

VERKSAMHETSBERÄTTELSE FÖR MARIANNE BERNADOTTE CENTRUM ÅR 2024

Här följer en verksamhetsberättelse för forskargrupp Pansell för verksamhetsåret 2024 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. Den sociala gemenskapen i forskargruppen är mycket viktig, inte minst för doktorander som kommer till Sverige och inte har familj eller vänner nära. På fikastunderna pratar vi även om utmaningar som dyker upp i arbetet. Våra bästa forskningsidéer har ofta kommit runt fikabordet.

Omvärlden år 2024

2024 var ännu ett oroligt år i världen med pågående krig mellan Ukraina och Ryssland samt mellan Israel och Hamas. I Sverige och övriga europeiska länder fortsatte upprustningen av försvarsförmågan för att möta en alltmer oviss omvärld. Som ett led i detta blir Sverige och Finland fullvärdiga medlemmar i NATO. Under sommaren utspelades de 33:e olympiska sommarspelen i Paris vilket blir ett välbehövligt avbrott i alla alarmerande nyhetssändningar. Under hösten gick USA till valurnorna och republikanernas Donald Trump valdes återigen till USA:s president. Världens ekonomi befinner sig fortsatt i en lågkonjunktur även om det

successivt lättat i svenskarnas plånböcker. Inrikes har nyheterna handlat om polisens och samhällets arbete mot gängkriminalitet i form av lagändringar och bättre samarbeten mellan olika myndigheter. Som ett led i detta arbete har skjutvapenvåldet minskat för andra året på rad.

På Karolinska Institutet har nya digitala utbildningsplattformar invigts under året och digital examination har ersatt den traditionella examinationen med papper och penna. Den tidigare "frys-katastrofen", där forskningsmaterial tinade upp och förstördes, har lett till en stor översyn av forskningsinfrastruktur och nya säkerhetsrutiner för att det inte ska ske igen.

På MBC har verksamheten fortsatt i bra fart, vi har under året genomfört tre disputationer och många forskningsprojekt pågår. Tony Pansell utsågs den 1 november till Professor i Optometri vid Karolinska Institutet, förenad med en klinisk anställning på S:t Eriks Ögonsjukhus.

Disputationer och halvtidskontroller

Den 22 mars försvarade doktorand och ögonläkare Urzula Arnljots sin avhandling om analys av näthinna och synnerv för tidig diagnos av synnervstumörer hos barn. *Novel ophthalmological assessment for detection of optic pathway gliomas in children.* Handledare var docent Kerstin Hellgren, docent Maria Nilsson, professor Klas Blomgren och docent Ulrika Sandvik.



Med Dr och ögonläkare Urzula Arnljots efter genomförd disputation. Till höger två nöjda handledare, docent Kerstin Hellgren och docent Maria Nilsson.

Den 18 juni försvarade doktorand och logoped Andrea Strandberg sin avhandling om hur mätning av ögonrörelser under läsning avspeglar ett barns läsförmåga. *Gaze into literacy - The potential of eye movement analysis for assessment of children's reading ability.* Handledare var PhD Gustaf Öqvist-Seimyr och PhD Mattias Nilsson.



Andrea Strandberg presenterar sin avhandling för betygsnämnd, opponent och övriga deltagare. Efter genomfört försvar kunde hon fira en godkänd examination. Från vänster, professor Per Östberg (bihandledare), Dr Mattias Nilsson (bihandledare), professor Thanassi Protopapas (betygsnämnd), Andrea Strandberg, professor Johanna Kaakinen (betygsnämnd), docent Ulrika Löfkvist (betygsnämnd), professor Ulrika Wolff (opponent), Dr Gustaf Öqvist Seimyr (handledare).

