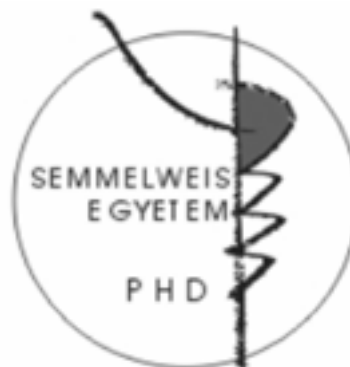


A retina szerkezet pathológiás változásainak vizsgálata optikai koherencia tomográfiai képek szegmentálásával

Doktori tézisek

Dr. Tátrai Erika

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Somfai Gábor Márk egyetemi tanársegéd, Ph.D.
Korábbi témavezető: Dr. Salacz György egyetemi tanár, Ph.D.

Hivatalos bírálók: Dr. Bencsik Krisztina egyetemi docens, Ph.D.
Dr. Kóthy Péter egyetemi tanársegéd, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Kempler Péter egyetemi tanár, az MTA tagja
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Arányi Zsuzsanna egyetemi adjunktus, Ph.D.
Dr. Gombos Katalin osztályvezető főorvos, Ph.D.

Budapest
2012

1 Bevezetés

Az optikai koherencia tomográfia (OCT) két évtizeddel ezelőtti megjelenése óta a szemészeti diagnosztika egyik leggyakrabban használt képalkotó eszközévé vált. A korábbi módszerekhez képest nagy előnye, hogy a retina nagy felbontású leképezését teszi lehetővé non-invazív módon, valamint az, hogy segítségével mérhető a retina, valamint a peripapilláris idegrost réteg (ppRNFL) vastagsága. A retina vastagságának mérése számos betegség diagnózisát megkönnyítette, valamint lehetővé tette az ideghártya állapotának pontosabb követését és ezáltal sok esetben a célzottabb, költséghatékonyabb kezelést.

Az újabb, 4. generációs OCT berendezések (spectral-domain OCT, SD-OCT) adatgyűjtési sebessége elődeikhez képest jelentősen gyorsabb, ezáltal ugyanannyi idő alatt a retina több pontjáról nyerhető információ, ami pontosabb képalkotást tett lehetővé. Ehhez hozzájárul továbbá a mélységbeli felbontás javulása is, ami a legtöbb berendezésnél 3-5 μm között van. A kereskedelmi forgalomban számos gyártó OCT berendezései elérhetők, amelyek a leképezés sebességében és a képfelbontásban csak kis mértékben különböznek egymástól, azonban a leképezett terület nagysága, a készülékbe beépített egyéb diagnosztikai eszközök, valamint a retina vastagságának mérésekor a retina határainak kijelölése vonatkozásában jelentős eltérések tapasztalhatók közöttük. Az SD-OCT berendezések beépített szoftverei a retinális pigmentepithelium (RPE) középső vagy külső részére, esetleg a Bruch membránnak megfelelő vonalra teszik a retina külső határát és e határvonal, valamint a vitreoretinális határfelszín között mérik a retina vastagságát. Ezáltal az egyes készülékek között a vastagságmérések nagy különbséget mutathatnak, ennek eredményeként nehezítetté válhat az egyes tanulmányok által mért vastagsági értékek összehasonlítása, egy bizonyos berendezéssel végzett tanulmány eredményeire a más berendezést használó klinikusok csak korlátozott mértékben tudnak támaszkodni.

Az OCT képek a szövetek reflektivitásáról hordoznak információt, szürkeárnyalatú, vagy fals színekkel megjelenítve azt. Szövettani vizsgálatok eredményei kimutatták, hogy az OCT képeken szemmel láthatóan jól elkülöníthető, eltérő optikai denzitású rétegek a retina rétegeinek megfeleltethetők. A rétegek közötti reflektivitásbeli különbséget használják ki azok a képelemző szoftverek, amik az A-scanek nyers adatait elemezve képesek a reflektivitásbeli eltérések alapján a retina bizonyos rétegeit elkülöníteni, vagyis „szegmentálni”, ezáltal a retinában zajló vastagságbeli változásokat jobban lokalizálhatóvá és pontosabban követhetővé tenni. Az elmúlt években több önálló képelemző szoftvert is fejlesztettek, továbbá maguk az SD-OCT berendezések gyártói is töreksenek arra, hogy a készülékek beépített szoftverei lehetővé tegyék a retina bizonyos fokú szegmentációját.

