

Kockázati tényezők szemfenéki vénás keringészavarokban

Doktori értekezés

Dr. Szigeti Andrea

Semmelweis Egyetem
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Récsán Zsuzsanna, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Istenes Ildikó, egyetemi adjunktus
Dr. Varsányi Balázs, egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Prof. Dr. Fidy Judit, az MTA tagja, emeritus professzor

Tagok: Dr. Papp András, egyetemi docens
Dr. Gombos Katalin, osztályvezető főorvos
Dr. Milibák Tibor, osztályvezető főorvos

Budapest
2021

1. Bevezetés

Az ideghártya vénás keringészavarai a diabeteses retinopathiát követően a vaszkuláris eredetű súlyos látáskárosodás második leggyakoribb okát jelentik. A szemfenéki vénás keringészavarok két leggyakoribb típusa: a retina véna ágokklúzió (BRVO) és a centrális vénás törzselzáródás (CRVO). A retina vénás keringészavarainak ismert szisztémás kockázati tényezői: az előrehaladott életkor, hypertonia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, egyes hemosztázis zavarok és hiperviszkozitással járó hematológiai betegségek, szisztémás lupus erythematosus. Az okuláris kockázati tényezők közül kiemelendő a glaukóma, valamint fokozott rizikót jelent, ha az egyik szemben korábban már volt szemfenéki vénás keringészavar. A rövidebb szemtengelyhossz és a látóidegfő nagyságának kockázati szerepével kapcsolatban ellentmondásos irodalmi közleményeket találhatunk.

A retina vénás elzáródásainak egyik legrettegettebb nemkívánatos szövődménye az okuláris érújdonképződés, mely BRVO betegségben főként a hátulsó szegmentet, míg CRVO-ban inkább az elülső szegmentet érinti. Az okuláris neovaszkularizációs folyamatokban kulcsszerepük van a csontvelő eredetű őssejtek mobilizációjának, ischaemiás retinaterületre való migrációjának, adhéziójának és differenciálódásának. Ennek szabályozásában számos angiogén faktor, kemokin résztvesz, köztük az ischaemiás károsodás helyén felszabaduló VEGF (vaszkuláris endothelialis növekedési faktor) és az SDF1 (stromasejt eredetű faktor 1) molekula.

Az SDF1 kulcsfontosságú a CXCR4 expresszáló sejtek kemotaxisában, fokozza a CD34+ hematopoetikus és endothelialis progenitor sejteket transzendothelialis migrációját, differenciálódását és a vaszkuláris endotheliumhoz való sejtadhézióját, ezáltal alapvető fontosságú angiogénikus faktor az okuláris neovaszkularizációs folyamatokban. Mindezt alátámasztja, hogy *Ki és mtsai* az SDF1 emelkedett intravitreális szintjét írták le iris neovaszkularizációval szövődött CRVO miatt gondozott szemekben, mely szignifikánsan nagyobb volt a kontroll (idiopathiás epiretinális membrán miatt operált) üvegtesti mintákhoz és az iris neovaszkularizációval nem járó RVO-s szemek mintáihoz képest.

Az SDF1 gén leggyakoribb és leginkább tanulmányozott egy nukleotidot érintő mutációja a 3' UTR („3'-untranslated region”) régióban a 801-es pozícióban lévő guanin adeninre

való cserélődése. Ez a mutáció egy stabilabb mRNS (messenger ribonukleinsav) átíródásával jár, mely az SDF1-3'(801)A allélt hordozókban szignifikánsan magasabb SDF1 protein szintet eredményez. *Gu XL és mtsai* magasabb mRNS és SDF1 protein szintet mértek egészséges egyéneknél SDF1-3'(801)AA genotípus esetén a heterozigóta és vad G/G genotípusúakhoz képest. Szemészeti kórképek közül csupán diabeteses retinopathia esetén tanulmányozták ezidáig a SDF1-3'G(801)A polimorfizmus szerepét. *Djuric és mtsai* 1-es típusú cukorbetegségben vizsgálta ezen génmutációt, és az SDF1-3'(801)AA genotípus nagyobb gyakoriságát találták proliferatív diabeteses retinopathia előfordulása esetén. Mindezek alapján felmerült, hogy az A allél hordozása predisponálhat okuláris neovaszularizáció kialakulására.

2. Célkitűzések

Kutatásunk során célkitűzésünk volt retina véna okklúziós betegekben szisztémás [SDF1-3'G(801)A génpolimorfizmus] és lokális (a szemgolyó különböző szegmenseinek hosszúsága, a látóidegfő mérete) tényezők lehetséges befolyásoló szerepének vizsgálata.

