

İNTRAVITREAL İNYEKSIYADAN SONRA RETINA VENA TROMBOZU OLAN XƏSTƏLƏRDƏ GÖRMƏNİN PROQNOZİK AMİLLƏRİ

Kazımova L.Ə.*

Azərbaycan Tibb Universiteti, Oftalmologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan;

Əziz Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Oftalmologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə retinal venaların trombozundan sonra makula ödeminin əmələ gəlməsi nəticəsində azalan və inyeksiya müalicəsi ilə qismən bərpa olunan görmə kəskinliyinin korrelyasiyası təqdim olunur. Optik koherens tomoqrafiya (OKT) görüntülərində xarici hüdudi membranın (XHM) tamlığının pozulmasını təqdim etmək üçün xüsusi üsul tətbiq edilmişdir. Müalicədən əvvəl və müalicədən sonrakı görmə itiliyi arasındakı əlaqəni qiymətləndirmək üçün bir və çoxölçülü xətti reqressiya təhlilləri aparılmışdır. Müalicədən sonrakı vəziyyətdə XHM bütövlüyü görmə itiliyinin proqnozunda müstəqil və vacib amil kimi göstərilmişdir. Ranibizumab inyeksiyalarından sonra RVT səbəbi ilə ikincili yaranan makula ödemi makulyar ödem olan xəstələrin görmə funksiyasını qiymətləndirməsində XHM-nin bütövlüyü, xüsusən də foveanın mərkəzində aşağıda digər amillərdən daha faydalı ola bilməsi təsdiqləndi.

Açar sözlər: xarici hüdudi membranın bütövlüyü, ranibizumab, retina venasının trombozu, görmə itiliyi, OKT.

Giriş. Retina venasının trombozu (RVT) torlu qişanın ən çox görülən, görmə təhlükəsini yarada bilən damar xəstəliklərindəndir və iki əsas növünə bölünə bilər: 1) retinanın mərkəzi venasının trombozu (RMVT) və 2) retinanın mərkəzi venasının şaxəsinin trombozu (RMVŞT) [1]. Əvvəlki tədqiqatlar təsdiqlədi ki,

RVT-da ikincili hipoksiyanın səbəb olduğu damar endotel böyümə faktoru (DEBF) kimi angiogen böyümə faktorlarının həddindən artıq olması damarların keçiriciliyini artırır və nəticədə yaranan qan torlu qişa baryerinin pozulması və makula ödeminin əmələ gəlməsi görmənin zəifləməsinə səbəb olur [2-5] (Cə. 1).

Cədvəl 1

Retina venasının trombozunun torlu qişasının müalicədən əvvəl və sonrakı statistikası

Əlamət	Cins	Göz		Mərkəzi venanın trombozu		Retina venasının şaxəsinin trombozu		Xarici hüdudi membran bütövlüyü (tamlığı) müalicədən əvvəl			Xarici hüdudi membran müalicədən sonra bərpası				
		Qadın	Kişi	Sağ göz	Sol göz	Hə	Yox	Hə	Yox	zədələnib	orta zədələnmə	zəif zədələnmə	bərpa olmuş	orta bərpa olmuş	zəif bərpa olmuş
1	n	12	9	16	5	10	11	11	10	17	1	3	12	2	7
	%	57,1%	42,9%	76,2%	23,8%	47,6%	52,4%	52,4%	47,6%	81,0%	48,0%	14,3%	57,1%	95,0%	33,3%
2	n	9	7	16	0	8	8	8	8	14	0	2	9	2	5
	%	56,3%	43,8%	10,0%	0,0%	50,0%	50,0%	50,0%	50,0%	87,5%	0,0%	12,5%	56,3%	12,5%	31,3%
3	n	3	2	0	5	2	3	3	2	3	1	1	3	0	2
	%	60%	40%	0%	100%	40%	60%	60%	40%	60%	20%	20%	60%	0%	40%
4	n	3	2	0	5	2	3	3	2	3	1	1	3	0	2
	%	60%	40%	0%	100%	40%	60%	60%	40%	60%	20%	20%	60%	0%	40%

