

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS

A szem elülső szegmentumának korszerű diagnosztikája

Dr. Szalai Eszter

Témavezető: Dr. Módis László



DEBRECENI EGYETEM

KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNYOK DOKTORI ISKOLA

Debrecen, 2012

Tartalomjegyzék

Rövidítések	4
Bevezetés és irodalmi áttekintés	5
Célkitűzés.....	11
A vizsgálatainkban alkalmazott képalkotó eljárások ismertetése	13
Spekulár mikroszkópia.....	13
Ultrahang	14
Pentacam HR	15
Automata kerato-refraktométer	17
Cornea topográfia	18
Fourier domain elülső szegmentum OCT	20
Betegek és módszerek	23
1. A non-kontakt spekulár mikroszkópia szerepe a cornea vastagságának és endotheliumának vizsgálatában	23
2. A szaruhártya törőerejének vizsgálata Scheimpflug-kamerával, automata kerato-refraktométerrel és cornea topográffal	26
3. A hangolható lézer Fourier domain elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia és a Scheimpflug-képalkotás megbízhatósága és ismételhetősége keratoconusban	27
Statisztikai elemzés.....	29
Eredmények	31
1. A non-kontakt spekulár mikroszkópia szerepe a cornea vastagságának és endotheliumának vizsgálatában	31
2. A szaruhártya törőerejének vizsgálata Scheimpflug-kamerával, automata kerato-refraktométerrel és cornea topográffal	40
3. A hangolható lézer Fourier domain elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia és a Scheimpflug-képalkotás megbízhatósága és ismételhetősége keratoconusban	45
Megbeszélés.....	50

1. A non-kontakt spekulár mikroszkópia szerepe a cornea vastagságának és endotheliumának vizsgálatában	50
2. A szaruhártya törőerejének vizsgálata Scheimpflug-kamerával, automata kerato-refraktométerrel és cornea topográffal	56
3. A hangolható lézer Fourier domain elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia és a Scheimpflug-képalkotás megbízhatósága és ismételhetősége keratoconusban	60
Új eredmények összefoglalása és klinikai jelentőségük.....	64
Summary of new results and their clinical relevance	66
Irodalomjegyzék.....	67
A hivatkozott közlemények jegyzéke	67
Az értekezéshez felhasznált saját közlemények	86
Az értekezés témájához kapcsolódó előadások jegyzéke	89
Az értekezés témájában megjelent idézhető absztrakt.....	89
Egyéb, az értekezéshez fel nem használt közlemények.....	Hiba! A könyvjelző nem létezik.
Egyéb idézhető absztraktok.....	89
Tárgyszavak	91
Keywords	91
Köszönetnyilvánítás	92
Függelék.....	93

Rövidítések

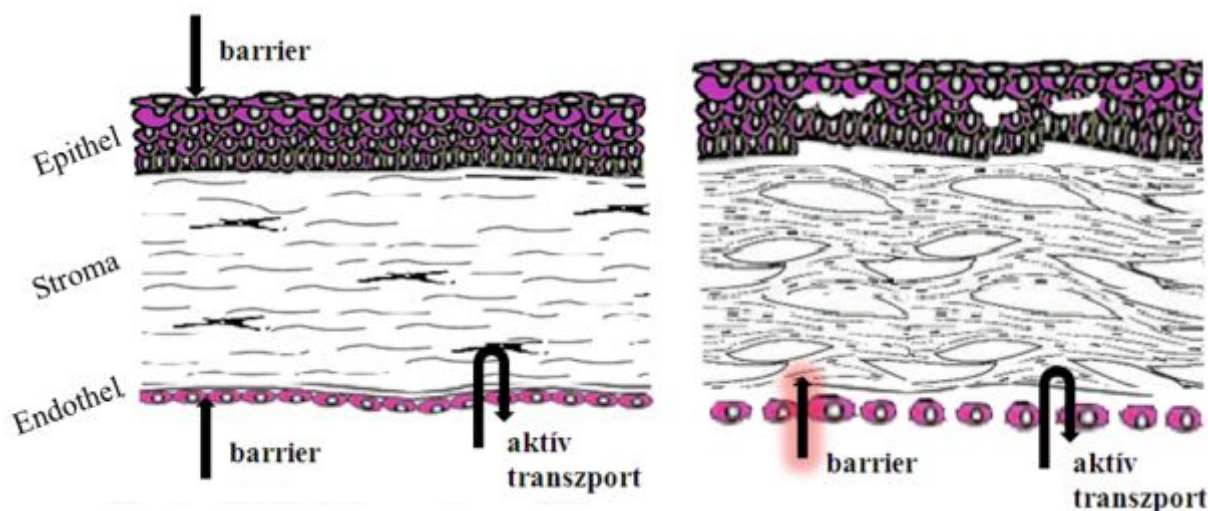
ACD	Elülső csarnok mélység (Anterior chamber depth)
ANOVA	Varianciaanalízis (Analysis of variance)
AVG	Átlagos sejterület (Average cell size)
CV	Sejterület variációs koefficiense (Coefficient of variation of cell area)
D	Dioptria
ECD	Endotheliális sejtszám (Endothelial cell density)
HR	Magas felbontás (High resolution)
ICC	Osztályon belüli összetartozási együttható (Intraclass correlation coefficient)
CI	Konfidencia intervallum (Confidence interval)
LoA	Egyezési határ (Limits of agreement)
OCT	Optikai koherencia tomográfia (Optical coherence tomography)
PCI	Parciális koherencia interferometria (Partial coherence interferometry)
SIM K	Szimulált keratometriás érték
SM	Spekulár mikroszkóp
s_w	Alanyokon belüli szórás (Within-subject standard deviation)
UH	Ultrahang

Bevezetés és irodalmi áttekintés

A szem elülső szegmentumának megfigyelése az általános szemészeti kivizsgálás elengedhetetlen része, amely tradicionálisan réslámpával történik. Ezen módszerrel azonban az itt helyet foglaló struktúrák objektív és számszerűsíthető jellemzése akadályokba ütközik. A napjainkban egyre inkább elterjedő modern képalkotó rendszerek ezen korlátokon túljutva kvalitatív és kvantitatív elemzéseket nyújtanak a szaruhártyáról, az elülső csarnokról, a csarnokzugról, az irisről, az iridocorneális szögéről és a lencséről. Az új fejlesztésű diagnosztikai berendezések és technológiák nemcsak az elülső szegmentum különböző kórállapotainak megállapítására és követésére alkalmasak, hanem lehetővé teszik a betegek precízebb preoperatív vizsgálatát, ezzel elősegítve a kedvezőbb műtéti kimenetelt mind a szürkehályog és refraktív beavatkozások, mind a szaruhártya-átültetés kapcsán.

A szem optikai rendszerének legfontosabb alkotói a szaruhártya és a szemlencse, amelyek a külvilág képét a retinára vetítik (1). A cornea elülső felszíne rendelkezik a legnagyobb törőerővel főként a levegő és a szaruhártyafelszín refraktív indexe közötti különbség miatt. A cornea a szemgolyó rostos burkának átlátszó része, amely óraüvegszerűen illeszkedik a sclerához. Öt rétege közül 5-6 sor el nem szarusodó laphámsejt alkotja a külvilág felé eső epitheliumot, amelyet basalis membrán választ el a sejtmentes Bowman-membrántól. A stroma adja a szaruhártya vastagságának 90%-át, amelyet szabályosan rendeződött kollagénrostok, ezen rostok között pedig proteoglikánok, illetve keratocyták alkotnak. A Descemet-membrán a cornea legbelső rétegét alkotó endothelsejtek basalis membránja. Az egy sorban elhelyezkedő hatszögletű endothelsejtek zonula occludensszel kapcsolódnak egymáshoz (2). Ezen sejtek kettős feladatot látnak el, egyrészt barriert képeznek a stroma és a csarnokvíz között, másrészt aktív pumpamechanizmussal dehidrált állapotban tartják a

szaruhártyát, lehetővé téve annak transzparenciáját (3). A humán cornea endothelsejtei in vivo osztódásra nem képesek és számuk az életkor előrehaladtával fokozatosan csökken, évente mintegy 0,22 - 1%-kal (4-10). Amennyiben az endothelsejtek száma egy kritikus érték alá csökken, a szaruhártya integritása sérül, ödémássá válik, elveszti átlátszóságát, következményes látásromlás következik be (1. ábra) (11). Ennek alapja, hogy a csökkent számú endothelsejtek között csarnokvíz áramlik a stromába, amit ezen aktív transzporttal rendelkező sejtek már nem képesek visszajuttatni az elülső csarnokba. Egy felnőtt ember corneája átlagosan 2700-2900 endothelsejtet tartalmaz mm²-enként (12-15). A sejtszám csökkenéséhez vezethet a normális öregedés (75 éves korban már csak mintegy 2400-2600 endothelsejt/mm²) (8,10,13,14,16), szemészeti műtét (17-20), trauma (21), glaucoma (22), kontaktlencse-viselet (23,24), Fuchs dystrophia (25) és a diabetes mellitus (26). A normális cornea dekompenzációja abban az esetben következhet be, amennyiben az endothelsejtek száma 1000 sejt/mm² alá csökken (27).



1. ábra. A normális (balra) és kóros endothelfunkció (jobbra).

A spekulár mikroszkópia lehetőséget nyújt a szaruhártya endotheliumának in vivo strukturális és funkcionális, non-invazív vizsgálatára. A cornea legbelső rétegét alkotó endothelsejtek megfigyelésére a kontakt és non-kontakt spekulár mikroszkópokon kívül a konfokális mikroszkópia is alkalmas (28). Az endothel sejtsűrűség fontos markere a cornea egészségi állapotának, számos betegség, trauma, illetve kémiai anyag vezethet a sejtszám csökkenéséhez. A sejtek átlagos mérete az egyik jelzője a sejtszám csökkenésének (15). A variációs koefficiens (sejtterület standard deviációja/átlagos sejterület) a sejtek méretbeli változatosságát írja le, amely paraméter hosszú ideig tartó kontaktlencse-viselet (24,29,30), illetve diabetes mellitus esetén megnövekedett értéket mutat (polimegatizmus) (26). Mivel a corneális endothelsejtek emberben nem osztódnak, az elpusztult sejtek helyét a szomszédos sejtek foglalják el alakjuk megváltoztatásával, felszínük megnövelésével. Ezáltal az individuális sejtek mérete növekszik, amelyre a variációs koefficiens emelkedett értékéből következtethetünk (7,15). Az egészséges szaruhártya endothelsejtjeinek több mint 60%-a hatszögletű, ezen érték alatt pleomorfizmusról van szó (15).

A cornea vastagságának meghatározására számos technika áll rendelkezésre, mint az ultrahangos és optikai pachymetria (31-45), elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia (OCT) (42,44,45), scanning-slit (pásztázó-réslámpa) topográfia (32,34,36-38), parciális koherencia interferometria (PCI) (46), konfokális mikroszkópia (25,47,48), Scheimpflug-képalkotás (41,43,49) és nem utolsó sorban a spekulár mikroszkópia (31-41). Ezen diagnosztikai eljárások közül a szemészeti gyakorlatban hagyományosan az ultrahangos pachymetria terjedt el (31,32), bár az utóbbi időkben a non-kontakt technikák térhódítása figyelhető meg. Akut és krónikus kórfolyamatok képesek befolyásolni a szaruhártya vastagságát, amelyek közül a corneális ectasiák (38,50), a glaucoma (51), illetve a diabetes mellitus kiemelt jelentőséggel bír (52). Ezen paraméter ugyanakkor felvilágosítást ad a cornea állapotáról számos gyógyszeres kezelés kapcsán (47,53,54), illetve szemészeti műtétek után

(37,39,55). Továbbá a pachymetria a refraktív sebészeti beavatkozások előtt a műtéti alkalmasság elbírálásában, illetve a posztoperatív időszakban kialakuló ectasiák kockázatának felmérésében bír kulcsfontosságú szereppel.

Az elülső szegmentum és a refraktív sebészet rohamos fejlődésével számos képalkotó rendszer került bevezetésre a szaruhártya görbületének és törőerejének minél pontosabb leképezésére. A keratometria jelentős szerepet tölt be többek között a kontaktlencse-illesztés során (56,57), a műlencsetervezés folyamatában (58,59), a keratoconus diagnosztikájában (60), illetve refraktív műtéti beavatkozások kapcsán (61,62). A szaruhártya görbületének meghatározása a hagyományos keratometrián és cornea topográfián kívül a klinikai gyakorlatban egyre inkább teret hódító 3 dimenziós tomográfokkal is lehetővé vált, úgy mint a pásztázó-réslámpás és a Scheimpflug-elven működő képalkotó rendszerek (Pentacam, Galilei) (63,64), valamint elülső szegmentum OCT segítségével (65,66). Ezen elülső szegmentum analizáló készülékek a konvencionális keratométerekkel és topográfokkal szemben szinte a teljes elülső és hátulsó szaruhártyafelszínről képesek információt szolgáltatni, illetve ahogy már említettük, corneális vastagságot mérni.

A szürkehályog sebészetben a műtéti kimenetelt és a betegelégedettséget is nagy mértékben meghatározza az elülső csarnok pontos leképezése a műlencse tervezés folyamatában játszott szerepe - egyrészt a műlencse törőerejének kiszámítása, másrészt műtétet követő lencsehelyzet meghatározása - révén (67). Emellett újabban alkalmazzák a csarnok mélység mérését a csarnokzug-elzáródás veszélyének becslésére (68), akkomodáció, illetve pseudophakiás akkomodáció során az elülső szegmentum változásainak detektálására (69-71), valamint iris-fixált phakiás lencsebeültetést követő endotheliális sejtkárosodás előrejelzésére és monitorozására (72). A csarnok mélység vizsgálat standard technikájának az ultrahangos biometriát tartják, viszont ennek valós hátrányai a (képfelbontás limitált, nagyfokú vizsgálófüggőség, alacsony precizitás, a fertőzés kockázata, kényelmetlenség a

betegnek) miatt egyre inkább a non-kontakt képalkotó eszközök alkalmazását tekintik kívánatosnak, mint a PCI (73-75), Scheimpflug-képalkotás (76-78), pásztázó-réslámpa topográfia (79-81) és az elülső szegmentum OCT (82,83). Korábbi közlemények arra a megállapításra jutottak, hogy az elülső csarnok mélység vizsgálatok optikai képalkotó rendszerekkel sokkal inkább megbízható és ismételhető módszereknek tekinthetők, mint a hagyományos ultrahangos biometria (73,84-86).

A másik nagy terület, ahol ezeknek a korszerű diagnosztikus készülékeknek nagy szerep jut, a cornea ectasiás kórkepei, mint a Terrien-betegség, keratoglobus és keratoconus. Ezek közül a mindennapi szemészeti gyakorlatban a leggyakoribb a keratoconus, a szaruhártya nem gyulladásos, progresszív megbetegedése, amely a cornea centrális részének elvékonyodásával és kiboltosulásával, a normális szférikus alak kúpos deformitásával jár, a következményes látásélesség-csökkenés hátterében myopia és astigmatizmus áll. Kialakulásában a szaruhártya strukturális és szerkezeti eltérése játszik szerepet. A stroma ugyanis szabályosan rendezett, a szaruhártya felszínével párhuzamosan húzódó kollagén lamellákat tartalmaz (kb. 200-250), amelyek proteoglikánok által szervezett strómaágban fekszenek, s a lamellák között keratocyták találhatóak. A szomszédos lamellák általában nem egy irányban helyezkednek el, hanem orientációjuk egymáshoz képest 0° és 180° között változik (87). Egyetlen lamellán belül pedig az azonos átmérőjű kollagénrostok egymással párhuzamosan futnak (88). Amennyiben a kollagénrostok ezen speciális rendeződése, illetve a proteoglikánok, kollagének vagy keratocyták mennyisége megváltozik, a szaruhártya biomechanikai stabilitása csökken, ezáltal optikai tulajdonságai zavart szenvednek (89-91). A keratoconus prevalenciája széles határok között ingadozik a földrajzi elhelyezkedés és a diagnosztikus kritériumok változatossága miatt, világviszonylatban átlagosan 54,5/100 000 fő érintett (92,93). A betegség leggyakrabban bilaterális elhelyezkedésű, s a pubertás kor folyamán jelentkezik. Lefolyásában egyéni különbségek észlelhetők, mivel azonban a

betegség természetéből adódóan progresszív, a keratoconus számottevő népegészségügyi jelentőséggel bír (94). A keratoconus diagnosztikai eszköztára napjainkban gyorsan fejlődik a 3 dimenziós képalkotó berendezések bevezetésével. A hagyományosan elfogadott vizsgálóeljárások mellett - réslámpa, keratometria, videokeratoszkópia - egyre elterjedtebben alkalmazzák a betegség szűrésre és követésére a pásztázó réslámpát, a Scheimpflug-rendszereket, illetve az elülső szegmentum OCT készüléket (65,95-98). Ezen új eszközök nemcsak a betegség korai megállapítását teszik lehetővé, hanem talán közelebb viszik a klinikust a betegség hátterének pontosabb megismeréséhez.

Célkitűzés

A diagnosztikai módszerek és eszköztár napjainkban megfigyelhető intenzív fejlődése mellett az alkalmazott technológia mélyreható elméleti és tapasztalati úton szerzett ismerete elengedhetetlen a megfigyelt adatok megértésében és interpretálásában. A tanulmánysorozat célja volt a legkorszerűbb elülső szegmentum képalkotó eljárások megbízhatóságának és a klinikai gyakorlatban való alkalmazhatóságának vizsgálata egészséges, illetve keratoconusban szenvedő populáción, valamint összehasonlítása a megfelelő referencia eljárásokkal.

1. A hagyományosan alkalmazott kontakt spekulár mikroszkóppal végzett endotheliális sejtszám és morfológiai mérések összehasonlítása a legújabb fejlesztésű non-kontakt spekulár mikroszkóp eredményeivel, továbbá a szaruhártya vastagságmérése kiegészítve ultrahangos pachymetriával egészséges egyéneknél. További célunk volt a két típusú endothel mikroszkóp vizsgálófüggőségének és megbízhatóságának vizsgálata.

2. A nagy felbontású Pentacam megbízhatóságának és ismételhetőségének tesztelése a normális szaruhártya törőerejének vizsgálatában, amennyiben a méréseket két független vizsgáló egyaránt végrehajtotta, s azok összevetése hagyományos automata keratométerrel, illetve cornea topográffal történő vizsgálatok eredményeivel.

3. A szem elülső szegmentumának elemzése a legújabb hangolható lézer Fourier domain elülső szegmentum optikai koherencia tomográffal és magas felbontású Scheimpflug-kamerával keratoconusban és egészséges egyéneknél, a két tomográf eredményeinek összehasonlítása, valamint a készülékek megbízhatóságának és ismételhetőségének vizsgálata.

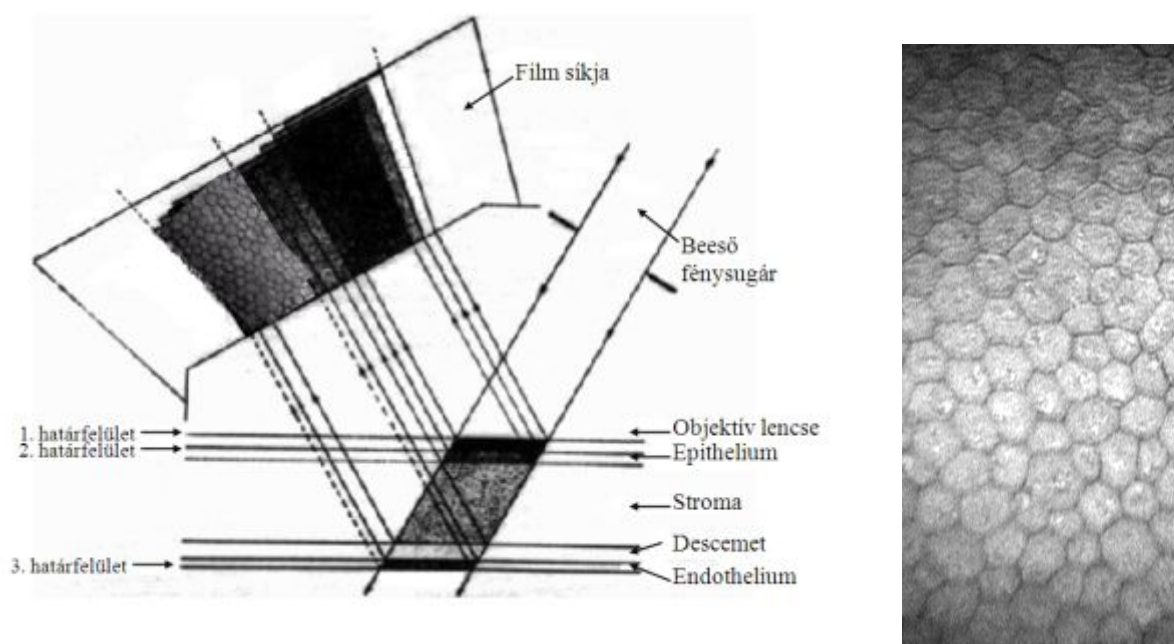
Az általunk nyert több ezer mérésből származó reprezentatív adathalmazt felhasználva a későbbi elemzés, illetve összehasonlítás céljából adatbázist készítettünk. Az adatok

statisztikai analízise után eredményeinket összevetettük a szakirodalomban elérhető kutatási eredményekkel, közlésekkel.

A vizsgálatainkban alkalmazott képalkotó eljárások ismertetése

Spekulár mikroszkópia

A fény a különböző törésmutatójú határfelületeken visszaverődhet, másik része behatolhat az új közegbe. A spekulár mikroszkópiában elsődleges szerepe a szabályos visszaverődésnek van, amikor a beesési szög egyenlő a visszaverődési szöggel (tükörreflex) (99,100). A levegő refraktív indexe 1,000, a könnyé 1,337, a corneáé 1,376, a csarnokvízé pedig 1,336 (101-104). Ezen ismert törésmutatók segítségével kiszámolták, hogy a fény 0,022%-a az endothelium-csarnokvíz határfelületről verődik vissza (100). Az endotheliális sejtrétegről visszaverődő megfelelő szélességű fénysugarat felfogva az endothelsejtek megjeleníthetők (2. ábra) (100). Ez az alapja a szaruhártya endothel képalkotásának.

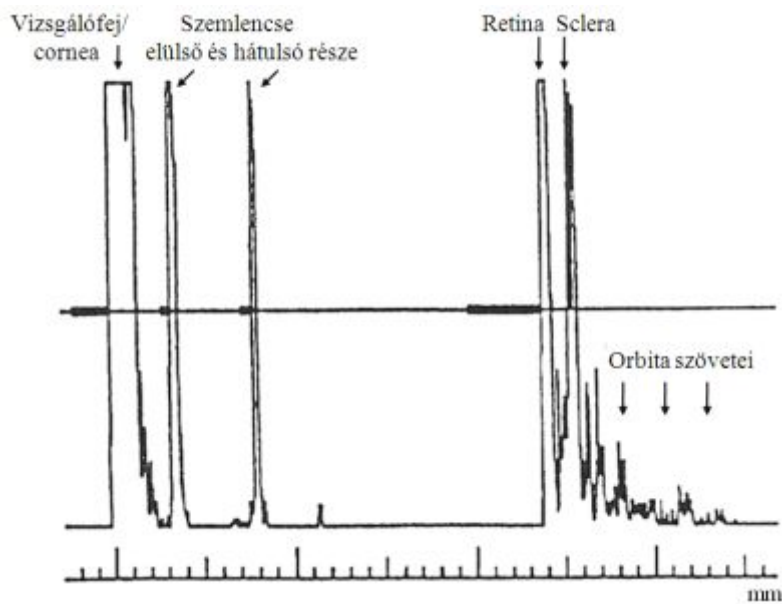


2. ábra. A spekulár mikroszkópia működési elve (balra) és az egészséges endotheliumról készült spekulár mikroszkópos felvétel (jobbra).

Két típusa létezik a spekulár mikroszkópoknak, a kontakt, illetve a non-kontakt készülék. A kontakt endothel mikroszkóp mérőfeje a szaruhártya felszínét kissé benyomja, így a módszer elvégzése helyi érzéstelenítést tesz szükségessé. A non-kontakt eszköz automata fókusz technológiával rendelkezik, a szaruhártya érintésével nem jár. A szabályos fényvisszaverődés során nyert kép (spekulár area) nagysága és alakja függ a visszaverő felület görbületétől. Sima felület esetén a leképzett terület és a kapott kép egyenlő nagyságú, míg gömbfelület esetén minden tengelyében kicsinyített kép keletkezik. A kontakt endothel mikroszkópok tehát a szaruhártya görbületét kiegyenesítve, mint sima felszínről alkotnak egyenlő nagyságú képet, míg a non-kontakt mikroszkópokkal kicsinyített spekulár reflex areát nyerünk a visszaverődő fénynyaláb felfogásával és a képernyőn való megjelenítésével (15).

