1983;15:261-264.
22. Shea SL, Aslin RN, McCulloch D. Binocular VEP summation in infants and adults with abnormal binocular histories. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1987;28:356-365.
  23. Amigo G, Fiorentini A, Picchio M, Spinelli D: Binocular vision tested with visual evoked potentials in children and infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:910-915.
  24. Engelking E. *Grundriss der Augenheilkunde*. Berlin, Germany: Springer-Verlag; 1964.
  25. Sloper JJ, Collind AD. Reduction in binocular enhancement of the visual evoked potentials during development accompanies increasing stereoacuity. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1998;35:154-158.
  26. Hollants-Gilhuijs MA, Ruijter JM, Spekreijse H. Visual half-field development in children: detection of motion-defined forms. *Vis Res.* 1998;38:651-7.
  27. Hollants-Gilhuijs MA, Ruijter JM, Spekreijse H. Visual half-field development in children: detection of colour-contrast-defined forms. *Vis Res.* 1998;38:645-649.
  28. Warburg M. Development of sight. *Ugeskr Laeger.* 1991;153:1571-1575.
  29. Kovacs I, Kozma P, Feher A, Benedek Gy. Late maturation of visual spatial integration in humans. *Proc Natl Acad Sci.* 1999;96:12204-12209.
  30. Simmers AJ, Gray LS. Improvement of visual function in an adult amblyope. *Optom Vis Sci.* 1999;76:82-7.
  31. Wortham EV, Greenwald MJ. Expanded binocular peripheral visual fields following surgery for esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1989;26:109-112.
  32. Bowering ER, Maurer D, Lewis TL, Brent HP. Constriction of the visual field of children after early visual deprivation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1997;34:347-56.
  33. Konig P, Engel AK, Lowel S, Singer W. Squint affects synchronization of oscillatory

- responses in cat visual cortex. *Eur J Neurosci.* 1993;5:501-8.
34. Roelfsema PR, Konig P, Engel AK, Sireteanu R, Singer W. Reduced synchronization in the visual cortex of cats with strabismic amblyopia. *Eur J Neurosci.* 1994;6:1645-55.
35. Leguire LE, Rogers GL, Bremer DL. Flash visual evoked response binocular summation in normal subjects and in patients with early-onset esotropia before and after surgery. *Doc Ophthalmol.* 1995;89:277-286.
36. Arden GB, Barnard WM. Effect of occlusion on the visual evoked response in amblyopia. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1979;99:419-426.
37. Barnard WM, Arden GB. Changes in the visual evoked response during and after occlusion therapy for amblyopia. *Child Care Health Dev.* 1979;5:421-430.
38. Wilcox LM Jr, Sokol S. Changes in the binocular fixation patterns and the visually evoked potential in the treatment of esotropia with amblyopia. *Ophthalmology.* 1980;87:1273-128.
39. Shawkat FS, Kriss A, Timms C, Taylor DSI. Comparison of pattern-onset, -reversal and -offset VEPs in treated amblyopia. *Eye.* 1998;12:863-869.
40. Wali N, Leguire LE, Rogers GL, Bremer DL. CSF interocular interactions in childhood amblyopia. *Optom Vis Sci.* 1991;68:81-87.
41. Sclar G, Ohzawa I, Freeman RD. Binocular summation in normal, monocularly deprived, and strabismic cats: visual evoked potentials. *Exp Brain Res.* 1986;62:1-10.
42. Kandel GL, Bedell HE, Fallon JH. Near final scotopic thresholds in normal eyes and in the dominant eyes of amblyopes. *Ophthalmic Res.* 1976;8:425-433.
43. Leguire LE, Rogers GL, Bremer DL. Amblyopia: The Normal Eye is Not Normal. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1990;27:32-38.
44. Rentschler I, Hilz R. Abnormal orientation sensitivity in both eyes of strabismic amblyopes.



*Exp. Brain Res.* 1979;37:187-191.

45. Kandel GL, Grattan PE, Bedell HE. Are the dominant eyes of amblyopes normal? *Am J Optom Physiol Opt* 1980;57:1-6.

## LEGENDS FOR ILLUSTRATIONS AND TABLES

**Figure 1.** Visual evoked potentials of a 5 year-old child before (left) and after (right) strabismic surgery. Calibration: 5  $\mu$ V, 100 ms. Two recordings are superimposed in each instance.

**Figure 2.** Amplitude changes of VEPs under the effect of strabismic surgery. Ordinate presents changes in P100 amplitudes compared to the pre-operative ones given in percentages. Dotted line represents the pre-operative values. Individual changes are represented by solitary crosses, while thick line indicates mean values of percentage changes. Stimulations with different check-sizes are indicated on the abscissa.

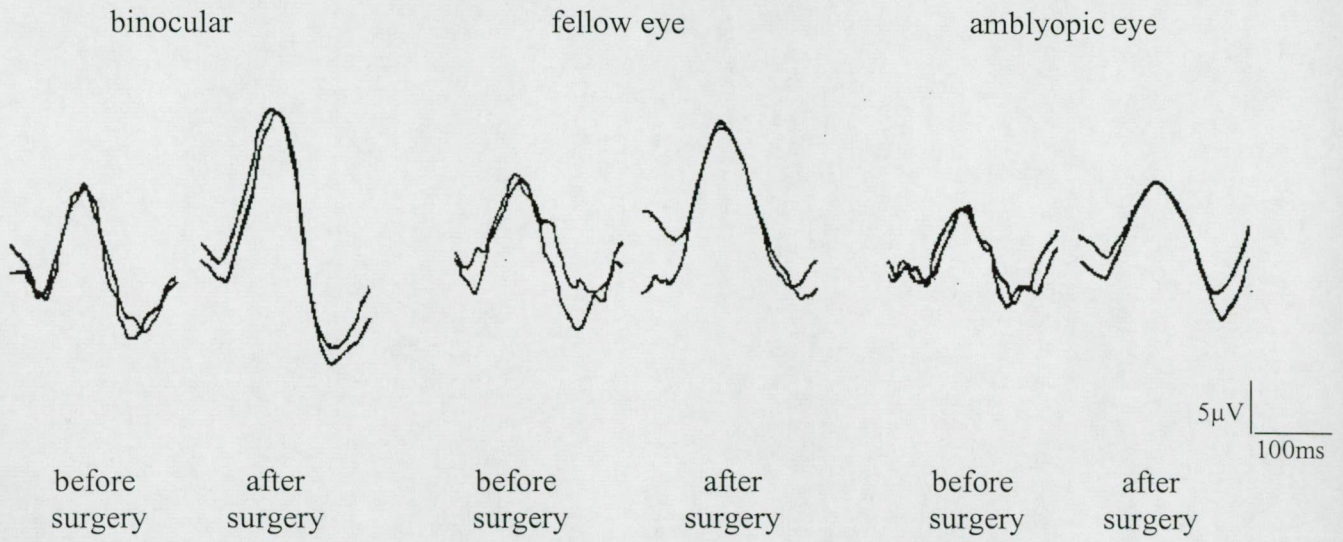
**Table 1.** P100 amplitude values and standard deviations of the strabismic group before and after surgery at each check-size and type of stimulation compared to those of the control group. Monocular I. Column indicates the data of the currently or originally amblyopic eye of the subjects in the strabismic group and right eye of the subjects in the control group, whereas Monocular II. Column yields the data of the fellow eye in the strabismic and the left eye in the control group.

