
Øyesykdom ved dystrophia myotonica type 1

KLINISK OVERSIKT

NILS-ERIK BOONSTRA

Øyeavdelingen

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, litteratursøk, utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Nils-Erik Boonstra er spesialist i øyesykdommer og overlege.

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

KRISTIN N. VARHAUG

kristin.nielsen.varhaug@helse-bergen.no

Nevrologisk avdeling

Haukeland universitetssjukehus

Forfatterbidrag: idé, utforming/design, litteratursøk, utarbeiding/revisjon av manuset og godkjenning av innsendte manusversjon.

Kristin N. Varhaug er ph.d. og overlege.

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

Dystrophia myotonica type 1 er en av de vanligste genetiske nevromuskulære sykdommene blant voksne. Sykdommen rammer ikke bare skjelettmuskulatur, men er multisystemisk, og øyeaffeksjon med kataraktutvikling er et vanlig tilleggssfunn. For å unngå residiverende og vanskelig behandlbar etterstær bør ikke katarakten behandles med tradisjonell linseutskifting. I denne kliniske

oversiktsartikkelen beskrives oftalmologiske funn ved dystrophia myotonica type 1 og en ny operativ metode ved katarakt hos denne pasientgruppen.

Dystrophia myotonica type 1 er den vanligste muskeldystrofien hos voksne (1) og rammer 1: 3 000–8 000 individer (2). Det er velkjent at disse pasientene også får øyesykdom, og da særlig katarakt. Katarakt er uklarheter i øyets linse som medfører tåkesyn. Dette er svært vanlig hos eldre over 65 år og opereres med å skifte ut linsen med en kunstig linse.

Formålet med denne artikkelen er å belyse oftalmologiske funn ved dystrophia myotonica type 1, med vekt på katarakt. Pasientgruppen rammes av katarakt i en yngre alder, noe som kan være en pekepinn på dystrophia myotonica hos en ellers symptomfri pasient. I tillegg medfører standard kataraktkirurgi ofte vanskelig behandlbar etterstær, og katarakten hos disse pasientene bør derfor behandles med nyere kirurgisk teknikk. Kunnskapsgrunnlaget i artikkelen er basert på ikke-systematiske litteratursøk og egne kliniske erfaringer.

Genetikk og klinisk presentasjon

Dystrophia myotonica type 1 er en autosomalt dominant sykdom som skyldes ekspansjon av CTG-tripletten i *DMPK*-genet. Det muterte *DMPK*-mRNA-et er antatt å binde RNA-spleisefaktorer til ulike proteiner (1), og dermed oppstår symptomer fra flere organsystem. Arvegangen ved dystrophia myotonica type 1 kjennetegnes videre av antesipering, som innebærer at for hver generasjon øker ekspansjonen av den repeterte tripletten. Både lavere debutalder og økt alvorlighet av sykdommen er korrelert med lengden på CTG-triplett-ekspansjonen (1). Pasienter med milde symptomer på dystrophia myotonica type 1 risikerer altså å få betydelig sykere barn, og dette er en av hovedårsakene til at pasienter med tilstanden bør tilbys genetisk veiledning selv ved milde symptomer.

Muskeldystrofien gir muskelsvakhet, men også manglende evne til muskelrelaksasjon (myotoni). Muskelsvakheten er oftest mest uttalt distalt i hender og føtter. Myotonien, ofte i form av grepsmyotoni, kan gi vansker med vanlige aktiviteter som åpning av glass og vridning av dørhåndtak (3). I tillegg til skjelettmuskulatur kan også glatt muskulatur rammes. Gastrointestinale symptomer, som svelgvansker, ernæringssvikt, gallestensplager og kolecystitt, forhøyede leverenzymmer, obstipasjon, kronisk diaré samt analspasmer og -inkontinens, rammer over halvparten av pasientene (2, 3). Hjerne og lunger er også hyppig affisert. Kardiopulmonale komplikasjoner, som arytmi, venstre ventrikkeldysfunksjon og aspirasjonspneumoni er årsak til 70 % av tidlig død ved dystrophia myotonica type 1 (1).

Øyetilstander

Det anbefales årlig undersøkelse hos øyelege for alle pasienter med dystrophia myotonica type 1. Man bør undersøke refraksjon og visus og utføre trykkmåling, øyemotilitetsundersøkelse, ptosemåling, spaltelampeundersøkelse og undersøkelse av retina med funduskopi samt optisk koherenstomografi (2, 4).

