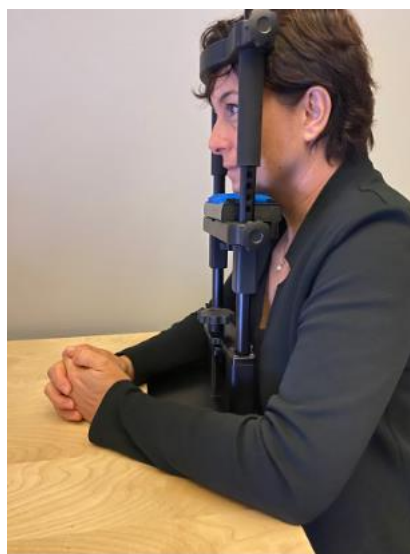


VERKSAMHETSBERÄTTELSE FÖR MARIANNE BERNADOTTE CENTRUM ÅR 2022

Här följer en verksamhetsberättelse för forskargrupp Pansell för verksamhetsåret 2022 vid Marianne Bernadotte Centrum (MBC) vid S:t Eriks Ögonsjukhus (S:t E). MBC är en centrumbildning inom Avdelningen för Ögon och Syn vid Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, Karolinska Institutet (KI) och är geografiskt förlagd till lokaler vid S:t Eriks Ögonsjukhus i Hagastaden i Solna. Forskargrupp Pansell är en av fem forskargrupper inom Avdelningen.



Detaljerade analyser av ögonrörelser är en viktig metod i flera av våra studier på MBC. Här bilder från vår senaste utrustning för ögonrörelseinspelning, EyeLink1000 som kan mäta höger och vänster ögas positioner upp till 2000 ggr i sekunden med mycket hög precision.

Året 2022

Året som passerat har varit händelserikt och omvärlden tyvärr oroligare än på länge. Covidpandemins grepp släppte i den mån att vi kunde återgå till våra arbetsplatser och jobba under vissa restriktioner, som att stanna hemma vid sjukdom och symptom (tänk att detta inte var självklart för något år sedan). De olympiska spelen i Kina hann knappt avslutas innan Ukraina invaderades av Ryssland. Kriget som fortgår har fått stora följdverkningar på den globala säkerheten och ekonomin. I Sverige har omvärldsläget påverkat energiförsörjning och ränteläget med inflation som följd. Några av de stora politiska frågorna har gällt Sveriges ansökan om NATO-medlemskap samt snabba beslut om upprustning av det svenska försvaret. Under hösten gick Sverige till riksdagsval och vi fick en ny borgerlig regering och statsminister.

Det ekonomiska läget har fått en direkt inverkan på Karolinska Institutets verksamhet då kostnaden för drift har ökat samtidigt som tilldelning av externa medel har minskat. De externa stiftelser som KI är beroende av för externa forskningsmedel drabbas på samma sätt med minskade vinster och därmed kan mindre medel delas ut till anslag. Läget är ekonomiskt kärvt för flera forskargrupper på KI. På MBC har verksamheten trots omständigheter fortsatt i bra fart. Ekonomin i gruppen är god och vi befinner oss i en uppbyggnadsfas där vi startar i gång nya forskningsprojekt samt anknäuter och anställer fler medarbetare till gruppen.

Den 16 maj kunde vi återigen genomföra Institutionens dag, en sammankomst där medarbetare på de olika avdelningarna inom institutionen samlas för forskningspresentationer, posterutställningar och socialt umgänge. Institutionen för klinisk neurovetenskap samlar följande avdelningar; Psykologi, Centrum för Psykiatrforskning, Försäkringsmedicin, Neurologi samt Ögon & Syn. Det är både spännande och nyttigt att se vad som händer inom dessa forskningsområden. Det är nu uppenbart hur snabbt KI ställde om forskningen under inledningen av pandemin och hur KI bidragit med högkvalitativ internationell forskning för att öka förståelsen av covidsmittan.

På MBC har vi under året välkomnat två nya medarbetare, forskningsassistent Josephine Nilsson och doktorand Esra Öncel. Josephine bistår med dataanalys i forskningsstudier och Esra ska studera effekten av galvanisk vestibulär stimulering på ögonrörelsekontroll och uppfattningen om kroppsrörelser och visuell riktning, ett spännande forskningsprojekt som även fått ekonomiskt stöd av European Space Agency, den europeiska motsvarigheten till den amerikanska rymdstyrelsen NASA.

MBC seminarium

Fyra MBC seminarier genomfördes där doktorand eller senior forskare presenterar forskningsprojekt eller ett specialområde för forskargruppen. Professor em Jan Ygge höll ett föredrag om *"Att se som en örn eller blind som en höna"* – *Vad kan vi lära oss om syn genom fåglar?* Psykolog Josephine Nilsson redovisade sina resultat från sin masteruppsats *"Self-reported symptoms, cognitive functions, and visual functions as markers for mild traumatic brain injury in elite Swedish ice hockey players: an exploratory study of a test battery"*. Ögonläkare Despoina Tsamadou presenterade sin forskarplan *"Visual function and retinal findings in clinical groups of children at risk of a negative visual development"* och Docent Lena Jacobson höll ett seminarium utifrån en publicerad studie om behandling av näthinnesjukdom hos extremt förtidigt födda barn. Seminarierna har varit mycket uppskattade och ökar förståelsen för varandras projekt inom vår forskargrupp som är stor. Därtill ger de aktivitetspoäng till doktorander som kan tillgodoräknas i forskarutbildningen.

Den 8-10 september genomfördes det vetenskapliga mötet NPOG-NSA 2022 (*Nordic Pediatric Ophthalmology Group* och *Nordic Strabismological Association*) vid Karolinska Institutet och S:t Eriks Ögonsjukhus där professor Kristina Teär Fahnehjelm, docent Kerstin Hellgren, docent Stefan Löfgren och professor em Jan Ygge i gruppen ingick i organisationskommittén och bidrog till ett spännande program. Aula Medica bokades och det blev ett mycket lyckat möte med många internationella deltagare.