Gyakorlati szempontból nagy jelentősége van annak, hogy a belső rostos réteg és belső magvas réteg között a reflektivitásbeli különbség nagy, ezáltal határuk könnyen kijelölhető, így mérhetővé válik egymástól függetlenül a belső és külső retina vastagsága. Az RTVue OCT készülékkel (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA) a fenti módon lehetséges a ganglionsejtek rétegét, valamint a ganglionsejtek proximális és distális idegrostjait tartalmazó ganglionsejt komplexum (GCC) vastagságának meghatározása. Vizsgálataink során a Miami Egyetem Bascom Palmer Eye Institute munkatársaival közösen fejlesztett OCT Retinal Image Analysis (OCTRIMA) elnevezésű OCT képfeldolgozó szoftvert használtuk. Az algoritmus az A-scanek adatait dolgozza fel, a háttérzaj kiszűrése és egy nem lineáris komplex diffúziós szűrő alkalmazása után a zajtalanított A-scanen a visszaverődési csúcsok helyének detektálásával jelöli ki az egyes rétegek határait. Az eljárás eddig a pontig automatikus, ezt követően azonban lehetőség van manuális javításra. A szoftverrel a teljes retina, valamint az alábbi intraretinális rétegek vastagsága mérhető: idegrost réteg (RNFL), ganglionsejt réteg és belső rostos réteg komplexum (GCL+IPL), belső magvas réteg (INL), külső rostos réteg (OPL), külső magvas réteg (ONL), RPE. A rétegek egymással össze is vonhatók, így pl. az RNFL és GCL+IPL összevonásával a GCC vastagsága is megadható.

A sclerosis multiplex (SM) a központi idegrendszer krónikus gyulladásos betegsége, amelyet demyelinizáció és axonpusztulás jellemez. A leggyakoribb, relapszáló-remittáló altípusába tartozó betegeken gyakran alakul ki a látóideg gyulladása (opticus neuritis, ON), ami a betegek 20%-ában első tünetként lép fel. Bár az akut szakot követően a betegek látóélessége spontán is javul, általában eléri a kiindulási értéket, a peripapilláris idegrost réteg vastagság és a GCC vastagság fokozatos csökkenését figyelték meg a gyulladást követő 3-6 hónapban. A látóideg gyulladáson hónapokkal korábban átesett szemekben a ppRNFL vastagság és a macula térfogat csökkenését is leírták.

Érdekes felismerés volt azonban, hogy az axonok fent leírt károsodása nem csupán a korábban opticus neuritisszel érintett szemén lép fel, ugyanis SM-betegek látóideg gyulladáson át nem esett szemén is csökkent ppRNFL vastagságot valamint macula térfogatot írtak le, melynek mértéke azonban nem éri el az ON-szel érintett szemeken tapasztalt elvékonyodását. A társszemeken tapasztalt idegrost réteg vastagság csökkenés pontos mechanizmusa még nem ismert, okának a szubklinikus gyulladásokat, illetve a folyamatos, lassú axonpusztulást tételezik fel. Kimutatták, hogy az idegrost pusztulás mértéke, valamint a betegek fizikai korlátozottságát jelző EDSS pontszám között szoros összefüggés van, így az OCT vizsgálattal meghatározható vastagsági értékek a jövőben a betegeken kialakuló progresszió objektív markeréül szolgálhatnak.

2 Célkitűzések

2.1 Az OCTRIMA szoftver reprodukálhatósági vizsgálata

A vizsgálat célja az OCTRIMA szoftver által mért vastagsági értékek reprodukálhatóságának meghatározása volt az egyes intraretinális rétegek valamint a teljes retina vastagságának tekintetében, úgy egy adott OCT leképezés különböző OCTRIMA kezelők általi szegmentálására, mint a különböző időpontokban és különböző képalkotók által készített OCT leképezések szegmentálására nézve.

