
Synsproblemer ved multippel sklerose

KLINISK OVERSIKT

JANA MIDELFART HOFF

jana.midelfart.hoff@helse-bergen.no

Nevrologisk avdeling

og

Nasjonal kompetansetjeneste for MS

Haukeland universitetssjukehus

Hun har bidratt med idé, datainnsamling, tolkning av data, litteratursøk, manusbearbeiding og revisjon.

Jana Midelfart Hoff er dr.med. og overlege med interesse for nevrologi og syn gjennom mange års klinisk oppfølging av MS-pasienter.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MAURAN DHAYALAN

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Bergen

Han har bidratt med datainnsamling, litteratursøk, manusbearbeiding og revisjon.

Mauran Dhayalan er cand.med. og har skrevet studentoppgave om temaet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNA MIDELFART

Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap

Fakultet for medisin og helsevitenskap

NTNU

Hun har bidratt med datainnsamling, tolkning av data, litteratursøk, manusbearbeiding og revisjon.

Anna Midelfart er spesialist i øyesykdommer, professor emerita og nevrooftalmolog med skjæringspunktet syn/nevrologi som spesialfelt.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANE ROUSHAN THARALDSEN

Øyeavdelingen

Stavanger universitetssjukehus

Hun har bidratt med datainnsamling, tolkning av data, litteratursøk, manusbearbeiding og revisjon.

Ane Roushan Tharaldsen er overlege i øyesykdommer og forsker på synsproblemer hos slagrammede.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LARS BØ

Nevrologisk avdeling

Haukeland universitetssjukehus

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Bergen

og

Nasjonal kompetansetjeneste for MS

Haukeland universitetssjukehus

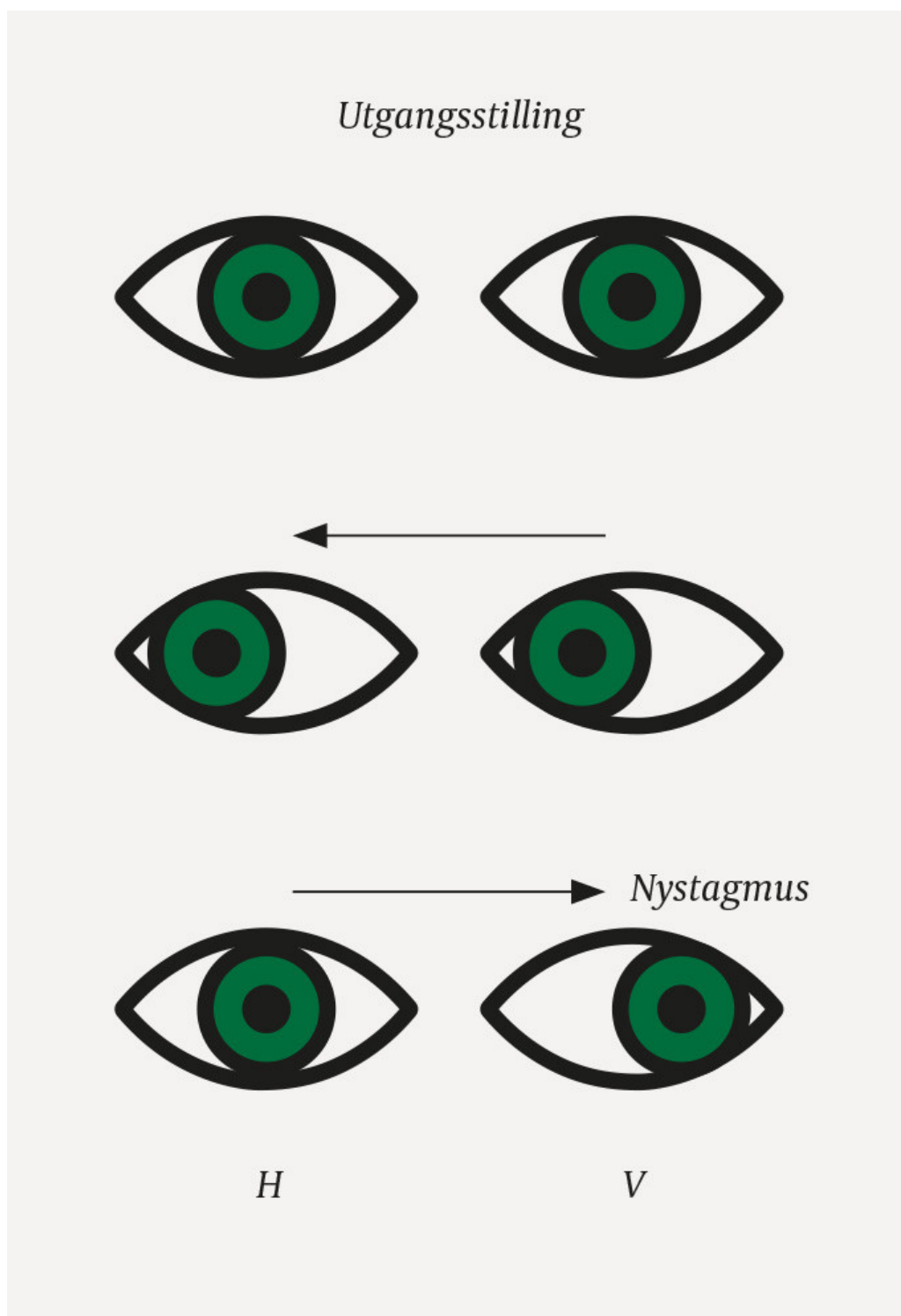
Han har bidratt med idé, datainnsamling, tolkning av data, litteratursøk, manusbearbeiding og revisjon.