Sociala aktiviteter

Vi har genomfört flera aktiviteter för socialt umgänge både inom gruppen och tillsammans med andra grupper. Inom avdelningen har flertalet afterwork genomförs under temat *Cheese and wine*, oftast i Optikerutbildningens lokaler. Dessa träffar har varit mycket uppskattade för medarbetare på sjukhuset, vanligtvis med koppling till KI:s forskning och utbildning. Trots att Avdelningen för Ögon & Syn är förhållandevis liten känner man inte alla medarbetare i grupperna och det är alltid spännande att hamna bredvid nya personer och få höra om deras arbete.



Bild. Picknick i sjukhusparken. Vi hann avsluta i tid innan regnet kom

Vid MBC hade vi en sommarpicknick innan semestrarna där vi sågs i sjukhusparken och satte oss på filtar och åt god mat. I slutet på året, i anslutning till sista MBC seminariet, hade vi en julfika. Som avslutning på året genomfördes även den numera traditionella tävlingen "Hiding-the-goat" under ledning av Tobias Wibble. Att den ansvarige för tävlingen vinner "best goat design" för andra året i rad väcker en misstanke om samröre med domaren, revansch kommer att utkrävas.



Avskedsföreläsning av professor Jan Ygge

Den 25 november höll Jan Ygge den traditionella avskedsföreläsningen för avgående professor vid Karolinska Institutet. En flytt till Hagastaden och en pandemi kom emellan, men en fullsatt aula vid S:t Eriks Ögonsjukhus fick lyssna till en fantastisk föreläsning med rubriken "Syn, konst och ögonsjukdom". Jan tog åhörarna med på en resa genom konsten utifrån ett underfundigt visuellt perspektiv där Jans kunskaper inom synperception öppnade ögonen för åhörarna och konsten blev levande och än mer intressant. Att konstnärers konst kan tolkas och ögonsjukdomar avslöjas, gjorde allt ännu mer spännande.



Med vid stiftelsens möte i december vid MBC närvarade hedersledamot H.K.H. Prins Carl Philip. Prinsen har ett stort intresse för verksamheten som pågår vid MBC. Vid mötet valdes ny ledamot in i stiftelsen, ögonläkare Sten Kjellström, VD för S:t Eriks Ögonsjukhus.



Bild. Prins Carl Philip här flankerad av Tony Pansell och Sten Kjellström i MBCs lokaler.

Forskningsaktiviteten under 2022

Många medarbetare delar sin tid för forskning med en klinisk tjänst eller en undervisningstjänst. Klinisk tjänst inom sjukvården är en förutsättning för avancerad klinisk forskning och det är därför av stort värde att forskningen hos flera av medarbetarna är kombinerad med klinisk anställning. Forskningen sker mestadels på tider som inte är kliniktid eller undervisningstid.

Forskningen vid MBC kan, baserat på den aktuella aktiviteten, delas in i följande temaområden, a) *tidigt förvärvade ögon- och hjärnsynskador samt medfödda ögonmissbildningar*, b) *sent förvärvade hjärnsynskador*, c) *tidig upptäckt av dyslexi och neurologiska sjukdomar med eye tracking*. d) *neurala mekanismer för visuo-vestibulär integration*.

Nedan följer en kort rapport från respektive temaområde.

Tidigt förvärvade ögon- och hjärnsynskador

Projektet behandlar visuella och okulomotoriska problem samt skador på ögat hos barn med medfödda och tidigt förvärvade ögon- och hjärnsynskador. Forskningsfokus ligger på att beskriva typisk synfunktion vid hjärnsynskada, metodutveckling för tidig identifiering av synstörning och ögonskada samt beskrivning av effekten av olika behandlingsinterventioner. Forskningen inom barnoftalmologi drivs av docent Kerstin Hellgren vid neuropediatrika avdelningen vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus och professor Kristina Teär Fahnehjelm, Kliniken för Barnögonsjukvård, skelning och elektrofysiologi.

Kerstin Hellgrens forskningsprojekt

EXPRESS-studien

Sammanlagt har nu 10 artiklar om synrelaterade problem publicerats på resultaten av 6.5-årsuppföljningen av barn i den s.k. EXPRESS-studien. Detta är en populationsstudie med uppföljning av alla svenska barn födda före vecka 27 under åren 2004-2007 (n=500) och kontrollbarn födda i normal tid. Överlevnaden hos extremt för tidigt födda barn ökar ständigt tack vare avancerad neonatalvård. Projektet är multiprofessionellt och inkluderar oftalmologisk struktur och funktion, kognition, ögonrörelseregistreringar under läsning, och magnetkameraundersökning (MRI) av hjärnan. Dessa barn är dock i risk för att utveckla hjärnskada, blindhet, synskada, beteendestörningar och kognitiva problem. Det är väl känt att dessa barn kräver mer assistans från skolan och att de ofta får inlärningsproblem. Det är därför viktigt att förstå mekanismen bakom problemen. Kostnaden för vården och habiliteringen av dessa barn är extremt hög både i form av humana insatser och ekonomi.

NF1OPG studien

Detta är en populationsstudie av alla barn med diagnosen neurofibromatosis typ 1 i Stockholm med omgivning födda 2010-2014 tillsammans med alla barn 0-18 år med diagnosen nervus opticusgliom. Man undersöker synfunktion, synfält och näthinna med optisk koherenstomografi (OCT) av makula och peripapillära områden. Ögonfynden jämförs med fynden vid MRI. Projektet pågår och hittills har ca 100 barn och ungdomar följts under en tvåårsperiod. Projektet avslutades 2019. Preliminära resultat har presenterats på kongress av doktorand Urszula Arnljots i Oslo (NOPG, Nordic Pediatric Ophthalmology Group) och i Örebro (Svenska Ögonläkarföreningens årsmöte). En vetenskaplig artikel har

också skickats till tidskriften Cancers under 2021 och publicerades jan 2022. Fullgångna friska kontrollbarn i EXPRESS studien används som jämförelse och deras resultat är tidigare publicerade i BMC Ophthalmology 2020.

