

AZ OPTIKAI KOHERENCIA TOMOGRÁFIA ANGIOGRÁFIA SZEMÉSZETI ALKALMAZÁSA

A macula érszerkezetének vizsgálata egészséges egyének, időskori maculadegeneratio, és ischaemiával járó szemészeti betegségek esetében

Ph.D. tézis

Angeli Orsolya

Semmelweis Egyetem

Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Schneider Miklós, M.D., Ph.D.

Bírálok: Kránitz Kinga, M.D., Ph.D.
Hargitai János, M.D., Ph.D.

Komplex vizsga elnöke: Fidy Judit, M.D., Ph.D., D.Sc.

Komplex vizsga szakmai bizottság tagjai: Resch Miklós Dénes, M.D., Ph.D.
Milibák Tibor, M.D., Ph.D.
Papp András, M.D., Ph.D.

Budapest
2024

1. Bevezetés

Az optikai koherencia tomográfia angiográfia (OCTA) az elmúlt 5-10 évben vált elérhetővé a spectral-domain (SD) és swept-source (SS) OCT készülékek szoftveres kibővítéseként, és gyorsan nagy népszerűsége tett szert a klinikai gyakorlatban.

Az OCTA egy non-invazív, kontrasztanyag használata nélküli képalkotó módszer, amely in vivo keresztmetszeti képeket hoz létre a chorioidea és a retina mikrovaszkuláris hálózatáról.

Működésének alapja a mozgáskontraszt jelensége. A készülék egy adott területet rövid idő alatt egymás után többször leképez, és az így keletkező B-szkenek közötti különbséget elemzi, amelyet dekorrelációs jelnek nevezünk. A módszer abból a feltételezésből indul ki, hogy a retinában csak a vörösvértestek mozognak.

Az OCTA a szemészetben mára nélkülözhetetlen eszközzé vált a különféle retinális betegségek diagnosztizálásában és monitorozásában, mint pl. a diabeteses retinopathia, az időskori maculadegeneratio, a retinális érelzáródások, és a neovascularisatio. Emellett értékes információt nyújt glaucomában a látóidegfő angiográfias leképezése során, illetve lehetővé teszi a chorioidea perfúziójának értékelését olyan állapotokban, mint a centralis serosus chorioretinopathia (CSC), a chorioidalis neovascularisatio (CNV), és az uveitis.

Az OCTA a különféle szemészeti kezelések hatékonyságának monitorozására is használható, leggyakrabban az időskori maculadegeneratio és a diabeteses retinopathia bizonyos eseteiben alkalmazott anti-VEGF terápia követése során. Az angiográfias felvételek elemzésével beazonosíthatók az ischaemiás területek is, amelyek kulcsfontosságúak lehetnek a retina vascularis betegségeinek kezelésében. A módszer továbbá segítséget nyújthat pl. vitrectomiás sebészeti eljárások tervezéséhez is.

Végül, de nem utolsósorban az OCTA értékes eszköz a szemészeti kutatásokban, pl. a különféle szemészeti betegségek progressziójának klinikai vizsgálata, illetve kísérleti kezelések hatásainak tanulmányozása során.

A korai OCTA készülékekkel készült felvételek felbontása még korlátozott volt a mozgási műtermékek és a limitált mélységi penetráció miatt, azonban az új szoftverek rövidebb leképezési ideje és jobb felbontása mára már lehetővé teszi a még pontosabb és részletgazdagabb angiográfias képalkotást.

Az OCTA felvételek alapján történő retinális érsűrűség elemzés az utóbbi években fontos vizsgálómódszerré nőtte ki magát, amely segítséget nyújthat különböző szemészeti betegségek diagnosztizálásában és terápiájában. A retinális érsűrűségben bekövetkező változás jelezheti az adott betegség progresszióját. Az OCTA készülékekhez fejlesztett automatikus érsűrűség elemző programok (Zeiss Angioplex Metrix, Optovue AngioAnalytic, és Nidek Angioscan) megjelenése előtt számos tanulmány foglalkozott az OCTA felvételek alapján történő érsűrűség szemi-manuális meghatározásával. Habár az érsűrűség analízis értékes diagnosztikus eszköz, szükség lenne standardizált protokollok és algoritmusok létrehozására, mivel a különböző OCTA készülékek és algoritmusok mérései nem összehasonlíthatók egymással.

