



Af Jørgen Bruun-Jensen

# Ny visuel funktionsundersøgelse af Macula

Den kliniske anvendelse af Optisk Cohærens Tomografi (OCT) blev et revolutionerende gennembrud for oftalmologiens diagnostiske, medicinske og kirurgiske muligheder. Det blev grundlaget for at kunne anvende forskellige anti-vasculære endothel vækst-faktorer (anti-VEGF) ved behandling af neo-vasculære maculasygdomme, så mange mennesker kunne bevare gode syns- og livskvaliteter i flere år. Opsporing af patienter med tidlige macula-sygdomme og lang tids monitorering af patienter, som er eller har været i behandling, stiller store krav til samfundets økonomi og faglige resurser. Det medfører et stadigt voksende behov for endnu flere oftalmologiske undersøgelser og behandlinger. For at kunne fastholde målsætningen om at reducere antallet af patienter med unødvendigt synstab, kan det blive af afgørende betydning, at visuelle funktionsundersøgelser kan supplere de høj-teknologiske undersøgelser, og at visuelle funktionsundersøgelser kan anvendes til opsporing og monitorering af macula-sygdomme.

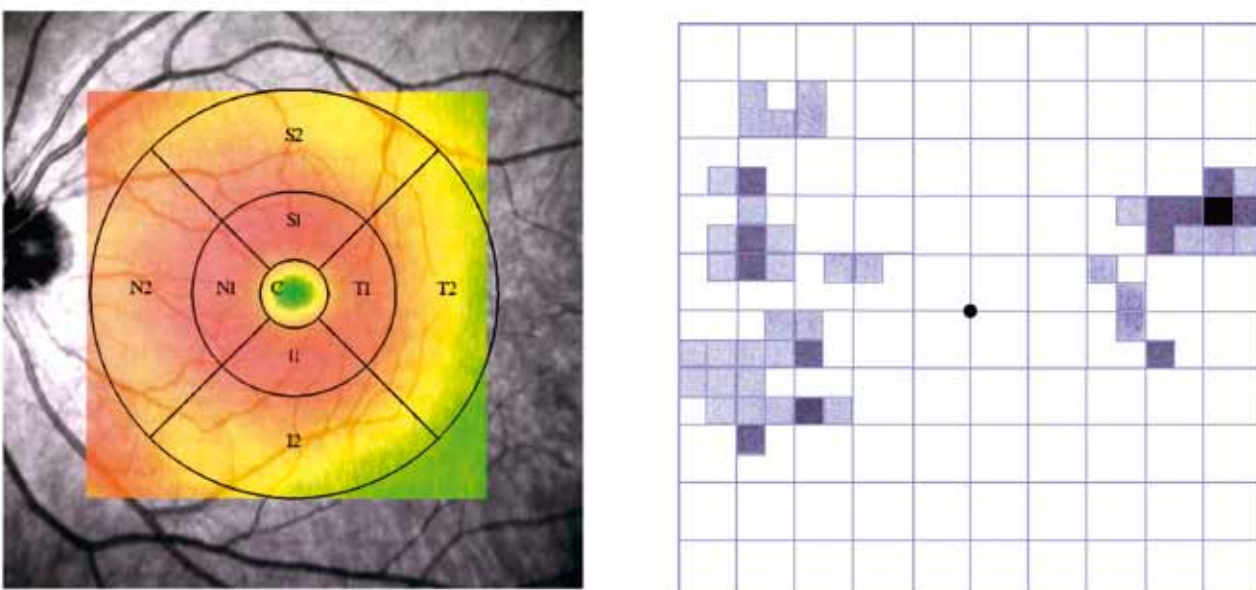


Fig. 1. Objektiv undersøgelse (billed til venstre) kombineret med funktionsundersøgelse (til højre).

For mange år siden (1938) udtalte den amerikanske øjnlæge W. Zentmayer: ”– *the early detection of macular degenerations is not of great importance, as we can do nothing for them*”. Alligevel gik Marc Amsler i gang i Zürich (1947 - 1953) med at udvikle en undersøgelsesmetode med 400 små firkanter på et stykke papir og anbefale denne metode til tidlig undersøgelse af scotomer og metamorfopsi i macula. Det var det dilemma, som øjnlæger måtte leve med i 50 år: Hvorfor undersøge, når der ikke var nogen behandling? Først omkring år 2000 begyndte denne opfattelse at ændre sig. Nu kunne neovasculære macula ødemer behandles intravitrealt med anti-VEGF – jo tidligere – jo bedre synsprognoze.

