

Eva Lenassi<sup>1\*</sup>, Katarina Likar<sup>2\*</sup>

# Razvoj otrokovega vida

## *Development of Child's Vision*

---

### IZVLEČEK

---

**KLJUČNE BESEDE:** otrok razvoj, vid, vidna ostrina, elektroretinografija, evocirani potenciali vidni

Področje zorenja vida pri otrocih ostaja kljub dolgoletnim študijam aktualen predmet raziskav. Morfološke in funkcionalne spremembe vidne poti so najizrazitejše v prvih letih življenja, ko pride do razvoja osrednjega dela mrežnice, do mielinizacije vlaken v vidni poti ter do razvoja vidne skorje. Zorenje vidne poti lahko proučujemo s klinično oceno vidne funkcije in z elektrofiziološkimi metodami. Pri slednjih z elektroretinografijo (ERG) objektivno ocenjujemo delovanje mrežnice, z vidnimi evociranimi potenciali (VEP) pa delovanje ostale vidne poti. Nameni naše raziskave so bili: oceniti klinični in elektrofiziološki razvoj vidne funkcije pri dojenčkih in predšolskih otrocih, primerjati klinično ocenjeno ostrino vida z elektrofiziološkimi odzivi ter izdelati normative za elektrofiziološko testiranje dojenčkov in predšolskih otrok za Enoto za vidno elektrofiziologijo na Očesni kliniki v Ljubljani. V prospektivni raziskavi je sodelovalo 45 zdravih otrok, starih od 1,5 meseca do 7,5 let. Pri vsakem smo opravili oftalmološki pregled in elektrofiziološke meritve. Ugotovili smo, da se je ostrina vida v skladu s pričakovanji naglo izboljševala v prvih letih življenja in dosegla odraslo stanje med tretjim in četrtem letom starosti. Prikazali smo tudi s starostjo pogojene spremembe v parametrih elektrofizioloških odzivov. Dokazali smo povezanost med klinično oceno vidne funkcije in elektrofiziološkimi odzivi. Izdelali smo normativne vrednosti za elektrofiziološko testiranje dojenčkov in predšolskih otrok za Enoto za vidno elektrofiziologijo na Očesni kliniki v Ljubljani, ki bodo omogočale zgodnejše in učinkovitejše odkrivanje patologije v celotni vidni poti.

---

### ABSTRACT

---

**KEY WORDS:** child development, vision, visual acuity, electroretinography, evoked potentials visual

The study of visual pathway maturation in children is still an active field of research. Morphological and functional changes are most pronounced during the first few years of human life, when central retina, as well as the myelinisation of the visual pathway and visual cortex are developing fast. Maturation of the visual pathway can be studied by clinical and electrophysiological evaluation. Functioning of the retina can be objectively studied using electroretinography (ERG) and functioning of the rest of the visual pathway using visual evoked potentials (VEP). Our aim was to investigate the developmental changes of visual function in healthy infants and preschool children via clinical evaluation of visual acuity and with the use of electrophysiological methods. The correlation of clinical and electrophysiological evaluation of visual function was also studied. The obtained data served as normative data for ERG and VEP evaluation in infants and preschool children. Forty-five children aged from

---

<sup>1</sup> Eva Lenassi, štud. med., Očesna klinika, Enota za vidno elektrofiziologijo, Klinični center, Zaloška cesta 24, 1525 Ljubljana.

<sup>2</sup> Katarina Likar, štud. med., Očesna klinika, Enota za vidno elektrofiziologijo, Klinični center, Zaloška cesta 24, 1525 Ljubljana.

\* Avtorici si delita mesto prvega avtorja.

1.5 months to 7.5 years participated in our prospective study. Ophthalmological and electrophysiological examination was performed in all subjects. The results show that visual acuity is rapidly improving during the first years of life and reaches maturity in the third year. Changes in parameters of electrophysiological responses as a function of age were also detected. A correlation between clinical evaluation of visual function and electrophysiological responses was confirmed. The obtained normative data for electrophysiological testing of infants and preschool children are now used at the Visual Electrophysiology Unit of the Ophthalmology Clinic, Ljubljana Medical Center, as a significant aid in early detection of pathology of the entire visual pathway in infants and preschool children.

## UVOD

Vid je najpomembnejši specializiran čut pri človeku, saj omogoča celovito dojetanje zunanjega okolja in je ključnega pomena za motorični, spoznavni, vedenjski in čustveni razvoj. Razvoj vida je dinamičen proces, pri katerem je pomembno tako dozorevanje očesnih struktur kot razvoj osrednjega živčevja. Pomembni razvojni procesi, ki prispevajo k izboljšanju ostrine vida, so: razvoj mrežnice, mielinizacija vidne poti in povečanje števila sinaps v vidni možganski skorji (1–5).

## MERJENJE VIDNE FUNKCIJE PRI OTROKU

Vidno funkcijo pri otrocih vrednotimo z različnimi psihofizičnimi in objektivnimi metodami. Na prve imajo velik vpliv duševni dejavniki preiskovanca, na druge pa je njihov učinek manjši. Za celovito obravnavo stanja vidnega sistema pri otroku sta pomembni obe vrsti preiskav, saj se med seboj dopolnjujeta.

## Ocena vidne ostrine

Merjenje ostrine vida predstavlja klasično preiskavo vidne funkcije. Vidna ostrina je merilo sposobnosti očesa, da v prostoru med seboj razloči dve sosednji točki (6). Odraža delovanje čepnic, zato je vid najostrejši v vdolbinici rumene pege. Pri dojenčkih in malčkih do drugega leta starosti uporabljamo za ocenjevanje vidne ostrine metode, ki temeljijo na pritegnitvi pogleda (angl. *preferential looking technique*). Otrok hkrati upre pogled v homogen vzorec in različno velik črtast vzorec, pri čemer se veliko raje zagleda v črtastega. Klinično se pri pregledu uporabljajo Tellerjeve karte velikosti 28 × 60 cm (slika 1). Vsaka karta ima na enem koncu mrežo z belimi in črnimi navpičnimi črtami različnih širin, ki imajo razpon od 0,2 do 40 ciklov/stopinjo (en cikel predstavljata ena bela in ena črna črta). Na drugem koncu karte je mrežast vzorec z visoko prostorsko frekvenco, ki je nad resolucijskim pragom očesa, zato ga ta dojame kot siv, prazen dražljaj. Preiskave s Tellerjevimi



Slika 1. Preiskava ostrine vida s Tellerjevimi kartami in sistemom Cambridge Visual Acuity Crowding Cards.

kartami so kratkotrajne in uspešno izvedljive pri večini otrok. Omogočajo verodostojno oceno vidne ostrine pri dojenčkih in malčkih (7–9).