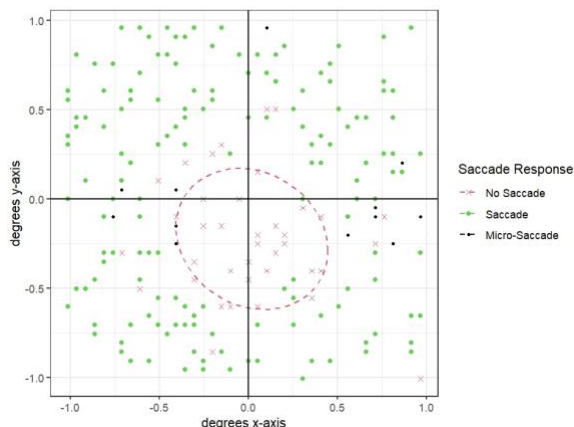
Den 6 december försvarade doktorand och ögonläkare Athanasia Skriapa-Manta sin avhandling om barn som föds med synnervsmissbildningar "*Congenital Optic Disc Malformations*". Handledare var adj. professor Kristina Teär Fahnehjelm, adj. Professor Ronny Wickström samt docent Britt Marie Anderlid.



Opponent Professor Christina Gerth Kahlert från University of Zurich korsförhör respondent Athanasia som behöver motivera och argumentera för sina val av metoder, beskrivning av resultat och konklusioner, allt inför ett auditorium som lyssnar spant. Betygsnämnden sitter på främsta rad och iakttar hur väl Athanasia försvarar sin avhandling. Till höger Athanasia Skriapa-Manta, professor och handledare Kristina Teär Fahnehjelm samt disputationsoförföranden för dagen, docent Stefan Löfgren.

Utveckling av forskningsmiljön

Under året har vi fortsatt utvecklingen av analysverktyg för ögonrörelsemätningar. Genom att automatisera våra analyser säkerställer vi objektivitet och transparens i hur vi beräknar våra resultat, dessutom sparar vi många timmars manuella arbete med dataanalys. Vi har investerat i en ny kraftfull dator och skärm för synexperiment. Under året övergick vi även till en dataserverlösning där all data från våra forskningsprojekt sparas till en central KI-server. Därmed kan vi enklare dela data mellan medarbetare samt säkerställa de högt ställda krav som idag ställs på förvaring av forskningsdata.



Ett exempel på en automatiserad analys där vi är intresserade av hur mycket man behöver förflytta en visuell fixationspunkt från centrum på skärmen innan hjärnan triggas till att utföra en blickförflyttning (sackad). Gröna punkter motsvaras av en förflyttning av pricken där man samtidigt gör en sackad. Rosa kryss motsvarar en förflyttning av pricken där man inte utför en sackad. Dessa rosa kryss bildar en s.k. saccadic dead-zone. Vi är nyfikna på hur denna dead-zone påverkas av bl. a. förvärvade hjärnskador.

Internationella gäster och samarbeten

Under våren besöktes vi av Professor Arnold Wilkins från University of Essex, UK och Mrs. Claire Millar från företaget Cerium Technology, UK. Med på dessa dagar var även Professor Jörgen Gustafsson, University of South-Eastern Norway. Wilkins är en internationell förgrundsfigur inom forskningen om färgade glasögonfilters effekt på hjärnans synfunktion. Han har bl. a. utvecklat specialfilter till patienter med neurologiska besvär såsom blefarospasm (ofrivilliga knipblinkningar) eller migrän. Han har även utvecklat en specialutrustning (Intuitive Colorimeter) för individuell utprovning av filterfärg, s.k. precision tints. Claire Millar är VD för Cerium Technology som säljer filterglasen och tillhandahåller och leder den fortsatta utvecklingen av specialutrustningen. Under två dagar samtalande vi om ämnesområdet och våra egna erfarenheter om filterutprovning hos patienter med förvärvade sjukdomar eller skador på hjärnan eller synnedsättning. Det blev uppenbart att vi på MBC som forskningslaboratorium har en världsunik direktkontakt med sjukvården och optimala förutsättningar för att bedriva mycket relevant forskning inom området. Professor Wilkins höll även ett forskningsseminarium vid S:t Eriks Ögonsjukhus med titeln *"Stripes can be bad for you"* vilket handlar om hur vissa personer kan uppleva fysiska symptom såsom huvudvärk genom att enbart titta på ett mönster.