**Table 2.** Level of binocular interaction in terms of postoperative binocular amplitude values (20') are compared to the clinically measured postoperative binocularity by synoptophor at each subject (37).

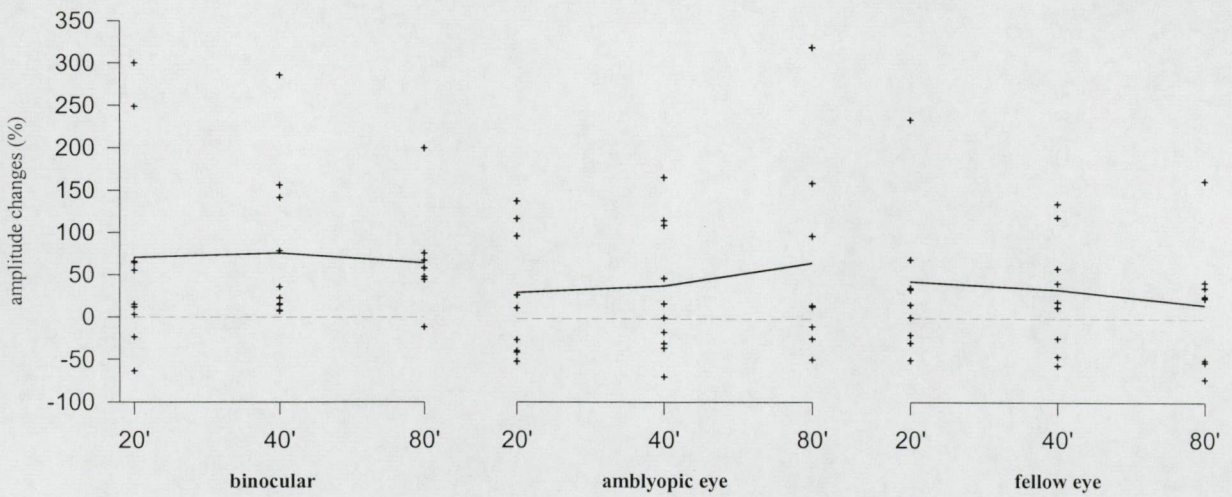
+: summation -  $B > MM$  (MM: mean monocular response; B: binocular response)



**Figure 1.** Effect of strabismus surgery on the VEP



**Figure 2.** Effect of strabismus surgery on the amplitude values





**Table 1.** P100 amplitude values of the strabismic and control group

		Binocular ( $\mu\text{V}$ )			Monocular I. ( $\mu\text{V}$ )			Monocular II. ( $\mu\text{V}$ )		
		80'	40'	20'	80'	40'	20'	80'	40'	20'
strabis- mic group	before surgery	11.094 $\pm 3.267$	13.943 $\pm 6.71$	12.824 $\pm 5.91$	10.218 $\pm 4.386$	11.074 $\pm 3.513$	9.303 $\pm 3.903$	12.688 $\pm 5.347$	13.699 $\pm 3.755$	11.288 $\pm 5.271$
	after surgery	21.567 $\pm 10.658$	21.486 $\pm 10.184$	19.056 $\pm 11.124$	16.602 $\pm 9.375$	14.322 $\pm 9.037$	10.773 $\pm 6.527$	16.207 $\pm 10.026$	17.465 $\pm 9.058$	15.156 $\pm 7.924$
control group		24.784 $\pm 8.23$	25.233 $\pm 11.743$	23.856 $\pm 15.314$	24.313 $\pm 11.786$	23.913 $\pm 12.623$	19.151 $\pm 10.925$	24.366 $\pm 12.549$	26.912 $\pm 15.435$	21.594 $\pm 15.044$

**Table 2.** Comparison of clinical (synoptophor) and electrophysiological (VEP) data

subjects	degree of stereopsis (synoptophor)	level of binocular interaction (VEP)
1.	HRC	+
2.	HRC	+
3.	NHRC	+
4.	NHRC	+
5.	HRC	+
6.	CS	+
7.	CS	+
8.	CS	+
9.	CS	+
10.	CS	+



*A Szegedi Tudományegyetem Orvostudományi Kar Szemészeti Klinika (igazgató: Kolozsvári Lajos egyetemi tanár) és Élettani Intézet (igazgató: Benedek György egyetemi tanár)*

## **ÚJABB ADATOK A GYERMEKEK VIZUÁLIS FEJLŐDÉSÉRŐL**

**KOZMA PETRA, DEÁK ANDREA, BENEDEK GYÖRGY**

**kulcsszavak:** fejlődés, kontúr integráció, kognitív, vizuális, perceptuális

A szemészetben az az általánosan elfogadott nézet, amely szerint a látási funkciók fejlődése már korai életkorban befejeződik, régóta megdőlni látszik. A jelen irodalmi áttekintésben a szem, a különböző látási funkciók valamint a látópálya normális érési intervallumára vonatkozó fontosabb adatokat foglaljuk össze. A látórendszer elnyújtott, nagyjából a pubertás illetve a fiatal felnőtt korig tartó érésére vonatkozó újabb eredmények leírása kapcsán röviden ismertetjük a térbeli integráció érésének vizsgálata során általunk kapott új eredményeket is.