Az időskori maculadegeneratio elsővonalbeli, gold standard diagnosztikus eszközei a fluorescein angiográfia és az indocianin-zöld angiográfia, amelyeknek CNV detektálási szenzitivitása megelőzi a non-invazív, kontrasztanyag mentes OCTA-t. A különböző képalkotó módszerek méréseinek összehasonlítását több tényező befolyásolja, mint pl. a felvételi szög, a szemmozgások, és egyéb optikai hatások. A különböző képalkotó módszerek és eszközök felvételeinek megbízható összehasonlításához célszerű lenne ezen torzulások előzetes korrekciója, mert ennek hiányában nagymértékű eltérést eredményezhetnek az összehasonlítás során, különös tekintettel bizonyos területek (pl. fovealis avaszkuláris zóna [FAZ], CNV) mérési értékeire.

A retina ischaemiája a retina elégtelen vérellátása következtében alakul ki, amelynek következménye a retinális szövet károsodása vagy pusztulása, a látóélesség csökkenését, vagy akár vakságot eredményezve. A retinális ischaemia hátterében álló leggyakoribb okok a diabeteses retinopathia (DR) és a vénás retinális okklúzió (RVO). Az OCT felvételeken azonosított strukturális eltéréseken túl bizonyos OCTA paraméterek, mint például az érsűrűség (vessel density), az érelágazások gyakoriságának (junction density) meghatározása, a teljes érhossz (total vessel length) mérése, a nyitott érszegmentumok számának (number of endpoints) meghatározása, és a hézagosság (lacunarity) vizsgálata kiegészítő információt nyújthatnak a centrális perfúziós státusz vizsgálatához, illetve lehetővé teszik a centrális retinális ischaemia mértékének becslését is.

2. Célkitűzés

Tanulmányainkban célunk a retina érszerkezetének, érsűrűségének, és egyéb strukturális eltéréseinek vizsgálata volt OCTA felvételek alapján, egészséges egyéneknél, illetve különböző retinabetegségek esetén, melyhez az alábbi célkitűzéseket tettük:

1. A retina érsűrűségének szemi-manuális meghatározása egészséges egyéneknél

- i) A retinális érsűrűség mérésének kvalitatív és kvantitatív vizsgálata egy korábban már ismert, és egy új szemi-manuális módszer segítségével, különböző vaszkuláris paraméterek meghatározásával.
- ii) A két szemi-manuális módszer méréseinek összehasonlítása különböző tényezők alapján, mint például a zajszűrés, és a generált érszegmentumok száma.

2. OCTA, fluorescein angiográfia, és indocianin-zöld angiográfiás felvételek összehasonlítása időskori maculadegeneratio-s betegeknél

- i) Különböző mérések összehasonlítása az OCTA, fluorescein angiográfia, és indocianin-zöld angiográfiás felvételeken.
- ii) Deep learning módszer alkalmazása a képelemzéshez az összehasonlítást akadályozó különböző eltérések korrekciója céljából.

3. Mikrovaszkuláris és morfológiai változások detektálása centrális retinális ischaemia esetében

- i) OCT és OCTA paraméterek vizsgálata diabeteses retinopathia és vénás érelzáródás következtében kialakult retinális ischaemia esetében.
- ii) Centrális retinális ischaemiához kapcsolódó strukturális változások vizsgálata, és ezek kapcsolata a látóélességgel.