**Hvorfor**

Mange mennesker har betydelige problemer med at komme til oftalmologiske undersøgelser og behandlinger. Det kan skyldes manglende sundhedsreformer, dårlig information, lange rejseafstande og mangel på øjnlæger. Det medfører et stort behov for enkle undersøgelsesmetoder, som kan bruges mange steder, og som ikke kræver store økonomiske investeringer.

Undersøgelser af scotomer og metamorfopsi i macula har i mange år været foreslået som en brugbar metode til at opdage og monitorere maculopati.

Scotomer er områder i macula med nedsat eller ophævet visuel funktion.

Metamorfopsi er et omfattende kompleks af forskellige komponenter af visuelle illusioner relateret til form, størrelse, hældning, farve og statiske, bølgede og vibrerende linjer. Metamorfopsi kan findes i små eller større områder af macula. Ustabil synsstyrke og dårligt kontrastsyn kan være tidlige subjektive symptomer på maculopati. Nogle patienter kan opleve, at der kommer knæk på flagstangen, eller at persiennen bølger.

Men ofte begynder maculopati i det perifoveale eller parafoveale område, så de foveale synsfunk-

PRE-RETINALT	Refraktivt: Cornea, Lens, Corpus Vitreum,
	Vitreoretinale overflade: Mikrofolds, Epiretinal membran, Pucker.
	Traktion: Corpus vitreum adhæsion og traktion, Arvæv.
INTRA-RETINALT	Hul i retina: Macula hul, Atrofi, Traumer.
	Prominens: Ødem, Blødning, Neo-vascularisation, Tumor
	Deplacering: Cyster, Ødem, Blødning, Bindevæv
SUB-RETINALT	Druser: Mange små, Hårde, Bløde
	Neovasculære membraner, Blødninger
	Pigment epithel løsning
NEURO-TOKSISK	Retino-toksisk medicin
	Chorio-retinitis, Immun-reaktioner, Diabetes
	Ødem af ganglie celler, Synapser flyttes
NEURO-CEREBRALT	Filling-in processer, Ændringer af synapser
	Vasculære og Extra-vasculære forandringer, Traumer, Tumorer
	Migræne

Skema 1: Årsager til Metamorfopsi

tioner i lang tid er normale. For at opdage patienter med tidlige former af maculopati og opdage aktivering og re-aktivering af maculopati er det nødvendigt at kunne foretage undersøgelser af struktur (OCT) og af visuelle funktioner. Da scotomer i macula ofte er omgivet af metamorfopsi, kan scotomer med *filling-in* processer omdannes til områder med metamorfopsi. Det betyder, at undersøgelser, hvor scotomer og metamorfopsi kombineres, kan give de fleste information om maculas visuelle integritet. Men undersøgelsen skal kunne give både kvalitative og kvantitative oplysninger for at være klinisk relevant.

Desværre aftog tilliden til Amslers meget enkle og prisbillige metode gradvist, efterhånden som flere og flere undersøgere påviste, at metoden havde lav sensitivitet og specificitet. Amslers små firkanter var oppe imod stærke cerebrale processer, som kunne skjule og forstyrre de gode intentioner. Men Amsler havde trods alt ret i sin optimisme i 1953: ”*The early detection of macular degene-*

*rations is of great importance, as we can do something for them*”.

Ved alle visuelle funktionsundersøgelser af macula foregår der et kombineret samspil af neurologiske processer i macula og i hjernen. I mange lærebøger er det stadig god latin at skrive, at metamorfopsi skyldes deplacering af fotoreceptorer. Men i skema 1 vises, at årsagerne til metamorfopsi er betydeligt mere komplekse.

Tidlige former af Maculopati følges ofte af meget små områder med metamorfopsi i perimacula eller paramacula. Ved undersøgelse med Amsler-gitter vil cerebrale visuelle processer i form af *filling-in*, *crowding*, *Troxler* og nedsat *visuel opmærksomhed* meget hurtigt kunne skjule metamorfopsi.

*Filling-in* er en dynamisk, fluktuerende cerebral proces, hvor scotomer kan udfyldes med informationer fra den omgivende baggrund. *Filling-in* kan stimuleres af en struktureret baggrund (firkanter), og når den centrale fikstion er længere end 5 - 10 sekunder.