2.2 Az OCTRIMA és az RTVue vastagság méréseinek összehasonlítása

Ismert, hogy az SD-OCT berendezések a retina vastagságát a time-domain Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) készüléktől eltérő módon mérik, de az egyes SD-OCT berendezések is nagy különbséget mutatnak egymáshoz képest e tekintetben. Az OCTRIMA szoftver az RTVue SD-OCT-hez hasonlóan a vitreoretinális határfelszín és a pigmentepithelium belső határa között méri a retina vastagságát. A teljes retina vastagságának mérésén túl az RTVue szoftvere képes a belső retina, azaz a GCC vastagságának mérésére is, amelyet a Stratus OCT képek elemzésével az OCTRIMA szoftver is meghatároz. Vizsgálatunk célja az volt, hogy meghatározzuk, hogy az OCTRIMA szoftver és az RTVue OCT saját beépített szoftverének teljes retina és GCC vastagságmérései megfeleltethetők-e egymásnak.

2.3 A macula szerkezet változásainak vizsgálata sclerosis multiplexes betegekben

Célkitűzésünk a macula rétegek vastagságbeli változásának vizsgálata volt SM-betegek látóideg gyulladásán átesett és azzal nem érintett szemein, valamint annak meghatározása, hogy mely paraméter a legalkalmasabb a látóideg gyulladással nem érintett és az egészséges szemek elkülönítésére, vagyis a betegséggel járó axonpusztulás kimutatására.

3 Módszerek

3.1 Az OCTRIMA szoftver reprodukálhatósági vizsgálata

Vizsgálatunkban 5 egészséges alany (átlag életkor 29 év [25-34 év]) 10 szemérről végeztünk OCT vizsgálatokat Stratus OCT berendezés „Macular thickness map” protokolljával 2 vizsgálati napon. Az OCT képek nyers adatait az OCTRIMA szoftverrel feldolgoztuk, majd minden szemről feljegyeztük a retina 6 rétegének (RNFL, GCL+IPL, INL, OPL, ONL és RPE) és a teljes retinának az átlagos vastagságát.

A vizsgálat 1. napján az első képalkotó („observer”) a szemekről 2 felvételsorozatot készített (intraobserver ismételhetőség), majd egy második képalkotó is elvégezte a szemeken az OCT vizsgálatot (interobserver reprodukálhatóság). A 2. vizsgálati napon minden alany átesett egy 4. vizsgálaton is, amit szintén az első képalkotó végzett el (intervisit reprodukálhatóság). Az így készült OCT képeket a berendezésből való exportálást követően ugyanaz a képelemző („grader”) dolgozta fel az OCTRIMA szoftver segítségével. A szoftver képelemzők közötti, azaz intergrader reprodukálhatóságának vizsgálata céljából egy második képelemző is feldolgozta az 1. sorozat leképezéseit. Ugyanezen képek feldolgozását a 2. képelemző 1 hét elteltével megismételte a képelemző saját magával való összehasonlítása, vagyis az intragrader ismételhetőség vizsgálatához.

Minden összehasonlításban kiszámítottuk az osztályon belüli korrelációs együtthatót (ICC - intraclass correlation coefficient), a reprodukálhatósági együtthatót (CR - coefficient of reproducibility), majd ez utóbbit a vizsgált réteg átlagos vastagságához viszonyítva, annak százalékos értékében is megadtuk (CR%). A mért vastagsági értékek összehasonlításához Wilcoxon tesztet használtunk. A szignifikancia határának a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

3.2 Az OCTRIMA és az RTVue vastagság méréseinek összehasonlítása

Vizsgálatunkba 11 idős személy 11 szemét vontuk be (6 jobb és 5 bal szem, 9 nő és 2 férfi). A betegek életkora 65 és 88 év között volt, átlagosan 73 ± 7 év (medián 71 év). Figyelembe véve azt, hogy a töröközegek borúsága ronthatja az OCT képek jelerősségét, a vizsgálatba csak olyan szemeket válogattunk be, melyeken a vizsgálatot legalább 6 hónappal megelőzően eseménytelen szürkehályog műtét történt. Minden szemről OCT vizsgálatot végeztünk a Stratus OCT „Macular thickness map” protokolljával és az RTVue OCT MM5 és MM6 protokolljaival. A Stratus OCT által készített B-módú képek nyers adatait az OCTRIMA szoftverrel feldolgoztuk. Minden szemről feljegyeztük az átlagos, valamint az

egyres ETDRS régiókban mért teljes retina (a Stratus OCT, az RTVue MM5, MM6 protokolljai és az OCTRIMA szoftver által mérve) és GCC (az RTVue MM6 és az OCTRIMA szoftver által mérve) vastagsági értéket.

