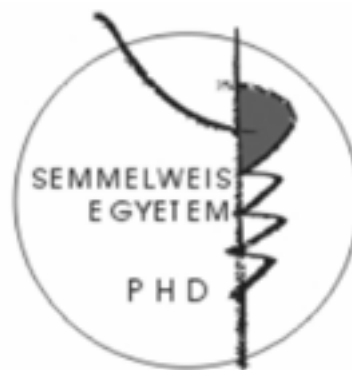


A glaukómás retinális ganglionsejtvesztés vizsgálata scanning lézer polarimetriával

Doktori tézisek

Dr. Tóth Márta

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola
Szemészet program



Témavezető: Dr. Holló Gábor, egyetemi docens, az MTA doktora

Hivatalos bírálók: Dr. Hatvani István, egyetemi tanár, Ph.D.
Dr. Rácz Péter, címzetes egyetemi tanár, az MTA doktora

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Füst György, egyetemi tanár, az MTA doktora
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Kerényi Ágnes, osztályvezető főorvos, Ph.D.
Dr. Récsán Zsuzsanna, egyetemi adjunktus, Ph.D.

Budapest, 2008

BEVEZETÉS

A glaukóma progresszív lefolyású, a retinális ganglionsejtek pusztulásával járó betegség, ami a látóidegrostok és a papilla irreverzibilis károsodásához és a látásfunkciók jellegzetes romlásához vezethet. E betegség a hatvan évesnél idősebb korosztályban világszerte gyakori, a súlyos irreverzibilis látásromlás egyik legfőbb oka. Epidemiológiai számítások alapján a világban 2020-ra a primer glaukómákban szenvedők száma megközelíti a 80 milliót, közülük 11,2 milliónyian veszítik el látásukat mindkét szemükön.

A kaukázusi népességben leggyakoribb glaukóma, a primer nyitott zugú glaukóma progressziója sokáig tünetmentes, így súlyos károsodás jöhet létre már azelőtt, hogy a beteg észlelné látáscsökkenését. Mivel a kialakult glaukómás károsodás vissza nem fordítható, különösen fontos a korai – a jelentős látásromlás kialakulását megelőző – diagnózis és az időben megkezdett kezelés. A glaukóma korszerű diagnosztikájában és gondozásában a hagyományos vizsgálati technikák mellett ma már fontos szerepet kapnak a számítógépes strukturális vizsgálatok, így a scanning lézer polarimetria (SLP) és a scanning lézer tomográfia (SLT) is.

Az SLP nem invazív klinikai diagnosztikai módszer, amivel a retinális idegrostréteg vastagsága, azaz a retinális ganglionsejtek számára utaló axonmennyiség mérhető meg. Az SLP kifejlesztésére és a klinikai gyakorlatba való bevezetésére az elmúlt másfél évtizedben került sor, azonban a módszer ma is folyamatos fejlesztés alatt áll. A jelenleg kereskedelmi forgalomban levő SLP-készülék (GDx-VCC) szenzitivitása és specificitása kórházi körülmények között igen jó, azonban a készülék alkalmassága a glaukóma hosszú távú követésére, a finom progresszió kimutatására nem ismert. Szintén kevés az adat a GDx-VCC készülék tömeges glaukóma szűrésre való alkalmasságáról. A jelenleg kereskedelmi forgalomban elérhető GDx-VCC szoftver a szemek 15-30 százalékában rosszul értékelhető, ún. atípusos regisztrátumot eredményez, ami a retina körüli szövetekből származó mérési zaj következménye. A készülék legújabb, még klinikai kipróbálás alatt álló szoftververzióját (GDx-ECC) e műtermék kiküszöbölése céljából fejlesztették ki, azonban saját közleményeink előtt ennek hatékonyságával kapcsolatban nem voltak elérhető, publikált adatok.