Lars Bø er professor og leder av Nasjonal kompetansetjeneste for MS.

Han har klinisk og forskningsmessig fulgt MS-pasienter tett gjennom mange år.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar for sakkyndighetsuttalelse fra advokatfirmaet Kvale og forelesningshonorar fra Biogen og Genzyme.

Multipel sklerose kan gi symptomer og tegn fra hele nervesystemet, inkludert synsforstyrrelser. Ofte forblir slike synsforstyrrelser underkjent fordi de ikke er åpenbare for pasienten og legen må spørre målrettet etter dem. Regelmessig oppfølging av synsfunksjonen hos pasientene er imidlertid viktig for å kunne få tilpasset rehabilitering og hjelpemidler og dermed bedre funksjon og livskvalitet.



Figur 1 Internukleær oftalmoplegi

Multipel sklerose (MS) er en nevrologisk sykdom karakterisert ved inflammasjon, demyelinisering og nevrodegenerasjon i sentralnervesystemet (1). Prevalensen i Norge er blant de høyeste i verden, med 208 tilfeller per 100 000 (2). Synsforstyrrelser forekommer hyppig hos MS-pasienter. I en gjennomgang utført av det nordamerikanske MS-registeret (North American Research Committee on Multiple Sclerosis) oppga 60 % av 9 107 pasienter synsplager. 14 % av disse hadde moderat/alvorlig/ meget alvorlig påvirkning av synsfunksjonen (3). Synsfunksjonen kan påvirkes gjennom tap av synsskarphet (visus) og endret fargesyn, som ved optikusnevritt, eller

øyemotilitetsforstyrrelser pga. forstyrret samspill mellom ulike deler av sentralnervesystemet. Også noen MS-medikamenter kan påvirke synsfunksjonen.

Artikkelen bygger på et skjønnsmessig utvalg av oversiktsartikler og originalartikler samt forfatterens kliniske erfaringer med pasientgruppen.

Hyppigste synsforstyrrelser

Akutt optikusnevritt

Optikusnevritt, betennelse i nervus opticus, er ofte knyttet til multipel sklerose eller nevromyelitis optica. Den kan også skyldes infeksjoner og andre immunologiske tilstander.