1. Lehet-e szerepe az SDF1-3'G(801)A génpolimorfizmusnak szemfenéki vénás keringészavarokban a kórkép rosszabb prognózisú, neovaszularizációval járó formájának kialakulásában?

2. Van-e különbség a szemgolyó hosszúságában, a szem különböző szegmenseinek hosszúságában, a látóidegfő nagyságában (ún. „disc area”, DA) unilaterális RVO-s (CRVO, BRVO) szemekben a betegség által nem érintett társszemekhez, illetve kontroll szemekhez képest? Jelenthet-e fokozott kockázatot a rövidebb bulbushossz és hátulsó szegmenthossz, valamint a látóidegfő kisebb mérete a betegségre nézve?

3. Módszerek

3.1. A vizsgálatba bevont betegek

A tanulmányt az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Etikai Bizottsága engedélyezte (ETT TUKEB szám: 255/2014), a kutatás az Orvosok Világszövetsége Helsinki Deklarációjában foglaltaknak megfelelően történt. A vizsgálatok a bevont betegek és kontroll egyének tájékozott írásos beleegyezése mellett történt.

Az SDF1-3'G(801)A génpolimorfizmus vizsgálata szemfenéki vénás keringészavarokban tanulmány

A vizsgálatba 130 retinális vénás okklúzióval (átlagéletkor $69,0 \pm 13,2$ év, 58 férfi/72 nő) klinikánkon gondozott betegeket válogattunk be, akiknél legalább 18 hónapos klinikai nyomomonkötés állt már rendelkezésre. Az átlagos nyomomonkötési idő 40,3 hónap (18-57 hónap) volt. 55 (42,3%) beteget CRVO, 75 (57,7%) beteget BRVO miatt gondoztunk. A korábbi klinikai nyomomonkötési idő alatt 40 (30,8%) betegnél (24 CRVO-s, 16 ún. major BRVO-s) alakult ki neovaszkularizációs szövődmény. A kontroll csoport 125 nemből, korban illesztett önkéntes kontroll (átlagéletkor $68,0 \pm 13,5$ év, 53 férfi/72 nő) volt. A tanulmányból kizártuk azon betegeket, akiknél az anamnézisben korábbi intraokuláris beavatkozás vagy gyulladás, szemsérülés, gyulladással és vaszkuláris látóideg betegségek, úgy mint például elülső ischaemiás opticus neuropathia (EION), papillitis, vagy a retina egyéb vaszkuláris betegségei (pl. diabetes mellitusban az International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale szerinti enyhe vagy annál súlyosabb stádiumú diabeteses retinopathia ill maculopathia, a Keith-Wagener-Barker stádiumbeosztás szerint 2-es stádiumnál előrehaladottabb hypertoniás retinopathia) szerepelt.

A szem különböző szegmenseinek hosszúsága és a látóidegfő méretének vizsgálata unilaterális RVO betegségben

Unilateralis CRVO tanulmány: A vizsgálatba 37 egyoldali CRVO-s beteg (átlagéletkor $66,6 \pm 15,0$ év, 19 férfi/18 nő) mindkét szemét, és 40 nemből, korban illesztett önkéntes kontroll ($61,7 \pm 15,4$ év, 16 férfi/24 nő) véletlenszerűen választott egyik szemét vontuk be. A CRVO fennállása átlagosan 15,6 hónap (5-30 hónap) volt a vizsgálat idején. Kizárási kritérium volt mindkét csoportban, ha az anamnézisben korábbi intraokuláris

beavatkozás vagy gyulladás, szemsérülés, gyulladós és vaszkuláris látóideg betegségek (pl. EION, papillitis), a retina egyéb vaszkuláris betegségei (pl. diabetes mellitusban az International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale szerinti enyhe vagy annál súlyosabb stádiumú diabeteses retinopathia ill maculopathia az anamnézisben vagy az ellenoldali szemén, a Keith-Wagener-Barker stádiumbeosztás szerint 2-es stádiumnál előrehaladottabb hypertoniás retinopathia) szerepelt. Nem kerültek a tanulmányba azok a szemek sem, amelyekben az optikai centrum nagyfokú, az optikai mérések kivitelezését lehetetlenné tevő homályt (pl. masszív lencsehomály) találtunk. A vizsgálatból kizártuk azon betegeket, akik anamnézisében glaukóma szerepelt, vagy ha glaukómás papillakárosodásra (diffúz vagy körülírt idegrostvesztés) volt gyanú bármelyik szemén, vagy, ha az intraokuláris nyomás nagyobb volt 21 Hgmm-nél.