Ultrahangos pachymetria

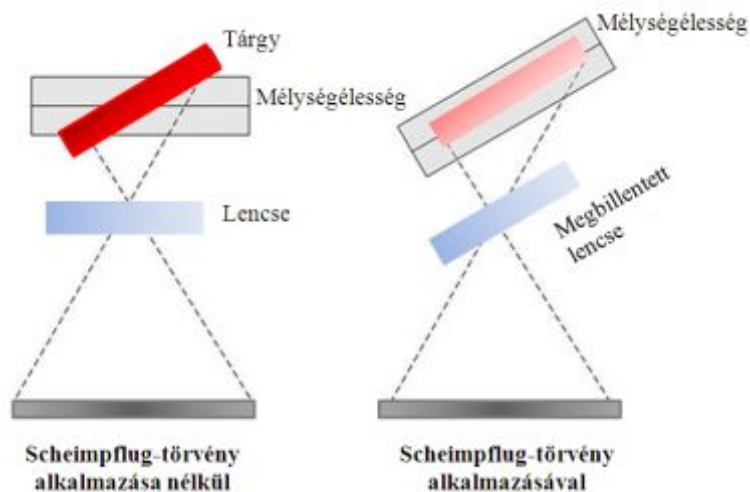
A szaruhártya pachymetriai vizsgálatára kontakt A-scan ultrahang készüléket alkalmaztunk, mert korábbi szerzők az ultrahangos pachymetriát a corneális vastagságmérés referencia módszerének tekintik (31,32). Ezen túl az elülső csarnok mélység mérésében szintén, ha nem is standard eljárásként, de a hagyományosan elfogadott módszerként tartják számon az ultrahangos biometriát (80,84). Az ultrahangos pachymetria elvi alapja az, hogy a vizsgálófej által kibocsátott ultrahangnyaláb a szaruhártya eltérő akusztikai keménységű elülső és hátulsó felületéről késéssel reflektálódik (3. ábra). A hátulsó visszaverődési pont helye nem ismert pontosan, az a Descemet-membrán és az elülső csarnok között található (105). A cornea vastagságmérése során a transzducer 20 MHz-es ($\pm 10\%$) hanghullámokat bocsát ki, amelyek terjedési sebessége a szaruhártyában 1550 m/s, ezáltal 1 μm -es szöveti felbontást képes elérni.



3. ábra. A kontakt A-scan ultrahang által alkotott kép értelmezése phakiás szemben (Forrás: emedicine.medscape.com).

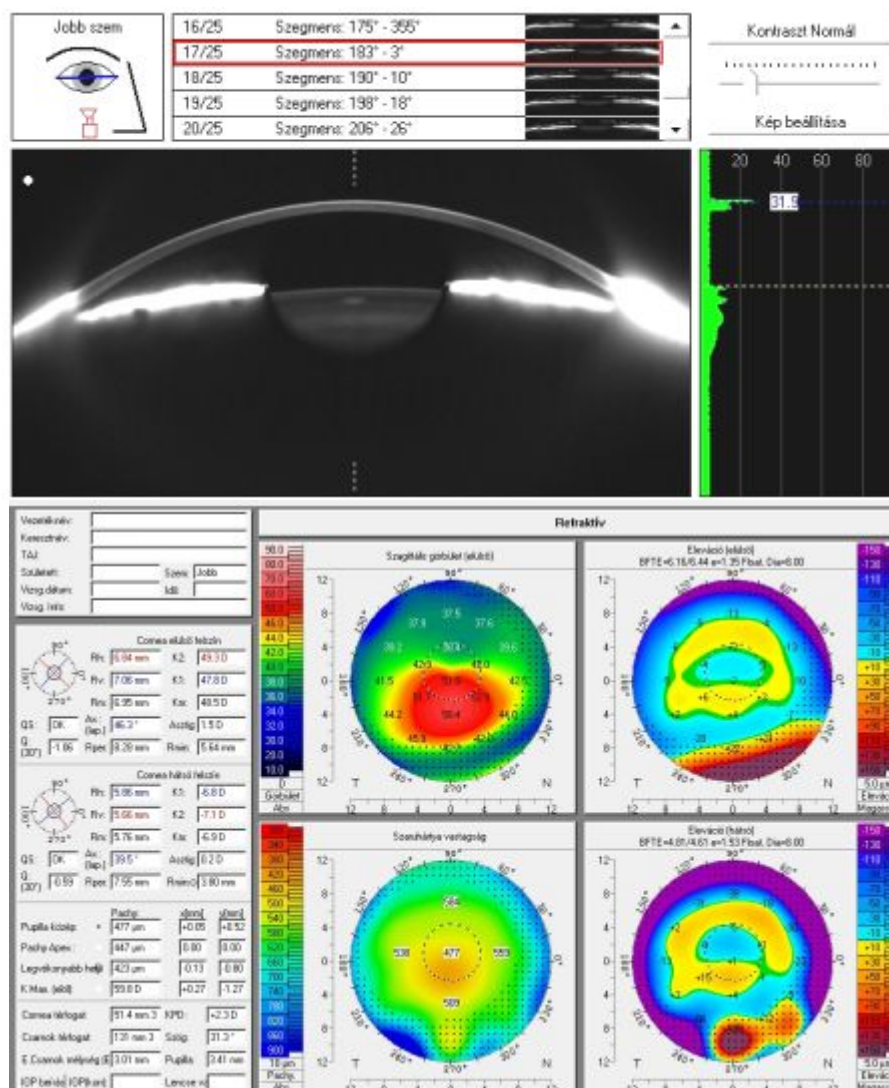
Pentacam HR

A Pentacam HR a Scheimpflug-törvény (Theodor Scheimpflug, 1904 és Jules Carpentier, 1901) felhasználásával alkot képet, amely szerint a tárgy síkja, a film síkja és az objektív síkja szöget zár be egymással (tehát nem párhuzamosak), így azok egy közös egyenesben metszik egymást. Ennek az elrendezésnek az eredményeképpen keletkezik éles rétegfelvétel (tomogram) a teljes elülső szegmentumról, a cornea elülső felszínétől a lencse hátsó felszínéig (4. ábra). 475 nm monokromatikus (UV-mentes) kék fény segítségével a nagy felbontású kamera 25, 50 vagy 100 ilyen, úgynevezett Scheimpflug-képet rögzít 2 másodperc alatt azáltal, hogy 360°-os szögben körbefordul a szem optikai tengelye körül.



4. ábra. A Scheimpflug-törvény bemutatása a szem elülső szegmentumának képalkotásában. A lencse megbillentésével a mélységélesség a végtelenre nő (Forrás: davidclapp.co.uk).

A Pentacam készülékek korábbi változatai (Pentacam Basic és Classic) maximálisan 50 felvétel elkészítésére alkalmasak 500 mérőpont alkalmazásával (összesen 25 000 elevációs pont). Több mint 138 000 valódi elevációs pont mérését követően a magas felbontású Scheimpflug-kamera saját szoftvere (1.17.60 verzió) segítségével elkészíti az elülső és hátulsó szaruhártyafelszín axiális és tangenciális görbületi, valamint elevációs térképét, megméri a teljes cornea vastagságát, megjeleníti az elülső szegmentum háromdimenziós, forgatható modelljét, valamint adatokat szolgáltat az elülső csarnokról, illetve speciális képelemző programokkal rendelkezik (5. ábra). A nagy felbontás segítségével jóval élesebb és részletgazdagabb Scheimpflug-fotók készíthetők, így kitűnőbbé válik a mülencse megjelenítése, valamint a cornea rétegeinek leképezése. Továbbá precízebb számítások válnak lehetővé a magas képfelbontás és corneális felszínek pontosabb detektálása által.

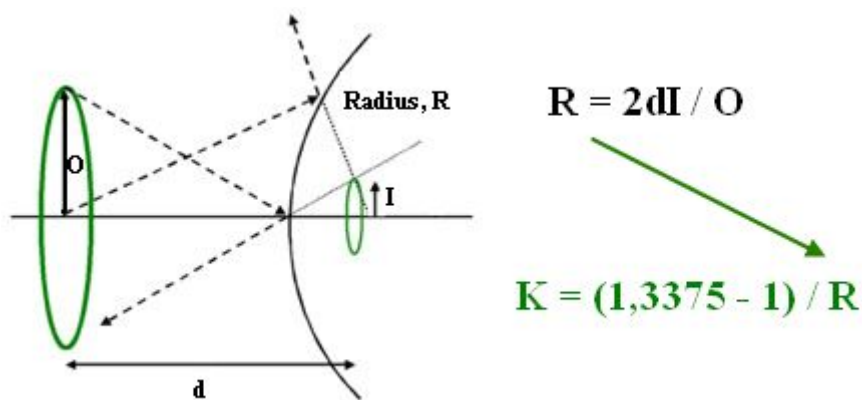


5. ábra. Keratoconusban szenvedő beteg elülső szegmentumának Scheimpflug-képe (fent), illetve a rögzített adatokból származtatott különböző szaruhártya térképek (lent).

Automata kerato-refraktométer

A hagyományos keratométerek a szaruhártya görbületi sugarát a kibocsátott fény elülső corneafelszínről történő visszaverődése által mérik a 2 fő tengelyben, a szaruhártya középső 3 mm-es területében. A keratométerek az első Purkinje-képet használják fel a képalkotáshoz, amely a beeső fény visszaverődése a szaruhártya elülső felszínéről. Így az objektum mérete (amelyet a készülék a szemfelszínre vetít), a Purkinje-kép mérete, valamint a

Purkinje-kép és az objektum közötti távolság segítségével az adott felszín görbületi sugara kiszámítható, abból pedig a különböző törőközegek refraktív indexének ismeretében megkapjuk a szaruhártya elülső felszínének törőerejét. A keratométerek tehát görbületi sugarat mérnek, amely paramétert konverziós faktor (standardizált keratometriás refraktív index=1,3375) (106) segítségével alakítják át törőerő értéké a következő képletek segítségével: $R = 2dI / O$, ahol R a szaruhártya görbületi sugara, O az objektum (vetített gyűrű) sugara, I a gyűrű képének (Purkinje-kép) sugara, d az objektum és a gyűrű képe közötti távolság, valamint $K = (1,3375 - 1) / R$, ahol K a cornea törőereje (6. ábra). Az automata kerato-refraktométerek folyamatos üzemmódú keratométerként és refraktométerként működnek.

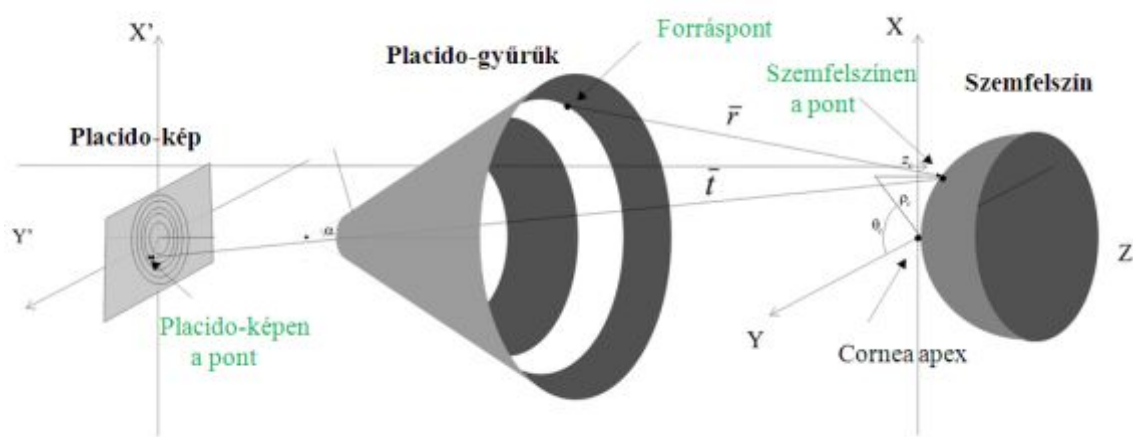


6. ábra. A keratométerek működési elve. $R = 2dI / O$, ahol R a szaruhártya görbületi sugara, O az objektum sugara, I a gyűrű képének sugara, d az objektum és a gyűrű képe közötti távolság, valamint $K = (1,3375 - 1) / R$, ahol K a cornea törőereje, 1,3375 standardizált keratometriás refraktív index (Forrás: spie.org).

Cornea topográfia

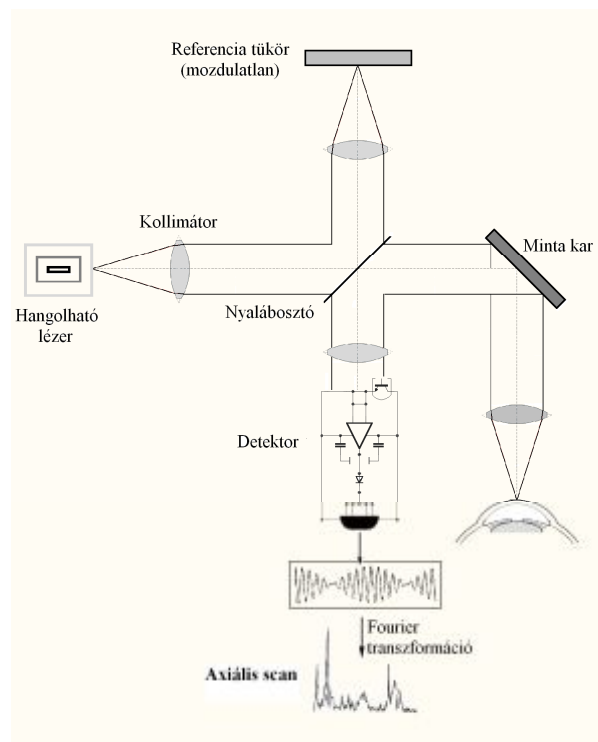
A cornea topográfok 25, illetve 31 koncentrikus Placido-gyűrűt vetítenek a szemfelszínre, a visszavert képet felfogják, digitalizálják és elemzik (7. ábra) (107). A

kibocsátott világító körök szemfelszíni torzulását érzékelik ezen berendezések, amely adatokat összetett matematikai algoritmusok segítségével fejlett számítógépes programok dolgozzák fel. A videokeratoszkópok tulajdonképpen a visszaverődés szögét mérik, és ennek első derivátumaként jelzik ki a görbületet. 6400-7936 mérési pont segítségével következtetnek a szaruhártya görbületére és alakjára, méréseik alapján pedig színkódolt térképeket állítanak elő (axiális és tangenciális görbületi, törőerő, elevációs és különbségi térképek). A színes térképeken a „hideg” színek alacsonyabb dioptria értékeket, így laposabb görbületet, a „meleg” színek pedig a magasabb dioptriákat reprezentálják (8. ábra).



7. ábra. A Placido-kép keletkezésének szimulációja szaruhártya topográfia esetén.

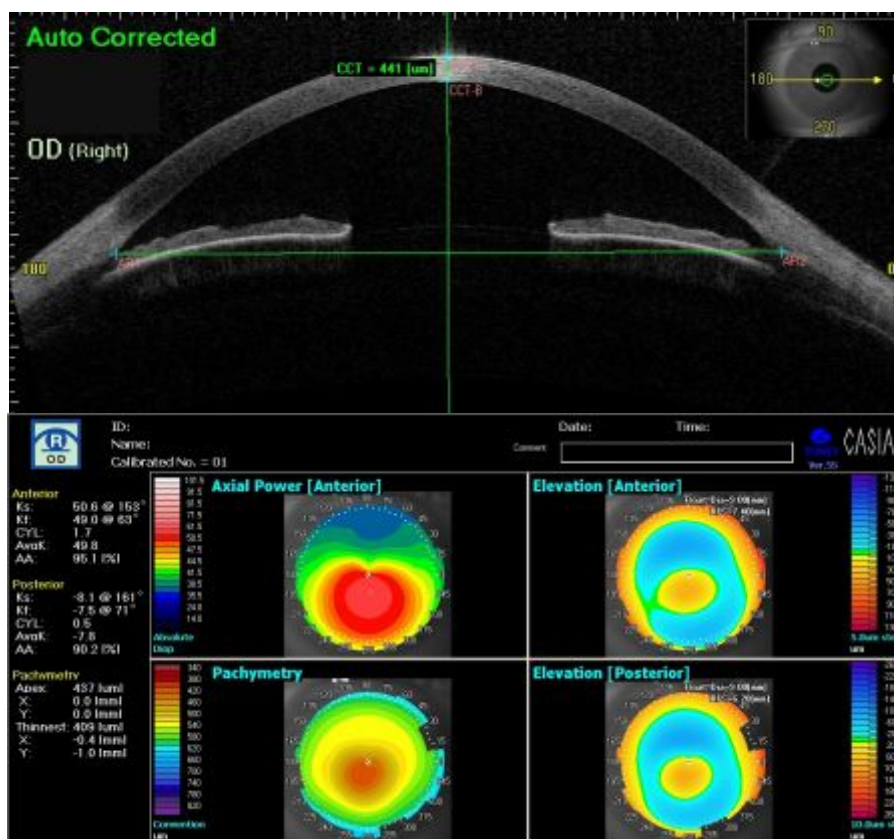
koherencia interferometria fizikai jelenségen alapul. A beeső fényt (azaz kollimátoron keresztülhaladva már csak a párhuzamos nyalábokat) egy nyalábosztóval kettéosztjuk. A nyalábok egyik fele a referencia karra, a másik a minta karra jut. A két karról visszaverődött fény kombinációja interferenciamintázatot ad. Az interferencia két vagy több hullám szuperpozíciója, amelynek eredménye egy új hullámmintázat. A Fourier domain OCT esetében a két karról visszaverődött hullámokat interferencia spektrumként detektálja a berendezés, az axiális scan pedig ebből Fourier transzformációval jön létre (9. ábra).



9. ábra. A Fourier domain OCT működésének egyszerűsített sémás rajza.

A hangolható lézer OCT a legújabb típusa a Fourier domain OCT rendszereknek (111). Ez a műszer 1310 nm hullámhosszú fényforrást használ, amellyel 10 μm -es axiális és 30 μm -es transzverzális felbontást biztosít, s másodpercenként 30 000 axiális scan-t (A-scan) képes létrehozni. Az A-scaneket laterálisan sorba rakva rétegfelvétel (B-scan) keletkezik, a C-scan

esetében pedig a rétegfelvétel síkja merőleges lesz a mélység irányára (tehát párhuzamos a szemfelszínnel). A beépített szoftver (5S verzió) számos különböző szaruhártya térképet készít (axiális, tangenciális és refraktív törőerő, pachymetriás, elevációs térképek), valamint kvantitatív és kvalitatív elülső szegmentum elemzéseket biztosít (10. ábra).



10. ábra. A korábbiakban bemutatott keratoconus esete Fourier domain elülső szegmentum OCT-vel. Fent a cornea keresztmetszeti képe, alul a különböző szaruhártya térképek láthatók.

Betegek és módszerek

Az értekezés alapjául szolgáló vizsgálatsorozatunkat a Helsinki Deklarációnak és a helyi etikai bizottság által elfogadott szabályrendszernek megfelelően végeztük. Minden vizsgálat a bevont személyek tájékozott beleegyezése mellett történt.

1. A non-kontakt spekulár mikroszkópia szerepe a cornea vastagságának és endotheliumának vizsgálatában

Beteganyag. Vizsgálatainkat 41 egészséges személy (29 nő, 12 férfi) jobb szemén végeztük a DEOEC Szemészeti Klinikáján. A páciensek átlagéletkora 45 ± 24 év volt (19 és 85 év között). A vizsgált egyének kórtörténetében nem szerepelt szemészeti betegség, szemet ért trauma, illetve intraocularis műtét. Kontaktlencsét viselők és súlyos fénytörési hibával rendelkezők (> 3 D szférikus és astigmias hiba) nem vettek részt a kísérletben. Az egyes műszereket minden személynél ugyanolyan sorrendben használtuk. Elsőként a legújabb fejlesztésű non-kontakt spekulár mikroszkóppal (EM-3000; Tomey, Tennenlohe, Németország) vizsgáltuk a szaruhártya vastagságát, illetve endothelsejtjeinek számát és morfológiáját, ezt követte a cornea kontakt endothel mikroszkópos (EM-1000; Tomey) mérése. Minden spekulár mikroszkópos vizsgálatot 2 független vizsgáló hajtott végre. Utoljára került sor a ultrahangos pachyméterrel (AL-2000; Tomey) történő vizsgálatra, amelyet az első vizsgáló végzett. A cornea vastagságának diurnális változása miatt a vizsgálatokat minden esetben a délutáni órákban végeztük (112).

Alkalmazott vizsgálatok. A mérésorozatot a non-kontakt endothel mikroszkópiával kezdtük. A vizsgálati személy állának és homlokának megfelelő pozicionálása után az első vizsgáló megkezdte a mérésorozatot. Miután a készülék érintőképernyőjén megjelent a vizsgált szem, a célkeresztet a pupilla területére illesztettük, s a gép automatikusan

elkészítette az endothelfotókat. Kísérletünkben a többi vizsgálóeljárással való összehasonlíthatóság miatt csak a szaruhártya centrális részét elemeztük. Miután az első vizsgáló elkészítette a felvételeket, megkértük a páciens, hogy vegye ki a fejét az álltartóból, pislogjon néhányat, majd újra rögzítse állát és homlokát az előbb leírt módon, s a második vizsgáló is lefényképezte a szaruhártyát. A készülék automatikusan kiválasztotta az egy időben készült 15 felvétel közül a legjobb minőségűt és saját software-e segítségével elemezte azt. A legfontosabb paraméterek, amelyeket a mikroszkóp meghatároz: az endothelsejtek sűrűsége (ECD; endothelial cell density), átlagos sejterület (AVG; average cell size), variációs koefficiens (CV; coefficient of variation of cell area), a legkisebb, illetve legnagyobb sejt mérete. A készülék alkalmas továbbá a szaruhártya vastagságának meghatározására is.

A kontakt spekulár mikroszkópia során szükség volt a szaruhártya helyi érzéstelenítésére, amelyet tetracain hydrochlorid szemcseppel (FoNo VII. 1%) végeztünk. A készülék mérőfejét minden vizsgálat után gondosan fertőtlenítettük. A páciens felszólítottuk, hogy a non-kontakt eljárásnál említett módon pozícionálja fejét a támasztékban és fixálja a beépített piros LED-re. Az első vizsgáló ekkor látótérbe hozta az endotheliumot, élesre állította, és 3-5 felvételt készített róla (15), amelyet a mikroszkóphoz csatlakoztatott számítógép merevlemezén tárolt el a későbbi elemzés céljából. A következő kísérlet előtt a páciens pislogott néhányat, majd az előbbivel azonos módon a másik vizsgáló is felvételeket készített a cornea endotheliális rétegéről. A képek értékelése egy későbbi időpontban történt, amelynek során mindkét vizsgáló a saját maga által készített 3-5 fénykép közül a legjobb minőségűt elemezte a csatlakoztatott komputerre installált képanalizáló program (EM-1100, 1.2.2. verzió, Tomey) segítségével. A vizsgálandó területet úgy állítottuk be, hogy az lehetőség szerint ugyanannyi sejtet tartalmazzon, mint amennyi a non-kontakt eszközzel megszámolásra került. A program által mért paraméterek: az endothel sejtek sűrűsége,

átlagos sejterület, variációs koefficiens. A szaruhártya vastagsága a monitoron megjelenő FOCUS értéke (113).

Utolsó mérésként, kontrollként, az ultrahangos cornea vastagság-meghatározás következett, amelyet csak az első vizsgáló hajtott végre. Kontakt módszerről lévén szó, a korábbi érzéstelenítés hatása alatt történt a mérés. A páciens egyenesen előre tekintett és egy meghatározott pontra fixált, mialatt a vizsgáló az ultrahangos mérőfejet a corneára merőlegesen tartva, óvatosan annak centrális részéhez érintette. Minden egyes vizsgálóeszközzel a vizsgálok 3-3 mérést hajtottak végre, s ezek átlagát alkalmaztuk a statisztikai elemzésben.

A spekulár mikroszkópok nagyítás alatt vizsgálják az endothelium sejtjeit. A nagyítás változik a cornea vastagságával, amennyiben vékonyabb szaruhártyák vizsgálata esetén kisebb nagyítás várható, mivel a fény által megtett út rövidebb (114). Ezáltal azonban a mért endotheliális sejtszám magasabb lesz a valódinál. A non-kontakt készülék esetében a nagyítás a corneavastagság mellett a szaruhártya görbületétől is függ (15,55,102). Mindezek miatt a mért sejtsűrűség korrigálására volt szükség (55,115), amely a non-kontakt spekulár mikroszkóp esetén Isager és mtsai. által korábban leírt módon, táblázat segítségével (102), a kontakt készüléknél pedig a gyártó által megadott képlet szerint történt:

$$\text{ECD (korr.)} = \text{ECC} \times (\text{F} / 10,566)^2$$

ahol ECD korr. = korrigált endotheliális sejtszám, F = szaruhártya vastagságtól függő faktor, ECC = mért endothel sejtszám, 10,566 = a gyártó által megadott konverziós érték.

A non-kontakt spekulár mikroszkóp által talált endothel sejtsűrűség korrigálásához szükséges görbületi sugarat automata keratometriás vizsgálattal (KR-8100; Topcon, Tokyo, Japán) határoztuk meg minden vizsgált személy esetében.