Ved akutt optikusnevritt er typiske symptomer og funn et subakutt forløp med ensidig synstap, smerter ved øyebevegelser, endret lysreaksjon av pupillen og endret fargesyn. Synstapet utvikler seg typisk over timer til dager og varierer fra lett nedsatt visus til tap av lyssans, men sentral synsfeltdefekt på det affiserte øyet er hyppig. Synsnervebetennelse er første symptom på multipel sklerose hos 20 % av pasientene (4, 5). For å stille diagnosen multipel sklerose kreves det objektiv påvisning av sykdomsaktivitet i sentralnervesystemet spredt i tid (ett eller flere angrep, MR-funn, eller påvisning av oligoklonale bånd i spinalvæske) og sted (MR-funn eller kliniske angrep) (6).

En amerikansk kohortstudie fulgte pasienter med akutt ensidig optikusnevritt som ikke oppfylte MS-kriteriene. Halvparten av disse hadde etter 15 år fått diagnosen. Risikoen for å utvikle multipel sklerose var størst de første fem årene (7).

Akutt optikusnevritt ved multipel sklerose er ofte selvbegrensende. Nesten alle pasientene opplever bedring av synsfunksjon innen tre uker, selv om noen har plager lenge etterpå. Det er foreslått å bruke et spesifikt spørreskjema med spørsmål om synsvansker hos MS-pasientene (8, 9). Ved siden av visus bør pasientene også testes for fargesyn med Ishiharas tavle og for kontrastsensitivitet. Endret kontrastsensitivitet påvirker synskvalitet, spesielt ansiktsgjenkjenning, lesing og daglige aktiviteter (10).

Øyemotilitetsforstyrrelser

Affeksjon av nervefibrene fra kjerner i hjernestammen og cerebellum kan føre til øyemotilitetsforstyrrelser. Mens tilnærmet full bedring er vanlig etter akutt optikusnevritt, gir øyemotilitetsforstyrrelser ofte persisterende øyeplager som dobbeltsyn (11).

En vanlig form for øyemotilitetsforstyrrelse ved multipel sklerose er internukleær oftalmoplegi. Mer enn 20 % av pasientene er anslått å ha dette (12). Blant 70 MS-pasienter med persisterende synsproblemer ble det funnet 59 pasienter med øyemotilitetsforstyrrelser (84,3 %). 39 av disse pasientene (55,7 %) hadde internukleær oftalmoplegi, og hos 22 pasienter (31,4 %) var den bilateral (13). Internukleær oftalmoplegi skyldes affeksjon av fasciculus

longitudinalis medialis i hjernestammen, hvor forbindelsen mellom en abducensskjerne og den kontralaterale oculomotoriuskjerne (fasciculus longitudinalis medialis) påvirkes, slik at blikk til siden blir ukonjugert. Klinisk kan man oppdage internukleær oftalmoplegi når man ber pasienten om å se til sidene i horisontalplanet. Adduksjonen av det ene øyet (på samme side som lesjonen) vil da være treg eller nedsatt, mens det abdukerende øyet (kontralateralt til lesjonen) samtidig fremviser horisontal nystagmus (14). Konvergensreaksjonen er som oftest bevart. Hvis den er påvirket, tyder det på mer omfattende lesjon (15). Internukleær oftalmoplegi kan være ensidig, men også bilateral (13).

I hjernestammen er fasciculus longitudinalis medialis et predileksjonssted for MS-lesjoner. Foruten multippel sklerose kan internukleær oftalmoplegi også forårsakes av vaskulære, infeksiøse, traumatiske og neoplastiske tilstander.

Isolerte hjernenervepareser og blikkparese

Multippel sklerose er sjelden årsak til isolerte hjernenervepareser, men de ses av og til ved sykdomsdebut eller andre angrep (16). Spesielt hos yngre pasienter er det viktig å tenke på multippel sklerose som en mulig årsak. Hovedsymptomet er dobbeltsyn, og hyppigst affisert er n. abducens og n. oculomotorius. Trochlearisparese forekommer nesten ikke.

MS-lesjoner i hjernestammen kan føre til alvorlige synsforstyrrelser med horisontal blikkparese, men er relativt sjeldne. Pasienten vil da ikke klare å bevege øynene i horisontalplanet (enten til den ene eller til begge sider) (17).