Svakhet i øyemuskulatur

Øyelokksptose er et svært vanlig funn ved dystrophia myotonica type 1 (5). Øyebrynsptose kan også forekomme. Ptosen skyldes svakhet i m. levator palpebrae, men da reseksjon av denne gir risiko for uttørring av hornhinnen (keratopati), bør kirurgi vurderes kun hvis synet er affisert (2). Pasientene kjennetegnes videre av svakhet i ekstraokulære muskler og m. orbicularis oculi, dysfunksjon av meibomske kjertler (6) og ekstraokulær myotoni. Øyemuskelsvakheter kan føre til unormale øyebevegelser som trege og ikke-konjugerte sakkader (7), svekket adduksjonsevne, divergent strabisme, miose og treg pupillreaksjon.

Netthinneforandringer

Netthinneforandringer hos pasienter med dystrophia myotonica type 1 sees både sentralt i makula og perifert og i både indre og ytre lag av netthinnen. I periferien kan man se degenerasjon eller migrasjon av retinalt pigmentepitel, men dette er ikke spesifikt for pasientgruppen. I makula er derimot pigmentepiteldystrofien mer karakteristisk og danner retikulært mønster eller sommerfuglmønster (4).

Epiretinal membran er en hinne av fibrosert vev som legger seg over makula og kan gi synsreduksjon. Studier har vist at over 50 % av pasienter med dystrophia myotonica type 1 har epiretinal membran på minst ett øye (8). Passende med dette finnes signifikant økt makulatykkelse hos pasienter med dystrophia myotonica type 1 sammenlignet med friske kontrollpersoner (4, 8). Tykkelsen var uavhengig av antallet CTG-repetisjoner, og den økte med alder. Epiretinal membran er ikke uvanlig i normalbefolkningen og er som oftest en følge av aldersforandringer i glasslegemet. Således kan makulaforandringene ved dystrophia myotonica type 1 skyldes en tidlig aldring av retina (4, 8).

Netthinneforandringene kan være asymptomatiske og ha godartet forløp, men noen kan gi alvorlig synsreduksjon (9). Optisk koherenstomografi er en sensitiv metode for å detektere epiretinal membran i makula og anbefales særlig fordi epiretinal membran kan behandles (8). Behandlingen består av kirurgisk fjerning av glasslegemet (vitrektomi) og «skrelling» av membranen.

Andre øyefunn

I flere studier er det funnet at pasienter med dystrophia myotonica type 1 har lavt intraokulært trykk (4, 8, 10). En hypotese er at dette skyldes løsning av strålelegemet (10), som er muskelen som bidrar til akkomodasjon av linsen. En

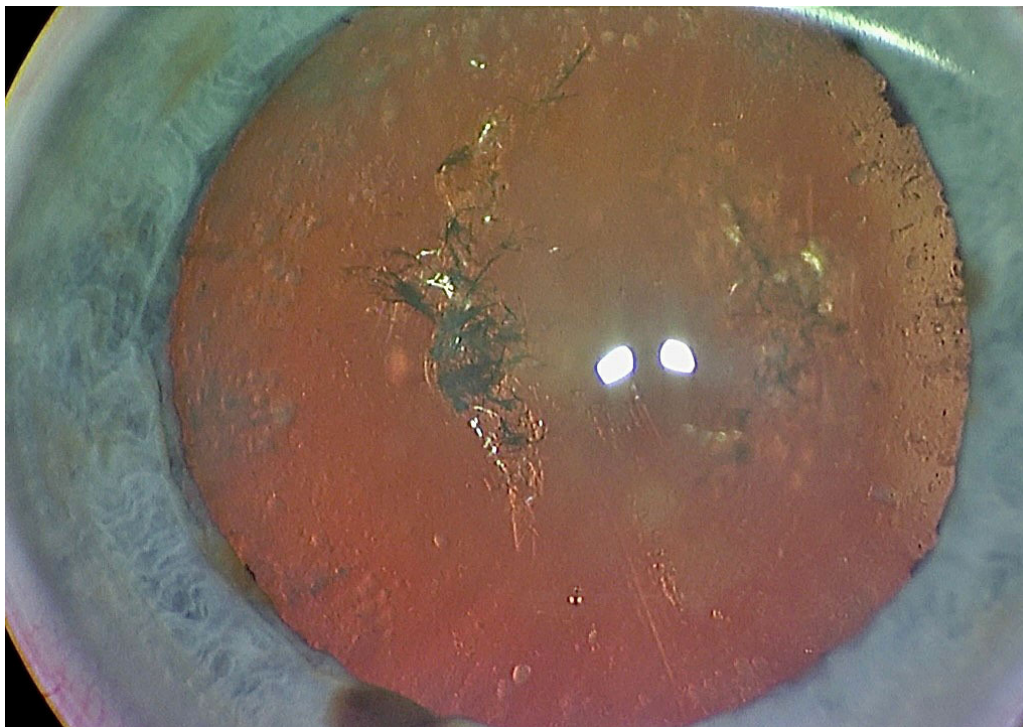
slik løsning er ellers oftest betinget i kirurgi eller traume, og funn av spontan strålelegemeløsning kan vurderes som en markør for dystrophia myotonica type 1 (10). Lavt intraokulært trykk gir i seg selv lite symptomer.