Unilateralis BRVO tanulmány: A vizsgálatba 45 egyoldali BRVO-s beteg (átlagéletkor $66,4 \pm 11,9$ év; 43-89 év, 16 férfi/29 nő) mindkét szemét vontuk be. A BRVO fennállása átlagosan 14,4 hónap (4-30 hónap) volt a vizsgálat idején. 32 esetben (71,1%) ún. major BRVO, 13 betegnél (28,9%) makuláris ágelzáródás volt a diagnózis. A kontrollcsoport és a kizárási kritériumok az előző pontban részletezett "unilateralis CRVO" tanulmánnyal egyezőek voltak.

3.2. Mérési módszerek

A tanulmányba bevont betegeknél rutin szemészeti vizsgálatot végeztünk, melynek során az anamnézis felvételét követően meghatároztuk a betegek automata refraktometria alapján mért legjobban korrigált látóélességét ETDRS tábla segítségével és a manifeszt refrakcióját szférikus ekvivalensben (SER) (szférikus dioptria + $\frac{1}{2}$ cilindrikus dioptria) kifejezve. Az elülső szegment réslámpás vizsgálata során kerestük az iris neovaszkuarizációra illetve goniorubeózisra utaló jeleket (gonioscopia), Goldman-féle applanatios módszerrel megmértük a szemnyomást. A pupillareflexek vizsgálata során kerestük az afferens pupillaris defektusra utaló eltérést. Pupillatágítást követően részletes szemfenék vizsgálatot végeztünk (Volk lencse segítségével), melynek során kerestük a retina és papilla neovaszkuarizációra utaló jeleket. Kérdéses esetben a neovaszkuarizáció bizonyítására fluorescein angiográfiát végeztünk.

Az SDF1-3'G(801)A génpolimorfizmus vizsgálata szemfenéki vénás keringészavarokban tanulmány

Az *SDF1-3'G(801)A* génpolimorfizmus meghatározásához az egyik alkar vénájából vett vérmintából a DNS-t (dezoxiribonukleinsav) Proteináz K enzim (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) segítségével izoláltuk. A kivont DNS mintákat -20°C-on tároltuk a polimorfizmus meghatározásáig. A *SDF1-3'G(801)A* polimorfizmus meghatározását restriktív fragmentumhossz polimorfizmuson alapuló polimeráz lánreakcióval (PCR-RFLP, polymerase chain reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism) végeztük. A polimorfizmus meghatározásához felhasznált primerek a következők voltak:

szensz: 5'CAGTCAACCTGGGCAAAGCC3',

antiszensz: 5'AGCTTTGGTCCTGAGAGTCC 3'.

A PCR reakciókat negatív kontrollok felhasználásával végeztük. A termék várt hosszát 100 bp (bázispár) DNS marker mix Ready-Load™ (Gibco/BRL, Eggenstein, Németország) felhasználásával kontrolláltuk. A PCR reakció 302 bázis hosszúságú végtermékét *MspI* (HpaII, Sigma Chemical Co., Budapest, Hungary) restriktív endonukleázzal emésztettük. Az így kapott hasítási termékek *SDF1-3'(801)GG* genotípus esetén 202 and 100 bp hosszúságúak voltak. *SDF1-3'(801)AA* genotípusban 302 bp hosszúságúak maradtak, míg *SDF1-3'(801)GA* genotípusban 302, 202 és 100 bp hosszúságúak voltak. A PCR reakciók és az emésztés termékeit etidium-bromidot tartalmazó 3%-os agaróz-gélen futtattuk meg.

A szem különböző szegmenseinek hosszúsága és a látóidegfő méretének vizsgálata unilaterális RVO betegségben

Alacsony koherenciájú reflektometria elvén működő optikai (OLCR) biometria: A szemek különböző részeinek hosszúságmérését alacsony koherenciájú reflektometria elvén működő optikai (OLCR) biométerrel végeztük (LenStar LS 900® Haag-Streit AG, Koeniz, Switzerland, software version: V1.3.0). Szemenként 5 mérés átlagát vettük, minden mérésnél a készülék 16 egymás utáni leképezés átlagát számította. A készülékből a leglaposabb és legmeredekebb keratometriás (K) értékek, a centrális corneavastagság (CCT), az optikai elülső csarnok mélység (ACD, cornea epithel és a lencse elülső felszíne közötti távolság), a lencsevastagság (LT) és a szemtengelyhossz (AL) értékek automatikusan kinyerhetőek voltak. Az átlagos keratometriát ($K_{\text{átl}}$) a leglaposabb és

legmeredekebb K értékek átlagaként számítottuk. A hátulsó szegmenthosszt (VCD, vitreous chamber depth) a tengelyhosszból az optikai ACD és LT kivonásával származtattuk [$VCD = AL - (ACD + LT)$].