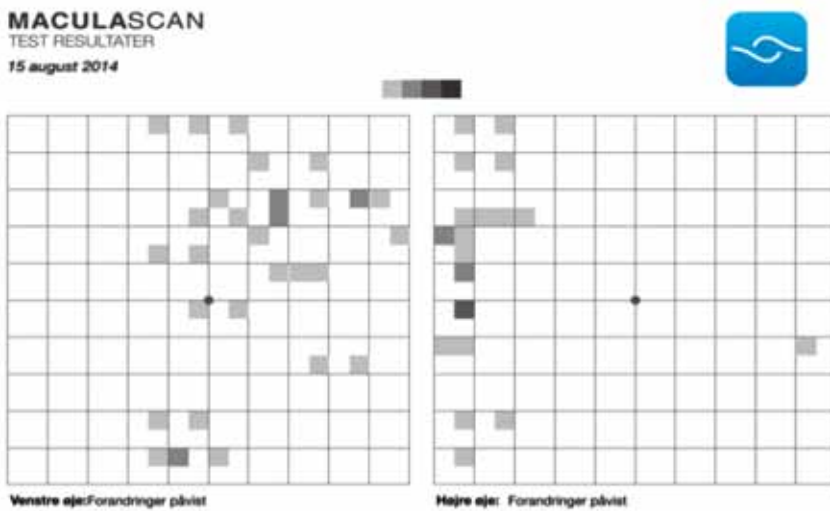


Fig. 2. Mand 71 år. Visus 0.9 / 1.0. Diabetes – højre øje laserbehandlet

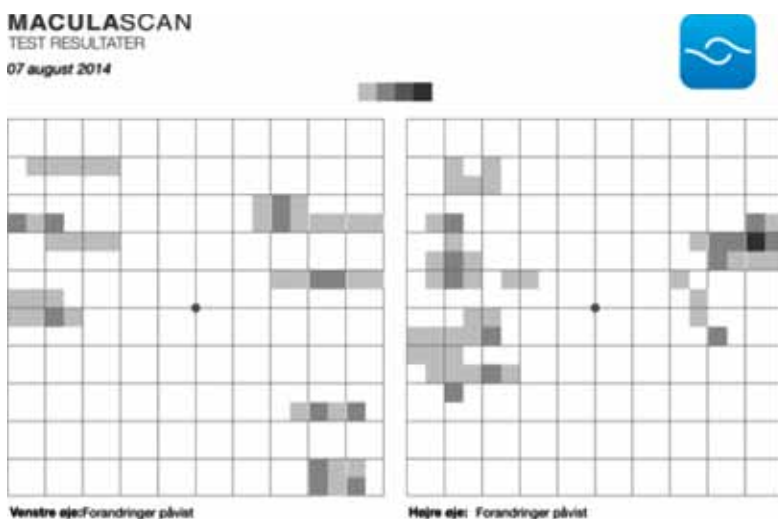


Fig.3. Kvinde 84 år. Visus 0.9 / 1.0. Aldersrelateret maculadegeneration.

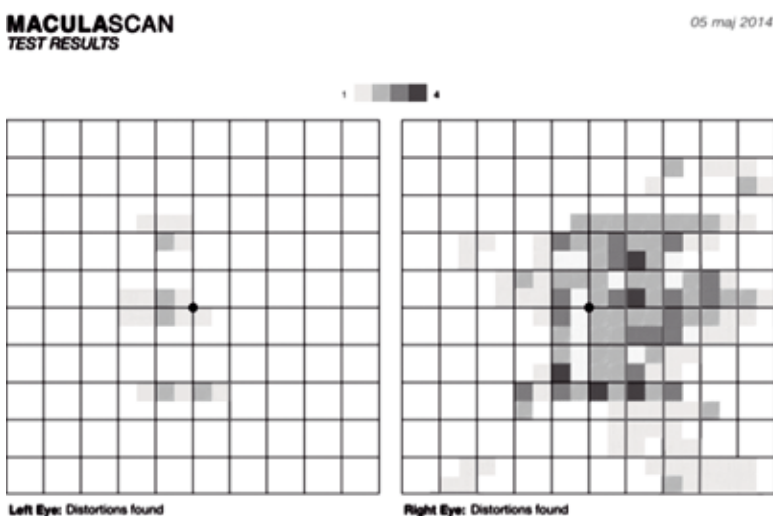


Fig.4. Kvinde 83 år. Visus 0.5 / 0.5. Amd.

*Crowding* relaterer til visuel kontur-interaktion med lateral hæmning af perceptionen af forandringer i gitterets streger og firkanter, så scotomer og metamorfopsi ikke kan opdages. *Crowding* tiltager mere og mere, jo større afstanden bliver til foveola. Ved fiksatation i kanten af et centralt scotom kan crowding ofte være meget udtalt. Ved at gøre testobjektet så enkelt som muligt, kan crowding reduceres.