A teljes retina vastagsági értékek összehasonlítására ANOVA-t, majd Dunnet post-hoc tesztet alkalmaztunk. Mivel az MM5 protokoll leképezési területe a többi macula programétól eltér, az általa mért vastagsági értékek közül csak a centrális és pericentrális régiók (R1-R5) adatait használtuk az elemzésekben. A GCC vastagsági értékeket párosított t-teszttel hasonlítottuk össze. A regionális vastagsági értékek közötti összefüggést a Pearson féle korrelációs együttható meghatározásával vizsgáltuk. Az átlagos vastagsági értékek összehasonlítására Bland-Altman analízist végeztünk. Annak megállapítására, hogy az RTVue és az OCTRIMA szoftver számításai között vannak-e módszeres hibák, lineáris regressziós egyenest illesztettünk a két szoftver által mért vastagsági értékek különbségére és átlagára. A szignifikancia határának a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

3.3 A macula szerkezet változásainak vizsgálata sclerosis multiplexes betegekben

Keresztmetszeti eset-kontroll vizsgálatunkba 2008 októbere és 2011 júniusa között 39 relapszáló-remittáló altípusba tartozó SM-beteget vontunk be. A betegek életkora 34 ± 8 év (átlag \pm SD) volt, köztük a nők aránya 69,2%. Az SM megállapítása és a vizsgálat között eltelt idő átlagosan $6,5 \pm 3,9$ év volt. A vizsgálatból 5 szemet zártunk ki, a retina betegsége (1 szem), akut opticus neuritis (1 szem), a törőközegek borúsága miatti alacsony OCT jelerősség (1 szem) és amblyopia (2 szem) miatt. A kontroll csoportba 33 egészséges, kor és nem szerint illesztett alany 33 szemét válogattuk be. A kontroll csoportban az átlag életkor a betegcsoportéhoz hasonlóan 34 ± 8 év volt, a nők a kontroll csoport 69,7%-át tették ki.

A vizsgálatba bevont személyeken rutin szemészeti vizsgálatot végeztünk, ami a legjobb korrigált látóélesség vizsgálatából, szemnyomás mérésből, az elülső szegmentum réslámpás vizsgálatából és pupillatágítás után végzett szemfenék tükrözésből állt. Minden szemről OCT vizsgálatokat végeztünk Stratus OCT berendezéssel. A peripapilláris RNFL vastagság méréséhez a „Fast RNFL Thickness” protokollt alkalmaztuk, majd feljegyeztük a Stratus OCT beépített szoftvere által mért átlagos, valamint a felső, nasalis, alsó és temporalis kvadránsokban meghatározott ppRNFL vastagságot. A macula leképezésére a „Macular Thickness Map” vizsgálati protokollt használtuk, majd a nyers OCT képeket az OCTRIMA szoftverrel dolgoztuk fel. Minden szemre vonatkozóan rögzítettük az RNFL, a GCL+IPL, a GCC, az INL, az OPL, az ONL, az RPE és a teljes retina átlagos vastagságát. A statisztikai elemzésekhez a betegek szemeit 2 csoportra osztottuk aszerint, hogy korábban zajlott-e rajtuk

látóideg gyulladás. A sclerosis multiplexes betegek vizsgálatba bevont szemei közül 39 szemben legalább 6 hónappal a beválogatást megelőzően látóideg gyulladás zajlott, ez a 39 szem az ON+ csoportot alkotta. A második, ON- csoportba azt a 34 szemet soroltuk, amelyek anamnézisében nem szerepelt látóideg gyulladás. A látóideg gyulladás korábbi fennállását a beteg anamnézisében szereplő klinikai diagnózis alapján állapítottuk meg, melynek kritériumai a következők voltak: napok alatt kialakuló látásromlás, szemmozgásra jelentkező fájdalom, prechiasmális károsodásra utaló abnormális VEP paraméterek, valamint a CFF csökkenése. A kontroll csoportot 33 egészséges szem alkotta.