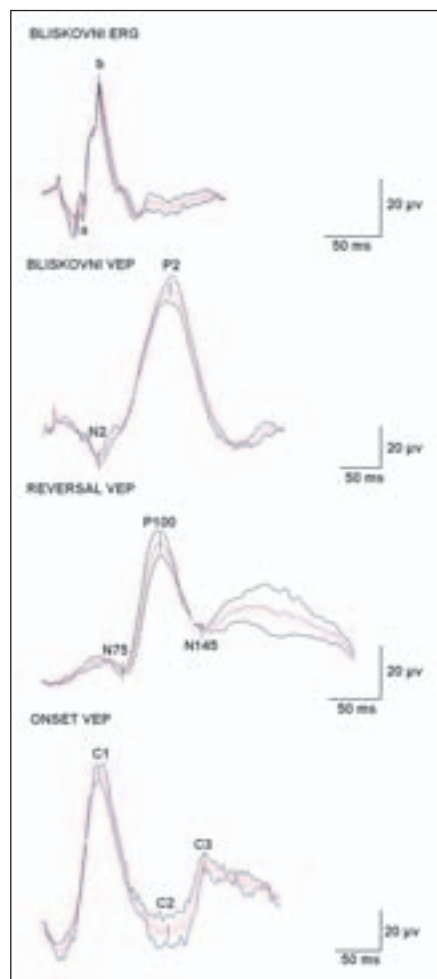
Otrokom, starim od dveh do šest let, določamo ostrino vida z analfabetskimi sistemi tabel, med katere sodijo tudi Cambridge Visual Acuity Crowding Cards (slika 1), kjer preiskovancu prikazujemo v blok vpete karte z različno velikimi črkami. Medtem ima otrok v naročju tablico s petimi črkami, med katerimi poišče črko, ki mu jo kaže preiskovalec. Otroku pri tej metodi črk ni potrebno poimenovati.

### Elektrofiziološke meritve

Elektrofiziološke meritve omogočajo neinvazivno in objektivno vrednotenje delovanja vidne poti, kar je zelo dobrodošlo pri ocenjevanju vida pri majhnih otrocih. Z elektroretinografijo (ERG) ocenjujemo delovanje mrežnice, z vidnimi evociranimi potenciali (VEP) pa delovanje ostale vidne poti. Osnovno načelo vseh elektrofizioloških preiskav vida je snemanje in merjenje potencialov, ki nastanejo zaradi sočasne električne aktivnosti večje skupine živčnih celic, vzdraženih s svetlobnim dražljajem. To aktivnost merimo s površinskimi elektrodami. Dobljen evociran potencial je šibek, zato ga je treba izločiti iz osnovne električne aktivnosti možganov (EEG), kar dosežemo z računalniško tehniko poprečevanja. Ob ponavljajočem se dražljaju se električni odzivi (evocirani potenciali) pojavljajo v enakih časovnih presledkih, zato jih lahko seštevamo. Pri tem se sešteti naključni pozitivni in negativni valovi EEG aktivnosti izničijo, potenciali pa enakovredno naraščajo s časom (10).

V svetu ni enotnih smernic za elektrofiziološko snemanje dojenčkov in malih otrok. Na Enoti za vidno elektrofiziologijo Očne klinike v Ljubljani pristop snemanja poteka po protokolu GOSH (Great Ormond Street Hospital for Sick Children, London). V tem protokolu se ERG in VEP snemata sočasno pri budnem otroku. Za snemanje ERG se uporabljajo kožne elektrode, nalepljene na spodnjo veko, za VEP pa tri elektrode, ki jih namestimo nad vidni predel možganske skorje (11–13). Po GOSH protokolu snemamo naslednje odzive: bliskovni ERG, bliskovni VEP, reversal VEP in onset VEP.

**Bliskovni ERG.** Posnamemo več elektroretinogramov, ki jih izzovemo z bliskovnimi dražljaji bele, rdeče in modre svetlobe ter z dražljajem frekvence 30 Hz (slika 2). Bliskovni ERG sestavljata dva vala. Val a je negativen in odraža hiperpolarizacijo fotoreceptorjev, sledi mu pozitiven val b, ki odraža delovanje notranje celične plasti mrežnice (14). Z bliskovnim ERG pri dojenčkih in malih otrocih pri draženju z bliskom bele svetlobe ocenjujemo delovanje čepnic, paličnic in bipolarnih celic. Pri draženju z bliskom rdeče svetlobe in z dražljajem frekvence 30 Hz vrednotimo delovanje čepnic, pri draženju z modro svetlobo pa delovanje paličnic.



Slika 2. Oblika bliskovnega ERG, bliskovnega VEP, reversal VEP in onset VEP vala.

**Bliskovni VEP.** Izzovemo ga z bliskom bele svetlobe. Odziv sestavlja več valov, od katerih sta izstopajoča negativni val N2 in pozitivni val P2 (slika 2). Z bliskovnim VEP ocenjujemo funkcijo vidne poti od vidnega živca do primarne vidne možganske skorje in odkrivamo nenormalno križanje vlaken vidnega živca (13).

**Reversal VEP.** Izzovemo ga z vzorcem iz temnih in svetlih kvadratov v obliki šahovnice, ki se prikazuje na televizijskem zaslonu. Med snemanjem se svetli in temni kvadrati medsebojno spreminjajo, pri tem pa ostaja povprečna svetilnost na zaslonu nespremenjena. Odziv je sestavljen iz negativnega vala N75, ki mu sledita pozitivni val P100 in negativni val N145 (slika 2). Z *reversal* VEP prav tako ocenjujemo funkcijo vidne poti od vidnega živca do primarne vidne možganske skorje (13).

**Onset VEP.** Izzovemo ga z vzorcem iz temnih in svetlih kvadratov v obliki šahovnice, ki se na televizijskem zaslonu pojavlja in izginja. Odziv je sestavljen iz pozitivnega vala C1, negativnega vala C2 in pozitivnega vala C3 (slika 2). Z *onset* VEP ocenjujemo nenormalno križanje vlaken vidnega živca pri albinizmu (13).

## NAMEN

S klinično oceno vidne ostrine in z elektrofiziološkimi metodami smo želeli raziskati razvojne spremembe vidne funkcije na populaciji zdravih dojenčkov in predšolskih otrok. Preveriti smo hoteli primerljivost ocene vidne funkcije, pridobljene po dveh različnih metodah: klinični in elektrofiziološki. Na podlagi dobljenih rezultatov smo želeli določiti normativne vrednosti za ERG in VEP vrednotenje integritete vidne poti pri slovenskih dojenčkih in malih otrocih za Enoto za vidno elektrofiziologijo na Očesni kliniki v Ljubljani.

## METODE

Soglasje za izvedbo raziskave je izdala Republiška komisija za medicinsko-etična vprašanja (številka dokumenta 31/03/05). Med delom smo spoštovali načela Helsinško-tokijske deklaracije in Kodeksa etike zdravstvenih delavcev Slovenije.

## Preiskovanci

V naši prospektivni raziskavi je sodelovalo 45 otrok, starih od 1,5 meseca do 7,5 let ( $2,9 \pm 2,2$  let). Pri enem od preiskovancev smo preiskavo ponovili trikrat v časovnem obdobju treh mesecev. Vsakemu otroku smo najprej opravili oftalmološki pregled in nato elektrofiziološke meritve.