Fiksasjonsforstyrrelser og nystagmus

Forstyrrelser i sakkadebevegelser og nystagmus er ganske vanlig hos MS-pasienter. Årsaken er demyelinisering i cerebellum eller i forbindelser mellom cerebellum og hjernestammen (18).

Sakkader er hurtige øyebevegelser der øynene skifter fokus fra et objekt til et annet med en jevn, flytende og samkjørt bevegelse. Nystagmus er ufrivillige, rytmiske svingninger av øynene og oppstår ved nedsatt evne til å opprettholde fiksasjon. Ved undersøkelse av sakkadebevegelser bes pasienten om å flytte blikket til siden fra ett objekt til et annet (ramme 1). Ved sakkadisk dysmetri flytter pasienten blikket for langt eller for kort i forhold til objektet. Typisk ser man at pasientens øyne korrigeres frem og tilbake før de til slutt klarer å fikse på objektet.

Ramme 1 Karakterisering av sakkader og nystagmus

SAKKADER

- Hurtige øyebevegelser
- Normalfunn: Begge øyne flytter seg i samme retning og skifter fokus fra et objekt til et annet med jevn, flytende og samkjørt bevegelse
- Sakkade undersøkes ved å se om pasienten flytter blikket til siden fra et objekt til et annet
- Sakkadisk dysmetri: Pasienten flytter blikket for langt eller for kort i forhold til objektet

- Typisk ser man at pasientens øyne korrigeres frem og tilbake før de til slutt klarer å fiksere på objektet

NYSTAGMUS

- Ufrivillige, rytmiske svingninger av øynene
 - Oppstår ved nedsatt evne til å opprettholde fiksasjon
 - Påvises ofte ved å teste langsomme følgebevegelser med øynene
 - Langsomme følgebevegelser testes ved å be pasienten om å følge et objekt i ulike blikkretninger
 - Patologiske, rykkvise innstillingsbevegelser
-

Sakkadiske intrusjoner er en betegnelse på forstyrrende øyebevegelser som oppstår når pasienten skal fokusere på et objekt. Hos MS-pasienter finnes det flere typer: «square wave-jerks», opsoklonus og okulær flutter ([17](#)). «Square-wave jerks» er rykningsbevegelser frem og tilbake, med en latens mellom hver bevegelse. Opsoklonus er høyfrekvente konjugerte øyebevegelser med store og varierende amplituder. Disse ses veldig sjelden ved multippel sklerose. Okulære flutter er små høyfrekvente øyebevegelser i det horisontale planet ([11](#)).

Opptil en av fem pasienter med multippel sklerose har patologisk nystagmus ([17](#)). Den kan være til stede når øynene står i sentral posisjon eller når blikket flyttes i en gitt retning. Vanligst hos MS-pasienter er blikkretningsnystagmus. Den avdekkes ved å teste langsomme følgebevegelser, der pasienten skal følge et objekt i ulike blikkretninger. Man vil da kunne observere patologiske, rykkvise innstillingsbevegelser. Enkelte MS-pasienter kan ha en pendulær nystagmus der øynene beveger seg som en pendel. Dersom den er vedvarende når man ser rett frem, vil den ofte være invalidiserende. Man opplever at verden «dirrer» ([18](#)). Vertikal nystagmus, der øynene beveger seg opp og ned, er også en form for nystagmus som kan ses hos enkelte MS-pasienter allerede ved blikk rett frem (ramme 1).

Medikamentutløste synsproblemer

I mai 2017 kom nye norske retningslinjer for behandling av multippel sklerose. Det anbefales å tilby pasienter med attackpreget (relapserende-remitterende) multippel sklerose sykdomsmodulerende behandling uten forsinkelse ([6](#)). Enkelte av de sykdomsmodulerende medikamentene kan imidlertid påvirke synsfunksjonen. Mest kjent er fingolimod, et medikament som blokkerer lymfocyttenes evne til å forlate lymfeknutene, og som har utvikling av maculaødem som en (mindre vanlig) bivirkning. Maculaødem presenterer seg som metamorfopsier (bølgete linjer når man ser på et rutenett med rette linjer) og gir svekket synsfunksjon. I henhold til norske retningslinjer skal alle som behandles med fingolimod undersøkes av øyelege fire måneder etter oppstart ([6](#)). Diabetes mellitus og tidligere gjennomgått uveitt øker risikoen for maculaødem, og øyeundersøkelse må gjøres før oppstart av behandling ([6](#)).