*Troxler* opstår, når den centrale fiksatation fastholdes i længere tid. Så vil de perifere dele af maculasynsfeltet gradvist nedtones. Når testobjektet kun vises 0.5 ms, får Troxler effekten ingen betydning.

*Visuel opmærksomhed* er vores evne til at fastholde den centrale fiksatation og samtidig kunne opdage scotomer og metamorfopsi perifovealt og parafovealt. Denne evne påvirkes af aldersfrændringer relateret til nedsat signalbearbejdelse formentlig både i macula og i hjerne. Ved at benytte pre-cueing ved præsentation af testobjektet kan den visuelle opmærksomhed forbedres, og samtidig kan den visuelle objekt-hukommelse styrkes.

### Hvordan

Formålet med en ny undersøgelsesmetode var, at den skulle være mobil, let at forstå, ingen specielle krav til undersøgelsesafstand, belysning, kalibrering eller kontrol af hoved- og øje-position. Det var også vigtigt, at patienten hele tiden kunne deltage inter-aktivt i undersøgelsen, og at resultatet af undersøgelsen straks kunne sendes internt til journal og til printer og eventuelt eksternt til oftalmologisk vurdering.

Ved at benytte en iPad og digitalisere undersøgelsesmetoden kunne de fleste af disse krav opfyldes. Det var vigtigt, at undersøgelsesmetoden kunne reducere de cerebrale visuelle maskeringsprocesser mest muligt og give både kvalitative og kvantitative oplysninger om visuelle funktioner i macula.

Når patienten berørte markerede områder på det trykfølsomme display (iPad), kunne patienten eller en hjælper hele tiden styre undersøgelse-

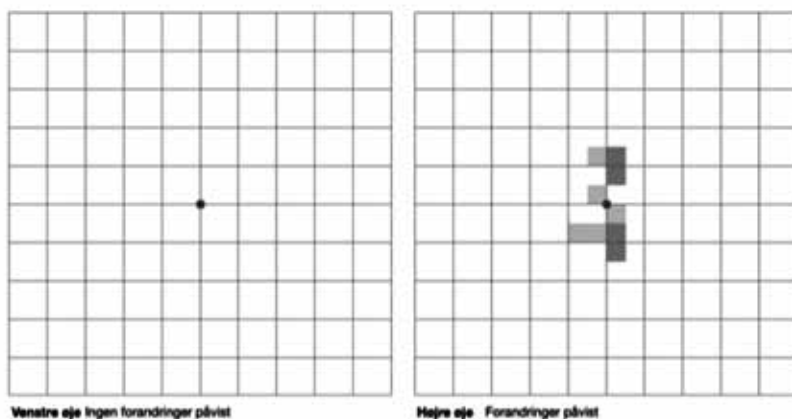


Fig. 5. Højre øje: Macula hul – efter mikrokirurgisk behandling.

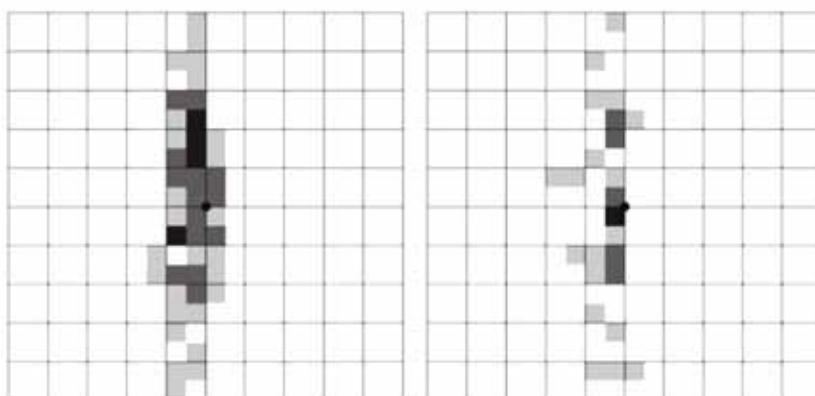


Fig. 6. Mand 65 år. Aldrig haft cerebrale sygdomme. Ingen subjektive symptomer. Venstre homonym hemianopsi.

sen. Patienten anvendte monoculært sin normale læsekorrektur med iPad i læseafstand. Kontrast-følsomheden blev indstillet af patienten til et niveau lige over tærskelværdien, hvor alle dele af testobjektet lige akkurat kunne ses. På displayet fik patienten informationer og fik demonstreret undersøgelsen.