## Oftalmološki pregled

Za vse otroke smo od staršev prejeli anamnezo in opravili osnovni oftalmološki pregled. Otrokom do drugega leta starosti smo določali ostrino vida na daljavo s Tellerjevimi preferenčnimi kartami (Keeler) (slika 1). Preverjali smo binokularno kot tudi monokularno ostrino vida, kjer smo otroku drugo oko pokrili z obližem. Pri otrocih, starejših od dveh let, smo ostrino vida določali z analfabetnim sistemom Cambridge Visual Acuity Crowding Cards (Clement Clarke International Ltd) (slika 1). Med preiskavo je otrok nosil posebna očala, ki so dovoljevala gledanje le z enim očesom, in na ta način smo določili monokularno ostrino vida.

## Elektrofiziološke meritve

Snemanje elektrofizioloških odzivov je temeljilo na protokolu GOSH. Vsi posnetki so bili izvedeni pri budnih otrocih z nerazširjenimi



Slika 3. Končna postavitev elektrod za elektrofiziološko merjenje.

zenicami. Naš protokol je zajemal 17 elektro-fizioloških meritev.

Za snemanje ERG smo uporabljali samolepilne kožne elektrode za enkratno uporabo (Nicolet biomedical). VEP smo snemali s tremi škodeličastimi srebrno kloriranimi (Ag/AgCl) elektrodami, ki smo jih namestili nad vidni predel možganske skorje. Srednjo elektrodo Oz smo namestili v skladu z ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) priporočili (15), to je na 10 % razdalje med nazionom in inionom. Elektrodi O1' in O2' smo namestili na polovici razdalje med Oz elektrodo in mastoidom, v višini Oz, pri čemer smo elektrodo O2' namestili nad desno in O1' nad levo možgansko poloblo (16–19). Za referenčno (Fz) in ozemljitveno elektrodo (Cz) smo prav tako uporabili škodeličasti Ag/AgCl elektrodi. Izmerili smo razdaljo med nazionom in inionom ter namestili elektrodo Cz na polovici te razdalje, elektrodo Fz pa 20 % te razdalje nad nazionom (slika 3).

### **Način draženja in značilnosti dražljaja**

**Bliskovni dražljaj.** Snemali smo odzive na bliskovni dražljaj bele, rdeče, modre svetlobe in frekvence 30 Hz. Uporabljali smo bliskovno luč Grass PS33, ki je utripala s frekvenco 3 Hz (razen pri dražljaju frekvence 30 Hz). Luč je preiskovalec držal v roki, kar je omogočalo sledenje otrokovemu gibanju in pogledu. Bliskovni dražljaj bele svetlobe je otrok sprva gledal z obema očesoma in nato še z vsakim očesom posebej. Otroku smo eno oko pokrili z obližem. Preko obliža smo mu poveznili črno plastično očesno pokrivalo, ki je dodatno preprečevalo draženje pokritega očesa z bliskovnim dražljajem bele svetlobe.

**Reversal dražljaj.** Prikazovali smo ga na televizijskem zaslonu (28° horizontalno, 22° vertikalno). Svetilnost belih kvadratov je bila 199 cd/m<sup>2</sup>, svetilnost temnih pa 1,5 cd/m<sup>2</sup>. Frekvenca izmenjave svetlih in temnih kvadratov je bila 1,8 Hz. Snemali smo odzive na tri velikosti kvadratov: 25', 50' in 100', sprva binokularno in nato še monokularno z naključno izbranim očesom.

**Onset dražljaj.** Na zaslonu se je najprej za 230 ms pokazal vzorec šahovnice, nato je bilo ozadje 300 ms brez vzorca. Svetilnost belih kvadratov je bila 199 cd/m<sup>2</sup>, svetilnost

temnih 1,5 cd/m<sup>2</sup> in svetilnost zaslona brez dražljaja 112 cd/m<sup>2</sup>. Snemali smo odzive na tri velikosti dražljaja: 25', 50' in 100', sprva binokularno in nato še monokularno z naključno izbranim očesom.

### **Analiza elektrofizioloških odzivov**

V analizo smo vključili vse odzive, pri katerih je bilo zadovoljeno vsem pogojem za dober posnetek: pravilna postavitev elektrod, nizka upornost elektrod in dobro sodelovanje otroka. Če je bila amplituda vala manjša od 1 µV in je bila neločljiva od osnovne možganske aktivnosti (EEG), smo ocenili, da elektrofiziološki odziv ni bil izzvan.

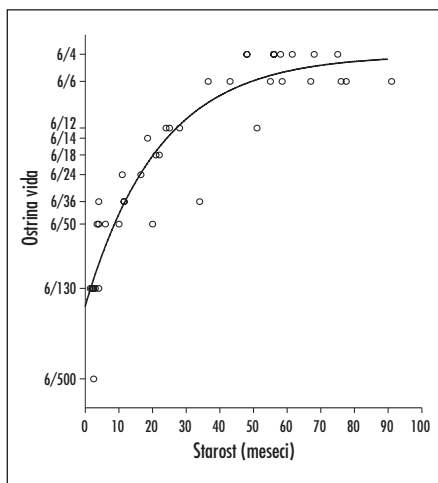
### **Statistična obdelava podatkov**

Podatke smo urejali s programom Microsoft Excel 2000 in jih statistično obdelali s programom GraphPad Prism 4.00 za Okna (GraphPad Software, San Diego California ZDA, 2004). S testom D'Agostino & Pearson smo ugotavljali porazdelitve amplitud in latenc odgovorov ERG in VEP. Razlike med odzivi obeh oces in spoloma smo ugotavljali z neparametričnim Mann-Whitney U testom. Povezanost med elektrofiziološkimi odgovori in starostjo smo dokazovali s koeficientom korelacije po Spearmanu (r). Kadar so bile dobljene vrednosti r nad izbrano vrednostjo 0,5 ali pod vrednostjo -0,5 smo predpostavili, da med obema spremenljivkama obstaja povezanost. Povezanost med ostrino vida in elektrofiziološkimi odgovori ter povezanost med starostjo in ostrino vida smo prav tako dokazovali s korelacijo po Spearmanu in z linearno regresijo (p). Kadar je bila vrednost p manjša od vnaprej izbrane vrednosti 0,05, smo razliko ovrednotili kot statistično značilno. S t-testom (p) smo ugotavljali statistično pomembnost razlik parametrov eksponentnih (*reversal* VEP) in linearnih (*onset* VEP) krivulj pri različnih velikostih kvadratov.

## **REZULTATI**

### **Oftalmološki pregled**

Vsi otroci, vključeni v raziskavo, so imeli prazno oftalmološko in družinsko anamnezo in normalen oftalmološki status.



Slika 4. Ostrina vida v odvisnosti od starosti.

**Ostrina vida v povezavi s starostjo.** Ugotovili smo statistično pomembno eksponentno izboljšanje ostrine vida v odvisnosti od starosti ( $r = 0,9$ ) (slika 4).