CÉLKITŰZÉSEK

1. Megvizsgálni, hogy a GDx-ECC szoftver csökkenti-e az SLP regisztrátum atípusos jellegét a GDx-VCC szoftverhez képest, valamint megtudni, hogy az esetleges atípiát csökkentő hatás egyformán érvényesül-e glaukómás és egészséges szemeken. Célunk volt továbbá megállapítani, hogy atípusos polarimetriás mintázat esetén a GDx-ECC alkalmasabb-e a vizsgált szemek klasszifikálására, mint a GDx-VCC?
2. Megtudni, hogy a VCC és ECC technika hogyan képes semlegesíteni az elülső szegmentumból származó mérési zaj hatását. A mérési zaj forrása vizsgálatunk során a szaruhártya polarimetriás tulajdonságának lézer-asszisztált in situ keratomileusis (LASIK) műtétet követő változása volt.
3. Megvizsgálni, hogy van-e hatása a papilla közelében elhelyezkedő fibrae medullaresnek a GDx-VCC illetve GDx-ECC regisztrátumra, valamint megtudni, hogy az esetleges hatás eltérő-e a kétféle szoftver alkalmazása esetén.
4. Megtudni, hogy a GDx-VCC vizsgálattal mért glaukómás struktúrakárosodás milyen összefüggést mutat a hagyományos automata küszöbperimetria (SAP) valamint a szelektív (azaz egy nem redundáns ganglionsejt szubpopuláció vizsgálatán alapuló) perimetria (M-FDT) eredményével. Vizsgálatunk célja volt továbbá megállapítani, hogy milyen mértékben korrelál az M-FDT-vel és a SAP vizsgálattal nyert eredmény glaukómás illetve egészséges szemeken, valamint megtudni, hogy a glaukómás és egészséges csoportok elkülönítésére a szelektív vagy a nem szelektív funkcionális teszt az alkalmasabb.
5. Tömeges szűrővizsgálatunk célkitűzése volt tanulmányozni a GDx-VCC valamint az M-FDT szűrőtesztjének és részletes programjának szűrési hatékonyságát, valamint megállapítani azokat a kórossági kritériumokat, amelyek használatával az egyes módszerek a legnagyobb szűrési pontosságot mutatják. Célunk volt továbbá megvizsgálni, hogy a GDx-VCC és az M-FDT kombinált értékelése növeli-e a glaukóma szűrés hatékonyságát a módszerek különálló alkalmazásához képest.

6. Második szűrővizsgálatunk célkitűzése az volt, hogy tanulmányozzuk a GDx-VCC és GDx-ECC vizsgálat szűrőtesztjének és részletes programjának, valamint a scanning lézer tomográfiának (SLT) a szűrési hatékonyságát. Mindkét módszer esetében meg kívántuk határozni a legnagyobb szűrési pontosságot biztosító kórossági kritériumokat. További célkitűzésünk volt megtudni, hogy az SLP és az SLT kombinált értékelése növeli-e a glaukóma szűrés hatékonyságát a módszerek különálló alkalmazásához képest, valamint összehasonlítani az SLP és az SLT kombinált értékelésének szűrési hatékonyságát az SLP és az M-FDT kombinált értékelésének szűrési hatékonyságával.

7. Követéses vizsgálatunk célkitűzése volt megtudni, hogy 2,5 éves követési idő alatt a glaukóma esetleges progressziója kimutatható-e GDx-VCC és GDx-ECC vizsgálattal. Ehhez azt kívántuk megvizsgálni, hogy látótérvizsgálattal progressziót mutató szemeken az SLP-vel mért idegrostréteg vastagságértékek a követési idő alatt mutatnak-e szignifikáns változást, illetve különbözik-e azok hosszú távú variabilitása az egészséges és stabil glaukómás szemek megfelelő paramétereinek hosszú távú variabilitásától. További célunk volt összehasonlítani a GDx-VCC és GDx-ECC szoftverek hatékonyságát a progresszió kimutatásában.

MÓDSZEREK

A vizsgálatokat a Semmelweis Egyetem Kutatásetikai Bizottsága által engedélyezett terv alapján, részletes felvilágosítás után önként vállalkozó személyeken, írásos beleegyező nyilatkozat kitöltése után végeztük. A statisztikai számítások során szignifikánsnak a 0,05-nál kisebb p-értéket tekintettük.