Myopi i Sverige - prevalens och biomarkörer

Detta är en stor longitudinell studie över myopiutvecklingen i Sverige. Avsikten är att få klarhet i den epidemi av närsynthet som pågår i världen. Om tidiga markörer för närsynthet kan identifieras kanske myopiutvecklingen kan hejdas med någon form av behandling. För närvarande finns ingen effektiv behandling som kan avstanna myopiutvecklingen hos barn. Omkring 300 barn i två åldersgrupper (6–7 år och 14–15 år) kommer att rekryteras till studien. Prevalensen av myopi ökar över hela världen och WHO uppskattar att halva jordens befolkning kommer att vara närsynt år 2050 om ingen behandling kan sättas in. Det finns stora ekonomiska och humana fördelar om myopiutvecklingen kan hejdas eller stoppas. Studien är ett samarbetsprojekt med forskare på KTH och medel har sökts från Wallenbergstiftelserna.

Ögonbottenfotografering av små barn i olika riskgrupper, RISC studien

En multicenterstudie involverande Stockholm, Göteborg och Lund/Malmö som syftar till att undersöka och ögonbottenfotografera alla små barn som har olika tillstånd som skulle kunna medföra ögonbottenblödningar. Studien har planerats under 2021. Etikansökan är inskickad och studiestart planeras under våren 2022. Barn med snabbt växande huvudomfång, barn som kommer in akut med skallskador/hjärnskador och barn som vårdas på intensivvården för hjärnsjukdomar kommer att undersökas. Projektet görs i samarbete med neuroradiologer, neurokirurger och barnläkare. Syftet är att säkerställa samband mellan olika hjärnskador och ögonbottenblödningar hos små barn.

Perception and Action - significance of the sensory system on motor function in children and adolescents with cerebral palsy

Detta doktorandprojekt syftar till att studera bl. a. synens betydelse för motoriken hos barn och ungdomar med cerebral pares. Annika Ericson är fysioterapeut och registrerades som doktorand jan 2021 med Cecilia Lidbeck, fysioterapeut, som huvudhandledare och docent Kerstin Hellgren samt docent Kristina Tedroff som bihandledare. Studien görs i samarbete med prof. Bolzani och docent Benassi.

Kristina Teär Fahnehjelm's forskningsprojekt

Forskningsprojekten under ledning av professor Kristina Teär Fahnehjelm fortgår med fokus kring synnervsmissbildningar, små ögon (mikroftalmus) eller avsaknad av ögon (anoftalmus) samt ögonförändringar vid olika typer av medfödda metabola sjukdomar eller leversjukdomar hos barn. Nedan följer en kort lägesbeskrivning:

Barn med synnervsmissbildningar speciellt optikushypoplasi och optikuskolobom. I detta multidisciplinära projekt som hittills resulterat i sju artiklar studeras i nuläget resultat av undersökningar med olika typer av optisk koherenstomografi (OCT) samt resultat av livskvalitetsenkäter hos barn med olika typer av synnervsmissbildningar framför allt optikushypoplasi. Barnögonläkaren Athanasia Skriapa Manta, under huvudhandledning av Kristina Teär Fahnehjelm, genomför studierna inom ramen för sin doktorandutbildning. Docenterna Ronny Wickström samt Britt-Marie Anderlid från Astrid Lindgrens barnsjukhus (ALB) är bihandledare. Cirka 80 patienter med olika synnervsmissbildningar är undersökta med OCT, detaljerade analyser samt resultatsammanställning pågår. Ett manuskript med

OCT- undersökningar med Topcon korrelerat till synfälsdefekter accepterat under 2022. Resultatinsamlingen är avslutad i de två andra OCT-studierna och även i den longitudinella 10-årsuppföljningen. Datainsamling i kolobomstudien pågår. Förhoppningsvis kommer tre till fyra arbeten att skickas in under 2023. Disputation Athanasia Skriapa Manta planeras under 2024. Från forskargruppen deltar även Med dr Monica Olsson och Med Dr Mattias Nilsson där Mattias ansvarar för de statistiska analyserna. Även docent Maria Nilsson deltar i vissa OCT-studier.

Barn med mikroftalmus och anoftalmus

I den multidisciplinära studien om barn med små ögon, s.k. mikroftalmus eller avsaknad av ögon, s.k. anoftalmus är den första artikeln om 35 barn publicerad. Den handlade om synfunktioner, associerade somatiska sjukdomstillstånd och genetiska defekter i denna patientgrupp. I detta projekt är ST-läkare Evin Güven registrerad som doktorand och Kristina Teär Fahnehjelm är huvudhandledare. Bihandledare är professor Marita Grönlund Andersson Örebro, Jonas Nordquist, biträdande ST-studierektor KI samt Med Dr Josephine Wincent på Kliniska Genetik Karolinska. Övrig medarbetare är docent Eva Dafgård Kopp på Plastiken S:t Eriks Ögonsjukhus. Under 2022 har delstudien med djupintervjuer av barn med mikroftalmus/anoftalmus påbörjats med god framgång. Dessa resultat kommer nu att analyseras. Fortsatta delstudier avseende sömn, visuell perception och neuropsykiatriska problem är planerade. Cirka 20-talet familjer har tackat ja till fortsatta studier. Halvtidskontroll för Evin Güven planeras under senare delen av 2023.

Ögonpåverkan hos barn med ämnesomsättningssjukdomar

I detta samarbetsprojekt mellan Centrum för medfödda metabola sjukdomar (CMMS) vid NKS är syftet att studera synfunktioner, och ögonkaraktistika inklusive OCT-fynd, keratometriresultat och resultat av elektroretinografi (ERG) hos patienter med olika medfödda ämnesomsättningsrubbingar som Fabrys sjukdom, homocystinuri, LCHAD-brist, MPS mm. I projektet ingår förutom Kristina Teär Fahnehjelm med dr Mikael Oscarson på Endokrinologen NKS, med dr Karin Naess, barnläkare ALB, docent Rolf Zetterström, CMMS, professor Anna Nordenström, barnläkare ALB, överläkare med dr Branka Samolov S:t E samt också Mattias Nilsson från forskargruppen.