Natalizumab, et annet potent immunsupprimerende legemiddel, kan også påvirke synsfunksjonen. Ca. 4 av 1 000 pasienter behandlet med natalizumab vil kunne utvikle progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) forårsaket av JC-virus. Risikoen vil være avhengig av om man er JC-virus-antistoff-positiv.

Tilstanden er potensielt livstruende, og 1 av 4 pasienter med progressiv multifokal leukoencefalopati debuterer med et hemianoptisk synstap (19). Alle MS-pasienter bør screenes for JC-virus før oppstart av natalizumab og deretter jevnlig sjekkes for antistoffer (19). Det er også beskrevet enkelte tilfeller av akutt retinal nekrose hos pasienter på natalizumab, med høy risiko for alvorlig synstap (20).

Utredning og behandling

Pasienter med synsproblemer bør henvises til vurdering hos øyelege for undersøkelse av øyemotilitet, visus, fargesyn og perimetri for kartlegging av synsfelt (21). Det er vist at strukturelle målinger med optisk koherens-tomografi (optical coherence tomography, OCT) er svært nyttig både i diagnostiseringen og oppfølgingen av optikusnevritt. Uttynning av retinalt nervefiberlag uttrykker da aksonal skade (22).

Også redusert fargesyn, som mange MS-pasienter har – selv uten tidligere kjent optikusnevritt – er korrelert med redusert retinalt nervefiberlag (23). Elektrofysiologiske målinger med visuelt fremkalte responser (VEP) kan vise redusert nerveledningshastighet etter gjennomgått optikusnevritt. Ved noen typer nystagmus og ved mindre paretiske avvik kan det være aktuelt å bruke prismeglass for å dempe symptomer. Større paretiske avvik kan behandles med Botox-injeksjoner eller strabismekirurgi. Okklusjonsbehandling kan benyttes i kortere perioder ved diplopi, og enkelte medikamenter kan hjelpe ved øyemotilitetsforstyrrelser (9). Avhengig av funn kan pasienten henvises til individuelt tilpasset oppfølging og trening hos synspedagog.

Livskvalitet

Mange MS-pasienter har som følge av synsproblemer redusert evne til å kjøre bil, bruke datamaskin/mobiltelefon og se fjernsyn. I tillegg oppleves vansker med å fokusere på objekter i bevegelse, tåkesyn og «trette øyne». MS-pasienter har beskrevet en betydelig redusert livskvalitet knyttet til endret synsfunksjon (24). Grunnen til dette kan være at selv en liten reduksjon i synsfunksjon kan ha betydelige konsekvenser for de som allerede har motoriske, sensoriske og/eller koordinasjonsmessige vansker.

Konklusjon

Synsproblemer er vanlig hos MS-pasienter. De hyppigst forekommende tilstandene er akutt optikusnevritt, internukleær oftalmoplegi, nystagmus og sakkadiske dysmetrier. Mange MS-pasienter har nedsatt livskvalitet pga. redusert synsfunksjon og angir synsfunksjon som viktig for livskvalitet. Ved å stille MS-pasienter konkrete spørsmål om synsproblemer ved for eksempel bruk av mobil, datamaskin og TV, lesing, ved fysisk aktivitet og i friluftsliv vil

man kunne kartlegge graden av synssvekkelse. Spørsmål om vansker med å delta i sosiale aktiviteter på grunn av redusert synsfunksjon vil kunne avdekke flere pasienter med behov for hjelp. Individuell tilrettelegging, målrettet rehabilitering og hjelpemidler vil kunne bedre pasientenes livskvalitet.

Artikkelen er fagfellevurdert.