1. Első vizsgálatunkban a résztvevőket a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának glaukóma ambulanciáján 2004 májusa és 2005 januárja között GDx-VCC vizsgálatra kerülő személyek közül választottuk ki. A kiválasztás alapja az atípusos mintázatot mutató VCC felvétel volt. Ennek megfelelően a vizsgálatban 27 glaukómás és 19 egészséges résztvevő adatai kerültek feldolgozásra. Minden vizsgált szemről egymást követően VCC és ECC felvételt készítettünk, majd a kétféle szoftverrel nyert polarimetriás idegrostréteg vastagságértékeket valamint a kép típusosságát jellemző paramétert (Typical Scan Score, TSS) statisztikai módszerekkel összehasonlítottuk. A statisztikai elemzést az SPSS 10.0 programcsomaggal végeztük.
2. Második vizsgálatunkban tizenöt egészséges, ametropia miatt LASIK műtétre kerülő résztvevőről készítettünk GDx-VCC és GDx-ECC felvételt a műtét előtt valamint egy héttel azután. A műtét után egy ülésben kétféle módon végeztük el az SLP vizsgálatot. Az egyik esetben a VCC és ECC felvételt a műtét előtti cornea adatokkal kompenzáltuk (VCC* és ECC*), a másik esetben a műtét utáni, megváltozott cornea adatokkal kompenzált VCC és ECC felvételt készítettünk. A VCC* és ECC* felvételek tartalmazták az általunk létrehozott, cornea eredetű mesterséges mérési zajt. A statisztikai értékelés során a cornealis adatokat, az egyes SLP felvételek TSS értékét valamint a papilla körüli mérési ellipszis mentén található 64 szektor idegrostréteg-vastagságértékeit elemeztük. Az elemzéshez a Statistica 6.0 programcsomagot használtuk.
3. Harmadik vizsgálatunkban 4 résztvevő 5 szemén a fibrae medullares polarimetriás hatását vizsgáltuk GDx-VCC és GDx-ECC szoftverrel. A fibrae medullares hatását minden esetben a papilla körüli mérőellipszis azon szektorának vastagságértékével jellemeztük, ahol a VCC technikával a fibrae medullares által okozott legnagyobb látszólagos idegrostréteg-vastagságot mértük.

4. Negyedik vizsgálatunkban 22 glaukómás beteg és 16 kontrollszemély vett részt. Minden résztvevőn GDx-VCC vizsgálatot, standard automata küszöbperimetriát (SAP) valamint matrix frekvenciakettőzött látótérvizsgálatot (M-FDT) végeztük. A vizsgált személyekből kétféle módon képeztünk csoportokat. Az egészségesek és a betegek csoportjába sorolást részletes klinikai vizsgálat alapján végeztük. A csoportba sorolás másik módja az SLP vizsgálat Nerve Fibre Indicator (NFI) paraméterének standard klasszifikációs beosztása alapján történt: egészséges idegrostréteg-mintázatot (NFI<30) mutató, határeset (NFI 30-40) és kóros mintázatot (NFI>40) mutató csoportokat képeztünk. A statisztikai elemzés során megvizsgáltuk az egyes vizsgálati technikák eredményei között fennálló esetleges korrelációt az összes résztvevő személyre nézve valamint az egyes csoportokon belül. Az elemzést a Statistica 6.0 programcsomaggal végeztük.
5. Tömeges glaukóma szűrővizsgálatunkra a résztvevőket rádióban és újságban közzétett felhívás útján toboroztuk. A felhívásban ismertettük a glaukóma legfontosabb kockázati tényezőit. Minden résztvevőről részletes szemészeti és általános anamnézist vettünk fel, majd a következő vizsgálatokat végeztük el: (1) a legjobb korrigált látásélesség megállapítása; (2) réslámpás szemészeti vizsgálat; (3) GDx-VCC vizsgálat (szűrő- és részletes program); (4) M-FDT vizsgálat (szűrő- és részletes program); (5) szemnyomásmérés Goldmann-applanációs tonometriával; (6) sztereo fundus- és papillavizsgálat pupillatágításban. Amennyiben a glaukóma nem volt egyértelműen kizárható, a résztvevőt további részletes kivizsgálásra behívtuk a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikájának glaukóma egységébe. Mindkét műszeres vizsgálat esetében több alternatív kritériumot fogalmaztunk meg a „kórosság” megállapításához. Minden kórossági kritériumra valamint azok kombinációira meghatároztuk a szenzitivitást, specificitást, szűrési pontosságot, pozitív prediktív értéket valamint a pozitív valószínűségi arányt. Az elemzésekhez a Statistica 6.1 szoftvercsomagot használtuk.
6. Második tömeges glaukóma szűrővizsgálatunkra a résztvevőket a korábbi szűréshez hasonlóan toboroztuk. A vizsgálat kivitelezése az 5. pontban leírtakhoz hasonló volt, azonban az M-FDT vizsgálat helyett SLT vizsgálatot végeztünk. Amennyiben a GDx-VCC vizsgálat atípusos polarimetriás mintázatot mutatott, ECC üzemmódban is készítettünk felvételt. Az eredmények értékelése és elemzése az 5. pontban leírtakhoz hasonló volt. A statisztikai számításokhoz a Statistica 7.0 szoftvercsomagot használtuk.