2. A szaruhártya törőerejének vizsgálata Scheimpflug-kamerával, automata kerato-refraktométerrel és cornea topográffal

Beteganyag. 46 egészséges személy jobb szemét vontuk be a tanulmányba (30 nő, 16 férfi, átlagéletkoruk $50,5 \pm 18$ év). A páciensek kórelőzményében nem szerepelt korábbi vagy a vizsgálat idején fennálló szemészeti kórkép, sem a szemészeti státuszukat befolyásoló szisztémás megbetegedés. Kontaktlencse-viselőket és nagyobb fénytörési hibával rendelkező személyeket (≥ 4 D szférikus hiba, illetve > 3 D astigmatizmus) kizártuk a tanulmányból.

Alkalmazott vizsgálatok. Elsőként a Pentacam HR-rel (Pentacam HR; Oculus, Wetzlar, Németország) határoztuk meg a szaruhártya törőerejét, amely vizsgálathoz az egyént megkértük, hogy rögzítse megfelelően fejét az álltartóban és tekintsen egyenesen előre a fixációs pontra. A kamera automatikusan elkészítette a képeket az elülső szegmentumról. Az axiális képek elemzésével a vízszintes (K1) és függőleges (K2) tengelyben mért keratometriás értékeket jegyeztük fel a cornea centrális 3 mm átmérőjű területében. A Scheimpflug-kamerás vizsgálat után a törőerőt automata kerato-refraktométerrel (KR-8100; Topcon, Tokyo, Japán) határoztuk meg, ugyancsak a cornea középső 3 mm-es zónájában mértük a K1 és K2 értékeket. Végül a cornea topográfia következett (TMS-4; Tomey, Erlangen, Németország), amelynek során minden egyénnél azonos módon, pislogást követően rögzítettük és elemeztük a szimulált keratometriás értékeket (SIM K1 és SIM K2) a centrális 3 mm-es szaruhártya területen (116). Mindkét vizsgáló minden egyes vizsgálati személyen 3-3 ismételt mérést hajtott végre a fenti sorrendet figyelembe véve.

3. A hangolható lézer Fourier domain elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia és a Scheimpflug-képalkotás megbízhatósága és ismételhetősége keratoconusban

Beteganyag. Az elülső szegmentum analíziseket az új fejlesztésű Fourier domain OCT-vel (CASIA SS-1000; Tomey, Erlangen, Németország) és a forgó Scheimpflug-kamerával (Pentacam HR; Oculus) összesen 113 egyén 141 szemén végeztük el. Közülük 57 személy (32 nő, 25 férfi, átlagéletkoruk 34 ± 14 év) egészséges jobb szemét vontuk be, valamint 56 keratoconusos beteg (18 nő, 38 férfi, átlagéletkoruk 32 ± 10 év) 84 szemét vizsgáltuk. Az egészséges egyének kórelőzményében nem szerepelt korábbi vagy a vizsgálat idején fennálló szemészeti kórkép, sem a szemészeti státuszukat befolyásoló szisztémás megbetegedés. Kontaktlencse-viselőket és nagyobb fénytörési hibával rendelkező személyeket (≥ 4 D szférikus hiba, illetve > 3 D astigmatizmus) kizártuk a kontroll csoportból. A keratoconus betegséget annak jellegzetes topográfiai mintázata alapján diagnosztizáltuk, ahogyan az korábban leírásra került [keratometriás érték a meredek tengelyben > 48 D; kúpos, ovális vagy glóbusz] (117,118), valamint a réslámpás jelek megfigyelésével (stroma elvékonyodása, Fleischer-gyűrű és Vogt-striák) (92). A betegeket egy korábbi osztályozási rendszer szerint csoportosítottuk, amely szerint 37 szem tartozott az enyhe keratoconus csoportba [átlagos keratometriás (Km) érték < 47 D], 30 szemet soroltunk a közepes súlyosságú csoportba ($47 \text{ D} \leq \text{Km} < 52 \text{ D}$) és 17 szemet a súlyos keratoconusban szenvedő csoportba ($\text{Km} \geq 52 \text{ D}$) (119).

Alkalmazott vizsgálatok. A vizsgált elülső szegmentum OCT egy újabb fejlesztésű hangolható lézer Fourier domain tomográf. A méréseket 3D módban folytattuk és két scan típust választottunk, minden esetben a cornea vertexét (azaz a látótengely és a cornea felszínének metszéspontját) középpontnak tekintve. A 2 dimenziós scan megtekintéséhez (centrális corneális vastagság és elülső csarnok mélység méréshez) az „anterior segment” üzemmódot vettük igénybe, amely során a méréseket manuálisan végeztük. A különböző

térképek vizsgálatához pedig a „corneal map” scan típust választottuk, amely során a gép automatikusan elkészítette és elemezte a felvételeket. Ahogyan azt korábbi szerzők javasolták, refraktív korrekciót végeztünk a gép beépített szoftvere segítségével minden egyes „anterior segment” felvétel elemzése előtt (111,120). A vizsgálati személy állának és homlokának a berendezések áll- és homloktartójában történő megfelelő pozícionálása után az egyént megkértük, hogy pislogjon néhányat, majd tekintsen egyenesen előre. A megfelelő üzemmód kiválasztását követően a célkeresztet a cornea vertexére illesztve a tomográf automata fókuszt technológiával elkészítette a felvételeket. Mivel az általunk tesztelt mindkét műszer non-kontakt technológiával végzi a méréseket, így a szemfelszín cseppéztetésére nem volt szükség.

Pentacam HR esetében a 25 scan üzemmódot alkalmaztuk, s a forgó Scheimpflug-kamera ugyancsak automatikusan leképezte és analizálta az elülső szegmentumot. A vizsgálat az előzőekben ismertetett módon történt. Ezen berendezés automatikusan elvégezte az elülső és hátsó corneális felszín adatainak korrekcióját az optikai és geometriai torzításokra (121,122). A Casia SS-1000 és a Pentacam HR készülékek képalkotási jellegzetességeit az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat. A Casia SS-1000 és a Pentacam HR jellemzői.

	Casia SS-1000		Pentacam HR
Üzemmód	<i>Anterior segment</i>	<i>Corneal map</i>	<i>Scheimpflug</i>
Fényforrás	1310 nm hangolható lézer		475 nm UV-mentes kék fény
Felvételek száma	512 per A/B-scan 128 per B/C-scan	512 per A/B-scan 16 per B/C-scan	25, 50 vagy 100
Felvételek időtartama	0,2-4,8 másodperc	0,3 másodperc	2 másodperc
Mélységi penetráció	6 mm	4 mm	14 mm

Az összehasonlító vizsgálatokat meghatározott sorrendben végeztük, először az elülső szegmentum OCT-vel, majd a Pentacam HR-rel rögzítettünk 3-3 egymás után következő elülső szegmentum felvételt (azaz 3 „anterior segment” scan, 3 „corneal map” scan és 3 Scheimpflug-felvétel), s a mérések átlagát vetettük statisztikai elemzés alá. Az egyes vizsgálatok között néhány másodperces szünetet tartottunk. A vízszintes (K1) és függőleges (K2) tengelyben mért axiális keratometriás, valamint astigmatizmus értékeket hasonlítottuk össze a szaruhártya centrális 3 mm átmérőjű zónájában. A törőerő kiszámítása során mindkét készülék ugyanazon keratometriás refraktív indexet (1,3375) alkalmazza a totális corneális törőerőre, amely csak az elülső felszíni méréseken alapul (123). A szaruhártya vastagságának mérése az apexben, a térkép centrumában és a legvékonyabb pontban történt. Az elülső csarnok mélység meghatározása során a belső csarnok mélység mérése történt, amely a cornea hátulsó felszíne és a lencse elülső felszíne közötti távolságnak felel meg.

Statisztikai elemzés

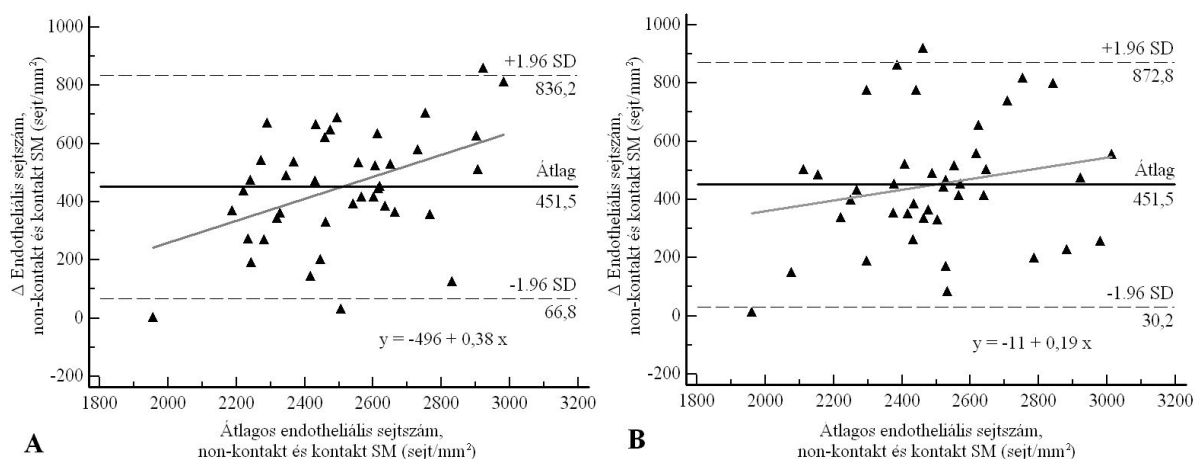
A statisztikai analízist SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) és MedCalc 10.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) programokkal végeztük. Kolmogorov-Smirnov teszt segítségével hajtottuk végre az adatok normalitás vizsgálatát, amennyiben azok normál eloszlásúnak bizonyultak, t-próbával, amennyiben nem követték a normális eloszlást, nem-paraméteres teszttel hasonlítottuk össze páronként. Ismételt mérésekre varianciaanalízis (ANOVA; Analysis of variance) módszerrel történt a 3 berendezés által meghatározott értékek összevetése. Az egyes módszerek között az egyezőséget Bland-Altman modellel, valamint a 95%-os egyezési határ (LoA; Limits of agreement) alsó és felső értékével ábrázoltuk (124,125). Az ismételhetőség jellemzésére az alanyokon belüli szórást (s_w ; within-subject standard deviation), valamint az ismételhetőségi együtthatót (a következő képlet

segítségével: $\sqrt{2 \times 1,96s_w}$ számítottuk ki (126). A vizsgálón belüli és vizsgálók közötti megbízhatóságra a Spearman-teszt eredményéből, illetve az összetartozási együttható (ICC; intraclass correlation coefficient) értékéből következtettünk (127,128). Ezen együttható 95%-os konfidencia intervallumát (95% CI) szintén kiszámoltuk. Egyes tanulmányok a 0,75 fölötti összetartozási együtthatót tekintik jó egyezésnek a vizsgálók között (129), más adatok szerint a koefficiensnek 0,9 fölött kell lennie (130). Statisztikailag szignifikánsnak tekintettük az eredményt, amennyiben a p érték kisebb volt, mint 0,05.

Eredmények

1. A non-kontakt spekulár mikroszkópia szerepe a cornea vastagságának és endotheliumának vizsgálatában

Endothel sejtsűrűség. A 2. táblázatban foglaltuk össze a mért és korrigált endothel sejtszám értékeket, amelyeket a non-kontakt és kontakt spekulár mikroszkóppal nyertünk. Mind a nyers, mind a korrigált sejtsűrűség szignifikánsan magasabbnak adódott a non-kontakt eszközzel ($p < 0,0001$), amely eltérés az 1. és a 2. vizsgálónál egyaránt megállapítható volt. Tanulmányoztuk a nyers és a korrigált sejtsűrűség közötti különbséget, amelyet $+10$ sejt/ mm^2 -nek számoltunk a non-kontakt, -63 sejt/ mm^2 -nek pedig a kontakt mikroszkópia esetén. Az átlagos korrigált sejtszámbeli különbség a két mikroszkóp között 452 ± 196 sejt/ mm^2 és 452 ± 215 sejt/ mm^2 volt (95% LoA: $+67$ és $+836$ sejt/ mm^2 között, valamint $+30$ és $+873$ sejt/ mm^2 között) (11. ábra). Szignifikáns korrelációt találtunk az endothel mikroszkópok között a sejtszám eredményeikben (1. vizsgáló: $r = 0,773$, $p < 0,0001$; 2. vizsgáló: $r = 0,635$, $p < 0,0001$).



11. ábra. A két különböző típusú endothel mikroszkóppal mért, majd korrigált endothel sejtsűrűség értékeinek összehasonlítása Bland-Altman teszttel (A: 1. vizsgáló, B: 2. vizsgáló).

2. táblázat. A két vizsgáló által mért értékek és statisztikai jellemzőik.

	1. vizsgáló†	2. vizsgáló†	p* (1. vs 2. vizsgáló)	ICC (95% CI)	95% LoA
Mért endothel sejtsűrűség (sejt/mm²)					
Non-kontakt SM	2724±284 (1951-3380)	2715±280 (1964-3281)	0,727	0,94 (0,87-0,97)	-205,2 - +187,7
Kontakt SM	2346±199 (2000-2700)	2335±231 (1950-2850)	0,584	0,84 (0,72-0,91)	-250,5 - +228,6
Korrigált endothel sejtsűrűség (sejt/mm²)					
Non-kontakt SM	2734±287 (1958-3389)	2726±282 (1968-3290)	0,736	0,94 (0,89-0,97)	-205,5 - +187,8
Kontakt SM	2283±206 (1953-2767)	2274±242 (1860-2850)	0,695	0,85 (0,73-0,92)	-253,7 - +236,2
Átlagos sejterület (µm²)					
Non-kontakt SM	371±40 (296-513)	372±41 (305-509)	0,717	0,94 (0,89-0,97)	-27,0 - +29,6
Kontakt SM	429±37 (367-503)	432±42 (352-514)	0,622	0,81 (0,67-0,89)	-45,1 - +18,7
Sejtméret variációs koefficiense					
Non-kontakt SM	38±7 (28-55)	38±6 (30-58)	0,950	0,72 (0,54-0,84)	-9,8 - +9,7
Kontakt SM	50±7 (37-75)	51±9 (38-75)	0,492	0,35 (0,06-0,59)	-16,9 - +18,7

† Átlag±szórás (95% konfidencia intervallum); * Wilcoxon-teszt; ICC = Összetartozási együttható ; CI = Konfidencia intervallum; LoA = Egyezési határ

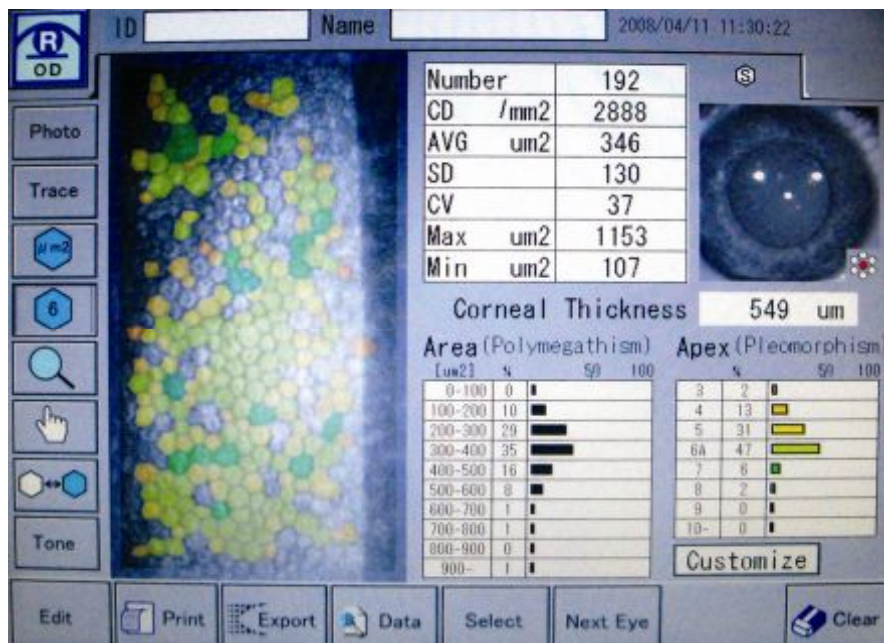
Átlagos sejterület és variációs koefficiens. A 12. és 13. ábra a két endothel mikroszkóp különböző képelemző programjait mutatja be, amikor a felvételeket ugyanazon személy szaruhártyájáról készítettük. Mind az átlagos sejterület, mind a variációs koefficiens értékeiben statisztikailag szignifikáns különbséget figyeltünk meg a két típusú spekulár mikroszkóp között ($p < 0,0001$). Mindkét vizsgáló nagyobb eredményeket kapott a fenti morfológiai paramétereket illetően, amennyiben a kontakt eszközzel végezte a kísérletet, ahogyan azt a 2. táblázat is mutatja. Az átlagos sejterület értékében az átlagos különbség a két műszer között $58 \pm 30 \mu\text{m}^2$ és $60 \pm 34 \mu\text{m}^2$ volt (95% LoA: -1 és $+118 \mu\text{m}^2$ között, valamint -7 és $+126 \mu\text{m}^2$ között). A sejterület variációs koefficiense tekintetében az eltérés a két

spekulár mikroszkóp között 12 ± 9 és 13 ± 11 volt (95% LoA: -5 és +29 között, valamint -8 és +34 között). A Spearman-teszt statisztikailag szignifikáns korrelációt állapított meg a két endothel mikroszkóp között az átlagos sejterület mérésében (1. vizsgáló: $r=0,718$, $p<0,0001$; 2. vizsgáló: $r=0,640$, $p<0,0001$) (3. táblázat). A teszt nem talált összefüggést a variációs koefficiens eredményeiben a két spekulár mikroszkóp között egyik vizsgáló esetében sem (1. vizsgáló: $r=0,247$, $p=0,120$; 2. vizsgáló: $r=0,141$, $p=0,379$).

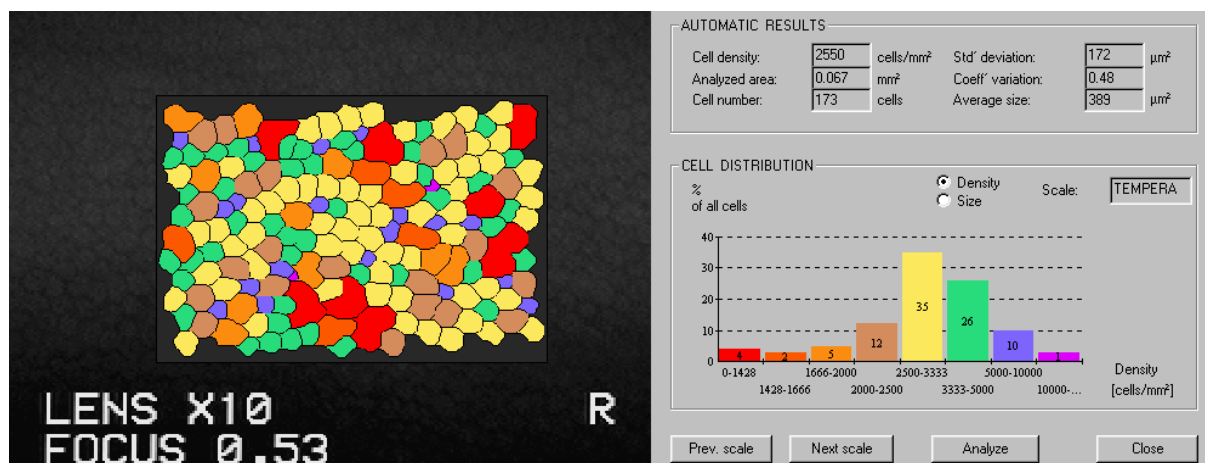
3. táblázat. A non-kontakt és kontakt spekulár mikroszkóppal (SM) mért endotheliális sejtsűrűség és a sejtek morfológiai paramétereinek összehasonlítása.

	<i>Korrigált sejtsűrűség (sejt/mm²)</i>	<i>Átlagos sejterület (μm²)</i>	<i>Variációs koefficiens</i>
1. vizsgáló			
Non-kontakt SM	2734±287	371±40	38±7
Kontakt SM	2283±206	429±37	50±7
p*	<0,0001	<0,0001	<0,0001
95% LoA	-836,2 - -66,8	-1,1 - +117,6	-5,1 - +29,4
r [#]	0,773 (p<0,0001)	0,718 (p<0,0001)	0,247 (p=0,120)
2. vizsgáló			
Non-kontakt SM	2726±282	372±41	38±6
Kontakt SM	2274±242	432±42	51±9
p*	<0,0001	<0,0001	<0,0001
95% LoA	-872,8 - -30,3	-6,7 - +126,1	-7,5 - +33,7
r [#]	0,635 (p<0,0001)	0,640 (p<0,0001)	0,141 (p=0,379)

* Wilcoxon-teszt (Non-kontakt versus kontakt spekulár mikroszkóp); [#] Spearman korrelációs együttható; LoA = Egyezési határ



12. ábra. A non-kontakt mikroszkóp által végzett endotheliális képelemzés (megszámlált sejtek: 192 sejt, endotheliális sejtszám: 2888 sejt/mm², átlagos sejterület: 346 μm², a sejterület variációs koefficiense: 37).



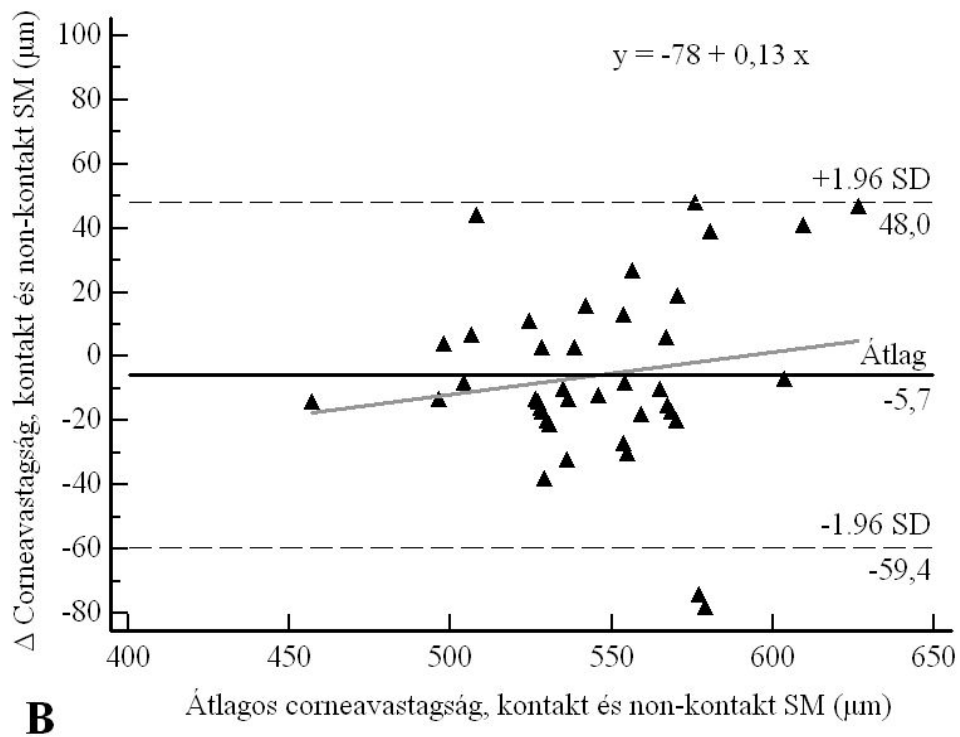
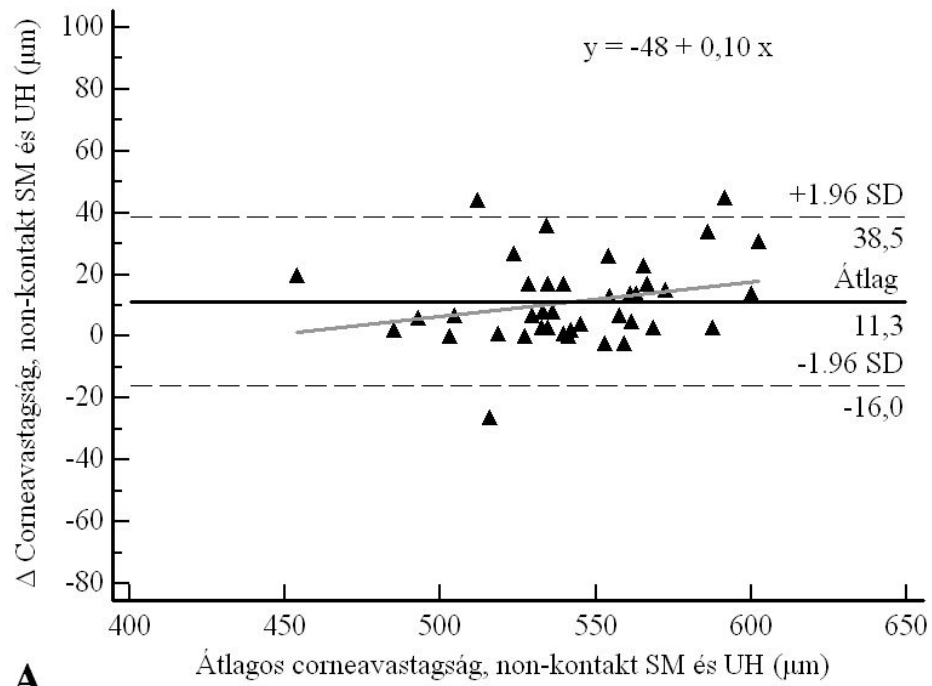
13. ábra. A kontakt spekulár mikroszkóp által végzett képelemzés (megszámlált sejtek: 173 sejt, endotheliális sejtszám: 2550 sejt/mm², átlagos sejterület: 389 μm², a sejterület variációs koefficiense: 48).

