



UPPSALA
UNIVERSITET

Utvärdering av patienter med Duanes
retraktionssyndrom vid
Akademiska sjukhusets ögonklinik
– ett kvalitetssäkringsprojekt

Pernilla Bihl, medicine kandidat

Handledare: Gerd Holmström, doc oftalmologi

Institutionen för neurovetenskap

Duanes retraktionssyndrom

utvärdering av patienter vid Akademiska sjukhusets ögonklinik 2000-2008

Bakgrund

Duanes retraktionssyndrom har namngivits efter Alexander Duane som 1905 sammanställde kliniska fynd hos ett femtiotal patienter med denna ögonmotilitetspåverkan. Detta tillstånd beskrevs dock så tidigt som 1897 av Heuck. Senare har även Stilling och Turk beskrivit mer detaljerade fall av detta syndrom varför det ibland även kallas Stilling-Turk-Duane syndrom [1].

Duanes retraktionssyndrom (DRS) är ett kongenitalt tillstånd som påverkar ögonmotiliteten. Syndromet karaktäriseras av begränsning/avsaknad av abduktion, varierad begränsning av adduktion, minskad ögonspringa och retraktion av ögonbulben vid försök till adduktion. Ibland förekommer även vertikala motilitetsavvikelser i samband med adduktion, så kallad up- och downshoot, där upshoot är den vanligast förekommande. DRS står för cirka 1% av all skelning i en normalpopulation och är vanligare hos kvinnor. Ett flertal studier har visat på en 60% dominans hos kvinnor. Tillståndet är vanligen unilateralt. I de flesta fall är det vänstra ögat drabbat men det förekommer även bilateralt i 15-20% av fallen. Patienter med detta tillstånd har vanligen en normal synskärpa men har ofta en så kallad tvångshuvudhållning och kan behöva vrida huvudet mot den påverkade sidan för att erhålla binokulärt enkelseende [2]. Skelning i primärposition förekommer i många fall men behöver inte finnas. Den vanligaste typen av skelning är esotropi vid DRS typ I och III. Exotropi är vanligast vid DRS typ II (för definition av DRS-typerna, se nedan) [3].

Flera olika kliniska klassificeringssystem av DRS har presenterats. Den mest använda är baserad på elektromyografi(EMG)-fynd från dessa patienter där man delar upp dem i tre olika grupper; typ I, II och III. Typ I är den vanligaste formen och omfattar cirka 78% av patienterna med DRS. Denna typ innebär begränsning/avsaknad av abduktion och relativt normal adduktion. Typ II innefattar cirka 7% av patienterna och innebär en begränsning/avsaknad av adduktion och relativt normal abduktion. Typ III innefattar 15% av patienterna; den är en kombination av typ I och II då den innebär begränsad/avsaknad av både abduktion och adduktion [1].

De flesta fall av DRS är sporadiska men familjära fall förekommer i 10 % av fallen och då i form av autosomal dominant ärftlighet. Genetiskt lokus (DURS2) har fastsällts på kromosom 2 (2q31) [4]. Etiologin bakom DRS är ännu okänd, men det finns ett flertal teorier som är baserade på kliniska-, kirurgiska-, EMG-, obduktions- och MRT-fynd. De flesta fall av DRS anses orsakas av en kongenital ”fel-innervering” av musculus rectus lateralis och medialis till följd av avsaknad eller hypoplastisk abducens kärna och nerv. Nervus abducens (NVI) innerverar normalt musculus rectus lateralis (RL). Vid avsaknad av NVI har man istället sett att RL innerveras av en gren av nervus oculomotorius (NIII) [5] som normalt innerverar musculus rectus medialis, superior, inferior och obliquus inferior [6]. Man har nyligen visat att en mutation i DURS2 genen verkar påverka den primära utvecklingen av nervus abducens. Denna mutation påverkar uttrycket av en gen (CHN1) som kodar för proteinet α 2-chimaerin som i sin tur har en betydande roll som vägvisare för de okulära motoraxonen [5].

