

**A szemfenéki keringés kvantitatív
vizsgálata**

Írta: Dr. Pámer Zsuzsanna

Programvezető: Prof. Dr. Róth Erzsébet

1. Bevezetés

A szemfenéki erek megfigyelése a szemtükör felfedezése óta széles körben hasznosított orvosi vizsgálmódszer. A retina erei az agyi erek végágai, így a szem keringésszavarain kívül jellemzik az agyi keringést, de információt nyújtanak az egész szervezet érrendszeréről is.

A szemfenéki tükrözéskor nem az érfalat, hanem a benne folyó vért látjuk, mely oxihemoglobin tartalmától függően élénk piros (artériák), vagy sötétebb színű (vénák). A keringés kóros voltát indirekt jelek jelzik: megváltozhat a (v)éreszlopok vastagsága, az arteriovenosus kereszteződéseknél a közös adventitia miatt a meszes artéria elnyomhatja a vénát (kereszteződési tünet). A kapilláris okklúziót az akut fázisban puha exsudációs göcök, a krónikus keringésszavart lipid exsudátumok jelzik. Az idegrost rétegben előforduló seprűszerű vérzések az arteria és vena centralis retinae ágrendszerének elégtelen keringése miatt keletkeznek, a kerek vérzések a mély kapillárisokból erednek. A fenti morfológiai elváltozások lokalizációja, mennyisége sejteti a háttérben álló keringésszavar súlyosságát, de nem nyújt pontos kvantitatív információt.

A morfológiai megfigyeléseken kívül fontos lenne a keringés rutinszerű mennyiségi mérése, a véralkotók keringést befolyásoló tulajdonságainak vizsgálata, hisz ezek változása szükségszerűen megelőzi a maradandóbb anatómiai elváltozásokat, és ismeretükben lehetőség nyílna az idejében kezdett, eredményes kezelésre.

A tanulmány a kilencvenes évek elején angiográfias vizsgálatok céljára elterjedt scanning laser ophthalmoscop által nyújtott optikai kvantitatív mérési lehetőségeket, azok reprodukálhatóságát, klinikai jelentőségét, diagnosztikus értékét elemzi. Vizsgálja továbbá etiológiai faktorok és haemorrheológiai tényezők szerepét glaukómás betegek (feltehetően) vascularis eredetű funkcióromlásában.

2. Célkitűzések

A scanning laser ophthalmoscoppal (SLO) nyert video-angiogrammon mérhető retinális hemodinamikai paraméterek analízise:

- Arteriovenosus áramlási idők mérése retinális erekről regisztrált festékdilúciós görbék matematikai elemzésével.
- Különböző regisztrációs technikák okozta mérési pontatlanság összehasonlítása.
- A dilúciós görbék más-más szakaszán számított arteriovenosus átáramlási idők reprodukálhatóságának meghatározása.
- Az arteriovenosus keringési idők élettani jelentőségének elemzése.
- Az arteriovenosus cirkulációs idő jellemző változásainak vizsgálata szemfenéki keringésszavarokban:
 - artériás okklúzióban,
 - vénás okklúzióban,
 - elülső ischaemiás opticus neuropathiában.

- A perimakuláris kapillárisokban a keringés sebességének mérése digitális technikával, a granuláris áramlás élettani hátterének elemzése.

A glaukómás opticus neuropathia kialakulásában szerepet játszó vascularis tényezők vizsgálata.

- Szimplex glaukómás betegek szemfenéki keringésének kvantitatív mérése festékdilúciós módszerrel.
- A látótér szemnyomástól független progresszív károsodását elősegítő etiológiai tényezők vizsgálata glaukómás betegek kórtörténetének retrospektív elemzésével és vérmintáinak vizsgálatával.

3. Retinális keringési idők mérése scanning laser ophthalmoscophoz csatolt digitális képanalizáló rendszerrel

A szemfenéki véráramlás kvantitatív vizsgálatának egyik módja az arteriovenosus cirkulációs idők mérése fluoreszcein festékdilúciós módszerrel. A modern videotechnika és a computerizált adatfeldolgozás révén a módszer egyszerű, gyorsan kivitelezhető. A szélesebb körű klinikai alkalmazáshoz ismernünk kell azonban a mért cirkulációs idők információs értékét és reprodukálhatóságát.

3.1. Scanning laser ophthalmoscop (SLO)

A fluoreszcein video-angiográfiához használt scanning laser ophthalmoscop (SLO: Rodenstock, München, Németország) fő működési elve a következő: Egy 10-20 mikrométer átmérőjű, fókuszált lézersugár (fluoreszcein angiográfia esetében az argon lézer 488 nm-es tartománya) igen nagy sebességgel pontról pontra, sorról sorra (625 sor/kép) letapogatja a fundus - tetszés szerint változtatható - 40° vagy 10° átlójú téglalap alakú területét. A fundus egy-egy pontján észlelt fluoreszcenciát megfelelő szűrő közbeiktatásával egy nagy érzékenységu detektor -a letapogató lézersugárral térben és időben szinkron működve- méri és videojellé alakítja. Az így nyert analóg információ (50 félkép/ sec) a képbe vetített 1/100 sec. pontossággal működő időszignállal együtt egy TV- monitoron közvetlenül ellenőrizhető és videoszalagra (esetünkben S-VHS) rögzíthető. A szembe vetülő lézersugár fókuszpontja a pupilla síkjában van, így a belépéshez mintegy 1 mm²-es terület elegendő, míg a pupilla maradék területe a reflektált sugarakat engedi át. A fentiek miatt az SLO fényérzékenyebb a hagyományos fundus kameránál, és nem tágitott szembogár, közepes fokú töröközegi borússágok mellett is értékelhető felvételeket készít.

3.2. A szegmentális arteriovenosus átáramlási idők mérése, reprodukálhatósága, információs értéke

3.2.1. Beteganyag és módszer

Tíz egyéneken 15 percen belül kétszer, 3 egyénnél egyszer végeztünk SLO video-angiográfiát a müncheni Ludwig-Maximilians Universitát Szemészeti klinikáján. A 11 férfi és 2 nő középéletkora 45 (27-64) év volt. Anamnézisükben nem szerepelt vascularis megbetegedés, nem szedtek keringést befolyásoló gyógyszert, vérnyomásuk és szemnyomásuk a vizsgálat előtti méréskor a normális tartományban volt. Előzetes felvilágosítás után valamennyien beleegyezésüket adták a kétszeri fluoreszcen video-angiográfiás vizsgálatba.