## Elektrofiziološki odzivi v povezavi s starostjo

### Binokularno draženje

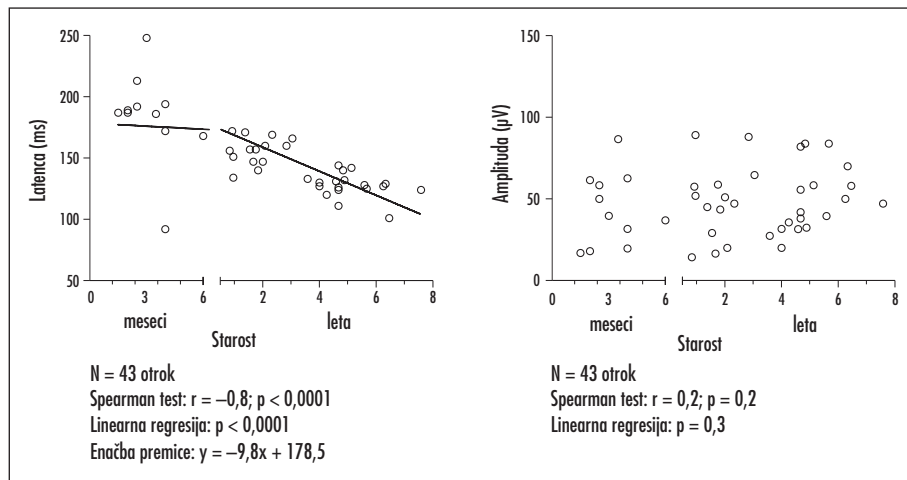
**Bliskovni ERG.** Ugotovili smo statistično pomemben linearni upad latence vala b v odvisnosti od starosti pri draženju z bliskovnim dražljajem bele, rdeče svetlobe in frekven-

ce 30 Hz ( $p < 0,003$ ). Statistično pomemben linearni porast amplitude vala b v odvisnosti od starosti smo dokazali pri draženju z bliskovnim dražljajem bele svetlobe ter frekvence 30 Hz ( $p < 0,01$ ). Za latenco in amplitudo vala a pri draženju z bliskom bele svetlobe, latenco vala b pri draženju z bliskom modre svetlobe in amplitudo vala b pri draženju z bliskom rdeče in modre svetlobe nismo dokazali povezanosti s starostjo ( $p > 0,05$ ).

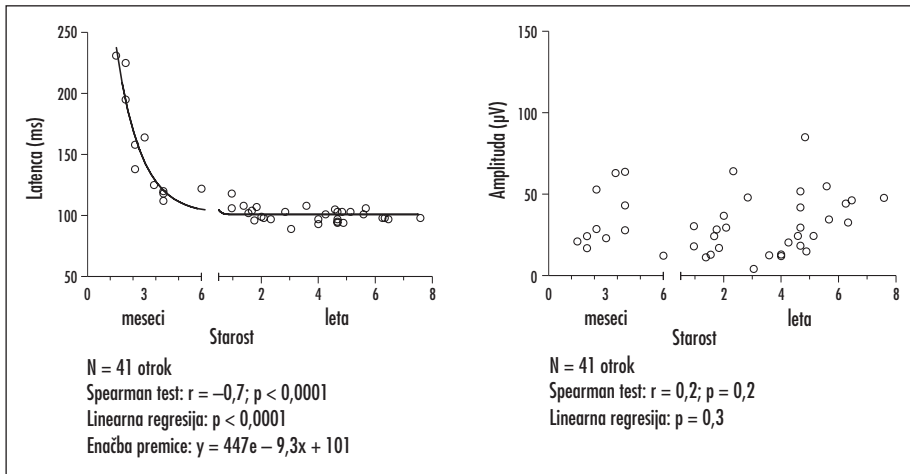
**Bliskovni VEP.** Pri binokularnem draženju z bliskovnim dražljajem bele svetlobe smo ugotovili statistično pomemben linearni upad latence vala P2 v odvisnosti od starosti ( $p < 0,0001$ ), medtem ko povezanosti med amplitudo vala P2 in starostjo ( $p > 0,05$ ) nismo dokazali (slika 5).

**Reversal VEP.** Pri binokularnem draženju z *reversal* dražljajem smo za vse velikosti kvadratov (25', 50', 100') dokazali statistično pomemben eksponentni upad latence vala P100 v odvisnosti od starosti ( $p < 0,0005$ ), medtem ko povezanosti med amplitudo vala P100 in starostjo nismo dokazali pri nobeni velikosti kvadratov ( $p > 0,05$ ) (slika 6).

**Onset VEP.** Pri binokularnem draženju z *onset* dražljajem smo za vse tri velikosti kvadratov (25', 50', 100') dokazali statistično pomemben linearni upad latence in statistično pomemben linearni porast amplitude vala C1 v odvisnosti od starosti ( $p < 0,05$ ) (slika 7).



Slika 5. Binokularno draženje z bliskovnim dražljajem bele svetlobe. Latenca in amplituda vala P2 v odvisnosti od starosti.



Slika 6. Binokularno draženje z reversal dražljajem z velikostjo kvadratov 50'. Latenca in amplituda vala P100 v odvisnosti od starosti.

### Monokularno draženje

**Bliskovni VEP.** Pri monokularnem draženju z bliskovnim dražljajem bele svetlobe smo ugotovili linearno povezanost med latenco vala b in starostjo ( $p < 0,01$ ), medtem ko med amplitudo vala b in starostjo ni bilo povezanosti ( $p > 0,05$ ).

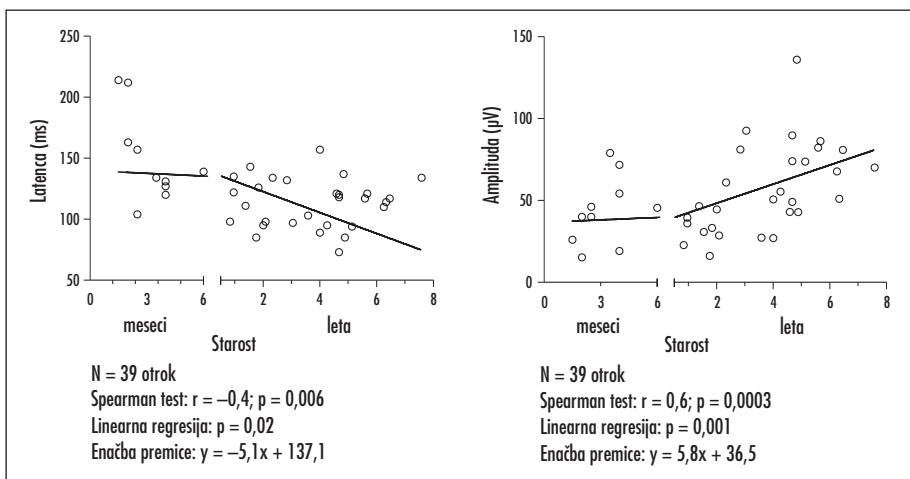
**Reversal VEP.** Pri monokularnem draženju z reversal dražljajem smo za velikosti kvadratov 25' in 50' dokazali statistično pomemben linearni upad latence vala P100 ( $p < 0,01$ ), medtem ko se latenca vala P100 za velikost kvadratov 100' ni spreminjala s starostjo ( $p = 0,4$ ). Dokazali smo linearni porast

amplitude vala P100 v odvisnosti od starosti za vse velikosti kvadratov ( $p < 0,05$ ).

**Onset VEP.** Pri monokularnem draženju z onset dražljajem velikosti kvadratov 25', 50', 100' nismo ugotovili povezanosti med latenco in amplitudo vala C1 v odvisnosti od starosti ( $p > 0,05$ ).

