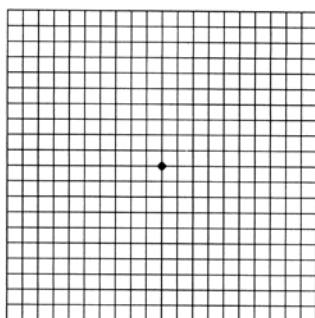
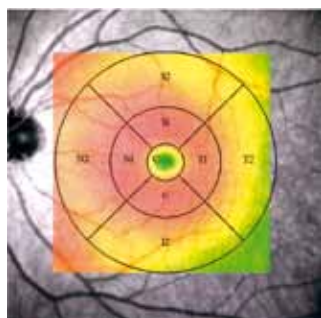




Jørgen Bruun-Jensen

Metamorfopsi – at se det man ikke ser

Metamorfopsi er et kompleks af forskellige visuelle symptomer, som ofte forekommer ved maculasygdomme. De nye udviklinger af spektral-domain optisk kohærens tomografi med høj opløsning og scanningshastighed har øget vores viden om den intraretinale arkitektur ved retinasygdomme. Men selvom vi nu kan fremstille imponerende optagelser af retina, så er det de visuelle funktioner, der er afgørende for patientens livskvalitet. Morfologi og funktion må følges ad.



Morfologi og funktion.

i mange år så stor, at metamorfopsi ikke havde nogen særlig klinisk interesse. Men i Zürich undersøgte Marc Amsler mange patienter med maculopati, og han gjorde (1947, 1953) et stykke papir med en sort plet på midten og med en firkant med 200 små kvadrater til en vigtig klinisk undersøgelse. Desværre var mulighederne for terapi ved maculopati meget sparsomme, og Amsler-test blev kun sjældent anvendt. Først med udviklingen af OCT (1994), macular mikrokirurgi og intravitreal terapi er der kommet en øget interesse for visuelle funktionsundersøgelser af macula.

Metamorfopsi havde længe før 1947 nærmest været kendt som en kuriositet. Det var beskrevet i oftalmologiske lærebøger både med parallelle linjer og med gittertegninger. Den skotske filosof Thomas Reid fik efter en astronomisk sol-observation beskadiget fovea på det højre øje og beskrev metamorfopsi i litteraturen som den første i verden (1801). Når han fikserede på de fem vandrette streger på sit nodepapir, så var den centrale linje lidt svag, men stadig lige, mens de to yderste streger bøjedede udad. Den selvlærte oftalmolog Richard Förster (1862) var den første, som tegnede metamorfopsi på et

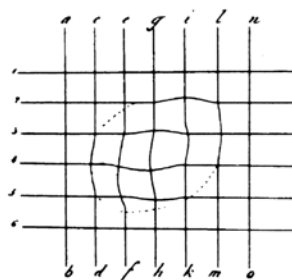


Fig. 1. Verdens første illustration af metamorfopsi. Richard Förster 1862.

gitter af kvadrater (Fig. 1) og G. Mackay viste et "experiment", hvor metamorfopsi kunne påvises ved hjælp af parallelle linjer (Fig. 2).

Begejstringen over Helmholtz' opfindelse af oftalmoskopet (1851) var

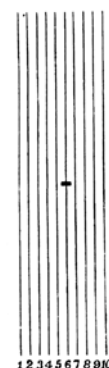
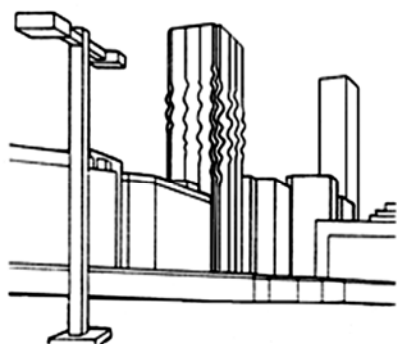


Fig. 2. De første offentliggjorte testlinjer. G. Mackay 1894.



Omgivelsesmetamorfopsi.

Når lige er skævt

Metamorfopsi er et alvorligt synsproblem for mange mennesker med vitreo-maculære og maculasygdomme. Det kan være årsag til nedsat livskvalitet med betydelige vanskeligheder med læsning, tv, bilkørsel og sociale relationer. Nogle patienter kan beskrive former for *omgivelses-metamorfopsi*, hvor træer og flagstænger bøjer sig, vinduesrammer og dørkarme er skæve, flisernes mellemrum bugter sig, og ansigter kan være mere eller mindre deformationerede. Synsillusionerne kan i begyndelsen være periodiske, men senere blive permanente. Amsler skrev, at nogle patienter kunne fortælle, at de havde "ustabil syn, og det var som at se gennem en hinde af bevægeligt vand".