3. Módszerek

3.1. A retina érsűrűségének szemi-manuális meghatározása egészséges egyéneknél

Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján végeztük, a kutatási protokollt az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet jóváhagyta (OGYÉI/1253/2017), és prospektív ClinicalTrials.gov regisztráció (ID: NCT03590899) is történt.

Tanulmányunkban összehasonlító elemzést végeztünk a retinális érsűrűség meghatározására két különböző szemi-manuális módszerrel. A vizsgálatba 38 egészséges egyén 38 szemét vontuk be. A vizsgált szemekről a foveára centrált 6x6 mm-es OCTA felvételeket készítettünk a Zeiss Cirrus HD-OCT 5000 AngioPlex spectral-domain OCT készülékkel. A készülék által végzett automatikus szegmentálást követően a mérésekhez a felszínes kapilláris plexusról (SCP) készült felvételeket használtuk fel.

Az így nyert képeken az ImageJ képelemző szoftver segítségével egy már korábban ismert módszerrel (MHF = Mexican hat filter), és egy új szemi-manuális algoritmussal (ST = Shanbhag küszöbözés) vizsgáltuk az érsűrűséget három különböző vaszkuláris paraméter (VD = vessel density, SkD = skeleton density, VDI = vessel diameter index) meghatározásával. Az elemzés során az egyes algoritmusok alkalmazásával először binarizáltuk, majd szkeletonizáltuk az érhálózatot. Az érsűrűséget az ETDRS szektoroknak megfelelően határoztuk meg.

A két módszert a zajsűrítés és a képelemzés során keletkezett vaszkuláris szegmentumok száma alapján is összehasonlítottuk. A két módszer által meghatározott paraméterek értékei közötti különbséget minden esetben grafikusán vizsgáltuk, az értékek eloszlásának meghatározása céljából. A három vizsgált vaszkuláris paramétert illetően meghatároztuk az átlagot és a szórást az összes szektorban, és ezek eloszlását boxplot ábrákon szemléltettük. A két módszer egyezésének mértékét Bland-Altman plotokon mutattuk be mindhárom paraméterre vonatkozóan az összes szektorban. A statisztikai számításokat az R system segítségével végeztük.

3.2. OCTA, fluorescein angiográfia, és indocianin-zöld angiográfias felvételek összehasonlítása időskori maculadegeneratio-s betegeknél

Vizsgálatunkat a Bécsi Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinikáján végeztük, az Egyetem Etikai Bizottságának jóváhagyásával. A tanulmányt a Helsinki Nyilatkozat előírásainak megfelelően, valamint a Good Clinical Practice irányelveit betartva végeztük el.

Prospektív klinikai vizsgálatunkba 24 kezeletlen, érújdonképződéssel járó időskori maculadegeneratio-val (nAMD) diagnosztizált egyént vontunk be. Általános szemészeti vizsgálatot követően a Spectralis HRA + OCT készülék segítségével először SD-OCT és fluorescein angiográfia (FA), majd indocianin-zöld angiográfias (ICGA) vizsgálatokat végeztünk. Végül a foveára centrált 6x6 mm-es OCTA felvételeket készítettünk a Zeiss PLEX Elite 9000 SS-OCTA készülékkel. A három különböző képalkotó módszer felvételeit orvosi biológiai képek elemzésére kifejlesztett deep learning algoritmus segítségével elemeztük. Az algoritmus először tájékozódási pontként azonosítja a felvételeken az érelágazásokat a méretezés, elmozdulás és forgatás (*scaling, translation, rotation*) kiszámítására, majd a következő lépésben automatikus finomhangolás történik az erek, az eredeti felvételek, és az ún. elastix keretrendszer¹ segítségével, végül ráilleszti a regisztrációs mátrixot² az angiográfias képekre. Ezt követően az ImageJ szoftver segítségével manuálisan kijelöltük a fovealis avascularis zónát (FAZ) a három módszer felvételein, illetve a chorioidea-neovascularisatio-s léziókat az indocianin-zöld angiográfias, és SS-OCTA felvételeken. A kijelöléseket követően a FAZ és a CNV léziók területét, kerületét, és cirkularitását elemeztük tovább. A statisztikai elemzést a Prism 6 Szoftver

