

## Essential infantile esotropia

Antonela D. Ljubic<sup>1</sup>, Vladimir E. Trajkovski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Augenkrankheiten Praxis , Private Poliklinik Medika Plus, Skopje, Mazedonien

<sup>2</sup>Institut für Sonderpädagogik und Rehabilitation, Philosophische Fakultät, „St. Cyril und Methodius“, Skopje, Mazedonien

### *Abstract*

**Ziele:** Analyse der **Prävalenz der angeborenen-infantilen Esotropie (ETI)** in der mazedonische Strabismus Down-Syndrom gruppe versus der Strabismus Kontrollgruppe der allgemeinen Allgemeinbevölkerung sowie Analyse nach Alter, Geschlechtsverteilung, Alter der Mutter und sphärischem Äquivalent in jeder der beiden Gruppen.

**Patienten und Methoden:** Es wurde eine epidemiologische retrospektive case – control Studie durchgeführt, in der die untersuchte Gruppe (52) (Strabismusgruppe mit Down-Syndrom) und die Kontrollgruppe (257) (Strabismusgruppe der allgemeinen gesunden Bevölkerung von Kindern und jungen Erwachsenen) analysiert wurden. Jedes Subjekt wurde einer strabologischen Untersuchung unterzogen und das sphärische Äquivalent basierend auf dem Refraktivesstatus in Zykloplegie berechnet. Die statistische Verarbeitung umfasste die Erstellung von Prozentsätzen der Struktur und des Durchschnittswerts.

**Ergebnisse:** Von insgesamt 52 **Strabismus Down-Syndrom** Probanden , ETI zeigen 7.7% (4/52). Von insgesamt 257 **Strabismus non Down-Syndrom** Probanden , ETI zeigen 5.0% (13/257). Der Durchschnittswert des sphärischen Äquivalents in der ETI-Down-Gruppe betrug +1.69 D, während der Durchschnittswert des sphärischen Äquivalents in der ETI- non Down-Gruppe +2.20 D .

**Schlussfolgerung:** Prävalenz von ETI in der Strabismus Down- Syndrome gruppe einerseits versus der allgemein gesunden Bevölkerung andererseits war **7.7 % vs 5.0 %** . Die im sphärischen Äquivalent unserer Studie erzielten Ergebnisse fallen in den Bereich der kleinen Hypermetropie. Dies steht im Einklang mit zuvor veröffentlichten Studien zum Refraktivesstatus bei ETI.

**Schlüsselwörter:** angeborene-infantile Esotropie, Prävalenz, sphärisches Äquivalent, Behandlung

## **Einführung**

Angeborene-infantile Esotropie (oder essentielle infantile Esotropie) (ETI) wird klassisch als konvergenter Strabismus (Esotropie) mit einem sehr großen Strabismuswinkel definiert, der in den ersten 6 Lebensmonaten auftritt<sup>(1)</sup>.

Die Prävalenz von Strabismus im Allgemeinen beträgt 4.6%, während die Prävalenz von angeborener Esotropie in der Allgemeinbevölkerung weniger als 1% beträgt.

Mohney und seine Mitarbeiter<sup>(2)</sup> berichteten über eine Prävalenz von 27 Fällen pro 10.000 Neugeborene, während Archer und seine Mitarbeiter<sup>(3)</sup> eine Inzidenz von 0.5% in einer Studiengruppe von 582 Kindern in der Allgemeinbevölkerung berichteten.

Der Strabismuswinkel bei angeborener Esotropie ist sehr groß, von 30 bis 50 Prismadioptern (pdp), und noch mehr, der Strabismus ist abwechselnd mit typischer Kreuzfixierung. Die Refraktivefehler sind gering. Die Möglichkeit der Entwicklung eines binokularen Sehens ist begrenzt und die neurologischen Befunde<sup>(4)</sup>sind in Ordnung.Weitere zusätzliche Merkmale von ETI sind dissoziierte vertikale Abweichungen (DVD) und latenter oder manifestierter Strabismus.