Siden Amsler introducerede sin undersøgelsesmetode for *klinisk metamorfopsi* har en del forskere påpeget, at forskellige visuelle processer kan påvirke undersøgelsesresultatet. Den klassiske udformning af Amsler gitteret er med sorte streger på hvid baggrund eller hvide streger på sort baggrund. Begge disse udformninger medfører, at undersøgelsen foretages med kontrast højt oppe i supra-threshold niveau. Ved at nedsætte luminans og nedsætte kontrast-niveauet kan undersøgelsen blive mere sensitiv. I Amsler-gitteret måler kvadraterne 5 x 5 mm svarende til 1 grad i maculasynsfeltet ved en undersøgelsesafstand på 33 cm. Det betyder, at små former af metamorfopsi

er vanskelige at opdage. Et andet problem er, at patienten har ubegrænset observationstid af gitteret, og ofte svigter patienten den centrale fikssation for i stedet at scanne rundt på gitteret.

Mange patienter har vanskeligheder med at markere metamorfopsi direkte på gitteret og samtidig opretholde fikssation. Det kan også være svært for patienten at gengive de forandringer, som kan ses på gitteret (Fig. 3) Undersøgelser med Amsler-gitter er en ret passiv undersøgelse, hvor der kun er ringe interaktion mellem patient og metode, så patientens visuelle opmærksomhed gradvis aftager.

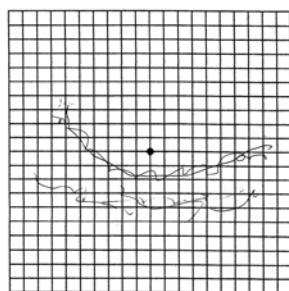


Fig. 3. Usikre angivelser af metamorfopsi.

Men nogle af de største vanskeligheder ved påvisning af metamorfopsi med Amsler-gitteret er de cerebrale funktioner i form af Crowding og Perceptual completion (filling-in).

Crowding relaterer til interaktion mellem forskellige konturer, så perceptionen af linjer og kvadrater nedsættes, og metamorfopsi omkring centrum og periferi ikke kan opdares. Crowding-zonen tiltager mere og mere ved øget afstand fra centrum. Ved fikssation i kanten af et centralt scotom i forbindelse med geografisk AMD er der betydelig crowding.

Filling-in udgør en vigtig del af det visuelle system, hvor hjernen kan udfylde scotomer med information fra omgivelserne. Det betyder, at scotomer i Amsler-gitteret kan udfyldes med normale dele af gitteret eller med omgivende metamorfopsi.

Alle synsfeltundersøgelser påvirkes af de fysiologiske ændringer,

som langsomt kommer med stigende alder. Det maculære synsfelt har en radius på 10 grader fra centrum, som svarer til et område på 5.5 mm centralt i retina (Fig. 4). Dette område kan påvirkes af forskellige alderspåvirkninger i form af øget pigmentering og fremkomst af små druser. Sammen med cerebrale aldersfunktioner kan det medføre nogle kendte forandringer i form af: Træthed, nedsat objekthukommelse, dårlig formopfattelse, nedsat kontrastsensitivitet og langsommere signalbearbejdelse i hjernen.

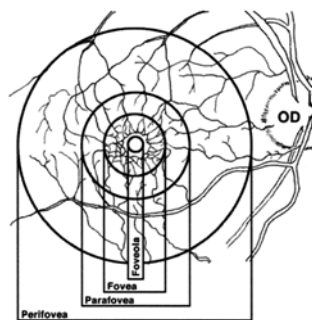


Fig. 4. Tegning af macula på retina.

Marc Amsler kendte formentlig ikke så meget til alle disse visuelle påvirkninger, som først meget senere er blevet kendt efter mange forskellige videnskabelige undersøgelser. Men han havde indset, at almindelig et-punkts-perimetri ikke gav tilstrækkelige oplysninger om visuelle funktioner i macula. Amslers store fortjeneste var, at han skabte en ny klinisk undersøgelse, hvor man med en meget enkel og pris-billig metode kunne evaluere metamorfopsi og relative scotomer ved maculasygdomme. Det var den første funktionelle undersøgelse, som på en hurtig måde kunne give kvalitative oplysninger om visuelle funktioner i maculasynsfeltet.

De tidligste og mindste former for metamorfopsi kan betegnes som *sub-kliniske*. De opdages typisk hos patienter, som stadig har en ganske god synsstyrke, men hvor der findes metamorfopsi i et eller flere loka-

liserede områder i parafovea eller perifovea. For at kunne påvise disse områder er det nødvendigt at kunne minimere de psyko-fysiologiske og cerebrale maskeringer af undersøgelsesmetoden. For at opnå en højere sensitivitet end det er muligt med den klassiske Amsler-metode, er der blevet udviklet en hel del forskellige undersøgelsesmetoder. I dag må kravet til disse nye undersøgelser være, at de har høj sensitivitet, og at de kan give både kvalitative og kvantitative oplysninger om metamorfopsi. Dertil kommer, at metoden skal være let at forstå for patienten, give god interaktion og – lige som Amslers metode – være prisbillig.