### Reversal in Onset VEP odzivi v odvisnosti od velikosti kvadratov

Ugotovili smo, da latenca vala P100 pri reversal VEP upada počasneje pri draženju z velikostjo kvadratov 25' kot pri velikosti kvadratov 50' in 100' ( $p < 0,001$ ). Hitrost upada latence vala



Slika 7. Binokularno draženje z onset dražljajem z velikostjo kvadratov 50'. Latenca in amplituda vala C1 v odvisnosti od starosti.

P100 pri draženju z velikostjo kvadratov 50' in 100' pa se ni statistično pomembno razlikovala ( $p = 0,1$ ). Podobno smo pri *onset* VEP ugotovili počasnejši upad latence vala C1 pri draženju z velikostjo kvadratov 25' kot pri velikosti kvadratov 50' in 100' ( $p < 0,001$ ), medtem ko se hitrosti upada latence vala C1 pri draženju z velikostjo kvadratov 50' in 100' nista statistično pomembno razlikovali ( $p = 0,4$ ). Prav tako je amplituda vala C1 naraščala počasneje pri draženju z velikostjo kvadratov 25' kot pri velikosti kvadratov 50' in 100' ( $p < 0,001$ ). Hitrost porasta amplitude vala C1 pri draženju z velikostjo kvadratov 50' in 100' pa se ni statistično pomembno razlikovala ( $p = 0,3$ ).

### Povezanost elektrofizioloških odzivov z ostrino vida

Ugotovili smo povezanost med ostrino vida in elektrofiziološkimi odzivi. Povezanost se je izrazila predvsem v latenci in manj v amplitudi VEP odzivov. Pri draženju z bliskovnim dražljajem bele svetlobe smo dokazali statistično pomemben linearni upad latence vala P2 v odvisnosti od izboljšanja ostrine vida ( $p < 0,001$ ). Povezanosti med amplitudo vala P2 in ostrino vida nismo dokazali ( $p > 0,05$ ). Pri binokularnem draženju z *reversal* dražljajem smo za vse velikosti kvadratov dokazali statistično pomemben linearni upad latence vala P100 v odvisnosti od izboljšanja ostrine

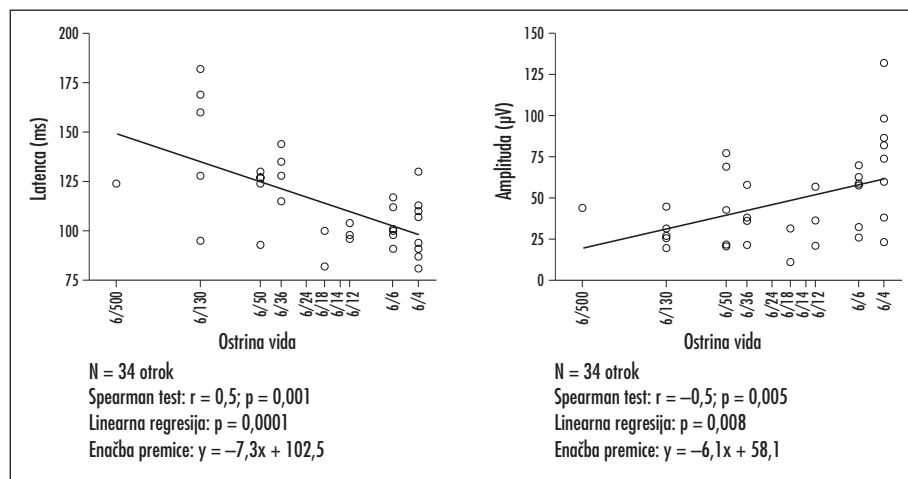
vida ( $p < 0,05$ ). Med amplitudo vala P100 in ostrino vida nismo dokazali povezanosti pri nobeni velikosti kvadratov ( $p > 0,05$ ). Pri binokularnem draženju z *onset* dražljajem smo za velikosti kvadratov 50' in 100' dokazali statistično pomemben linearni upad latence vala C1 v odvisnosti od izboljšanja ostrine vida ( $p < 0,005$ ). Pri teh dveh velikostih kvadratov smo dokazali tudi statistično pomemben linearni porast amplitude vala C1 v odvisnosti od izboljšanja ostrine vida ( $p < 0,05$ ) (slika 8). Pri kvadratih velikosti 25' nismo dokazali statistično pomembne povezanosti med latenco in amplitudo vala C1 z ostrino vida ( $p > 0,05$ ).

### Normativne vrednosti

Normative smo izdelali na podlagi meritev, izvedenih na 43 otrocih (86 oči). Tabela 1 prikazuje razpon starosti in število otrok v posamezni skupini. Normativne vrednosti za ERG in VEP parametre so podane v tabelah 2 in 3.

Tabela 1. Starostne skupine otrok.

Skupina	Starost otrok (mesece)	Število otrok	Povprečna starost (mesece)
1.	1–6	11	$3,0 \pm 1,5$
2.	6,5–24	11	$17,5 \pm 5,5$
3.	24,5–91	21	$57,0 \pm 15,0$



Slika 8. Binokularno draženje z *onset* dražljajem z velikostjo kvadratov 100'. Latenca in amplituda vala C1 v odvisnosti od ostrine vida.



Tabela 2. Normativne vrednosti latenc in amplitud ERG odzivov. SV – srednja vrednost, SD – standardna deviacija.

Skupina	Meritev	Val	Latenca (ms)		Amplituda ( $\mu$ V)	
			SV	SD	SV	SD
1.	Beli blisk	a	16,8	2,4	5,9	1,7
		b	40,1	2,7	24,1	6,4
	Rdeči blisk	b	40,2	5,2	40,2	4,6
	Modri blisk	b	56,9	13,6	18,2	8,6
	30 Hz	b	35,9	2,8	10,0	6,1
2.	Beli blisk	a	15	2,6	7,6	5,5
		b	36,7	1,6	34,5	9,3
	Rdeči blisk	b	38,1	3,0	14,7	3,4
	Modri blisk	b	55	5,5	21,8	11,2
	30 Hz	b	17,7	3,8	17,7	3,8
3.	Beli blisk	a	14,9	1,5	6,2	3,4
		b	35,1	2,3	38,3	13,6
	Rdeči blisk	b	34,1	3,1	12,9	5,3
	Modri blisk	b	64,3	14,2	23,6	8,7
	30 Hz	b	28,9	7,5	17,5	7,5

Tabela 3. Normativne vrednosti latenc in amplitud binokularnih VEP odzivov. SV – srednja vrednost, SD – standardna deviacija, PR – reversal stimulus, PO – onset stimulus.