7. Követéses vizsgálatunkat 2004 májusa és 2007 májusa között végeztük. Az elemzett résztvevők legalább két éves követési idővel és legalább öt megjelenéssel (egy kiindulási vizit és 4 kontroll vizit) rendelkeztek. Statisztikai feldolgozásra 27 kontrollszemély és 52 glaukómás beteg adatai kerültek. A résztvevők a kiindulási, részletes kivizsgálás után félévenként jelentek meg a kontrollviziteken. Minden megjelenés alkalmával a következő vizsgálatok történtek: (1) a legjobb korrigált látásélesség megállapítása; (2) GDx-VCC és ECC vizsgálat; (3) látótérvizsgálat (SAP); (4) részletes szemészeti vizsgálat; (5) Goldmann-applanációs tonometria. A vizsgált időszak végén a látótérvizsgálat eredményei alapján három csoportba soroltuk a résztvevőket: egészséges kontrollszemélyek, stabil glaukómások valamint progrediáló glaukómások. Számításaink során összehasonlítottuk az egyes csoportok demográfiai jellemzőit, az atípusos mintázatot mutató szemek számának megoszlását a csoportok valamint a két betegcsoportban a glaukóma különböző stádiumainak eloszlását. Vizsgáltuk a különböző polarimetriás paraméterek időbeli változását az egyes csoportokban, valamint összehasonlítottuk az egyes csoportok között az SLP vizsgálat paramétereinek hosszú távú variabilitását. A statisztikai értékeléshez a Stata 8.1 programcsomagot használtuk.

EREDMÉNYEK

1. A vizsgálatba beválasztott 46 szem polarimetriás mintázata klinikailag szignifikáns atípusos retardációt mutatott GDx-VCC-vel vizsgálva. A kép típusosságát jellemző paraméter, a TSS értéke szignifikánsan nőtt az ECC kompenzáció használatával. E hatás mind egészséges, mind glaukómás szemeken kimutatható volt. Az ECC üzemmód használatával nyert polarimetriás értékek a szemek klinikai klasszifikációjának jobban megfeleltek: a glaukómás csoportban a mintázat atípusosságának ECC kompenzációval való csökkentése alacsonyabb idegrostréteg-vastagságot és nagyobb szektorok közötti vastagság-különbséget eredményezett, az egészségesek csoportjában az idegrostréteg-vastagság eloszlása még inkább az egészségesre jellemző eloszlásúvá vált.
2. A LASIK műtét következtében a cornea kettőstörő tulajdonsága megváltozott. Amennyiben a műtét után a posztoperatív cornea adatokat használtuk a papilla körüli felvétel elkészítéséhez, nem találtunk LASIK-indukálta változást sem a VCC szoftverrel, sem az ECC szoftverrel. Amennyiben a preoperatív cornea adatokat használtuk a posztoperatív peripapilláris felvételhez, a VCC szoftver alkalmazásakor (VCC*) a LASIK után készült SLP regisztrátum minden szemén klinikailag szignifikáns kompenzálatlan retardációt mutatott, valamint a mért idegrostréteg-vastagság több szektorban is szignifikánsan megváltozott a műtét előtti értékekhez képest. Ezzel szemben az ECC szoftver használatakor (ECC*) a műtét utáni SLP regisztrátumok nem mutattak kompenzálatlan polarizációs mintázatot, valamint a mért idegrostréteg-vastagság sem változott a műtét előtti értékekhez képest. A mérőellipszis mentén a megváltozott szektorok száma nem különbözött az ECC* és az aktuális cornea adatokkal mért VCC valamint ECC felvételek között.
3. Eseteink azt mutatták, hogy a fibrae medullaresnek jelentős hatása van az SLP-vel mért idegrostréteg-vastagságra. Azokban az esetekben, amelyekben a fibrae medullares a papillával érintkezett, VCC technikával mérve annak területén a retardáció fokozott volt, azaz a látszólagos idegrostréteg-vastagság nőtt. Ezzel szemben, ha az ECC módszert alkalmaztuk, csökkent retardációt találtunk, ha a fibrae medullares a felső vagy az alsó képnegyedben volt, és fokozott retardációt ha a temporalis vagy a nasalis kvadránsban. Abban az esetben, ha a fibrae medullares nem érintkezett a látóidegfővel, és alakja egy idegrostköteg lefutásához volt hasonló, az okozott többlet-retardációt egyik kompenzációs technika sem semlegesítette.