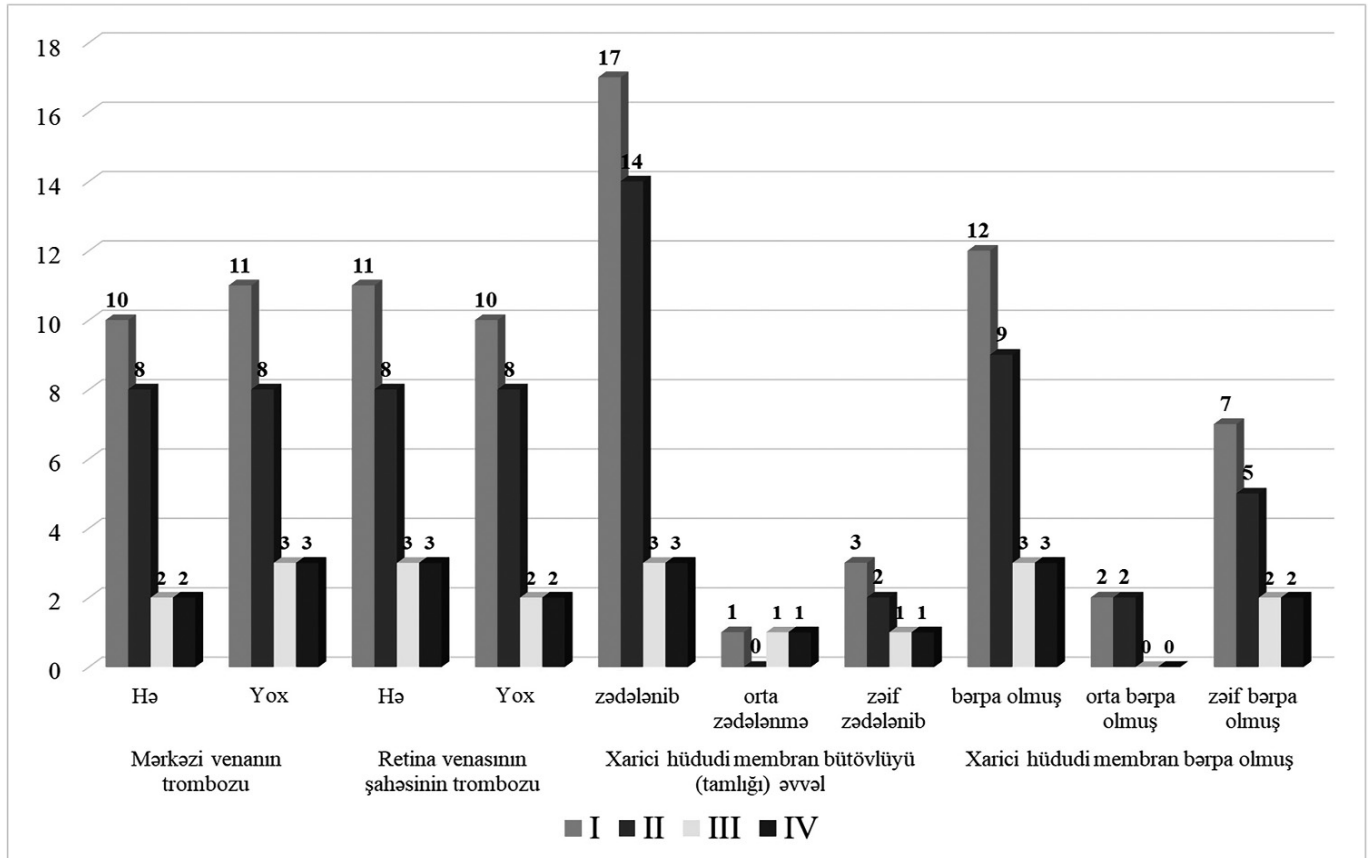
Xəstəliyi molekulyar səviyyədə hədəfləyən RVT və nəticəsində fəsad kimi yaranan makulyar ödem (MÖ) müalicəsində DEBF inhibitorlarının tətbiqi yeni eranın başlanğıcını göstərir [6]. Ranibizumab RVT səbəbiylə yaranan MÖ-ni azaltmaq üçün uğurla istifadə edilir [7-13]. Ancaq müalicənin müvəffəqiyyəti çox vaxt müvəqqəti olur. Bəzi xəstələrdə MÖ sorulmasına heç bir təsir göstərmir, lakin bəzi xəstələrdə çoxsaylı intravitreal inyeksiyaların vurulmasına baxmayaraq, ranibizumab terapiyasından sonra MÖ-nin sorulmasına nail olduqda belə görmə itiliyi artmır. Beləliklə, ranibizumab terapiyasından