Die Ätiologie von ETI ist kontrovers und noch unbekannt. In der Vergangenheit gab es zwei grundlegende Theorien zur Ursache von ETI: sensorische und motorische. Die sensorische oder Worth-Theorie legt nahe, dass ETI die Herausforderung für das Fehlen eines kortikalen Fusionspotentials ist. Die motorische oder Chavass-Theorie legt nahe, dass die motorische Beeinträchtigung primär ist und dass ein schlechter binokularer sensorischer Status sekundär auftritt<sup>(1)</sup>. Modernes Verständnis der Pathogenese von ETI nach Campos<sup>(5)</sup>, solange es keine normale motorische Fusion gibt, gibt es eine direkte Störung im Zentrum der Motorfusion.Dieses Zentrum befindet sich im Mesencephalon.

Eine von NIH (National Institutes of Health) multizentrische Studie namens Congenital Esotropia Observational Study (CEOS) unter der Leitung des Strabologen Wright<sup>(1)</sup>berichtete, dass 43% der Hochwinkel-ETIs bei der Geburt von einem Elternteil oder Erziehungsberechtigten bemerkt wurden, während 23% erstmals im ersten Lebensmonat<sup>(6)</sup> bemerkt wurden. Das genaue Erkrankungsalter der ETI ist wichtig, um den Zustand als angeboren oder erworben genau zu definieren. Zusammenfassend ist das Auftreten dieser Form der Esotropie variabel, wobei einige

Fälle wirklich angeboren sind, während einige bereits einige Monate nach der Geburt erworben wurden.

Costenbader<sup>(7)</sup> berichtet, dass 50% der 500 untersuchten Kinder mit ETI eine signifikante Hyperopie im Bereich von +2.25 D hatten. Wright und CEOS<sup>(6)</sup> zeigten, dass bei den meisten Probanden eine leichte bis mittelschwere Hyperopie vorlag, wobei 20% über +3.00 D lagen und weniger als 10% waren kurzsichtig.

Birch und seine Mitarbeiter<sup>(8)</sup>, Hiles und seine Mitarbeiter<sup>(9)</sup>, und Mutti und seine Mitarbeiter<sup>(10)</sup> berichten über ähnliche Ergebnisse bei CEOS. Aus veröffentlichten Studien geht hervor, dass Befragte mit ETI im Durchschnitt ein ähnliches Ausmaß an Refraktionsfehlern aufweisen wie die allgemeine Bevölkerung von Kindern in diesem Alter.

In unserer Arbeit war es das Ziel, Analyse der Prävalenz der angeborenen-infantilen Esotropie (ETI) in der mazedonische Strabismus Down-Syndrom Gruppe versus der Strabismus Kontrollgruppe der allgemeinen Allgemeinbevölkerung sowie Analyse nach Alter, Geschlechtsverteilung, Alter der Mutter und sphärischem Äquivalent in jeder der beiden analysierten Gruppen.

## **Patienten und Methoden**

Es wurde eine epidemiologische retrospektive case – control Studie durchgeführt, in der die untersuchte Gruppe (52) (Strabismusgruppe mit Down-Syndrom) und die Kontrollgruppe (257) (Strabismusgruppe der allgemeinen gesunden Bevölkerung von Kindern und jungen Erwachsenen) analysiert wurden.

Die Studiengruppe bestand aus 52 Kindern und jungen Erwachsenen, die beide Einschlusskriterien erfüllten: das klinisch bestimmte Down-Syndrom und das Vorhandensein von Strabismus. Die Kontrollgruppe bestand aus 257 Kindern und jungen Erwachsenen, die Strabismus hatten, aber kein Down-Syndrom und aus der allgemein gesunden Allgemeinbevölkerung stammten. Kinder und junge Erwachsene mit Down-Syndrom wurden zwischen März 2007 und Juli 2009 untersucht, und für jeden Befragten wurde ein geeignetes VanCleeve<sup>(11, 12)</sup> Protokoll geöffnet. Die Befragten aus der Kontrollgruppe, die aus der allgemein gesunden Allgemeinbevölkerung stammten, wurden im Zeitraum von Juli 2003 bis Dezember 2012 untersucht, und für jeden Befragten wurde eine strabologische Anamnese nach Von Noorden<sup>(13)</sup> eröffnet.

