

P. Austermann · G.B. Kuba · P. Kroll
Universitäts-Augenklinik, Marburg

Makulopathie bei Myotoner Dystrophie Curschmann Steinert

Zusammenfassung

Hintergrund. Eine Makulopathie bei jungen Menschen stellt differentialdiagnostisch eine Herausforderung dar. Neben hereditären Makuladystrophien und erworbenen Makuladegenerationen kommen seltener auch systemische Erkrankungen als Ursache in Betracht.

Kasuistik. Eine 36-jährige Patientin stellte sich wegen einer beidseits progredienten Visusreduktion und eines zunehmenden Außenschielens des rechten Auges vor. Der Visus betrug bds. 0,7. Es bestand eine intermittierende Exotropie mit Exclusion des rechten Auges sowie eine Störung des Dämmerungsehens bei regelrechtem Farbsehen und zarte, zoerulea-artige Linsentrübungen. Funduskopisch fielen bds. im Makulabereich Verklumpungen und Atrophien des retinalen Pigmentepithels auf, die fluoreszenzangiographisch einen retikulären Charakter aufwiesen. Wegen eines zudem auffälligen Gesamthabitus der Patientin mit Kiefer- und Zahnmissbildungen, hohem Haaransatz und einer Gangunsicherheit erfolgte eine neurologische Vorstellung. Dort wurde die Diagnose einer Myotonen Dystrophie Curschmann Steinert gestellt.

Schlussfolgerung. Bei jungen Menschen mit Makulopathie müssen neben hereditären Makuladystrophien und erworbenen Makuladegenerationen differenzialdiagnostisch auch seltene systemische Erkrankungen, wie eine Myotone Dystrophie Curschmann Steinert, als Ursache in Betracht gezogen werden.

Schlüsselwörter

Juvenile Makulopathie · Cataracta myotonica · Myotone Dystrophie Curschmann Steinert

Bei der Myotonen Dystrophie Curschmann Steinert handelt es sich um eine autosomal dominant vererbte Erkrankung mit variabler Penetranz und Expressivität bei einem Defekt auf Chromosom 19 (19q13.2–13.3). Patienten, die die klinischen Kriterien des entsprechenden Phänotyps erfüllen, zeigen alle ein vergrößertes DNA-Fragment bei variabler Expansion einer polymorphen Trinukleotidsequenz mit der Basenwiederholung CTG (CTG-Expansion) im 3'-Bereich des DMPK-Gens [3, 6]. Die Erkrankung manifestiert sich im klassischen Fall im späten Jugend- bis frühen Erwachsenenalter mit myopathischer Fazies, Atrophie der Schläfen- und vorderen Halsmuskeln, distal betonter Schwäche und Atrophie der Extremitätenmuskulatur und myotoner Muskelsteife bei myotonen Entladungen im Elektromyogramm. Die Muskelhistologie ist dabei nicht pathognomonisch, sie kann neben dystrophen Zeichen eine Zunahme zentraler Kerne und Ringfibrillen zeigen.

Mit zunehmender Progression der Erkrankung wird ein Nachlassen der intellektuellen Leistungsfähigkeit sowie die Ausbildung einer frühzeitigen Glauzombildung beschrieben. Auch können glatte Muskulatur, endokrines System, Herz sowie peripheres und zentrales Nervensystem (Polyneuropathie, subkortikale Läsionen der weißen Hirnsubstanz) betroffen sein [4, 6].

Eine Katarakt ist die häufigste ophthalmologische Manifestation dieser Erkrankung (99%) gefolgt von einer Ptosis (ca. 60%), einer Hypotonia bulbi sowie einer Sicca-Symptomatik [1, 8]. Über die Häufigkeit einer Retino- und insbesondere einer Makulopathie existieren in der Literatur bisher wenige Hinweise, eine Netzhautbeteiligung ist jedoch vermutlich keine seltene Manifestation [8].

Kasuistik

Eine 36-jährige Patientin stellte sich zur Abklärung einer allmählichen, beidseitigen Sehverschlechterung sowie eines zunehmenden Außenschielens des rechten Auges an unserer Klinik vor.

Auszüge des Beitrages wurden auf der 97. Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft vorgetragen.

Dr. P. Austermann
Universitäts-Augenklinik Marburg,
Robert-Koch-Str. 4, 35037 Marburg

Maculopathy in myotonic dystrophy (Curschmann-Steinert syndrome)

Abstract

Background. Maculopathy occurring in young patients is a challenge in differential diagnosis. Besides hereditary macular dystrophies and acquired macular degenerations, rare systemic disorders should be considered.