sonra görmə itiliyinin proqnostik faktorlarını xüsusən əhəmiyyət daşımaqdadır [7, 14-22]. RVT səbəbiylə yaranan MÖ anti-DEBF intravitreal inyeksiyaları ilə müalicədən sonra bərpa olmuş görmə itiliyinin (BOĞİ) proqnozu ilkin görmə itiliyi, yaş və makula mikrostruktur kimi bir sıra amillər ilə əlaqəli olduğu düşünülür [2]. Optik koherens tomoqrafiya (OKT) makula mikrostrukturunu aydın şəkildə vizualizasiya etməyə imkan verən qeyri-invaziv müayinə üsuludur. Spektral optik koherens tomoqrafiya (SD-OKT) cihazları indi 5 µm rezolyusiyaya qədər yüksəlir, bu da ellipsoid zona, xari-

*e-mail: dr.oftkaf@mail.ru

ci hüddüdi membran (XHM), retinanin piqment epitel (RPE) və xoroid kimi torlu qişanın qat-qat qiymətləndirilməsinə imkan verir [23]. Bu göz strukturları arasında foveanın mərkəzi qalınlığı (FMQ), ellipsoid zonanın və XHM bütövlüyünün müalicədən sonra görmə itiliyinin maksimal korreksiya

ilə (MKGİ) ilə əlaqəli olduğu bildirilmişdir [24-27]. Ellipsoid zonanın və XHM-nin zədələnməsinin dərəcəsi əvvəllər əsasən foveanın mərkəzində 1 mm diametrlə dairə daxilində hiperrefleksiv xəttin tam görünən, qismən görünən və görünməyən növlərinə bölünməsi ilə qiymətləndirilirdi [25] (Şək.1).



Şək. 1. XHM-nin zədələnməsinin dərəcələri.

Beləliklə, foveanın mərkəzinin bütövlüyü lazımı qədər nəzərə alınmamışdır, halbuki görmə itiliyi üçün çox vacibdir. Hazırkı tədqiqatda ilkin sıralama tətbiq edilmişdir ki, hansına görə XHM bütövlüyü üç kateqoriyaya bölünmüşdür: 1) tam görünən xətt; 2) mərkəzi çuxuru zədələnməmiş qismən müəyyən edilmiş xətt; 3) mərkəzi çuxuru zədələnməmiş halda süni müəyyən edilmiş xətt.

Bu işdə biz RVT ilə ikinci MÖ olan gözlərdə ilkin klinik faktorların ranibizumab inyeksiyasından və müstəqil ilkin xüsusiyyətləri tapmaq üçün əlavə 3 aylıq nəzarətdən sonra müalicədən sonrakı MKGİ-ya təsirini araşdırmaq üçün baza sıralamasını tətbiq etdik, bu müsbət funksional terapevtik cavabı proqnozlaşdırma bilər.

Tədqiqat işinin məqsədi. Retinanın venasının trombozu zamanı anti-VEGF terapiyasının klinik effektivliyini qiymətləndirmək. İkincili yaranan