¹ Az "Elastix Image Registration Toolbox" egy nyílt forráskódú szoftvercsomag, amelyet az orvosi képalkotásban és az orvosi képek fúziójában használnak. Az "image registration" (kép-regisztráció) arra a folyamatra utal, amikor két vagy több képet egyesítenek vagy illesztnek egymáshoz, hogy létrehozzanak egy új, kombinált képet. Az ún. "keretrendszer" biztosítja az alapvető infrastruktúrát, amelyen keresztül a regisztrációs algoritmusok futnak.

² A regisztrációs mátrix egy olyan mátrix, amelyet a kép-regisztrációs folyamatok során használnak. A kép-regisztráció során két vagy több képet egyesítenek vagy illesztnek egymáshoz úgy, hogy pontosan meghatározzák a képek közötti geometriai transzformációt vagy elmozdulást. A regisztrációs mátrix ezeket a transzformációkat vagy elmozdulásokat írja le matematikailag.

segítségével végeztük. A FA/ICGA és SS-OCTA mérések összehasonlítását Student t-test, Pearson korreláció, és Bland–Altman módszer segítségével végeztük.

3.3. Mikrovaszkuláris és morfológiai változások detektálása centrális retinális ischaemia esetében

Vizsgálatunkat a Bécsi Orvostudományi Egyetem Szemészeti Klinikáján végeztük, az Egyetem Etikai Bizottságának jóváhagyásával. A tanulmányt a Helsinki Nyilatkozat előírásainak megfelelően, valamint a Good Clinical Practice irányelveit betartva végeztük el.

Retrospektív keresztmetszeti vizsgálatunkba 44 pácienszt vontunk be (22 DR-es és 22 RVO-s beteget). Az érelzáródáson átesett betegeknél az érintett szemet, a diabeteses betegeknél a random módon kiválasztott jobb vagy bal szemet vizsgáltuk. A beválogatási kritériumok a következők voltak: 1) a centrumot is érintő retinális ischaemia az OCTA felvételeken, 2) DR vagy RVO diagnózisa, 3) klinikailag szignifikáns makulaödéma hiánya, 4) tiszta törőközegek, és 5) egyéb egyidejű szemészeti betegség hiánya. Kizárási kritérium volt a tanulmány kezdetét megelőző 8 héten belül kapott intravitreális anti-VEGF injekció, a korábbi centrális lézerkezelés, illetve az intravitreális szteroid injekció vagy implantátum. A korábbi perifériás lézerkezelés megengedett volt. A retinális ischaemiát először szubjektíven ítéltük meg egy 6x6 mm-es OCTA felvételen: amennyiben a felvétel legalább egyharmadában non-perfúziós terület volt látható, az adott szemet centrális ischaemiában érintettnek minősítettük, és bevontuk a vizsgálatba. Pupillatágítást követően a foveára centrált, 6x6 mm-es OCTA felvételeket készítettünk a Topcon DRI-OCT Triton SS-OCTA készülékkel. A készülék automatikusan szegmentálta a vaszkuláris rétegeket, amelynek manuális korrekcióját a szükséges esetekben elvégeztük. A FAZ-t az ImageJ szoftver segítségével manuálisan jelöltük ki az OCTA felvételeken. A felszínes kapilláris plexust ezután az Angiotool szemi-manuális szoftverrel is elemeztük. Minden szem esetében összesen hét OCT felvételt értékeltünk ki: egy centrális B-szket a fovea síkjában, és 3-3- szket a fovea fölött és alatt. A kiértékelés során olyan jellegzetességeket dokumentáltunk, mint az intraretinális cysta (IRC), microaneurysma (MA), hyperreflektív pontok (HRF), epiretinális membrán (ERM), ellipszoid zóna (EZ), külső határhártya (ELM) feltöredezettsége és a belső retinális rétegek dezorganizációja (DRIL).