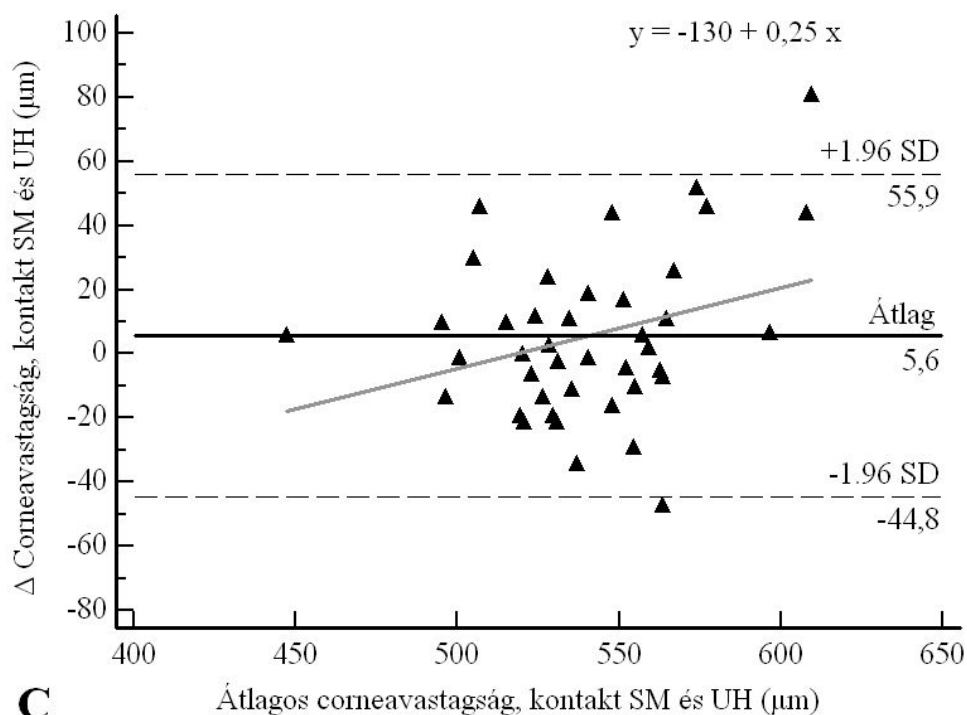
Centrális szaruhártya vastagság. A 4. és 5. táblázatban tüntettük fel a 3 különböző pachymetriás eljárással mért értékeket, amelyeket az első vizsgáló figyelt meg. Alacsonyabb szaruhártya vastagságértékeket találtunk az ultrahangos eszközzel, mint a non-kontakt ($p<0,0001$) és a kontakt spekulár mikroszkóppal ($p=0,170$) (14. ábra). A centrális corneát legvastagabbnak a non-kontakt eszközzel mérték a vizsgálók. A varianciaanalízis a 3 pachymetriás mérőműszer eredményei között szignifikáns különbséget állapított meg ($p=0,01$). A két endothel mikroszkóp között viszont nem találtunk statisztikailag szignifikáns különbséget (1. vizsgáló: $p=0,190$; 2. vizsgáló: $p=0,380$) azok pachymetriás értékeit összevetve. Ahogyan azt a 15. ábra mutatja, szignifikáns korrelációt figyeltünk meg mind a kontakt és non-kontakt spekulár mikroszkópok között azok pachymetriás eredményeit összevetve ($r=0,739$, $p<0,0001$), mind a non-kontakt mikroszkóp és az ultrahangos pachyméter között ($r=0,912$, $p<0,0001$), mind pedig a kontakt spekulár mikroszkóp és az ultrahangos eszköz között ($r=0,715$, $p<0,0001$). Kitűnő megbízhatóságról tájékoztat a magas összetartozási együttható ($ICC>0,90$), amelyet a vizsgálók által mért cornea vastagságértékek összevetésekor kaptunk.

4. táblázat. A 3 pachyméter összehasonlítása.

	<i>Non-kontakt SM</i>	<i>Kontakt SM</i>	<i>UH</i>
Átlag±szórás (95% CI) (µm)	549±33 (538-559)	543±37 (531-555)	537±30 (528-547)
p* (UH vs. SM)	<0,0001	0,17	-
Különbség±szórás (µm)	-11,27±13,90	-5,56±25,68	-
95% LoA	-15,97 - +38,51	-44,77 - +55,90	-
r[#] (UH-SM)	0,912 ($p<0,0001$)	0,715 ($p<0,0001$)	-

* Páros t-próba; [#] Spearman-féle korrelációs koefficiens; LoA = Egyezési határ ; CI = Konfidencia intervallum



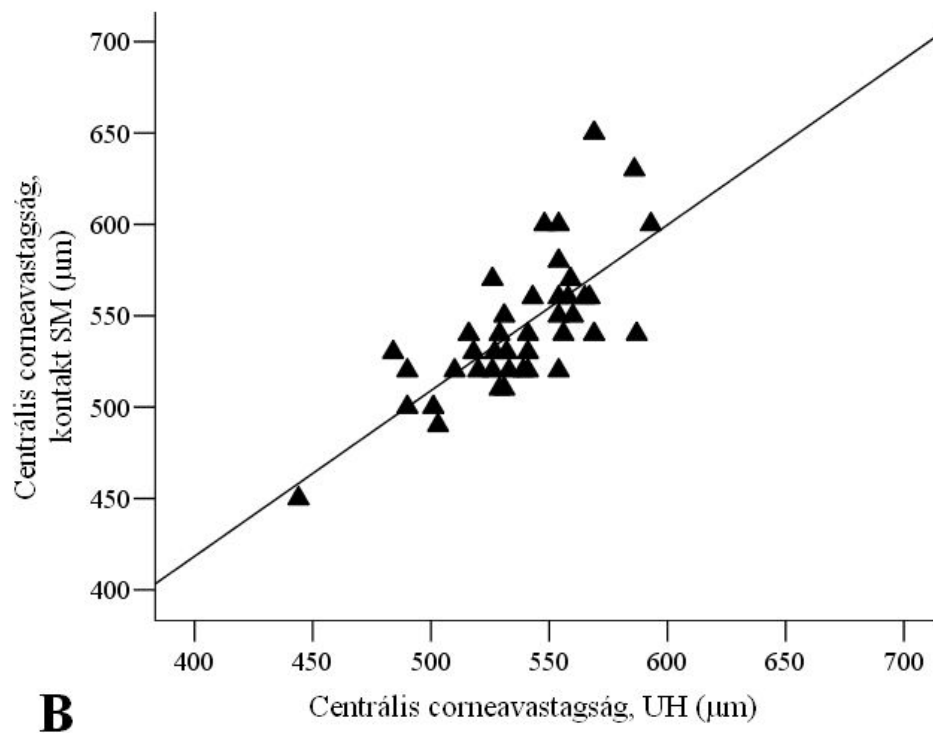
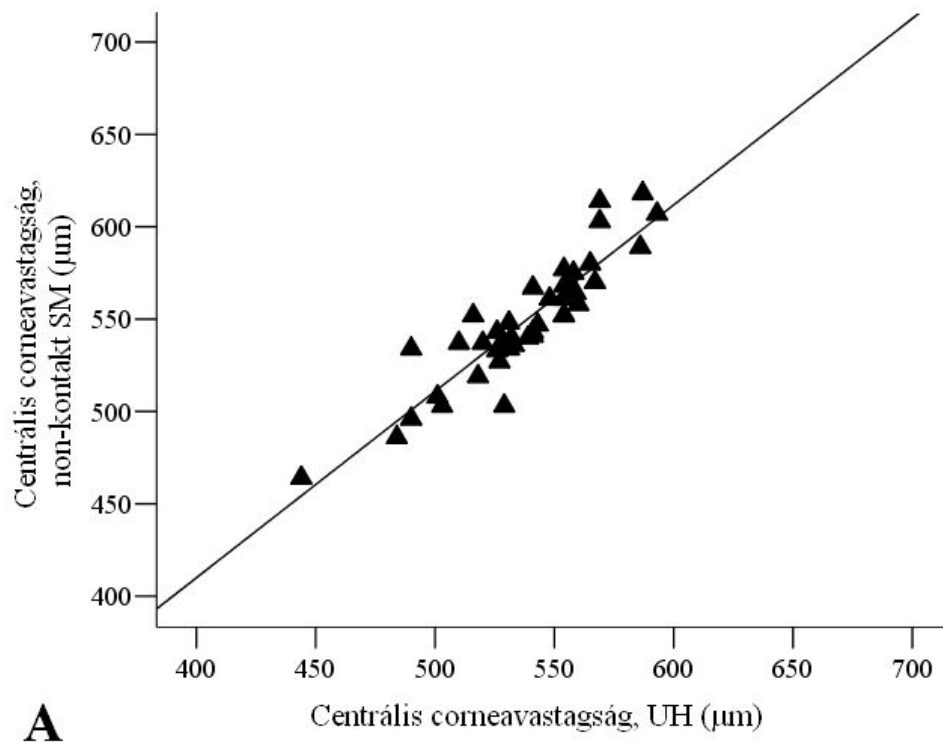


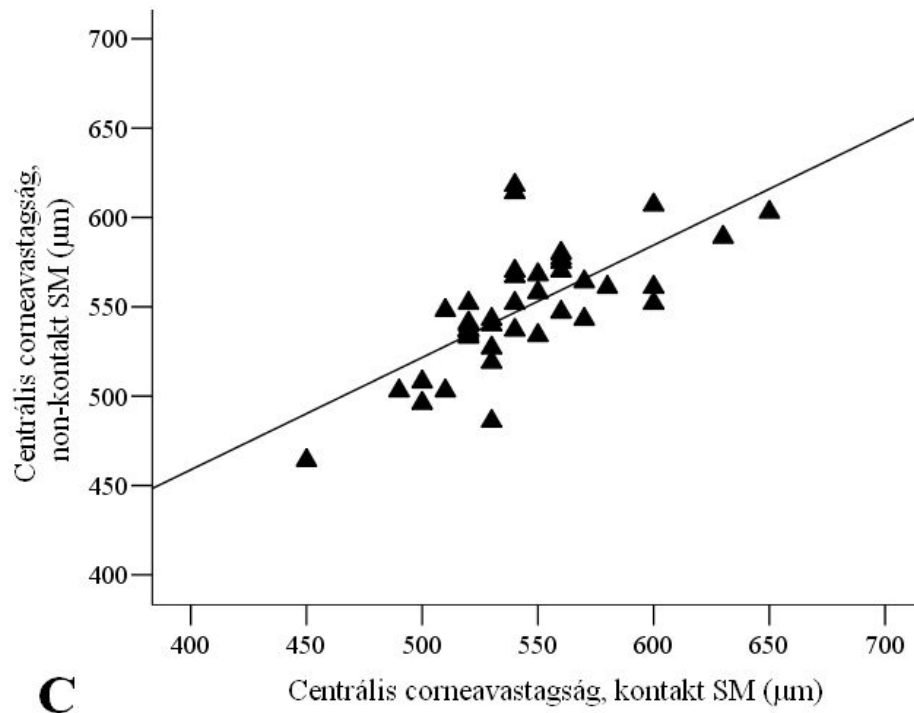
14. ábra. A centrális corneavastagság értékei közötti eltérés a két spekulár mikroszkóppal (SM) és ultrahanggal (UH) Bland-Altman szerint ábrázolva (A: non-kontakt spekulár mikroszkóp és ultrahangos pachyméter, B: kontakt és non-kontakt mikroszkóp, C: kontakt spekulár mikroszkóp és ultrahangos pachyméter).

5. táblázat. A két spekulár mikroszkóppal (SM) megfigyelt centrális pachymetriás értékek.

	1. vizsgáló	2. vizsgáló	p* (1. vs 2. vizsgáló)	ICC (95% CI)	Különbség†	95% LoA
Non-kontakt SM†	549±33 (538-559)	545±32 (535-555)	0,051	0,94 (0,89-0,97)	-3,54±11,02	-25,13 - +18,06
Kontakt SM†	543±37 (531-555)	544±40 (532-557)	0,660	0,90 (0,81-0,94)	+1,22±17,78	-33,62 - +36,06
p*	0,19	0,83				
Különbség†	-5,71± 27,41	-0,95± 27,97				
95% LoA	-59,44 - +48,02	-55,77 - +53,87				
r#	0,739 (p<0,0001)	0,753 (p<0,0001)				

* Páros t-próba (Non-kontakt versus kontakt spekulár mikroszkóp); # Spearman-féle korrelációs koefficiens ; † Átlag±szórás (95% konfidencia intervallum) (μm); ICC = Összetartozási együttható; CI = Konfidencia intervallum; LoA = Egyezési határ





15. ábra. A 3 pachymetriás eljárás közötti korreláció [A: non-kontakt spekulár mikroszkóp (SM) és ultrahangos pachyméter ($r=0,912$, $p<0,0001$), B: kontakt spekulár mikroszkóp és ultrahangos pachyméter ($r=0,715$, $p<0,0001$), C: kontakt és non-kontakt spekulár mikroszkóp ($r=0,739$, $p<0,0001$)].

Vizsgálók közötti egyezés. A 2. táblázatban részleteztük a 2 vizsgáló által mért eredményeket, azok korrelációját és köztük az azonosságot. Sem az endotheliális sejtsűrűségben, sem a morfológiai paraméterekben (átlagos sejterület, variációs koefficiens) nem találtunk szignifikáns különbséget a 2 vizsgáló mérési eredményeiben ($p>0,05$). A szaruhártya vastagságát a különböző spekulár mikroszkópokkal mindkét vizsgáló hasonlóan találta, t-próba elvégzése nem igazolt statisztikailag szignifikáns eltérést közöttük ($p=0,051$ a non-kontakt és $p=0,660$ a kontakt eszköz esetében). Habár az átlagos különbség a vizsgálók között a sejtsűrűségben a két mikroszkóppal mérve hasonló volt (9 ± 100 sejt/ mm^2 és 9 ± 125 sejt/ mm^2), a kontakt eszköz eredményei tágabb egyezési határok között mozogtak (95% LoA: -254 és $+236$ sejt/ mm^2 között), amely nagyobb variabilitást jelent a mérések között, mint a

non-kontakt eszköz esetében (95% LoA: -205 és +188 sejt/mm² között). Hasonló tendenciát állapítottunk meg a sejterület és a variációs koefficiens értékeiben is (2. táblázat). Az endothel sejtsűrűség és az átlagos sejtméret meghatározásánál magas összetartozási együtthatót (ICC>0,94) találtunk a non-kontakt mikroszkóppal, de a kontakt készülék esetében is jó egyezés igazolódott a 2 vizsgáló között (ICC>0,81). Az ICC értéke a variációs koefficiens meghatározásakor 0,75 alatt maradt, ezen belül is erősebb korreláció igazolódott a non-kontakt mikroszkóp esetében (ICC=0,72), mint a kontakt eszköznél (ICC=0,35).

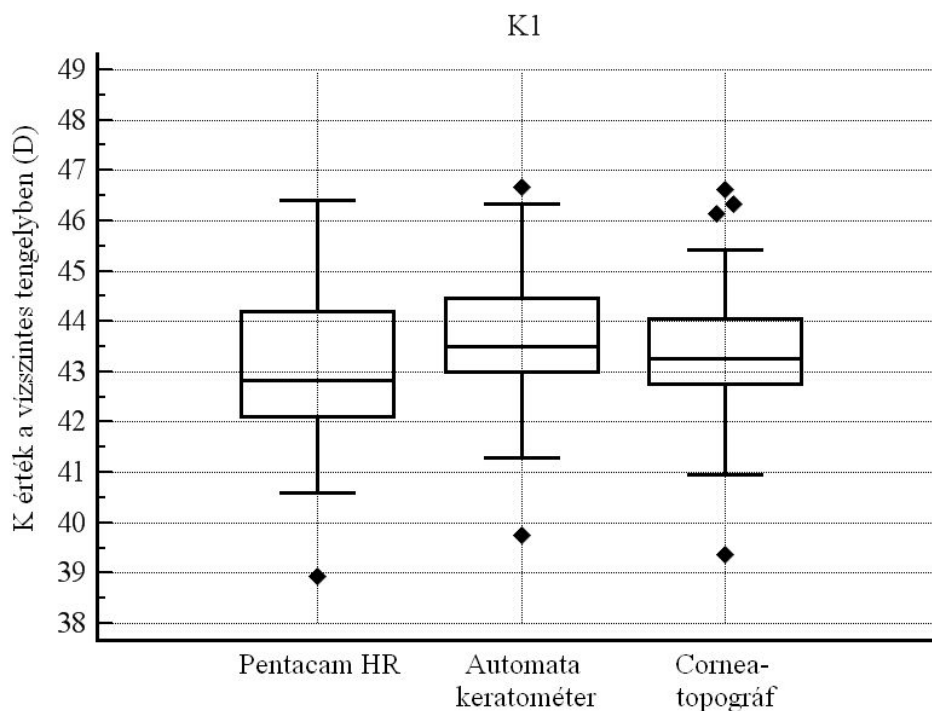
2. A szaruhártya törőerejének vizsgálata Scheimpflug-kamerával, automata kerato-refraktométerrel és cornea topográffal

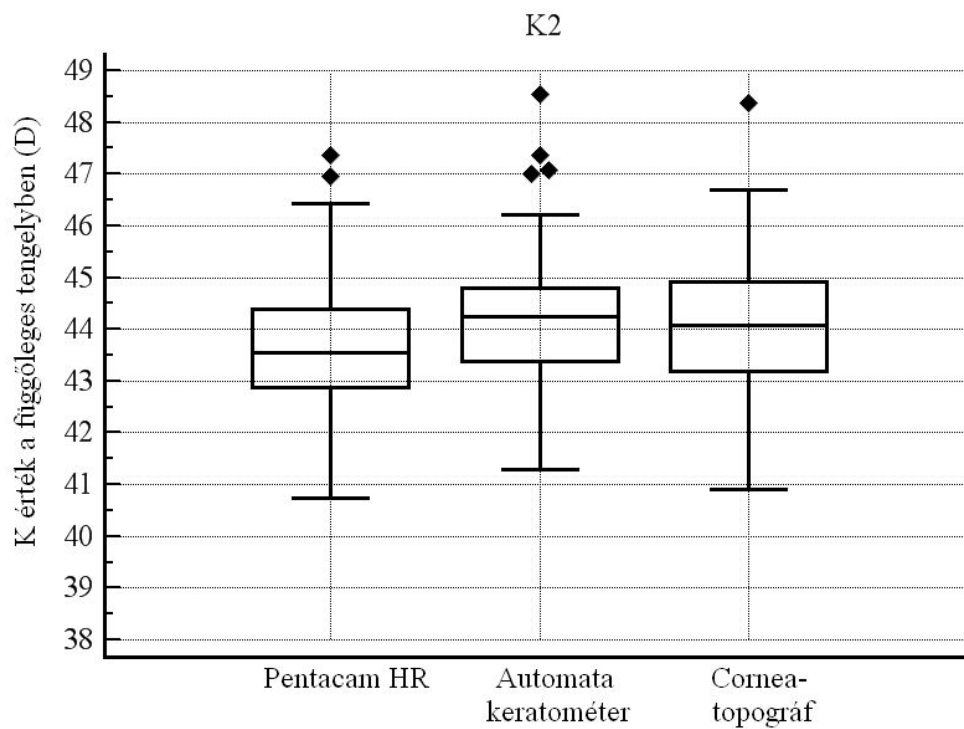
Műszerek közötti különbség. A különböző keratométerekkel nyert adatainkat statisztikai elemzés után táblázatban foglaltuk össze (6. táblázat). A 2 vizsgáló által mért átlagos keratometriás érték Pentacam HR-rel 43,40±1,49 D/43,34±1,40 D, automata kerato-refraktométerrel 43,99±1,42 D/43,98±1,44 D, topográffal pedig 43,80±1,38 D/43,83±1,36 D volt. Szignifikánsan alacsonyabb K értékeket találtunk a Scheimpflug-eszközzel, mint a két konvencionális keratométerrel ($p<0,0001$, ismételt méréses ANOVA) (16. ábra). A Pentacam HR és a cornea topográf között kisebb különbséget találtunk mind a K1 (1. vizsgáló: 0,30±0,67 D, $p=0,004$; 2. vizsgáló: 0,33±0,68 D, $p=0,002$, post hoc Tukey teszt), mind a K2 értékeiben (1. vizsgáló: 0,51±0,75 D; 2. vizsgáló: 0,67±0,73 D, $p<0,0001$) összehasonlítva a Pentacam HR és az automata keratométer közötti különbség mértékével (K1: 0,60±0,54 D, 1. vizsgáló; 0,63±0,50 D, 2. vizsgáló, $p<0,0001$; K2: 0,60±0,58 D, 1. vizsgáló; 0,66±0,69 D, 2. vizsgáló, $p<0,0001$) (17. ábra).

6. táblázat. A 2 vizsgáló által rögzített keratometriás adatok és a 3 módszer ismételhetősége.