4. A glaukómás és egészséges csoport mind a szelektív (M-FDT), mind a nem szelektív (SAP) funkcionális vizsgálattal jól elkülönült az egyes paraméterek alapján. Mindkét funkcionális módszer elkülönítette az ép és a kóros polarimetriás mintázatot mutató szemeket. A glaukómás és egészséges csoportot jól elkülönítette az SLP vizsgálat NFI értéke is. Az NFI és a funkcionális vizsgálatok közötti korreláció általános volt, ha a minta az egészséges és a glaukómás szemeket egyaránt magában foglalta. Ezzel szemben a glaukómás csoportban a struktúra-funkció korreláció a látótérvizsgálat módszere szerint elkülönült. A hagyományos, nem szelektív perimetriával korreláció nem mutatkozott, ezzel szemben M-FDT-vel mind az átlagos érzékenység (Mean Sensitivity), mind az átlagos érzékenység csökkenés (Mean Deviation) egyértelmű korrelációt mutatott az NFI értékével.
5. Az első szűrésen 233 személy jelent meg, közülük 181 fő 345 szemén tudtuk a műszeres vizsgálatokat értékelhetően elvégezni. A GDx-VCC vizsgálat jól alkalmazhatónak bizonyult, a 466 szemből 43 esetében (11%) volt technikai okból sikertelen a felvétel. Az M-FDT vizsgálat kevesebb résztvevő esetében volt eredményes, a sikertelen vizsgálatok aránya 21% volt. A vizsgálmódszerek illetve azok kórossági kritériumai önmagukban, kombináció nélkül glaukóma szűrésre nem voltak alkalmasak: a pozitív valószínűségi arány értéke egyetlen esetben sem érte el az optimális 10-et, a legmagasabb pozitív prediktív érték 52,6% volt. Amennyiben az NFI értékén, a lokalizált kiesés jellemzésére általunk bevezetett „rost alakú kiesés” meglétén vagy hiányán valamint az M-FDT szűrőteszt eredményén alapuló kritériumokat kombináltuk egymással, 10 feletti pozitív valószínűségi arányt, 96,9%-os specificitást és 91,7% szűrési pontosságot kaptunk 41,7%-os szenzitivitás mellett.
6. A szűrésünkön megjelent 136 személy 272 szeme közül statisztikai értékelésre 118 fő 218 szeme bizonyult alkalmasnak. Az elvégzett GDx-VCC vizsgálatok 91,9%-ban sikeresek voltak, SLT-vel sikeres, jó minőségű felvétel a vizsgálatok 81,4%-ában született. Eredményeink azt mutatták, hogy az SLT vizsgálat egyetlen paramétere sem volt a glaukóma szűrésére alkalmas: a pozitív valószínűségi arány egyetlen esetben sem érte el az 5-ös értéket. A GDx vizsgálat egyedi paraméterei az SLT paramétereinél valamivel jobb eredményt mutattak, azonban a 10-es értéket ezek a paraméterek sem érték el. Amennyiben az atípusos mintázatot mutató szemek esetében az ECC, a típusos mintázatot mutató szemeken a VCC felvétel adatait használtuk, az eredmények nem különböztek jelentősen a kizárólag VCC felvételekből számolt eredményektől. A legeredményesebb kritériumokat

egy-egy módszeren belül kombinálva az SLT vizsgálat egyetlen kombinációja sem eredményezte a szűrési hatékonyság jelentős javulását, ezzel szemben a GDx-VCC vizsgálat egyes kritériumainak kombinálásával a szűrési hatékonyság tovább növekedett. Az SLP és SLT vizsgálatokat egymással kombinálva a szűrési hatékonyság nem javult a GDx-VCC vizsgálat eredményeihez képest.

7. A követéses vizsgálat ideje alatt egyik csoportban sem találtunk szignifikáns idegrostrétegvastagság változást, ezzel szemben a GDx-ECC vizsgálat NFI paraméterének hosszú távú variabilitása szignifikánsan nagyobb volt a progrediáló glaukómás csoportban, mint a stabil csoportban. Emellett mind a VCC-NFI mind az ECC-NFI hosszú távú variabilitása szignifikánsan nagyobb volt a két betegcsoportban, mint az egészséges kontrollcsoportban. Megfigyelhető volt továbbá az a tendencia is, hogy a többi SLP paraméter hosszú távú variabilitása nagyobb volt a glaukómás csoportokban, mint a kontrollcsoportban, valamint nagyobb volt a progrediáló csoportban, mint a stabil glaukómás csoportban. A vizsgált SLP paraméterek rövid távú variabilitása nem különbözött a csoportok között, és alacsonyabb volt a megfelelő paraméterek hosszú távú variabilitásánál.

KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ ÉRTEKEZÉS ÚJ EREDMÉNYEINEK ÖSSZEFOGLALÁSA

1. Első vizsgálatunk eredményei azt mutatták, az ECC szoftver az atípusos polarimetriás mintázatot mind glaukómás, mind egészséges szemeken szignifikáns mértékben csökkenti. Atípusos mintázat esetén az ECC módszer a szemek klasszifikációjára alkalmasabb, mint a VCC szoftver.
2. Második vizsgálatunk eredménye bizonyította, hogy az ECC szoftver sikeresen csökkenti a nem kompenzált cornealis polarizációból származó mérési zajt, amire a jelenleg kereskedelmi forgalomban lévő VCC technika nem képes.
3. Harmadik vizsgálatunk eredményei azt mutatták, hogy a papilla közelében elhelyezkedő fibrae medullares hatással van az SLP vizsgálatra, mind a VCC, mind az ECC kompenzáció alkalmazásakor. Az SLP-re gyakorolt hatás azonban függ a kompenzáció módjától, a fibrae medullares alakjától és lokalizációjától.
4. Negyedik vizsgálatunk eredménye arra utal, hogy viszonylag korai glaukóma esetén a strukturális és funkcionális károsodás finom összefüggésének kimutatására és elemzésére a szelektív funkcionális vizsgálat (M-FDT) alkalmasabb lehet, mint a hagyományos, a klinikai gyakorlatban jól használható, de kevésbé érzékeny SAP.
5. Tömeges szűrővizsgálatainkban kimutattuk, hogy a GDx-VCC részletes programjának és az M-FDT szűrőprogramjának kombinált alkalmazásával még a korai stádiumú glaukóma is kielégítő eredményességgel szűrhető. Ezzel szemben az SLT vizsgálat általunk tanulmányozott szoftverei korai állapotú glaukóma tömeges, hatékony szűrésére nem alkalmasak, és SLP vizsgálattal kombinálva sem jelentenek előnyt tömeges glaukóma szűrésben.
6. Követéses vizsgálatunk eredményei azt mutatták, hogy enyhe funkcionális progresszió esetén a polarimetriás paraméterek változásánál hamarabb mutatható ki a paraméterek hosszú távú variabilitásának növekedése. E növekedés kimutatására a GDx-ECC szoftver alkalmasabb a GDx-VCC módszernél.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK

Az értekezés témájában megjelent saját közlemények időrendben

1. **Tóth M**, Holló G. Enhanced corneal compensation for scanning laser polarimetry on eyes with atypical polarisation pattern. Br J Ophthalmol 2005; 89:1139-1142. **IF: 2,459**
2. Holló G, Katsanos A, **Tóth M**. New developments in scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer. Ophthalmologia 2005; 17:83-86.
3. **Tóth M**, Molnár Á, Vargha P, Holló G. Az idegrostréteg veszteség és a funkciókárosodás összefüggésének vizsgálata glaukómában. Szemészet 2005; 142:173-178.
4. **Tóth M**, Holló G. Evaluation of enhanced corneal compensation in scanning laser polarimetry: comparison with variable corneal compensation on human eyes undergoing LASIK. J Glaucoma 2006; 15:53-59. **IF: 1,799**
5. **Tóth M**, Holló G. Influence of myelinated retinal nerve fibers on scanning laser polarimetry using variable and enhanced corneal compensation methods. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2006; 37:336-340. **IF: 1,199**
6. **Tóth M**, Kóthy P, Molnár Á, Vargha P, Holló G. A glaukóma szűrés új műszeres lehetőségei. Szemészet 2006; 143:225-230.
7. Holló G, **Tóth M**, Vargha P. A szemészeti szűrővizsgálatok elméleti alapjai. Szemészet 2006; 143:205-208.
8. **Tóth M**, Kóthy P, Vargha P, Holló G. Accuracy of Combined GDx-VCC and Matrix FDT in a glaucoma screening trial. J Glaucoma 2007; 16:462-470. **IF: 1,799**
9. **Tóth M**, Kóthy P, Szalai É, Molnár Á, Holló G. Modern morfológiai módszerek a glaukóma szűrésében: scanning lézer polarimetria és scanning lézer tomográfia. Szemészet 2007; 144:121-128.