LITTERATUR

1. Olek MJ, Mowry E. Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. UpToDate versjon 12.0, 2016.
<https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-epidemiology-of-multiple-sclerosis> Lest 7.1.2017.
2. Grytten N, Torkildsen Ø, Myhr KM. Time trends in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Norway during eight decades. *Acta Neurol Scand* 2015; 132: 29–36. [PubMed][CrossRef]
3. Salter AR, Tyry T, Vollmer T et al. "Seeing" in NARCOMS: a look at vision-related quality of life in the NARCOMS registry. *Mult Scler* 2013; 19: 953–60. [PubMed][CrossRef]
4. Burman J, Raininko R, Fagius J. Bilateral and recurrent optic neuritis in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2011; 123: 207–10. [PubMed][CrossRef]
5. Sørensen TL, Frederiksen JL, Brønnum-Hansen H et al. Optic neuritis as onset manifestation of multiple sclerosis: a nationwide, long-term survey. *Neurology* 1999; 53: 473–8. [PubMed][CrossRef]
6. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack og sykdomsmodulerende behandling av multipel sklerose.
<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/multipel-sklerose>
Lest 30.5.2017.
7. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008; 65: 727–32. [PubMed]
8. Ma SL, Shea JA, Galetta SL et al. Self-reported visual dysfunction in multiple sclerosis: new data from the VFQ-25 and development of an MS-specific vision questionnaire. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 686–92. [PubMed][CrossRef]
9. Hickman SJ, Raoof N, McLean RJ et al. Vision and multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2014; 3: 3–16. [PubMed][CrossRef]
10. Leat SJ, Legge GE, Bullimore MA. What is low vision? A re-evaluation of definitions. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 198–211. [PubMed][CrossRef]

11. Bioussé V, Newman NJ. *Neuro-Ophthalmology Illustrated*. New York, NY: Thieme Medical Publishers, 2015.
 12. Feroze KB, Wang J. Internuclear ophthalmoplegia. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441970/> Lest 7.1.2017.
 13. Jasse L, Vukusic S, Durand-Dubief F et al. Persistent visual impairment in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms and resulting disability. *Mult Scler* 2013; 19: 1618–26. [PubMed][CrossRef]
 14. Brautaset NJ. Internukleær oftalmoplegi. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; 130: 2124. [CrossRef]
 15. Subei AM, Eggenberger E. Efferent manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23: 506–9. [PubMed][CrossRef]
 16. Barr D, Kupersmith MJ, Turbin R et al. Isolated sixth nerve palsy: an uncommon presenting sign of multiple sclerosis. *J Neurol* 2000; 247: 701–4. [PubMed][CrossRef]
 17. Barnes D, McDonald WI. The ocular manifestations of multiple sclerosis. 2. Abnormalities of eye movements. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 863–8. [PubMed][CrossRef]
 18. Nerrant E, Tilikete C. Ocular motor manifestations of multiple sclerosis. *J Neuroophthalmol* 2017; 37: 332–40. [PubMed][CrossRef]
 19. Baldwin KJ, Hogg JP. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2013; 26: 318–23. [PubMed][CrossRef]
 20. Sood AB, Kumar G, Robinson J. Bilateral acute retinal necrosis in a patient with multiple sclerosis on natalizumab. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2016; 6: 26. [PubMed][CrossRef]
 21. Kerty E, Eide N, Nakstad P. Affeksjon av det visuelle system ved multipel sklerose. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1993; 113: 1574–6. [PubMed]
 22. Kupersmith MJ, Mandel G, Anderson S et al. Baseline, one and three month changes in the peripapillary retinal nerve fiber layer in acute optic neuritis: relation to baseline vision and MRI. *J Neurol Sci* 2011; 308: 117–23. [PubMed][CrossRef]
 23. Felgueiras H, Parra J, Cruz S et al. Dyschromatopsia in multiple sclerosis patients: a marker of subclinical involvement? *J Neuroophthalmol* 2016; 36: 275–9. [PubMed][CrossRef]
 24. Noble J, Forooghian F, Sproule M et al. Utility of the National Eye Institute VFQ-25 questionnaire in a heterogeneous group of multiple sclerosis patients. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 464–8. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 2. august 2019. *Tidsskr Nor Lægeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0786
Mottatt 8.10.2018, første revisjon innsendt 29.3.2019, godkjent 15.5.2019.

