

VERKSAMHETSBERÄTTELSE FÖR MARIANNE BERNADOTTE CENTRUM ÅR 2023

Här följer en verksamhetsberättelse för forskargrupp Pansell för verksamhetsåret 2023 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.

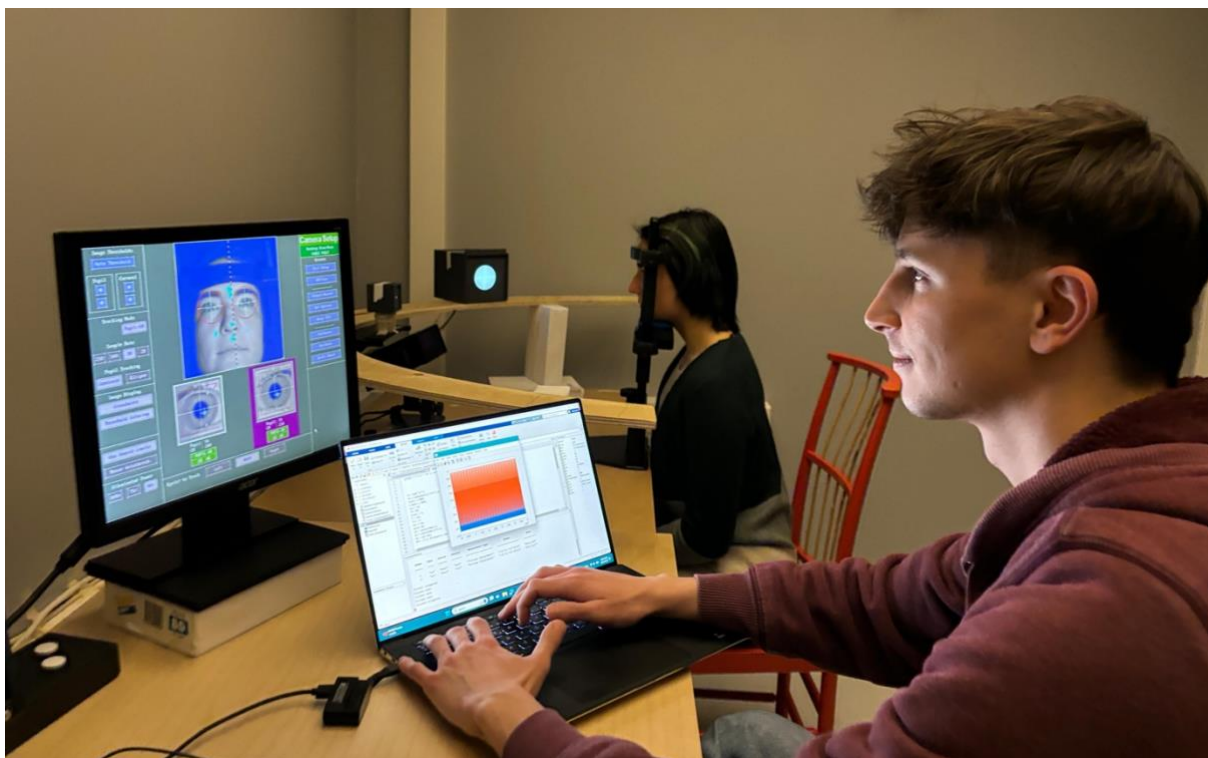
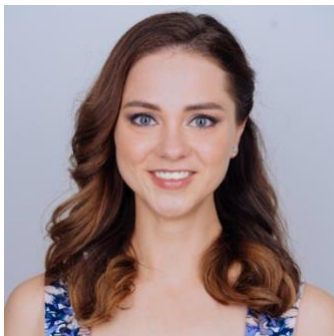


Bild. Ett av flera pågående synexperiment där synfältets känslighet för visuellt flimmer undersöks. Forskningshypotesen är att patienter med hjärnskador drabbas av en förhöjd känslighet för visuellt flimmer vilket kan ge syn- och yrselbesvär. Vår doktorand Davide Frattini (i förgrunden) kontrollerar att forskningspersonen inte tittar fel under mätningarna samtidigt som synstimulering ges under kontrollerade former via datorn.