Szokásos előkészítés után cubitalis vénába helyezett kanül egyik nyílásán át 1.5 ml 20%-os nátrium-fluoreszceint, majd a másik nyíláson át azonnal nagy nyomással 20 ml fiziológiás sóoldatot fecskendeztünk. A fluoreszcen injekció indításának pillanatában indítottuk az időmérő szerkezetet. A zavaró szemmozgások elkerülése végett a beteg a másik szemével egy tükrön át távoli fénypontot fixált, és az injekciót követő felszólítás után 20-30 másodpercig nem pislogott. Az angiográfiás vizsgálatot 10-15 perc múlva - ez idő alatt a fluoreszcen szinte nyomtalanul eltűnt a szemfenéki erekből - ugyanezen technikával megismételtük. Az angiográfiát az SLO készülékkel, 488 nm-es megvilágító lézertűnyel, standard 135 μ W lézere energiával végeztük. Az SLO és a felvételeket rögzítő S-VHS videorecorder erősítése és „offset”-je fixált volt. A videoszalagra tárolt képinformációt egy IBM-AT személyi computerbe integrált, az adatokat digitalizáló, majd újra analóg jellé alakító rendszer (PC Vision, Image Technology), és egy analízáló program (Java, Jandel Co.) segítségével elemeztük.

A fluoreszcen átáramlást jelző intenzitás értékeket a retinális artéria és véna négy-négy fő ágán, papillán kívüli területen, az első és második oszlás között regisztráltuk. Az érre helyezett négyzet alakú mérőablak területe éppen fedte az ereket. A mérőablakok optimális nagyságát próbamérések alapján választottuk meg. A mérés helyét a képernyőről készített polaroid fotón dokumentáltuk. A mérést 2-3 secundummal a fluoreszcen színnel látható megjelenése előtt kezdtük, és a felvételt 0.5 secundumonként megállítva, a mérőablak helyzetét szükség szerint manuálisan korrigálva, átlagban 20 secundumon át (40 mérés / dilúciós görbe), a recirkuláció megjelenéséig folytattuk. A mérőablak területén mért átlagos intenzitásértékeket az analízáló program a mérés sorrendjében automatikusan tárolta. A mérés kezdeti időpontját - a képbe vetített időszignál alapján- az injekció utáni secundumban megadva a tárolt adatokat idő-intenzitás diagrammon ábrázoltuk. A mért pontokra illesztett görbét (dilúciós görbe) a Java programra írt kisegítő programok révén matematikailag elemeztük.

Bárhol a szervezetben mért dilúciós görbe matematikai elemzésére különböző módszerek ismertek a szakirodalomban. Többek között alkalmazzák a görbe minimum intenzitásához tartozó időt (initial time), az ascendáló szár félidejét (half rise time), középidejét (mean rise time), a maximális intenzitáshoz tartozó időt (time to maximum), a teljes dilúciós görbe súlyvonala által meghatározott időt (line of gravity time), vagy a két dilúciós görbe kereszt-korrelációjával meghatározott időt (cross-correlation time).

A görbe minimális és maximális pontjához tartozó időpont meghatározása az ingadozó háttér intenzitás, ill. a 1.5-2 secundumon át tartó csúcsi szakasz miatt pontatlan,

ezért mi a három legalacsonyabb és a három legmagasabb intenzitásérték átlagából kiindulva a görbe jól definiált felszálló szárán jelöltünk ki két referencia-pontot. Meghatároztuk a felszálló szár $P1 = I_{min} + (I_{max} - I_{min}) * 0.1$ és a $P2 = I_{max} - (I_{max} - I_{min}) * 0.1$ pontokhoz tartozó időpontokat. Jellemeztük továbbá a görbe leszálló szárának egy pontjához $P3 = I_{max} - (I_{max} - I_{min}) * 0.1$ tartozó időt, valamint azt az időpontot, melyet az $I > I_{max} 50\%$ görbe alatti terület rész súlyvonala (LGT_{50}) metsz ki az x tengelyen. Az időértékek meghatározása az illesztett görbéből intrapolálva század sec. pontossággal történt. Mind a négy fő artéria- és vénaág dilúciós görbéjének jellemzése után kiszámoltuk az arteriovenosus differencia időket (AVDT).

Vizsgáltuk a vénás és artériás görbék közötti időkülönbségeket a P1, P2, P3 pontoknál. Kiszámítottuk a görbe ascendáló szárának középideje ("mean rise time"=MRT), a csúcsi része ("to peak time"=TPT), a P1 és P3 pontok közötti félidő ("mean bolus time"=MBT), és az $I > I_{max} 50\%$ görbe alatti terület rész súlyvonala ("line of gravity time"50= LGT_{50}) által meghatározott átáramlási időket, és vizsgáltuk ezen idők technikai és intraindividuális reprodukálhatóságát.

3.2.2. Eredmények

Az eredmények értékelésénél 10 beteg kétszeri angiográfiás vizsgálata, valamint 23 angiogram két-szeri computeres kiértékelése során nyert adatokat összegeztük.

Technikai reprodukálhatóság:

Huszonhárom angiogram 92 érszegmentumának kétszeri kiértékelését ugyanazon személy (Pámer Zs.) átlagban kéthetes időkülönbséggel végezte. A dilúciós görbék valamennyi referencia pontnál kevesebb, mint 2% időeltéréssel reprodukálhatók az első analíziskor mért adatok százalékában kifejezve. A regisztrálás pontatlansága egyenlő az arteriolák és venulák esetében.

A dilúciós görbék ismételt regisztrálásánál észlelt 0.5-1.8%-os időeltérés a görbék matematikai analízisével nyert cirkulációs időkből 6-20%-os devianciát okoz. Ez a deviancia a P1 pontnál mért cirkulációs idő esetében a legnagyobb, statisztikailag szignifikáns ($p < 0.05$, Student t-teszt, párosított minták). A mérési pontokra illesztett regressziós egyenes egyenletét és a korrelációs együttható négyzetét (determinációs koefficiens) elemezve az LGT_{50} módszerrel számított átáramlási idő a legjobban reprodukálható (ez mutatja a legkisebb, 6%-os eltérést is).

Az első és második kiértékelés eredményei közötti eltérés oka a mérési technika pontatlansága, mely a mérőablak elhelyezésének szubjektivitásából, a mérés gyakoriságából, valamint a rögzítési és digitalizálási technikából adódik.

Intraindividuális reprodukálhatóság:

A 10 betegnél 10-15 percen belül azonos körülmények között ismételt vizsgálattal nyert átáramlási idők (4-4 fő érág, 40 adat/vizsgálat) átlagos eltérése 10-22% között mozog az első vizsgálat eredményeinek százalékában kifejezve. A legjobb reprodukálhatóságot az LGT_{50} módszer mutatja. Párosított Student t-teszttel vizsgálva az

AVDT a P1 pontnál a második vizsgálatkor szignifikánsan eltér, legtöbbször rövidebb az első vizsgálatkor mért értéknél ($p < 0,05$). Az AVDT-P3 a második vizsgálatkor a legtöbb esetben hosszabb, de az eltérés statisztikailag nem szignifikáns ($p = 0,05$). A mérési pontatlanság okozta eltérés miatt ez nem tekinthető csak az esetlegesen a vénákban maradt fluoreszcein hatásának.