*A Szegedi Tudományegyetem Orvostudományi Kar Szemészeti Klinika (igazgató: Kolozsvári Lajos egyetemi tanár) és Élettani Intézet (igazgató: Benedek György egyetemi tanár)*

## **RECENT DATA ABOUT VISUAL DEVELOPMENT IN CHILDREN**

**KOZMA PETRA, DEÁK ANDREA, BENEDEK GYÖRGY**

key words: development, contour-integration, cognitive, visual, perceptual

The generally held opinion in ophthalmology, that the development of visual functions comes to an end early in life seems to be proven false. Here we summarize the most relevant data with reference to the normal development of the eye, visual functions and visual pathways found in the literature. We briefly present our results about the maturation of spatial integration that is in accordance with the more recent findings about an extended maturational time span in visual development.



Ebben a közleményben a gyermekek látásának fejlődésére vonatkozó ismereteket kívánjuk áttekinteni. A rendelkezésre álló, a gyermekek látásának élettani fejlődésével foglalkozó tanulmányok száma meglepően csekély. Bizonyos korosztályok vizsgálata a felmerülő nehézségek pl. kooperáció hiány stb. miatt részben vagy teljes egészében elmaradt. Ezért alakulhatott ki és terjedt el széleskörben az az elképzelés amely szerint az alapvető látási funkciók érése már nagyon korán, de legkésőbb a második életév végére befejeződik. A szakmaspecifikus és az alap kutatás legújabb eredményei azonban szemléletváltásra ösztönöznek.

Az alábbiakban az egyes funkciók, illetve morfológiai struktúrák érésének adatait részletezzük a teljesség igénye nélkül. Jóllehet már a régebbi tanulmányok között is találunk elvétve utalást a vizuális érés elnyújtott voltára, ilyen eredményre jutó vizsgálatok nagy számban azonban főként az elmúlt évek során születtek. Ezek rövid ismertetésére, beleértve a saját eredményeket is, a közlemény végén egy külön szakaszt szánunk.

### Korábbi eredmények a látási funkciók kialakulásáról

Az emberi élet első hónapjai során a látási funkciók drámai módon fejlődnek (1,38).

A *látásélesség* születés után az első 6 hónap során gyorsan javul; a fejlődést a fovea differenciációja (94), a látópályák myelinisatioja és a szinapszisok számának növekedése befolyásolja (10). A pszichofizikai tanulmányok szerint az 5/5-ös látásélességet 1-5 éves életkor között érik el a gyermekek (15, 34,50,78,92,99). A kiváltott válasz tanulmányok során azonban 4-7 hónapos korban már teljes látásélességet állapítottak meg (36,76).

A *kontraszt érzékenység* fejlődése az első 6 hónap során szintén gyorsan történik (8,10). Egyes kutatócsoportok (42,53,58) felnőtthez hasonló értéket 2 éves korban is megfigyeltek. Atkinson (8) valamint Bradley (22) és munkacsoportjai szerint csak kb. 3-5 éves korra alakulnak ki a felnőttre jellemző küszöbértékek. Beazley és mtsai viszont azt találták, hogy egészen a korai felnőttkorig tart egy lassú javulás (14). A kontraszt érzékenységben beálló változások arra engednek következtetni, hogy a csecsemők vizuális funkcióinak a retina legalább annyira fontos korlátozó tényezője, mint a tőle centrálisan elhelyezkedő neurológiai struktúrák (66).

A csecsemők *színlátása* elmarad a felnőttekéhez képest (12); viszonylag későn fejlődik ki, de aztán gyorsan megéri (25). Még nem határozták meg azt az életkort amikor a színlátás teljesen kialakul. Az újszülött retinájában már van csap aktivitás (106). 2 hónapos korban a csecsemők legalább dichromátok (87) és 3 hónapos korra mindegyik csaptípus működőképes (99). A 4 hónaposak Bornstein és munkacsoportja szerint képesek a spektrális árnyalatok felnőttekhez hasonló szintű kategorizációjára (18,101). A csecsemők színes mintázatra adott válasza azonban nagy mértékben kontraszt és térbeli frekvencia függő (82). Az utóbbi időben a színlátás fejlődését kiváltott tanulmányok segítségével vizsgálták (3,37,82,83,90).

*Mélységészlelésre* a csecsemők kb. 3 hónapos kortól képesek (5,10,102). A *stereopsis* kifejlődése nagyjából párhuzamos a látásélesség fejlődésével. Az első 4-6 hónapban észlelhető először (16,19,34,39,51,63), de a felnőttre jellemző mérték valamivel 3-5 éves kor után (40) vagy 9 éves korra alakul ki (89). A stereopsis késői kialakulásának egyik oka a nazális látótér lassúbb fejlődése, és így a binokuláris átfedés kezdeti korlátozottsága lehet (73).

Az *optokinetikus nystagmus* már születéskor megfigyelhető (36), de még aszimmetrikus. Atkinson (9,10) szerint 3 hónapos korban, míg Lewis (72) valamint Naegele (84) és munkacsoportja szerint valamivel később, az első 3-6 hónap során válik szimmetrikussá. A saccadikus *szemmozgások* már születéstől fogva jelen vannak (10,13,38,80), de az újszülöttnél nagyobb amplitúdójúak, amely a feedback mechanizmus fejletlen voltára utal (30). Az egyenletes kereső mozgás a hatodik postnatalis hét és 3 hónapos

kor között jelenik meg (6,29,63,65). A vestibularisan vezérelt szemmozgások már a 34-dik gesztációs héttől láthatóak (48). A konjugált horizontális tekintés szintén jól fejlett születéskor, a konjugált vertikális tekintés azonban csak később, 2-6 hónapos korra érik meg (97).