Professorerna Jörgen Gustafsson och Tony Pansell tillsammans med Claire Millar och professor Arnold Wilkins på Fotografiska muséet.

Vårt samarbete med Professor Mariagrazia Benassi samt Professor Roberto Bolzani vid Bologna University, Italien fortsätter. De har gjort två besök i Stockholm under året. Med deras specialistkompetens inom psykofysiska mätmetoder är det till stor hjälp i forskningsstudier och i utvecklingen av ny metodik. Benassi är bihandledare till doktorand Davide Frattini vid MBC.

Sociala aktiviteter

Den 22-23 februari genomförde vi en forskargrupsretreat vid Djurönäsets konferensanläggning med en historisk tillbakablick på den forskning som ledde fram till bildandet av stiftelsen och forskningslaboratorierna Marianne Bernadotte Centrum. Professor em. Gunnar Lennerstrand inledde med ett föredrag *Ocular motor research in Sweden: a 'personal' review up to the year 2000* där han berättade om sin egen forskarbana inom ögonmuskelfysiologi vid Karolinska Institutet och som postdoktor i USA. Han beskrev skapandet av Bernadotte stiftelsen och forskningslaboratorierna vid Karolinska Institutet. Därefter tog Professor em. Jan Ygge över och beskrev verksamheten vid MBC från år 2000 till nutid. Presentationerna var mycket uppskattade och gav, inte minst till våra juniora medarbetare, en god och fascinerande förklaring till vårt långvariga forskningsintresse inom ögonrörelseforskning. Medarbetarna presenterade därefter aktuella forskningsprojekt, och avslutningsvis hade vi en diskussion om framtida behov och önskemål inom forskargruppen.



Med på retreaten var (från vänster) Josephine Nilsson, Ulrika Birkeldh, Despina Tsamadou, Kerstin Hellgren, Davide Frattini, Yiting Wang, Rita Krasniakova, Tobias Wibble, Agneta Rydberg, Jan Johansson, Mattias Nilsson, Lena Jacobsson, Jan Ygge, Gunnar Lennerstrand, Tony Pansell, Andrea Strandberg, Esra Öncel, Gustaf Öqvist Seimyr.

Forskningsaktiviteten under 2024

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

Forskningsprojekten under ledning av docent Kerstin Hellgren vid neuropediatrika avdelningen vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus 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.

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.

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 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 genomfördes under mars 2024. Tre artiklar har publicerats. 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.

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) rekryteras nu 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.

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. 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 prof. Benassi.

Barn med synnervsmissbildningar

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 huvudhandelning av Kristina Teär Fahnehjelm, disputerade lyckosamt den 6 december 2024 inom projektet. Adj professor Ronny Wickström samt docent Britt-Marie Anderlid från Astrid Lindgrens barnsjukhus (ALB) var bihandledare. Även docent Maria Nilsson och Abinaya Pria Ventakataraman deltog i OCT-studierna. Cirka 80 patienter med olika synnervsmissbildningar främst optikushypoplasi undersöktes med OCT, de morfologiska fynden korrelerades i en kvantitativ och en kvalitativ studie till synskärpa och synfältsdefekter. Den kvalitativa OCT-Heidelberg-studien accepterades av Acta Ophthalmologica och även i longitudinella 10-årsuppföljningen, kommer att skickas in inom kort. Datainsamling i kolobom- och Morning Glory-studien fortsätter med hjälp av nya anslag.

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. Halvtidskontrollen är genomförd och godkänd. Under 2024 avslutades, analyserades och publicerades delstudien med djupintervjuer av barn med mikroftalmi/anoftalmi i ACTA Paediatrica. Arbetet med sömnstudien har just tagit sin början.