Az ismételt vizsgálattal nyert adatok determinációs együtthatói alacsonyabbak a kétszeri kiértékelés együtthatóinál, mely arra enged következtetni, hogy a 15 percen belül ismételt vizsgálattal nyert adatok devianciáját a mérési pontatlanságon kívül a betegek megváltozott keringési állapota is befolyásolja.

3.2.3. Megbeszélés

Standardizált vizsgálati technikák mellett a retinális artéria ágaiban megjelenő fluoreszcein bolusz idő-intenzitás görbéje a kisvérkör, artéria carotis, illetve artéria ophthalmica keringését jellemzi. Az artériás ágakban szétoszló fluoreszcein bolusz különböző hosszúságú utat megtéve időben elnyúlva érkezik vissza a vénába, mely az arteriolán mért görbénél szélesebb vénás görbét eredményez.

A keringési idők, melyek a vénás görbe adott pontjainak távolságát mérik az artériás görbe azonos pontjaitól, a retina szegmentális keringésének eltérő szakaszait jellemzik. A görbék kezdeti pontjából számított "minimal time difference" a legrövidebb áramlási utat, a papilla közeli rövid ágak keringését vizsgálja. A mért idő a mérés helyétől és a vizsgáló rendszer érzékenységétől függően tanulmányonként igen eltérő, információs értékét rossz technikai reprodukálhatósága is rontja. Vizsgálataink alapján a görbe ascendáló szárának 10%-ánál mért P1T is nagy devianciát mutat. A "half maximal time" (az ascendáló szár $I = I_{max} 50\%$ intenzitású görbepontja által meghatározott idő) és a "mean rise time = MRT" (a görbe ascendáló szárának középpontja) segítségével számolt keringési idők feltehetően a macula közeli érrendszer (nazálisan a maculának megfelelő terület) keringését reprezentálják. A vénás görbe descendáló szakasza a kiterjedtebb, távoli kapilláris ágyakat passzáló fluoreszceint jelzi. Ez az elnyúló bolusz a vénás főágba visszaérkezve a rövidebb ágakból jövő, ekkor már kevesebb fluoreszceint tartalmazó vérrrel keveredve felhígul. Az intenzitás mindaddig csökken, míg a recirkulációval újabb fluoreszcein mennyiség nem érkezik. A recirkuláció meghiúsítja a távoli periféria valódi áramlási idejének meghatározását. A "mean circulation time" (a görbe alatti terület középpontja) elvileg a retinális szegmentum keringésének csaknem egészét jellemzi. A módszer hiányossága azonban, hogy a görbe alatti terület kiszámításához a leszálló szakaszt a recirkuláció zavaró hatása miatt egy egyenessel, vagy log.-normál görbeívvel modellálja, vagyis extrapolált adatokkal számol. Kis mennyiségű fluoreszcein gyors injekciójával egészséges keringés mellett a dilúciós görbe descendáló szakaszának mintegy 60-70%-a regisztrálható a recirkuláció előtt. Ezt figyelembe véve módosítottuk a "line of gravity" (a görbe alatti terület súlyvonala) módszert. Az $I > I_{max} 50\%$ pontok által alkotott görbe alatti terület rész súlyvonalával számítottuk ki a keringési időket. Vizsgálataink alapján ez a módszer bizonyult technikailag és intraindividuálisan a legjobban reprodukálhatónak. Ennek oka az, hogy az így számolt AVDT-t a görbe

valamennyi $I_{max} 50\%$ feletti pontja befolyásolja, és így az egy-egy ponton észlelt mérési pontatlanság okozta ingadozás kiegyenlítődik. A módszer további előnye, hogy a macula és a közepes periféria keringését jellemzi, mely vascularis betegségekben a leginkább érintett.

3.3. A retinális arteriovenosus átáramlási idők mérésének gyakorlati alkalmazása

Az AVDT klinikai értékét vizsgáltuk szemfenéki keringészavarok jellemzésére. Az átáramlási időt az LGT_{50} módszerrel számítottuk.

Negyvenegy normál egyén (21 nő, 20 férfi, átlag életkor 47.2 ± 14.3 év) arteriovenosus átáramlási idejét mértük a négy fő retinális érág papilla közeli szakaszán. Az LGT_{50} módszerrel számolva az átlagos retinális keringési idő 2.65 ± 0.63 sec. volt, mely 24%-os variációs koefficienssel mutatott. A kvadránsokkénti átlag megközelítően azonos, a nazális negyedekben jelzetten rövidebb volt. Az adatok variációs koefficiense a temporális felső érárkádban volt a legkisebb, 25%, a nazális alsó érárkában volt a legmagasabb, 46%. Az eltérés oka az érárkak hosszának, ill. az általuk ellátott területek méreteinek egyének közötti nagy variációja.

A szemfenéki vénás keringészavar lehet vénás stasis retinopathia, ill. a vena centralis retinae, vagy annak egy (esetleg kettő) ágának teljes elzáródása. Tizenhat vénás okklúzióban szenvedő beteg (9 nő és 7 férfi, átlag életkor 64.3 ± 7.7 év) arteriovenosus átáramlási idejét mértük. Valamennyien 3 hónapnál rövidebb idő óta szenvedtek a betegségben. Két betegnél vena centralis retinae okklúzió miatt mind a négy fő érárkon mértük és átlagoltuk az átáramlási időt, a többieknél ágokklúzió zajlott, náluk az érintett kvadráns erein mértünk a papilla közelében. A betegek átlagos retinális keringése a beteg érárkában 4.9 ± 1.36 sec. volt. Az adatok variációs koefficiense 27.7% volt. A különbség statisztikailag szignifikáns a normál kontrollok értékeihez képest ($p < 0.001$, nonparametrikus Mann-Whitney teszt).

Az arteria centralis retinae, vagy egy ágának elzáródása leggyakrabban embóliás eredetű. Tíz artériás okklúziós betegnél végeztünk fluoreszcein video-angiográfias vizsgálatot. Három beteget a látásvesztés után 24 órán belül, a többieket egy naptól egy hónapig tartó időszakon belül vizsgáltuk. Négy betegen komplett okklúzió mellett a vénák gyakorlatilag nem telődtek fluoreszceinnel, így perfúzió nem volt mérhető. Hat betegnél tudtuk mérni a perfúziós időt, mely átlagosan: 6.16 ± 6.3 sec. volt (min.: 2.1 sec., max.: 18.6 sec.). A nagy szórás miatt a normálhoz mért különbség nem volt statisztikailag szignifikáns ($p = 0.14$, nonparametrikus Mann-Whitney teszt). A hat vizsgált beteg közül háromnál már rekanalizálódott az arteria centralis retinae, az ő keringési idejük a normális tartományban volt (2.1, 2.3, 2.8 sec). Három betegnél feltehetően az inkomplett rekanalizáció okozta a mérhető, de lassú átáramlást. Eredményeinket támasztják alá Doppler vizsgálatok is, melyek a rekanalizáció függvényében lassú, vagy normális perfúziós sebességet mértek.