A statisztikai elemzést az SPSS V23 szoftver segítségével végeztük el. Először különválasztottuk a vénás okklúziós betegek altípusait (centrális és perifériás), valamint a diabeteses betegek két csoportját (non-proliferatív és proliferatív diabeteses retinopathiás betegek), és megnéztük, hogy az alcsoportok között van-e különbség az egyes paraméterek eloszlására vonatkozóan. Ezt követően egyesítettük az alcsoportokat egy RVO-s és egy diabeteses csoportba. Az SS-OCT és SS-OCTA változók paraméteres vizsgálatára az ANOVA tesztet, a nem paraméteres vizsgálatra a Mann-Whitney U tesztet alkalmaztuk. A dichotomikus változókat a khi-négyzet próbával hasonlítottuk össze. A paraméterek közötti korrelációt a Spearman tesztel, a dichotomikus változók közötti korrelációt a Point Biserial korrelációs analízissel vizsgáltuk. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ -nél határoztuk meg, és Bonferroni korrekciót alkalmaztunk a többszörös összehasonlításból adódó hibalehetőségek kiküszöbölésére.

4. Eredmények

4.1. A retina érsűrűségének szemi-manuális meghatározása egészséges egyéneknél

Az ETDRS rács manuális illesztésére vonatkozó hiba kalkuláció 0,58%-os hiba arányt mutatott. A MHF-nél a FAZ manuális kijelölésére vonatkozó hiba kalkuláció 3,5% volt a FAZ, és 0,5% a belső szektorok esetében. A zajsűrítés szempontjából a két módszer közel azonos hatékonyságú volt, a MHF 65,8%-os, a ST 65,24%-os zajsűrítet mért. Minden vizsgált felvételen megszámláltuk, majd átlagoltuk a szeparált ér-szegmentumokat. A MHF esetében az érhálózat töredezettsége 40%-kal nagyobb volt, mint a ST-nél. Átlagosan 3999 ± 469 szeparált ér-szegmentumot számoltunk a MHF-nél, és 2390 ± 361 szegmentumot az ST-nél. A két módszer által mért értékek közötti különbség grafikus elemzése során igazoltuk, hogy a mérések különbsége normális eloszlású volt mindhárom paraméterre vonatkozóan, az összes szektorban. A két módszert a VD, SkD, és VDI paraméterekre vonatkozóan boxplot ábrán hasonlítottuk össze. A MHF általánosságban magasabb medián, illetve magasabb alsó- és felső kvartilis értékeket eredményezett, mint a ST, ez alól kivétel csak a VD paraméternél volt egyes szektorokban. Az átlagok általánosságban szintén magasabbak voltak a MHF-nél, míg a szórás az 1-es szektor (FAZ) kivételével minden szektorban az ST-nél volt nagyobb. Ezzel szemben a VDI paraméterre vonatkozó értékek jelentősen nagyobbak voltak a ST-nél, mint a MHF-nél, míg a szórás itt is a ST-nél volt nagyobb. Az 1-es szektor (FAZ) eredményei szignifikánsan különböztek a többi szektortól, amit az avaszkuláris zóna alacsony érsűrűsége magyaráz. A Bland-Altman plotok pontfelhői alapján általánosságban megállapítható, hogy pozitív volt az összefüggés a két módszer átlagos mérése és a mérések különbsége között, azaz minél magasabb volt az átlagos mérés értéke, annál nagyobb volt a várható különbség is. Az átlaghoz tartozó 95%-os konfidencia intervallum egyik paraméter és szektor esetében sem tartalmazta a 0 értéket, így megállapítható, hogy a torzítás mértéke szignifikánsan különbözött a 0 értéktől.