Case report. A 36 year old female patient complained about a gradually decrease of visual acuity in both eyes and an increasing exotropia of her right eye. Visual acuity was 0.7, the orthoptical status revealed an intermittent exophoria with exclusion of the right eye. Slit lamp examination showed punctate and crystalline lens opacities. In fundus examination and fluoresceine angiography clumpy pigment epithelium hypertrophies and atrophies with a reticular character could be observed. Color vision and perimetry were normal; dark visual acuity was reduced. Because of remarkable deformations of jaw and teeth, a high hairline and an uncertain step we arranged a neurological consultation. Clinical observation together with myotonic activities in electromyography and diffuse lesions in the cerebral medular corpus shown in MRT led to the diagnosis of myotonic dystrophy (Curschmann Steinert syndrome).

Conclusion. Besides hereditary macular dystrophies and acquired macular degenerations the differential diagnosis of maculopathies in young patients also includes systemic disorders. Myotonic dystrophy (Curschmann Steinert syndrome) should be taken into account as a rare cause of a juvenile maculopathy.

Keywords

Juvenile maculopathy ·
Cataracta myotonica · Myotonic dystrophy ·
Curschmann Steinert syndrome

Anamnese

Die Augenanamnese war, ebenso wie die Eigenanamnese, bis auf eine geringe Myopie beidseits unauffällig. Die Mutter der Patientin sei mit 52 Jahren beidseits Katarakt-operiert worden, deren einziger Bruder an einer Muskelschwäche erkrankt. Beide Geschwister des Vaters sowie die Eltern der Patientin (Einzelkind) hatten keine entsprechende Anamnese. Auffällig am Gesamthabitus der Patientin waren ein „müder Gesichtsausdruck“, ein hoher Haaransatz sowie eine Gangunsicherheit.

Diagnostik

Im Rahmen der ophthalmologischen Untersuchungen erfolgten zunächst Visusbestimmung, Binokularstatus, Spaltlampenmikroskopie sowie eine Augeninnendruckmessung an Hand des Goldmann-Appanationstonometers.

Das Gesichtsfeld wurde mittels Goldmann-Perimeter bestimmt. Die Prüfung des Farbsehens erfolgte mit dem desaturierten Panel-D-15-Test, die des Dämmerungssehens mit einem Rodenstock-Nyktometer (T). Es folgten eine sowohl biomikroskopische als auch indirekte, binokulare ophthalmoskopische Fundusbeurteilung. Weiterhin wurden eine Fluoreszenzangiographie sowie ein Schädel-MRT durchgeführt und eine neurologische Untersuchung mit Elektromyographie veranlasst. ERG und EOG wurden über eine DTL-Fadenelektrode abgeleitet und erfolgten nach dem definierten Standard-Untersuchungsprotokoll der ISCEV (International Society of Clinical Electrophysiologic of Vision).

Befunde

Es ergaben sich beidseits folgende Befunde: Der Visus betrug mit jeweiliger Korrektur von -0,5 dpt 0,7 bei einem Augeninnendruck von beidseits 10 mmHg. Der Binokularstatus ergab eine intermittierende Exotropie mit Exclusion des rechten Auges bei -20° -VD₃[°] in der Ferne und -24° -VD₃[°] in der Nähe im alternierenden Prismen-Cover-Test. Es bestand eine deutliche Störung des Dämmerungssehens bei regelrechtem Farbsehen. Spaltlampenmikroskopisch fanden sich diskrete zoerulea-artige Linsenstrübungen mit zarten kristallinen Einlagerungen beidseits. Funduskopisch fielen

im Makulabereich Hyper- und Atrophien im Bereich des retinalen Pigmentepithels auf (Abb. 1), welche in der Fluoreszenzangiographie einen deutlich retikulären Charakter aufwiesen (s. Abb. 2).

Skotopisches und photopisches ERG zeigten jeweils eine pathologisch erniedrigte Stäbchen- bzw. Zapfenantwort. Im EOG fiel ein fehlender Helligkeitsanstieg auf. Das Gesichtsfeld zeigte keine Skotome und im Wesentlichen physiologische Außengrenzen.

Die neurologische Untersuchung ergab eine Fazies myopathica, distal betonte Paresen der Extremitäten, ein erschwertes Händeöffnen nach verlängerter Faustschluss, eine Perkussionsmyotonie bei Beklopfen des Thenars sowie elektromyographisch nachweisbare myotone Entladungen.

Das Schädel-MRT zeigte beidseits diffuse Marklagerläsionen, besonders temporopolar, frontoparietal und okzipital.