Optikai koherencia tomográfia: A látóidegfő nagyságát, területét (ún. „disc area”, DA) spectral domain OCT (SD-OCT, RTVue-100 SD-OCT, Optovue Inc., Fremont, USA, software version 6.9.0.27) készülék ONH scan protokollja segítségével mértük pupillatágítást követően. A készülék 840 ± 10 nm hullámhosszú diódalézert használ, mely $5 \mu\text{m}$ axiális és $15 \mu\text{m}$ transverzális felbontást tesz lehetővé. Az ONH scan protokoll 12 db 3,4 mm hosszúságú radiális és 6 db koncentrikus (2,5-4,0 mm átmérőjű) scant készít, melynek centrumában a látóidegfő van. A szoftver a DA-t a retina pigment epithelium és Bruch membrán széléhez helyezett 24 referencia határpont segítségével méri. A szoftver által automatikusan behelyezett pontokat minden esetben ellenőriztük, és ha szükséges volt, akkor manuálisan korrigáltuk. A korrekció a készülék papilla analízise előtt a mérési pontosság növelése céljából korábbi ajánlásoknak megfelelően történt. Csak a megfelelő jelerősségű képeket elemeztük (Signal strength index > 35). Mivel korábbi tanulmányok leírták a látóidegfő mérése során a szem, mint optikai rendszer SD-OCT készülék által mért DA értékeire gyakorolt befolyásoló hatását, ezért a különböző hosszúságú szemeken mért DA értékek összehasonlítását a Bennett-féle formula segítségével korrigálva ($DA_{\text{korrigált}}$) is elvégeztük. A Bennett-féle kalkulációs formula SD-OCT készülékekre:

$$DA_{\text{korrigált}} (\text{mm}^2) = (3,382^2) * (0,01306^2) * (AL - 1,82)^2 * DA.$$

3.3. Statisztikai elemzések

A statisztikai elemzéseket SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) segítségével végeztük. Az adatok normalitásának ellenőrzését Shapiro-Wilk és Kolmogorov-Smirnov teszttel végeztük el. A $p < 0,05$ értéke esetén tekintettük az eredmények közötti különbséget statisztikailag szignifikánsnak. Khi-négyzet tesztet alkalmaztunk a nemek arányának, a diabetes mellitus és hypertonia betegség előfordulásának összehasonlítására a két csoport (RVO vs kontrollcsoport) között. Az RVO- és kontrollcsoport életkorának eloszlása nem mutatott normális eloszlást, ezért Mann-Whitney U nem parametrikus teszttel végeztük az összehasonlítást.

A Hardy-Weinberg egyensúly vizsgálatát az Arlequin™ szoftverrel (version 3.5.2.2; Computational and Molecular Population Genetics Lab, Bern, Switzerland, <http://lgb.unige.ch/arlequin/>) végeztük, mind az RVO, mind a kontrollok esetén. Khi-négyzet teszt segítségével hasonlítottuk össze a populációk genotípus frekvenciáit az allélgyakoriságok alapján elvárt genotípusfrekvenciákkal. A különböző csoportok (RVO vs kontroll, RVO neovaszkularizációval vs RVO neovaszkularizáció nélkül) allél és genotípus frekvenciáit khi-négyzet teszt segítségével hasonlítottuk össze, 5 alatti elemszám esetén Fischer féle exact tesztet használtunk. Az esélyhányadost (odds ratio, OR) 95%-os konfidencia intervallummal [CI] határoztuk meg.

Az RVO-s betegcsoport szeméi és a kontroll szemek közötti különbséget a SER, $K_{\text{átl}}$, CCT, ACD, LT, AL, VCD, DA, $DA_{\text{korrigált}}$ tekintetében kétmintás független t-próbával hasonlítottuk össze. Az RVO-s betegcsoport érintett és társszeméi közötti összehasonlításokat páros t-próba segítségével végeztük.