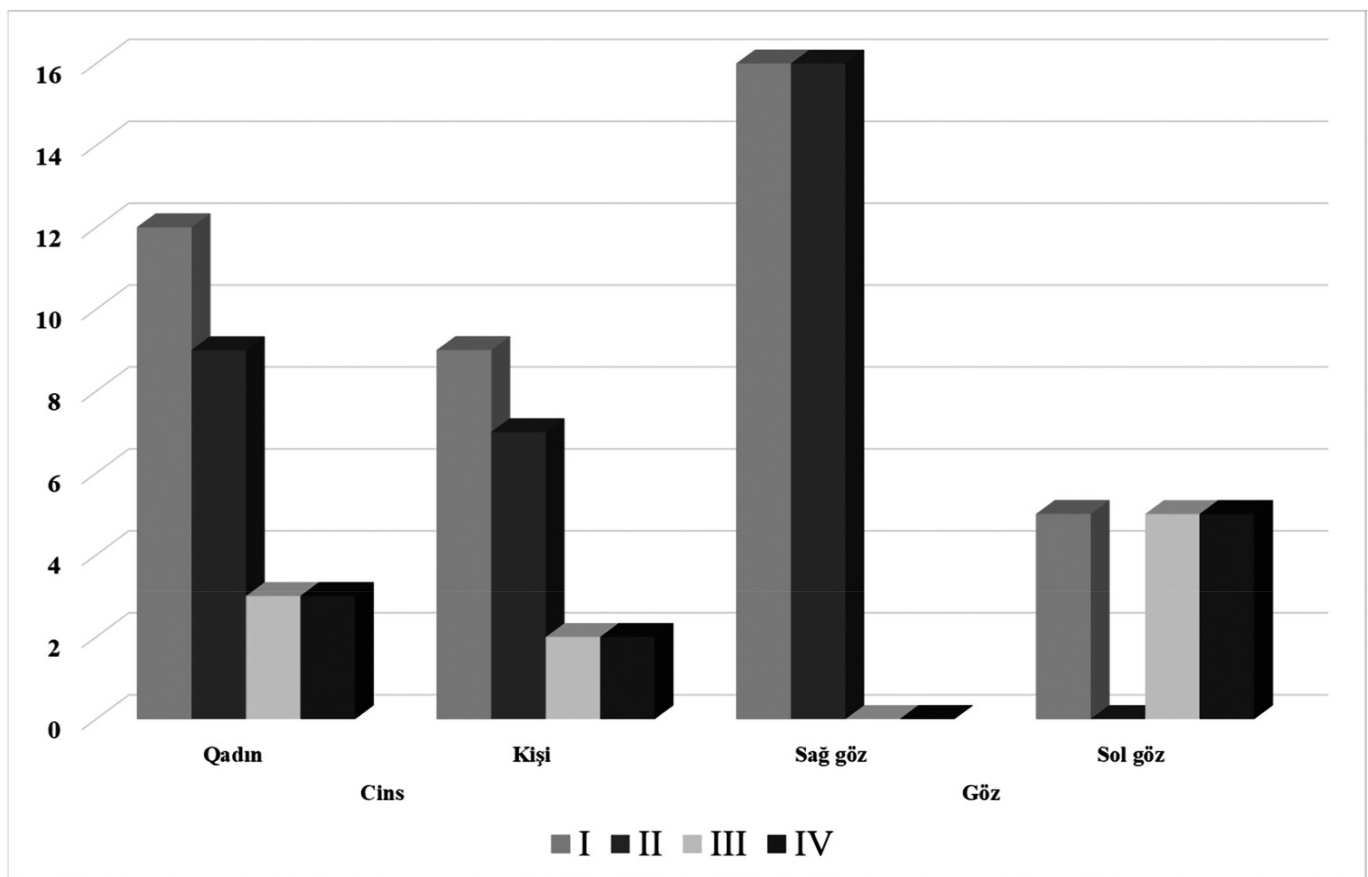
makula ödemini müalicədən əvvəl və sonra okta -ə dinamik müşahidə etmək, və bu dəyişiklikləri görmə ilə müqaisə etmək.

Materiallar və metodlar. Bu retrospektiv tədqiqatda RVT ilə induksiya olunan MÖ olan 21 xəstə (10 RMVT, 11 RVŞT) olaraq 0,5 mq ranibizumab intravitreal inyeksiyalarını icra etmiş, ardınca müayinə aparılmışdır (Şək. 2).

Nəzarət dövründə subyektlər $GI \leq 20/40$ (0,5) və ya $MFQ \geq 250 \mu M$ olduqda, hər ay gözdaxili ranibizumab qəbul etmək hüququna malik idilər.

Bu tədqiqat Helsinki Bəyannaməsinin prinsiplərinə uyğun olmuşdur. Xəstələrə mümkün risklər barədə məlumat verildikdən sonra məlumatlı razılıq alınmışdır.

Aşağıdakı meyarlara cavab verən xəstələr daxil edildi: 1) OKT-də $MFQ \geq 300 \mu m$ -dən çox idi; 2) Xəstə əvvəllər intravitreal inyeksiya almamışdır; 3)



Şək. 2. Retrospektiv tədqiqatda RVT ilə induksiya

Ranibizumab inyeksiyalarından başqa heç bir müalicə tələb olunmadı. Aşağıdakı göz xəstəliklərindən hər hansı biri olan xəstələr xaric edilmişdir: yaşa bağlı makula degenerasiyası (YBMD), diabetik retinopatiya (DR), xoroidal neovaskulyarizasiya, anamnezdə göz travması və katarakta əməliyyatı istisna olmaqla, gözdaxili əməliyyat tarixi.