10. **Tóth M**, Holló G: Increased long-term measurement variability with scanning laser polarimetry employing enhanced corneal compensation: an early sign of glaucoma progression. J Glaucoma, 2008; in press. **IF: 1,799**
11. **Tóth M**, Kóthy P, Holló G. Accuracy of scanning laser polarimetry, scanning laser tomography and their combination in a glaucoma screening trial. J Glaucoma, 2008; in press. **IF: 1,799**
12. Gunvant P, Zheng Y, **Tóth M**, Holló G. Atypical retardation pattern: can performance of classification be improved? Optometry Visual Science, 2008; in press. **IF: 1,371**

Az értekezés témájában idézhető előadáskivonatok

1. Holló G, **Tóth M**. Advanced scanning algorithm (ASA) in scanning laser polarimetry: advantage over variable corneal compensation (VCC) in a human LASIK model. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46: ARVO E-Abstract 2500.
2. **Tóth M**, Vargha P, Holló G. Comparison of two cornea compensation methods in scanning laser polarimetry on eyes. Ophthalmic Res 2005;37(S1) S:42 EVER, Abstract No 303.
3. Holló G, **Tóth M**, Kóthy P, Vargha P. A new approach for mass glaucoma screening. Acta Ophthalmologica Scandinavica 2006;84, S239 EVER
4. Gunvant P, Zheng Y, **Tóth M**, Haine C, Holló G. Analysis of atypical retardance pattern RNFL estimates using shape-based analysis to identify glaucomatous eyes. Optom Vis Sci 2006; 83: E-abstract 060049.
5. Gunvant P, **Tóth M**, Chang F, Haine CL, Holló G. Diagnostic accuracy of polarimetry images with atypical retardance pattern in diagnosing glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48: ARVO E-Abstract 502.
6. **Tóth M**, Holló G. Glaucoma progression with GDx-VCC. Acta Ophthalmologica Scandinavica 2007; 85, S240 EVER

7. Holló G, **Tóth M**, Kóthy P. Accuracy of scanning laser polarimetry, scanning laser tomography in a glaucoma screening trial. Acta Ophthalmologica Scandinavica 2007; 85, S240 EVER

Az értekezés témájában elnyert díjak

1. Richter Gedeon Ph.D. pályadíj (2007)
2. "Scholarship for Young Physicians" (International Glaucoma Symposium 2007)
3. „MSD Magyarország Szemészet Díj” (2005): **I. díj**
4. „MSD Magyarország Szemészet Díj” (2007): **II. díj**
5. Országos Tudományos Diákköri Konferencia (2001): **I. helyezés**

Az értekezés témájához kapcsolódó előadások, poszterek

1. **Tóth M**, Vargha P, Holló G. Két új scanning lézer polarimetriás cornea kompenzáció összehasonlítása. A Magyar Szemorvostársaság 2005 évi Kongresszusa, Szeged (Szemészet 2005;142: S1)
2. **Tóth M**. SLP-ECC: új cornea kompenzációs technika a retinális idegrostréteg polarimetriás vizsgálatában. Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, PhD Tudományos napok 2005, Budapest
3. **Tóth M**, Vargha P, Kerek A, Holló G. A new corneal compensation (ECC) in scanning laser polarimetry: a potential advantage over variable corneal compensation (VCC). 5th International Glaucoma Symposium (IGS) 2005, Cape Town, South Africa
4. Holló G, **Tóth M**. Advanced scanning algorithm (ASA) in scanning laser polarimetry: advantage over variable corneal compensation (VCC) in a human LASIK model. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2005; (Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46: ARVO E-Abstract 2500.)
5. **Tóth M**, Vargha P, Holló G. Comparison of two cornea compensation methods in scanning laser polarimetry on eyes. Annual Meeting of the European Association for

Vision and Eye Research, 2005; (Ophthalmic Res 2005;37(S1) S:42 EVER, Abstract No 303.)

6. Katsanos A, **Tóth M**, Vargha P, Holló G. Structure – function relationship with scanning laser polarimetry and W/W and frequency doubling perimetry. Joined 15th European Society of Ophthalmology (SOE) and 103rd German Society of Ophthalmology (DOG) Congress 2005, Berlin, Németország (Abstract No 2509-16.01).
7. Holló G, **Tóth M**, Vargha P. Advantage of enhanced cornea compensation in polarimetry. Joined 15th European Society of Ophthalmology (SOE) and 103rd German Society of Ophthalmology (DOG) Congress 2005, Berlin, Németország (Abstract No 2509-17.02).
8. **Tóth M**, Vargha P, Holló G. Comparison of two cornea compensation methods in scanning laser polarimetry on eyes showing atypical retardation pattern. IMAGE 2006, Mannheim, Németország
9. **Tóth M**, Kóthy P, Holló G. Scanning lézer polarimetria és frekvenciakettőzött perimetria kombinált használata glaukóma-szűrésben. A Magyar Szemorvostársaság 2006 évi Kongresszusa, Sopron (Szemészet 2006;143: S1)
10. **Tóth M**. Modern eszközök a tömeges glaucoma szűrésben. Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, PhD Tudományos napok 2006, Budapest
11. Holló G, **Tóth M**, Kóthy P, Vargha P. A new approach for mass glaucoma screening. Annual Meeting of the European Association for Vision and Eye Research, 2006; (Acta Ophthalmologica Scandinavica 2006; 84, S239 EVER)
12. Gunvant P, Zheng Y, **Tóth M**, Haine C, Holló G. Analysis of atypical retardance pattern RNFL estimates using shape-based analysis to identify glaucomatous eyes. Annual Meeting of American Academy of Optometry, 2006; (Optom Vis Sci 2006; 83: AAO, E-abstract 060049.)
13. **Tóth M**. Glaucoma szűrés idegrostréteg vastagság mérésével és frekvenciakettőzött perimetriával. A Magyar Szemorvostársaság Glaucoma szekciójának tudományos ülése, Budapest, 2006 december