Skupina	Meritev	Val	Latenca (ms)		Amplituda ( $\mu$ V)	
			SV	SD	SV	SD
1.	Beli blisk	P2	184,4	37,4	43,8	22,2
		PR 25'	P100	137	17,0	31,2
	PR 50'	P100	155,3	43,7	34,3	18,5
		P100	149	42,6	35,3	16,5
	PO 25'	C1	131,4	17,8	38,4	20,2
		C1	150,1	37,2	43,8	20,8
	PO 50'	C1	137,4	25,6	39,8	19,7
		C1				
2.	Beli blisk	P2	153	11,7	43,4	22,3
		PR 25'	P100	112,2	9,7	22,5
	PR 50'	P100	104,2	6,7	23,2	8,7
		P100	99,1	6,6	16,0	8,6
	PO 25'	C1	126	19,6	35,1	21,3
		C1	112,6	20,0	33,2	9,9
	PO 50'	C1	106,9	20,4	27,8	10,6
		C1				
3.	Beli blisk	P2	132,8	16,5	51,8	20,5
		PR 25'	P100	104,5	7,6	30,1
	PR 50'	P100	99,0	4,7	34,5	20,3
		P100	96,7	4,9	29,4	18,7
	PO 25'	C1	119,2	20,6	55,3	22,8
		C1	113,4	20,5	67,1	25,5
	PO 50'	C1	104	14,0	63,6	27,9
		C1				

## RAZPRAVLJANJE

Področje razvoja vida pri otrocih ostaja kljub dolgoletnim študijam aktualen predmet raziskav. Objavljenih je več člankov, katerih dognanja si niso vedno enotna (15–22). To je v veliki meri posledica odsotnosti standard-

nih protokolov za elektrofiziološko merjenje otrok in kvalitete meritev, ki so močno odvisne od otrokovega sodelovanja. V Sloveniji študija o zorenju vidne funkcije pri dojenčkih in predšolskih otrocih še ni bila izvedena, narejena je bila le na šolskih otrocih in najstnikih (23). V tej raziskavi smo tako s kliničnimi

in elektrofiziološkimi preiskavami ovrednotili spreminjanje vidne funkcije pri dojenčkih in predšolskih otrocih. To obdobje je še posebej zanimivo, saj se v tem času vidna funkcija zelo hitro razvija.

### **Klinični razvoj vidne funkcije pri dojenčkih in predšolskih otrocih**

V kliniki se za merjenje ostrine vida pri odraslih uporabljajo Snellenove tabele oziroma njihove izpeljanke. Te so pri majhnih otrocih, ki še ne znajo govoriti ali poimenovati črk, neuporabne. Zato pri dojenčkih in malčkih do drugega leta starosti za ocenjevanje vidne ostrine uporabljamo metode, ki temeljijo na pritegnitvi pogleda, pri starejših pa nam v ta namen služijo različni analfabetški sistemi tabel. V naši raziskavi smo odvisnost ostrine vida od starosti opisali z eksponentno krivuljo, iz katere je razvidno, da se le-ta naglo izboljšuje v prvem letu življenja. Dojenčki, mlajši od treh mesecev, so dosegali ostrino vida od 6/500 do 6/130, kar je 1–5% vidne ostrine. Pri enem letu starosti je bil razpon ostrine vida od 6/36 do 6/24, kar predstavlja že 20–30% vidne ostrine. Vsi otroci, starejši od treh let, so imeli ostrino vida 6/6 – 100% vidne ostrine – ali 6/4 – 150% vidne ostrine. Naši rezultati so povsem primerljivi s študijami različnih laboratorijev, katerih namen je bil postaviti normativne vrednosti za Tellerjeve karte in na podlagi teh vrednosti standardizirati to metodo ocenjevanja vidne funkcije (24–27). Starostni normativi ostrine vida so v klinični medicini v pomoč pri spremljanju razvoja otrokove vidne funkcije, pri ugotavljanju morebitnega slabšanja le-te ter pri oceni razlik ostrine vidne med levim in desnim očesom.

### **Elektrofiziološki razvoj vidne funkcije pri dojenčkih in predšolskih otrocih**

**Bliskovni ERG.** Opravljenih je bilo več študij, pri katerih so ERG prav tako snemali s kožnimi elektrodami, vendar njihovi izsledki z našimi niso popolnoma primerljivi. Kriss in sodelavci (16) so opisali hitrejši upad latence in hitrejše naraščanje amplitude vala b v prvih štirih mesecih otrokovega življenja ter nato

manj intenzivne spremembe do prvega leta starosti. Izsledke raziskave z našimi rezultati ne moremo neposredno primerjati, ker študija ne navaja števila in zgornje starostne meje preiskovancev. Rodriguez-Saez in sodelavci (28) so ERG posneli na 148 preiskovancih, starih od enega tedna do enaindvajset let, in ugotovili, da se zorenje vala a zaključi v tretjem letu starosti, vala b pa med osemnajstim in enaindvajsetim letom. Pri valu b je latenca eksponentno upadala do drugega leta, nato je od tretjega do osemnajstega leta starosti naraščala. Amplituda se je zviševala vse do dvanajstega oziroma štirinajstega leta. Naši podatki so z izsledki te raziskave primerljivi le v porastu amplitude vala b, medtem ko po naših podatkih latenca vala b upada vse do zgornje starostne meje naših otrok, to je do sedmih let.

**Bliskovni VEP.** Znano je, da se bliskovni VEP pri dojenčkih in malih otrocih zelo razlikuje po prisotnosti posameznih valov. Benavente in sodelavci (29) kot najprimernejši val za analizo navajajo val P2, saj je ta pri bliskovnem VEP pri dojenčkih in malih otrocih najpogosteje prisoten, hkrati pa je tudi najbolj izstopajoč (15). V naši študiji smo zato analizirali val P2, ki je bil izzvan pri vseh naših otrocih. Benavente in sodelavci (29) so opisali linearni upad latence vala P2 s starostjo in močno variabilnost amplitude, kar se sklada z našimi rezultati. Kraemer in sodelavci (30) so opazovali longitudinalno spreminjanje bliskovnega VEP tako, da so 20 novorojenčkov sledili v časovnih presledkih od rojstva do treh let. Pri novorojenčkih so opisali pozitivni val okoli 200 ms, katerega latenca je padala do tretjega meseca starosti. Podobne ugotovitve navajajo tudi Fielder in sodelavci (31). Naša raziskava se z omenjenima študijama ne ujema popolnoma, saj po naših izsledkih latenca vala P2 upada vse do sedmega leta, torej do zgornje starostne meje naše skupine otrok. Študiji Kraemerja s sodelavci (30) in Fielderja s sodelavci (31) navajata tudi veliko variabilnost amplitude, kar se ujema z našimi ugotovitvami.

**Reversal VEP.** Na podlagi odzivov na *reversal* dražljaj smo ugotovili, da s starostjo otrok latenca vala P100 za velikosti kvadratov 25', 50' in 100' eksponentno upada, medtem ko se amplituda vala P100 ne spreminja s starost-

jo. Pri dojenčkih, mlajših od dveh mesecev, val P100 ni bil izzvan z velikostjo kvadratov 25', zanesljivo pa je bil izražen pri dojenčkih, starejših od treh mesecev in pol. Pri odzivih na velikosti kvadratov 50' in 100' je bil val P100 prisoten pri vseh preiskovanih otrocih, tudi pri mlajših od dveh mesecev. Naši rezultati so tako povsem primerljivi z drugimi podobnimi študijami (22–34).