Xəstənin yaşı, cinsi və RVT müddəti qeyd edildi. Hərtərəfli oftalmoloji müayinə aparılıb. MKGİ Snellen diaqramından istifadə edərək ölçüldü və statistik analiz üçün minimum ayırdetmə bucağının log vahidlərinə (logMAR) çevrildi.

0,30 logMAR-dan daha yaxşı müalicədən sonra MKGİ olan gözlər yaxşı funksiyalar qrupuna qruplaşdırılmışdır; digər gözlər zəif funksiya qrupuna qruplaşdırılmışdır [28]. Fundus və biomikroskopiya tədqiqatları daxil edilmişdir. Bundan əlavə, foveada mərkəzləşmiş 1 mm dairə daxilində zona ellipsoidinin, XHM, MFQ və subretinal qanaxmanın vəziyyətini qiymətləndirmək üçün ilkin mərhələdə SD-OKT görüntüləməni həyata keçirdik.

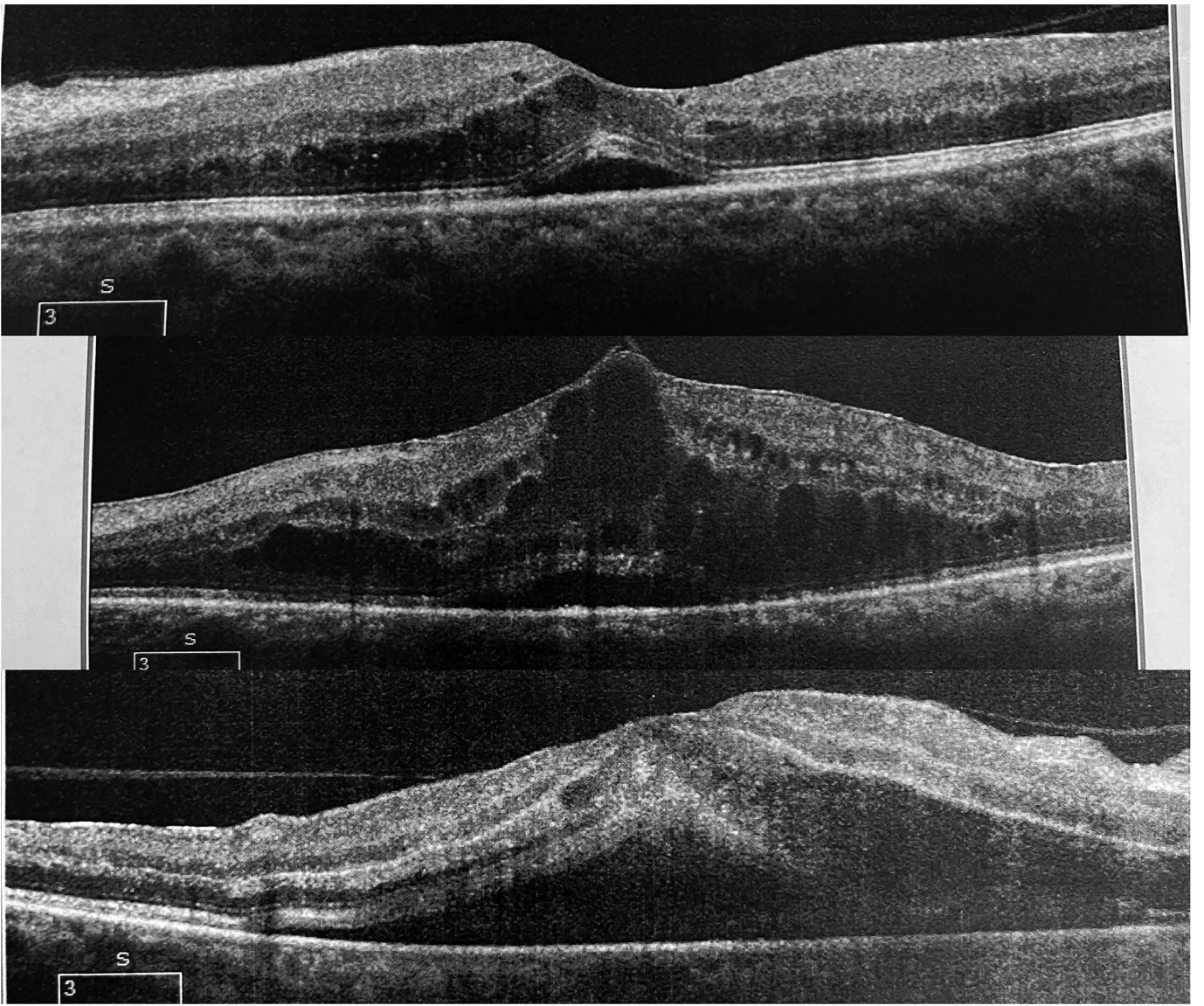
Tədqiq olunan hər bir gözdə foveada mərkəzləşdirilmiş çarpaz işarə şəklində 6 mm-lik 2 SD-OKT (cirrus okt 500) skanları əldə etdik (üfüqi və