Az elülső ischaemiás opticus neuropathia (AION) a látóidegfő akut keringésszavara. A háttérben szisztémás keringési betegségek (arteriosclerosis, diabetes mellitus, hypotonia, anaemia) vagy helyi tényezők (pl. szűk sclera csatorna, papilla drusen) szerepét feltételezik. Noha a látóidegfő vérrellátásában csak elhanyagolható szerepe van az arteria centralis retinae kiságainak, vizsgáltuk 9 AION-ban szenvedő beteg (átlag életkor 63 ± 15 év) arteriovenosus átáramlási idejét. Hat beteg akut látási zavarokkal jelentkezett, háromnál 6 hétnél rövidebb ideje tartott a látásromlás. A mért átlagos átáramlási idő 3.49 ± 1.26 sec., a variációs koefficiens 36% volt. A normálértékkel összehasonlítva a különbség éppen súrolta a szignifikancia küszöbét ($p=0.048$, nonparametrikus Mann-Whitney teszt). Vizsgálataink szerint tehát az AION nem jár együtt a retina keringésének szignifikáns lassúbbodásával.

A normális tartományba eső szemnyomás mellett kialakuló típusos glaukómás opticus neuropathiáért nagy valószínűséggel keringésszavarok is felelőssé tehetők. A keringésszavar lehet a papillát izoláltan érintő perfúziós nyomáscsökkenés, az autoreguláció zavara, vagy az egész szemet érintő csökkent véráramlás. Ez utóbbi feltételezést vizsgáltuk, amikor nyolc normotenzív glaukómás beteg általános-, carotis- és retinális keringési paramétereit hasonlítottuk össze nyolc kontroll egyén adatával. Nem találtunk szignifikáns különbséget a retina perfúziós idejében a kontroll egyének és az alacsony nyomású glaukómás betegek között. A betegek adatait egyenként elemezve a kontroll csoportban csak a legidősebb betegnél mértünk 3 szekundum feletti átáramlási időt, de a glaukómás betegek felénél 3.5 sec., vagy afeletti volt az LGT₅₀ idő.

3.4. A perimaculáris kapillárisok keringési sebességének mérése

3.4.1. Beteganyag és módszer

A vizsgálatokat a müncheni Ludwig-Maximilians Universitát Szemészeti klinikáján végeztük 1989-90-ben. Nyolc beteg (4 nő, 4 férfi, átlag életkor: 41.87 ± 12 év) SLO-val készült video-angiogrammján elemeztük a perifoveális kapillárisok áramlását. Felvilágosítás után valamennyi beteg beleegyezését adta a vizsgálatba. Egyikük sem szenvedett szisztémás vagy szemészeti keringési betegségben. A vizsgálat kezdetekor vérnyomásuk, pulzusszámuk, szemnyomásuk a normális tartományban volt. A vizsgált szemek emmetropok voltak.

A perifoveális kapillárisok jó vizualizálása céljából 10 fokos felvételeket készítettünk. Az angiogramokat az előző fejezetben leírt computer-technika segítségével elemeztük. A fluoreszcien video-angiogramok artériás fázisában a maculatáji xanthophyll pigment és a magasabb pigment epithel sejtek adta sötét háttér előtt jól ábrázolódnak a legvékonyabb perifoveális kapillárisok is. A foveális avascularis zóna (FAZ) körüli kapillárisokban változó hosszúságú hypo- és hyperfluoreszcens szakaszokból álló véroszlop mozgása látható. Az analízáló program segítségével a video megállításkor megjelöltük a hyperfluoreszcens oszlop elejét, majd az angiogramok képenkénti lapozásával mértük a jelölt képletek által megtett utat. A képbe vetített idő segítségével a mozgás sebességét automatikusan számítottuk.

A méréseket a magas kontrasztú artériás fázisban végeztük. Öt betegnél egy-egy kapillárison, egy-egy betegnél kettő, három, illetve négy kapillárison mértünk. Az egy kapillárison végzett sebességmérések száma 21 és 70 között mozgott, átlagosan 35 ± 15 volt. Az értékeket kapillárisonként és betegenként is átlagoltuk. A véráramlás sebességingadozásainak jellemzésére meghatároztuk a variációs koefficienseket is.

3.4.2. Eredmények

A maculatáji kapillárisokban a hyper- és hypofluoreszcens szakaszok áramlási iránya kapillárisonként változó, de egy adott ágban állandó irányú. A hyperfluoreszcens szakaszok időnként „sejtnyi” nagyságúak, máskor rövid oszlopként ábrázolódnak. A mozgás sebessége igen változó (időnként rövid időre megállni is látszik), de nem ismertünk fel benne pulzus szinkron ritmusosságot.

A nyolc betegen mért átlagos kapilláris áramlási sebesség 1.44 ± 0.25 mm/sec volt, de 0.64 és 4.20 mm/sec között ingadozott (mozgásmentes időszakban nem mértünk). Két betegnél a vizsgált kettő ill. három kapillárisban azonos volt az átlagos áramlási sebesség (1.20, 1.17 illetve háromszor 1.20), míg egy betegnél a vizsgált négy kapilláris mindegyikében más-más átlagos sebességet mértünk. A sebességátlagok variációs koefficiense 13-30 % közötti volt, mely jelzi a sebesség erőteljes ingadozását.

3.4.3. Megbeszélés

A perifoveális kapillárisok keringésének károsodása hirtelen nagyfokú látásromlást okoz. A fluoreszcien angiográfia adta morfológiai vizsgálati lehetőségekkel igazolható a kapillárisok elzáródása, de a keringési sebesség objektív mérése korábban, esetleg még reverzibilis fázisban rámutathat a fenyegető veszélyre.

A hypo- és hyperfluoreszcens vérszakaszok áramlása csak SLO-val készült video-angiogramokon látható, melynek oka feltehetően a pontról pontra letapogatás (egy pont szkennelése csak 100 nanosecundumig tart), az 50 fél-kép / másodperc, a monochromatikus (488 nm-es) megvilágítás adta jó térbeli és időbeli felbontás.

Fluoreszcienrel festett vérminták vizsgálata alapján tudjuk, hogy az intravénásan beadott fluoreszcien részben plazmában oldva kering, másrészt erősen megfesti a fehérvérsejteket és a trombocytákat, míg a vörösvérsejtek felszínére nem kötődik. Az SLO video-angiográfia térbeli felbontóképessége 8-10 mikrométer (a perifoveális kapillárisok átmérője is kb. ennyi), mely miatt csak indirekt jelekből következtethetünk arra, hogy mi az amit látunk. A trombocyták átmérője kicsi (1-2 mikrométer), normális keringés mellett az érpályában nem aggregálódnak, így az SLO által nem detektálhatóak. A kerek formájú, így a vvt.-nél kétszer nagyobb lumenű, nehezen deformálódó fvs.-k kitöltik a vékonyabb kapillárisokat, így azok világító fehér pontként ábrázolódnak. A hyperfluoreszcens oszlopok a vvt.-k közötti plazma résznek, a sötét zónák vvt. rouleaux formációnak felelhetnek meg.