Ögonpåverkan hos barn med ämnesomsättningssjukdomar

I detta breda samarbetsprojekt mellan Centrum för medfödda metabola sjukdomar (CMMS) vid NKS är syftet att studera synfunktion, och ögonkaraktistika inklusive OCT-fynd, 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. Studien på patienter med homocystinuri publicerades under året i Ophthalmic Genetics. ST-läkare Eleni Effraimidou på S:t Eriks Ögonsjukhus har analyserat data från patienter med LCHAD-brist och MPS i sitt vetenskapliga arbete. Långtidsuppföljning av LCHAD-brist patienterna är under uppstart tillsammans med endokrinolog och barnläkare.

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, 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 har granskats och jämförts med kataraktregistret och makularegistret. En artikel rörande endoftalmiter publicerades under 2024 och Dalias halvtidskontroll är planerad till 12 juni 2025.

En nationell multicenterstudie av synfunktion och näthinneförändringar hos för tidigt födda barn som har behandlats för näthinnesjukdomen ROP

En ny doktorand, ST-läkare Rosa Brisson, anställd på S:t Erik, registrerades 2024. Kristina är huvudhandledare, med Ann Hellström och Eva Larsson som bihandledare. Bakgrund: extremt för tidigt födda barn riskerar blindhet på grund av näthinnesjukdomen ROP (retinopathy of prematurity), som drabbar cirka 44% av alla barn födda före vecka 30. Cirka 6% av dessa barn kräver behandling, oftast med laser eller anti-VEGF-injektioner. Anti-VEGF har god effekt men saknar långtidsprognos och kan påverka den omogna hjärnan samt medföra risk för återinsjuknande och infektion. I Rosas studie jämförs synfunktion, glasögonbehov, skelning, näthinnsans struktur och funktion, neurologiska/neuropsykiatriska diagnoser samt livskvalitet hos tre grupper barn behandlade för ROP med antingen anti-VEGF, laser eller både laser och anti-VEGF. Frågeställningarna inkluderar om anti-VEGF minskar risken för glasögonbehov och skelning, vad optisk koherenstomografi (OCT) och vidvinkelfotografering visar, hur näthinnsans funktion påverkas mätt med elektroretinografi (ERG), samt vilka neurologiska och neuropsykiatriska problem och livskvalitet barnen har. Barnen identifieras via det svenska registret SWEDROP där alla behandlade barn är registrerade. Kliniska ögonundersökningar inklusive OCT, fotografering och ERG görs i möjligaste mån i 6–7 års åldern. Barnen undersöks i Stockholm, Uppsala, Göteborg eller på hemortsklinik. Hittills är ca 22 barn inkluderade, 20 från Stockholm och två från Gbg. Totalt ska ca 160 barn inkluderas.

Övriga forskningsprojekt:

Kristina är också bihandledare till Beatrice Casslén Sahlgrenska Akademien 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 disputerar 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. I nuläget är ca 12 barn/ungdomar med Alagille inkluderade i studien.

Under året 2024 har Kristina blivit huvudrepresentant för S:t Eriks Ögonsjukhus i ERN EYE, ett europeiskt nätverk för sällsynta diagnoser och bevistade det vetenskapliga mötet i Madrid. Kristina har också varit co-principal investigator (PI) i DropROP-studien samt också, tillsammans med Stefan Löfgren.

Sent förvärvade hjärnsynskador

Forskningsprojekten kring sent förvärvade hjärnsynskador sker under ledning av Med Dr Jan Johansson och professor Tony Pansell. Projekten behandlar visuella och ögonmotoriska problem hos vuxna med förvärvade hjärnsynskador såsom hjärnskakning, stroke, och infektioner som direkt eller indirekt påverkat hjärnan och synen. 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, skiktavbildning av näthinnan (OCT) och funktionell magnetröntgen (fMRI) och är ett samarbete mellan MBC och Danderyds sjukhus. Analys av insamlade data slutfördes under 2024. Ytterligare ett projekt med inriktning på rehabilitering vid synstörningar i samarbete med Linköpings universitetssjukhus färdigställdes under 2024 och väntas publiceras under 2025.