4.2. OCTA, fluorescein angiográfia, és indocianin-zöld angiográfias felvételek összehasonlítása időskori maculadegeneratio-s betegeknel

A FAZ területére, kerületére, és cirkularitására vonatkozó méréseket SS-OCTA és FA felvételeken hasonlítottunk össze 21 beteg szem esetében. Az FAZ területének mérési átlaga $0.26 \pm 0.12 \text{ mm}^2$ volt a FA, és $0.26 \pm 0.11 \text{ mm}^2$ a SS-OCTA felvételeken ($P = 0.96$, $r = 0.933$). A FAZ kerületére vonatkozóan nem volt szignifikáns különbség a FA és SS-OCTA felvételeken történt mérések között, $2.1 \pm 0.59 \text{ mm}$ volt a FA, és $2.1 \pm 0.56 \text{ mm}$ a SS-OCTA esetében. A FAZ cirkularitására vonatkozóan azonban szignifikáns különbséget találtunk. A FAZ cirkularitás átlaga 0.71 ± 0.12 volt a FA, és 0.68 ± 0.11 a SS-OCTA esetében, a P-érték 0.047 volt. A FA és SS-OCTA felvételeken mért FAZ cirkularitás különbsége $3.4 \pm 8.3\%$ volt. Az összehasonlítás céljából a Bland–Altman módszert alkalmaztuk, melynek során rendkívül alacsony, $0.0004 \pm 0.04 \text{ mm}^2$ eltérést találtunk a SS-OCTA és FA felvételek FAZ területi mérései között. A FAZ kerületére és cirkularitására vonatkozóan 0.04 ± 0.19 , illetve -0.03 ± 0.06 eltérést találtunk.

A CNV léziók területét, kerületét és cirkularitását ICGA és SS-OCTA felvételeken hasonlítottuk össze. A CNV léziók területének átlaga $1.60 \pm 1.63 \text{ mm}^2$ volt az ICGA, és $1.50 \pm 1.48 \text{ mm}^2$ a SS-OCTA esetében ($P = 0.053$, $r = 0.992$). A két vizsgálómódszer között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a CNV lézió kerületére vonatkozóan, $4.9 \pm 3.1 \text{ mm}$ volt az ICGA, és $4.8 \pm 3.0 \text{ mm}$ a SS-OCTA felvételeken. Nem volt szignifikáns különbség a CNV lézió cirkularitásának mérései között sem, 0.65 ± 0.14 volt az ICGA, és 0.64 ± 0.12 az SS-OCTA esetében, a P-érték 0.386 volt. Bland–Altman módszerrel mindhárom mérés esetében negatív előjelű eltérést találtunk az ICGA és SS-OCTA mérések között.

4.3. Mikrovaszkuláris és morfológiai változások detektálása centrális retinális ischaemia esetében

A perifériás retinális ischaemiát széles látószögű FA módszerrel vizsgáltuk. A húsz vizsgált RVO-s betegből hat betegnél (30%) nem találtunk perifériás non-perfúziós területet. Kilenc páciens (40%) esetében a perifériás non-perfúzió ≤ 5 papilla átmérőnek megfelelő terület (DD) volt, míg öt beteg esetében (25%) ez a terület meghaladta az 5 DD-t. A diabeteses betegek közül három betegnél (21%) nem találtunk perifériás non-perfúzióra utaló jelet. Nyolc diabeteses beteg (67%) esetében a perifériás non-perfúziós terület ≤ 5 DD volt, míg két páciensnél (14%) ez a terület meghaladta az 5 DD-t.