Året 2023

2023 var ett oroligt år i världen med pågående krig i Ukraina och det krig som startade mellan Israel och Hamas efter en väpnad attack mot Israel i oktober. Världen hamnade i en ännu lägre lågkonjunktur som tydligt känts av i svenskarnas plånböcker. Vi har sänkt inomhustemperaturen och lärt oss handla billigare matkassar för att sänka kostnader. Inrikespolitiskt har nyheterna handlat om polisen och samhällets arbete mot gängkriminalitet, koranbränningar, och Sveriges NATO-ansökan. På Karolinska Institutet tillträdde ny rektor i mars, Annika Östman Wernerson. KI har i högre utsträckning syns och citerats av medier under året vilket är viktigt i tider av oro och för att bemöta rykten och falska nyheter. Under julhelgen uppstod det som i nyheterna kommit att kallas för "frys-katastrofen". Forskningsmaterial som samlats under flera decennier tinade upp och förstördes.

På MBC har verksamheten fortsatt i bra fart. Ekonomin i gruppen är god och vi befinner oss i en fas med många pågående forskningsprojekt. Forskargruppen har under året välkomnat sex nya medarbetare.



Marharyta (Rita) Krasniakova är ögonläkare från Ukraina som disputerade 2024 inom preklinisk neurovetenskap. Hon forskar nu på ett projekt om synperceptuella fenomen och ögonsmärta efter förvärvade hjärnskador. Rita ska göra sina postdoktorala studier i forskargruppen.



Yiting Wang är utbildad ingenjör och doktorand. Hennes kompetens och intresse ligger inom maskininlärning och dess tillämpningar inom medicin och klinisk forskning.



Rosa Brisson är ST-läkare på S:t Eriks Ögonsjukhus och klinisk doktorand. Hennes projekt handlar om prematurfödda barn med sjukdomen ROP. Rosa ska studera utfall efter behandling med Anti-VEGF-sprutor in i ögat eller laser.



Anna Molnar - är barnögonläkare vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus på Karolinska Universitetssjukhuset och disputerad inom elektrofysiologi. Anna forskar inom EXPRESS studien med långtidsuppföljning av prematurfödda barn med hjälp ny avbildningsteknik av gula fläcken (Optical Coherence Tomography).



Frank Träisk - är överläkare vid S:t Eriks Ögonsjukhus och disputerade 2009 inom ögonmuskel- och ögonrörelsepåverkan vid sköldkörtelsjukdom. Frank forskar inom klinisk neurooftalmologi.



Despoina Tsamadou – är barnögonläkare vid Astrid Lindgrens barnsjukhus på Karolinska Universitetssjukhuset och registrerades som doktorand hösten 2023. Forskningsprojektet är en långtidsuppföljning av extremt prematurfödda barn inom EXPRESS.

Professorsinstallation och installationsföreläsning

Under 2023 antogs Kristina Teär Fahnehjelm som professor i oftalmologi vid Karolinska Institutet. Den 5 maj höll Kristina sin professorsföreläsning om *Ögat hos ett barn – spegel av svåra sjukdomar* inför kollegor, familj och vänner i en fullsatt aula på sjukhuset. Det blev en personlig berättelse om hennes val av yrke och vägen in i sitt forskningsområde om forskningen kring ögonmissbildningar. Den 23 oktober installerades KIs professorer i Aula Medica under festliga former. Kristina är överläkare vid Kliniken för barnögonvård, skelning och elektrofysiologi vid S:t Eriks Ögonsjukhus och ansvarig för undervisningsmomentet för ögonsjukvård för läkarstudenterna på termin 9.



Sociala aktiviteter

Under året har vi börjat med *Fika in Swedish* för våra forskare på huset. Det vanliga språket bland forskare är engelska vilket inte är så bra om man tänker sig en framtid i Sverige. Därför har vi ordnat fredagsfika där engelska endast tillåts i undantagsfall.



Daniel Muth, ögonläkare från Tyskland som forskar i professor Anders Kvantas forskargrupp och Tony Pansell på fredagsfikat. Efter tre månader i Sverige talar Daniel flytande svenska (!).

Vi har deltagit i afterworks inom avdelningen under temat *Cheese and wine*, ett bra tillfälle där klinker och forskare kan spontant mötas och förhoppningsvis komma på nya forskningssamarbeten.

Nedan ses en bild från forskargruppens sommaravslutning i Vasaparken.



Internationella gäster

Under några varma sommark dagar fick vi fint besök av David och Paulette Zee från Baltimore, USA. Professor Zee är en världsauktoritet inom ögonmotoriska kliniska tillstånd och medförfattare till *Neurology of Eye Movements*, standardverket inom området. Vi i gruppen fick tillfälle att presentera pågående forskning och visa upp våra fina lokaler och laboratorier. Samtidigt hade vi glädjen att ha besök av Professor Hermann och Dr Bettina Schworm från Tyskland. Forskningsdagen avslutades med en gemensam middag på Svarta Räfven på Aula Medica vid Karolinska Institutet.