A peripapillárisan és a maculában mért vastagsági értékek, valamint az életkor, betegség időtartam és a betegség súlyosságát jelző EDSS pontszám közötti összefüggést lineáris korrelációval vizsgáltuk. A vastagsági értékeket a csoportok között „mixed model ANOVA” módszerrel hasonlítottuk össze, ezzel kompenzálva azokat az esetleges számítási hibákat, amelyeket az SM-betegek mindkét szemének bevonása okozhatott. ROC analízist végeztünk annak megállapítására, hogy melyik mért paraméter alapján lehet a legbiztosabban elkülöníteni az SM-betegek látóideg gyulladással nem érintett (ON-) szemeit az egészséges szemektől. A szignifikancia határának a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

4 Eredmények

4.1 Az OCTRIMA szoftver reprodukálhatósági vizsgálata

Az ismételhetőségi együttható minden összehasonlításban $5,3 \mu\text{m}$ alatt maradt az intraretinális rétegek, valamint $12,8 \mu\text{m}$ alatt maradt a teljes retina vastagságának vizsgálatakor.

A rétegek vastagságához viszonyított ismételhetőségi együttható (CR%) minden összehasonlításban 6,2% alatt volt a rétegek esetében, kivéve a retinális pigmentepitheliumot, ahol 6,7% és 30,7% között mozgott. A teljes retina vastagság vizsgálatakor kapott CR% értékek egy esetben sem haladták meg a 4,6%-os értéket.

Az ICC értékek 0,25 és 1,00 között mozogtak az egyes összehasonlításokban. A legmagasabb értékeket az intragrader (0,81-1,00) és az intergrader (0,67-1,00) reprodukálhatóság vizsgálata esetén figyeltük meg. A legalacsonyabb ICC érték a legtöbb réteg és a teljes retina esetén az interobserver reprodukálhatóság vizsgálatakor adódtak (0,25-0,96). Az RNFL, GCL+IPL, ONL és a teljes retina vonatkozásában egy adat kivételével 0,78 feletti ICC értékeket kaptunk. Az INL és az OPL rétegekre számított ICC értékek nagyobb

szórást mutattak, 0,37 és 0,98 között voltak. A legalacsonyabb ICC értékeket az RPE adta, azok 0,25 és 0,90 között voltak.

4.2 Az OCTRIMA és az RTVue vastagság méréseinek összehasonlítása

Szoros összefüggést figyeltünk meg a regionális teljes retina vastagsági értékek között mind az OCTRIMA és az RTVue MM5 protokoll, mint az OCTRIMA és az RTVue MM6 protokoll által mért vastagsági értékek összehasonlítása esetén (a Pearson féle korrelációs együtthatók rendre 0,93 és 0,97, valamint 0,82 és 0,94 között voltak). Kissé gyengébb összefüggés volt kimutatható a regionális GCC vastagsági mérések esetén az OCTRIMA és az RTVue MM6 protokoll által mért értékek összehasonlításakor (a Pearson féle korrelációs együtthatók 0,73 és 0,88 között voltak).

Az egy-szempontú ANOVA és Dunnett post-hoc teszt az OCTRIMA és az RTVue MM6 protokoll által mért regionális vastagsági értékek között csak a 6-os és 7-es ETDRS régiókban mutatott szignifikáns különbséget; míg az OCTRIMA és az MM5 protokoll által az R1-R5 régiókban mért vastagsági értékek között nem volt szignifikáns különbség. A teljes retina vastagsági értékek átlagos különbsége az OCTRIMA és az MM6, valamint MM5 protokollok között 7 μ m-nél kisebb volt minden ETDRS régióban, kivéve az 1-es, 6-os és 7-es régiókat. Az 1-es régióban az RTVue MM6 és MM5 protokollja rendre 12 és 14 μ m-rel mérte vastagabbnak a retinát, mint az OCTRIMA szoftver, azonban a különbség egyik esetben sem volt szignifikáns. A 6-os és 7-es régiókban az OCTRIMA szoftver az MM6 protokoll méréseihez képest rendre 25 és 18 μ m-rel nagyobb vastagsági értéket adott.