Studien av 26 patienter med Fabrys sjukdom publicerades 2022. Datainsamlingen av patienter med homocystinuri, som utfördes som ett vetenskapligt arbete för Aran Koye, läkarstudent på KI, är avslutad och examensarbetet är godkänt. Detta arbete ska nu omarbetas till ett manuskript och submittas. ST-läkare Eleni Effraimidou på S:t Eriks Ögonsjukhus har analyserat data från patienter med LCHAD-brist och MPS i sitt vetenskapliga arbete.

Patientsäkerhet inom svensk ögonsjukvård

Dalia Merklund ST-läkare på S:t Eriks Ögonsjukhus är registrerad doktorand med Kristina är huvudhandledare medan Pelle Gustafsson chefläkare på LÖF och Jonas Nordquist KI är bihandledare. Avvikelser i ögonsjukvården i form av anmälningar till från LÖF (Regionens ömsesidiga försäkringsbolag) och IVO (Inspektionen för Vård och Omsorg) från senaste 10 årsperioden kommer att granskas och jämföras med kataraktregistret och makularegistret. Hittills har 350 ärenden i IVO rörande kataraktoperationer granskats och data ska nu samköras med data från Kataraktregistret och Makularegistret.

Övriga forskningsprojekt:

Kristina är också bihandledare till Beatrice Casslén Sahlgrenska Akademin som forskar kring barn och unga som behandlas med ögonprotes. Under 2022 utförde Beatrice sin halvtidskontroll med lyckat resultat. Huvudhandledare är Marita Grönlund Andersson.

Under året har Kristina också varit co-principal investigator (PI) i DropROP-studien samt deltagit i planering av doktorandprojekt för Feven Dawit där Kristina ska vara bihandledare. Feven ska disputera på Alagilles syndrom. Professor Björn Fischler är huvudhandledare.

Sent förvärvade hjärnsynskador

Forskningsprojekten kring sent förvärvade hjärnsynskador sker under ledning av Med Dr Jan Johansson och docent Tony Pansell. Projekten behandlar visuella och okulomotoriska problem hos vuxna med förvärvade hjärnsynskador såsom hjärnskakning, blödningar, infektioner såsom post-covid med flera. Dessa problem gör att dagliga aktiviteter såsom att läsa, orientera sig, hålla balansen och interagera med omgivningen kan bli ansträngande eller omöjligt med stora begränsningar i vardagen som följd. Studierna sker i nära samarbete med Rehabiliteringsmedicinska universitetskliniker och genomförs med ögon- och synundersökningar samt ögonrörelsemätningar. Forskningsfokus ligger på beskrivning av vad som händer med hjärnans synfunktion och hur synfunktion, kognition och livskvalitet kan förbättras genom glasögon- och filterbehandling samt synrehabiliteringsåtgärder.

Synstörningar efter Covid-19

En studie av funktionspåverkan och rehabiliteringsbehov efter Covid-19 som inkluderar drygt 400 patienter som sjukhusvårdats under perioden mars-maj 2020 i Region Östergötland (Linköping Covid-19 Study, LinCoS). Som del screening undersöktes synrelaterade symtom och 44 patienter med kvarstående synrelaterade symtom har genomgått synundersökning. Studien publicerades i början 2022. Jan Johansson är ansvarig för studien. Under 2022 har arbetet med detta tema fortsatt men nu med inriktning på icke-sjukhusvårdade patienter med långvariga symtom efter Covid-19. Frågeställningarna handlar om typer av avvikelser och sambandet med hjärntrötthet och funktionen i hjärnans nätverk. Projektet tillämpar undersökning av synfunktioner, neuropsykologisk utredning och funktionell magnetröntgen (fMRI) och är ett samarbete mellan MBC, Danderyds sjukhus och Karolinska sjukhuset.

Synstörning efter förvärvad hjärnskada hos vuxna

Medel från Vetenskapsrådet tilldelades ett projekt i syfte att bilda ett interdisciplinärt forskarnätverk som representerar olika professioner och som inkluderar personer från två Universitet och Universitetssjukhus i Sverige. Målet är att identifiera och beskriva framtida forskningsfrågor /områden baserat på kliniska och patienters erfarenheter och behov och mot bakgrund av befintlig forskning och framtida behov av evidens. Aktiviteterna har inkluderat nätverksmöten, en intervju/diskussionsdag med före detta patienter samt en workshop med ca 30 kliniker av olika profession från Danderyds sjukhus och Linköpings universitetssjukhus. Projektet har fortgått under 2022 och kommer slutrapporteras i början av 2023. Jan Johansson är ansvarig.

Uppmätning av optimala färgfilter med Colorimeter och behandling med precision tints

I samarbete med Cerium Technology i UK som utvecklat Colorimetern och professor Arnold Wilkins vid University of Essex, UK har vi fortsatt planeringen av den studie som nu ska genomföra på patienter med sk. visual stress. Tillståndet yttrar sig framför allt vid läsning

och när man tittar på regelbundna mönster (typ ränder) vilka triggar till ögon- och synsymptom såsom bildrörelse, färgfenomen, ögonsmärta och ljuskänslighet. Det är inte ovanligt att tillståndet tolkas som läsproblem. Patienter som drabbas av hjärnskador kan få liknade ögon- och synbesvär och i detta projekt ska vi kartlägga effekten av behandling med optimala färgfilter i glasögon (precision tints) på synfunktion hos patienter med hjärnskakning. Projekt har under året 2022 främst fokuserat på att utveckla metodiken för utprovning av filter och mätning av effekten på synfunktion genom eye tracking.