Bettina Schworm, Paulette Zee, Britt-Marie Ygge, Hermann Schworm

Gunnar Lennerstrand och David Zee



Josephine Nilsson, Esra Öncel, Tobias Wibble, Rita Krasniakova och Gustaf Öqvist Seimyr

Tony Pansell, Gun Lennerstrand, Kerstin Hellgren och Jan Ygge



Britt-Marie Ygge, David Zee och Gun Lennerstrand.

Kerstin Hellgren, Gustaf Öqvist Seimyr, Tobias Wibble, Esra Öncel, Rita Krasniakova, Josephine Nilsson och Agneta Rydberg

Forskningsaktiviteten under 2023

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 en 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 och medfödda metabola sjukdomar*, 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 hjärnsynskador och ögonmissbildningar

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 ett femtontal artiklar om synrelaterade problem publicerats på resultaten av 6,5-årsuppföljningen av barn i den s.k. EXPRESS-studien. Tolvårs-uppföljningen är avslutad och författande av manuskript är i full gång. Under hösten 2023 registrerades Despoina Tsamadou, överläkare och barnögonläkare vid Astrid Lindgrens barnsjukhus på Karolinska Universitetssjukhuset som doktorand med projektet *“A longitudinal study of ophthalmological findings in extremely preterm born children”*, som handlar om 12-årsutfallet av syn relaterat till riskfaktorer samt neurologiska och neuropsykiatriska faktorer. Kerstin Hellgren är huvudhandledare. EXPRESS 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. Despoina Tsamadou har presenterat resultat på en internationell konferens, EPOS (European Pediatric Ophthalmology Group) i Leuven, Belgien okt 2023.

NF1OPG studien

Detta är en populationsstudie av alla barn med diagnosen neurofibromatosis typ 1 i Stockholm med omgivningar födda 2010-2014 tillsammans med alla barn 0-18 år med diagnosen nervus opticusgliom. Man undersöker synfunktion, synfält och näthinnan 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 treårsperiod. Projektet avslutades 2019 och utmynnade i en doktorsavhandling av överläkare Urszula Arnljots med Kerstin Hellgren som huvudhandledare. Disputationen planerades till mars 2024. Tre artiklar har författats, varav två är publicerade och en skickades in till tidskriften PLOS One dec 2023. Sammanfattningen blev att OCT lämpar sig bra för små barn och kan påskynda diagnostik av synhotande hjärntumörer, så att behandling kan starta tidigare och rädda synen. Urszula Arnljots har presenterat resultat på en internationell konferens, EPOS (European Pediatric Ophthalmology Group) i Leuven, Belgien okt 2023.

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

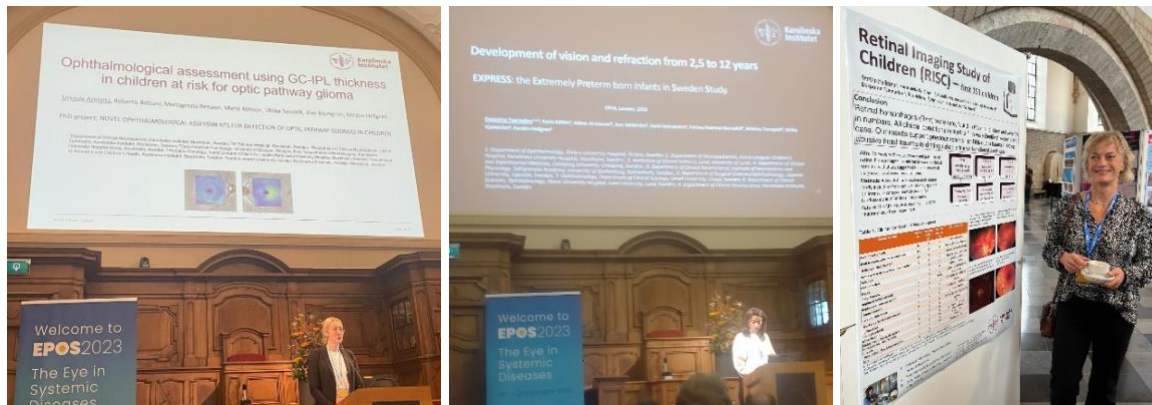
En multicenterstudie involverande Stockholm, Göteborg och Lund/Malmö som syftar till att undersöka och ögonbottenfotografera alla små barn som har olika tillstånd som skulle kunna medföra ögonbottenblödningar. Studien startade våren 2022. Barn med snabbt växande huvudomfång, barn som kommer in akut med 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. Kerstin Hellgren har presenterat resultat på en internationell konferens, EPOS (European Pediatric Ophthalmology Group) i Leuven, Belgien okt 2023 samt på en norsk multidisciplinär årlig konferens på Soria Moria om plötslig spädbarnsdöd och tillfogade skador på spädbarn.