A kapillárison belüli fluoreszcencia időben is változó, szakaszonként eltérő intenzitásának és a keringési sebesség nagyfokú ingadozásának magyarázata a keringő

véresejtek egyenetlen eloszlásában keresendő. A vvt.-k csoportokban, változó térközökkel áramolnak, de gyakran megfigyeltek csak plazmát és thrombocytákat tartalmazó kapillárisokat is. Dichotomikus kapilláris eloszlásnál a sejtek a gyorsabb áramlású ágba fognak menni- a deformáció miatt lassítva annak keringését- mindaddig, míg a két ág nyomása ki nem egyenlítődik. A fvs. lassabban áramlik, a mögötte jövő vvt.-k a szomszédos ágat választják addig, amíg a két csatorna nyomása ki nem egyenlítődik. A vvt.-nél 2100-szor merevebb fvs. átmenetileg eltömheti a kapillárisokat még normális körülmények között is. A fenti jelenségek okozzák a sejtek (és a fluoreszcencia) egyenetlen eloszlását a kapillárisokban, és felelősek az áramlási sebesség ingadozásáért is.

Az irodalomban olvasható átlagos perimakuláris kapilláris áramlási sebességek eltérőek. Ennek oka az, hogy a legtöbb szerző más-más véralkotó áramlását méri változó lumenű, változó lefutású és eltérő perfúziós nyomású kapillárisban. Az egyénileg változó kapilláris paraméterek miatt a módszer elsősorban önkontrollos tanulmányok végzésére alkalmas.

4. Vascularis factorok szerepe a glaukómás opticus neuropathia progressiójában

4.1. Beteganyag és módszer

Összesen 174 beteg (131 szimplex glaukómás, 18 normotenzív glaukómás, 25 kontroll) kórlapjának retrospektív adatait, valamint 1989 és 1992 között végzett vérvétel eredményeit dolgoztuk fel. A primér nyitott zugú glaukómában (glaucoma simplex, SG) szenvedő betegcsoport tagjait klinikánk szakrendelésén ellenőrzött betegek közül választottuk ki. Gyógyszeres beállítást, vagy glaukóma ellenes műtétet követően valamennyiük szemnyomása a háromhavonkénti rutin ellenőrzéskor a normális tartományban (11-21 Hgmm) volt. Csak azok kórlapját dolgoztuk fel, illetve rendeltük be vérvételre, kiknél töröközegi borúságok nem befolyásolták a látótérvizsgálat eredményeit. A normotenzív glaukómás (NTG) betegcsoport tagjai valamennyi nyitott zugú glaukómás jellemzővel bírtak, de sosem mértek náluk 21 Hgmm feletti szemnyomást. A kontroll csoport tagjait klinikánkon plasztikai műtetre, szürkehályog ellenes műtetre, vagy ambulanciánkon szemüvegfelírásra jelentkezők közül választottuk. Egyikük sem mutatott glaukómára jellemző funkció eltérést, vascularis szembetegségben nem szenvedtek. Valamennyien részletes tájékoztatást adtak korábbi betegségeikről, és beleegyezésüket adták a reológiai vizsgálatokkal kiegészített rutin vérvételbe, mely olyan időszakban történt, mikor szemnyomásuk tartósan kompenzált volt. A rutin laboratóriumi vizsgálatok mellett lipid- és fehérje elektroforézis is történt. A plazma-és teljes-vérviszkozitás méréseket heparinnal anticoagulált vérből a vérvétel után két órán belül 37 °C-on „Hevimet 40” kapilláris viszkoziméterrel végeztük. A teljes-vérviszkozitási mérések 10 és 240 1/sec sebességgrádiens között 24 ponton történtek. Az adatok feldolgozásánál a 90 1/sec-on mért értékeket vettük figyelembe. A vérvételt követő

szemészeti ellenőrzéskor látásélesség-, Goldmann periméterrel látótér-, majd szemfenék vizsgálatot és szemnyomás mérést végeztünk. A kórlapokban áttekintettük a látótér alakulását a követési idő alatt. Romlóknak véleményeztük a látótér kieséseket, ha az általunk mesterségesen alkotott stádiumokban legalább egy fokozatot romlott a látótér, és az eltérések ismételt vizsgálattal is igazolhatók voltak.

4.2. Eredmények

A kontrollok, a szimplex glaukómás (SG) és a normotenzív glaukómás (NTG) betegek klinikai adatait összehasonlítva a kontroll és SG csoport azonos kor, nem és általános betegségek szerinti eloszlást mutatott. Az NTG betegek között kétszer több volt a nők aránya, és az átlag életkoruk is 9 évvel több volt a kontroll csoportnál. Ugyanebben a csoportban nem volt cukorbeteg, viszont több, mint kétszeres volt az ischaemiás szívbetegség előfordulása a kontroll csoporthoz képest.

Közismert, hogy a szimplex glaukómában szenvedő betegek nagy hányadánál (17-30%) tartósan kompenzált szemnyomás nem akadályozza meg a látótérkiesések fokozódását, ezért a glaukómás betegcsoportot a követési időszak alatti leletek alapján stagnáló látótérfunkciót mutató csoportra (SLT), és progrediáló látótérkieséseket (PLT) mutató csoportra osztottuk. Száz betegnél az átlagosan 2.9 éves követés alatt nem láttunk funkcióromlást, míg 31 betegnél a normális tartományban tartott szemnyomás ellenére a látótérkiesések a követés 6.6 éve alatt progrediáltak. A két csoport klinikai adatait összehasonlítva kiemelendő, hogy a PLT csoportban az NTG csoporthoz hasonlóan kétszer több volt a nők aránya, és szignifikánsan magasabb hányaduk szenvedett ischaemiás szívbetegségben. Rank-korrelációs teszttel vizsgálva kísérő betegségek közül az ischaemiás szívbetegség korrelációt mutatott a normotenzív glaukómával és a normális szemnyomás ellenére progrediáló látótérkieséseket mutató glaukómás csoporttal.

A reológiai laborparamétereket statisztikailag elemezve, mindkét glaukómás betegcsoport (SG, NTG) szignifikánsan emelkedett teljes vér-viszkozitást mutatott. A plazma viszkozitás statisztikailag nem szignifikáns emelkedést mutatott a glaukómás csoportokban. A szimplex glaukómás betegcsoportot a látótér kiesések progressiója alapján csoportosítva a PLT csoportban statisztikailag szignifikánsan magasabb volt a fibrinogén és az alfa-2 globulin szint a SLT csoporthoz képest. Ez a két paraméter szignifikáns emelkedést mutatott az NTG csoportban is. A koleszterin szint valamennyi glaukómás csoportban szignifikánsan magasabb volt, a triglicerid szint az SLT és az NTG csoportban volt szignifikánsan magasabb. A többi laborparaméterben nem láttunk szignifikáns különbséget a csoportok között.