şaquli). Üfüqi və şaquli SD-OKT skanları üçün ART (scan averaging) funksiyası aktivləşdirilib və 25 SD-OKT skanının ortası alınıb.

XHM bütövlüyün zədələnməsinə əsaslı olaraq üç kateqoriyaya bölündü: 1) tam görünən xətt, 2) foveanın mərkəzi ilə qismən müəyyən edilmiş xətt, 3) foveanın mərkəzi zədələnmiş qismən müəyyən edilmiş xətt tamamilə görünməyən xətt. Əgər üfüqi və şaquli skanlar arasındakı sıralama fərqli idisə, daha yüksək dərəcə seçildi (şək. 3).

Nümayəndə XHM bütövlüyü rütbə nömrələri 1 mm diametrlə dairə daxilində foveanın mərkəzləşdiyi hiperrefektiv xəttə əsaslanaraq: 1. dərəcə, foveanın bütöv mərkəzi ilə qismən fərqlənən xətt-zəif zədələnən. 2. dərəcə, fossanın zədələnmiş mərkəzi ilə qismən müəyyən edilmiş xətt-orta zədələnmə. 3. dərəcə, tamamilə görünməz xətt – tam zədələnməş (Cəđ. 2).

Müalicədən sonrakı dəyərləri əsas dəyərlərlə müqayisə etmək üçün qoşalaşmış t-testindən istifadə edilmişdir. Davamlı dəyişənlər anomal paylanmışsa, qeyri-parametrik testdən istifadə edilmişdir. Kateqorik dəyişənlər xi-kvadrat testindən istifadə etməklə qiymətləndirilmişdir (Cəđ. 3).



Şək. 3. XHM təməl xəttədə bütövlüyü üç kateqoriyaya bölünmüşdür:

- 1) tam götürən xətt, 2) foveanın bütöv mərkəzi olan qismən müəyyən edilmiş xətt,
- 3) foveanın zədələnmiş mərkəzi ilə qismən müəyyən edilmiş xətt və tamamilə görünməz xətt.

Cədvəl 2

Xarici hüdudi membran bütövlüyünün dərəcələr üzrə xüsusiyyətləri

	Əlamət	Xarici hüdudi membran bütövlüyü (tamlığı) əvvəl		
		zədələnilib	orta zədələnmə	zəif zədələnilib
I	n	17	1	3
	%	81,0%	48,0%	14,3%
II	n	14	0	2
	%	87,5%	0,0%	12,5%
III	n	3	1	1
	%	60%	20%	20%
IV	n	3	1	1
	%	60%	20%	20%
CƏMİ:	n	37	3	7
	%	79%	6%	15%

Qeyd: Bütün statistik təhlillər SPSS ver. 18,0 (SPSS, Inc., Çikaqo, IL, ABŞ). Davamlı dəyərlər müstəqil nümunə t-testi və ya birtərəfli dispersiya təhlili (ANOVA) istifadə edərək müqayisə edildi

Görmə itiliyi müalicədən əvvəl və sonra

	I		II		III		IV	
	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra
Orta qiymət	0,3	0,68	0,21	0,66	0,3	0,68	0,3	0,68
Standart xəta	0,29	0,36	0,207	0,253	0,286	0,356	0,29	0,36
Orta qiymətin standart xətası	0,13	0,16	0,052	0,063	0,128	0,159	0,13	0,16
min	0,01	0,1	0,01	0,2	0,01	0,1	0,01	0,1
max	0,6	1	0,6	1	0,6	1	0,6	1
müalicədən əvvələ nəzərən fərqin statistik əhəmiyyətliyi		0		0		0,0129		0,0129
Styudentin t		5,66		11,13		4,27		4,27