4. Eredmények

4.1. Az SDF1-3'G(801)A génpolimorfizmus vizsgálata szemfenéki vénás keringésszavarokban tanulmány

Az RVO-s beteg- és kontrollcsoport nem különbözött egymástól átlagéletkorban, a nemek arányában, valamint a magasvérnyomás- illetve cukorbetegség előfordulásának arányában ($p > 0,05$).

A nyomkövetési idő alatt 40 (30,8%) betegnél (24 CRVO-s, 16 ún. major BRVO-s) alakult ki neovaszcularizációs szövődmény. A 24 CRVO-s betegnél elülső szegment neovaszcularizáció volt, 7 esetben neovaszcularizációs glaukómával, a 16 BRVO-s betegnél hátsó szegment érújdonképződés (12 esetben retina neovaszcularizáció, 2 esetben papilla neovaszcularizáció, 2 esetben papilla és retina neovaszcularizáció együtt) alakult ki. Az RVO-s betegcsoporton belül nem volt különbség azon betegek között, akiknél kialakult neovaszcularizációs szövődmény (RVO-NV) azokhoz képest, akiknél nem alakult ki érújdonképződéses szövődmény (RVO-nNV) átlagéletkorban, a nemek arányában, valamint magasvérnyomás- illetve cukorbetegség előfordulásának arányában ($p > 0,05$).

A Hardy-Weinberg egyensúly törvénye a genotípus frekvenciák eloszlását illetően teljesült a mintavételi teljes populációra nézve, és a kontroll valamint RVO-s betegcsoportra külön-külön nézve is ($p = 0,967$, $p = 0,930$, $p = 1,0$).

Az SDF1 3'G(801)A allél és genotípus (AA homozigóta, AG heterozigóta, GG homozigóta) frekvenciák nem különböztek az RVO-s és a kontrollcsoportban ($p > 0,05$).

Az RVO-NV betegekben, mind az SDF1-3'(801)A allél, mind az SDF1-3'(801)AA genotípus előfordulása nagyobb volt, mint az RVO-nNV csoport betegekben. Az SDF1-3'(801)A allél előfordulása (35,0% vs 16,7%, $p = 0,002$) 2,69-szer nagyobb rizikót [OR; 95% CI = 1,47–4,93], míg az SDF1-3'(801)AA genotípus (12,5% vs 2,2%, $p = 0,028$) 6,29-szer nagyobb rizikót [OR; 95% CI = 1,17–33,93] jelentett neovaszcularizáció kialakulása szempontjából. Az SDF1-3'(801)AA és SDF1-3'(801)AG genotípusok együttes előfordulása szintén nagyobb volt az RVO-NV csoportban. (57,5% vs 31,1%, $p = 0,008$, OR=3,00 [95% CI = 1,39–6,47]).

A neovaszcularizációval nem járó betegcsoport és a kontrollcsoport összehasonlításakor nem találtunk szignifikáns különbséget sem az allél, sem a genotípus frekvenciák

tekintetében. (SDF1-3'(801)A allél: 16,7% vs 20,8%, $p = 0,282$; SDF1-3'(801)AA genotípus: 2,2% vs 4,8% $p = 0,473$; SDF1-3'(801) AA + AG genotípus 31,1% vs 36,8%, $p = 0,386$).

A neovaszkuarizációval szövődött RVO-s betegcsoportban mind az SDF1-3'(801)A allél, mind az ezen allélt hordozó homozigóta és heterozigóta genotípus együttes gyakorisága nagyobb volt a kontrollcsoportéhoz képest. (SDF1-3'(801)A allél: 35,0% vs 20,8%, $p = 0,01$; SDF1-3'(801)AA+AG genotípus 57,5% vs 36,8%, $p = 0,021$)

4.2. A szem különböző szegmenseinek hosszúsága és a látóidegfő méretének vizsgálata unilateralis RVO betegségben

Unilateralis CRVO tanulmány: A CRVO-s beteg- és kontrollcsoport nem különbözött egymástól átlagéletkorban, a nemek arányában, valamint a magasvérnyomás- illetve cukorbetegség előfordulásának arányában ($p > 0,05$).

A CRVO-s szemek refrakciója, átlagos keratometriás értéke, cornea vastagsága, elülső csarnokmélysége, lencsevastagság értékei nem különböztek szignifikánsan a társszem és kontroll szemek értékeitől ($p > 0,05$).

A CRVO-s szemek tengelyhossza és hátulsó szegmenthossza szignifikánsan kisebb volt a kontroll ($p = 0,002$, $p = 0,002$) és a betegség által nem érintett társszemekhez ($p < 0,001$, $p < 0,001$) képest.