Kinder und junge Erwachsene aus der untersuchten Down-Gruppe wurden in der privaten Poliklinik Medika Plus - Skopje, Mazedonien und in der privaten Poliklinik Svjetlost – Zagreb, Kroatien sowie in lokalen privaten ophthalmologischen Augenpraxen in 8 anderen Städten in Mazedonien und 3 andere Städte in Kroatien untersucht. Kinder und junge Erwachsene aus der allgemeinen Kontrollgruppe wurden in der privaten Poliklinik Medika Plus - Skopje und im Zentrum für Augenkrankheiten „Professor Kosta Janev“ - Skopje untersucht.

In der untersuchten Down-Gruppe und der allgemeinen Kontrollgruppe wurden vergleichsweise die Prävalenz der angeborenen-infantilen Esotropie sowie das Durchschnittsalter der Befragten, die Geschlechtsverteilung, das Alter der Mutter bei der Entbindung und das sphärische Äquivalent analysiert.

Angeborene-infantile Esotropie wurde als konstante Abweichung definiert, die in den ersten 6 Lebensmonaten auftrat, heteroanamnestische Daten, die von einem Elternteil oder Erziehungsberechtigten stammen.

Strabologische Untersuchung umfasste:

- 1) Bestimmung der Strabismuswinkel in der Primärposition in Entfernung und Nähe unter Verwendung des Hirshberg-Tests bei Vorhandensein eines Hornhautlichtreflexes;
- 2) Verwendung des Cover- und Cover- / Uncover-Tests, um den Wechsel der Abweichung zu bestimmen;
- 3) Bestimmung von Ausbrüchen der Augenmotilität in 9 diagnostischen Richtungen;
- 4) Bestimmung von punctum proximum convergenciae (PPC).

Die Einteilung der Typ des Strabismus erfolgte nach RCOPHT (Royal College of Ophthalmologists)<sup>(14)</sup> in Bezug auf: 1) Esotropia infantilis essentialis (angeborene-infantile Esotropie - ETI); 2) erworbene Esotropie; 3) Exotropien und 4) vertikaler Strabismus.

Der Refraktivestatus wurde in der Zykloplegie mit des Potec Auto-Ref-Keratometar PRK-5000, Daejon, Korea, bestimmt, wobei 1% Cyclopenotolat-Tropfen, drei- bis fünfmal täglich ein Tropfen in einem Abstand von 15 Minuten appliziert waren. Das sphärische Äquivalent wurde für jedes Subjekt berechnet und die Emmetropie wurde als Brechungsfehler zwischen -0.75 D und +0.75 D sphärischem Äquivalent definiert. Myopie wurde als sphärisches Äquivalent von weniger als -0.75 D und Hyperopie als sphärisches Äquivalent von mehr als +0.75 D definiert.

Die statistische Verarbeitung umfasste die Erstellung von Prozentsätzen der Struktur und des Durchschnittswerts.

## **Ergebnisse**

Von insgesamt 52 Kindern und jungen Erwachsenen mit Down-Syndrom und Strabismus in der untersuchten Gruppe zeigten 4 Probanden ETI 7.7% (4/52). Von insgesamt 257 Kindern und jungen Erwachsenen ohne Down-Syndrom aus der allgemein gesunden Bevölkerung in der Kontrollgruppe zeigten 13 Probanden ETI 5.0% (13/257).

Das Durchschnittsalter der Probanden mit ETI in der untersuchten Down-Gruppe betrug 8.5 Jahre (range 3-16 Jahre), während das Durchschnittsalter der Probanden mit ETI in der allgemeinen Kontrollgruppe 3.7 Jahre betrug (range 0.8 bis 14 Jahre).

In Bezug auf die Geschlechterverteilung in der befragten ETI-Down-Gruppe waren alle 4 Befragten weiblich, während in der allgemeinen ETI-Kontrollgruppe 61.5% (7/13) weiblich und die restlichen 38.5% (5/13) männlich waren.