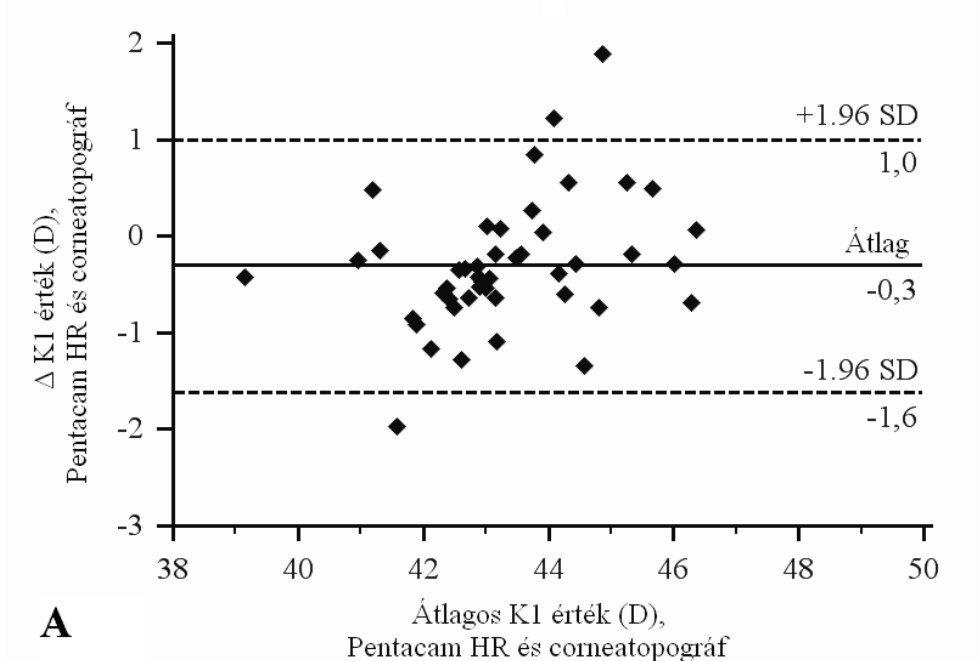
	<i>Pentacam HR</i>		<i>Automata keratométer</i>		<i>Cornea topográfia</i>	
	<i>K1</i>	<i>K2</i>	<i>K1</i>	<i>K2</i>	<i>SIM K1</i>	<i>SIM K2</i>
1. vizsgáló						
Átlag±SD	43,16±1,61	43,64±1,49	43,76±1,43	44,22±1,49	43,46±1,39	44,15±1,42
(95% CI) (D)	(42,69-43,64)	(43,19-44,08)	(43,33-44,18)	(43,78-44,67)	(43,05-43,88)	(43,72-44,57)
p*	0,592	0,871	0,510	0,508	0,355	0,648
s_w	0,28	0,37	0,36	0,26	0,45	0,46
ICC	0,97	0,94	0,97	0,98	0,93	0,91
(95% CI)	(0,95-0,98)	(0,91-0,97)	(0,95-0,98)	(0,97-0,99)	(0,88-0,96)	(0,86-0,95)
2. vizsgáló						
Átlag±SD	43,13±1,52	43,55±1,44	43,76±1,50	44,20±1,47	43,46±1,37	44,21±1,39
(95% CI) (D)	(42,68-43,58)	(43,12-43,97)	(43,32-44,20)	(43,77-44,64)	(43,05-43,87)	(43,79-44,62)
p*	0,812	0,776	0,886	0,536	0,352	0,191
s_w	0,56	0,74	0,1	0,19	0,39	0,35
ICC	0,88	0,80	0,99	0,99	0,94	0,95
(95% CI)	(0,81-0,93)	(0,70-0,87)	(0,99-1,0)	(0,98-0,99)	(0,91-0,97)	(0,92-0,97)

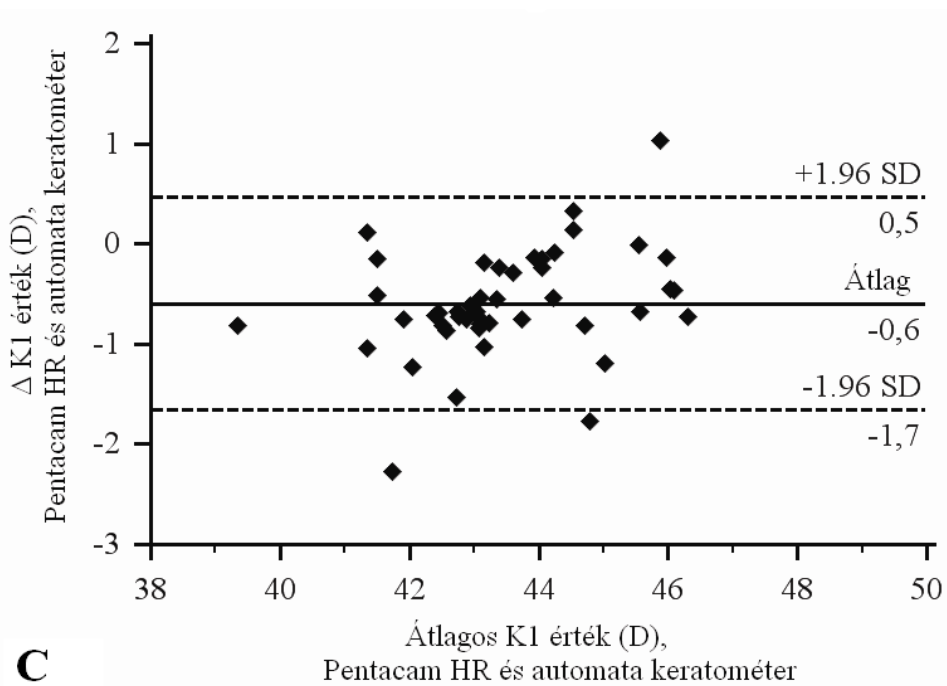
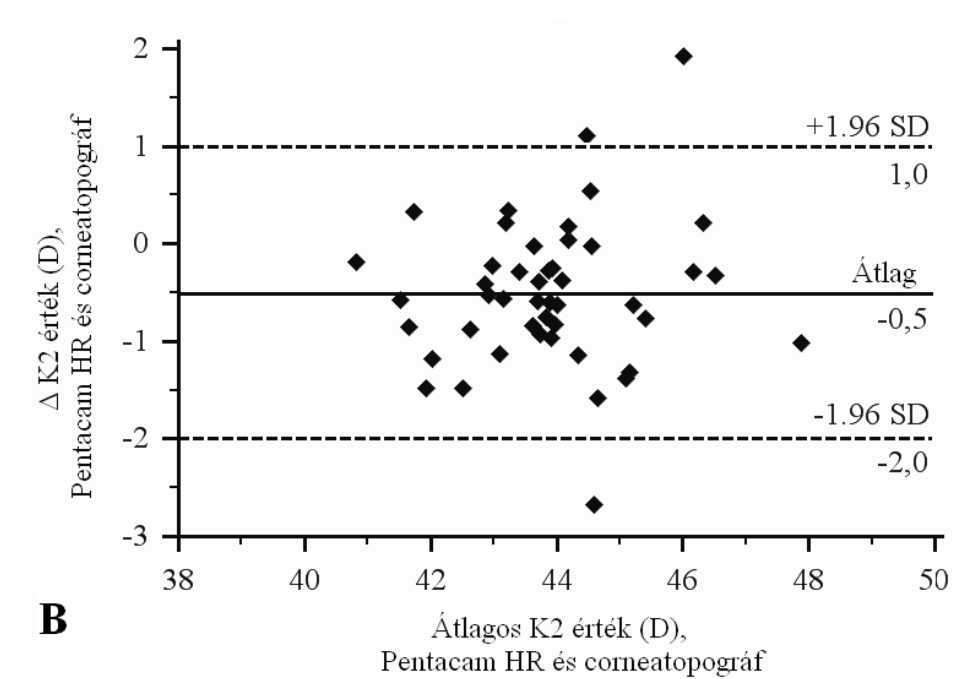
* Ismételt mérések ANOVA a 3 egymást követő vizsgálati eredmény között; s_w = Alanyokon belüli szórás (D); ICC = Vizsgálón belüli összetartozási együttható; CI = Konfidencia intervallum

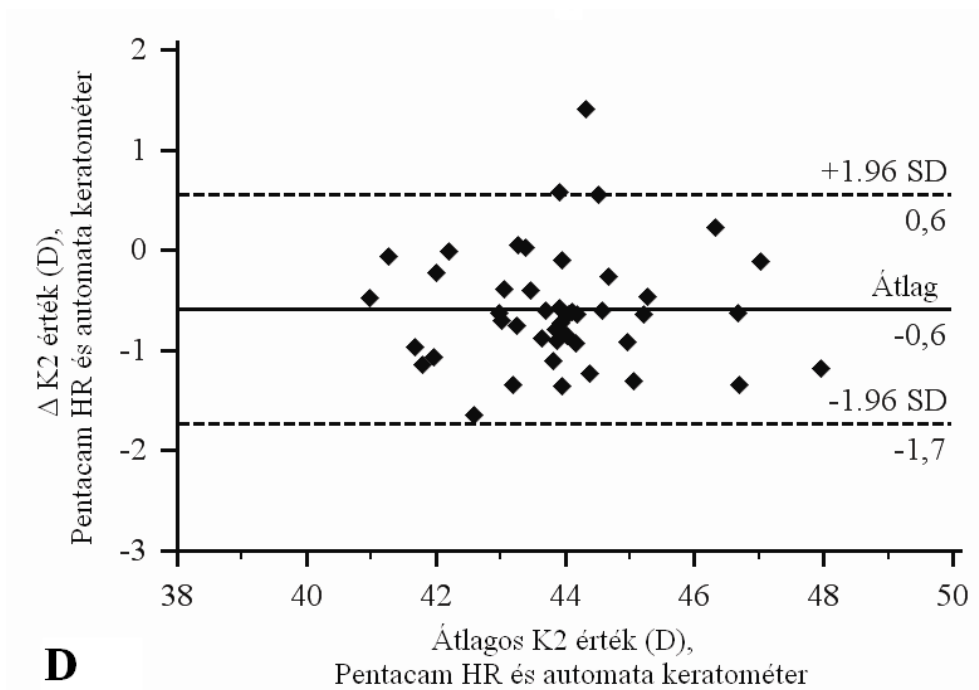




16. ábra. „Box-and-whisker” diagram a 3 készülékkel mért K1 és K2 értékek szemléltetésére ($p < 0,0001$). A doboz középső vízszintes vonala jelöli az értékek mediánját, két szélé pedig a kvartiliseket. Az ábra kifejezi a mért értékek terjedelmét is.







17. ábra. A vízszintes (K1) és függőleges (K2) tengelyben megfigyelt keratometriás értékek Bland-Altman szerinti ábrázolása. (A, B: A Pentacam HR és a cornea topográf összehasonlítása. C, D: A Pentacam HR és az automata keratométer összehasonlítása.)

Ismételhetőség. Egyik készülék esetében sem volt szignifikáns különbség a 3 egymást követő vizsgálat eredményeiben ($p > 0,05$). Az ugyanazon személyen történő ismételt mérések között legnagyobb variabilitást a Pentacammal találtunk, a legkisebbet pedig az automata keratométerrel, amelyre az s_w értékéből következtettünk. A számított ismételhetőségi együttható - a legnagyobb különbség, amely az ismételt mérések között várható - Pentacam esetén 0,79 D/1,55 D (K1) és 1,02 D/2,06 D (K2), a keratométer esetén 1,01 D/0,28 D (K1) és 0,73 D/0,54 D (K2), cornea topográf esetében pedig 1,25 D/1,08 D (K1) és 1,26 D/0,97 D (K2) volt.

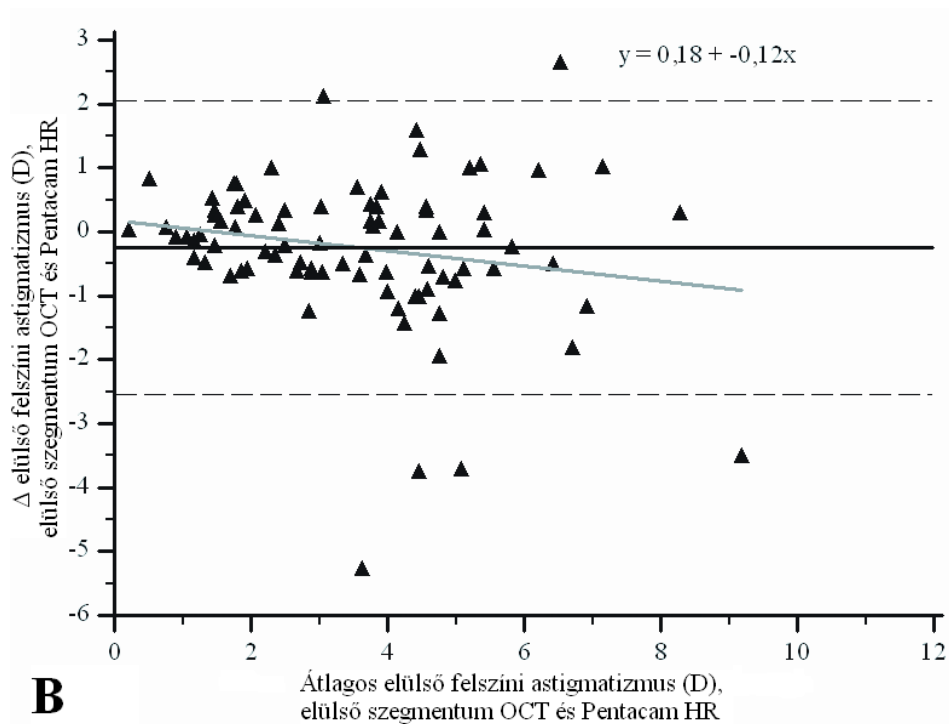
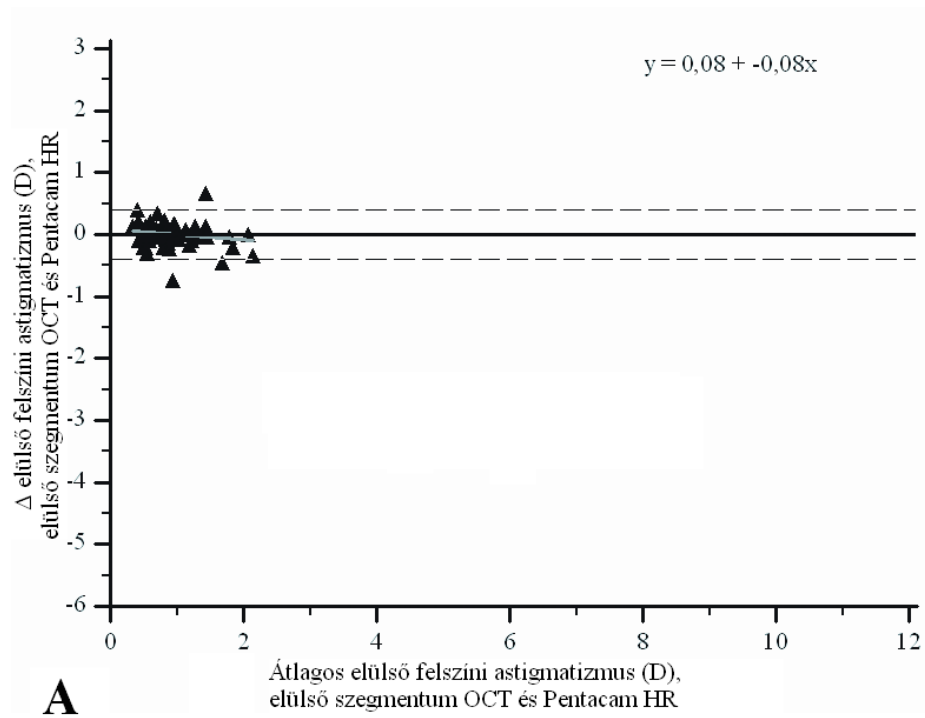
Megbízhatóság. A vizsgálón belüli összetartozási együttható értéke alapján az automata keratométer mérései (0,97-0,99) megbízhatóbbak voltak, mint a Scheimpflug-kamera (0,80-0,97) és a topográf (0,91-0,95) eredményei. A páros t-próba nem mutatott

szignifikáns eltérést a 2 vizsgáló mérései között egyik készülék esetében sem ($p=0,215-0,983$). A vizsgálók közötti ICC alapján megbízhatóbbnak találtuk az automata keratométer (0,99/0,97) és a topográf (0,98/0,97) méréseit a Pentacam HR (0,97/0,95) rendszerrel szemben, habár a Scheimpflug-kamera esetében is kitűnő korrelációt állapítottunk meg a 2 vizsgáló között.

3. A hangolható lézer Fourier domain elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia és a Scheimpflug-képalkotás megbízhatósága és ismételhetősége keratoconusban

Beteg és kontroll csoport közötti különbség. A keratoconusos csoportban 28 páciens szerepelt két oldali betegséggel és ugyancsak 28 betegnél csupán az egyik oldali szemet vontuk be a vizsgálatokba. Utóbbiak közül 10 személy unilaterális esetnek bizonyult, 15 betegnél a másik szem már átesett szaruhártya átültetésen, valamint 3 esetben a másik szemén a korábbiakban corneális kollagén cross-linking kezelést végeztek. A beteg és kontroll csoport között minden egyes elülső szegmentum paraméterben statisztikailag szignifikáns különbséget figyeltünk meg mind a Fourier domain OCT-vel, mind a Pentacam HR-rel ($p<0,0001$, Mann-Whitney-teszt).

Műszerek közötti különbség. Az egészséges egyének csoportjában szignifikáns különbséget találtunk a két tomográf között a keratometriás értékek, a pachymetriás és ACD eredmények között ($p>0,05$, Wilcoxon-teszt). A keratoconusos betegek esetében az elülső felszíni astigmatizmus és a posterior K2 érték kivételével szintén minden elülső szegmentum paraméter kapcsán szignifikánsan különböző értéket mért az OCT és a Pentacam. A beteg csoportban továbbá a legtöbb paraméter tekintetében nagyobb különbséget és szélesebb egyezési határokat állapítottunk meg a két műszer között az egészségesekhez viszonyítva (7-10. táblázat, 18. ábra).



18. ábra. A Fourier domain OCT és Pentacam HR által mért elülső felszíni astigmatizmus értékek közötti különbség Bland-Altman szerint ábrázolva egészséges egyéneknél (A) és keratoconusban szenvedőknél (B).

Ismételhetőség. A statisztikai elemzés nem talált szignifikáns eltérést sem az elülső szegmentum OCT ($p=0,062-0,70$, normál csoport; $p=0,113-0,979$; keratoconus, ismételt mérések ANOVA), sem a Pentacam HR ($p=0,06-0,815$, normál csoport; $p=0,207-0,783$; keratoconus) egymás után következő 3 mérése között egyik paraméterben sem. A mérési hibát tükröző alanyokon belüli szórást és a vizsgálón belüli megbízhatóságot (ICC) a 7-10. táblázatokban tüntettük fel. Az egészséges egyének körében az ismételt mérések közötti különbséget kisebbnek találtuk a Fourier domain OCT, mint a Scheimpflug-kamera esetében, ha a hátsó felszíni K1, K2 és astigmatizmus, valamint az apikális pachymetriás értékeket vizsgáltuk. Keratoconusban azonban minden egyes keratometriás és astigmatizmus érték, apikális vastagság és ACD értékek esetén kisebb eltérés volt az elülső szegmentum OCT méréseikor. Az ismételhetőség általánosságban mindkét berendezéssel jobbnak bizonyult egészségesekben minden keratometriás méréskor és a legvékonyabb, illetve centrális corneavastagság meghatározásakor, mint keratoconusban.

Megbízhatóság. Az egészséges csoportban a hátsó keratometria és astigmatizmus, ACD és apikális vastagság mérését Fourier domain OCT-vel megbízhatóbbnak találtuk, mint a Scheimpflug-rendszerrel. Keratoconusban megbízhatóság tekintetében az elülső szegmentum OCT szintén felülmúlta a Pentacam HR-t a keratometriás, astigmatizmus és apikális pachymetriás méréseit tekintve.

7. táblázat. Elülső és hátulsó keratometria (K1, K2) és astigmatizmus (ast) értékek a normál csoportban.

	Elülső			Hátulsó		
	K2	K1	ast	K2	K1	ast
Optikai koherencia tomográfia						
Átlag†	44,28±1,68 (43,83-44,73)	43,33±1,54 (42,92-43,74)	0,95±0,42 (0,84-1,06)	-6,32±0,26 (-6,39--6,25)	-6,0±0,23 (-6,06--5,94)	0,33±0,09 (0,30-0,35)
p*	0,604	0,204	0,416	0,567	0,243	0,70
s _w	0,174	0,200	0,217	0,031	0,030	0,030
CR	0,481	0,555	0,601	0,087	0,084	0,084
ICC	0,988 (0,981-0,993)	0,984 (0,975-0,990)	0,777 (0,675-0,856)	0,985 (0,976-0,991)	0,982 (0,972-0,989)	0,885 (0,826-0,928)
Magas felbontású Scheimpflug-kamera						
Átlag†	44,19±1,71 (43,74-44,65)	43,24±1,54 (42,83-43,65)	0,96±0,45 (0,84-1,08)	-6,47±0,29 (-6,55--6,39)	-6,16±0,25 (-6,23--6,09)	0,32±0,11 (0,29-0,35)
p*	0,544	0,413	0,471	0,523	0,513	0,06
s _w	0,169	0,170	0,103	0,064	0,056	0,066
CR	0,468	0,472	0,285	0,177	0,156	0,182
ICC	0,992 (0,987-0,995)	0,991 (0,986-0,995)	0,95 (0,922-0,969)	0,962 (0,940-0,976)	0,964 (0,945-0,978)	0,690 (0,563-0,794)
Optikai koherencia tomográfia vs. magas felbontású Scheimpflug-kamera						
p**	0,001	<0,0001	0,958	<0,0001	<0,0001	0,327
Különbség†	0,09±0,69 (-0,10-0,27)	0,09±0,58 (-0,06-0,25)	-0,01±0,20 (-0,06-0,05)	0,15±0,10 (0,12-0,18)	0,16±0,09 (0,14-0,18)	0,01±0,08 (-0,01-0,03)
95% LoA	-1,27 - +1,45	-1,05 - +1,23	-0,40 - +0,39	-0,05 - +0,35	-0,01 - +0,33	-0,14 - +0,16

† Átlag±standard deviáció (95% konfidencia intervallum) (D), * Ismételt mérések ANOVA, ** Wilcoxon-teszt, s_w = Alanyokon belüli szórás (D), CR = Ismételtetőségi együttható, ICC = Összetartozási együttható, LoA = Egyezési határ

8. táblázat. Elülső és hátulsó keratometria (K1, K2) és astigmatizmus (ast) értékek keratoconusban.

	Elülső			Hátulsó		
	K2	K1	ast	K2	K1	ast
Optikai koherencia tomográfia						
Átlag†	50,72±6,06 (49,4-52,03)	47,28±5,46 (46,09-48,46)	3,44±1,82 (3,04-3,83)	-7,74±1,15 (-7,99--7,49)	-7,07±1,06 (-7,31--6,84)	0,67±0,41 (0,58-0,76)
p*	0,321	0,770	0,50	0,648	0,602	0,760
s _w	0,395	0,458	0,490	0,084	0,063	0,11
CR	1,094	1,269	1,357	0,233	0,174	0,305
ICC	0,997 (0,995-0,998)	0,995 (0,992-0,996)	0,942 (0,918-0,960)	0,995 (0,993-0,997)	0,997 (0,995-0,998)	0,940 (0,916-0,959)
Magas felbontású Scheimpflug-kamera						
Átlag†	50,86±7,14 (49,31-52,41)	47,17±6,61 (45,74-48,60)	3,68±2,03 (3,24-4,13)	-7,69±1,28 (-7,97--7,42)	-6,86±1,25 (-7,13--6,59)	0,84±0,44 (0,74-0,93)
p*	0,783	0,376	0,223	0,616	0,714	0,525
s _w	0,563	0,752	0,699	0,182	0,198	0,211
CR	1,560	2,084	1,937	0,505	0,550	0,584
ICC	0,994 (0,991-0,996)	0,989 (0,984-0,993)	0,892 (0,849-0,925)	0,982 (0,974-0,988)	0,977 (0,968-0,985)	0,799 (0,725-0,858)
Optikai koherencia tomográfia vs. magas felbontású Scheimpflug-kamera						
p**	0,007	<0,0001	0,097	0,128	<0,0001	<0,0001
Különbség†	-0,14±3,03 (-0,80-0,52)	0,11±3,15 (-0,58-0,79)	-0,24±1,17 (-0,50-0,01)	-0,05±0,67 (-0,20-0,10)	-0,21±0,63 (-0,35--0,07)	-0,17±0,44 (-0,26--0,07)
95% LoA	-6,09 - +5,81	-6,08 - +6,29	-2,55 - +2,05	-1,36 - +1,27	-1,44 - +1,02	-1,04 - +0,70

† Átlag±standard deviáció (95% konfidencia intervallum) (D), * Ismételt mérések ANOVA, ** Wilcoxon-teszt, s_w = Alanyokon belüli szórás (D), CR = Ismételtetőségi együttható, ICC = Összetartozási együttható, LoA = Egyezési határ

9. táblázat. Szaruhártya vastagság (CT) az apexben és a legvékonyabb helyen (Min CT), valamint az elülső csarnok mélység (ACD) értékek a normál csoportban.

	Center CT (μm)	Apikális CT (μm)	Min CT (μm)	ACD (mm)
Optikai koherencia tomográfia				
Átlag†	542±32 (533-551)	544±32 (536-553)	537±32 (529-546)	3,09±0,42 (2,97-3,2)
p*	0,116	0,062	0,270	0,580
s _w	6,99	1,505	7,914	0,041
CR	19,362	4,170	21,922	0,115
ICC	0,963 (0,943-0,977)	0,998 (0,997-0,999)	0,969 (0,951-0,981)	0,991 (0,986-0,994)
Magas felbontású Scheimpflug-kamera				
Átlag†	554±30 (546-562)	555±30 (547-563)	551±31 (542-559)	2,97±0,45 (2,85-3,09)
p*	0,158	0,815	0,088	0,679
s _w	4,454	7,334	4,133	0,327
CR	12,337	20,316	11,451	0,906
ICC	0,980 (0,969-0,988)	0,960 (0,938-0,976)	0,983 (0,973-0,990)	0,765 (0,659-0,848)
Optikai koherencia tomográfia vs. magas felbontású Scheimpflug-kamera				
p**	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Különbség†	-12,46±11,90 (-15,61--9,30)	-10,93±10,9 (-13,82--8,04)	-13,64±10,09 (-16,34--10,94)	0,13±0,23 (0,07-0,19)
95% LoA	-35,78 - +10,87	-32,29 - +10,43	-33,41 - +6,13	-0,31 - +0,57

† Átlag±standard deviáció (95% konfidencia intervallum), * Ismételt mérések ANOVA, ** Wilcoxon-teszt, s_w=Alanyokon belüli szórás, CR=Ismételhetőségi együttható, ICC=Összetartozási együttható, LoA=Egyezési határ

10. táblázat. Szaruhártya vastagság (CT) az apexben és a legvékonyabb helyen (Min CT), valamint az elülső csarnok mélység (ACD) értékek keratoconusban.