Centralt på displayet blev vist et stationært fiksationsområde. Når patienten aktivt fikserede dette område, kunne patienten berøre displayet, hvorefter testobjektet blev vist. Testobjektet bestod af ti hvide rektangler med horisontale og vertikale streger, som tilsammen dannede et 100 mm langt horisontalt objekt. For at styrke signalbearbejdelsen i hjernen blev testobjektet først vist i 0.5 ms (Pre-cueing) og derefter igen i 0.5 ms. Hvis patienten var usikker

på sin fiksation og sin observation, så kunne patienten på displayet bestemme, at præsentationen af testobjektet blev gentaget. Patienten kunne hele tiden styre både tempo og re-test. Blev der observeret metamorfopsi, kunne der nu vises et stationært, forstørret testobjekt, hvorpå patienten ved berøring kunne markere sine observationer. Herefter forsvandt markeringsobjektet igen, så patientens markeringer ikke kunne påvirke selve undersøgelsen. Der kunne i hele undersøgelsesforløbet gemmes op til 1240 datapunkter.

I løbet af undersøgelsen blev testobjektet vist i en pseudorandum, forudbestemt rækkefølge, så macula feltet (10 X 10 cm) blev scannet med 0.25 graders interval. Når undersøgelsen af det første øje var færdig, så fortsatte undersøgelsen af det andet

øje, og til sidst blev resultaterne vist på et skema for højre og venstre øje. Disse skemaer kunne via internet sendes videre.

### Vurdering

Visuelle funktioner kunne vurderes både kvalitativt og kvantitativt. Figur 1 - 6 viser eksempler på forskellige former af visuelle funktionsforandringer, som blev påvist med denne undersøgelsesmetode. Alle patienter havde visus inden for normalområdet:

*Kvalitative forandringer* blev objektiviseret centralt, perifovealt og parafovealt. Hvis der var forandringer et eller flere steder, så kunne arealets størrelse og form vurderes.

*Kvantitative forandringer* blev angivet ved tætheden af skraveringer i hvert felt (5 X 5 mm = 1 grad). Det viste, hvor mange gange (1 - 4), patienten havde markeret scotomer og horisontal eller vertikal metamorfopsi i dette kvadrant. Jo tættere skraveringer, jo højere var intensiteten af de visuelle funktionsforandringer..

Med denne nye visuelle funktionsundersøgelse kunne både patienter og klinikere få en god forståelse af, hvor og hvor meget de patologiske forandringer havde påvirket de visuelle funktioner i macula.

Den nye visuelle funktionsundersøgelse af macula (MaculaScan) er udviklet af forfatteren i perioden 2011 - 2014. Design af prototyper blev foretaget af Jacob Bruun-Jensen. Undersøgelsesmetoden er anvendt til undersøgelser af diabetespatienter på Diabetes ambulatorium (2014), undersøgelser i forbindelse med et kandidatspeciale ved Københavns Universitet (2015), undersøgelser hos optikere (2015) og i forbindelse med forebyggende undersøgelser ved hjemmebesøg hos patienter over 75 år (2016).

Jørgen Bruun-Jensen:  
jbjeje@gmail.com

### Litteratur:

[www.oftalmolog.com](http://www.oftalmolog.com)



## Litteratur til supplerende information

- (1) Amsler, M., "Earliest Symptoms of Diseases of the Macula" *Brit. J. Ophthal.*, 1953; 37: 521-537
- (2) Komatsu, H., "The neural mechanisms of perceptual filling-in" *Nature Reviews Neuroscience* 2006; 7: 220-231
- (3) Liu, L., Wang, YI-Z., Bedell, E., "Visual-Function Tests for Self-monitoring of Age-Related Macular Degeneration" *Opt and Vision Science* 2014; 91(8): 956-965
- (4) Yeshurun, Y. and Rashal, E. "Precueing attention to target location diminishes crowding and reduces the critical distance" *Journal of Vision* 2010; 10 (10):16: 1-12
- (5) Robison, C.D., et al. "Quantitative Correlation of Macular Structure by OCT-SLO With Function Using 3-D Computerized Threshold Amsler Grid in Age-related Macular Degeneration and Macular Pucker" *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2010; 51: Meeting Abstract 6319
- (6) Okamoto, F. et al. "Inner nuclear layer thickness as a prognostic factor for metamorphopsia after epiretinal membrane surgery" *Retina* 2015; 35: 2107-2114
- (7) Medina, E. and Vujosevic, S. "Metamorphopsia: An overlooked Visual Symptom" *Ophthalmic Res.* 2016; 55: 26-36
- (8) Matsumoto, C. "Quantification of metamorphopsia" *Acta Med Kinki Univ* 2010; 35: 15-19