Zanimale so nas tudi razlike v hitrosti upada latence vala P100 v odvisnosti od velikosti kvadratov. Izsledki naše raziskave lepo dopolnjujejo študiji Moskowitza in Sokola (32) ter McCullocha in Skarfa (22), ki sta prav tako pokazali skrajševanje latence vala P100 sorazmerno odvisno od velikosti kvadratov. Po prvi študiji (32) doseže latenca vala P100 odrasle vrednosti pri draženju z večjimi kvadrati (96') okoli prvega leta starosti in pri draženju z manjšimi kvadrati (12') okoli petega leta starosti. Podobno pokaže tudi študija McCulloch in Skarf (22), po kateri doseže latenca vala P100 odrasle vrednosti do petega meseca starosti pri draženju z velikimi kvadrati (120' in 60') ter do drugega leta starosti pri draženju z manjšimi kvadrati (30', 15' in 7,5'). V naši študiji se je latenca vala P100 pri draženju s srednjimi (50') in večjimi (100') kvadrati skrajševala do šestega meseca, pri draženju z manjšimi (25') kvadrati pa nekje do prvega leta starosti.

**Onset VEP.** V raziskavi smo pri draženju z *onset* dražljajem pri vseh velikostih kvadratov (25', 50', 100') ugotovili linearni padec latence in linearni porast amplitude vala C1 v odvisnosti od starosti. Po študiji Crognala in sodelavcev (35) latenca vala C1 hitro pada do tretjega meseca starosti, amplituda vala C1 pa narašča med drugim in četrtem mesecem nakar začne padati, kar ni v skladu z našimi ugotovitvami. Toda pri primerjavi izsledkov teh študij moramo upoštevati razliko v starostnem intervalu preiskovancev, Crognale je namreč v svojo raziskavo zajel le otroke, stare do šest mesecev.

Pri *onset* VEP so nas zanimale tudi razlike v hitrosti sprememb latence oziroma amplitude vala C1 v odvisnosti od velikosti kvadratov. Ugotovili smo statistično pomemben počasnejši upad latence in porast amplitude vala C1 pri draženju z velikostjo kvadratov 25' kot z velikostjo kvadratov 50' oziroma 100'. Študi-

je o povezanosti velikosti kvadratov z latenco in amplitudo vala C1 do sedaj v literaturi še niso bile opisane.

## **Povezanost elektrofizioloških odzivov z ostrino vida**

Na podlagi izsledkov študije smo želeli preveriti povezanost med kliničnimi in elektrofiziološkimi preiskavami vidne funkcije. Primerjali smo latence in amplitude vala P2 bliskovnega VEP, vala P100 *reversal* VEP in vala C1 *onset* VEP z ostrino vida, ocenjeno s psihofizičnimi metodami. V literaturi so se podobne primerjalne študije večinoma omejile le na povezanost med *reversal* VEP in ostrino vida (36–38).

Pri primerjavi parametrov bliskovnega VEP z ostrino vida smo ugotovili, da se hkrati z izboljšanjem ostrine vida pojavi močan upad latence, medtem ko povezanosti med amplitudo vala P2 in ostrino vida nismo dokazali. Opazili smo tudi, da so latence vala P2 bolj razpršene pri slabši ostrini vida, medtem ko je pri ostrini vida 6/6 razpon latenc manjši. Študije, ki bi primerjala bliskovne VEP parametre z ostrino vida, v literaturi nismo zasledili.

Pri *reversal* VEP smo ugotovili linearno povezanost med latenco vala P100 pri draženju z velikostjo kvadratov 25', 50' in 100' in ostrino vida. Obenem smo ugotovili večjo razpršenost vrednosti latenc vala P100 pri slabši (6/130) kot pri boljši (6/6) ostrini vida. Povezanosti amplitude vala P100 z ostrino vida nismo dokazali. Naši rezultati so v skladu s študijo Sokola in Moskowitza (37), ki je prav tako dokazala povezanost ostrine vida z latenco, ne pa z amplitudo vala P100.

Pri *onset* VEP smo ugotovili povezanost ostrine vida z obema parametroma, tako latence kot amplitude vala C1 pri draženju z velikostjo kvadratov 50' in 100'. Latenca vala C1 z izboljšanjem ostrine vida pada, amplituda vala C1 pa narašča. Pri draženju z velikostjo kvadratov 25' nismo dokazali povezanosti teh dveh parametrov z ostrino vida. Spekreijse (39) v svoji študiji opisuje močno povezanost med *onset* parametri in ostrino vida, ocenjeno s preferenčnim Landolt-C acuity testom. Drugih študij o povezanosti *onset* parametrov in ostrine vida nismo zasledili.

## Normativne vrednosti

V svetu ni poenotenih standardov za elektrofiziološko snemanje dojenčkov in malih otrok, zato se laboratoriji za vidno elektrofiziološko diagnostiko poslužujejo različnih postopkov. To otežuje združevanje in primerjavo rezultatov med laboratoriji. Bistveno za učinkovito ocenjevanje vidne funkcije in prepoznavanje patoloških stanj v vidnem sistemu pri tej kritični starostni skupini je torej, da vsak laboratorij izdelava svoje normativne vrednosti (40, 41).

Za natančno poznavanje normalnega razvoja elektrofizioloških odzivov in s tem določitev zanesljivih mej normalnih vrednosti je potrebno pregledati veliko število zdravih otrok. Naše delo tako predstavlja začetek zbiranja normativnih vrednosti za Enoto za vidno elektrofiziologijo na Očesni kliniki v Ljubljani. Obenem omogoča povezovanje z elektrofiziološkimi laboratoriji, ki snemajo po enakem protokolu. Takšna povezovanja so nujna, saj je zorenje elektrofizioloških odzivov pri dojenčkih in otrocih v svetu še premalo raziskano in so baze otrok premajhne. S povezovanji tako zagotavljamo hitrejši razvoj otroške vidne elektrofiziologije in s tem boljšo obravnavo otroka z motnjami vida.

## ZAKLJUČKI

Ostrina vida se je v skladu s pričakovanji naglo izboljševala v prvih letih življenja in dosegla odraslo stanje med tretjim in četrtem letom starosti. Prikazali smo tudi s starostjo pogojene spremembe v latenci in amplitudi elektrofizioloških odzivov za to starostno skupino. Ugotovili smo, da večina elektrofizioloških odzivov zori veliko dlje kot ostrina vida, saj se njihovo zorenje ne zaključi do sedmega leta starosti, kar je zgornja starostna meja naših otrok.

## LITERATURA

1. Atkinson J. Human visual development over the first 6 months of life. A review and a hypothesis. *Human Neurobiol* 1984; 3: 61-74.
2. Abramov I, Gordon J, Hendrickson A, et al. The retina of the newborn human infant. *Science* 1982; 217: 265-7.
3. Magoon EH, Robb RM. Development of myelin in human optic nerve and tract. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 655-9.
4. Katz LC, Shatz CJ. Synaptic activity and the construction of cortical circuits. *Science* 1996; 274: 1133-8.
5. Stirn Kranjc B. Pomen otrokovega vida. *Slov Pediatr* 2000; 7: 29-31.
6. Kniestedt C, Stamper RL. Visual acuity and its measurement. *Ophthalmol Clin North Am* 2003; 16: 155-70.
7. Atkinson J, Braddick O, Pimm-Smith E. »Preferential looking« for monocular and binocular acuity testing of infants. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 264-8.