	Center CT (μm)	Apikális CT (μm)	Min CT (μm)	ACD (mm)
Optikai koherencia tomográfia				
Átlagos†	459±46 (449-469)	467±47 (457-477)	439±55 (427-451)	3,47±0,36 (3,39-3,55)
p*	0,717	0,564	0,979	0,113
s _w	8,40	2,555	19,869	0,055
CR	23,26	7,077	55,038	0,153
ICC	0,970 (0,957-0,980)	0,997 (0,996-0,998)	0,907 (0,869-0,936)	0,978 (0,968-0,985)
Magas felbontású Scheimpflug-kamera				
Átlagos†	487±45 (477-496)	476±52 (465-488)	458±54 (446-469)	3,27±0,37 (3,19-3,35)
p*	0,207	0,424	0,765	0,355
s _w	5,983	5,556	4,70	0,046
CR	16,574	15,389	13,02	0,128
ICC	0,984 (0,977-0,989)	0,989 (0,984-0,993)	0,992 (0,989-0,995)	0,987 (0,981-0,991)
Optikai koherencia tomográfia vs. magas felbontású Scheimpflug-kamera				
p**	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Különbség†	-27,54±23,02 (-32,57--22,52)	-9,30±21,08 (-13,88--4,73)	-18,46±25,14 (-23,92--13,01)	0,21±0,15 (0,17-0,24)
95% LoA	-72,65 - +17,52	-50,62 - +30,02	-67,74 - +30,82	-0,09 - +0,50

† Átlag±standard deviáció (95% konfidencia intervallum), * Ismételt mérések ANOVA, ** Wilcoxon-teszt, s_w=Alanyokon belüli szórás, CR=Ismételhetőségi együttható, ICC=Összetartozási együttható, LoA=Egyezési határ

Megbeszélés

1. A non-kontakt spekulár mikroszkópia szerepe a cornea vastagságának és endotheliumának vizsgálatában

A spekulár mikroszkópiát 1968-ban David M. Maurice fejlesztette ki, 1975-ben és 1976-ban Ronald A. Laing, valamint William M. Bourne és Herbert E. Kaufman vezette be a klinikai gyakorlatba (113,131). A kontakt spekulár mikroszkópia széles körben alkalmazott eljárás a corneális endothelium in vivo vizsgálatára, amely a szaruhártyafelszín bedomborításával jár. Ezzel szemben a non-kontakt spekulár mikroszkópia a szem érintése nélkül képes leképezni a cornea endotheliális sejtrétegét. Az endotheliális sejtsűrűség a szaruhártya egészségi állapotának fontos markere. A normális öregedés, különféle betegségek és traumák mind-mind endothelsejt pusztulással járnak. Ezért az endothel mikroszkópia széles indikációs köre kiterjed a bullosus keratopathia, hereditær szaruhártya dystrophiák, cornea ectasiák, kontaktlencse-viselet, diabeteses keratopathia, glaucoma és uveitis eseteire, trauma utáni, szürkehályog műtétet követő állapotokra, valamint perforáló és lamelláris keratoplasztika után a transzplantátum vizsgálatára, illetve graft rejekció megállapítására és nem utolsósorban a donor corneák vizsgálatára (17-26,132-134).

Tanulmányunkban a spekulár mikroszkópok két típusának összehasonlítását végeztük az egészséges szaruhártya endotheliális sejtsűrűségének és sejtmorfológiájának jellemzésére. Mind a non-kontakt, mind a kontakt spekulár mikroszkóp a beépített szoftvere segítségével elemezte a felvételeket és a számoláshoz állandó nagyságú területet állítottunk be. Szignifikánsan magasabb endotheliális sejtszámmértékeket figyeltünk meg a non-kontakt műszerrel, a két mikroszkóp közötti különbség figyelemre méltó volt. Ezen eltérés oka a berendezések eltérő képalkotásában keresendő, valamint a két műszer különböző képelemző programjának köszönhető. Korábban említettük és részleteztük, hogy a mikroszkópok fizikai

törvényszerűségei befolyásolják a nagyítást (15,99-104), ezen megfigyelés jelentősége azonban vizsgálatainkban csekélynek bizonyult. A non-kontakt készülék automata fókusz technológiával jeleníti meg az endothel sejtréteget anélkül, hogy a szaruhártya felszínét megváltoztatná, így az endotheliális képalkotást befolyásolja a szaruhártya görbülete (15). A kontakt mikroszkóp ezzel szemben bedomborítja a corneát, ezzel sima felszínt biztosítva, ahol a beesési szög megegyezik a visszaverődés szögével (99,100). A kontakt fej összenyomja, illetve eltávolítja a precorneális könnyfilmet, ennél fogva a fénynek csupán a cornea rétegein kell keresztülhaladnia (80). A non-kontakt mikroszkóp esetében azonban két további törőközeggel is számolnunk kell, nevezetesen a levegővel és a könnyfilmmel, amelyek szintén befolyásolják a spekuláris képalkotást. A két endothel mikroszkóp közötti különbség másik oka az eltérő képelemző technikájuk. Ahogyan azt korábban szemléltettük (12. és 13. ábra), a két készülék szoftvere nem egyformán azonosította a sejthatárokat. A kontakt műszer több esetben tévesen érzékelte a sejtszéleket, amely hiba folytán nagyobb méretű, szabálytalan (sokszögletű) alakú sejtek kerültek felismerésre. Ezáltal tehát a kontakt spekulár mikroszkóppal - s talán más képelemző programmal szintén (135) - nagyobb átlagos endotheliális sejtméretet (következményesen alacsonyabb sejtszámot) és magasabb variációs koefficiens értékeket kaptunk. Ugyancsak a kontakt technikával nagyobb különbséget és variabilitást találtunk a két vizsgáló mérései között.

A Bland-Altman elemzés a mérési hiba mindkét komponensét kifejezi, nevezetesen a szisztematikus hibát (átlagos különbség) és a véletlen hibát (a 95%-os egyezési határ szélessége) egyaránt. Az ultrahangos pachyméterrel szignifikánsan alacsonyabb corneális vastagságot mértünk, mint a non-kontakt spekulár mikroszkóppal, közöttük azonban az egyezési határ elfogadhatóan szűk volt. Legvastagabb értékeket a non-kontakt eszközzel figyeltünk meg. A két mikroszkóp eredménye összehasonlítható volt, bár köztük az egyezési határt kétszer olyan szélesnek találtuk, mint a non-kontakt spekulár mikroszkóp és az

ultrahang között. Ezen eredményeink arra engednek következtetni, hogy a tesztelt új fejlesztésű non-kontakt endothel mikroszkóp és a másik két konvencionális pachyméter a klinikai gyakorlatban egymással nem helyettesíthető. A mérési különbségek oka a már korábban részletezett fizikai törvényszerűségek mellett az lehet, hogy mind a kontakt mikroszkópos technika, mind az ultrahangos pachymetria a cornea érintésével járnak és a spekuláris hegyet (átmérője 3 mm), valamint az ultrahangos mérőfejet (átmérője 1,5 mm) nehéz a szaruhártya ugyanazon pontjára helyezni (105,136). Kiemelendő azonban, hogy szignifikáns korrelációt találtunk a három műszer vastagság eredményei között azokat páronként összehasonlítva, s ugyancsak kiváló egyezést észleltünk a két vizsgáló mérései között mindkét spekulár mikroszkópot figyelembe véve.

Az endotheliális sejtsűrűség mérésekor kapott eredményeinket összevetve az irodalomban közölt értékekkel, a 11. táblázat áttekintésekor megállapíthatjuk, hogy a megjelent tanulmányok egyike sem talált olyan jelentős különbséget az endothel mikroszkópok két típusa között, mint a jelen tanulmány. Ezen figyelemre méltó eltérés oka pontosan nem ismert, magyarázhatja azt a műszerek eltérő kalibrációja és használata, valamint a beválasztási kritériumok különbözősége (vizsgált személyek életkora és népcsoportok) (35,137). Doughty és Zaman metaanalízise szerint $535 \pm 1,96$ szórás érték μm ($473\text{-}597 \mu\text{m}$) az átlagos cornea vastagság a kaukázusi populációban (138). Vizsgálatunk eredményével összhangban Módis és mtsai. (33), Nichols és mtsai. (34), illetve Tam és mtsai. (35) szintén az ultrahangos pachyméterrel végzett mérési adatokat találták alacsonyabbnak a spekulár mikroszkópokkal összehasonlítva, ahogyan azt az 12. táblázatban részletezzük. Nem találtunk azonban olyan tanulmányt az irodalomban, amely eredménye szerint a non-kontakt mikroszkóppal mért szaruhártya vastagság magasabbnak adódott, mint a kontakt endothel mikroszkóppal.

11. táblázat. A nemzetközi irodalmi adatok áttekintése a cornea endothelsejtjeinek vizsgálata során nyert eredmények tükrében (az utóbbi 10 év kutatásait figyelembe véve).

<i>Szerzők</i>	<i>Spekulár mikroszkóp/módszer</i>	<i>Vizsgált személyek</i>	<i>Életkor (év)</i>	<i>Endothel sejtszám (sejt/mm²)†</i>	<i>Átlagos sejterület (μm²)†</i>	<i>Variációs koefficiens†</i>
Cheung & Cho (2000) (139)	non-kontakt/automata non-kontakt/retraced	normál	20-29	3242±256 2884±260	310,3±24,7 349,4±31,4	47,7±9,8 26,5±2,9
Doughty (2000) (137)	non-kontakt	normál	6-83	3529±537		
Rao (2000) (8)	non-kontakt	normál indiai	20-87	2525±337	403,6±63	35,8±6,9
Wiffen (2000)* (114)	kontakt	normál	46	2723±366		27±5
Módis (2002)* (55)	non-kontakt	normál	71	2445±425		
	kontakt			2471±393		
Hara (2003) (25)	non-kontakt	normál	26,2	2765±323		
Klais (2003) (48)	kontakt/automata	normál	32,7	2796±271		
	kontakt/félautomata			3082±282		
	kontakt/kézi			3076±298		
Nichols (2003) (34)	non-kontakt/center	normál	30	2765±304		
	non-kontakt/kézi			2792±270		
Padilla (2004) (13)	non-kontakt	normál filipino	20-86	2798±307	363±40,3	32,5±3,7
Kitzmann (2005) (140)	non-kontakt/corners	normál	34	2634±186		28±4,9
de Sanctis (2006) (141)	non-kontakt 1/retraced	normál	35,4	2502±334	408±66,3	32,9±7
	non-kontakt 2/center			2687±391	381,5±64,8	32,7±6,2
Hashemian (2006) (10)	non-kontakt	normál iráni	52,7	1961±457	537±137,4	24,1±7,1
Prinz (2007) (142)	non-kontakt 1	normál	47	2602±457		
	non-kontakt 2/automata			2473±204		
	non-kontakt 2/félautomata			2809±274		
Yunliang (2007) (14)	non-kontakt	normál kínai	10-98	2932±363	347±46	33±5
Doughty & Oblak (2008) (135)	non-kontakt/AUTO	normál	44,9	2575±227	391±36	31,4±3,6
Sopapornamorn (2008) (143)	non-kontakt	normál thai	45,7	2624±325		39,4±8,2
Szalai (2011)*	non-kontakt	normál	45,2	2734±287	371±40	38±7
	kontakt			2283±206	429±37	50±7

† Átlag±szórás

* Konverziós faktort alkalmaztak

Mindhárom általunk alkalmazott berendezés rendelkezik előnyökkel és hátrányokkal. Az ultrahangos pachyméter előnyei közé tartozik, hogy elvégzése egyszerű, alacsony költségű, az eszköz hordozható, valamint mérései jól reprodukálhatóak, megbízhatóak és kevésbé vizsgálófüggőek (136,144,145). A spekulár mikroszkópok nagy feloldású képeket szolgáltatnak a cornea legbelső sejtrétegéről, amennyiben a szaruhártya optikailag tiszta. Hegesedés, oedema, pigmentáció azonban mind limitáló tényezői a képalkotásnak (16,47). Az endothel mikroszkópok az ultrahangos pachyméterhez képest többletinformációt nyújtanak az endothelsejtek sűrűségéről és morfológiai jellemzőiről. A kontakt mikroszkóp, illetve az ultrahangos eszköz helyi érzéstelenítés után alkalmazható, mivel azok érintik a szaruhártyát. Ezen minimálisan invazív eljárások kellemetlenséget jelentenek a vizsgált egyén számára, s nem utolsósorban epithel sérülést és iatrogen fertőzést okozhatnak (145). A non-kontakt endothel mikroszkóp, nem invazív eljárásról lévén szó, kedveltebb a betegek körében, de a vizsgálók is előnyben részesítik egyszerű kezelhetőségének, gyors elemző programjának köszönhetően, valamint non-invazív tulajdonsága miatt a mérés is objektívebb vele. Mindezen túl a szaruhártya centrális része mellett 6 perifériás ponton is képes felvételeket készíteni az endotheliumról és elemezni azokat.

Tapasztalatainkat összegezve elmondható, hogy az endotheliális sejtsűrűség és sejtmorfológia tekintetében szignifikáns különbséget és gyenge összefüggést találtunk a non-kontakt és a kontakt spekulár mikroszkópok, illetve azok automata képelemző programjai között. Ezért a két diagnosztikus berendezés egymással való helyettesítését a gyakorlatban nem javasoljuk, azaz egy adott beteg követésére célszerű mindig a korábbiakban alkalmazott műszert használni. A szaruhártya vastagság mérésekor a non-kontakt mikroszkóp és az ultrahang között figyeltünk meg szignifikáns különbséget, valamint erős korreláció volt a három eszköz között. Így a tesztelt pachymétereket megbízhatónak találtuk, ám azok egymással való helyettesítését szintén nem tanácsoljuk a mindennapi klinikai gyakorlatban.

12. táblázat. A nemzetközi irodalomban ismertett pachymetriás vizsgálatok adatai, különös tekintettel a két típusú spekulár mikroszkópiás, illetve ultrahangos mérési eredményekre [kontakt spekulár mikroszkópia (CSM), non-kontakt spekulár mikroszkópia (NCSM), ultrahang (UH) ultrahang biomikroszkópia (UBM), optikai koherencia tomográfia (OCT)].

<i>Első szerző</i>	<i>Eszköz</i>			<i>Különbség (μm) (2.-1. eszköz)†</i>	<i>Vizsgált személyek</i>
	<i>1.</i>	<i>2.</i>	<i>3., 4.</i>		
Bovelle (1999) (31)	NCSM	UH		32 (p<0,001)	normál & szembetegség
Módis (2001) (33)	NCSM	UH	CSM	28 (p<0,0001)	normál & keratoplasztika
	UH	CSM	NCSM	68 (p<0,0001)	
Módis (2001) (32)	NCSM	UH	CSM,	33 (p<0,001)	normál
	UH	Scanning-slit	Scanning-slit	22 (p=0,01)	
	UH	CSM	NCSM, CSM NCSM, Scanning-slit	60 (p<0,01)	
Nichols (2003) (34)	UH	NCSM	Scanning-slit	18 ^{NA}	normál
	UH	Scanning-slit	NCSM	39 ^{NA}	
Suzuki (2003) (36)	NCSM	UH	Scanning-slit	23 (p<0,001)*	normál
	Scanning-slit	UH	NCSM	1 (p<0,001)*	
Tam (2003) (35)	UH	NCSM	UBM	22 (p<0,001)	normál
Kawana (2004) (37)	NCSM	UH	Scanning-slit	11 (p<0,001)	LASIK után
Kawana (2005) (38)	NCSM	UH	Scanning-slit	8 ^{NA}	keratoconus
Fujioka (2007) (41)	NCSM	UH	Scheimpflug	1 (p=0,67)	normál & szembetegség
Lam & Chen (2007) (40)	NCSM	Scheimpflug		7 (p<0,01)	normál
Zhao (2007) (39)	NCSM	UH		14 (p<0,001)	LASIK előtt
	NCSM	UH		4 (p=0,002)	LASIK után
Ciolino (2008) (43)	UH	Scheimpflug		1 ^{NA}	LASIK után
Kim (2008) (42)	OCT	UH		26 (p<0,001)	normál
Fukuda (2009) (44)	UH	Scheimpflug	OCT, Scanning-slit	45 (p<0,0001)**	normál
	Scanning-slit	UH	Scheimpflug, OCT	20 (p<0,0001)**	
	UH	OCT	Scheimpflug, Scanning-slit	2 (p<0,0001)**	
Prospero Ponce (2009) (45)	Scheimpflug	UH	OCT	7 (p<0,0005)	normál
	OCT	UH	Scheimpflug	8 (p<0,0005)	
Módis (2010)	UH	CSM	NCSM	6 (p=0,17)	normál
	UH	NCSM	CSM	12 (p<0,0001)	

† Tekintet nélkül a 3., 4. eszközre

^{NA} Nem áll rendelkezésre adat

* A 3 eszköz között

** A 4 eszköz között

2. A szaruhártya törőerejének vizsgálata Scheimpflug-kamerával, automata kerato-refraktométerrel és cornea topográffal

Az első valódi keratométer (oftalmométer) Hermann von Helmholtz nevéhez fűződik az 1850-es évek elején, majd munkáját Louis Émile Javal és Hjalmar August Schiötz fejlesztették tovább. A korai keratométerek megalkotásánál - feltételezve a cornea szférikus visszaverő felszínként való működését - azt az alapelvet használták fel, hogy a szaruhártya görbületi sugara kiszámítható egy ismert nagyságú és távolságban elhelyezkedő objektum és annak a szaruhártyáról visszavert képe méretei alapján (146). Az 1820-as években már megtörtént a keratoszkópia elvének leírása (Ferdinand Cuignet), 1880-ban pedig Antonio Placido létrehozta a napjainkban is használatos keratoszkópok elődjét (147). Egy évszázaddal később megindult a folyamat digitalizálása, amely nagyiramú fejlődés a mai napig nem fejeződött be. Ennek eredményeként a szaruhártya görbületének meghatározása ma már egyre inkább a szofisztikált 3 dimenziós topográfokkal, tomográfokkal történik (pásztázó-réslámpa, Pentacam, Galilei, elülső szegmentum OCT) (63,64). Ezen elülső szegmentum analizáló készülékek előnyei a konvencionális keratométerekkel és topográfokkal szemben a lényegesen pontosabb leképezés, illetve hogy szinte a teljes elülső és hátulsó szaruhártyafelszínről képesek automata üzemmódban információt biztosítani és pachymetriai adatokat szolgáltatni (148-150).

Jelen tanulmányban a nagy felbontású Pentacam keratometriás adatait hasonlítottuk össze automata keratométer és cornea topográf mérési eredményeivel. Egészséges szaruhártyákban mindkét vizsgáló szignifikánsan alacsonyabb dioptriaértékeket figyelt meg a Scheimpflug-tomográffal, mint a két hagyományos eszközzel, habár a különbség csupán 0,3-0,7 D között ingadozott. Eredményeinkhez hasonlóan más szerzők is alacsonyabb K értéket mértek Pentacammal, mint cornea topográffal és automata keratométerrel (64,151-153). Egy korábbi összehasonlító vizsgálat nem mutatott ki szignifikáns különbséget egy Scheimpflug-

kamera (Galilei: dupla Scheimpflug-kamera Placido-gyűrűs technikával kombinálva), valamint egy cornea topográf (átlagos K értékek között: $-0,08 \pm 0,14$ D) és egy manuális keratométer ($0,05 \pm 0,13$ D) között, azonban a két utóbbi készülék eredményei között igen ($0,13 \pm 0,13$ D) (64). Kawamorita és mtsai. a Pentacam és topográf eredményei között hozzánk hasonlóan szignifikáns különbséget észleltek (K1: $-0,44 \pm 0,37$ D; K2: $-0,26 \pm 0,41$ D, $p < 0,01$) (152). Egy másik vizsgálat habár szinte elhanyagolható különbséget írt le a Pentacam és az automata keratométer K értékei között (átlagos K értékek között: $-0,046$ D), az eredmények jóval szélesebb egyezési határok között szóródtak (95% LoA: $-1,32$ D és $+1,23$ D között), mint esetünkben (151).

A fent leírt különbségek oka a készülékek eltérő képalkotási szabályaiban rejlik. A hagyományos keratométerek a szaruhártya görbületi sugarát mérik a 2 nevezetes tengelyben, a szaruhártya középső 3 mm-es területében, amely a corneális felszín 6%-ának felel meg (147,154). A videokeratoszkópok koncentrikus Placido-gyűrűket vetítenek a szemfelszínre, s a könnyfilmen a gyűrűk alakjából és torzulásából következtetnek a szaruhártya görbületére és alakjára, ez alapján pedig színkódolt térképeket állítanak elő. Ezen készülékek már a corneafelszín több mint 60%-át képesek feltérképezni, a hátsó felszínről azonban továbbra sem képesek adatot szolgáltatni. A mai cornea topográfok a szaruhártya szabályosságát és aszimmetriáját is jellemzik, amely paraméterek keratoplasztika után, szürkehályog és refraktív műtétek kapcsán, valamint trauma, kontaktlencse-viselet és száraz szem betegség esetén bírnak jelentőséggel (116,155-158). Mind a keratométerek, mind a topográfok görbületi sugarat mérnek, amelyet a standardizált keratometriás refraktív index (1,3375) segítségével alakítanak át törőerő értékévé (106). A Scheimpflug-elven működő rendszerek ezzel szemben a szaruhártya valódi alakját és felszíni egyenetlenségeit detektálják azáltal, hogy a 360°-ban körbeforgó Scheimpflug-kamera 25, 50, vagy 100 rétegfelvételt készít az elülső szegmentumról. A készülék az elevációból származtatja a szaruhártya görbületi és a törőerő

értékeit, ezen kívül az elülső és hátulsó felszín elevációs paraméterei alapján alkotja meg a teljes cornea vastagsági térképét. A szaruhártya görbülete és a színekódolt térképek nagyban függenek a mérés során alkalmazott referenciatengelytől (149). A Placido-elven működő topográfok a cornea vertexre merőleges tengelyt („vertex normal” vagy V K tengely) használják referenciaként, amikor a videokeratográf optikai tengelye merőleges a szaruhártya felszínére (159). A Pentacam kamerája az optikai tengely mentén forog, amely konfigurációban a cornea alakja teljesen szimmetrikus mind a hat meridiánban.

Megjegyzendő, hogy a klasszikus Scheimpflug-képalkotás optikai torzítással jár, mivel a fény az elülső szegmentum különböző refraktív tulajdonságú struktúráin halad keresztül és verődik vissza, így egy adott képlet az előtte lévön keresztül látszik (azaz például a lencse elülső része a cornea hátsó és elülső felszínén keresztül). Továbbá geometriai torzítás is felléphet a tárgy, a lencse és a film síkjának speciális elrendezése miatt. Mindezek folytán a keletkezett Scheimpflug-felvétel korrekcióját javasolják (104,160-163). A kereskedelmi forgalomban kapható nagy felbontású Pentacam szoftvere azonban a megfelelő algoritmus segítségével automatikusan korrigálja az általa mért elülső szegmentum paramétereit (esetünkben mind az elülső csarnok mélységet, mind a szaruhártya görbületét) (121,122).

Vizsgálatunk nem talált szignifikáns különbséget két független vizsgáló eredményei között egyik keratometriás berendezés tekintetében sem. A köztük lévő kifejezett korreláció a műszerek nagyfokú megbízhatóságát jelzik. Habár mindhárom keratométer vizsgálatai megbízhatóak voltak, az automata keratométerrel folytatott ismételt mérések között találtuk a legszorosabb összefüggést. A berendezések ismételhetőségének vizsgálatakor az automata keratométer egymást követő vizsgálati eredményei tűntek a legkonzisztensebbnek (legkisebb variabilitás), a Pentacam HR és cornea topográf hasonló paramétereivel összevetve.

Az új, nagy felbontást biztosító Pentacam számos előnnyel rendelkezik a korábbi változatokhoz képest. Kiváló minőségű rétegfelvételeket készít az 1,45 Megapixeles forgó

kamerájával és 1380 valódi elevációs mérőpont (felvételenként) alkalmazásával sokkal pontosabban képezi le a szaruhártya rétegeit, az elülső csarnokot és a szemlencsét. Nagy fénytörési hibával rendelkező betegek vizsgálatát aktív beépített fixációs pont segíti. Ezen kívül speciális műlencse szimulációs szoftvere képes megjeleníteni a lencse posztoperatív helyzetét már a beültetés előtt (58). Egyik újabb alkalmazás pedig a Belin-Ambrosio keratoconust detektáló modul, amely tulajdonképpen az elülső és hátsó szaruhártyafelszín elevációját jeleníti meg egy legjobban illeszkedő referenciacsúszóhoz viszonyítva, s ezt kombinálja a pachymetriás térképpel, a cornea vastagsági profilját (vastagság térbeli profilja, vastagság százalékos növekedése a periféria felé) jellemző adatokat is feltüntetve. Ez az alkalmazás a korai vagy szubklinikus keratoconus felismerésében, valamint a refraktív műtétek következtében kialakuló ectasiák kockázatának felmérésében jelent segítséget. A gyártó másik fejlesztése a pupilla kamera (Pupil Camera Optic), amely a szaruhártya átmérőjének (white-to-white distance) meghatározására alkalmas a műlencsetervezés, kontaktlencse-illesztés és refraktív sebészeti eljárások során.

Összefoglalva, ebben a tanulmányban szignifikáns különbséget állapítottunk meg a Pentacam HR, egy automata kerato-refraktométer és egy cornea topográf keratometriás eredményei között. Mindhárom készülék méréseit megbízhatónak és jól ismételhetőnek találtuk, habár az automata keratometria mindkét fenti jellemző tekintetében jobbnak bizonyult a másik két műszerrel szemben, ezzel hangsúlyozva a hagyományos módszer „gold standard” jellegét a szaruhártya törőerejének meghatározásában. A Pentacam, az automata keratometria és a cornea topográf azonban a mindennapi klinikai gyakorlatban egymással nem helyettesíthető a méréseik között észlelt szignifikáns különbség miatt.