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. Annika Ericson har gjort sin halvtidskontroll jan 2023. Ett manuskript om rörelseperception hos dessa barn, testade med digitalt test Coherent

Motion Detection håller på att färdigställas. Testet är utarbetat av prof. Bolzani och docent Benassi.

EPOS oktober 2023 Leuven, Belgien



Bilder. Urszula Arnljots, Despoina Tsamadou & Kerstin Hellgren med sina presentationer



Bild. Glada svenska barnoftalmologer efter en lyckad konferens i Leuven med många svenska presentationer

Kristina Teär Fahnehjelm's forskningsprojekt

Forskningsprojektet 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 huvudhandelning 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 synfältsdefekter accepterades under 2022. Resultatinsamlingen är avslutad i den kvalitativa OCT-Heidelberg-studien som nyligen skickades in till Acta Ophthalmologica och även i den longitudinella 10-årsuppföljningen, som i dags dato språkgranskas, kommer att skickas in inom kort. Datainsamling i kolobomstudien pågår. Athanasia Skriapa Manta planerar att disputera under december 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 och Abinaya Pria Ventakataraman 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 Chireh 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 2023 avslutades och analyserades delstudien med djupintervjuer av barn med mikroftalmi/anoftalmi. Den kommer att skickas in till Acta Paediatrica under de närmaste månaderna. Halvtidskontroll för Evin Chireh ägde rum december 2023 med lyckosamt utfall.

Ögonpåverkan hos barn med ämnesomsättningssjukdomar

I detta breda samarbetsprojekt mellan Centrum för medfödda metabola sjukdomar (CMMS) vid NKS är syftet att studera synfunktioner, och ögonkaraktistika inklusive OCT-fynd, och resultat av elektroretinografi (ERG) hos patienter med olika medfödda ämnesomsättningsrubbningar 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 är nu omarbetat och har skickats till Ophthalmic Geentics. 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 Merkland ST-läkare på S:t Eriks Ögonsjukhus är registrerad doktorand med Kristina är huvudhandledare medan Pelle Gustafsson chefläkare på LÖF, Jonas Nordquist KI och Andreas Viberg Umeå 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 ca 220 ärenden i IVO rörande kataraktoperationer och injektioner med Anti-VEGF granskats och data har samkörts med data från Kataraktregistret och Makularegistret. Fallen med enoftalmiter har analyserats statistiskt och manuskriptet är i det närmaste färdigställt.

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 2023 har också neonatolog Feven Dawit doktorand-registrerats. Feven ska disputera på Alagilles syndrom, ett ovanligt syndrom som kan gå med lever och hjärtsjukdom samt också näthinneförändringar. Professor Björn Fischler är huvudhandledare och Kristina Teär Fahnehjelm, Henrik Arnell och Niklas Björkström är bihandledare. De två första barnen/ungdomarna med Alagille är undersökta.

Under året 2023 har Kristina fortsatt också varit co-principal investigator (PI) i DropROP-studien samt också, tillsammans med Stefan Löfgren, S:t Eriks representant i ERN EYE, ett europeiskt nätverk för sällsynta diagnoser.

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 som läsning, 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

Under 2023 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 och Danderyds sjukhus. Analys av insamlad data planeras starta under 2024. Ytterligare ett projekt med inriktning på rehabilitering vid synstörningar i samarbete med Linköpings universitetssjukhus färdigställdes under 2023 och väntas publiceras under 2024.

Syntester i VR-glasögon

Ett tidigare projekt har identifierat att det i rehabiliteringsvården finns ett behov för stöd i bedömning och rehabilitering vid synstörningar efter hjärnskada och postinfektösa tillstånd. I ett pilotprojekt som initierades under 2023 kommer ett urval av kliniska tester för synstörningar digitaliseras och testas. Tekniken som tillämpas är så kallad virtual reality (VR) och ger möjligheter att utföra tester under kontrollerade former både på klinik och på distans. Projektet är ett samarbete mellan MBC, Danderyds sjukhus och Universitetssjukhuset i Linköping och leds av Jan Johansson.



Bild. Jan Johansson i SVT Morgonstudion där han berättar om forskningsresultaten från covidstudierna

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 2020-2022 och slutrapporterades i början av 2023. Jan Johansson är ansvarig.