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 postinfektiösa 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. En prototyp färdigställdes och har börjat testas under 2024. Projektet är ett samarbete mellan MBC, Danderyds sjukhus och Universitetssjukhuset i Linköping och leds av Jan Johansson.

Synfunktion hos barn och ungdomar som behandlats för hjärntumör

För barn och ungdomar som genomgått detta är det viktigt att skapa så goda förutsättningar som möjligt för att återgå till skola och dagliga livet. Det är därför av vikt att upptäcka och åtgärda eventuell påverkan på synfunktionerna. Studien startade under 2024 och sker i samarbete mellan H.K.H. Kronprinsessan Victorias barn- och ungdomssjukhus i Linköping och MBC där Jan Johansson leder insatsen. Studien involverar flera olika professioner såsom läkare, sjuksköterska, arbetsterapeut, neuropsykolog och optiker. Barncancerfonden och Regionalt cancercentrum står för finansiering.

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.

Synkomfort vid LHON eller makuladegeneration med precision tint filter

Det är vanligt att patienter med synnedsättning som orsakats av ögonsjukdomar upplever besvär med hjärntrötthet och ljuskänslighet. Syftet med studien är att undersöka om filterglasögon kan mildra på dessa besvär och öka synkomforten. I studien inkluderades patienter med Lebers Hereditära Opticusneuropati (LHON) eller makula degeneration (AMD). Alla deltagarna fick specialutprovade filterglasögon med precision tint vilka bars i ca 12 månader. Under året återkom alla deltagarna för uppföljande mätningar av synfunktion och intervju om synkomfort. För tillfället pågår analys av data och förberedelser inför publikation. Projektet drivs av postdoktor Rita Krasniakova tillsammans med professor Jörgen Gustafsson. Tony Pansell är ansvarig för studien.

Effekten av färgade överlägg vid postcovid

Effekten av färgfilter över text har prövats i en studie med två magisterstudenter under handledning av Jan Johansson. Studierna har omfattat en systematisk utprovning av överlägg på patienter med hjärnskada respektive postcovid och därefter test av dess effekt på symtom och läsning. Resultaten vilka pekar på god effekt i form av ökad läshastighet och minskade symtom efter Covid-19 accepterades för publikation under 2024. Resultat för patienter med förvärvad hjärnskada sammanställdes under 2024 och pekar också på gynnsamma effekter och väntas publiceras under 2025.

Logoped och masterstudent Sara Weström har gjort sin D-uppsats om effekten av färgade överlägg vid läsning. Här kan ett rosa- och ett grönfärgat överlägg ses placerad över en text.

**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.

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.

Ögonrörelser under barns läsutveckling

Under vårterminen slutförde Andrea Strandberg sitt doktorandprojekt där hon utforskat elevers läsförmåga i lågstadiet utifrån det material på ca 3000 elever som tidigare samlats in på skolor i Järfälla och Trosa kommun. Fokus för den sista studien i avhandlingen har varit 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 kan få en god indikation på vilka elever som kommer ha fortsatta lässvårigheter, vilket stödjer antagandet att ögonrörelsemätning kan vara en effektiv och objektiv metod för att tidigt identifiera elever som riskerar svårigheter i sin läsutveckling. Den 18 juni disputerade Andrea med avhandlingen *Gaze into literacy: The potential of eye movement analysis for assessing children's reading skills in ecological contexts*. Opponent var Professor Ulrika Wolff vid Institutionen för pedagogik och specialpedagogik, Göteborgs universitet. Disputationen avlöpte väl och följdes på kvällen av middag och festligheter på Nybohovs festvåning och restaurang i Liljeholmen. Handledare åt Andrea har varit Gustaf Öqvist Seimyr (huvudhandledare), Mattias Nilsson (bihandledare), samt Per Östberg (bihandledare) vid Institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik (KI).