A látóidegfő mért területében (DA) nem volt különbség a CRVO-s betegek érintett és társszeme valamint a kontroll szemek között ($p > 0,05$). A Bennett-féle kalkulációs formula segítségével számított $DA_{\text{korrigált}}$ értékek összehasonlításakor szignifikánsan kisebbek voltak a CRVO-s betegek érintett szemeinek korrigált papillaterülete a társszemekéhez képest ($p = 0,017$), míg a kontroll szemekhez képest nem volt szignifikáns eltérés ($p = 0,058$).

Unilateralis BRVO tanulmány: A BRVO-s beteg- és kontrollcsoport nem különbözött egymástól átlagéletkorban, a nemek arányában, valamint a magasvérnyomás- illetve cukorbetegség előfordulásának arányában ($p > 0,05$).

A BRVO-s szemek refrakciója, átlagos keratometriás értéke, cornea vastagsága, elülső csarnokmélysége, lencsevastagság értékei nem különböztek szignifikánsan a társszem és kontroll szemek értékeitől ($p > 0,05$).

A BRVO-s és a társszemek tengelyhossza és hátulsó szegmenthossza szignifikánsan kisebb volt a kontroll szemekhez képest ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,003$, $p < 0,001$).

A látóidegfő mért nagyságában (DA) és a Benett-féle kalkulációs formula segítségével számított $DA_{\text{korrigált}}$ értékekben nem volt különbség a BRVO-s betegek érintett és társszeme valamint a kontroll szemek között ($p > 0,05$).

5. Következtetések

- 1.a. Elsőként végeztünk SDF1-3'G(801)A polimorfizmus vizsgálatot retina véna okklúzió betegségben.
- 1.b. Azokban a retina véna okklúziós betegekben, akikben érújdonképződéses szövődmény alakult ki, mind az SDF1-3'(801)A allél, mind az SDF1-3'(801)A allélt hordozó genotípusok (A/A és A/G) előfordulását szignifikánsan nagyobbak találtuk, mint azokban a betegekben, akikben nem alakult ki neovaszkarizációs szövődmény. Az SDF1-3'(801)A allél előfordulása 2,69-szer nagyobb kockázatot, míg az SDF1-3'(801)AA genotípus 6,29-szer nagyobb rizikót jelent a neovaszkarizációs szövődmény kialakulása szempontjából.
- 1.c. Az SDF1-3'G(801)A polimorfizmus ismerete segíthetne RVO betegségben a prognózis megítélésben.
- 2.a. Jelen tanulmányainkban elsőként vizsgáltuk unilaterális szemfenéki vénás törzselzáródásos és retinális vénás ágokklúziós szemek különböző szegmenseinek hosszúságát alacsony koherenciájú reflektometria elvén működő optikai biométerrel.
- 2.b. A CRVO-s és BRVO-s szemek tengelyhosszát és hátsó szegmenthosszát szignifikánsan rövidebbnek mértük a korban és nemben illesztett kontrollcsoport szemével összehasonlítva. Mindezek alapján a rövidebb hátsó szegmenthosszból eredő rövidebb bulbushossz anatómiai predisponáló faktor lehet centrális vénás törzsokklúzió és retinális vénás ágokklúzió betegségekben.
- 3.a. Jelen tanulmányainkban elsőként vizsgáltuk unilaterális szemfenéki vénás törzselzáródásos és retinális vénás ágokklúziós szemekben a látóidegfő területét SD-OCT készülékkel. Elsőként végeztünk összehasonlítást a betegség által nem érintett társszemekkel és nemben, korban illesztett kontrollok szemével a bulbushosszt is figyelembe vevő Bennett-féle formula segítségével korrigált papilla terület (disc area) kiszámítását követően.

- 3.b. A CRVO-s szemek Benett-féle kalkulációs formula segítségével számított korrigált papillaterület értéke szignifikánsan kisebb volt a társszemekhez képest. Mindeszek alapján CRVO betegségben a kisebb látóidegfő terület kóroki szerepe felmerülhet.