Müalicədən sonrakı MKGİ-ni proqnozlaşdıran müstəqil ilkin faktorları müəyyən etmək üçün bir-dəyişənli reqressiya təhlili, ardınca pilləli çoxdəyişənli reqressiya təhlili aparıldı, intravitreal inyeksiyadan sonra logMAR MKGİ asılı dəyişən kimi qəbul edildi. XHM dərəcələri arasında digər dəyişənlər üçün düzəliş edildikdən sonra müalicədən sonrakı (Cədv. 4).

siyadan sonra logMAR MKGİ asılı dəyişən kimi qəbul edildi. XHM dərəcələri arasında digər dəyişənlər üçün düzəliş edildikdən sonra müalicədən sonrakı (Cədv. 4).

Xarici hüdudi membran bərpa olmuş

	Əlamət	bərpa olmuş	orta bərpa olmuş	zəif bərpa olmuş
I	n	12	2	7
	%	57,1%	95,0%	33,3%
II	n	9	2	5
	%	56,3%	12,5%	31,3%
III	n	3	0	2
	%	60%	0%	40%
IV	n	3	0	2
	%	60%	0%	40%
CƏMİ:	n	27	4	16
	%	57%	9%	34%

Qeyd: XHM dərəcələri arasında digər dəyişənlər üçün düzəliş edildikdən sonra müalicədən sonrakı MKGİ-ni hesablamaq və müqayisə etmək üçün kovariasiya təhlilindən istifadə edilmişdir. $P < 0.05$ statistik əhəmiyyətli təhlili göstərmək üçün qəbul edildi.

Nəticələr. RVT olan 21 xəstənin (9 kişi və 12 qadın) cəmi 21 gözü tədqiqata daxil edilmişdir. Cədvəl I 21 gözün əsas xüsusiyyətlərini göstərir. Xəstələrin orta yaşı $61,4 \pm 9,7$ il idi. 21 RVT gözündən 10 göz RMVT və 11 göz RVŞ idi. RVT olan xəstələrdə diaqnozdan 1-ci inyeksiyaya qədər orta interval $104,0 \pm 89,0$ gün olmuşdur (Cədv. 5).

Müzakirə. Bu tədqiqatda biz RVT səbəbi ilə MÖ olan xəstələrdə ranibizumab müalicəsindən

sonra MKGİ-nin proqnozlaşdırılması üçün OKT şəkillərində baza sıralaması ilə əsas amilləri araşdırdıq. Nəticələrimiz göstərdi ki, XHM bütövlüyü və ilkin MKGİ müalicədən sonrakı MKGİ-ni proqnozlaşdırın müstəqil amillərdir, bu da göstərir ki, yaxşı baza XHM bütövlüyü olan xəstələrdə, xüsusən də foveal mərkəzin altında və baza MKGİ intravitreal DEBF inhibitorundan sonra yaxşı müalicədən sonra MKGİ-ya sahib olacaqlar.

Retina venasının trombozun cinslər üzrə göstəricisi

	Əlamət	Cins		Göz	
		Qadın	Kişi	Sağ göz	Sol göz
I	n	12	9	16	5
	%	57,1%	42,9%	76,2%	23,8%
II	n	9	7	16	0
	%	56,3%	43,8%	10,0%	0,0%
III	n	3	2	0	5
	%	60%	40%	0%	100%
IV	n	3	2	0	5
	%	60%	40%	0%	100%
CƏMİ:	n	27	20	32	15
	%	57%	43%	68%	32%

RVT-da görmə itiliyin azalmasının hətta itməsinin mühüm səbəbidir və RVT-ya ikincili MÖ diabetik retinopatiyadan sonra ikinci ən çox görülən ciddi retinal damar xəstəliyidir. Əvvəllər RMVT-an sonra ikincili yaranan MÖ-nin effektiv müalicəsi yox idi, RVŞT-ya ikincili MÖ-nin müalicəsi üçün isə yalnız lazer fotokoagulyasiya mövcud idi, lakin bu, ödemi azaltmaqda çox zəif idi və yalnız bir neçə xəstəyə fayda verirdi [29, 30].