Vad som ytterligare tillkommit är ett pilotprojekt tillsammans med professor Jörgen Gustafsson där vi genomfört mätningar med Colorimetern på patienter med synnedsättning pga Lebers Hereditära Opticusneuropati (LHON), makula degeneration samt glaukom. Fynden i dessa tester är mycket spännande och oväntade då vi finner tydliga fördelar med att specialutprova filter i färger som normalt inte tillpassas vid Syncentralen. Detta kommer att utvärderas i en parallell studie på MBC med Jörgen Gustafsson och Tony Pansell som ansvariga forskare.

Parallellt med detta sker en utvärdering av effekten av färgade överlägg, så kallade overlays, vilka tillverkas även de av Cerium Technology. Två magisterstudenter under handledning av Jan Johansson kommer utföra en systematisk utprovning av överlägg på patienter med hjärnskada respektive postcovid och därefter testa dess effekt på symtom och läsning. Studierna påbörjades under hösten 2022 och kommer fortsätta under 2023.

Effekten av upprepade hjärnskakningar på synfunktion och retinal degeneration

I detta projekt undersöker vi hur upprepat våld mot huvudet påverkar näthinnans morfologi, speciellt förändringar i näthinnans tjocklek. Det är känt att skador på hjärnan som leder till förlust av nervceller indirekt skadar näthinnans nervceller. Hos en grupp med hockeyspelare som avslutat sin karriär pga ökade symptom vid spel undersöker vi nu hur hjärnan är påverkad genom ögonrörelsemätningar, kontrastseendefunktion, pupillrespons samt mätning av näthinnan med OCT. Studien har utökats till att inkludera yngre hockeyspelare från Djurgården Hockeys U-16 lag. Insamling av data har påbörjats under början på 2023 och deltagarna ska följas longitudinellt i 3-4 år för att studera eventuella förändringar pga hjärnskakningar. Ansvarig för studien är Ulrika Birkeldh samt Mattias Nilsson, Jan Johansson och Tony Pansell.

Detaljerade mätningar av perifer synfältets temporala upplösning hos patienter med visuell yrsel

Målet är att mäta flimmerkänsligheten i olika delar av synfältet för att kartlägga om patienter som är överkänsliga för visuell rörelse har en förändrad känslighet för flimmer jämfört mot friska kontrollpersoner. För närvarande pågår utveckling och testkörning av metoden. Detta är en inledande studie i ett avhandlingsprojekt som drivs av doktorand Davide Frattini. Davide handleds av Tobias Wibble, Mattias Nilsson och Tony Pansell tillsammans med Mariagrazia Benassi i Bologna. Under året har förberedelserna för detta projekt pågått. Vi har bl. a utvecklat "armaturer" med varierbar storlek med LED-dioder som kan flimra/flickra med hög precision. Till denna utrustning har avancerad kontrollutrustning införskaffats för att kunna skapa flimmerfrekvenser som kontrolleras via dator.

Tidig upptäckt av dyslexi och neurologiska sjukdomar med eye tracking

Dessa forskningsteman sker under ledning av PhD Mattias Nilsson och PhD Gustaf Öqvist Seimyr

Gustaf och Mattias erhöll under året pris från Svenska Dyslexistiftelsen och Marianne Bernadottes Stipendiefond *”för sina viktiga insatser inom läsforskningen”*. Priset delades ut av Marianne Bernadotte i samband med stiftelsens årsmöte den 9 juni med efterföljande middag på Operakällaren. Pristagarna är mycket glada och tacksamma för denna hedersbetygelse.



Bild. Gustaf och Mattias tar emot dyslexipris av Marianne Bernadotte på Operakällaren.

Den teknik vi tagit fram för tidig upptäckt av läs- och skrivsvårigheter har under året fortsatt utvecklats och kommersialiserats genom företaget Lexplore (<https://www.lexplore.se>). Totalt har det genomförts en halv miljon undersökningar med metoden och under 2022 testades 140 000 elever på nära 900 skolor. Sverige, Norge och Storbritannien utgör de huvudsakliga marknaderna, men genom partners når vi också ut internationellt till skolor i länder som Portugal, Brasilien, Sydafrika och Indien. Under året har Lexplore utvecklats mot att ge elever mer stöd i sin läsutveckling genom att koppla resultaten från bedömningen till bokrekommendationer genom ett integrerat bibliotek. Målsättningen är att företaget ska kunna skapa hållbar tillväxt för att möjliggöra att tekniken ska bli tillgänglig för så många elever som möjligt.

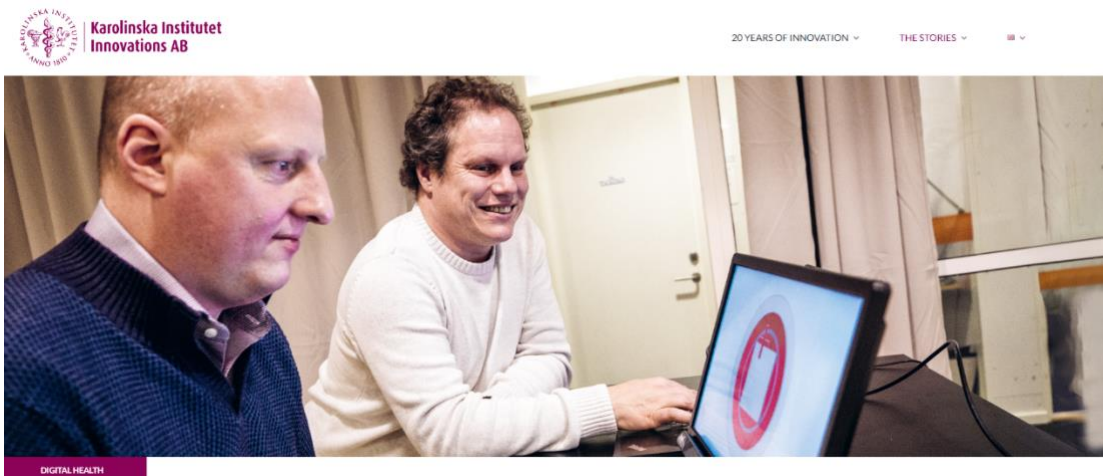


Bild 9. Gustaf och Mattias demonstrerar hur en lässcreening med eye-tracking går till.