A GCC vastagság meghatározása esetén a mérések átlagos különbsége az OCTRIMA szoftver és az MM6 protokoll között 6 és 12 μ m között volt az egyes régiókban. A legtöbb régióban az MM6 protokoll adott szignifikánsan magasabb GCC vastagsági értéket, kivéve a 6-os és 7-es régiókat, ahol az OCTRIMA által mért GCC vastagság volt szignifikánsan magasabb.

A Bland-Altman analízis alapján az MM6 protokoll alacsonyabb átlagos teljes retina vastagsági értékeket ad, mint az OCTRIMA szoftver, míg az MM5 protokoll magasabb átlagos retina vastagsági értékeket mér. A mérések közötti különbség mindkét esetben az SD-OCT axiális felbontóképessége szintjén maradt és hozzávetőlegesen az átlagos retina vastagság 2%-ának felelt meg, amely különbségnek klinikai jelentősége nincs. Az OCTRIMA és az RTVue MM6 által mért átlagos GCC vastagsági érték nem mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget. Ki kell azonban emelni, hogy a GCC vastagsági méréseknél a Bland-Altman felhőre illesztett regressziós egyenes meredeksége szerint a mérések között a

réteg vastagságától függő szignifikáns különbség van, vagyis az RTVue algoritmus felülbecsüli az alacsony vastagsági értékeket és alulbecsüli a magas GCC vastagsági értékeket az OCTRIMA szoftver által mért értékekhez képest. A módszerek között az átlagos GCC vastagságbeli különbség 100 μm alatti vastagságok esetén 3,74 μm (95% CI -1,98; +9,48), 100 μm feletti vastagságok esetén pedig -2,66 μm (95% CI -6,47; +1,12) volt.

4.3 A macula szerkezet változásainak vizsgálata sclerosis multiplexes betegekben

A legjobb korigált Snellen-táblán mért látóélesség minden beválogatott szem esetén 1,0 volt. A legerősebb összefüggés az EDSS pontszám, valamint a GCL+IPL és a GCC maculában mért vastagsága és az átlagos ppRNFL vastagság között volt megfigyelhető ($p=0,007$, $p=0,007$ és $p=0,008$ rendre; $r=-0,43$ minden változóra). Az alsó és felső kvadránsban mért ppRNFL vastagsággal, valamint a maculában mért átlagos RNFL vastagsággal az EDSS pontszám gyengébb korrelációt mutatott ($p=0,02$, $p=0,05$ és $p=0,05$ rendre; $r=-0,38$, $r=-0,33$ és $r=-0,32$ rendre). A további intraretinális rétegek és ppRNFL paraméterek és az EDSS pontszám között nem volt korreláció. A betegség időtartammal és az életkorral egyik mért vastagsági érték sem mutatott összefüggést.

Az átlagos ppRNFL vastagság, valamint a felső, nasalis, alsó és temporalis kvadránsban mért ppRNFL vastagság szignifikánsan alacsonyabb volt az SM-betegek látóideg gyulladásán átesett (ON+) szemein a látóideg gyulladással nem érintett szemeikhez képest. Minden ppRNFL vastagsági paraméter szignifikánsan alacsonyabb volt a látóideg gyulladással érintett (ON+) szemekben a kontrollokhoz képest, kivéve a nasalis kvadránsban mért ppRNFL vastagságot. A látóideg gyulladással nem érintett (ON-) szemekben azonban a ppRNFL vastagság csak a temporalis kvadránsban volt szignifikánsan alacsonyabb a kontroll csoporthoz képest. A látóideg gyulladásán átesett (ON+) szemekben a ppRNFL vastagság a felső, nasalis, alsó és temporalis kvadránsokban rendre 16%-kal, 11%-kal, 16%-kal és 27%-kal, míg a látóideg gyulladással nem érintett (ON-) szemekben rendre 6%-kal, 4%-kal, 4%-kal és 17%-kal volt alacsonyabb a kontroll csoportban mért értékekhez képest.