Neurologische und Schädel-MRT-Befunde waren insgesamt vereinbar mit einer Myotonen Dystrophie Curschmann Steinert.

Diskussion

Eine Makulopathie bei jungen Menschen stellt oft eine differenzialdiagnostische Herausforderung dar. Im Falle der uns vorgestellten 36-jährigen Patientin mit allmählich progredienter Visusreduktion auf jeweils 0,7 fanden wir Atrophien und Hypertrophien des retinalen Pigmentepithels im Makulabereich.

Auffällig bezüglich des Gesamthabitus der Patientin waren eine hohe Stirn, eine Gangunsicherheit sowie ein insgesamt müder Gesichtsausdruck bei Kiefer- und Zahnmissbildungen, weshalb wir eine neurologische Mitbeurteilung veranlassten. Die in diesem Rahmen erhobenen Untersuchungsergebnisse wie eine Fazies myopathica, distal betonte Paresen der Extremitäten und elektromyographisch nachweisbare myotone Entladungen bei bestehender Perkussionsmyotonie in Verbindung mit dem Befund von diffusen Marklagerläsionen im Schädel-MRT waren mit der Diagnose einer Myotonen Dystrophie Curschmann Steinert [6] vereinbar.

Eine myotone Katarakt kann ebenso die einzige okuläre Manifestation einer myotonen Dystrophie darstellen wie ein reduzierter Augeninnendruck [2, 8].

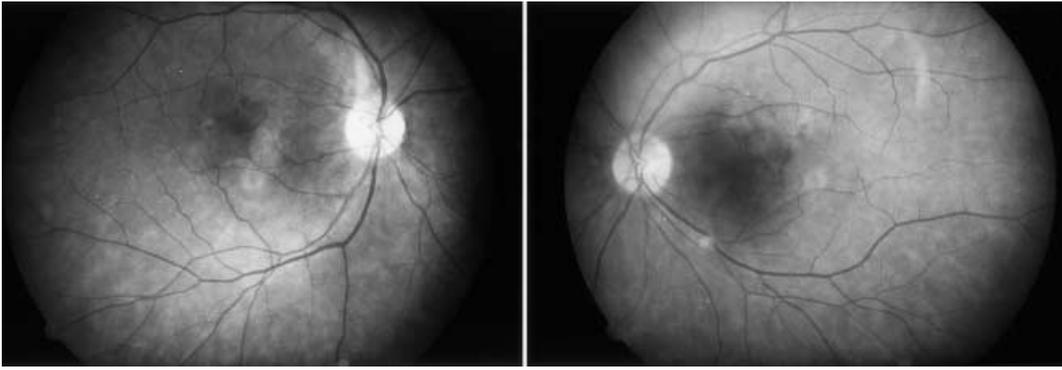


Abb. 1 ▲ Funduskopischer Befund mit beidseitigen Hypertrophien und Atrophien des retinalen Pigmentepithels im Makulabereich

Typisch sind dabei staub- oder schneeballartige Linsentrübungen [7], wie wir sie bei unserer Patientin fanden. Der Augeninnendruck war ebenfalls mit 10 mmHg grenzwertig erniedrigt.

Die weiterführende ophthalmologische Diagnostik ergab eine beidseitige, deutliche Störung des Dämmerungssehens bei regelrechtem Farbsehen und unauffälligem Gesichtsfeldbefund. Diese Beobachtungen stimmen im Wesentlichen mit denen anderer Autoren bei myotoner Dystrophie überein ebenso wie die einer intermittierenden Exotropie, welche in diesem Zusammenhang häufiger auftreten soll als eine Esotropie [2].

Photopisches und skotopisches ERG zeigten jeweils eine reduzierte Zapfen- bzw. Stäbchenantwort bei fehlendem Helligkeitsanstieg im EOG. In der Literatur existieren diesbezüglich unterschiedliche Angaben. So wurden einerseits bei Patienten mit Retinopathie bei myotoner Dystrophie initial vorwiegend ERG-Veränderungen beschrieben, während das EOG noch einen normalen bis grenzwertigen Arden-Quotienten aufwies [7]. Andererseits gibt es Hinweise auf bereits vor Ausprägung ophthalmoskopisch sichtba-

rer Netzhautveränderungen bestehende pathologische ERG- [1, 2, 3] und EOG-Befunde [8], während Kerty and Ganes (1989) lediglich bei 4 von 16 Patienten ein pathologisches ERG beschrieben. Bezeichnet Remky (1972) eine Retinopathie als eine möglicherweise nicht seltene Manifestation der Myotonen Dystrophie Curschmann Steinert, wobei er selbst nur periphere Veränderungen beobachtete, beschreiben Kimizuka et al. (1993) darüber hinaus eine Makulopathie mit schmetterlingsförmigen bzw. retikulären Veränderungen des retinalen Pigmentepithels neben einer Katarakt und okulären Hypotonie als typische okuläre Veränderungen. Andere Autoren fanden streifige, radiäre Störungen des retinalen Pigmentepithels im Makulabereich mit teils sternförmiger Anordnung [2].