Fuchs' endoteliale korneadystrofi, en tilstand karakterisert av tap av endotelceller, er betydelig hyppigere i dystrophia myotonica type 1-populasjonen: opp mot 46 %, mot 4 % i normalbefolkningen (11). Symptomene er uklart syn og ubehag, og tilstanden kan behandles med korneatransplantasjon.

Det er kjent at dystrophia myotonica type 1 er assosiert med økt risiko for enkelte krefttyper (12). Dette inkluderer også oftalmologiske kreftformer, og dystrophia myotonica type 1 gir 28 ganger økt risiko for uvealt melanom (13).

Katarakt

I enkelte pasientkohorter er det funnet katarakt hos over 90 % (5). Katarakten er karakteristisk av utseende og er blitt kalt «juletrekatarakt» (5) (figur 1). De polykromatiske, iridiserende, rosettaktige uklarhetene i linsen ble først beskrevet i 1921 (14). Funnet er såpass karakteristisk og vanlig blant dystrophia myotonica type 1-pasienter at «juletrekatarakt» isolert sett bør vurderes som henvisningsgrunn til nevromuskulær utredning (15).



Figur 1 Iriserende katarakt, også kalt «juletrekatarakt» er typisk for pasienter med dystrophia myotonica type 1. Foto: Einar Krefting

Linsen er bygd opp av fiberceller som er dekket av et tynt lag epitel under linsekapselen. Det vanlige ved katarakt er skade av fibercellelaget, men hos pasienter med dystrophia myotonica type 1 kan også epitellaget affiseres (16). Debutalder ved katarakt hos denne pasientgruppen er også uvanlig og skjer oftest før fylte 55 år (17). Tidlig katarakt behøver ikke å gi symptomer, men etter hvert kommer de samme symptomene som pasienter med aldersrelatert katarakt utvikler. De vanligste er synsreduksjon, blendingsplager og monokulært dobbeltsyn.