A teljes retina, valamint az RNFL, GCL+IPL és GCC rétegek átlagos vastagsága szignifikánsan alacsonyabb volt az SM-betegek látóideg gyulladásán átesett (ON+) és azzal nem érintett (ON-) szemeiben is a kontroll csoporthoz viszonyítva. Továbbá, a látóideg gyulladásán átesett (ON+) szemek szignifikánsan alacsonyabb vastagsági értékeket mutattak ezekben a rétegekben, mint a látóideg gyulladással nem érintett (ON-) szemek. A retina külső rétegei nem mutattak szignifikáns különbséget a csoportok között.

Az átlagos ppRNFL vastagság a maculában mért vastagsági értékek közül a GCL+IPL és a GCC vastagságával mutatta a legszorosabb összefüggést ($r=0,76$ és $r=0,75$ rendre), míg a teljes retina vastagságával gyengébben korrelált ($r=0,68$). Az átlagos ppRNFL vastagság $10\ \mu\text{m}$ -es csökkenése a teljes retina vastagság és a GCC vastagság $7,5\ \mu\text{m}$ -es csökkenésével járt együtt, az utóbbi a GCL+IPL $5,3\ \mu\text{m}$ -es és az RNFL $2,2\ \mu\text{m}$ -es vastagság csökkenéséből adódott össze.

Az SM-betegek látóideg gyulladással nem érintett (ON-) szemeinek és a kontroll csoport szemeinek vizsgálatokor a legnagyobb görbe alatti terület (AUC) $0,892$ volt, amit a GCC maculában mért vastagságára nézve kaptunk. A görbe alatti területek értékei azokra a paraméterekre nézve, amelyeket a Stratus OCT beépített szoftvere képes megadni – azaz a ppRNFL vastagság a temporális kvadránsban és a teljes retina vastagság – a GCC vastagság esetén megfigyelt AUC értéknél alacsonyabbak voltak, rendre $0,745$ és $0,709$. A GCC vastagságon belül a legnagyobb görbe alatti terület a belső temporális és a külső nasalis régiók (R5 és R7) esetén volt megfigyelhető (rendre $0,867$ és $0,851$).

5 Következtetések

1. Az OCTRIMA szoftver vastagság méréseinek nagyfokú ismételhetségét és reprodukálhatóságát találtuk egészséges szemekben attól függetlenül, hogy ugyanaz a személy végezte-e az OCT vizsgálatokat, ugyanazon a napon történtek-e az OCT vizsgálatok és ugyanaz a személy elemezte-e az OCT képeket.
2. A Stratus OCT képeket az OCTRIMA szoftverrel feldolgozva a 4. generációs SD-OCT készülékek méréseivel összevethető átlagos teljes retina és GCC vastagságot kaptunk. Kimutattuk, hogy a teljes retina vastagságát mind az RTVue MM6 protokollja, mind az OCTRIMA szoftver szignifikánsan nagyobbra méri, mint a Stratus OCT beépített szoftvere; a mérések közötti különbség az RTVue és az OCTRIMA határkijelölésének hasonlósága miatt hozzávetőlegesen egyforma. Az RTVue OCT és az OCTRIMA szoftver által mért regionális GCC vastagsági értékek között különbség adódott, ezért a regionális vastagsági értékeket csak nagy körültekintéssel szabad összehasonlítani.
3. A korábbi vizsgálatok eredményeihez hasonló fokú korrelációt találtunk az átlagos peripapilláris RNFL vastagság és a teljes retina maculában mért vastagsága között. Elsőként írtuk le, hogy az átlagos peripapilláris RNFL vastagság és a GCL+IPL, valamint

a GCC rétegkomplexumok maculában mért vastagsága közötti összefüggés ennél is erősebb.

4. Sclerosis multiplexes betegek szemeiben a korábbi vizsgálatok eredményeihez hasonlóan az arányaiban legkifejezettebb elvékonyodást a temporalis régióban mért peripapilláris RNFL vastagságban figyeltük meg, ami megerősíti, hogy a papillomacularis köteg rostjai a legsérülékenyebbek ebben a kórképben.
5. Az OCT képek szegmentálásával az elsők között tudtuk kimutatni, hogy a látóideg gyulladáson átesett, valamint azzal nem érintett szemekben a maculában az RNFL, a GCL+IPL és következményesen a GCC vastagsága csökkent, ami a látóideg gyulladással nem érintett szemekben is összefüggést mutat a betegek fizikai korlátozottságával és a gyulladáson át nem esett szemekben feltehetően a betegséggel járó, demyelinizációtól független axonpusztulás következménye.
6. Elsőként mutattuk ki, hogy a sclerosis multiplexes betegek látóideg gyulladással nem érintett szemeinek az egészséges szemektől való elkülönítésére a legalkalmasabb OCT-vel mérhető paraméter a GCC maculában mért vastagsága.