A *binokuláris látás* és fúzió érését tekintve sincsen egységes álláspont. Egyesek (21,70,88) 1,5-2 hónapos korra, míg mások (4,20,41) 3-4 hónapos korra teszik a kialakulását, Hohmann valamint Creutzfeldt (55) szerint azonban a kritikus periódusa már 2-2,6 éves korban véget ér. A binokuláris látás teljes érettségét az első 1-3 (11) vagy 4-5 évben éri el (35).

A *látótér* esetében az érés pontos idejének meghatározása a vizsgáló módszertől és az alkalmazott ingertől függ (73,96). A standard perimetriás módszerekkel dolgozó régebbi tanulmányok azt állították, hogy a látótér csak 5 éves korra éri el a felnőttre jellemző méretet (69,74,77,103). Az újabb tanulmányokban már korábban teszik az érést: statikus módszer (LED stimulus) esetén 6-7 hónapos (73,79), dinamikus módszert használva 12 hónapos csecsemőknél már nem találtak eltérést a felnőttek és a csecsemők binokuláris látótérei között; 2 éves kor után korrall összefüggésben bekövetkező változást nem tudtak kimutatni (81). A régi és az új tanulmányok közötti különbség valószínűleg annak köszönhető, hogy a régebbiek komplexebb verbális és motoros válaszokat kívántak meg (79), amely nehéz feladat elé állította a gyermekeket. Whiteside (107) ugyan nem talált különbséget a 6-9 éves gyermekek látóterének méretében, Wilson és mtsai (108) szerint azonban a látótér kisméretű, lassú növekedése 12 éves korig is elhúzódik.

A *fixáció* már születéskor jelen van, de 4-9 hetes korra fejlődik ki teljesen (36,63). Dayton és mtsai szerint viszont már veleszületetten viszonylag jól fejlett az újszülöttnél (30). A csecsemők a tőlük távol elhelyezkedő tárgyakat nehezen közelítik meg 2 hónapos kor előtt (33), ami figyelemhiánynak köszönhető. Két hónapos kor után viszont megnő a hatékony figyelmi látótér, így 6 hónapos korra a csecsemők képesek a fixáció változtatására a felnőttekhez hasonlóan a látótér egész nagy területén (10). 2-6 hónapos korra a legtöbb csecsemő egyenes *szemállásúvá* válik (36).

Bár az intraocularis és orbitális struktúrák jól fejlettnek néznek ki születéskor, azokon is alapvető morfológiai, anatómiai, fiziológiai változások következnek be csecsemőkorban és folytatódnak az élet első pár évében (86). A töröközegek azonban már születéstől kezdve tiszták (10).

#### Az intraocularis struktúrák érése

A *cornea* az élet első évében megy keresztül lényegi változáson nagyságban, formában és megjelenésben (nagyobb, laposabb, nagyobb transzparenciájú). A *szemtengelyhossz* és a *szemgolyó* méretében a legnagyobb változások az élet első 6 hónapjában következnek be, de a növekedés kb. 13 éves korig tart (17,47,100). Az *orbita* tömege 6-8 éves korra éri el a felnőttre jellemző mértéket. Az *irisz* színe az első 6 hónap során drámai változáson megy keresztül, és 6-12 hónap között állandósul (36). A *lencse* törőereje az első 3 hónapban kb. 4 D-t csökken (49).

#### A látórendszer egyes szintjeinek fejlődési üteme

A retina, a CGL, valamint a látórendszer szintjén a humán látórendszer születéskor még nagyon éretlen (44).

Az első 6 hónap során a *retina* intenzíven fejlődik. A retina központi, 5°-nyi területet magában foglaló macularis régiója, bár minden sejtréteg megtalálható benne, születéskor funkcionálisan éretlen (1,94) és a szövettani változások kb. 4 éves korig tartanak (64,110). A retina perifériás területe születés után már néhány nappal éretté válik, de funkcionálisan még



ez is jó néhány hónapig fejlődik (1,94,110). A retina felnőtté való érése 15-45 hónap között történik (52), Abramov és mtsai szerint azonban már 11 hónapos korra a felnőttéhez hasonlóvá válik (1).

Elképzelhető, hogy a primitív látási funkciókban nem vesz részt a *corpus geniculatum laterale* (CGL). Bronson szerint a csecsemők a subcorticalis retinocollicularis pálya segítségével látnak, és csak 2-3 hónapos kor körül válik az elsődleges látópálya működőképessé (23,24). A CGL kb. az első 6 hónap végére éri el teljes nagyságát (31,43,60). Születéskor vagy néha már azt megelőzően is a legtöbb sejtípus, igaz, fejletlen formában, de felismerhető benne (31,32,44). A sejtek a különböző rétegekben az első 6-12 hónap során eltérő sebességű méretbeli növekedésen mennek keresztül (54), és gyarapszik a rajtuk lévő tüskék (dendrit és szóma) száma is, amelyek 4-9 hónapos kor között csökkennek le a felnőttnek megfelelő értékre (43,44,60).

A *n. opticus myelinisatioja* az első 4 hónap során gyors változáson megy keresztül, azt követően az érés még kb. 2 éves korig tart (39,65,75). A tractus opticusban és a chiasmaban jelenik meg először, majd az intracranialis és csak legkésőbb az orbitalis részben (91). A retinocollicularis pálya myelinisatioja már a prenatális 2 hónapos korban megkezdődik és a folyamat a születést követő 3-dik hónapban fejeződik be. A retinocorticalis pálya myelinisatioja viszont születéskor kezdődik és nagyjából 4 hónapos korig tart. Más extrastriatalis vizuális areák és intracorticalis interneuronok myelinisatioja egészen a gyermekkor közepéig elhúzódik (10,109).