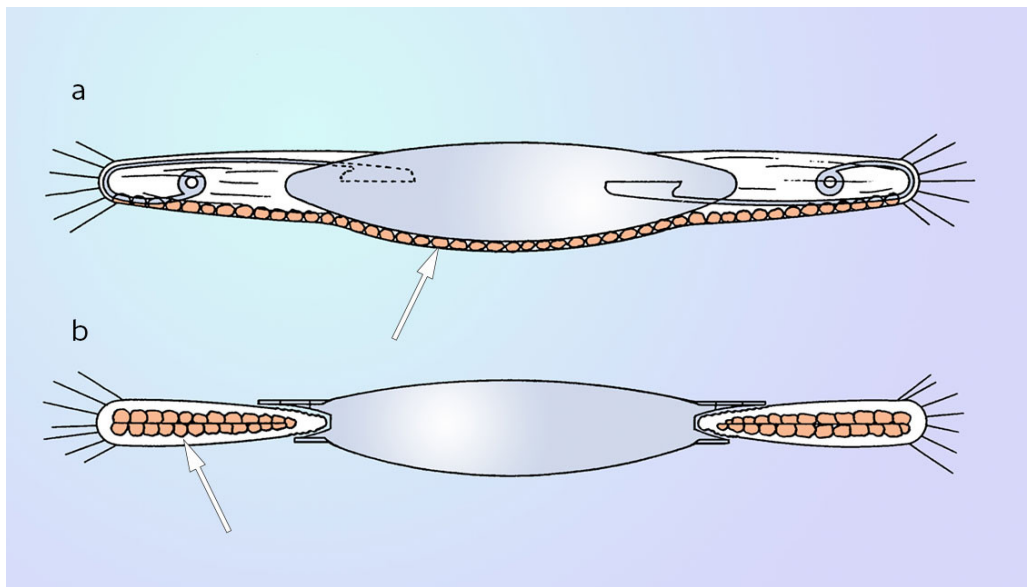
Etterstær

I etterkant av tradisjonell linseutskifting for katarakt kan det oppstå etterstær, som skyldes proliferasjon og migrering av gjenværende linseepitelceller (18). Dette behandles vanligvis med laserkapsulotomi, som innebærer at man med laser lager en åpning i kapselposen og fjerner uklarheter som ligger sentralt i synsaksen. Residiv etter laserkapsulotomi forekommer vanligvis sjelden ved typisk aldersrelatert katarakt. Hos pasienter med dystrophia myotonica type 1 må man imidlertid være oppmerksom på økt risiko for residiverende og uttalt etterstær (4, 19–21).

Den kraftige etterstærutviklingen fører ikke bare til behov for gjentatte behandlinger, men gir også økt risiko for fibrosering av kapselen, som kan deformere den kunstige linsen og gi brytningsfeil. Dette kan være vanskelig å korrigere med briller eller kontaktlinser. Fibrosering av kapsel kan også gi fimosering av fremre kapselåpning og traksjon på zonulatrådene som holder linsekapselen i posisjon. Dette kan føre til at den kunstige linsen forskyves eller løsner helt.

Behandling av katarakt

Tradisjonell kataraktkirurgi innebærer at man åpner linsekapselen fortil før man fjerner linsen. Resten av linsekapselen og -opphengret bevarer og ny kunstig linse implanteres inn i linsekapselen, såkalt *lens-in-bag* (figur 2a). Gjenværende linseepitelceller blir da liggende bak linsen.



Figur 2 a) Tradisjonell kataraktkirurgi med *lens-in-bag*. Tegningen viser tverrsnitt av en vanlig kunstig linse i linsekapselen med gjenværende linseepitelceller på bakre kapsel (pil). b) Kirurgisk teknikk med *bag-in-lens*. Etter fjerning av linsen lukkes og festes linsekapselen i et spor i den kunstige linsen. Teknikken fanger linseepitelcellene i kapselen (pil), og dette forhindrer at disse prolifererer og danner etterstær. Illustrasjon: Marie-José Tassignon

I likhet med dystrophia myotonica type 1-pasientene har barn med katarakt tendens til kraftig etterstærutvikling, og det er nylig utviklet en kirurgisk teknikk for å hindre dette, kalt *bag-in-lens* (22). Ved denne teknikken åpner man i tillegg linsekapselen baktill etter at linsen er fjernet. Fremre og bakre del av kapselen legges deretter mot hverandre og lukkes i et spor i den kunstige linsen (figur 2b). Teknikken fanger dermed linseepitelcellene i kapselen slik at disse ikke kan proliferere og danne etterstær. Resultatene hos barn er gode, med lite etterstær, og man har sett fordelene av metoden også hos andre pasientgrupper.

Operasjonsteknikken med *bag-in-lens* er mer krevende og er hittil tatt i bruk ved enkelte universitetssykehus. Basert på vår erfaring med teknikken og pasienter med dystrophia myotonica type 1 er dette en metode vi vil anbefale.

Konklusjon

Karakteristiske øyeforandringer kan hos pasienter med dystrophia myotonica type 1 være eneste tegn på at de har denne tilstanden. Det er viktig å oppdage dystrophia myotonica type 1 også på grunn av risikoen for kardiopulmonale komplikasjoner og betydelig økt morbiditet i påfølgende generasjon. Katarakten som oppstår hos disse pasientene, rammer yngre aldersgrupper og bør behandles med nyere operasjonsteknikk for å redusere vanskelig etterstær.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Turner C, Hilton-Jones D. Myotonic dystrophy: diagnosis, management and new therapies. *Curr Opin Neurol* 2014; 27: 599–606. [PubMed] [CrossRef]
2. Ashizawa T, Gagnon C, Groh WJ et al. Consensus-based care recommendations for adults with myotonic dystrophy type 1. *Neurol Clin Pract* 2018; 8: 507–20. [PubMed][CrossRef]
3. Turner C, Hilton-Jones D. The myotonic dystrophies: diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 358–67. [PubMed] [CrossRef]
4. Abed E, D'Amico G, Rossi S et al. Spectral domain optical coherence tomography findings in myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2020; 30: 144–50. [PubMed][CrossRef]
5. Ikeda KS, Iwabe-Marchese C, França MC et al. Myotonic dystrophy type 1: frequency of ophthalmologic findings. *Arq Neuropsiquiatr* 2016; 74: 183–8. [PubMed][CrossRef]
6. Allen RC. Genetic diseases affecting the eyelids: what should a clinician know? *Curr Opin Ophthalmol* 2013; 24: 463–77. [PubMed][CrossRef]