A BRVO-s és CRVO-s betegek összehasonlítása során azt találtuk, hogy a BRVO-s betegeknek jelentősen nagyobb volt a kollaterális erek száma a mély vaszkuláris rétegben (DCP), mint a CRVO-s pácienseknél ($p = 0.014$). A további összehasonlítás során a betegség két altípusát egy közös RVO csoportba egyesítettük. A diabeteses betegek a betegség súlyossági foka szerint (nem proliferatív és proliferatív) összehasonlítottuk a vizsgált paraméterek eloszlására vonatkozóan, és Bonferroni korrekciót követően nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget az alcsoportok között, így a diabeteses betegek is egy közös csoportba egyesítettük. A DR-es és RVO-s betegek összehasonlítása során a microaneurysmák és az epiretinális membránok előfordulása szignifikánsan nagyobb ($p=0.007$) volt a DR-es betegeknek. Nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget az életkor, a BCVA, a FAZ mérete, a belső retinális rétegek dezorganizációja, a hyperreflekív pontok száma, a felszínes és mély vaszkuláris plexusban található kollaterálisok száma, az ellipszoid zóna és a külső határhártya feltöredezettsége, vagy egyéb vaszkuláris paraméterek vonatkozásában a két csoport között. A vizsgálatban történő részvételt megelőzően kapott anti-VEGF injekciók száma azonban szignifikánsan magasabb volt az RVO-s csoportban ($p<0.001$). Végül a DR-es és RVO-s betegek egy közös csoportba az OCT és OCTA paraméterek összehasonlítása céljából, illetve a vizsgált paraméterek és a BCVA közötti összefüggés megfigyelése céljából. A vizsgált paraméterek prevalenciája a következőképpen alakult a retinális ischaemiás betegeknek: a DRIL 53%, a HRF 36%, ELM feltöredezettség 68%, EZ feltöredezettség 73%, az IRC 50%-ban voltak megfigyelhetők. Kollaterális ereket 14%-ban találtunk a SCP, és 25%-ban a DCP rétegben. Microaneurysmákat az összes

vizsgált páciens 43%-ában, míg ERM-t a páciensek 41%-ánál találtunk. A legtöbb vizsgált paraméter és a BCVA közötti korreláció nem volt statisztikailag szignifikáns (életkor: $p = 0.063$, $r = -0.347$; VD: $p = 0.123$, $r = 0.31$; minden más paraméter $p > 1$). A FAZ és a BCVA között negatív korreláció volt megfigyelhető ($p = 0.045$, $r = -0.365$). A DR-es és RVO-s betegeket együttesen vizsgálva a nagyobb méretű FAZ korrelált a gyengébb látóélességgel. A két csoportot külön-külön elemezve ez a korreláció azonban nem volt statisztikailag szignifikáns (DR csoport: $r = -0.341$, $p = 0.12$; RVO csoport: $r = -0.309$, $p = 0.16$), vélhetően az alacsony esetszám miatt.

5. Következtetések

Az egészséges egyének retinális érsűrűségát vizsgáló tanulmányunkban mind a MHF, mind a ST módszer lehetővé tette az érhálózat szegmentálását, és a vaszkuláris paraméterek elemzését. A vaszkuláris paraméterekre vonatkozóan a MHF és a ST nagyrészt egymásnak ellentmondó eredményeket mutatott, ezért fontos leszögezni, hogy a két módszerrel történő elemzések nem felcserélhetők egymással. További vizsgálatokra lenne szükség ahhoz, hogy ennek a különbségnek a klinikai jelentőségét megállapíthassuk, illetve eldönthessük, hogy melyik algoritmus alkalmasabb az érsűrűség elemzésre, mivel erre vonatkozóan nincs gold standard módszer, illetve a vizsgált egyének valódi, aktuális érsűrűsége is ismeretlen. A fentiek is alátámasztják azt a korábbi kutatásokban már leírt javaslatot, miszerint követéses jellegű vizsgálatok esetében ajánlott ugyanazt a képfeldolgozási módszert alkalmazni.

A kezeletlen AMD-s betegek SS-OCTA, ICGA, és FA vizsgálómódszerekkel készült felvételein végzett területi mérések között nagymértékű egyezést találtunk, az összehasonlítást akadályozó torzulások deep learning módszerrel történő korrekcióját követően. Ezen eredmények elősegíthetik, hogy a SS-OCTA az érújdonképződéssel járó időskori maculadegeneratio elsővonalbeli diagnosztikus eszközévé válhasson, ezzel újradefiniálva a korábbi diagnosztikus protokollt.