A látókéregben a szinapszisok számának és a sejtek méretének növekedése különösen az első 6 hónapban számottevő; a sejtszám már születéskor kialakul (28,54,60). A legújabb kutatások azonban nem zárják ki annak lehetőségét, hogy a neuronok száma a születés után 6 éves korig gyarapszik (93). A látókéreg végleges tömegét az agy teljes egészénél sokkal hamarabb (71,61), már 4 hónapos korra eléri (43,44,61,71). A maximális szinaptikus sűrűség 4 hónapos kor körül alakul ki az elsődleges látókéregben, magasabb kérgi területeken pedig valamivel később (59,62). A szinapszisok eliminációjának időtartama, mértéke és gyorsasága is különbözik az egyes agyterületek között (26). Az elsődleges kérgi területeken kb. 4 éves korra történik meg. A synaptogenesis és a szinapszisok eliminációjának időbeli összehasonlítása a humán látókéregben érdekes párhuzamot mutat a vizuális funkciók kialakulásával. A vizuális funkciók hirtelen kezdenek el fejlődni 4-5 hónapos korban, amikor a synaptogenesis a leggyorsabb (61).

### Újabb adatok a vizuális funkciók elnyújtott fejlődéséről

A legújabb fMRI valamint PET tanulmányok (27,45,98) eredményei a human agykéreg, és egyúttal a látókéreg megnyúlt, esetenként még felnőttkorban is kimutatható strukturális érésére, változására utalnak. Ennek ismeretében nem meglepő, hogy egyes vizuális funkciók esetében a korábbi elképzelésektől eltérően hosszabb érési periódust észleltek.

Spekreijse laboratóriumában kimutatták, hogy a vizuális kiváltott válaszok fejlődése 16 éves korig is elnyúlik (85). Mások azt figyelték meg, hogy gyermekeknek nehézségeik lehetnek a részletekben ábrázolt tárgyak felismerésében (46), valamint a látótérben megjelenő információ integrálásában, ha a szegmentáció és a formafelismerés textúra (7,95), mozgás (56), vagy szín (57) kontraszton alapul.

Kovács Ilonával közösen végzett kísérletek során mi is érdekes eredményre jutottunk, amikor 5 és 14 éves korú teljes látásélességű gyermekek kontúr integrációs képességét tanulmányoztuk (67). Vizsgálatainkban Kovács, Polat és Norcia (1996) (68) által amblyopiások vizsgálatára kifejlesztett 10 kártyából álló tesztorozatot használtunk (1.kép). A kártyák mindegyikén kolineárisan (egymás folytatásában) elhelyezett ún. Gábor stimulusok (orientációval rendelkező kis jel) zárt láncából álló kontúr és ugyanezen stimulusok véletlenszerűen orientált halmazából álló háttér (zaj) található. A feladatban ezen

orientációval rendelkező stimulusokból összetevődő nagyjából szabályos köröket (kontúr) kellett megtalálni és ujjal körberajzolni fokozatosan nehezedő sorrendben. Az egyes kártyák nehézségi fokát a D érték mutatja meg ( $D$  (relatív zaj sűrűség) = a háttér stimulusok közötti átlagos távolság/kontúrt alkotó stimulusok közötti távolság; ahol a nevező értéke konstans volt), amely minden kártya esetében eltérő. Feltételezik, hogy a kolineáris elemekből álló kontúr detektálásában az elsődleges látókéregben megtalálható hosszútávú, orientáció-specifikus serkentő interakciók vesznek részt. A gyermekek kontúr integrációs képességét, azaz a hosszútávú interakciók erősségét az utolsó felismert kártyán levő háttérzaj sűrűséggel lehet jellemezni ( $D_{min}$ ).

Vizsgálataink során az 5-14 éves gyermekek kontúr integrációs képességében jelentős javulást tapasztaltunk (1.ábra.). Az adatok arra utalhatnak hogy a látókéregben az orientáció információ integrálását végző hosszútávú interakciók érése egészen a pubertásig elhúzódik.

Kontrollvizsgálatok során elsősorban arra kerestük a választ, hogy a megfigyelt fejlődés a látórendszer éréseinek (perceptuális), vagy magasabb szintű kognitív tényezőknek köszönhető-e. Eredményeink azt mutatják, hogy a gyermekek kontúr integrációs képességében beálló változást vizuális, perceptuális fejlődés okozza. Elképzelhető azonban, hogy magasabb szintű kognitív (keresési stratégiák) vagy motivációs (nem vizuális - kitartás egy nehéz feladat végre hajtásához) tényezők is valamilyen mértékben szerepet játszanak benne, bár ezek önmagukban nem magyarázzák az eredményeinket.

Velünk ellentétben, vannak olyan munkacsoportok, amelyek a gyermekek csökkent vizuális érzékenységét elsősorban tanulással (104), kognitív változásokkal (2,8,22) és a vizuális vagy általános figyelem (105,108) fejlődésével magyarázzák. Ezen munkacsoportok azonban nem a kontúr integráció érést vizsgálták. Eredményünk a mai napig egyedülálló az irodalomban, ugyanis a kontúr integráció érést human alanyok eddig kevésbé vizsgált korcsoportjain elsőként tanulmányoztuk.

Természetesen egyik felsorolt faktor egyedüli vagy együttes szerepe sem kizárt. További vizsgálatok szükségesek azonban annak eldöntésére, hogy az egyes tényezők, a perceptuális, a kognitív és a figyelmi mechanizmusok milyen arányban vesznek részt a vizuális funkciókban és az érzékenységben megfigyelhető az eddigiéknél jóval elnyújtottabb, korral járó teljesítményjavulás mértékében.

#### Irodalomjegyzék:

1. Abramov I., Gordon J., Hendrickson A., Hainline L., Dobson V., LaBossiere E.: The retina of the newborn human infant. *Science* 217, 265-267 (1982).
2. Abramov I., Hainline L., Turkel J., Lemerise E., Smith H., Gordon J., Petry S.: Rocket-ship psychophysics - assessing visual function in young children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25, 1307 (1984).
3. Allen D., Banks M.S., Norcia A.M., Shannon L.: Does chromatic sensitivity develop more slowly than luminance sensitivity? *Vision Res* 33, 2553-2562 (1993).
4. Aslin R.N., Dumais S.T.: Binocular vision in infants: review and a theoretical framework. In: Reese H.W., Lipsitt L.P., eds. *Eye movements: cognition and visual perception*. Lawrence Erlbaum Hillsdale, New Jersey.
5. Aslin R.N.: Development of binocular fixation in human infants. *J Exp Child Psychol* 23, 133-50 (1977).
6. Aslin R.N.: The development of smooth pursuit in human infants. In: Fisher D.D.F., Monty R.A., Senders J.W., eds. *Eye movements: cognition and visual perception*. Lawrence Erlbaum Hillsdale, New Jersey.