3. A hangolható lézer Fourier domain elülső szegmentum optikai koherencia tomográfia és a Scheimpflug-képalkotás megbízhatósága és ismételhetősége keratoconusban

Az optikai koherencia tomográfia viszonylag fiatal képalkotó módszernek tekinthető az orvostudományban, az 1990-es évek elején kezdték alkalmazni ezen technikát, amely mikrométer felbontású, 3 dimenziós felvételeket biztosít in vivo biológiai struktúrákról (164). Az OCT az ultrahanghoz hasonlóan a visszaverődött hullámok késését veszi alapul (164). A tudomány fejlődésével azonban a kezdeti technológia számos fejlesztésen és specifikáción ment keresztül, sorra eredményezve az egyre részletgazdagabb és kiterjedtebb mélységi penetrációt nyújtó, ugyanakkor biztonságosabb diagnosztikus berendezéseket. A Fourier domain OCT készülék esetében a minta karról és a mozdulatlan referencia karról visszavert fény kombinációja jön létre, s a rendszer ezt, mint interferencia spektrumot érzékeli, majd Fourier transzformáció alkalmazásával állítja elő az axiális felvételt. A hangolható lézer OCT a Fourier domain tomográfok újabb fejlesztése, amely hullámhossz-hangolt lézer fényforrást használ (165,166). Ez az újítás számos előnnyel bír a time domain, illetve a spektrális domain OCT készülékekhez képest. A hangolható lézer OCT gyorsabb (a kép rögzítésének ideje 0,3 másodperc a „corneal map” üzemmódban és 0,2 – 4,8 másodperc az „anterior segment” üzemmódban), mint a korábbi fejlesztések ezzel csökkentve a páciens mozgásából adódó műtermékek zavaró hatását (111,166). A berendezés nemcsak magas axiális és transzverzális képfelbontást engedélyez, de a szöveti penetrációja is rendkívül mély (6 mm-es mélységi és 16 x 16 mm horizontális és vertikális irányú felvételek). Nem elhanyagolandó továbbá, hogy az 1310 nm-es hullámhossznak, ezáltal a beeső fény nagyfokú vízben való abszorpciójának köszönhetően a vizsgálatok biztonságosabbak (a retinát a fény alig 6%-a éri el), valamint mélyebb sclerális penetráció és az irido-corneális szög struktúráinak pontosabb leképezése valósulhat meg (111,167,168). Az „anterior segment” üzemmódot alkalmazva a 3 dimenziós felvétel 128 B-scan-t (keresztmetszeti képet) tartalmaz, amelyek közül minden egyes 512 A-

scan-ból áll, amíg a „corneal map” mód esetében a 3D kép 16 B-scan-t tartalmaz 512 A-scan-ból összeadódva (10. ábra). Az optikai koherencia tomográfia ezáltal magasabb felbontást (néhány mikron) képes elérni, mint a komputer tomográfia vagy a mágneses rezonancia képalkotás (169). Ebből kifolyólag is illetik ezen non-invazív technikát az optikai biopszia elnevezéssel (170,171).

Összehasonlító tanulmányunk másik diagnosztikus eszközeként a forgó Scheimpflug-kamerák magas képfelbontást biztosító változatát alkalmaztuk. Ahogyan azt már a korábbiakban részleteztük, a Pentacam HR a fényképészetből ismert Scheimpflug-szabályt veszi igénybe a képalkotásához. A berendezés ennek köszönhetően éles keresztmetszeti felvételeket készít a többek között a szaruhártyáról limbustól limbusig (5. ábra).

Jelen tanulmányban szignifikáns különbséget állapítottunk meg minden elülső szegmentum paraméterben az egészséges és keratoconusos egyének között akár a Fourier domain OCT-vel, akár a Pentacam HR-rel vizsgáltunk. Ezen eredményünk összhangban van korábbi szerzők közleményeivel (60,78,96,119,172,173). Mindkét vizsgálati csoportban kisebb variabilitást találtunk 3 ismételt mérés között az elülső szegmentum OCT-vel, mint a Pentacam HR-rel, amennyiben a hátsó corneális felszín keratometriás és astigmatizmus értékeit, valamint az apikális vastagságértékeket határoztuk meg. Li és mtsai. vizsgálatukban automata és manuális pachymetriás méréseket végeztek Visante OCT-vel és egy réslámpa OCT-vel egészséges egyéneken (174). Eredményeinkhez hasonló alanyokon belüli szórás értékekről (sorrendben 6,9 μm és 5,5 μm), ismételhetőségről (13,6 μm és 10,8 μm) és ICC értékekről (0,96 és 0,98) tájékoztattak a szaruhártya vastagságának manuális mérése során (174). A keratometriás és astigmatizmus értékek tekintetében mindkét tomográfal jobb ismételhetőség igazolódott egészséges szemeken, azonban ugyanezt a tendenciát nem figyeltük meg a pachymetriás eredményeinkben.

Mivel a centrális szaruhártya vastagság és a csarnok mélység meghatározása manuálisan történt az OCT-vel és automatikusan a Pentacam eszközzel, ez az eltérés feltételezhetően befolyásolja a két berendezés ismételhetőségét. Továbbá a Fourier domain OCT-vel valójában hat kezdeti elülső szegmentum mérés történt minden kísérleti személyen, amelynek köszönhetően mind a vizsgáló, mind a páciensek némiképp fáradtabbak lehettek a Scheimpflug-kamerás felvételek alatt, amely ugyancsak rontja az utóbbi módszer ismételhetőségét. Egy másik összehasonlító tanulmányban a szerzők magasabb fokú ismételhetőséget találtak a szaruhártya központi vastagságát illetően Visante OCT készülékkel mind egészséges (ismételhetőségi együttható 4,63 és 7,68 μm között), mind keratoconusos személyek esetén (ismételhetőségi együttható 7,17 és 15,24 μm között), habár az ICC értékeik hasonlóan alakultak saját eredményeinkhez viszonyítva ($\text{ICC} > 0,9$ mindkét csoportban) (175). Két Scheimpflug-képalkotást vizsgáló tanulmány kimagasló ICC értékeket írt le és magas ismételhetőségi együtthatót számított (14,1 μm) a centrális pachymetriás méréseket tekintve mind egészséges ($\text{ICC} = 0,994$), mind keratoconusos szemek esetén ($\text{ICC} = 0,988$) (176,177).

Jelen vizsgálatunkban a diagnosztikus berendezések működését befolyásoló mérési hiba mindkét komponensét figyelembe vettük. A szisztematikus hibát a gépek közötti átlagos különbségként, a véletlen hibát az egyezési határ szélességeként értékeltük. Az elülső szegmentum OCT és a forgó Scheimpflug-kamera mérései közötti átlagos különbség általában nagyobb volt keratoconusos egyéneknél az egészséges csoporttal összevetve, s az egyezési határok is szélesebbnek bizonyultak a betegek esetében. Grewal és mtsai. szintén egy OCT készülék és egy Scheimpflug-eszköz centrális pachymetria eredményeit hasonlították össze egészséges és keratoconusos corneákban, viszont jóval alacsonyabb különbséget (egészséges: 1,5 μm ; keratoconus: 2,2 μm) és keskenyebb egyezési határt (egészséges: -16,32 és 13,34 μm között; keratoconus: -19,08 és 23,53 μm között) írtak le a két tomográf között, mint ahogyan azt saját tanulmányunkban megfigyeltük (173). Azonban egy

újabbán megjelent közlemény, amely a hangolható lézer elülső szegmentum OCT készülékek egy prototípusát és egy Scheimpflug-kamerát vizsgálta, nagyobb különbséget talált a centrális corneális vastagság eredményekben ($-42,83 \pm 30,9$ μm különbség; 95% LoA: $-103,40$ és $17,73$ μm között) a két gép között és kisebb eltérést az ACD értékekben ($-0,03 \pm 0,17$ mm különbség; 95% LoA: $-0,35$ és $0,31$ mm között) egészséges egyének esetén, mint saját kísérletünk (178).

A jelen tanulmányban egy új fejlesztésű hangolható lézer elülső szegmentum OCT és egy magas felbontású Scheimpflug-képalkotó eszköz összehasonlító vizsgálatát végeztük egészséges és keratoconusban szenvedő egyének esetében. A tesztelt diagnosztikus berendezések potenciális klinikai jelentőségét a keratoconus betegség felismerésében a következők adják: a teljes szaruhártya vastagságának mérése, valódi elevációs adatok és térképek mind az elülső, mind a hátsó corneális felszínről. Ezek az új kifinomult mérési technikák a megfelelő kezelési eljárás kiválasztásában (korrekció szemüveggel vagy kontaktlencsével, kollagén cross-linking, intracorneális gyűrű), az esetleges műtét megtervezésében (elülső lamelláris vagy perforáló keratoplasztika), valamint a posztoperatív követés során egyaránt a klinikus rendelkezésére állnak. Elemzésünk a keratometriás, pachymetriás és elülső csarnok mélységi adatok tekintetében statisztikailag szignifikáns különbséget tárt fel az elülső szegmentum OCT és a Pentacam HR között. Ezen eltérést a két módszer különböző optikai tulajdonságainak és számítási eljárásainak tulajdoníthatjuk, amelyeket az előzőekben már részleteztünk. Emellett azonban a Bland-Altman-féle elemzés megfelelő egyezőséget talált a két tomográf eredményei között. Mindkét diagnosztikus eszköz mind egészséges, mind keratoconusos szemeken megbízható elülső szegmentum méréseket produkált, s az ismételhetőségüket is hasonlóan találtuk.

Új eredmények összefoglalása és klinikai jelentőségük

1. Az eredményeinkkel bizonyítottuk, hogy a tesztelt kontakt és non-kontakt spekulár mikroszkóp képelemző programja egészséges szaruhártyák vizsgálata során nem egyformán azonosította az endotheliális sejthatárokat. A kontakt berendezés több esetben tévesen érzékelte a sejtszéleket, amely hiba folytán nagyobb méretű, szabálytalan alakú sejtek kerültek felismerésre. Ezáltal tehát a kontakt spekulár mikroszkóppal nagyobb átlagos endotheliális sejtméretet, alacsonyabb sejtszámot és magasabb variációs koefficiens értékeket kaptunk. Ugyancsak a kontakt technikával nagyobb különbséget és variabilitást találtunk a két vizsgáló mérései között. A szaruhártya vastagság meghatározásakor a non-kontakt mikroszkóp és az ultrahang között figyeltünk meg szignifikáns különbséget, viszont kifejezett korreláció volt a három pachyméter között.

2. A Pentacam HR, az automata kerato-refraktométer, illetve a cornea topográf keratometriás méréseit egyaránt megbízhatónak és jól ismételhetőnek találtuk. A két független vizsgáló eredményei között, illetve ugyanazon egészséges személyen folytatott ismételt mérések között lévő nagyfokú korreláció alapján az automata keratométer mind a megbízhatóság, mind az ismételhetőség tekintetében kiválóbbnak bizonyult a másik két műszerrel szemben, igazolva a klasszikus módszer „gold standard” szerepét a szaruhártya törőerejének meghatározásában.

3. Mind a Fourier domain elülső szegmentum OCT, mind a forgó Scheimpflug-kamera segítségével nagy felbontással megjeleníthetők az elülső szegmentum képletei, s azokról automatikus elemzések állíthatók elő. Tanulmányaink szerint ezen tulajdonságok nem csak egészséges szaruhártyák kivizsgálásában mutatkoznak hasznosnak, de előnyeik keratoconusos szemek esetében még kifejezettebbé válnak. Mindkét képalkotó rendszer megbízható és jól

ismételhető elülső szegmentum méréseket végzett mind egészséges, mind keratoconusos személyekben, amely a két tomográfnek a keratoconus betegség szűrésében és követésében egyaránt jelentékeny szerepét hangsúlyozza.

Summary of new results and their clinical relevance

1. Our findings emphasize that software options of the tested contact and non-contact specular microscopes do not equally identify the endothelial cell borders in healthy corneas. The result is that, for the contact microscope image software, a few or even many cells are reported to have erroneously larger areas and to be more irregular in shape. As with any such errors this will result in higher average cell size and thus lower cell density, and higher coefficient of variation values being obtained. We also detected higher difference and greater variability between the measurements of the two operators when using the contact method. The non-contact specular microscope measured significantly different corneal thickness values than the ultrasound pachymeter; however, strong correlations were observed between the 3 pachymetry devices.

2. Our findings suggested that keratometry measurements of the high resolution Pentacam, automated kerato-refractometry and corneal topography were reliable and repeatable. However, the strong correlation between two independent investigators and repeated measurements on the same subject indicated that automated keratometry was the most repeatable and reliable method. Therefore, conventional automated keratometry is considered to be the gold standard for evaluating corneal power.

3. Both the Fourier domain anterior segment OCT and the rotating Scheimpflug-camera can provide high resolution anterior segment scans as well as automatic analysis of the recorded images. Based on our findings, these properties seem to be beneficial not only in the examination of healthy corneas, but these advances become more pronounced in keratoconus. Both imaging systems produced reliable and repeatable anterior segment analyses in healthy and in keratoconus patients, which emphasizes a considerable role of both tomographers in screening and following patients with keratoconus.

Irodalomjegyzék

A hivatkozott közlemények jegyzéke

1. Atchison DA, Smith G. (szerk.) Optics of the Human Eye. Butterworth-Heinemann, Edinburgh, 2002: pp 3-20.
2. Nishida T. Cornea. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (szerk.) Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management, 2nd edn. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005: pp 3-26.
3. Bonanno JA. Identity and regulation of ion transport mechanisms in the corneal endothelium. Prog Retin Eye Res 2003; 22:69-94.
4. Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. Curr Eye Res 1985; 4:671-678.
5. Cheng H, Jacobs PM, McPherson K, Noble MJ. Precision of cell density estimates and endothelial cell loss with age. Arch Ophthalmol 1985; 103:1478-1481.
6. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38:779-782.
7. Berta A, Békési L, Módis L, Takács L, Vámosi P. Endothelsejt-károsodás phacoemulsificatio és műlencsebeültetés során. Szemészet 1998; 135:51-57.
8. Rao SK, Ranjan Sen P, Fogla R, Gangadharan S, Padmanabhan P, Badrinath SS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Indian eyes. Cornea 2000; 19:820-823.
9. Roszkowska AM, Colosi P, D'Angelo P, Ferreri G. Age-related modifications of the corneal endothelium in adults. Int Ophthalmol 2004; 25:163-166.
10. Hashemian MN, Moghimi S, Fard MA, Fallah MR, Mansouri MR. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. BMC Ophthalmol 2006; 6:9.

11. Beebe DC. Maintaining transparency: a review of the developmental physiology and pathophysiology of two avascular tissues. *Semin Cell Dev Biol* 2008; 219:125-133.
12. Snelligen T, Rao GN, Shrestha JK, Huq F, Cheng H. Quantitative and morphological characteristics of the human corneal endothelium in relation to age, gender, and ethnicity in cataract populations of South Asia. *Cornea* 2001; 20:55-58.
13. Padilla MD, Sibayan SA, Gonzales CS. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Filipino eyes. *Cornea* 2004; 23:129-135.
14. Yunliang S, Yuqiang H, Ying-Peng L, Ming-Zhi Z, Lam DS, Rao SK. Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes. *Cornea* 2007; 26:130-132.
15. McCarey BE, Edelhauser HF, Lynn MJ. Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions. *Cornea* 2008; 27:1-16.
16. Sturrock GD, Sherrard ES, Rice NS. Specular microscopy of the corneal endothelium. *Br J Ophthalmol* 1978; 62:809-814.
17. Inaba M, Matsuda M, Shiozaki Y, Kosaki H. Regional specular microscopy of endothelial cell loss after intracapsular cataract extraction: a preliminary report. *Acta Ophthalmol. (Copenh)* 1985; 63:232-235.
18. Numa A, Nakamura J, Takashima M, Kani K. Long-term corneal endothelial changes after intraocular lens implantation. Anterior vs posterior chamber lenses. *Jpn J Ophthalmol.* 1993; 37:8-87.
19. Bourne RR, Minassian DC, Dart JK, Rosen P, Kaushal S, Wingate N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 2004; 111:679-685.

20. Mitamura Y, Yamamoto S, Yamazaki S. Corneal endothelial cell loss in eyes undergoing lensectomy with and without anterior lens capsule removal combined with pars plana vitrectomy and gas tamponade. *Retina* 2000; 20:59-62.
21. Slingsby JG, Forstot SL. Effect of blunt trauma on the corneal endothelium. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:1041-1043.
22. Sihota R, Lakshmaiah NC, Titiyal JS, Dada T, Agarwal HC. Corneal endothelial status in the subtypes of primary angle closure glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003; 31:492-495.
23. McLaughlin R, Schoessler J. Corneal endothelial response to refitting polymethyl methacrylate wearers with rigid gas-permeable lenses. *Optom Vis Sci* 1990; 67:346-351.
24. Setälä K, Vasara K, Vesti E, Ruusuvaara P. Effects of long-term contact lens wear on the corneal endothelium. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76:299-303.
25. Hara M, Morishige N, Chikama T, Nishida T. Comparison of confocal biomicroscopy and noncontact specular microscopy for evaluation of the corneal endothelium. *Cornea* 2003; 22:512-515.
26. Módis L, Kettesy B, Kemény-Beke Á, Berta A. A corneális endothélium diabetes mellitusban. *Szemészet* 2000; 137:157-161.
27. Weisenthal RW, Streeten BW. Posterior membrane dystrophies. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (szerk.) *Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management*, 2nd edn. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005; pp 929-955.
28. Imre L., Nagymihály A. Reliability and reproducibility of corneal endothelial image analysis by in vivo confocal microscopy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239:356-360.
29. Bourne WM, Hodge DO, McLaren JW. Estimation of corneal endothelial pump function in long-term contact lens wearers. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1999; 40:603-611.

30. Miháltz K, Vámos R. A cornea endotheliumának spekulár mikroszkópos vizsgálata kontaktlencsét viselőkön. Szemészet 2002; 139:183-186.
31. Bovellet R, Kaufman SC, Thompson HW, Hamano H. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Arch Ophthalmol 1999; 117:868-870.
32. Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. Cornea 2001; 20:711-714.
33. Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. Am J Ophthalmol 2001; 132:517-521.
34. Nichols JJ, Kosunick GM, Bullimore MA. Reliability of corneal thickness and endothelial cell density measures. J Refract Surg 2003; 19:344-352.
35. Tam ES, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. J Cataract Refract Surg 2003; 29:1179-1184.
36. Suzuki S, Oshika T, Oki K, Sakabe I, Iwase A, Amano S, Araie M. Corneal thickness measurements using scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry. J Cataract Refract Surg 2003; 29:1313-1318.
37. Kawana K, Tokunaga T, Miyata K, Okamoto F, Kiuchi T, Oshika T. Comparison of corneal thickness measurements using Orbscan II, noncontact specular microscopy and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis. Br J Ophthalmol 2004; 88:466-468.
38. Kawana K, Miyata K, Tokunaga T, Kiuchi T, Hiraoka T, Oshika T. Central corneal thickness measurements using Orbscan II scanning slit topography, noncontact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes with keratoconus. Cornea 2005; 24:967-971.

39. Zhao MH, Zou J, Wang WQ, Li J. Comparison of central corneal thickness as measured by non-contact specular microscopy and ultrasound pachymetry before and post LASIK. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35:818-823.
40. Lam AK, Chen D. Pentacam pachometry: comparison with non-contact specular microscopy on the central cornea and inter-session repeatability on the peripheral cornea. *Clin Exp Optom* 2007; 90:108-114.
41. Fujioka M, Nakamura M, Tatsumi Y, Kusuhara A, Maeda H, Negi A. Comparison of Pentacam Scheimpflug camera with ultrasound pachymetry and noncontact specular microscopy in measuring central corneal thickness. *Curr Eye Res* 2007; 32:89-94.
42. Kim HY, Budenz DL, Lee PS, Feuer WJ, Barton K. Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography vs ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:228-232.
43. Ciolino JB, Khachikian SS, Belin MW. Comparison of corneal thickness measurements by ultrasound and scheimpflug photography in eyes that have undergone laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:75-80.
44. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T. Anterior ocular biometry using 3-dimensional optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009; 116:882-889.
45. Prospero Ponce CM, Rocha KM, Smith SD, Krueger RR. Central and peripheral corneal thickness measured with optical coherence tomography, Scheimpflug imaging, and ultrasound pachymetry in normal, keratoconus-suspect, and post-laser in situ keratomileusis eyes. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:1055-1062.
46. Hitzenberger CK, Baumgartner A, Drexler W, Fercher AF. Interferometric measurement of corneal thickness with micrometer precision. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:468-476.

47. Cavanagh HD, El-Agha MS, Petroll WM, Jester JV. Specular microscopy, confocal microscopy, and ultrasound biomicroscopy diagnostic tools of the past quarter century. *Cornea* 2000; 19:712-722.
48. Klais CM, Bühren J, Kohnen T. Comparison of endothelial cell count using confocal and contact specular microscopy. *Ophthalmologica* 2003; 217:99-103.
49. Módis L Jr, Szalai E, Németh G, Berta A. Reliability of the corneal thickness measurements with the Pentacam HR imaging system and ultrasound pachymetry. *Cornea* 2011; 30:561-566.
50. Gromacki SJ, Barr JT. Central and peripheral corneal thickness in keratoconus and normal patient groups. *Optom Vis Sci* 1994; 71:437-441.
51. Shih CY, Graff Zivin JS, Trokel SL, Tsai JC. Clinical significance of central corneal thickness in the management of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:1270-1275.
52. Busted N, Olsen T, Schmitz O. Clinical observations on the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1981; 65:687-690.
53. Lass JH, Khosrof SA, Laurence JK, Horwitz B, Ghosh K, Adamsons I. A double-masked, randomized, 1-year study comparing the corneal effects of dorzolamide, timolol, and betaxolol. Dorzolamide Corneal Effects Study Group. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1003-1010.
54. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal thickness is reduced in dry eye. *Cornea* 1999; 18:403-407.
55. Módis L, Langenbucher A, Seitz B. Corneal endothelial cell density and pachymetry measured by contact and noncontact specular microscopy. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1763-1769.
56. Cho P, Lam AK, Mountford J, Ng L. The performance of four different corneal topographers on normal human corneas and its impact on orthokeratology lens fitting. *Optom Vis Sci* 2002; 79:175-183.

57. Mahadevan R, Amudhaoli A, Valarmathi A. Retrospective study of contact lens fitting in pellucid marginal degeneration. *Eye Contact Lens* 2008; 34:207-210.
58. Tehrani M, Schaefer M, Koeppe J, Dick HB. Preoperative simulation of postoperative iris-fixated phakic intraocular lens position and simulation of aging using high-resolution Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:11-14.
59. Kim SW, Kim EK, Cho BJ, Kim SW, Song KY, Kim TI. Use of the pentacam true net corneal power for intraocular lens calculation in eyes after refractive corneal surgery. *J Refract Surg* 2009; 25:285-289.
60. Miháltz K, Kovács I, Takács A, Nagy ZZ. Evaluation of keratometric, pachymetric, and elevation parameters of keratoconic corneas with pentacam. *Cornea* 2009; 28:976-980.
61. Wilson SE, Klyce SD. Screening for corneal topographic abnormalities before refractive surgery. *Ophthalmology* 1994; 101:147–152.
62. Holladay JT, Hill WE, Steinmueller A. Corneal power measurements using scheimpflug imaging in eyes with prior corneal refractive surgery. *J Refract Surg* 2009; 25:862-868.
63. Módis L, Berta A, Seitz B. Az Orbscan cornea-topográf. *Szemészet* 2002; 139:23-28.
64. Shirayama M, Wang LI, Weikert MP, Koch DD. Comparison of corneal powers obtained from 4 different devices. *Am J Ophthalmol* 2009; 148:528-535.
65. Nakagawa T, Maeda N, Higashiura R, Hori Y, Inoue T, Nishida K. Corneal topographic analysis in patients with keratoconus using 3-dimensional anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37:1871-1878.
66. Tang M, Chen A, Li Y, Huang D. Corneal power measurement with Fourier-domain optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:2115-2122.
67. Olsen T, Corydon L, Gimbel H. Intraocular lens power calculation with an improved anterior chamber depth prediction algorithm. *J Cataract Refract Surg* 1995; 21:313-319.

68. Devereux JG, Foster PJ, Baasanhu J, Uranchimeg D, Lee PS, Erdenbeleig T, Machin D, Johnson GJ, Alsbirk PH. Anterior chamber depth measurement as a screening tool for primary angleclosure glaucoma in an East Asian population. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:257-263.
69. Langenbucher A, Huber S, Nguyen NX, Seitz B, Gusek-Schneider GC, Kuchle M. Measurement of accommodation after implantation of an accommodating posterior chamber intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:677-685.
70. Németh G, Tsorbatzoglou A, Módis L, Berta A. Az akkomodáció vizsgálata pseudophakiás szemeken. *Orv Hetil* 2009; 150:943-948.
71. Tsorbatzoglou A, Németh G, Széll N, Biró Z, Berta A. Anterior segment changes with age and during accommodation measured with partial coherence interferometry. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1597-1601.
72. Saxena R, Boekhoorn SS, Mulder PGH, Noordzij B, van Rij G, Luyten GPM. Long-term follow-up of endothelial cell change after Artisan phakic intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2008; 115:608-613.
73. Hashemi H, Yazdani K, Mehravaran S, Fotouhi A. Anterior chamber depth measurement with a-scan ultrasonography, Orbscan II, and IOLMaster. *Optom Vis Sci* 2005; 82:900-904.
74. Buehl W, Stojanac D, Sacu S, Drexler W, Findl O. Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:7-12.
75. Savant V, Chavan R, Pushpoth S, Ilango B. Comparability and intra-/interobserver reliability of anterior chamber depth measurements with the Pentacam and IOLMaster. *J Refract Surg* 2008; 24:615-618.
76. Németh G, Vajas A, Kolozsvári B, Berta A, Módis L Jr. Anterior chamber depth measurements in phakic and pseudophakic eyes: Pentacam versus ultrasound device. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:1331-1335.

77. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:456-459.
78. Kovács I, Miháltz K, Németh J, Nagy ZZ. Anterior chamber characteristics of keratoconus assessed by rotating Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1101-1106.
79. Reddy AR, Pande MV, Finn P, El-Gogary H. Comparative estimation of anterior chamber depth by ultrasonography, Orbscan II, and IOLMaster. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:1268-1271.
80. Lackner B, Schmidinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurements with Pentacam and Orbscan. *Optom Vis Sci* 2005; 82:858-861.
81. Utine CA, Altin F, Cakir H, Perente I. Comparison of anterior chamber depth measurements taken with the Pentacam, Orbscan IIz and IOLMaster in myopic and emmetropic eyes. *Acta Ophthalmol* 2009; 87:386-391.
82. Doors M, Cruysberg LP, Berendschot TT, de Brabander J, Verbakel F, Webers CA, Nuijts RM. Comparison of central corneal thickness and anterior chamber depth measurements using three imaging technologies in normal eyes and after phakic intraocular lens implantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247:1139-1146.
83. Zhang Q, Jin W, Wang Q. Repeatability, reproducibility, and agreement of central anterior chamber depth measurements in pseudophakic and phakic eyes: optical coherence tomography versus ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:941-946.
84. Koranyi G, Lydahl E, Norrby S, Taube M. Anterior chamber depth measurement: a-scan versus optical methods. *J Cataract Refract Surg* 2002;28: 243-247.
85. Vetrugno M, Cardascia N, Cardia L. Anterior chamber depth measured by two methods in myopic and hyperopic phakic IOL implant. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1113-1116.

86. Szalai E, Berta A, Németh G, Hassan Z, Módis L Jr. Anterior chamber depth measurements obtained with Pentacam HR® imaging system and conventional A-scan ultrasound. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011; 42:248-253.
87. Maurice DM. The cornea and sclera. In: Davson H. *The Eye*. Academic Press, London, 1969: pp 489-600.
88. Newton RH, Meek KM. The integration of the corneal and limbal fibrils in the human eye. *Biophys J* 1998; 75:2508-2512.
89. Daxer A, Fratzl P. Collagen fibril orientation in the human corneal stroma and its implication in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:121-129.
90. Ambekar R, Toussaint KC Jr, Wagoner Johnson A. The effect of keratoconus on the structural, mechanical, and optical properties of the cornea. *J Mech Behav Biomed Mater* 2011; 4:223-236.
91. Nagy ZZ, Miháltz K, Filkorn T, Takács Á, Németh J. A cornealis crosslinking szerepe a keratoconus kezelésében: előzetes eredmények. *Szemészet* 2008; 145:85-88.
92. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:297-319.
93. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984; 28:293-322.
94. Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Gordon MO; Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus study group. Quality of life in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:527-535.
95. Souza MB, Medeiros FW, Souza DB, Garcia R, Alves MR. Evaluation of machine learning classifiers in keratoconus detection from orbscan II examinations. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65:1223-1228.

96. Li Y, Meisler DM, Tang M, Lu AT, Thakrar V, Reiser BJ, Huang D. Keratoconus diagnosis with optical coherence tomography pachymetry mapping. *Ophthalmology* 2008; 115:2159-2166.
97. Uçakhan ÖÖ, Cetinkor V, Özkan M, Kanpolat A. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus, keratoconus, and normal eyes. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37:1116-1124.
98. Doors M, Berendschot TT, de Brabander J, Webers CA, Nuijts RM. Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1213-1229.
99. Bourne WM, Enoch JM. Some optical principles of the clinical specular microscope. *Invest Ophthalmol* 1976; 15:29-32.
100. Laing R, Sandstrom M, Leibowitz H. Clinical specular microscopy: I. Optical principles. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:1714.
101. Mandell RB. Corneal power correction factor for photorefractive keratectomy. *J Refract Corneal Surg* 1994; 10:125-128.
102. Isager P, Hjortdal JØ, Ehlers N. Magnification changes in specular microscopy after corneal refractive surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77:391-393.
103. Patel S, Boyd KE, Burns J. Age, stability of the precorneal tear film and the refractive index of tears. *Cont Lens Anterior Eye* 2000; 23:44-47.
104. Dubbelman M, Van der Heijde GL. The shape of the aging human lens: curvature, equivalent refractive index and the lens paradox. *Vision Res* 2001; 41:1867-1877.
105. Price NC, Cheng H. Contact and noncontact specular microscopy. *Br J Ophthalmol* 1981; 65:568-574.
106. Holladay JT. Standardizing constants for ultrasonic biometry, keratometry, and intraocular lens power calculations. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23:1356-1370.

107. Carvalho LA. Absolute accuracy of Placido-based videokeratographs to measure the optical aberrations of the cornea. *Optom Vis Sci* 2004; 81:616-628.
108. Bogan SJ, Waring GO 3rd, Ibrahim O, Drews C, Curtis L. Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videokeratography. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:945-949.
109. Wilson SE, Klyce SD. Quantitative descriptors of corneal topography: a clinical study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:349-353.
110. Dingeldein SA, Klyce SD, Wilson SE. Quantitative descriptors of corneal shape derived from computer-assisted analysis of photokeratographs. *Refract Corneal Surg* 1989; 5:372-378.
111. Gora M, Karnowski K, Szkulmowski M, Kaluzny BJ, Huber R, Kowalczyk A, Wojtkowski M. Ultra high-speed swept source OCT imaging of the anterior segment of human eye at 200 kHz with adjustable imaging range. *Opt Express* 2009; 17:14880-14894.
112. du Toit R, Vega JA, Fonn D, Simpson T. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. *Cornea* 2003; 22:205-209.
113. Seitz B, Müller EE, Langenbucher A, Kus MM, Naumann GO. [Reproducibility and validity of a new automatic method of specular microscopy analysis of corneal endothelium.] *Ophthalmologe* 1997; 94:127-135.
114. Wiffen SJ, Hodge DO, Bourne WM. The effect of contact lens wear on the central and peripheral corneal endothelium. *Cornea* 2000; 19:47-51.
115. Módis L Jr, Szalai E, Kertész K, Kemény-Beke A, Kettesy B, Berta A. Evaluation of the corneal endothelium in patients with diabetes mellitus type I and II. *Histol Histopathol* 2010; 25: 1531-1537.
116. Németh J, Erdélyi B, Csákány B. Corneal topography changes after a 15 second pause in blinking. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27:589-592.

117. Caroline P, Doughman D, McGuire J. Preliminary report on a new contact lens design for keratoconus. *Contact Intraoc Lens Med J* 1978; 4:69-71.
118. Perry HD, Buxton JN, Fine BS. Round and oval cones in keratoconus. *Ophthalmology* 1980; 87:905-909.
119. Emre S, Doganay S, Yologlu S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1708-1712.
120. Westphal V, Rollins A, Radhakrishnan S, Izatt J. Correction of geometric and refractive image distortions in optical coherence tomography applying Fermat's principle. *Opt Express* 2002; 10:397-404.
121. Rosales P, Marcos S. Pentacam Scheimpflug quantitative imaging of the crystalline lens and intraocular lens. *J Refract Surg* 2009; 25:421-428.
122. Wegener A, Laser-Junga H. Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations - a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37:144-154.
123. Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT, Pesudovs K. Anterior segment biometry with the Pentacam: comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:103-113.
124. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307-310.
125. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8:135-160.
126. Bland JM, Altman DG. Measurement error. *BMJ* 1996; 313:744.
127. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979; 86:420-428.

128. Bland JM, Altman DG. Measurement error and correlation coefficients. *BMJ* 1996; 313: 41-42.
129. Lee J, Koh D, Ong CN. Statistical evaluation of agreement between two methods for measuring a quantitative variable. *Comput Biol Med.* 1989; 19:61-70.
130. Fayers P, Machin D. (szerk.) *Quality of Life: Assessment, Analysis, and Interpretation.* John Wiley & Sons, New York, 2000.
131. Binkhorst CD, Loones LH, Nygaard P. The clinical specular microscope. *Doc Ophthalmol* 1977; 44:57-75.
132. Oliveira F, Oliveira Motta AC, Muccioli C. Corneal specular microscopy in infectious and noninfectious uveitis. *Arq Bras Oftalmol* 2009; 72:457-461.
133. Patel SV, Diehl NN, Hodge DO, Bourne WM. Donor risk factors for graft failure in a 20-year study of penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:418-425.
134. Kettesy B, Berta A, Módis L. Donor corneák spekulár-mikroszkópos vizsgálata. *Szemészet* 2007; 144:187-190.
135. Doughty MJ, Oblak E. A comparison of two methods for estimating polymegethism in cell areas of the human corneal endothelium. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008; 28:47-56.
136. Gordon A, Boggess EA, Molinari JF. Variability of ultrasonic pachometry. *Optom Vis Sci* 1990; 67:162-165.
137. Doughty MJ, Muller A, Zaman ML. Assessment of the reliability of human corneal endothelial cell-density estimates using a noncontact specular microscope. *Cornea* 2000; 19:148-158.
138. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000; 44:367-408.
139. Cheung SW, Cho P. Endothelial cells analysis with the TOPCON specular microscope SP-2000P and IMAGEnet system. *Curr Eye Res* 2000; 21:788-798.

140. Kitzmann AS, Winter EJ, Nau CB, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Comparison of corneal endothelial cell images from a noncontact specular microscope and a scanning confocal microscope. *Cornea* 2005; 24:980-984.
141. de Sanctis U, Machetta F, Razzano L, Dalmaso P, Grignolo FM. Corneal endothelium evaluation with 2 noncontact specular microscopes and their semiautomated methods of analysis. *Cornea* 2006; 25:501-506.
142. Prinz A, Varga J, Findl O. Reliability of a video-based noncontact specular microscope for assessing the corneal endothelium. *Cornea* 2007; 26:924-929.
143. Sopapornamorn N, Lekskul M, Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklo Hospital. *Clin Ophthalmol* 2008; 2:147-151.
144. Williams R, Fink BA, King-Smith PE, Mitchell GL. Central corneal thickness measurements: using an ultrasonic instrument and 4 optical instruments. *Cornea* 2011; 30:1238-1243.
145. Marsich MW, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea* 2000; 19:792-795.
146. Gutmark R, Guyton DL. Origins of the keratometer and its evolving role in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2010; 55:481-497.
147. Kraff CR, Robin JB. Normal corneal topography. In: Schanzlin DJ, Robin JB. (szerk.) *Corneal Topography; Measuring and Modifying the Cornea*. Springer, New York, 1992: pp 33-38.
148. Cairns G, McGhee CN. Orbscan computerized topography: attributes, applications, and limitations. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31:205-220.
149. Belin MW, Khachikian SS. An introduction to understanding elevation-based topography: how elevation data are displayed - a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37:14-29.

150. Ramos JL, Li Y, Huang D. Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography - a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37:81-89.
151. Elbaz U, Barkana Y, Gerber Y, Avni I, Zadok D. Comparison of different techniques of anterior chamber depth and keratometric measurements. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:48-53.
152. Kawamorita T, Nakayama N, Uozato H. Repeatability and reproducibility of corneal curvature measurements using the Pentacam and Keratron topography systems. *J Refract Surg* 2009; 25:539-544.
153. Savini G, Barboni P, Carbonelli M, Hoffer KJ. Agreement between Pentacam and videokeratography in corneal power assessment. *J Refract Surg* 2009; 25:534-538.
154. Berta A, Vámosi P, Lampé Zs, Módis L. Videokeratoszkópián alapuló számítógépes corneatopográfia. *Szemészet* 1994; 132:199-203.
155. Resch MD, Bausz M, Nagy ZZ, Süveges I. Corneal topography parameters after superior clear corneal incision cataract surgery in arcus lipoides. *Eur J Ophthalmol* 2006; 16:24-29.
156. Klyce SD. The Tomey TMS corneal topographer. In: Wang M. (szerk.) *Corneal topography in the wavefront era: A guide for clinical application*, SLACK Incorporated, Thorofare, 2006: pp. 249-256.
157. Iskeleli G, Kizilkaya M, Arslan OS, Ozkan S. The effect of artificial tears on corneal surface regularity in patients with Sjögren syndrome. *Ophthalmologica* 2002; 216:118-122.
158. Németh J, Erdélyi B, Csákány B, Gáspár P, Soumelidis A, Kahlesz F, Lang Z. High-speed videotopographic measurement of tear film build-up time. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:1783-1790.
159. Salmon TO, Thibos LN. Videokeratoscope-line-of-sight misalignment and its effect on measurements of corneal and internal ocular aberrations. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002; 19:657-669.

160. Kampfer T, Wegener A, Dragomirescu V, Hockwin O. Improved biometry of the anterior eye segment. *Ophthalmic Res* 1989; 21:239-248.
161. Huebscher H, Fink W, Steinbrück D, Seiler T. Scheimpflug records without distortion--a mythos? *Ophthalmic Res* 1999; 31:134-139.
162. Dubbelman M, Weeber HA, van der Heijde RG, Völker-Dieben HJ. Radius and asphericity of the posterior corneal surface determined by corrected Scheimpflug photography. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80:379-383.
163. de Castro A, Rosales P, Marcos S. Tilt and decentration of intraocular lenses in vivo from Purkinje and Scheimpflug imaging. Validation study. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:418-429.
164. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254:1178-1181.
165. Choma M, Sarunic M, Yang C, Izatt J. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Opt Express* 2003; 11:2183-2189.
166. Yun SH, Tearney G, de Boer J, Bouma B. Motion artifacts in optical coherence tomography with frequency-domain ranging. *Opt Express* 2004; 12:2977-2998.
167. Kawana K, Yasuno Y, Yatagai T, Oshika T. High-speed, swept-source optical coherence tomography: a 3-dimensional view of anterior chamber angle recession. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:684-685.
168. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T. Repeatability and reproducibility of anterior ocular biometric measurements with 2-dimensional and 3-dimensional optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:1867-1873.
169. Yasuno Y, Madjarova VD, Makita S, Akiba M, Morosawa A, Chong C, Sakai T, Chan KP, Itoh M, Yatagai T. Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence

tomography for in vivo investigation of human anterior eye segments. *Opt Express* 2005; 13:10652-10664.

170. Fujimoto JG, Brezinski ME, Tearney GJ, Boppart SA, Bouma B, Hee MR, Southern JF, Swanson EA. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. *Nat Med* 1995; 1:970-972.

171. Wirbelauer C, Winkler J, Bastian GO, Häberle H, Pham DT. Histopathological correlation of corneal diseases with optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240:727-734.

172. Piñero DP, Alió JL, Alesón A, Escaf Vergara M, Miranda M. Corneal volume, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:814-825.

173. Grewal DS, Brar GS, Grewal SP. Assessment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser in situ keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36:954-964.

174. Li H, Leung CK, Wong L, Cheung CY, Pang CP, Weinreb RN, Lam DS. Comparative study of central corneal thickness measurement with slit-lamp optical coherence tomography and visante optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2008; 115:796-801.e2

175. Mohamed S, Lee GK, Rao SK, Wong AL, Cheng AC, Li EY, Chi SC, Lam DS. Repeatability and reproducibility of pachymetric mapping with Visante anterior segment-optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:5499-5504.

176. Uçakhan OO, Ozkan M, Kanpolat A. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:970-977.

177. de Sanctis U, Missolungi A, Mutani B, Richiardi L, Grignolo FM. Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the rotating Scheimpflug camera and ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:712-718.
178. Fukuda S, Kawana K, Yasuno Y, Oshika T. Anterior ocular biometry using 3-dimensional optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009; 116:882-889.

Iktatószám: DEENKÉTK /316/2011.
Tételszám:
Tárgy: Ph.D. publikációs lista

Jelölt: Szalai Eszter

Neptun kód: ECT51R

Doktori Iskola: Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. Módis jr., L., **Szalai, E.**, Kolozsvári, B., Németh, G., Vajas, A., Berta, A.: Keratometry evaluations with the pentacam high resolution in comparison with the automated keratometry and conventional corneal topography.
Cornea. 31 (1), 36-41, 2012.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0b013e318204c666>
IF:1.762 (2010)
2. **Szalai, E.**, Németh, G., Berta, A., Módis jr., L.: Evaluation of the Corneal Endothelium Using Noncontact and Contact Specular Microscopy.
Cornea. 30 (5), 567-570, 2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182000807>
IF:1.762 (2010)
3. **Szalai, E.**, Berta, A., Hassan, Z., Módis, L.: Reliability and repeatability of swept source Fourier domain optical coherence tomography and Scheimpflug imaging in keratoconus.
J. Cataract. Refract. Surg. "accepted by publisher", 2011.
IF:2.942 (2010)
4. **Szalai E.**, Berta A., jr. Módis L.: Új képkalkító módszer az elülső szegmentum vizsgálatában: Fourier domain OCT.
Szemészet 148, 85-92, 2011.
5. Módis, L., **Szalai, E.**, Németh, G., Berta, A.: Evaluation of a recently developed noncontact specular microscope in comparison with conventional pachymetry devices.
Eur. J. Ophthalmol. 20 (5), 831-838, 2010.
IF:0.98



6. Szalai E., Berta A., Németh G., Kolozsvári B., Vajas A., jr. Módis L.: A szaruhártya törőerejének vizsgálata Scheimpflug-kamerával, automata kerato-refraktométerrel és korneatopográfárral. *Szemészet* 147 (1), 3-8, 2010.

További Közlemények

7. Módis, L., Szalai, E.: Dry eye diagnosis and management. *Expert Rev. Ophthalmol.* 6 (1), 67-79, 2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1586/eop.10.89>
8. Módis, L., Szalai, E., Németh, G., Berta, A.: Reliability of the Corneal Thickness Measurements with the Pentacam HR Imaging System and Ultrasound Pachymetry. *Cornea.* 30 (5), 561-566, 2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0b013e318200096a>
IF:1.762 (2010)
9. Módis, L., Szalai, E., Facskó, A., Fodor, M., Komár, T., Berta, A.: Corneal transplantation in Hungary (1946-2009). *Clin. Exp. Ophthalmol.* 39 (6), 520-525, 2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-9071.2011.02500.x>.
IF:1.766 (2010)
10. Németh, G., Hassan, Z., Módis jr., L., Szalai, E., Katona, K., Berta, A.: Comparison of anterior chamber depth measurements conducted with Pentacam HR® and IOLMaster®. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging.* 42 (3), 144-147, 2011.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3928/15428877-20110210-03>
IF:0.715 (2010)
11. Szalai, E., Berta, A., Németh, G., Hassan, Z., Módis jr., L.: Anterior chamber depth measurements obtained with Pentacam HR® imaging system and conventional A-scan ultrasound. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging. Epub ahead of print (2011), 6.p, 6.p.*
DOI: <http://dx.doi.org/10.3928/15428877-20110210-04>
IF:0.715 (2010)
12. Hassan Z., Simon L., Szalai E., Berta A., jr. Módis L.: LASIK- és PRK-kezelés eredményeinek összehasonlítása. *Szemészet* 147 (3-4), 149-155, 2010.

13. Hassan Z., Simon L., **Szalai E.**, Németh G., Berta A., jr. Módis L.: A collagen cross-linking hatása a keratoconus kezelésében..
Szemészet 147 (3-4), 143-149, 2010.
14. Módis L., **Szalai E.**, Szekanecz Z., Szűcs G., Szamosi S., Váncsa A., Berta A.: A könny ozmolaritásának vizsgálata Sjögren-szindrómában TearLab ozmométerrel.
Szemészet. 147 (3-4), 138-142, 2010.
15. Módis, L., **Szalai, E.**, Kertész, K., Kemény-Beke, Á., Kettesy, B., Berta, A.: Evaluation of the corneal endothelium in patients with diabetes mellitus type I and II.
Histol. Histopath. 25 (12), 1531-1537, 2010.
IF:2.502
16. Németh, G., Hassan, Z., **Szalai, E.**, Berta, A., Módis jr., L.: Comparative analyses of white-to-white and angle-to-angle distance measurements with IOLMaster and Visante OCT.
J. Cataract. Refract. Surg. 36 (11), 1862-1866, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.05.017>
IF:2.942
17. Módis L., Kettesy B., **Szalai E.**, Fodor M., Berta A.: Endothelialis keratoplasztikával szerzett tapasztalatok.
Szemészet. 146 (2), 35-41, 2009.

Összesített impakt faktor: 17.848

Összesített impakt faktor: (értekezés alapjául szolgáló közlemények esetén): 7.446

A DEENK Kenézy Élettudományi Könyvtár a Jelölt által a Publikációs Adatbázisba feltöltött adatok bibliográfiai és tudánymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2011.12.19



Az értekezés témájához kapcsolódó előadások jegyzéke

1. **Szalai E.** A legújabb fejlesztésű nonkontakt spekulár mikroszkóp szerepe a cornea vastagságának és endotheliumának vizsgálatában. XXIX. Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Pécs 2009. április 6-8.
2. **Szalai E**, Berta A, Németh G, Kolozsvári B, Vajas A, Módis L. Pentacam HR-rel végzett keratometriás vizsgálat összehasonlítása automata keratométer és konvencionális korneatopográf mérési eredményeivel. A Magyar Szemorvostársaság 2010. évi Kongresszusa, Szeged 2010. június 24-26.

Az értekezés témájában megjelent idézhető absztrakt

1. **Szalai E**, Németh G, Kolozsvári B, Vajas A, Berta A, Módis L. Pentacam HR-rel végzett keratometriás vizsgálat összehasonlítása automata keratométer és konvencionális korneatopográf mérési eredményeivel. Szemészet 2010; 147(S):76.

Egyéb idézhető absztraktok

1. Hassan Z, Németh G, **Szalai E**, Berta A, Módis L. Hosszú távú eredmények kollagén cross-linkinggel a keratoconus kezelésében. Szemészet 2011; 147(S):29.
2. Módis L, **Szalai E**, Berta A. A könny ozmolaritás vizsgálata perforáló keratoplasztika után. Szemészet 2011; 147(S):53.

3. Módis L, **Szalai E**, Németh G, Berta A. Az intracorneális gyűrű szerepe a keratoconus kezelésében. Szemészet 2011; 148(S):79.

Tárgyszavak

cornea topográfia, corneális endothelium, elülső csarnok mélység, Fourier domain optikai koherencia tomográfia, ismételhetőség, keratometria, megbízhatóság, pachymetria, Scheimpflug-képalkotás, ultrahang

Keywords

corneal topography, corneal endothelium, anterior chamber depth, Fourier domain optical coherence tomography, repeatability, keratometry, reliability, pachymetry, Scheimpflug imaging, ultrasound

Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom Dr. Berta András professzor úrnak, a DE OEC Szemklinika intézetvezető egyetemi tanárának és a Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola vezetőjének, hogy a kutatások elvégzéséhez szükséges feltételeket megteremtette és a Ph.D. értekezésem elkészítését intézetében lehetővé tette.

Köszönöm témavezetőmnek, Dr. Módos László egyetemi docensnek, hogy munkámat mindvégig figyelemmel kísérte és mind az elméleti, mind a gyakorlati kérdésekben sokoldalú tanácsokkal látott el, támogatott, s az értekezés összeállításában is nélkülözhetetlen segítséget nyújtott.

Külön köszönet illeti Hassan Ziad doktor urat, aki lehetőséget adott a Pentacam HR berendezés alkalmazására és az eszközzel történő mérések elvégzésére.

Köszönöm a Szemklinika minden dolgozójának a betegek kiválasztása és vizsgálata során nyújtott lelkiismeretes segítségüket.

Végül, de nem utolsó sorban köszönetet mondok a DE OEC Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola munkatársainak a tanulmányaim során tanúsított segítőkészségükért.

Függelék

1. Szalai E, Németh G, Berta A, Módis Jr L. Evaluation of the corneal endothelium using noncontact and contact specular microscopy. *Cornea* 2011; 30:567-570. **IF=1,762**
2. Módis Jr L, Szalai E, Németh G, Berta A. Evaluation of a recently developed noncontact specular microscope in comparison with conventional pachymetry devices. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20:831-838. **IF=0,980**
3. Szalai E, Berta A, Németh G, Kolozsvári B, Vajas A, Módis L. A szaruhártya törőerejének vizsgálata Scheimpflug-kamerával, automata kerato-refraktométerrel és korneatopográffal. *Szemészet* 2010; 147;3-8.
4. Módis Jr L, Szalai E, Kolozsvári B, Németh G, Vajas A, Berta A. Keratometry evaluations with the Pentacam HR in comparison with automated keratometry and conventional corneal topography. *Cornea* 2012; 31:36-41. **IF=1,762**
5. Szalai E, Berta A, Hassan Z, Módis Jr L. Reliability and repeatability of swept source Fourier domain optical coherence tomography and Scheimpflug imaging in keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2012; doi:10.1016/j.jcrs.2011.10.027 (*In Press*) **IF=2,942**
6. Szalai E, Berta A, Módis L. Új képalkotó módszer az elülső szegmentum vizsgálatában: Fourier domain OCT. *Szemészet* 2011; 148:85-92.