Ögonrörelser under barns läsutveckling

Andrea Strandberg har under året varit mammaledig på deltid samt fortsatt sitt doktorandprojekt där hon utforskar läsförmågan i lågstadiet utifrån det material på ca 3000 elever som vi tidigare samlat in på skolor i Järfälla och Trosa kommun. Andrea har arbetat parallellt med att färdigställa två artiklar till sin avhandling om barns ögonrörelser under läsutvecklingen i grundskolan. Hennes första artikel beskriver hur ögonrörelser under läsning typiskt ser ut för den här åldersgruppen. Det finns få liknande studier sedan tidigare och de som finns är baserade på ett litet urval elever. Artikeln publicerades i *Journal of Eye Movement Research* (<https://doi.org/10.16910/jemr.15.4.3>) i oktober månad. Andreas andra artikel undersöker i vilken utsträckning läsögonrörelser kan säga något om elevers läsförmåga vid ett senare skede, i det här fallet ett år efter de ursprungliga ögonrörelsemätningarna. Detta är en intressant frågeställning eftersom om det skulle visa sig att man redan i årkurs 1 eller 2 kan få en indikation på vilka elever som sannolikt kommer ha mer bestående lässvårigheter framgent så innebär det också att man skulle kunna sätta in lässtöd till dessa elever tidigare än vad som sker idag. Tyvärr väntar man ofta alldeles för länge innan något systematiskt läsutvecklingsstöd ges och därmed riskerar svårigheterna att bita sig fast och påverka hela skolgången negativt. Målet är att skicka iväg denna artikel för granskning i början av 2023.

Parkinson och Alzheimers sjukdom

Det finns forskning som indikerar att ögonrörelsemotorik och blickbeteende hos individer med Parkinsons och Alzheimers sjukdom kan vara påverkad redan i ett tidigt skede av sjukdomsförloppen. Vi ser därför förutsättningar att utveckla en teknik där vi drar nytta av ögonrörelsemätning och prediktiv modellering för tidig screening av den här typen av neurodegenerativa sjukdomar. Genom ett tidigare anslag från VINNOVA undersöker vi detta i ett projekt tillsammans med specialister på dessa båda sjukdomar vid Karolinska Institutet. Hittills har vi bland annat funnit en statistiskt signifikant avvikelse i ögonrörelser hos Parkinsonpatienter vid försök att hålla blicken stilla under fixation, relativt en frisk kontrollgrupp. En första vetenskaplig artikel kring projektet publicerades i *Journal of Parkinson's disease* under 2021 och under 2022 har vi fått ytterligare en artikel kring läsning och ögonrörelser vid Parkinsons sjukdom accepterad för publikation i *Movement Disorders Clinical Practice*. Resultaten visar bland annat att Parkinsonpatienter med en känd kognitiv påverkan också har en större tendens att producera atypiska läsögonrörelser i förhållande till Parkinsonpatienter med mindre eller ingen kognitiv påverkan.

Vad avser vår insamling av ögonrörelsedata på patienter med Alzheimers sjukdom visar preliminära resultat på vissa sackadavvikelser på gruppnivå även i ett tidigt skede av sjukdomen. Huruvida dessa avvikelser är tillräckliga för att kunna fungera som en markör på individnivå är ännu för tidigt att säga. Vid Kognitiv Mottagning i Solna som vi samarbetar med i detta projekt planerar man att finansiera en doktorand på halvfart för att öka resurserna och möjligheten att fördjupa forskningen och samarbetet kring detta.

Neurala mekanismer för visuo-vestibulär integration

Dessa forskningsteman sker under ledning av PhD Tobias Wibble och docent Tony Pansell.

Vår forskning på blickstabiliserande ögonrörelser syftar till att på bred front skapa oss en uppfattning om hur hjärnan anpassar sig till olika miljöer. En kroppsegen rörelse aktiverar ögonen via det vestibulära systemet, vilket måste vara i samspel med synen för att säkerställa god synskärpa. Samma strukturer i hjärnan som styr dessa ögonrörelser ansvarar för vår balans, varför vi kan använda ögat som mått på hur väl anpassad en individ är för att hantera yrsel eller ostadighet.

Forskningen sker i två spår. Genom grundläggande forskning med nejonögat som försöksdjur undersöker vi hjärnstammens förmåga att förmedla sinnesintryck till balans och ögon. Detta sker genom att placera elektroder i olika delar av hjärnan och mäta neuronens aktivitet till visuell- eller kroppsegen rörelse. Vi kartlägger även anatomin genom injektioner i kranialnerver, och har på så sätt nyligen kunnat identifiera det mest grundläggande nätverket som styr våra ögon, och hur information från syn och inneröra vävs samman. Dessa funktioner har visat sig vara mycket välbevarade inom alla ryggradsdjur, och studien bearbetas nu inför publikation. Bland annat har vi kunnat visa det första exemplet på nystagmus i ett djur, och i samband med detta grunden för alla frivilliga ögonrörelser.

Samtidigt genomför vi studier med friska individer och patienter som är överkänslig för visuell rörelse med det övergripande målet att se hur ögonrörelser reflekterar vikten av syn, inneröra, och känsel. Vi har tidigare påvisat en metod för hur man kan mäta hur sinnena reagerar på rörelser, vilket kan vara mycket behjälpligt kliniskt eftersom rörelsekänslighet och yrsel annars är högst subjektiva begrepp som är mycket svåra att mäta. Vi har nyligen sammanställt en studie där vi kunnat visa hur individer med hjärnskakning skiljer sig från friska kontroller i detta avseende, och artikeln är just nu under bedömning inför publikation. Vi håller även på att analysera data där vi mer specifikt försöker mäta hur viktig syn och inneröra är hos dessa patienter, vilket innefattat bland annat helkroppsrörelser i stolen BIRGIT. Preliminära data är mycket lovande, och kommer ge ytterligare sammanhang för dessa patienter och för vår förståelse för hur syn och balans samspelar. Vi försöker även utarbeta metoder för hur dessa värden kan komma sjukvården till nytta, framför allt genom neurologisk rehabilitering. Bland annat undersöker vi huruvida man kan använda hjärnans aktivitet, mätt via EEG, för att låta patienter visualisera hur hjärnan har blivit påverkad efter en olycka, och på så sätt ge dem en referenspunkt för den egna förbättringen över tid. Vi hoppas att denna nya metod kan låta människor få bättre inblick i skador som annars är osynliga.