Uppmätning av optimala färgfilter med Colorimeter och behandling med precision tints

Visuell stress är ett tillstånd där patienter upplever symptom som triggas av synperceptuella stimuli. Vanligt är att man reagerar kraftigt på repeterande mönster såsom ränder. När man tittar på dessa kan man uppleva smärta i ögonen, ljuskänslighet, bildrörelser och färgfenomen. Det är inte ovanligt att tillståndet tolkas som läsproblem då text visuellt ser ut som svarta horisontella ränder mot en vit bakgrund. 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. Under året har data samlats in på sex personer. I samarbete med Cerium Technology i UK som utvecklat Colorimetern och professor Arnold Wilkins tillpassas nu dessa patienter med specialtillverkade glasögon med precisionsuppmätta färgade glas som de ska bära i några månader. Tony Pansell är ansvarig.



Bild. Tre par 'precision tint' glasögon med specialuppmätta färgfilter, redo för leverans till patienter. Färgen är utprovad för att optimera synkomfort och minska på ögonbesvär. Patient med LHON under utprovning av bästa färgkombination (patient har godkänt att vi publicerar bilden).

Synkomfort vid synnedsättning och behandling med precision tints

Patienter med synnedsättning som orsakats av ögonsjukdomar upplever liknande besvär med hjärntrötthet, ljuskänslighet och en oförmåga att använda ögonen under en längre period som vi ser hos hjärnskadade patienter. Projektet genomförs tillsammans med professor Jörgen Gustafsson efter en mindre pilotstudie där vi testade om patienter med Lebers Hereditära Opticusneuropati (LHON) eller makula degeneration (AMD) upplevde någon subjektiv skillnad med precision tints. Efter positiva svar har vi gått vidare med en större studie där nu 10 patienter med LHON och 10 patienter med AMD bär precision tint glasögon under 3-4 månader. Vi kommer under 2024 att avsluta studierna och sammanställa resultaten för publicering. Tony Pansell är ansvarig.

Effekten av färgade överlägg vid postcovid

Effekten av färgfilter över text provas nu även i en studie med två magisterstudenter under handledning av Jan Johansson. De kommer utföra en systematisk utprovning av överlägg på patienter med hjärnskada respektive postcovid och därefter testa dess effekt på symtom och

läsning. Datainsamling blev klar under 2023 för postcovid och preliminära resultat pekar på god effekt i form av ökad läshastighet och minskade symtom.

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 2023 och deltagarna ska följas longitudinellt i 3-4 år för att studera eventuella förändringar pga hjärnskakningar. Ansvarig för studien är Ulrika Birkeldh.

Detaljerade mätningar av perifera synfältets temporala upplösning hos patienter med visuell yrsel (se bild 1 på framsidan av denna Verksamhetsberättelse)

Målet är att mäta upplösningförmågan 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. Under året har data samlats in på patienter med visuell yrsel samt friska kontrollpersoner. Preliminära resultat tyder på att patienterna uppvisar en högre känslighet. Denna studie ingår i ett avhandlingsprojekt som drivs av doktorand Davide Frattini. Davide handleds av Tony Pansell, Mattias Nilsson, Tobias Wibble och Professor Mariagrazia Benassi vid Bologna University.

Tidig upptäckt av dyslexi och neurologiska sjukdomar med eye tracking

Dessa forskningsteman sker under ledning av fil. dr Mattias Nilsson och fil. dr Gustaf Öqvist Seimyr.

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 drygt 750 tusen undersökningar med metoden och under 2023 testades 125 tusen elever på nära 800 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 bredda biblioteket och ge möjlighet att följa upp läsaktiviteter. Målsättningen är att företaget ska kunna skapa hållbar tillväxt för att möjliggöra att tekniken ska bli tillgänglig för så många elever som möjligt.