Associerade manifestationer i form av ögonmissbildningar eller systemiska missbildningar finns beskrivna i många fall av DRS. Ögonmissbildningarna innefattar bland annat krokodiltårar, katarakt, microphthalmus, pupillanomalier och heterokromi [3]. De systemiska missbildningarna förekommer hos cirka 30% av patienterna med DRS [1] och innefattar bland annat sensorineural hörselnedsättning, Klippel-Feil syndrom, Goldenhars syndrom, cervical spina bifida, gomspalt, Chiari I missbildning, ytterörondformiteter samt anomalier i extremiteter, händer och fötter [3].

Alla patienter med DRS bör utredas för att identifiera och behandla brytningsfel, synnedsättning och skelning. Själva syndromet kan inte behandlas men det finns åtgärder för att underlätta patientens symtom. De flesta patienter med DRS upplever inga större problem förutom en lättare tvångshuvudhållning (TVH) men hos de patienter som har en större TVH med smärtor från nacken kan behandling med prismaglasögon eller olika typer av ögonmuskelkirurgi bli aktuellt. Andra indikationer för kirugi är up- eller downshoot eller smärtsam retraktion av ögonbulben [2]. Det finns dock ingen kirurgisk metod som kan återställa normal ockulär motilitet i alla blickriktningar [3].

Syfte

Syftet med studien är att kartlägga patienter med Duanes syndrom, som behandlats på ögonkliniken vid Akademiska sjukhuset under åren 2000 - 2008. Vi vill studera typen av

Duanes retraktionssyndrom hos dessa patienter och hur syndromet påverkar patientens ögon- och samsynsfunktion, möjlighet att köra bil mm. Syftet är också att kartlägga olika behandlingsalternativ och hur de har påverkat outcome för patienten. Resultatet av projektet kommer att ha betydelse för framtida omhändertagande av denna patientgrupp och får betraktas som ett kvalitetssäkerhetsprojekt.

Metod

Identifiering av patienter med diagnosen Duanes retraktionssyndrom som behandlats på ögonkliniken vid Akademiska sjukhuset under åren 2000-2008. Alla patienter med diagnoskoden H508 "Andra specificerade skelningar" hämtades ur IMX. Patienter med diagnosen Duanes retraktionssyndrom kunde sedan identifieras med hjälp av journaldatabasen Cosmic. En journalgenomgång genomfördes och extraherad data har sedan sammanställts i en Excel-fil.

Refraktionen uttryckes i sfärisk ekvivalent (dvs sfäriskt glas + cylinderglas/2).

Stereoseende är undersökt med hjälp av Langs -test i alla fall utom två där man har använt sig av TNO-test samt Bagolini-glas. För syntestning har Monoyers tavla, HVOT samt LH-test använts. Skelning har definierats som "manifest skelning".

Beträffande ögonmuskelkirurgi har följande förkortningar använts: tillbakaläggning (TL), musculus rectus medialis (RM), musculus rectus lateralis (RL), musculus obliquus superior (OS).

Resultat

Antalet patienter med diagnosen Duanes retraktionssyndrom var 33 stycken varav 23 (70%) kvinnor och 10 män. Två patienter hade en känd hereditet och var kusiner. Fyra av patienterna var regionspatienter. Medelåldern hos patienterna vid senaste undersökning var 12 år (range 3-43 år). Tidpunkten för diagnos var känd hos 25 patienter. Medelåldern för diagnos hos dessa var 4,4 år (range 5 månader-26 år).

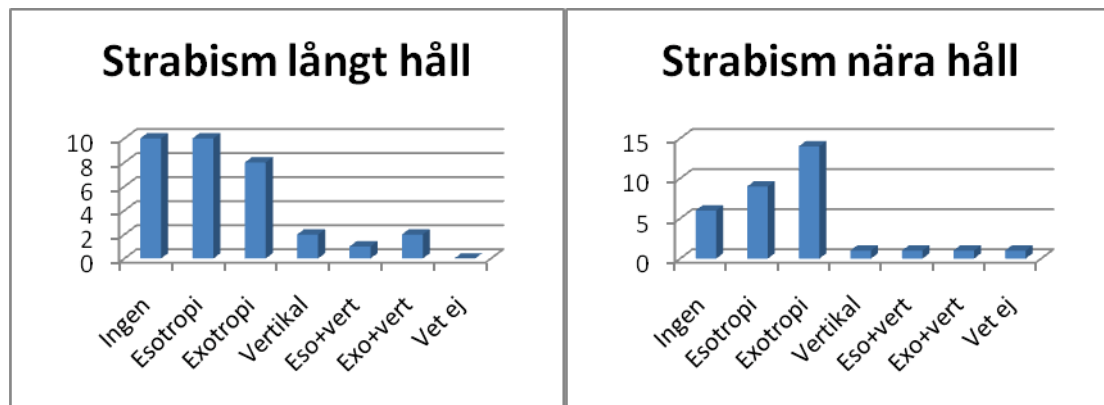
Medelsynskärpan var 1,0 på båda ögonen (range 0,63-1,5 höger, range 0,8-1,5 vänster). Nio patienter (27%) hade lappbehandlats på grund av amblyopi. Fem patienter bar glasögon vid sista undersökningstillfället. Medelvärde av refraktionen var 0,78 på höger och 0,30 på vänster öga (sfärisk ekvivalent).