7. Atkinson J., Braddick O.: Visual segmentation of oriented textures by infants. *Behav Brain Res* 49, 123-131 (1993).
8. Atkinson J., French J., Braddick O.: Contrast sensitivity function of preschool children. *BJO* 65, 525-529 (1981).
9. Atkinson J.: Development of optokinetic nystagmus in the human infant and monkey infant: An analogue to development in kittens. In: Freeman R.D., ed. *Developmental Neurobiology of Vision*. Plenum Publishing Corp. New York (1979).
10. Atkinson J.: Human visual development over the first 6 months of life. A review and a hypothesis. *Human Neurobiol* 3, 61-74 (1984).
11. Banks M.S., Aslin R.N.: Sensitive period for the development of human binocular vision. *Science* 190, 675-677 (1975).
12. Banks M.S., Salapatek P.: Infant pattern vision: a new approach based on the contrast sensitivity function. *J Exp Child Psychol* 31, 1-45 (1981).
13. Barten S., Birns B., Ronch J.: Individual differences in the visual pursuit behavior of neonates. *Child Development* 42, 313-319 (1971).
14. Beazley L.D., Illingworth D.J., Jahn A., Greer D.V.: Contrast sensitivity in children and adults. *BJO* 64, 863-866 (1980).
15. Birch E.E., Gwiazda J., Bauer J.A., Naegele J., Held R.: Visual acuity and its meridional variations in children aged 7-60 months. *Vision Res* 23, 1019 (1983).
16. Birch E.E., Gwiazda J., Held R.: Stereoacuity development of crossed and uncrossed disparities in human infants. *Vision Res* 22, 507 (1982).
17. Blomdahl S.: Ultrasonic measurements of the eye in the newborn infant. *Acta Ophthalmol* 57, 1048 (1979).
18. Bornstein M.H., Kessen W., Weiskopf S.: Color vision and hue categorization in young infants. *J Exp Psychology* 2, 115-129 (1976).
19. Braddick O., Atkinson J., Julesz B., Kropfl W, Bodis-Wollner I., Raab E.: Cortical binocularity in infants. *Nature* 288, 363-365 (1980).
20. Braddick O., Atkinson J.: Some recent findings on the development of binocularity: a review. *Behav Brain Res* 10, 133-141 (1983).
21. Braddick O.: Cortical binocularity in infants. *Nature* 288, 363-365 (1980).
22. Bradley A., Freeman R.D.: Contrast sensitivity in children. *Vision Res* 22, 953 (1982).
23. Bronson G.W.: Structure, status and characteristics of the nervous system at birth. In: Stratton P., ed. *Psychobiology of the Human Newborn*. Wiley Chichester (1982).
24. Bronson G.W.: The postnatal growth of visual capacity. *Child Development* 45, 873-890 (1974).
25. Burr D.C., Morrone C., Fiorentini A.: Spatial and temporal properties of infant colour vision. In: Vital-Durand F., Atkinson J., Braddick O.J., ed. *Infant vision*. 1<sup>st</sup> ed. Oxford University Press (EBBS Publication Series). New York 63-78. (1996).
26. Chugani H.T., Müller R.-A., Chugani D.C.: Functional brain reorganization in children. *Brain Dev* 18: 347-356 (1996).
27. Chugani H.T., Phelps M.E., Mazziotta J.C.: Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol* 22, 487-497 (1987).
28. Conel J.L.: *The postnatal development of the human cerebral cortex*. Vols 1 and 3. Harvard University Press Cambridge, Massachusetts (1939,1947).
29. Dayton G.O., Jones M.H.: Analysis of characteristics of fixation reflex in infants by use of direct current electrooculography. *Neurology* 14, 1152-1156 (1964).
30. Dayton Jr. G.O., Jones M.H., Steele B., Rose M.: Developmental study of coordinated eye movements in the human infant. *Arch Ophthalmol* 71, 871-875 (1964).
31. de Courten C., Garey L.J.: Morphology of the neurons in the human lateral geniculate nucleus and their normal development. *Exp Brain Res* 47, 159-171 (1982).