Das Durchschnittsalter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt in der untersuchten ETI-Down-Gruppe betrug 22.7 Jahre (range 21-24 Jahre), während in der allgemeinen ETI-Kontrollgruppe 30.8 Jahre (range 22 bis 38 Jahre) betrug.

Der Durchschnittswert des sphärischen Äquivalents in der ETI-Down-Gruppe betrug +1.69 D, während der Durchschnittswert des sphärischen Äquivalents in der ETI- non Down- Gruppe +2.20 D .

## **Diskussion**

Die Prävalenz der angeborenen-infantilen Esotropie in der strabologischen Down-Population zeigte einen Wert von 7.7%, weil Prävalenzwert in der allgemeinen gesunden strabologischen Nordmazedonische Population war 5.0%.

Bei der elektronischen Suche in der medizinischen Datenbank Pub Med wurde bisher keine Studie zitiert, die die komparative Prävalenz von ETI in Down und die allgemeine gesunde Strabismuspopulation darstellt. Die untersuchte Down-Kohorte ist klein und dies ist ein Nachteil der durchgeführten Studie. Ein weiterer Nachteil der Studie ist der große Unterschied im Durchschnittsalter der Befragten, der bei dieser Art der retrospektive case- control kohärent sein muss.

Umgekehrt zeigten ETI-Down-Untersuchungsgruppe einen niedrigeren Wert des Durchschnittsalters der Mutter zum Zeitpunkt der Entbindung.

Der Durchschnittswert des sphärischen Äquivalents in der untersuchten ETI Down-Gruppe zeigte einen Wert von +1.69 D, während er in der allgemeinen ETI-Kontrollgruppe +2.20 D betrug. Die Ergebnisse unserer Studie fallen in den Bereich der kleine Hyperopie. Dies steht im Einklang mit den oben genannten Studien zum Refraktivesstatus bei ETI<sup>(6,8,9,10)</sup>.

Die Behandlung von ETI erfolgt normalerweise chirurgisch. Wenn bei Kindern mit ETI die Hyperopie größer als +2.00 D ist, sollte sie mit einer Brille korrigiert werden<sup>(1)</sup>. Bei Amblyopie ist ein Okklusion des führenden Auge erforderlich<sup>(4)</sup>. Eine vollständige Heilung ist selbst bei einer frühen Operation nicht möglich, und das beste Ergebnis, das erzielt werden kann, ist ein subnormales binokulares Sehen mit einem kleinen Strabismuswinkel. Bei Patienten, die sich einer orthotropen Operation unterzogen und sich einer Operation unterzogen haben, gibt es kein normales binokulares Sehen (und Stereo als höchsten Grad). Ein alternativer Strabismus mit zentraler Fixation und kleinem Hubwinkel wird als zufriedenstellendes Behandlungsergebnis angesehen<sup>(4)</sup>.

Der chirurgische Standardansatz repräsentiert eine bilaterale Rezession des medialen Rektusmuskel, unter Verwendung von chirurgischen Standardschemen<sup>(1)</sup>. Bei erwachsenen Patienten mit irreversibler signifikanter Amblyopie ist die Operation auf das amblyopie Auge beschränkt, indem eine mediale Rektusmuskelrezession und eine laterale Rektusmuskelresektion durchgeführt werden<sup>(1)</sup>.

Die frühe Operation erstreckt sich über den Zeitraum vom 6. Monat bis zum zweiten Jahr. In der Vergangenheit war dies ein Standardansatz mit eingeschränkter motorischer und sensorischer Leistung. Bei Menschen ist die kritische Phase der Entwicklung der binokularen Sehens die ersten 3 bis 4 Lebensmonate, für die Hubel und Weisel den Nobelpreis erhielten<sup>(15)</sup>.