Unilateralt DRS förekom hos 28 (85%) patienter och bilateral hos fem patienter. Alla patienter hade en retraktion av ögonbulben vid abduktion och/eller adduktion. Patienternas motilitetsavvikelse illustreras i tabell 1.

| Motilitetsavvikelse | Antal |
|--|-------|
| Enbart abduktionsinskränkning | 14 |
| Enbart adduktionsinskränkning | 0 |
| Abduktion- och adduktionsinskränkning | 5 |
| Up- och/eller Downshoot + abd/add inskränkning | 14 |

Tabell 1. Motilitetsavvikelser

Skelning i primärposition förekom hos 70 % (23/33) på långt håll och hos 79% (26/33) på nära håll. Fördelningen av skelningstyperna illustreras i figur 1a och b.



Figur 1a strabism på långt håll och 1b strabism på nära håll.

Någon form av tvångshuvudhållning förekom hos 76% (25/33). Trettio patienter hade stereoseende medan tre saknade denna uppgift. Uppgift om diplopi fanns hos 23 patienter, varav 65 % (15/23) uppgav dubbelseende.

Ingen patient hade någon ögonmissbildning. Sju patienter uppvisade andra manifestationer; två hade scolios, två hörselnedsättning, en habituelltågång, en ventrikelseptumdefekt (VSD) och en hade ett missbildningssyndrom innefattande Marcus-Gunn Jaw winkingsyndrom, öppetstående ductus, ektopisk anus, stort huvud samt ytterörondformiteter.

Problem med körkortstillstånd var endast känt hos två av patienterna.

Behandling hade givits till 30% (10/33). Fyra patienter behandlades med enbart prismor, fem med kirurgi samt en med både prismor och kirurgi (se diagram 1). Fem av de opererade

patienterna upplevde en funktionell förbättring avseende diplopi och/eller tvångshuvudhållning. Se tabell 2 för typ av kirurgisk behandling.