4.3. Megbeszélés

A glaukóma olyan szerteágazó szembetegségek csoportja, melyek közös jellemzője a látótérkiesésekhez vezető opticus károsodás. A korábban „magas

szemnyomással járó” betegséget ma már nyomásfüggő és nyomástól nem függő csoportokra osztjuk, bár a szemnyomás kockázati szerepe megkérdőjelezhetetlen.

Az NTG-s betegcsoportban észlelt női dominancia megerősíti korábbi vizsgálatok eredményeit, csakúgy, mint az ischaemiás szívbetegség gyakori előfordulása is. Haemorrheológiai tényezők kóros eltérése szimplex és normotenzív glaukómás betegeknel szintén ismert, de a nyomástól nem függő fokozatos funkcióromlást mutató szimplex glaukómások és a normotenzív glaukómások ilyen nagyfokú etiológiai és reológiai hasonlóságára eddig még nem mutattak rá. A fenti hasonlóságok alátámasztják vascularis tényezők szerepét a látótérkiesések szemnyomástól független progressziójában azon glaukómás betegeknel is, akiknél a betegség kialakulásában a magas szemnyomás is szerepet játszott.

Eredményeink alapján fokozott figyelmet kell fordítanunk azokra a női szimplex glaukómás betegekre, akik ischaemiás szívbetegségben szenvednek, akiknek emelkedett a szérum fibrinogén és alfa-2 globulin szintje, mert náluk nagyobb eséllyel fordulhat elő a szemnyomástól független funkcióromlás.

5. Következtetések és új eredmények

SLO video-angiográfiához csatolt digitális képanalizáló rendszerrel számszerűen mértük az arteriovenosus átáramlási időket és a perimakuláris kapillárisok keringési sebességét.

A mérési módszer kidolgozásánál bemutattuk, hogy dilúciós görbék regisztrálására a leoptimalisabb, ha a mérőablak nagysága azonos az ératméréssel. A dilúciós görbe alakját nem torzítja, ha az intenzitás értékeket csak 0.5 szekundumonként mérjük. A mérési módszer okozta pontatlanság 15-20 % alatti.

A dilúciós görbék más-más szakaszán számított arteriovenosus átáramlási idők közül a felső görbefél súlyvonala által meghatározott LGT₅₀ –időt találtuk a legjobban reprodukálhatónak.

Bemutattuk, hogy a különböző módszerekkel számított átáramlási idők klinikai szignifikanciája eltérő:

- A (más tanulmányokban széles körben alkalmazott) dilúciós görbe kezdeti szakaszán mért átáramlási idők a szegmentális keringés miatt csak a peripapilláris (legrövidebb) érszakaszok keringéséről adnak információt.

- Az LGT₅₀ idő a vizsgált szektor keringésének csaknem egészét jellemzi. Ezt a megállapítást betegcsoportok vizsgálatának eredményeivel is alátámasztottuk:

- A normál átlagos retinális arteriovenosus keringési idő az LGT₅₀ módszerrel számítva 2.65 ± 0.63 sec, mely 24%-os varianciát mutat.
- A szegmentális átáramlási idő szignifikánsan megnyúlik vénás okklúzióban.

- Artériás ágokklúzióban a keringés a rekanalizáció mértékétől függően lassú.
- Elülső ischaemiás opticus neuropathia nem jár együtt a retina keringésének szignifikáns változásával.
- Normotenzív glaukómában szenvedő betegek retinális arteriovenosus átáramlási ideje a normális tartományban marad.

SLO video-angiogramok artériás fázisában a perimakuláris kapillárisokban áramló hyperfluoreszcens plazmaszlopok keringési sebességét 1.44 ± 0.25 mm/sec-nek mértük.

Nagyszámú (n=149) glaukómás betegcsoport kórtörténetének retrospektív elemzésével rámutattunk arra, hogy szimplex glaukómás betegek látóterének kompenzált szemnyomás melletti progresszív romlásával leginkább korreláló etiológiai tényező az ischaemiás szívbetegség és a női nem.

Normotenzív és szimplex glaukómás betegek vérmintáinak haemorrheológiai vizsgálatakor azt találtuk, hogy az emelkedett szérum fibrinogén és alfa-2 globulin szint korrelációt mutatott a látótérkiesések progressziójával.

Rávilágítottunk a normotenzív glaukómások és a kompenzált szemnyomás ellenére fokozatos funkcióromlást mutató szimplex glaukómások nagyfokú etiológiai és reológiai hasonlóságára.

6. A doktori értekezés szerzőjének közleményei:

6.1. A dolgozat témájában megjelent közlemények:

1. **Pámer Zs., Kovács B.:** Hemoreológiai tényezők szerepe simplex glaucomás betegek látótérkieséseinek progressziójában. Szemészet 127: 1-6 (1990).
2. **Pámer Zs., Kovács B.:** Diabetesez retinopathia: a pathogenesis hemoreológiai vonatkozásai. Szemészet 127: 201-204 (1990).
3. **Pámer Zs., Nasemann J. E.:** Reproducibility of retinal circulation times measured by digital image processing techniques on scanning laser ophthalmoscope angiograms. Clinical Vision Science 7: 471-479 (1992). **IF:0,925**
4. **Pámer Zs., Nasemann J. E.:** Retinális keringési idők mérése scanning laser ophthalmoscophoz kapcsolt digitális képanalizáló rendszerrel: Az átáramlási idők reprodukálhatósága, információs értéke. Szemészet 129: 151-156 (1992).

5. Nasemann J. E., Carl Th., **Pámer Zs.**, Scheider A.: Verlängerte Perfusionszeit der A. Ophthalmica bei Normaldruckglaucom. Der Ophthalmologe 89: 44-45 (1992).
6. Nasemann J.E., **Pámer Zs.**, Müller M.: Beeinflussen Lebensalter, Puls und Blutdruck okuläre Perfusionszeiten? Eigene Ergebnisse und Literaturübersicht. Klin Mbl Augenheilk 200: 701-702 (1992). **IF: 0,202**
7. Nasemann J. E., Carl Th., **Pámer Zs.**, Scheider A.: Perfusionszeit der A. centralis retinae bei Normaldruckglaucom. Ophthalmologie 91:595-601(1994).
8. Nasemann J. E., **Pámer Zs.**: Factors influencing the reproducibility of arteriovenous passage time measurements with the scanning laser ophthalmoscope. In: A. E. Elsner (ed.) Scanning Laser Ophthalmoscopy, Tomography and Microscopy, Plenum Publishers New York (1994).
9. Nasemann J.E., Müller M, **Pámer Zs.**: Systemische Perfusionszeiten bei nicht-arteriitischer anteriorer ischämischer Optikusneuropathie. Der Ophthalmologe 92: 79-85 (1995).
10. Kovács B., **Pámer Zs.**: The role of haemorheological disturbances in visual field progression of patients with POAG: Controlled comparative study. In Glaucoma-changing concepts in management. Edited by Bavishi A. K., Nagpal P. N. Academy of Ophthalmology Ahmedabad, pp. 83-89 (1998).