A centrális retinális ischaemiás szemek vizsgálatakor azt találtuk, hogy a FAZ mérete kulcsfontosságú biomarker a várható látóélesség megőrsolása szempontjából. Míg a microaneurysmák és epiretinális membránok előfordulása különbözött a két vizsgált betegcsoportban, a többi OCT, illetve OCTA paraméter hasonló jellegzetességeket mutatott a DR-es és RVO-s betegeknél. A fentiekből arra következtethetünk, hogy amint a retinális ischaemia eléri a maculáris területet, annak megjelenési formája, illetve hatása a várható látóélességre hasonló lesz, és független a háttérben álló alapbetegségtől.

6. Saját publikációk jegyzéke

A tézishez kapcsolódó közlemények:

1. **Angeli Orsolya**, Hajdu Dorottya, Jeney Anikó, Czifra Balint, Nagy Balázs Vince, Balázs Tamas, Jakaboczkiné Nemoda Dóra, Somfai Gábor Márk, Nagy Zoltán Z., Pető Tünde & Schneider Miklós. Qualitative and quantitative comparison of two semi-manual retinal vascular density analyzing methods on optical coherence tomography angiography images of healthy individuals. *Sci Rep*, 2023. **13**(1): p. 16981 **IF: 4,6**
2. Reinhard Told, Gregor S. Reiter, **Orsolya Angeli**, Tamara J. Mittermüller, Katharina Eibenberger, Ferdinand G. Schlanitz, Mustafa Afrikan, Andreas Pollreisz, Stefan Sacu, Ursula Schmidt-Erfurth. Swept source optical coherence tomography angiography, fluorescein angiography, and indocyanine green angiography comparisons revisited: Using a Novel Deep-Learning-Assisted Approach for Image Registration. *Retina*, 2020. **40**(10): p. 2010-2017. **IF: 4,256**
3. Dorottya Hajdu, Reinhard Told, **Orsolya Angeli**, Guenther Weigert, Andreas Pollreisz, Ursula Schmidt-Erfurth, Stefan Sacu. Identification of microvascular and morphological alterations in eyes with central retinal non-perfusion. *PLoS One*, 2020. **15**(11): p. e0241753. **IF: 3,240**

Σ Impakt faktor: 12,096

A tézishez nem kapcsolódó közlemények:

1. **Angeli Orsolya**, Veres Dániel Sándor, Nagy Zoltán Zsolt, Schneider Miklós. Az IMEA ADR III kritikus fúziós frekvenciavizsgáló eszközzel végzett mérések reprodukálhatóságának vizsgálata. *Orv Hetil*, 2016. **157**(27): p. 1079-86. **IF: 0,349**
2. **Angeli Orsolya**, Nagy Zoltán Zsolt, Schneider Miklós. Szemfenéki arteria centralis retinae érelzáródás miatt kialakult hirtelen látásromlás spontán restitúciója cilioretinalis artéria jelenlétében. *Orv Hetil*, 2019. **160**(29): p. 1146-1152. **IF: 0,497**

3. Miklos Schneider, Adel Molnar, **Orsolya Angeli**, Dorottya Szabo, Fruzsina Bernath, Dorottya Hajdu, Eszter Gombocz, Balint Mate, Balint Jiling, Balazs Vince Nagy, Zoltan Zsolt Nagy, Tunde Peto, Andras Papp. Prevalence of Cilioretinal Arteries: A systematic review and a prospective cross-sectional observational study. *Acta Ophthalmol*, 2021. **99**(3): p. e310-e318. **IF: 3,988**

4. **Angeli Orsolya**, Nagy Zoltán Zsolt, Schneider Miklós. Felnőttkori B-típusú Niemann–Pick-betegség szemészeti manifesztációja. *Orv Hetil.* 2023;164(46):1838-44. **IF: 0,6**