14. **Tóth M**, Kóthy P, Vargha P, Holló G. New instruments in glaucoma screening. 6th International Glaucoma Symposium (IGS) 2007, Athens, Greece
15. **Tóth M**. A glaukóma szűrése. Szemhétvége – szemészeti továbbképzés szemész szakorvosok részére, Siófok, 2007 április
16. **Tóth M**, Kóthy P, Holló G. Scanning lézer polarimetria és scanning lézer tomográfia a tömeges glaukóma-szűrésben. A Magyar Szemorvostársaság 2007 évi Kongresszusa, Debrecen (Szemészet 2007;144: S1)
17. **Tóth M**, Holló G. Glaucoma progression with GDx-VCC. Annual Meeting of the European Association for Vision and Eye Research, 2007; (Acta Ophthalmologica Scandinavica 2007; 85, S EVER)
18. Holló G, **Tóth M**, Kóthy P. Accuracy of scanning laser polarimetry, scanning laser tomography in a glaucoma screening trial. Annual Meeting of the European Association for Vision and Eye Research, 2007; (Acta Ophthalmologica Scandinavica 2007; 85, S EVER)
19. Gunvant P, **Tóth M**, Chang F, Haine CL, Holló G. Diagnostic accuracy of polarimetry images with atypical retardance pattern in diagnosing glaucoma. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2007; (Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48: ARVO E-Abstract 502.)
20. **Tóth M**, Holló G. Progression of glaucoma under treatment: can scanning laser polarimetry be used for monitoring the patients? 7th International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics, 2008, Budapest, Hungary
21. Kóthy P, **Tóth M**. Korai diagnosztika. Képző eljárások a gyakorlatban. Szemhétvége – szemészeti továbbképzés szemész szakorvosok részére, Siófok, 2008 április

Egyéb idézhető előadáskivonatok

1. Hollo G, Kóthy P, **Tóth M**. Influence of selective laser trabeculoplasty on the 24-hour diurnal intraocular pressure fluctuation in primary open-angle glaucoma: A pilot study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48: ARVO E-Abstract 3979.
2. Kóthy P, **Tóth M**, Holló G. The influence of selective laser trabeculoplasty on diurnal intraocular pressure in POAG. Acta Ophthalmologica Scandinavica 2007; 85, S240 EVER

Egyéb előadások, poszterek

1. Holló G, Kóthy P, **Tóth M**. Influence of selective laser trabeculoplasty (SLT) on diurnal IOP fluctuation in POAG. 6th International Glaucoma Symposium (IGS) 2007, Athens, Greece
2. **Tóth M**. A szelektív lézertrabeculoplasztika hatása az intraocularis nyomásingadozásra glaucomában. Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, PhD Tudományos napok 2007, Budapest
3. Holló G, Kóthy P, **Tóth M**. Influence of selective laser trabeculoplasty on the 24-hour diurnal intraocular pressure fluctuation in primary open-angle glaucoma: A pilot study. Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, 2007; (Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48: ARVO E-Abstract 3979.)
4. Kóthy P, **Tóth M**, Holló G. A szelektív lézer trabeculoplasztika szemnyomáscsökkentő hatása primer nyitott zugú glaucomás betegeken. A Magyar Szemorvostársaság 2007 évi Kongresszusa, Debrecen (Szemészet 2007;144: S1)
5. Kóthy P, **Tóth M**, Holló G. The influence of selective laser trabeculoplasty on diurnal intraocular pressure in POAG. Annual Meeting of the European Association for Vision and Eye Research, 2007; (Acta Ophthalmologica Scandinavica 2007; 85, S240 EVER)

6. Kóthy P, **Tóth M**, Holló G. Can selective laser trabeculoplasty substitute medical therapy of primary open-angle glaucoma? 7th International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics, 2008, Budapest, Hungary