32. de Courten C., Garey L.J.: Similarities in neuronal development in the lateral geniculate nucleus of monkey and man. *Develop Neurol* 5, 125-128 (1981).
33. DeSchoenen S., McKenzie B., Bresson F.: Central and peripheral object distances as determinants of the effective visual field in early infancy. *Perception* 7, 499-506 (1978).
34. Dobson V., Teller D.Y.: Visual acuity in human infants: a review and comparison of behavioral and electrophysiological studies. *Vision Res* 18, 1469-1483 (1978).
35. Engelking E.: *Grundriss der Augenheilkunde*. Springer Berlin (1964).
36. Eustis H.S.: Postnatal development. In: Wright K.W., ed. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 1<sup>st</sup> ed. Mosby USA 45-57, 119-126. (1995).
37. Fiorentini A., Trimarchi C.: Development of temporal properties of pattern electroretinograms and visual evoked potentials in infants. *Vision Res* 32, 1609-1621 (1992).
38. Fiorentini A.: Visual development. *Human Neurobiol* 3, 59-60 (1984).
39. Fox R., Aslin R.N., Shea S.L., Dumais S.T.: Stereopsis in human infants. *Science* 207, 323-324 (1980).
40. Fox R., Patterson R., Francis E.L.: Stereoacuity in young children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27, 598-600 (1986).
41. Fox R.: Stereopsis in animals and human infants. In: Aslin R.N., Alberts J.R., Petersen M.R. eds. *Development of perception: psychobiological perspectives*. Vol 2. The visual system. Academic Press New York.
42. Friede R.L., Hu K.H.: Proximo-distal differences in myelin development in human optic fibres. *Z Zellforsch* 79, 259-264 (1967).
43. Garey L.J., de Courten C.: Structural development of the lateral geniculate nucleus and visual cortex in monkey and man. *Behav Brain Res* 10, 3-13 (1983).
44. Garey L.J.: Structural development of the visual system of man. *Human Neurobiol* 3, 75-80 (1984).
45. Giedd J.N. Snell J.W., Lange N., Rajapakse J.C., Casey B.J., Kozuch P.L., Vaituzis A.C., Vauss Y.C., Hamburger S.M., Kaysen D., Rapoport J.L.: Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4-18. *Cereb Cortex* 6, 551-560 (1996).
46. Gollin E.S.: Developmental studies of visual object recognition of incomplete objects. *Percept Mot Skills* 11, 289-298 (1960).
47. Gordon R.A., Donzis P.B.: Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol* 103, 785-789 (1985).
48. Grenwald M.J.: Visual development in infancy and childhood. *Ped Clin North Am* 30, 977-993 (1984).
49. Grignolo A., Rivara A.: Observations biometriques sur l'oeil des enfants nes terme et des prematures au cours de la premier annee. *Ann Oculist* 201, 817 (1968).
50. Gwiazda J., Brill S., Mohindra I., Held R.: Preferential looking acuity in infants from two to fifty-eight weeks of age. *Amer J Optom Physiol Opt* 57, 428-432 (1980).
51. Held R., Birch E.E., Gwiazda J.: Stereoacuity of human infants. *Proc Natls Acad Sci USA* 77, 5572 (1980).
52. Hendrickson A., Yuodelis C.: The morphological development of the human fovea. *Ophthalmology* 91, 603-612 (1984).
53. Hickey T.L.: Postnatal development of the human lateral geniculate nucleus: relationship to a critical period for the visual system. *Science* 198, 836-838 (1977).
54. Hickey T.L.: The developing visual system. *Trends Neurosci* 4, 41-44 (1981).
55. Hohmann A., Creutzfeldt O.D.: Squint and the development of binocularity in humans. *Nature* 254, 613-614 (1975).
56. Hollants-Gilhuijs M.A., Ruijter J.M., Spekrijse H.: Visual half-field development in children: Detection of motion-defined forms. *Vision Res* 38, 651-657 (1998).



57. Hollants-Gilhuijs M.A., Ruijter J.M., Spekrijse H.: Visual half-field development in children: Detection of colour-contrast-defined forms. *Vision Res* 38, 645-649 (1998).
58. Hrbek A., Vitova S., Mares P.: The development of cortical evoked responses to visual stimulation during childhood. *Act Nerv Super* 8, 39-46 (1966).
59. Huttenlocher P.R., Dabholkar A.S.: Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *J Comp Neurol* 387, 167-178 (1997).
60. Huttenlocher P.R., de Courten C., Garey L.J., van der Loos H.: Synaptogenesis in human visual cortex - evidence for synapse elimination during normal development. *Neuroscience Letters* 33, 247-252 (1982).
61. Huttenlocher P.R., de Courten C.: The development of synapses in striate cortex of man. *Human Neurobiol* 6, 1-9 (1987).
62. Huttenlocher P.R.: Synaptogenesis, synapse elimination, and neural plasticity in human cerebral cortex. In: Nelson C.A. ed. *Threats to Optimal Development: Integrating Biological, Psychological, and Social Risk Factors*. Vol. 27. Erlbaum Hillsdale, N.J. 35-54. (1994).
63. Isenberg S.J. Visual development. Eye in infancy. 1<sup>st</sup> ed. Year Book Med. Publication. Chicago 40-56. (1989).
64. Isenberg S.J.: Macular development in the premature infant. *Am J Ophthalmol* 101, 74-80 (1986).
65. Johnson M.H.: Cortical maturation and the development of visual attention in early infancy. *J Cogn Neurosci* 2, 81-95 (1990).
66. Kiorpes L.: Development of contrast sensitivity in normal and amblyopic monkeys. In: Vital-Durand F., Atkinson J., Braddick O.J., eds. *Infant vision*. 1<sup>st</sup> ed. Oxford University Press (EBBS Publication Series) New York 3-17. (1996).
67. Kovács I., Kozma P., Fehér Á., Benedek Gy.: Late maturation of visual spatial integration in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 96, 12204-12209 (1999).
68. Kovács I., Polat U., Norcia A.M.: Breakdown of binding mechanisms in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci Suppl* 37, Abstract nr 670. (1996).
69. Lakowski R., Aspinall P.A.: Static perimetry in young children. *Vision Res* 9, 305 (1969).
70. Leguire L.E., Rogers G.L., Bremer D.L.: Visual evoked response binocular summation in normal and strabismic infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 32, 126-133 (1991).
71. Lemire R.J., Loeser J.D., Leech R.W., Alvord E.C.: *Normal and abnormal development of the human nervous system*, Harper and Row Hagerstown, MD. 47. (1975).
72. Lewis T.L., Maurer D., Brent H.P.: Optokinetic nystagmus in normal and visually deprived children: Implications for cortical development. *Can J Psychol* 43, 121-140 (1989).
73. Lewis T.L., Maurer D.: The development of the temporal and nasal visual fields during infancy. *Vis Res* 32, 903-911 (1992).
74. Liao F.: Perimetry in young children. *Jpn J Ophthalmol* 17, 277 (1973).
75. Magoon E.H., Robb R.M.: Development of myelin in human optic nerve and tract. *Arch Ophthalmol* 99, 655-659 (1981).
76. Marg E., Freeman D.N., Peltzman P., Goldstein P.J.: Visual acuity development in human infants: evoked potential measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 15, 150-153 (1976).
77. Matsuo H., Endo N., Yokoi T, Tomonaga M.: Visual field of the children. *Ann Therap Clin Ophthalmol* 25, 186 (1974).
78. Mayer D.L., Dobson V.: Visual acuity development in infants and young children, as assessed by operant preferential looking. *Vision Res* 22, 1141 (1982).
79. Mayer D.L., Fulton A.B., Cummings M.F.: Visual field of infants assessed with a new perimetric technique. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29, 452-459 (1988).