6. Saját publikációk jegyzéke

Az értekezés témájához kapcsolódó közlemények

Szigeti A, Schneider M, Ecsedy M, Nagy ZZs, Récsán Zs. (2015) Association between retinal vein occlusion, axial length and vitreous chamber depth measured by optical low coherence reflectometry. *BMC Ophthalmology*, 15:45. DOI 10.1186/s12886-015-0031-1. **IF: 1,238**

Szigeti A, Schneider M, Ecsedy M, Nagy ZZs, Récsán Zs. (2015) Optic disc morphology in unilateral branch retinal vein occlusion using spectral domain optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol*, 15(1):178. doi: 10.1186/s12886-015-0165-1. **IF: 1,238**

Szigeti A, Ecsedy M, Schneider M, Lénárt L, Lesch B, Nagy ZZs, Fekete A, Récsán Zs. (2016) Stromal Cell-Derived Factor 1 Polymorphism in Retinal Vein Occlusion. *PLoS One*, 11(11):e0166544. doi: 10.1371/journal.pone.0166544. eCollection 2016. **IF: 2,806**

Szigeti A, Ecsedy M, Schneider M, Horváth H, Lesch B, Nagy ZZs, Récsán Zs. (2017) Oculobiometrikus paraméterek szemfenéki vénás törzselzáródásban. *Szemészet*, 154(2): 91-96.

Az értekezés témájához nem kapcsolódó közlemények

Szigeti A, Fodor M, Németh J. (2009) Unusual form of esotropia: divergence weakness. *SE Eur J Ophthalmol*, 1 (1-2): 36-40.

Szigeti A, Németh J, Vámos R. (2010) Reduced retinal nerve fiber layer in morning glory disc anomaly. *SE Eur J Ophthalmol*, 2:(3-4): 43-49.

Ecsedy M, Varsányi B, **Szigeti A**, Szrnka Gy., Németh J, Récsán Zs. (2011) Assess of color vision function by electrophysiological method in children with a history of preterm birth. *Documenta Ophthalmologica*, 122: 141–148. DOI 10.1007/s10633-011-9268-z **IF: 2,107**

Szigeti A. A látóélesség meghatározásának módszerei. (2011) *Orvosképzés*, 86 (4):390-391.

Szigeti A, Fodor M. (2007) Divergenciagyengeség. *Szemészet*, 144: 137-140.

Szigeti A, Hargitai J, Korányi K, Szamosi A. (2009) Orbitalis myositis és Crohn betegség. *Szemészet*, 146: 53-57.

Vámos R, **Szigeti A**, Lesch B, Varsányi B, Farkas Á. (2010) X-kromoszómához kötött, gyermekkorban kezdődő, nyctalopiával járó retina disztrófiák differenciáldiagnosztikája. Szemészet, 147: (2) 85-93.

Ecsedy M, Varsányi B, **Szigeti A**, Németh J, Récsán Zs. (2011) Enyhe fokú csapkárosodás volt koraszülött gyermekekben. Szemészet, 148: 155-160.

Szigeti A, Kránitz K, Takacs AI, Miháltz K, Knorz MC, Nagy ZZs. (2012) Comparison of Long-term Visual Outcome and IOL Position With a Single-optic Accommodating IOL After 5.5- or 6.0-mm Femtosecond Laser Capsulotomy. J Refract Surg, 28(9): 609-613. **IF: 2,474**

Szigeti A, Bodrogi L, Fodor M. (2012) Esophoria, hypermetropia és chorioidea redők háttérben primer opticus hüvely meningocele. Szemészet, 149: (3) 103-107.

Szigeti A, Récsán Zs. (2012) Felnőttkorban diagnosztizált Coats-betegség. Szemészet, 149: (4) 9-15.

Szigeti A, Tátrai E, Szamosi A, Vargha P, Nagy ZZs, Németh J, Delia Cabrera DeBuc, Somfai GM. (2014) A Morphological Study of Retinal Changes in Unilateral Amblyopia Using Optical Coherence Tomography Image Segmentation. PLoS ONE, 9(2): e88363. **IF: 3,234**

Ecsedy M, Kovacs I, Mihaltz K, Reccsan Z, **Szigeti A**, Juhasz E, Nemeth J, Nagy ZZs. (2014) Scheimpflug imaging for long-term evaluation of optical components in Hungarian children with a history of preterm birth. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 51(4): 235–41. **IF: 0,745**

Szigeti A, Tátrai E, Varga BE, Szamosi A, DeBuc DC, Nagy ZZ, Németh J, Somfai GM. (2015) The Effect of Axial Length on the Thickness of Intraretinal Layers of the Macula. PLoS One, 6: 10(11):e0142383. **IF: 3,057**

Tóth G, Kránitz K, **Szigeti A**, Sándor GL, Juhász É, Kiss HJ, Nagy Z Zs. (2015) Comparison of diffractive-refractive multifocal and accommodating intraocular lenses. SEEJO, 1 (1): 7-10.