Övriga händelser för medarbetarna vid MBC

Tony Pansell har varit betygsnämndsledamot vid två disputationer, för neurolog Panagiota Tsitsi (2022-05-25) vid Avdelningen för Neurologi, KI samt för ögonläkare Johan Aspberg, (2022-12-15) vid Avdelningen för Oftalmologi vid Lunds universitet.

Undervisningsaktiviteten under 2022

Flera av medarbetarna vid MBC har ett undervisningsuppdrag på grund- och avancerad nivå samt på uppdragsutbildningar vid KI samt på ST-kurser. Att forskare aktivt undervisar är en förutsättning för att ny kunskap ska komma studenterna till del. Vi har under året haft flera studenter från KI och KTH på plats som genomfört sina D-uppsatser på MBC parallellt med de projekt som pågår i forskargruppen.

Läkarutbildningen: Kristina Teär Fahnehjelm är momentansvarig för ögonmomentet på läkarprogrammet under termin 9, "Tema 5 Neuro Sinne Psyke". Kursen omfattar 2,5 veckors intensiv undervisning, fyra gånger per termin, dvs totalt 10 veckor per termin. Studentantalet ökar och nu undervisas cirka 160 studenter per termin. Som lärare vid denna utbildning deltog även Tony Pansell och Jan Johansson från forskargruppen. Hela läkarutbildningen på KI kommer i framtiden att bedrivas i TBL (*team*



Bild. Kristina Teär Fahnehjelm omgiven av tre kursammanuenser. Aniela Domanski, Tinna Christersdóttir och Rafel Hameid. (Foto Eva Tov S:t Eriks Ögonsjukhus).

based learning) form så arbetet med att anpassa även ögonkursen till detta pågår för fullt. Under 2022 erhöll Kristina ett större pedagogiskt anslag för arbete med en virtuell ögonakut.

Statistik och vetenskapsmetodik (3p): Mattias Nilsson är kursansvarig för kursen som ges vid kandidatutbildningen i optometri. Undervisningsuppdraget delar han med Gustaf Öqvist Seimyr.

Neurooptometri (7,5p): Tony Pansell och Jan Johansson är kursansvariga för kursen som ges i magisterprogrammet i optometri.

Kerstin Hellgren undervisade i barnoftalmologi på kursen pediatrik optometri på magisterprogrammet.

Övrig undervisning: ST-ögonläkare har erbjudits och fullföljt en veckas auskultation på barnneuroögonmottagningen vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus under handledning av docent Kerstin Hellgren.

Kristina Teär Fahnehjelm undervisade på ST-kursen i Barnoftalmologi i Malmö/Lund och handledde flera ST-läkare i deras Grand Round föreläsningar på S:t Erik.

Under ledning av Tony Pansell och ögonläkare Hammurabi Bartuma drivs en ST-kurs vid ögonsjukhuset för allmänläkare som utbildar sig inom allmänmedicin "Ögonsjukdomar i primärvårdens vardag". Kursen omfattade två teoridagar och en halv dag med klinisk färdighetsträning. Kristina Teär Fahnehjelm och Jan Johansson deltog i undervisningen samt ögonläkarkollegor på S:t Eriks Ögonsjukhus.

Ekonomi och personal

Ekonomi i gruppen är stabil tack vare stiftelsens bidrag, vår undervisningsaktivitet som bidrar till att delfinansiera tjänster, tilldelning av forskningsmedel i externa ansökningar samt det stöd vi erhåller via FoU-medel inom Avdelningen för Ögon & Syn för vår lokalhyra vid MBC. Omsättningen från forskningsverksamheten vid MBC omslöt 6.1 Mkr vilket är en ökning med 1.2 Mkr mot föregående år. Tilldelningen från stiftelsen (totalt rekvirerade 4.1 Mkr) stod för 66 % av omsättningen inom forskningsaktiviteten vilket är en ytterligare minskning mot föregående år där stiftelsens tilldelning motsvarade 74 % av omsättningen. Den största andelen av ökade medel består i externt ansökta medel (ej stiftelsen). Ett uttalat mål är att öka andelen externa forskningsmedel till finansiering av tjänster för seniora forskare. Detta ger att medel från stiftelsen primärt kan disponeras till drift av MBC och doktorandtjänster vilket är ett långsiktigt mål.

Inom forskargruppen var vi vid årets början 9 personer med hel- eller deltidsanställning vid KI och 10 personer som var anknutna. Vid årets slut var vi 7 personer med anställning (en lektor pensionerad och en avslutad ingenjörstjänst) och 16 personer som var anknutna (Häbel och Wennberg ej medräknade här). Gruppen har alltså vuxit numerärt under året och vi är idag avdelningens största forskargrupp. Med anknuten menas att man har en formell koppling till Karolinska Institutet utan lön. I dessa fall har man vanligtvis en anställning inom sjukvården.