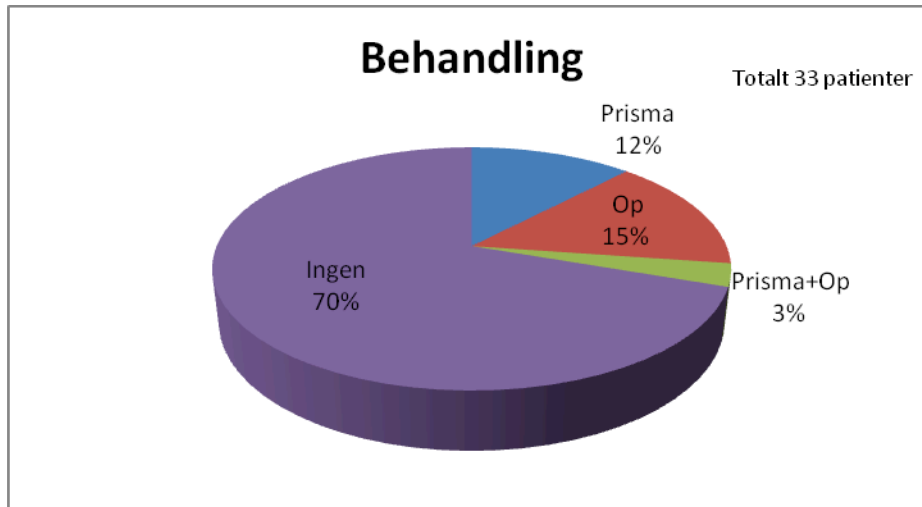


Diagram 1. Behandling

| Typ av DRS | Operationstyp | Skelningstyp | Op-indikation | Resultat |
|------------|---|------------------------|--|--|
| Bilateral | TL RL 6mm | Exo + Up / Downshoot | Diplopi intermittent LH | Symptomfri Intermittent exo LH |
| Höger | TL RM 3mm | Eso | TVH | O TVH |
| Höger | TL RM 3mm, RL 10mm | Exo + Upshoot | Smärtsam retraktion | ?? - Regionspat |
| Vänster | TL RM 3mm, RL 5mm | Exo + Upshoot | TVH + diplopi + minimalt SF | 0 TVH Minskad retraktion Minskad up-shoot SF centrerat, större?? Lang pos |
| Vänster | TL RM 3,5mm, RL 9mm | Exo+ Up / Downshoot | Diplopi + minimalt SF + liten TVH+ besvärande retraktion | Minskade besvär Minskad retraktion Minskad up/down SF knappt större Lang pos |
| Vänster | Op 1) TL RM sin 6,5mm Op2) TL RM dx 11mm Op 3) TL RM sin 2mm, OS sin 10mm Op 1 + 2 annan ort (80-talet) | Eso + Downshoot | Kosmetisk | ?? - Regionspat |

Tabell 2. Typ av kirurgisk behandling (SF=synfält)

Diskussion

Denna studie visar att 33 patienter hade fått diagnosen DRS under åren 2000-2008 vid Akademiska sjukhuset, Uppsala. Av dessa hade 76% tvångshuvudhållning och 65% angav dubbelseende. Sex av patienterna hade opererats. Patienterna var för övrigt ögonfriska och hade normal syn. Övriga manifestationer fanns hos sju av patienterna.

DRS anses förekomma hos cirka 1% av patienter med skelning [2]. I den beräknade populationen i Uppsala (350 000 invånare) räknar man med att cirka 3% (10 500) har en skelning vilket skulle innebära att cirka 100 patienter har DRS. Den främsta anledningen till vårt relativt låga antal (33 patienter) är förmodligen att endast de som har uttalad klinisk bild samt funktionella besvär är kända på ögonkliniken. Det förmodas finnas ett ansevärt antal personer i befolkningen med en lättare variant av DRS som inte föranleder kontakt med ögonklinik. En ytterligare anledning till våra relativt låga siffror skulle också kunna vara att patienter med DRS inte givits korrekt diagnoskod och därmed inte kunnat identifieras av oss.

Hereditet för DRS förekom hos två patienter (6%). I många av fallen (13 av 33) fanns ingen klar uppgift angående hereditet varför andelen skulle kunna tänkas vara högre. Förekomsten av hereditet för DRS i denna studie skulle alltså kunna stämma någorlunda med litteraturen där familjär DRS sägs förekomma i 10% av fallen [4].

Skelning förekommer ofta vid DRS, men är inte obligat i primärposition.

Abduktionsinskränkning är den vanligaste motilitetsinskränkning vid DRS [1], vilket bekräftades i vår patientgrupp, som följaktligen hade esotropi som den vanligaste typen av skelning på långt håll. I vår studie var esotropi den vanligaste formen av strabism. Enligt litteraturen är esotropi vanligare än exotropi vid DRS typ I och III, medan exotropi är vanligare vid DRS typ II. Eftersom man inte använder uppdelningen av DRS i typ I, II och III i Uppsala är det svårt att göra direkta jämförelser med siffror i litteraturen.