6 Publikációk jegyzéke

6.1 Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

1. Cabrera DeBuc D, Somfai GM, Ranganathan S, **Tátrai E**, Ferencz M, Puliafito CA. (2009) Reliability and reproducibility of macular segmentation using a custom-built OCT retinal image analysis software. *J Biomed Opt*, 14: 064023. **IF: 2.501**
2. Cabrera Debuc D, Salinas HM, Ranganathan S, **Tátrai E**, Gao W, Shen M, Wang J, Somfai GM, Puliafito CA. (2010) Improving image segmentation performance and quantitative analysis via a computer-aided grading methodology for OCT retinal image analysis. *J Biomed Opt*, 15: 046015. **IF: 3.188**
3. Somfai GM, **Tátrai E**, Ferencz M, DeBuc DC, Ranganathan S, Németh J. (2011) A maculaszerkezet in vivo kvantitatív vizsgálata az OCT-képek szegmentálásával: a reprodukálhatóság, illetve a retinarétegek korral mutatott változásainak elemzése. *Szemészet*, 148: 11-16.
4. **Tátrai E**, Ranganathan S, Ferencz M, DeBuc DC, Somfai GM. (2011) Comparison of retinal thickness by Fourier-domain optical coherence tomography and OCT retinal image analysis software segmentation analysis derived from Stratus optical coherence tomography images. *J Biomed Opt*, 16: 056004. **IF: 3.188**
5. **Tátrai E**, Simó M, Iljicsov A, Németh J, Debuc DC, Somfai GM. (2012) In vivo evaluation of retinal neurodegeneration in patients with multiple sclerosis. *PLoS One*, 7: e30922. **IF: 4.411**
6. **Tátrai E**, Simó M, Iljicsov A, Németh J, DeBuc DC, Somfai GM. (2011) A macula szerkezetének változása sclerosis multiplexes betegekben. *Szemészet*, 148: 134-139.

6.2 Egyéb közlemények

1. Somfai GM, **Tátrai E**, Ferencz M, Puliafito CA, Cabrera DeBuc D. (2010) Retinal layer thickness changes in eyes with preserved visual acuity and diffuse diabetic macular edema on optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 41: 593-597. **IF: 0.715**
2. Iljicsov A, Barsi P, Várallyay Gy, **Tátrai E**, Somfai GM, Bereczki D, Rudas G, Simó M. (2010) Devic-szindróma - esetismertetés, valamint a diagnosztika és a kezelés aktuális elvei. *Ideggyogy Sz*, 63: 320–326. **IF: 0.236**
3. Somfai GM, **Tátrai E**, Simó M. A macula és a papilla optikai koherencia tomográfias vizsgálatainak szerepe a szemészeti neurodegeneratív betegségek diagnosztikájában. In: Somlai J, Kovács T (szerk.) *Neuroophthalmologia*. ISBN: 978-963-08-1357-0 Magánkiadás, Budapest, 2011: 93-99.
4. Vámos R*, **Tátrai E***, Németh J, Holder GE, DeBuc DC, Somfai GM. (2011) The structure and function of the macula in patients with advanced retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52: 8425-8432. **IF: 3.466**
5. Gao W, **Tátrai E**, Ölvedy V, Varga B, Laurik L, Somogyi A, Somfai GM, DeBuc DC. (2011) Investigation of changes in thickness and reflectivity from layered retinal structures of healthy and diabetic eyes with optical coherence tomography. *J Biomed Sci Eng*, 42: 657-665.
6. Nagy ZZ, Ecsedy M, Kovács I, Takács Á, **Tátrai E**, Somfai GM, DeBuc DC. (2012) Macular morphology assessed by OCT image segmentation after femtosecond laser assisted and standard cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 38: 941-946. **IF: 2.942**