Lexplore

Den teknik Mattias och Gustaf utvecklat för tidig upptäckt av läs- och skrivsvårigheter har under året fortsatt att utvecklas genom företaget Lexplore (<https://www.lexplore.se>). Målsättningen är fortsatt att företaget ska kunna skapa hållbar tillväxt så att tekniken kan bli tillgänglig för så många som möjligt. Antalet skolor som ser värdet i vad Lexplore kan erbjuda ökar och fler än 750 tusen undersökningar med tekniken har gjorts på över 800 skolor. Den 24 november publicerade SvD Näringsliv ett reportage om bolaget där Gustaf och Anna Kraft (VD) intervjuades och berättade om Lexplores resa, både om framgångar och motgångar. Bland annat berättar Gustaf och Anna om den tuffa utmaningen att som företag överleva under pandemin, som på ett genomgripande sätt påverkade skolor runt om i landet (<https://www.svd.se/a/nyMOAx/hjalper-unga-att-knacka-laskoden-nu-vill-de-expandera>). Framåt diskuterar Mattias och Gustaf bland annat hur den mängd läsdata som genererats under åren kan återbrukas för att ge nya viktiga insikter kring barn och ungdomars läsutveckling.

Parkinsons sjukdom

I slutet på januari höll doktorand Yiting Wang sitt första seminarium på KI där hon presenterade planerna för sitt doktorandprojekt kring utveckling av maskininlärningsmetoder för tidig upptäckt av neurologisk sjukdom, med fokus på Parkinsons sjukdom i sin första studie. Forskning visar att ögonrörelsemotorik hos personer som drabbas av Parkinsons sjukdom ofta påverkas redan i ett tidigt skede av sjukdomen. Vi ser därför förutsättningar att utveckla en teknik där vi drar nytta av ögonrörelsemätning och maskininlärning för tidig upptäckt. Yitings första studie fokuserar på en typ av ögonrörelser som inte tidigare studerats med den här typen av teknik, så kallade fixationsögonrörelser. Forskningsprojektet finansieras bland annat genom ett forskningsanslag (Doctoral

Fellowship) från Stiftelsen Promobilia. De första preliminära resultaten presenterade Yiting vid ett muntligt framförande vid *"The 22nd European Conference on Eye Movements"* (ECEM 2024), Maynooth University på Irland den 25:e augusti. Under hösten arbetar Yiting vidare med olika datadrivna experiment och färdigställande av sitt första manuskript.

Mer generellt kan nämnas att den typen av metoder vi refererar till som maskininlärning också är basen för den teknik som numera lite mer populärt kallas för AI (Artificiell Intelligens). Om detta och hur maskininlärning kan tillämpas inom syn- och ögonrörelseforskning berättade Mattias om vid ett framförande på Institutionens dag den 21 maj. Presentationen hade titeln *An Eye to AI: Applications of artificial intelligence in eye and vision research*.

Ytterligare ett projekt som behandlar Parkinsons sjukdom har initierats under året och drivs av Ulrika Birkeldh. I detta projekt avser vi undersöka i vilken utsträckning optisk koherenstomografi (OCT-A) och mätning av ögonrörelser kan särskilja Parkinsons sjukdom från kontroller samt spegla sjukdomsprogress över tid. Patientgruppen har ofta synproblem i sin sjukdomsbild, t.ex. försämrat kontrast- och färgseende. Näthinnans struktur avspeglar hjärnans struktur i många avseenden och kan därmed fungera som en modell av hjärnan när man exempelvis vill utvärdera gangliaceller och blodkärl. Den huvudsakliga frågeställningen är alltså om mätning av näthinnans struktur och blodflöde med OCT, samt mätning av ögonrörelser, kan associeras till olika mått på sjukdomsburda vid Parkinsons sjukdom. Etikansökan beviljades under hösten och de första forskningsdeltagarna kommer vi träffa under början av 2025.