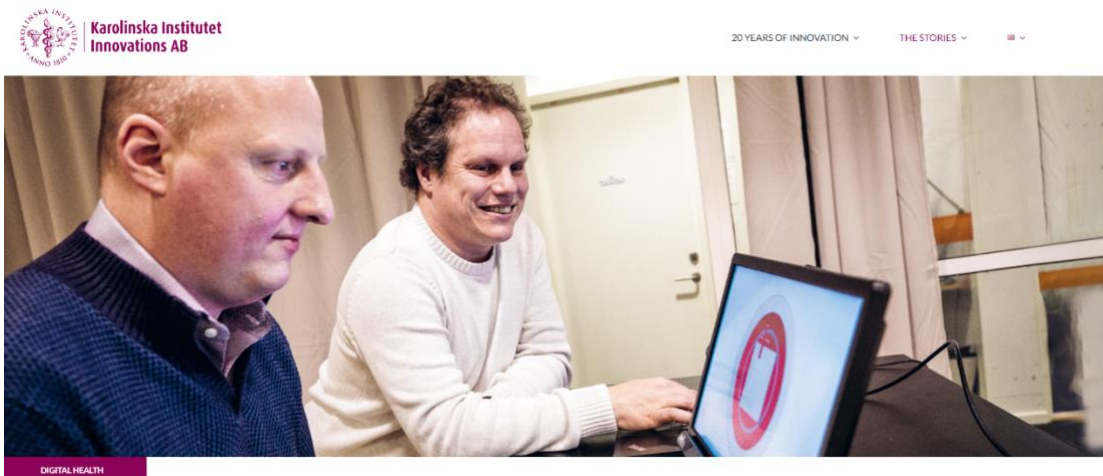


Bild. Gustaf och Mattias demonstrerar hur en lässcreening med eye-tracking går till.

Den 9 maj medverkade Mattias i radioprogrammet Kropp & Själ (Sveriges Radio P1) med temat: *AI – Från diagnos till Terapi*. Tillsammans med spännande gäster i studion berättade Mattias om möjligheter och utmaningar med AI och hur skolvärlden reagerat på Sveriges första AI-baserade verktyg för screening av läs- och skrivsvårigheter. Programmet kan höras här: <https://sverigesradio.se/avsnitt/ai-fran-diagnos-till-terapi>.

Ögonrörelser under barns läsutveckling

Andrea Strandberg har under året fortsatt sitt doktorandprojekt där hon utforskar läsförmågan i lågstadiet utifrån det material på ca 3000 elever som tidigare samlats in på skolor i Järfälla och Trosa kommun. Fokus har under året handlat om att undersöka i vilken utsträckning tidiga läsögonrörelser kan säga något om elevers läsförmåga vid ett senare skede, i det här fallet ett år efter de ursprungliga ögonrörelsemätningarna. Resultaten visar att man redan i årkurs 1 och 2 kan få en god indikation på vilka elever som kommer ha fortsatta lässvårigheter ett år senare (i årkurs 2 och 3), vilket tyder på att det skulle kunna vara fördelaktigt att sätta in lässtöd när man upptäcker svårigheter hos elever tidigare än vad som sker idag. Tyvärr väntar man ofta alltför länge med att sätta in systematiska läsutvecklingsstöd i skolan och därmed riskerar svårigheterna att bita sig fast och påverka hela skolgången negativt. Fynden publicerades under året i *Frontiers in Education* (<https://doi.org/10.3389/feduc.2023.1077882>). Vid årets slut uppfyller Andrea de flesta formella kvalifikationer för doktorsexamen och disputation planeras till slutet av vårterminen 2024.

Parkinsons och Alzheimers sjukdom

Forskning visar att ögonrörelsemotorik och blickbeteende hos personer som drabbas av 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 maskininlärning för tidig screening av den här typen av neurodegenerativa sjukdomar. Genom ett tidigare anslag från VINNOVA undersöker vi detta i ett större projekt tillsammans med specialister på dessa båda sjukdomar vid Karolinska Institutet. Vi har under året publicerat en studie som beskriver hur läsögonrörelser yttrar sig vid Parkinsons sjukdom. Resultaten visar bland annat att Parkinsonspatienter med en känd kognitiv påverkan också har en större tendens att producera atypiska läsögonrörelser i förhållande till Parkinsonspatienter med mindre eller ingen kognitiv påverkan. Vi har även publicerat en studie som undersöker dynamiken i pupillens ljusreflex vid Parkinsons sjukdom

i förhållande till friska kontroller. De båda studierna publicerades i *Movement disorders: Clinical Practice* (<https://doi.org/10.1002/mdc3.13663>) respektive *Frontiers in Integrative Neuroscience* (<https://doi.org/10.3389/fnint.2023.1249554>).

Under året erhöll vi också ett forskningsanslag för en doktorandtjänst (Doctoral Fellowship) av Stiftelsen Promobilia. Anslaget på 1 450 000 kr sträcker sig två år, med möjlighet till förlängning med samma belopp i ytterligare två år. Om allt löper enligt plan motsvarar anslaget alltså en fullfinansierad doktorandtjänst. Med detta anslag kunde vi under året rekrytera en ny doktorand till labbet, Yiting Wang, som kommer från Kina och har en mastersexamen från Cornell University, USA. Yiting Wang är ingenjör i elektroteknik och datavetenskap och specialiserad inom maskininlärning och AI. Yitings doktorandprojekt kommer utforska möjligheten att så kallade fixationsrörelser och mikrosackader, en typ av mycket små, snabba, och reflexmässiga ögonrörelser, bär på information om hjärnans hälsa som kan hjälpa oss att upptäcka symptom på begynnande Parkinsons sjukdom. Mattias Nilsson är huvudhandledare i projektet och Tony Pansell bihandledare. Yiting Wang påbörjade sin doktorandtjänst den 1 november.