Vid årets slut var följande personer formellt anställda eller anknutna till forskargrupp Pansell vid MBC

1. Urszula Arnljots, barnögonläkare, *doktorand*
2. Ulrika Birkeldh, optiker, PhD, *anknuten*
3. Kristina Teär Fahnehjelm, barnögonläkare, professor, *anknuten*
4. Davide Frattini, *doktorand*
5. Evin Güven, *doktorand*
6. Kerstin Hellgren, barnögonläkare, docent, *anknuten*
7. Lena Ivert, ögonläkare, PhD, *anknuten*
8. Lena Jacobson, barnögonläkare, docent, *anknuten*
9. Jan Johansson, optiker, PhD, *universitetsadjunkt*
10. Gunnar Lennerstrand, professor em, *anknuten*
11. Stefan Löfgren, barnögonläkare, docent, *anknuten*
12. Dalia Merkland, ST-läkare, *doktorand*
13. Mattias Nilsson, datorlingvist, PhD, *forskare*
14. Josephine Nilsson, *forskningsassistent*
15. Tony Pansell, optiker, docent, *universitetslektor*

16. Agneta Rydberg, ortoptist, docent, *anknuten*
17. Gustaf Öqvist Seimyr, datorlingvist, PhD, *forskare*
18. Athanasia Skriapa-Manta, barnögonläkare, *doktorand*
19. Andrea Strandberg, logoped, *doktorand*
20. Arne Tribukait, läkare, PhD, *anknuten*
21. Tobias Wibble, läkare, *doktorand*
22. Jan Ygge, barnögonläkare, *professor em, anknuten*
23. Esra Öncel, *doktorand*

Wennberg och Häbel ej medräknade här.

Publicerade arbeten av medarbetare år 2022

Flodin S, Karlsson P, **Rydberg A**, Andersson Grönlund M, **Pansell T**. Surgical outcome of graded Harada-Ito procedure in the treatment of torsional diplopia – a retrospective case study with long-term results. *Strabismus* 2022 Jan 9;1-10.

Arnljots U, Nilsson M, Sandvik U, Myrberg IH, Munoz DM, Blomgren K, **Hellgren K**. Optical Coherence Tomography Identifies Visual Pathway Involvement Earlier than Visual Function Tests in Children with MRI-Verified Optic Pathway Gliomas. *Cancers* (Basel). 2022 Jan 9;14(2):318.

Fahnehjelm C, Dafgård Kopp E, Wincent J, **Güven E**, **Nilsson M**, **Olsson M**, **Teär Fahnehjelm K**. Anophthalmia and microphthalmia in children: associated ocular, somatic and genetic morbidities and quality of life. *Ophthalmic Genet*. 2022 Apr;43(2):172-183.

Strandberg, A., **Nilsson, M.**, Östberg, P., & **Öqvist Seimyr, G.** (2022). Eye movements during reading and their relationship to reading assessment outcomes in Swedish elementary school children. *J. Eye Movement Res.*, 2022;15(4).

Johansson J, Levi R, Jakobsson M, Gunnarsson S, Samuelsson K. Multiprofessional Neurorehabilitation After COVID-19 Infection Should Include Assessment of Visual Function. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2022 Jun;4(2):100184.

Morsing E, Lundgren P, Hård AL, Rakow A, Hellström-Westas L, **Jacobson L**, Johnson M, Nilsson S, Smith LEH, Sävman K, Hellström A. Neurodevelopmental disorders and somatic diagnoses in a national cohort of children born before 24 weeks of gestation. *Acta Paediatr*. 2022 Jun;111(6):1167-1175.

Wibble T, **Pansell T**, Grillner S. & Pérez-Fernández J. Conserved subcortical processing in visuo-vestibular gaze control. *Nat Commun*, 2022 Aug 10;13(1):4699.

Hellström A, **Jacobson L**, Al-Hawasi A, Hellström-Westas L, Rakow A, Johnson M, Sävman K, Holmstrom G, Larsson E, Gränse L, Saric M, Sunnqvist B, Smith L, Hård AL, Morsing E, Lundgren P. Retrospective evaluation of ophthalmological and neurological outcomes for infants born before 24 weeks gestational age in a Swedish cohort. *BMJ Open*. 2022 Aug 3;12(8):e055567.

Lundgren P, Morsing E, Hård AL, Rakow A, Hellström-Westas L, **Jacobson L**, Johnson M, Holmström G, Nilsson S, Smith LE, Sävman K, Hellström A. National cohort of infants born before 24 gestational weeks showed increased survival rates but no improvement in neonatal morbidity. *Acta Paediatr.* 2022 Aug;111(8):1515-1525.

Venkataraman AP, Popovic Z, **Hellgren K**, Sjöstrand J, Nilsson M. Structural impact of arrested foveal development in children born extremely preterm without ROP at 6.5 years of age. *Eye (Lond).* 2022 Sep 16.

Asplund E, Fili M, **Pansell T**, Brautaset R, Nilsson M, Stålhammar G. The prognostic implication of visual acuity at the time of uveal melanoma diagnosis. *Eye (Lond).* 2022 Nov 24.

Skriapa-Manta A, **Nilsson M**, Svoboda J, **Olsson M**, Nilsson M, **Teär Fahnehjelm K**. Optical Coherence Tomography Can Predict Visual Acuity in Children with Optic Nerve Hypoplasia. *Clin Ophthalmol.* 2022 Nov 17;16:3785-3794.

Nilsson M, Tavakoli Kolagar H, Oscarson M, Epstein D, Samolov B, Olsson M, **Kristina Teär Fahnehjelm K**. Visual outcome and ocular findings in Fabry disease. *Ophthalmic Genetics.* 2022 Nov 3;1-9.

Hankeova S, Van Hul N, Laznovsky J, Verboven E, Mangold K, Hensens N, Adori C, Verhoef E, Zikmund T, Dawit F, Kavkova M3, Salplacht J, Sjöqvist M, Johansson BR, Hassan M, Fredriksson L, Baumgärtel K, Bryja V, Lendahl U, Jheon A, Alten F, Teär **Fahnehjelm K**, Fischler B, Kaiser J, Andersson ER. Sex differences and risk factors for bleeding in Alagille syndrome. *EMBO Mol Med.* 2022 Nov 8:e15809.

Larsson E, Hellström A, Tornqvist K, Wallin A, Sunnqvist B, Sandgren Hochhard K, Lundgren P, Al-Hawasi A, **Teär Fahnehjelm K**, Gränse L, Holmström G. Ophthalmological outcome of 6.5 years children treated for retinopathy of prematurity - a Swedish register study. Accepted *BJO* 20221120

Stockholm 2023-03-17

Tony Pansell, docent

Forskargrundsledare och chef för Marianne Bernadotte Centrum