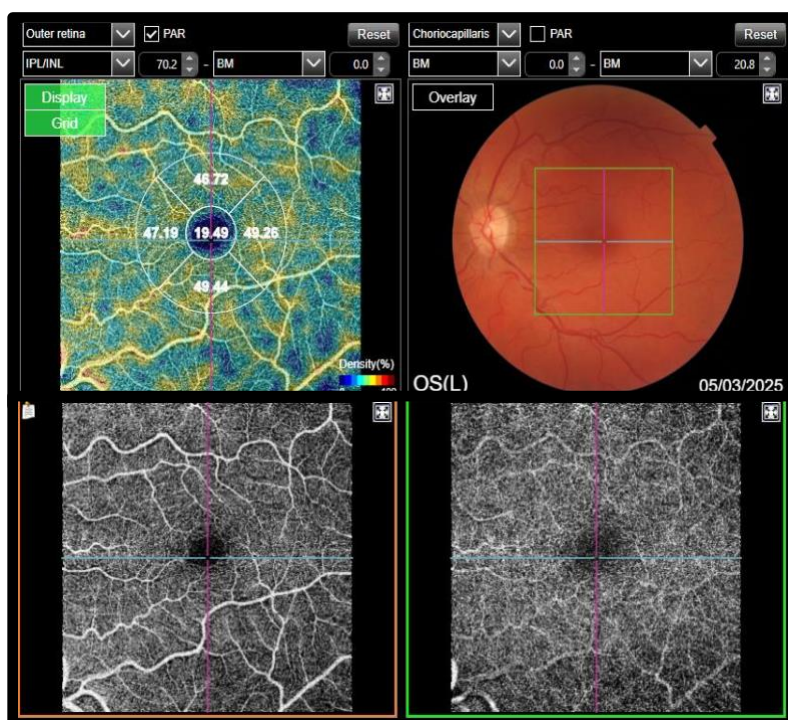


Bild. Med en angio-OCT utrustning kan näthinnans blodförsörjning mätas. I studien på patienter med tidig Parkinsons sjukdom är vi intresserade om kärlen genomgår förändringar som avspeglar sjukdomsförloppet.

På bilden upp höger ses ögonbotten med synnervens utträde ur ögat. Inom den gröna kvadraten centralt analyseras blodflödet i kärlen. Den mörka ytan centralt på bilderna nederst visar zonen i centrala synfältet som inte försörjs med ytliga blodkärl, den s.k. avaskulära zonen.

Alzheimers sjukdom

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 undersöks nu i ett doktorandprojekt vid Kognitiv Mottagning i Solna. Doktorand är Zuzana Istvanfyova som arbetar som kliniker vid mottagningen och har lång erfarenhet av att utreda dessa patienter. Huvudhandledare är Miia Kivipelto, professor i klinisk geriatrik vid KI, och bihandledare är Mattias Nilsson från MBC.

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 kranialnerv, 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 2024

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 Sinnen 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 Wibble från forskargruppen. Hela läkarutbildningen 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.

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

Under året har ersättningen från undervisningsaktiviteten minskat jämfört mot tidigare år. Anledningen är att undervisningsansvaret för en fristående kurs tidigare legat i forskargruppen men nu är överflyttad till avdelningen för Ögon och Syn. Därtill har en felaktig lönekontering under tre år drabbat ekonomin så att en skuld behövde regleras under året. Detta har lett till ett relativt stort underskott i lönebudgeten som vi tar med oss in i 2025.