Bei dargestellter Patientin zeigten sich funduskopisch im Bereich der Makula beidseits eher unspezifische Verklumpungen und Atrophien des retinalen Pigmentepithels, während diese Läsionen in der Fluoreszenzangiographie einen deutlich retikulären Charakter aufwiesen.

Unter Berücksichtigung der sonstigen ophthalmologischen Befunde in

Verbindung mit den neurologischen Untersuchungsergebnissen, diagnostizierten wir eine Makulopathie bei Myotoner Dystrophie Curschmann Steinert.

Eine direkte Genotypanalyse für diese Erkrankung ist seit der Identifizierung der CTG-Trinukleotidsequenz im 3'-Bereich des DMPK-Gens möglich [6] und wurde der Patientin im Rahmen einer genetischen Beratung empfohlen.

Differenzialdiagnose

Neben hereditären Makuladystrophien und erworbenen Makuladegenerationen müssen auch systemische Erkrankungen, wie z. B. eine Myotone Dystrophie Curschmann Steinert, als Ursache einer juvenilen Makulopathie in Betracht gezogen werden.

Fazit für die Praxis

Die Makulopathie bei jungen Menschen stellt differenzialdiagnostische oft eine Herausforderung dar. Neben der hereditären Makuladystrophie und erworbenen Makuladegenerationen müssen auch seltene systemische Erkrankungen wie eine Myotone Dystrophie Curschmann Steinert als Ursache in Betracht gezogen werden.

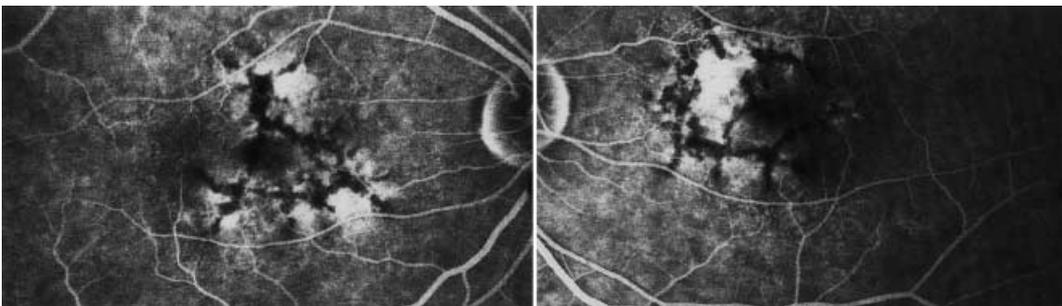


Abb. 2 ▲ Retikulärer Aspekt der Makulopathie in der Fluoreszenzangiographie

Literatur

1. Burian HM, Burns CA (1966) Electroretinography And Dark Adaption In Myotonic Dystrophy. *Am J Ophthalmol* 61: 1044–1054
2. Burian HM, Burns CA (1967) Ocular Changes In Myotonic Dystrophy. *Am J Ophthalmol* 63: 22–34
3. Bruggen JP, van Meel GJ, Paridaens ADA, Tijssen CC, van Norren D (1992) Foveal photopigment kinetics-abnormality: an early sign in myotonic dystrophy. *Br J Ophthalmol* 76: 594–597
4. Erbslöh F (1963) Myotonische Dystrophie. In: Bodachtel G (Hrsg) *Differenzialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder*, 2. Auflage Thieme, Stuttgart
5. Kerty E, Ganes T (1989) Clinical and Electrophysical Abnormalities in the Visual System in Myotonic Dystrophy. *Ophthalmologica* 198: 95–102
6. Koch MC (2000) Myotone Syndrome; In: Ganten D, Ruckpaul K; *Handbuch der Molekularen Medizin*, Band 6, Ausgewählte monogen bedingte Erkrankungen, Teil 1; Springer-Verlag Berlin, Heidelberg: 31–41
7. Kimizuka Y, Kiyosawa M, Tamai M, Takase S (1993) Retinal Changes in Myotonic Dystrophy. *Retina* 13: 129–135
8. Remky H (1972) Retinopathia myotonica. *Klin Mbl Augenheilk* 161: 372–387