Merparten av patienterna (30 av 33) hade stereoseende. Detta beror troligtvis på att de intar en tvångshuvudhållning för att behålla sitt stereoseende. Dubbelseende i någon blickriktning angavs hos 65% av patienterna. Körkortsproblem var troligtvis ett större problem tidigare eftersom den tidigare gränsen för körkort vad det gäller enkelseende/synfält var ett totalt horisontellt synfält på 60 grader. Enligt nya regler görs en mer individuell bedömning för att avgöra om dubbelseendet är till besvär i trafiken [7], vilket kan komma att gagna patienter med DRS eftersom det i många fall rör sig om tillvanda tillstånd. Många patienter har inget

problem med dubbelseende så länge de håller sig i sin tvångshuvudhållning varför de eventuellt ändå skulle kunna köra bil. Eftersom 25 av patienterna i denna studie är under 16 år är det ännu ej aktuellt med ansökan om övningskörning och körkortstillstånd. Av de åtta patienter som är över 16 år finns det endast uppgift om att två har problem att få övningskörningstillstånd och att en patient har körkort. I de resterande fallen kan det alltså finnas problem vad det gäller körkort men journaluppgifter saknas angående detta.

De flesta (70%) av patienterna i vår grupp var inte i behov av någon behandling. Detta avspeglar uppfattningen om att patienter med DRS i många fall inte har några större besvär i vardagen. I vår patientgrupp kan också den låga åldern hos många av patienterna (50% ≤ 10 år) bidra till att endast tio behövde behandling. Vid besvärande tvångshuvudhållning eller dubbelseende kan behandling i form av prismaglasögon eller ögonmuskelkirurgi vara aktuella. Detta bekräftades i vår studie där fyra patienter blev besvärsfria med enbart prismaglas medan sex behövde ögonmuskelkirurgi. Den vanligaste kirurgin brukar vara tillbakaläggning av RL. Vi fann dock att tre av sex patienter hade opererats med tillbakaläggning av både RL och RM. Indikationen för denna kombinerande ögonmuskelkirurgi var besvärande upshoot i adduktion. Hos samtliga opererade patienter erhöles en klar förbättring efter operationen.

Andra manifestationer förekom hos sju patienter varav två hade hörselnedsättning. Våra resultat överensstämmer med litteraturen [1, 3] och understryker vikten av en vidgad anamnes och vid behov remittering av patienten till andra kliniker bland annat öron- och barnkliniken.

Konklusion

Vår inventering av patienter med Duanes retraktionssyndrom vid ögonkliniken, Akademiska sjukhuset, bekräftar att det är en relativt vanligt förekommande diagnos på en ögonmottagning. Problem i form av tvångshuvudhållning, skelning och dubbelseende var förekommande. Endast en tredjedel av patienterna behövde någon behandling och merparten av dessa var nöjda med resultatet. Andra manifestationer var relativt vanliga, vilket understryker betydelsen av en noggrann anamnes fr.a. hos barn, och eventuell remiss till annan specialist, såsom audiolog.

Referenser

1. G. Alexandrakis, R. A. Saunders. Duane Retraction Syndrome, *Pediatric Ophthalmology*; 2001, Vol 14, No 3
2. D.Taylor, G. Hoyt, N. R. Miller. *Pediatric ophthalmology and strabismus*, third edition, 2005;85:933-938
3. G. K. von Noorden. *Binocular vision and ocular motility Theory and management of strabismus*, fifth edition, 1996;19: 430-437
4. J. L. Demer, R.A.Clark, K-H. Lim, E. C. Engle. Magnetic Resonance Imaging Evidence for Widespread Orbital Dysinnervation in Dominant Duane's Retraction Syndrome Linked to the DURS2 Locus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Jan 2007, Vol. 48, No 1
5. N. Miyake, J. Chilton, M. Psatha, L. Cheng, C. Andrews, W-M. Chan, K. Law, M. Crosier, S. Lindsay, M. Cheung, J. Allen, N. J. Gutowski, S. Ellard, E. Young, A. Iannaccone, B. Appukuttan, J. T. Stout, S. Christiansen, M. L. Ciccarelli, A. Baldi, M. Campioni, J. C. Zenteno, D. Davenport, L. E. Mariani, M. Sahin, S. Guthrie, E. C. Engle. Human CHN1 Mutations Hyperactive α 2-Chimaerin and Cause Duane's Retraction Syndrome. *Science*, 8 august 2008, Vol 321, 839-843.
6. G.Lang. *Ophthalmology A pocket textbook atlas*, 2nd edition, 2007;17:471-506
7. Vägverkets författningssamling VVFS 2008:158, Vägverkets föreskrifter om medicinska krav för innehav av körkort m.m, 2 kap. Synfunktionen, Innehav i grupp 1, 6§