Forskargruppen var under året nio personer med hel- eller deltidsanställning och 15 personer som var anknutna. Ingen förändring har skett i gruppen under året. Med anknuten menas att man har en formell koppling till Karolinska Institutet utan lön. I dessa fall har man vanligtvis en anställning inom Region Stockholm.

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. Marharyta Krasniakova, läkare, *postdoc*
11. Gunnar Lennerstrand, professor em, *anknuten*
12. Stefan Löfgren, barnögonläkare, docent, *anknuten*
13. Dalia Merklund, ST-läkare, *doktorand*
14. Anna Molnar, ögonläkare, *anknuten*
15. Mattias Nilsson, datorlingvist, PhD, *forskare*
16. Josephine Nilsson, *forskningsassistent*
17. Tony Pansell, optiker, *professor*
18. Gustaf Öqvist Seimyr, datorlingvist, PhD, *anknuten*
19. Athanasia Skriapa-Manta, barnögonläkare, *anknuten*
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*

Publicerade arbeten av medarbetare år 2024

1. Ertzgaard P, Nyman P, Jakobsson M, Johansson J. Oculomotor screening and neuro-visual rehabilitation following pediatric brain tumor resection. *J Pediatr Rehabil Med*. 2024;17(2):253-260.
2. Frattini D, Rosén N, Wibble T. A Proposed Mechanism for Visual Vertigo: Post-Concussion Patients Have Higher Gain From Visual Input Into Subcortical Gaze Stabilization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2024 Apr 1;65(4):26.
3. Johansson J, Möller M, Markovic G, Borg K. Vision impairment is common in non-hospitalised patients with post-COVID-19 syndrome. *Clin Exp Optom*. 2024 Apr;107(3):324-331.
4. 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*. 2024 Jun;102(4):401-408.
5. Wibble T. Temporal dynamics of ocular torsion and vertical vergence during visual, vestibular, and visuovestibular rotations. *Exp Brain Res*. 2024 Jun;242(6):1469-1479.
6. Arnljots U, Nilsson M, Bolzani R, Benassi M, Sandvik U, Munoz DM, Blomgren K, Hellgren K. Optical coherence tomography of the macular ganglion cell layer in children with neurofibromatosis type 1 is a useful tool in the assessment for optic pathway gliomas. *PLoS One*. 2024 Jul 11;19(7):e0305548.
7. Wibble T, Pansell T. Human proprioceptive gaze stabilization during passive body rotations underneath a fixed head. *Sci Rep*. 2024 Jul 29;14(1):17355.
8. Koye A, Nilsson M, Epstein D, Oscarson M, Teär Fahnehjelm K. Visual functions, ocular characteristics and visual quality of life in patients with homocystinuria. *Ophthalmic Genet*. 2024 Aug;45(4):343-350.
9. Sukkar M, Khatirnamani A, Wibble T. Visually induced vertical vergence as a motion processing biomarker associated with postural instability. *Neuroscience*. 2024 Sep 13;555:106-115.
10. Merkland D, Viberg A, Nilsson M, Gustafson P, Teär Fahnehjelm K. Decade-long analysis of postoperative endophthalmitis in Sweden: Insights from insurance and national quality registers. *Heliyon*. 2024 Oct 4;10(20):e38878.
11. Möller M-L, Mäki K, Nybo T, Huovinen A, Marinkovic I, Melkas S, Johansson J. Evaluation of Visual Disturbances After Mild Traumatic Brain Injury-A One-Year Follow-up Study. *J Head Trauma Rehabil*. 2024 Nov 7. PMID: 39531319.
12. Skriapa-Manta A, Venkataraman AP, Olsson M, Nilsson M, Teär Fahnehjelm K. Characteristic deviations of the optic disc and macula in optic nerve hypoplasia based on OCT. *Acta Ophthalmol*. 2024 Dec;102(8):922-930.

Stockholm 2025-03-25

Tony Pansell, Professor
Forskargrupsledare och chef för Marianne Bernadotte Centrum