Vad avser vår forskning på personer som drabbats av Alzheimers sjukdom visar preliminära resultat på vissa specifika avvikelser i ögonrörelsemotorik och blickbeteende även i ett tidigt skede av sjukdomen. Huruvida dessa avvikelser som är synliga på gruppnivå är tillräckliga för att kunna fungera som en relevant markör på individnivå är ännu för tidigt att säga. Vid Kognitiv Mottagning i Solna som vi samarbetar med kring demens och ögonrörelser har man under året bestämt sig för att finansiera en klinisk doktorand på halvfart som kommer fördjupa sig i detta projekt. Huvudhandledare är Miia Kivipelto, professor i klinisk geriatrik vid KI, och från MBC går Mattias Nilsson in som bihandledare.

Neurala mekanismer för visuo-vestibulär integration

Dessa forskningsteman sker under ledning av PhD Tobias Wibble.

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.

Undervisningsaktiviteten under 2023

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 är cirka 160 studenter per termin. Som lärare vid denna utbildning deltog även Tony Pansell, Jan Johansson och Tobias Wibbe från forskargruppen. Hela läkar-utbildningen på KI har omformats. Den nya läkarutbildningen blir 6-årig och legitimationsgrundande. Eftersom pedagogiken kommer att vara helt annorlunda så har redan nu anpassningar skett med tex en ny seminarieform TBL (*team based learning*). Det pågår ett omfattande arbete med att utforma nya lärandemål, praktiska prov så kallade OSCE mm.



Bild. Kursamansuerna som undervisade på ögonmomentet, Yrsa Yngvadottir, Stefan Toth, Nicole Dan, Eleni Effraimidou. (Foto: Eva Tov S:t Eriks Ögonsjukhus).

Statistik och vetenskapsmetodik (3p): Mattias Nilsson är kursansvarig för kursen som ges vid kandidatutbildningen i optometri.

Neurooptometri (7,5p): Tony Pansell och Jan Johansson är kursansvariga för kursen som ges i magisterprogrammet i optometri. Målet är att träna studenterna i omhändertagande, utvärdering och behandling av hjärnsynskadade patienter.

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

Ekonomi och personal

Ekonomi i gruppen är stabil tack vare stiftelsens bidrag, vår undervisningsaktivitet som bidrar till att delfinansiera tjänster (1 Mkr), tilldelning av forskningsmedel i externa ansökningar samt det stöd vi erhåller via FoU-medel inom Avdelningen för Ögon & Syn för vår del av lokalhyran vid MBC (sjukhusdelen av MBC). Omsättningen från forskningsverksamheten vid MBC omslöt 5,9 Mkr samt ytterligare 3,5 Mkr till läkemedelsstudier där Stefan Löfgren är ansvarig forskare. Dessa medel har avlönat personer utanför forskargruppen och räknas därför inte med här. Tilldelningen från stiftelsen (totalt rekviderade 3,69 Mkr) stod för 63 % av omsättningen inom forskningsaktiviteten vilket är en ökning mot föregående år.

Inom forskargruppen var vi vid årets början 9 personer med hel- eller deltidsanställning vid KI och 11 personer som var anknutna. Vid årets slut var vi 9 personer med anställning och 15 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. Rosa Brisson, ST-läkare, *doktorand*
4. Kristina Teär Fahnehjelm, barnögonläkare, professor, *anknuten*
5. Davide Frattini, *doktorand*
6. Evin Chireh, *doktorand*
7. Kerstin Hellgren, barnögonläkare, docent, *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 Merkländ, ST-läkare, *doktorand*
13. Anna Molnar, ögonläkare, *anknuten*
14. Mattias Nilsson, datorlingvist, PhD, *forskare*
15. Josephine Nilsson, *forskningsassistent*
16. Tony Pansell, optiker, docent, *universitetslektor*
17. Gustaf Öqvist Seimyr, datorlingvist, PhD, *forskare*
18. Athanasia Skriapa-Manta, barnögonläkare, *doktorand*
19. Andrea Strandberg, logoped, *doktorand*
20. Frank Träisk, ögonläkare, *anknuten*
21. Yiting Wang, ingenjör, *doktorand*
22. Tobias Wibble, läkare, *forskare*
23. Jan Ygge, barnögonläkare, *professor em, anknuten*
24. Esra Öncel, ingenjör, *doktorand*

Wennberg och Häbel ej medräknade här.