80. McGinnis J.M.: Eye movements and optic nystagmus in early infancy. *Genetic Psychology Monographs* 8, 321-430 (1930).
81. Mohn G., van Hof-van Duin J.: Development of the binocular and monocular visual fields of human infants during the first year of life. *Clin Vision Sci* 1, 4 (1986).
82. Morrone M.C., Burr D.C., Fiorentini A.: Development of infant contrast sensitivity to chromatic stimuli. *Vision Res* 33, 2535-2552 (1993).
83. Morrone M.C., Burr D.C., Fiorentini A.: Development of infant contrast sensitivity and acuity to chromatic stimuli. *Proc of the Royal Soc B* 242, 134-139 (1990).
84. Nagele J.R., Held R.: The postnatal development of monocular optokinetic nystagmus in infants. *Vision Res* 22, 341-346 (1982).
85. Ossenblok P., Reits D., Spekrijse H.: Analysis of striate activity underlying the pattern onset EP of children. *Vision Res* 32, 1829-1835 (1992).
86. Ozanics V., Jakobiec F.A.: Prenatal development of the eye and its adnexa. In: Duane T.D., Jager E.A. eds. *Biomedical foundations of ophthalmology*. Harper and Row Philadelphia. (1985).
87. Peeples D.R., Teller D.Y.: Color vision and brightness discrimination in two-month-old human infants. *Science* 189, 1102-1103 (1975).
88. Petrig B., Julesz B., Kropfl W., Baumgartner G., Anliker M.: Development of stereopsis and cortical binocularity in human infants: electrophysiological evidence. *Science* 213, 1402-1405 (1981).
89. Romano P.E., Romano J.A., Puklin J.E.: Stereoacuity development in children with normal binocular single vision. *Am J Ophthalmol* 79, 966-971 (1975).
90. Rudduck G.A., Harding G.F.A.: The development of the chromatic transient VEP. *Invest Ophthalmol Vis Sci (Suppl.)* 34, 1355 (1993).
91. Sattler C.H.: Über die Markscheidenentwicklung im Tractus opticus: Chiasma und Nervus opticus. *Graefes Arch Ophthalmol* 90, 271-298 (1915).
92. Sebris S. L., Dobson V., Hartman E.E.: Assessment and prediction of visual acuity in 3- to 4-year-old children born prior to term. *Human Neurobiol* 3, 87-92 (1984).
93. Shankle W.R., Landing B.H., Rafii M.S., Schiano A., Chen J.M., Hara J.: Evidence for postnatal doubling of neuron number in the developing human cerebral cortex between 15 months and 6 years. *J Theoret Biol* 191, 115-140 (1998).
94. Sireteanu R., Kellerer R., Boergen K.-P.: The development of peripheral visual acuity in human infants. A preliminary study. *Human Neurobiol* 3, 81-85 (1984).
95. Sireteanu R., Rieth C.: Texture segregation in infants and children. *Behav Brain Res* 49, 133-139 (1993).
96. Sireteanu R.: Development of the visual field: results from human and animal studies. In: Vital-Durand F., Atkinson J., Braddick O.J., eds. *Infant vision*. 1<sup>st</sup> ed. Oxford University Press (EBBS Publication Series) New York 17-32. (1996).
97. Sondhi N., Archer S.M., Helveston E.M.: Development of normal ocular alignment. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 25, 210-211 (1988).
98. Sowell E.R., Thompson P.M., Holmes C.J., Jernigan T.L., Toga A.W.: In vivo evidence for post-adolescent brain maturation frontal and striatal regions. *Nature Neurosci* 2, 859-861 (1999).
99. Spear P.D., Penrod S.D., Baker T.B.: Sensation and perception: Vision. In: *Psychology: Perspectives on behaviour*. 1<sup>st</sup> ed. John Wiley & Sons, Inc. USA 122-132. (1988).
100. Swan K.C., Wilkins J.H.: Extraocular muscle surgery in early infancy - anatomical factors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 21, 44-49 (1984).
101. Teller D.Y., Bornstein M.H.: Infant color vision and color perception. In: Salapatek S., Cohen L.B. eds. *Handbook of Perception*. Academic Press New York 185-236. (1987).

102. Teller D.Y.: Scotopic vision, color vision, and stereopsis in infants. *Curr Eye Res* 2, 199-210 (1982).
103. Tomonaga M.: The quantitative visual field of children. *Acta Soc Ophthalmol Jap* 78, 482 (1974).
104. Tschopp C., Safran A.B., Viviani P., Reicherts M., Bullinger A., Mermoud C.: Automated visual field examination in children aged 5-8 years. Part II: Normative values. *Vis Res* 38, 2211-2218 (1998).
105. Tschopp C., Viviani P., Reicherts M., Bullinger A., Rudaz N., Mermoud C., Safran A.B.: Does visual sensitivity improve between 5 and 8 years? A study of automated visual field examination. *Vis Res* 39, 1107-1119 (1999).
106. Werner J.S., Wooten B.R.: Human infant color vision and color perception. *Infant Behav Devel* 2, 241-274 (1979).
107. Whiteside J.A.: Peripheral vision in children and adults. *Child Dev* 47, 290-293 (1976).
108. Wilson M., Quinn G., Dobson V., Breton M.: Normative values for visual fields in 4- to 12-year-old children using kinetic perimetry. *J Pediatric Ophthalmol & Strabismus* 28, 151-154 (1991).
109. Yakovlev P.I., Lecours A.: The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: Minkowski A. ed. *Regional development of the brain in early life*. Blackwell Oxford. (1967).
110. Yuodelis C., Hendrickson A.: A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development. *Vision Res* 26, 847-855 (1986).



Ábrák szövege:

**1. kép.** *A képen a tesztelésre használt kártyasorozat egyik tagja látható. A kontúr a kép jobb oldalán rajzolódik ki.*

**1. ábra.** *A vizsgált korcsoportok kontúrintegrációs teljesítménye. A görbe lefutásából jól látható a kor előre haladtával látható teljesítménynövekedési, azaz fejlődési tendencia. A legnagyobb változás az 5-6 és 6-7 évesek között figyelhető meg.*

A szerző levelezési címe:  
Dr. Kozma Petra  
SZTE Szemészeti Klinika  
6720 Szeged,  
Korányi fasor 10-11.