Men principperne med Amsler-gitteret har stadig stor betydning.

Hvorfor Metamorfopsi?

Metamorfopsi findes i forskellige former, som er afhængig af undersøgelsesobjektets udformning og undersøgelsesmetoden. Amsler-gitteret er på mange måder velegnet som objekt, fordi vores visuelle system i høj grad er baseret på at kunne registrere kanter, hjørner og små kontrastforskelle. Metamorfopsi er i nogen grad orienteringsselektivt bestemt. G. Macay viste allerede i 1894, at der

var forskel på metamorfopsi, hvis objektet bestod af vandrette eller af lodrette streger.

De typiske former for metamorfopsi, som kan påvises med et Amsler-gitter er derfor Curvi-liniære forandringer, form-discipans, micropsi og macropsi. I mange år var det almindelig lærdom, at metamorfopsi opstod på grundlag af forandringer i retina, når fotoreceptorer blev skubbet væk fra deres normale placeringer i pigment epithel cellerne. Det kunne være patologiske processer i retina eller over eller under retina, som fik afstanden mellem fotoreceptorerne til at ekspanderes eller kontraheres, så det regelmæssige mosaikmønster blev påvirket. Receptive felter er funktionelle enheder, som består af en eller flere fotoreceptorer, bipolare celler og ganglieceller med lateral integration af horisontale og amakrine celler. I fovea er de receptive felter meget små, men størrelsen tiltager betydeligt perifert i retina. Forandringer i retinas mikrostruktur kan ændre den normale placering af de receptive felter. I det 2-dimensionale plan kan ændringerne skyldes processer inde i retina (ødem, blødning, cyster, karindvækst, macula hul, chorio-

retinopati) og i det 3-dimensionale plan skyldes elevation under retina (Druser, Neo-vascularisation, Pigment epithel løsning) og elevation på retinas overflade (Vitreomaculær traction, Epiretinal membran, Ødem, Retina løsning).

Med SD-OCT scanninger kunne Fumiki Okamoto et al. i 2012 vise, at hos patienter med Epiretinal membran og metamorfopsi var gangliecellelaget og det indre nucleære lag tykkere end normalt. De fremsatte den teori, at den epiretinale membran kunne ændre strukturen af Horisontale, Bipolare, Amakrine og Müller celler og hæmme den normale funktion af synapserne. Det er en interessant teori, der kunne forklare, at det ikke kun er omplacering af de receptive felter, men også ændringer af neuro-cellernes morfologi og synapse funktioner, som er årsag til metamorfopsi.

Ligesom der er receptive felter i retina, så er der korresponderende receptive felter i Corpus geniculatum laterale og i de første områder (V1, V2) af synshjernen. Metamorfopsi kan i dag opfattes som visuelle symptomer, hvor det patofysiologiske grundlag er en kombination af retinale og cerebrale signalprocesser.

Visuel Funktions Evaluering

Det hastigt stigende antal patienter, som må behandles for macula-sygdomme, stiller store krav til både nationaløkonomi og til praktiserende øjnlæger og øjenafdelinger. Højere levealder, ændret livsstil og bedre behandlingsmuligheder giver mange mennesker en forventning om et godt syn hele livet.

Mennesker, som mister det centrale syn eller får store scotomer i synsfeltet, giver mange menneskelige, sociale og økonomiske udfordringer. Men det er, som om den kliniske betydning af metamorfopsi er blevet noget glemt.

Alle kan formentlig være enige

om, at det er afgørende for gode behandlingsresultater, at patienter med begyndende macula-sygdomme kan opdages og komme tidligt i behandling. Kan øjenafdelinger og praktiserende øjnlæger blive ved med at have kapacitet til alle disse undersøgelser? Eller kan det blive nødvendigt, at patienter selv kan foretage undersøgelser hjemme. Diabetespatienter har i mange år selv kunnet undersøge urin, blodtryk, kolesterol og blodsukker. De vil gerne selv kunne tage ansvar og vil også kunne kontrollere vigtige synsfunktioner. Patienter med AMD har en risiko for, at en stabil tør AMD

uventet skifter til våd AMD – kunne de selv være med til at kontrollere deres metamorfopsi?

I stedet for, at bedst korrigeret synsstyrke er den eneste macula synsfunktion, som i dag rutinemæssigt undersøges, så kunne en Visuel Funktions Evaluering med kvalitativ og kvantitativ undersøgelse af metamorfopsi være med til at opdage macula-sygdomme væsentligt tidligere og at kunne monitorere patienter, som er eller har været i behandling.

Det vil være et stort fremskridt for mange patienter, hvis vi tidligt kan – *se det, de ikke ser.*