7. Osanai R, Kinoshita M, Hirose K. Eye movement disorders in myotonic dystrophy type 1. *Acta Otolaryngol Suppl* 2007; 127 (sup559): 78–84. [PubMed][CrossRef]
8. Kersten HM, Roxburgh RH, Child N et al. Epiretinal membrane: a treatable cause of visual disability in myotonic dystrophy type 1. *J Neurol* 2014; 261: 37–44. [PubMed][CrossRef]
9. Esteves F, Dolz-Marco R, Hernández-Martínez P et al. Pattern dystrophy of the macula in a case of steinert disease. *Case Rep Ophthalmol* 2013; 4: 129–33. [PubMed][CrossRef]
10. Rosa N, Lanza M, Borrelli M et al. Low intraocular pressure resulting from ciliary body detachment in patients with myotonic dystrophy. *Ophthalmology* 2011; 118: 260–4. [PubMed][CrossRef]
11. Mootha VV, Hansen B, Rong Z et al. Fuchs' Endothelial Corneal Dystrophy and RNA Foci in Patients With Myotonic Dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 4579–85. [PubMed][CrossRef]
12. Lee JY, Jeong HN. Nationwide incidence of myotonic dystrophy type 1 and the status of multi-organ involvement. *J Neurol* 2022; 269: 2666–72. [PubMed][CrossRef]
13. Dalvin LA, Shields CL, Pulido JS et al. Uveal Melanoma Associated With Myotonic Dystrophy: A Report of 6 Cases. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 543–7. [PubMed][CrossRef]
14. Kidd A, Turnpenny P, Kelly K et al. Ascertainment of myotonic dystrophy through cataract by selective screening. *J Med Genet* 1995; 32: 519–23. [PubMed][CrossRef]
15. Pagoulatos D, Kapsala Z, Makri OE et al. Christmas tree cataract and myotonic dystrophy type 1. *Eye (Lond)* 2018; 32: 1794–5. [PubMed][CrossRef]
16. Rhodes JD, Lott MC, Russell SL et al. Activation of the innate immune response and interferon signalling in myotonic dystrophy type 1 and type 2 cataracts. *Hum Mol Genet* 2012; 21: 852–62. [PubMed][CrossRef]
17. Voermans NC, Erasmus CE, Ockeloen CW et al. Primary cataract as a key to recognition of myotonic dystrophy type 1. *Eur J Ophthalmol* 2015; 25: e46–9. [PubMed][CrossRef]
18. Garrott HM, Walland MJ, O'Day J. Recurrent posterior capsular opacification and capsulorhexis contracture after cataract surgery in myotonic dystrophy. *Clin Exp Ophthalmol* 2004; 32: 653–5. [PubMed][CrossRef]
19. Baig KM, Discepolo M. Recurrent capsular opacification after Nd:YAG laser treatment in myotonic dystrophy. *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 489–90. [PubMed][CrossRef]

20. Gjertsen IK, Sandvig KU, Eide N et al. Recurrence of secondary opacification and development of a dense posterior vitreous membrane in patients with myotonic dystrophy. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 213–6. [PubMed][CrossRef]
21. Newman DK. Severe capsulorhexis contracture after cataract surgery in myotonic dystrophy. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1410–2. [PubMed][CrossRef]
22. Boonstra NE, Haugen OH. Bag-in-the-lens intraocular lens in paediatric cataract surgery: intraoperative and postoperative outcomes. *Acta Ophthalmol* 2022; 100: e135–41. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 4. september 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0608

Mottatt 22.9.2022, første revisjon innsendt 20.10.2022, godkjent 15.5.2023.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 21. mars 2026.