Lektorált folyóiratban megjelent összefoglalók:

1. Nasemann J. E., Carl Th., **Pámer Zs.**: Delayed carotid-retina-circulation-time in low-tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci, Vol 33 No 4, Abstract No: 2926 (1992). **IF: 3,639**
2. Nasemann J. E., Carl Th., **Pámer Zs.**, Scheider A.: Delayed Perfusion of the ophthalmic artery in low tension glaucoma. German J. Ophthalmol. 1: 226 (1992).
3. Grüterich M., Nasemann J.E., **Pámer Zs.**: Measurement of arteriovenous passage times (AVP) with a single disk window: A new method. Invest Ophthalmol Vis Sci, Vol 36 No 4, Abstract No: 522-430 (1995). **IF: 4,019**
4. Grüterich M., Nasemann J.E., **Pámer Zs.**: Reproducibility of fully automated measurements of retinal perfusion times. German J Ophthalmol 4: 27 (1995).
5. Nasemann J.E., Grüterich M., **Pámer Zs.**: Automatic measurement of total

retinal perfusion time- a new method. German J Ophthalmol 4: 32 (1995).

6. **Pámer Zs.**, Tarjányi T., Kovács B.: Hemorheological aspects of glaucomatous optic neuropathy in primary open angle glaucoma (POAG). Biorheology 36:147 (1999). **IF: 0,727**

Előadások:

1. **Pámer Zs.**, Kovács B.: A Difrarel 100 (Anthocyanosid, bioflavonoid) hatásának vizsgálata a diabeteses retinopathia korai stádiumában. Magyar Diabetes Társaság XI. Kongresszusa Pécs, 1988. 04. 7-9.
2. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Rheologiai vizsgálatok diabeteses retinopathiás betegeknél. Magyar Szemorvostársaság Vándorgyűlése Debrecen, 1988. 09. 2-3.
3. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Therápiás lehetőségek a diabeteses retinopathia korai stádiumában. POTE Tudományos ülés 1989. 03. 06.
4. Kovács B., **Pámer Zs.**: Haemorheologic laboratory test of simple glaucom patients. Glaucoma Meeting Budapest 1989. 04. 13-15.
5. **Pámer Zs.**: A vénás elzáródások és a diabeteses retinopathia gyógyszeres kezelése. Dél-Dunántúli Szemészek Konferenciája Pécs, 1989. 05. 06.
6. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Reológiai eltérések szerepe a diabeteses retinopathia kialakulásában. (Poszter) A Magyar Hemoreológiai Társaság ülése Balatonkenese, 1989. 05. 7-10.
7. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Hemoreológiai eltérések simplex glaukomás betegeknél. Magyar Szemorvostársaság Vándorgyűlése Szeged, 1989. 08.31.-09.03.
8. Nasemann J.E., Müller M., **Pámer Zs.**, Gabel V-P.: Fluorescence perfusion scintigraphy: A new method for the investigation of ocular circulation disorders. Internat. Symposium on Fluorescein Angiography Velence, 1990. 09. 8-12.
9. Nasemann J.E., **Pámer Zs.**: Messung der Strömungsgeschwindigkeit in den perifovealen Kapillaren mit dem Scanning Laser Ophthalmoskop. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG) Baden-Baden, 1990. 09. 23-26.

10. Nasemann J.E., **Pámer Zs.**: Reproducibility of different methods for the measurement of arteriovenous passage times with the scanning laser ophthalmoscope. Conference on Scanning Laser Ophthalmoscopy, Mikroskopy and Tomography. Boston, Massachusetts, 1990. 11. 2-3.
11. **Pámer Zs.**: Rheologische Veränderungen bei vasculären Augenkrankheiten. Alpok-Adria Találkozó, Graz, 1991. 05.
12. **Pámer Zs.**: Diabetische Retinopathie: Die haemorheologischen Beziehungen der Pathogenese. (poszter) 4. Jahrestagung der deutschen Retinol. Gesellschaft Tübingen, 1991. 11. 1-2.
13. **Pámer Zs.**, Nasemann J.E.: Reproduzierbarkeit der verschiedenen Methoden zur Messung der arteriovenösen Passagezeit. 2. Workshop Quantifizierung der okulären Perfusion München, 1992. 01. 25.
14. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Haemorheological alterations in ocular diseases. IXth. Congress of Societas Ophthalmol. Europea, Brüsszel 1992. 05. 23-28.
15. **Pámer Zs.**, Nasemann J.E.: Quantitative measurement of retinal blood circulation. XVIth. Internat. Meeting of Ophthalmologists Alpe-Adria, Győr, 1992. 09. 3.
16. Nasemann J.E., Carl Th., **Pámer Zs.**, Scheider A.: Verlängerte Perfusionszeit der A. Ophthalmica bei Normaldruckglaukom. Jahrestagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. Mannheim 1992. 09. 26-29.
17. **Pámer Zs.**, Nasemann J.E.: Estimation of retinal perfusion times by scanning laser ophthalmoscope videoangiography. 26th Annual Hermann Ophthalmology Alumni and Residents' Day Houston, 1993. 04. 03-04.
18. Güterich M., Nasemann J.E., **Pámer Zs.**: Measurement of arteriovenous passage times (AVP) with a single disk window: A new method. (poszter) ARVO, Fort Lauderdale, Florida 1995. 05. 14-19.
19. **Pámer Zs.**, Nasemann J.E., Török B.: Retinal circulation time measurements with the scanning laser ophthalmoscope. Imaging in Ophthalmology, 4th Internat. Conference of Echoophthalmography, Budapest, 1999. 04. 22-24.
20. **Pámer Zs.**, Tarjányi T., Kovács B.: Hemorheological aspects of glaucomatous optic neuropathy in primary open angle glaucoma (POAG). (poszter) 10th International Congress of Biorheology, 3rd International Conference on Clinical Hemorheology, Pécs, Hungary 1999. 07. 18-22.