Szigeti A, Szamosi A. (2015) Bakteriális kötőhártya-gyulladás gyermekkorban. Gyermekorvos Továbbképzés, 14 (3): 129-133.

Szamosi A, **Szigeti A**, Nagy ZZs. (2016) A kötőhártya-gyulladások fajtái és kezelésük. Házi orvos továbbképző szemle, 21 (4): 238-241.

Maka E, **Szigeti A.** (2016) A gyermekkori szürkehályog típusai. Mária utcai füzetek. 2 (2): 8-11.

Maka E, **Szigeti A.** (2016) A szemlencse helyhagyása gyermekkorban. Mária utcai füzetek, 2:(2) 12-13.

Tóth G, **Szigeti A,** Maka E. (2016) A preoperatív időszak feladatai: Általános kivizsgálás. Mária utcai füzetek, 2 (2): 14-15.

Tóth G, **Szigeti A,** Maka E. (2016) A preoperatív időszak feladatai: Szemészeti vizsgálatok. Mária utcai füzetek, 2:(2): 16-17.

Lukáts O, **Szigeti A.** A könnytermelő és elvezető rendszer betegségei. In: Tulassay T (szerk.) Klinikai gyermekgyógyászat. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2016: 788.

Szamosi A, **Szigeti A.** Strabismus. Tulassay T (szerk.) Klinikai gyermekgyógyászat. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2016: 785-786.

Szamosi A, **Szigeti A.** A conjunctiva betegségei. Tulassay T (szerk.) Klinikai gyermekgyógyászat. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2016: 788-789.

Maka E, **Szigeti A,** Resch M, Nagy ZZs, Récsán Zs. (2017) A koraszülöttek ideghártyaelváltozásának szűrése, kezelése és az utógondozás. Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle, 22:(2): 97-101.

Maka E, **Szigeti A,** Nagy ZZs. (2017) A retinoblastoma felismerése. Házi orvos Továbbképző Szemle, 22:(6): 353-355.

Németh O, Zsidegh P, **Szigeti A,** Tapasztó B, Nagy ZZs, Maka E. (2017) Kétoldali gyermekkori progresszív rövidlátás és lencsediszlókáció. Homocisztinúria egy esete. Szemészet, 154:(3): 154-157.

Szigeti A, Csákány B. A látóélesség vizsgálata. In: Nagy Z Zs (szerk.) Gyermekszemészet. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2017: 30-33.

Szigeti A. Az emmetropizáció folyamata. In: Nagy Z Zs (szerk.) Gyermekszemészet. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2017: 65-66.

Szigeti A. Exotropia. In: Nagy Z Zs (szerk.) Gyermekszemészet. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2017: 86-88.

Szigeti A, Csidey M, Takács ÁI, Antus Zs, Lukáts O, Bausz M, Imre L, Szamosi A, Nagy ZZs, Maka E. (2018) Ektodermális diszplázia szindróma szemészeti vonatkozásai gyermekkorban. Szemészet, 155:(1): 20-28.

Ecsedy M, Horváth H, Kovács I, Sándor G, **Szigeti A,** Nagy ZZs, Zsolt, Récsán Zs. (2018) Vénás elzáródást követő érújdonképződéses szövődmények alakulása anti-VEGF-kezelés alkalmazásakor. Szemészet, 155:(2) 98-102.

Kun L, **Szigeti A,** Bausz M, Nagy ZZs, Maka E. (2018) Preoperative biometry data of eyes with unilateral congenital cataract. JCRS, 44:(10): 1198-1202. **IF: 2,238**

DeBuc DC, Tian J, **Szigeti A,** Tátrai E, Varga BE, Somfai GM. (2019) Diagnostic Capability of Optical Coherence Tomography Based Quantitative Analysis for Various Eye Diseases and Additional Factors Affecting Morphological Measurements. In: Chen, Haoyu SF; Chen X. Retinal Optical Coherence Tomography Image Analysis. Springer Singapore, Chapter 6: 131-167.

Nagy Z Zs, Bausz M, Knézy K, Lesch B, Lukáts O, Maka E, Récsán Zs, Szamosi A, **Szigeti A,** Jenei E, Nemechné P G, Pappné P K. A legfontosabb szemészeti betegségek. In: Alberth M, Nemes J, Ujhelyi E (szerk.) A korszerű gyermekellátás és - ápolás kézikönyve 2. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest, 2020: 1143-1177.