Auf dem 35. Kongress der European Strabismological Association (ESA, 2013) analysierten israelische Autoren<sup>(16)</sup> in einem Tertiärzentrum retrospektiv die Risikofaktoren für eine ETI-Reoperation bei einer Gruppe von 83 Kindern mit ETI: eine Zunahme der medialen Rezession der geraden Muskeln und eine aggressivere anti-amblyopische Behandlung sowie eine frühere Operation, kann eine Reoperation bei Patienten mit ETI verhindern.

Aus demselben 35. Kongress der ESA, 2013, haben Graef und deutsche Autoren<sup>(17)</sup> in einem Universitäts-Tertiärzentrum in einer retrospektiven Studie an 61 Kindern mit ETI mit großem Strabismuswinkel eine zusätzliche Methode der posterioren Fixationsnaht (Faden-Operation) durchgeführt. Sie zeigen, dass die Rate des Erfolgs der Standardmethode allein ohne die zusätzliche Methode ähnlich ist. Die Durchführung der Standardmethode mit der zusätzlichen Faden-Operation, die ausschließlich bei ETI mit extrem großem Neigungswinkel durchgeführt wurde, ist technisch viel schwieriger durchzuführen und erfordert umfangreiche chirurgische Erfahrung.

## **Literaturverzeichnis**

1. Wright KW, Spiegel PH, Thompson LS. Handbook of Pediatric Strabismus und Amblyopia. 2nd ed. New York: Springer Science+Business Media, 2006.
2. Mohoney BG, Eric JG, Hodge DO, Jacobson SJ. Congenital esotropia in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology* 1998;105:846-850
3. Archer SM, Sondhi N, Helveston EM. Strabismus in infancy. *Ophthalmology* 1989;96:133-137
4. Celic M, Dorn V. Strabizam i nistagmus. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada, 2003.
5. Campos EC. Essential infantile esotropia: a controversial subject (4th E.S.A. Lecture). In: Spiritus M (ed). Transactions of the 25th Meeting of the European Strabismological Association (ESA), Jerusalem, Israel, September 1999:4-11
6. Pediatric Eye Disease Investigator Group. The clinical spectrum of early-onset esotropia. Experience of the Congenital Esotropia Observational Study. *Am J Ophthalmol* 2002;133:102-108

7. Costenbader FD. Infantile esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1961;59:397
8. Birch DA, Stager DR, Berry P, Everett ME. Prospective assessment of acuity and stereopsis in amblyopic infantile esotropia following early surgery. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:758-765
9. Hiles DA, Watson BA, Biglan AW. Characteristics of infantile esotropia following early bimedial rectus recession. *Arch Ophthalmol* 1980;98:697-703
10. Mutti DO, Frane SL, Friedman NE, Lin WK, Sholtz RI, Zadnik K. Ocular component changes during emmetropization in infancy (Abstract). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:S300
11. Van Cleve SN & Cohen WI. Part 1: Clinical practice guidelines for children with Down syndrome from birth to 12 years. *J Pediatr Health Care* 2006; 20:47-54.
12. Van Cleve SN, Cannon S & Cohen WI. Part 2: Clinical guidelines for adolescents and young adults with Down syndrome 12 to 21 years. *J Pediatr Health Care* 2006; 20: 47-54.
13. Noorden GK von. *Binocular vision and ocular motility*. 5th ed., St. Louise: Mosby, 1996.
14. The Royal College of Ophthalmologists Guidelines for The Management of Strabismus in Childhood, [www.rcophth.ac.uk](http://www.rcophth.ac.uk), accessed January 2012
15. Hubel DH, Weisel TN. Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J Neurophysiol* 1965;28:1041-1059
16. Filling R, Fertig S, Maharsak J, Reich E, Sherif E, Ron J, Snir M. Risk factors for reoperation in infantile esotropia. In :Haugen HO (ed). *Transactions of the 35th Meeting of the European Strabismological Association (ESA)*, Bucharest, Romania, September 2012 :111-117
17. Graef M, Gerlach O, Getmann M, Lorenz B. Bimedial rectus recession with posterior fixation suture (BMRF) for large infantile esotropia. In: Haugen HO (ed). *Transactions of the 35th Meeting of the European Strabismological Association (ESA)*, Bucharest, Romania, September 2012:219-223