6.2. A szerző egyéb közleményei:

1. **Pámer Zs.**, Garai J., Vértes M.: Relationship between oestradiol and opioid receptor system in estrogen sensitive tissues II. Acta Physiol Acad Sci Hung 66: 369 (1985).
2. Vértes M., **Pámer Zs.**, Garai J.: On the Mechanism of opioid-oestradiol interactions. J Steroid Biochem 24: 235-238 (1986). **IF: 1,685**
3. **Pámer Zs.**, Nasemann J. E.: Multiplex múltó fehér folt syndroma és differenciál diagnosztikája. Szemészet 128: 21-27 (1991).
4. **Pámer Zs.**: A retina nem Best-féle vitelliform dystrophiái. Szemészet 130: 37-41 (1993).
5. Biró Zs., **Pámer Zs.**: Electrical cataract and optic neuropathy. International ophthalmology 18: 43-47. (1994). **IF: 0,296**
6. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Amit az időskori macula degeneratio kezeléséről tudni kell. Szemészet 132: 183-193 (1995).
7. **Pámer Zs.**, Szijártó Zs., F. C. Schweitzer, T. C. Prager, Török B., Kovács B.: Visusbecslés sakktabla mintaváltással kiváltott látókérgi potenciálok segítségével. Szemészet 133: 107-113 (1996).
8. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Bilaterális chorioidea osteoma. Esetleírás és irodalmi áttekintés. Szemészet 135: 235-242 (1998).
9. **Pámer Zs.**, Török B.: Kékcsap-túlsúly szindróma. Szemészet 136: 43-50 (1999).
10. **Pámer Zs.**, Szijártó Zs., F. C. Schweitzer, T. C. Prager, Török B., Kovács B.: Visusbecslés sakktabla mintaváltással kiváltott látókérgi potenciálok segítségével. Emlékkönyv Kovács Bálint Professzor Tanári Működésének 10. Évfordulója alkalmából. pp. 81-111. Tudomány Kiadó (1999).
11. **Pámer Zs.**, Schwöller M.: Delagilt (chloroquin) szedő betegek szemészeti szűrővizsgálata. Szemészet 137: 59-73 (2000).
12. **Pámer Zs.**, Kovács B.: A case report os a fast-growing choroidal osteoma. Retina 21: 657-659 (2001). **IF: 0,740**

13. **Pámer Zs.**, Szijszék Zs., Török B., Prager T.C.: Assessment of resolution acuity from transient pattern reversal visual evoked potentials. Invest Ophthalmol Vis Sci, Vol 35 No 4, Abstract No: 589-37 (1994). **IF: 3,934**
14. **Pámer Zs.**, Szijszék Zs., Török B., Kovács B., Schweitzer F.C., Prager T.C.: Assessment of resolution acuity from transient pattern reversal visually evoked potentials in disabled and malingering patients. European J of Ophthalmol Vol 5 No 2A, Abstract No: 383 (1995).

Előadások:

1. Nasemann J.E., **Pámer Zs.**: Multiple evanescent white dot syndrome: Diagnose, Differentialdiagnose und Verlauf. 4. Jahrestagung der deutschen Retinol. Gesellschaft Tübingen, 1991. 11. 1-2.
2. **Pámer Zs.**, Török B.: Elektrofiziológiai vizsgálatok szerepe maculáris betegségek diagnosztikájában. Magyar Szemorvostársaság Vándorgyűlése Győr, 1992. Szept.3-5.
3. **Pámer Zs.**: Assessment of resolution acuity from transient PVEPs. 27th Annual Hermann Ophthalmology Alumni and Residents' Day Houston, 1994. 04. 22-23.
4. **Pámer Zs.**, Szijszék Zs., Török B., Prager T.C.: Assessment of resolution acuity from transient pattern reversal visual evoked potentials. (poszter) ARVO Sarasota, Florida 1994. 05. 01-06.
5. **Pámer Zs.**, Szijszék Zs., Török B., Kovács B., Schweitzer T.C., Prager T.C.: Assessment of resolution acuity from transient pattern reversal visually evoked potentials in disabled and malingering patients. (poszter) Xth. Congress European Society of Ophthalmology, Milano 1995.06.25-29.
6. **Pámer Zs.**: Haemorrhogiai tényezők szerepe a glaucoma progressziójában. Magyar Szemorvostársaság Retina Szekció II. Tudományos Ülés, Seregélyes 1997. 11. 14-15.
7. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Bilateral choroidal osteoma. A case report and review of the literature. (poszter) International Congress of Ophthalmology, Amsterdam, 1998. 06. 21-26.
8. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Kék csap túlérzékenység szindróma.

Magyar Szemorvostársaság Nagygyűlése, Kaposvár, 1998. 08. 27-29.

9. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Kétoldali chorioidea osteoma. Második Erdélyi Orvosnapok Csíkszereda, 1998. 10. 22-24.
10. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Egy chorioidea térfoglalás differenciál-diagnosztikai problémái. Magyar szemorvostársaság retina szekció III. Tudományos ülés. Szekszárd, 1998. 11. 26-28.
11. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Intaroculáris daganatot utánzó idegentest. POTE Tudományos Ülés, 1999. 02. 08.
12. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Retained intraocular Foreign body simulating varix of the vortex ampulla. (poszter) XIIth. Congress European Society of Ophthalmology, Stockholm, Sweden, 1999. 06. 27- 07. 01.
13. **Pámer Zs.**, Kovács B.: A Stargardt-féle betegség differenciál-diagnosztikai nehézségeiről. Magyar szemorvostársaság retina szekció IV. Tudományos ülés. Kecskemét, 1999. 11. 11-13.
14. **Pámer Zs.**, Schwöller M.: Delagilt (Chloroquin) szedő betegek szemészeti szűrése. Magyar szemorvostársaság retina szekció IV. Tudományos ülés. Kecskemét, 1999. 11. 11-13.
15. **Pámer Zs.**, Kovács B.: Fast growing bilateral choroidal osteoma. A case report and review of the literature. VIth Mediterranean Ophthalmological Society Congress. Jeruzsálem, Izrael 2000. 05. 21-26.
16. **Pámer Zs.**, Schwöller M.: Ophthalmic screening of patients taking chloroquine. XIII. Congress of the Europ. Soc. of Ophthalmology. Istanbul 2001. 06. 3-7.

7. Köszönetnyilvánítás:

Köszönöm témavezetőm Prof. Dr. Róth Erzsébet, a szemklinika igazgatója Prof. Dr. Kovács Bálint és a szemklinikai valamennyi dolgozója támogató segítségét.

Köszönetemet fejezem ki Dr. Joachim Nasemannnak, aki a müncheni Ludwig-Maximilians egyetem szemklinikáján töltött DAAD ösztöndíjam alatt, majd a pécsi szemklinikával kialakított kooperáció során lehetővé tette, hogy az általa vezetett kutató csoport munkájához csatlakozva önálló feladatként a retina keringésének kvantitatív

méréseivel foglalkozzam. Köszönöm továbbá Karin Loichinger fotós technikai segítségét a felvételek elkészítésénél.

Köszönöm Tarjányi Tímea kolléganőm segítségét, aki tudományos diákkörösként aktívan segített a glaukómás betegek adatainak összegyűjtésében, rendszerezésében.

Köszönöm Fenyvesi Lászlónak és Takács Gábornak az ábrák és fotodokumentációk összeállításakor és a dolgozat nyomtatásakor nyújtott technikai segítségét.