Dokazali smo povezanost med zorenjem klinično ocenjene ostrine vida in elektrofiziološkimi odzivi za latenco bliskovnega, *reversal* in *onset* VEP ter za amplitudo *onset* VEP. Povezanosti nismo dokazali za amplitudo bliskovnega in *reversal* VEP, kar lahko obrazložimo z ugotovitvijo, da je amplituda variabilni parameter. Na amplitudo *reversal* VEP vpliva pozornost otrok pri gledanju kvadratov, ki je pri snemanju dojenčkov in malih otrocih navadno krajša od zaželenene. Nasprotno je latenca bolj stabilen elektrofiziološki parameter in zato bolje korelira z ostrino vida. Pri *onset* VEP korelirata z ostrino vida tako latenca kot amplituda.

Izdelali smo normativne vrednosti za elektrofiziološko testiranje dojenčkov in predšolskih otrok za Enoto za vidno elektrofiziologijo na Očesni kliniki v Ljubljani. Določili smo meje normalnih odzivov za tri starostne skupine, kar bo v prihodnje omogočalo zgodnejše in učinkovitejše odkrivanje bolezenskih stanj celotnega vidnega sistema pri dojenčkih in predšolskih otrocih.

## ZAHVALE

Na tem mestu bi se radi zahvalili mentorici viš. znanstveni svetnici dr. sc. Jelki Brecej, dipl. biol., in somentorici prof. dr. Branki Stirn Kranjc, dr. med., ki sta nama omogočili zanimivo in zahtevno raziskavo, naju spodbujali k samostojnemu delu ter nama vseskozi stali ob strani s številnimi strokovnimi nasveti. Za prijazno pomoč in koristne nasvete o delu z dojenčki in majhnimi otroci pri elektrofiziološkem snemanju se zahvaljujeva višji medicinski sestri Mariji Jesenšek, inž. Ignacu Zidarju pa za pomoč pri obdelavi najinih številnih podatkov. Posebno sva hvaležni vsem staršem in otrokom za naklonjeni čas in sodelovanje.

8. Teller DY, McDonald MA, Preston K, et al. Assessment of visual acuity in infants and children: the acuity card procedure. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28: 779-89.
9. Mayer DL, Beiser AS, Warner AF, et al. Monocular acuity norms for the Teller Acuity Cards between ages one month and four years. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36:671-85.
10. Brecelj J, Meh D. Zgradba in delovanje vidne poti pri človeku. *Med Razgl* 1999; 38: 423-47.
11. Crell D. Clinical electrophysiology. <http://www.webvision.med.utah.edu/ClinicalErg.html>. (Updated: June, 2005)
12. Taylor D, Hoyt C. Pediatric ophthalmology and strabismus. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2005: 87-97.
13. Brecelj J, Stirn Kranjc B. Pediatrična elektrofiziologija. *Zdrav Vestn* 2005; 10: 631-41.
14. Perlman I. The electroretinogram: ERG. <http://www.webvision.med.utah.edu/Erg.html>. (Updated: June, 2005)
15. Odom JV, Bach M, Barber C, et al. Visual evoked potentials standard (2004). *Doc Ophthalmol* 2004; 108: 115-23.
16. Kriss A, Russell-Eggitt I. Electrophysiological assessment of visual pathway function in infants. *Eye* 1992; 6: 145-53.
17. Kriss A, Jeffrey B, Taylor D. The electroretinogram in infants and young children. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9(3): 373-93.
18. Kriss A. Visual electrophysiological testing of young children. *Zdrav Vestn* 1993; 62 Suppl 1: 85-90.
19. Kriss A. Skin ERGs: their effectiveness in paediatric visual assessment, confounding factors, and comparison with ERGs recorded using various types of corneal electrode. *Int J Psychophysiol* 1994; 16: 137-46.
20. Fulton AB, Hansen RM, Westall CA. Development of ERG responses: The ISCEV rod, maximal and cone responses in normal subjects. *Doc Ophthalmol* 2003; 107: 235-41.
21. Flores-Guevara R, Renault F, Ostre C, et al. Maturation of the electroretinogram in children: stability of the amplitude ratio a/b. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 100: 422-7.
22. McCulloch DL, Skarf B. Development of the human visual system: monocular and binocular pattern VEP latency. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 74 (10): 808-15.
23. Jakopič K, Prokšelj K. Elektrofiziološko spremljanje zorenja vidne poti pri šolskih otrocih. Ljubljana: Prešernova naloga; 1999.
24. Dobson V, Teller DY. Visual acuity in human infants: a review and comparison of behavioral and electrophysiological studies. *Vision Res* 1978; 18: 1469-83.
25. Held R. Development of visual resolution. *Can J Psychol* 1979; 33: 213-21.
26. Teller DY, McDonald MA, Preston K, et al. Assessment of visual acuity in infants and children: the acuity card procedure. *Dev Med Child Neurol* 1986; 28: 779-89.
27. Mayer DL, Beiser AS, Warner AF, et al. Monocular acuity norms for Teller acuity cards between ages one month and four years. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 671-85.
28. Rodriguez-Saez E, Otero-Costas J, Moreno-Montanes J, et al. Electroretinographic changes during childhood and adolescence. *Eur J Ophthalmol* 1993; 3: 6-12.
29. Benavete I, Tamargo P, Tajada N, et al. Flash visually evoked potentials in the newborn and their maturation during the first six months of life. *Doc Ophthalmol*; 2005; 110: 255-63.
30. Kraemer M, Abrahamsson M, Sjöstrom A. The neonatal development of the light flash visual evoked potential. *Doc Ophthalmol* 1999; 99 (1): 21-39.
31. Fielder AR, Harper MW, Higgins JE, et al. The reliability of the VEP in infancy. *Ophthalm Paediat Genetics* 1983; 3: 73-82.
32. Moskowitz A, Sokol S. Developmental changes in the human visual system as reflected by the latency of the pattern reversal VEP. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983; 56: 1-15.
33. Zhang Z, Li S, Wu DZ. Development of PVEP in infants and children. *Eye Sci* 1993; 9: 23-30.
34. Sokol S, Jones K. Implicit time of pattern evoked potentials in infants: An index of maturation of spatial vision. *Vision Res* 1979; 19: 747-55.
35. Crognale MA, Kelly JP, Chang S, et al. Development of pattern visual evoked potentials: longitudinal measurements in human infants. *Optom Vis Sci* 1997; 74 (10): 808-15.
36. Marg E, Freeman DN, Peltzman P, et al. Visual acuity development in human infants: evoked potential measurements. *Invest Ophthalmol* 1976; 15 (2): 150-3.
37. Sokol S, Moskowitz A. Comparison of pattern VEP and preferential-looking behavior in 3-month-old infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 359-65.
38. Prager TC, Zou YL, Jensen CL, et al. Evaluation of methods for assessing visual Function of infants. *J AAPOS* 1999; 3 (5): 275-82.
39. Spekrijse H. Comparison of acuity tests and pattern evoked potential criteria: two mechanisms underlying acuity maturation in man. *Behav Brain Res* 1983; 10: 107-17.
40. Brecelj J, Stirn - Kranjc B. ERG and VEP follow-up study in children with Leber's congenital amaurosis. *Eye* 1999; 13: 47-54.
41. Brecelj J, Stirn - Kranjc B. Visual electrophysiological screening in diagnosis infants with congenital nystagmus. *Clin Neurophysiol* 2004; 115 (2): 461-70.