Publicerade arbeten av medarbetare år 2023

Tsitsi P, Nilsson M, Seimyr GÖ, Larsson O, Svenningsson P, Markaki I. Reading Alterations in Parkinson's Disease Indicate Worse Cognitive Status. *Mov Disord Clin Pract.* 2023 Feb 14;10(4):579-585. doi: 10.1002/mdc3.13663. PMID: 37070064; PMCID: PMC10105091.

Wibble T, Frattini D, Benassi M, Bolzani R, Pansell T. Concussed patients with visually induced dizziness exhibit increased ocular torsion and vertical vergence during optokinetic gaze-stabilization. *Sci Rep.* 2023 Mar 6;13(1):3690. doi: 10.1038/s41598-023-30668-y. PMID: 36879031; PMCID: PMC9988826.

Johansson J, Möller M, Markovic G, Borg K. Vision impairment is common in non-hospitalised patients with post-COVID-19 syndrome. *Clin Exp Optom.* 2023 May 18:1-8. doi: 10.1080/08164622.2023.2213826. Epub ahead of print. PMID: 37201931.

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).* 2023 Jun;37(9):1810-1815. doi: 10.1038/s41433-022-02237-6. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36114289; PMCID: PMC10276016.

Wibble T, Pansell T. Clinical characteristics of visual motion hypersensitivity: a systematic review. *Exp Brain Res.* 2023 Jul;241(7):1707-1719. doi: 10.1007/s00221-023-06652-3. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37341755; PMCID: PMC10349011.

Tsitsi P, Nilsson M, Waldthaler J, Öqvist Seimyr G, Larsson O, Svenningsson P, Markaki I. Pupil light reflex dynamics in Parkinson's disease. *Front Integr Neurosci.* 2023 Aug 31;17:1249554. doi: 10.3389/fnint.2023.1249554. PMID: 37727653; PMCID: PMC10506153.

Holmström G, Hellström A, Teär Fahnehjelm K, Gränse L, Sandgren Hochhard K, Sunnqvist B, Tornqvist K, Tsamadou D, Wallin A, Larsson E. Treatment for retinopathy of prematurity in Sweden 2008-2021: Reduced gestational age of treated infants and remaining differences in treatment type and recurrence rates between hospitals. *Acta Ophthalmol.* 2023 Sep 12. doi: 10.1111/aos.15751. Epub ahead of print. PMID: 37698061.

Tobias Wibble & Tony Pansell (2023) Translation and validation of a Swedish version of the Visual Vertigo Analogue Scale, *Annals of Medicine*, 55:1, 572-577, DOI: 10.1080/07853890.2023.2177724

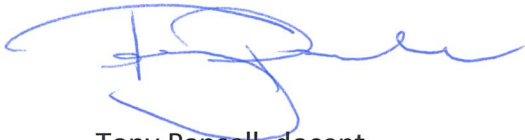
Strandberg A, Nilsson M, Östberg P and Seimyr GÖ (2023). Eye movements are stable predictors of word reading ability in young readers. *Front. Educ.* 8:1077882. <https://doi.org/10.3389/feduc.2023.1077882>

Ertzgaard P, Nyman P, Jakobsson M, Johansson J. Oculomotor screening and neuro-visual rehabilitation following pediatric brain tumor resection. J Pediatr Rehabil Med. 2023 Sep 30. doi: 10.3233/PRM-220127. Epub ahead of print. PMID: 37807791.

Larsson E, Hellström A, Tornqvist K, Wallin A, Sunnqvist B, Sandgren Hochhard K, Lundgren P, Al-Hawasi A, Teär Fahnehjelm K, Gränse L, Holmstrom G. Ophthalmological outcome of 6.5 years children treated for retinopathy of prematurity: a Swedish register study. Br J Ophthalmol. 2023 Dec 18;108(1):137-142. doi: 10.1136/bjo-2022-322022. PMID: 36717199; PMCID: PMC10804019.

Gustavsson, S. T., Enz, T. J., Tribble, J. R., Nilsson, M., Lindqvist, A., Lindén, C., Hagström, A., Rutigliani, C., Lardner, E., Stålhammar, G., Williams, P. A., & Jóhannesson, G. (2023). Nicotinamide Prevents Retinal Vascular Dropout in a Rat Model of Ocular Hypertension and Supports Ocular Blood Supply in Glaucoma Patients. Investigative ophthalmology & visual science, 64(14), 34. <https://doi.org/10.1167/iovs.64.14.34>

Stockholm 2024-04-07



Tony Pansell, docent

Forskargrundsledare och chef för Marianne Bernadotte Centrum