2009-cu ildə Standard Care vs. Katarakta və yüksək göz içi təzyiqi riskinin artmasına baxmayaraq, retinal damarların tutulması zamanı müalicə kimi kortikosteroid (SCORE) RMVT ilə ikincili MÖ üçün 1 mq triamsinolon asetonid (TA) intravitreal tətbiqini tövsiyə etdi. TA inyeksiyaları RVŞT-ya ikincili MÖ üçün lazer müalicəsindən üstün olmadı [31]. DEBF-nin yüksək konsentrasiyası RVT xəstələrinin gözlərində neovaskulyarizasiyaya və MÖ-yə səbəb olmuşdur və DEBF inhibitorları RVT –u zamanı təhlükəsiz, yeni və effektiv bu prosesi patogenetik bloklaya bilən müalicə üsuludur.

DEBF inhibitorlarına bevasizumab və ranibizumab daxil idi, onların görmə itiliyinin -nin artırılmasında və MFQ-nin azalmasında digər müalicələrdən üstün olduğu bildirildi. Bu DEBF inhibitorları arasında ranibizumab ABŞ-da və Avropa İttifaqında RVT-ya ikincili MÖ-nin müalicəsi üçün təsdiq edilmişdir [7, 14-21].

Bununla belə, bütün xəstələr DEBF inhibitorlarından faydalanmır və bəzən MFQ -da əhəmiyyətli azal-

ma ilə belə görmə itiliyi yaxşılaşmır. Müalicəyə yaxşı cavabın proqnozlaşdırıcılarını müəyyən etmək üçün bir neçə tədqiqat aparılıb və bəzi ilkin amillərin buna töhfə verdiyi düşünülür. RVT səbəbiylə MÖ olan xəstələrdə anti-DEBF dərmanının intravitreal inyeksiyalarından sonra müalicədən sonrakı görmə itiliyinə yaş, ilkin görmə, işemiya sahələri, ilk inyeksiyaya cavab, okklyuziyanın müddəti, hipertoniya tarixi, foveal qanaxma və ilkin OKT tapıntıları daxil olmaqla faktorlar ən mühüm proqnozlaşdırıcılar arasında hesab edilmişdir [2, 10, 26, 32].

Bu gün retinal neyronların yüksək rezolyusiyaya malik təsvirləri OKT skanından istifadə etməklə qeyri-invaziv şəkildə əldə edilə bilər və OKT görüntüləməsi ilə ellipsoid zona, XHM və RPE kimi retinal mikrostruktur müəyyən edilə bilər [23]. Makula mikrostrukturunda dəyişikliklər erkən RVT olan əksər gözlərdə OKT ilə aşkar edilə bilər və anti-VEGF agentinin intravitreal inyeksiyasından sonra müalicədən sonrakı görmə itiliyinin mühüm proqnozlaşdırıcıları hesab olunur [22, 27, 28, 33, 34].

Bəzi tədqiqatlar OKT ilə ölçülən MFQ-nin anti-DEBF agent inyeksiyalarından sonra RVT səbəbiylə MÖ zamanı müalicədən sonra Gİ-nin nəticəsini proqnozlaşdırma biləcəyini aşkar etdi [33, 34]. Bununla belə, bəzi tədqiqatçılar belə qənaətə gəliblər ki, anti-DEBF agent inyeksiyalarından sonra MFQ və MKGİ arasında korrelyasiya əhəmiyyətli deyil [35]. Eynilə, YBMD olan xəstələrdə DEBF inhibitoru inyeksiyalarından sonra ilkin MFQ və

MKGİ arasında əlaqə ilə bağlı ziddiyyətli bir tapıntı var. Bu ziddiyyəti şərh etmək üçün OŞİ və digərləri [36] korrelyasiya modelinin V-şəkilli olduğunu və $MRQ > 203 \mu\text{m}$ olan gözlərdə mənfi xətti korrelyasiya və $MRQ \leq 203 \mu\text{m}$ olan gözlərdə müsbət xətti tendensiyanın olduğunu göstərdi.

Bununla belə, bu tədqiqatda ilkin MFQ 203 μm -dən çox idi və korrelyasiya əhəmiyyətli deyildi.

Ellipsoidal zonanın bütövlüyü və XHM-nin əvvəllər RVT və YBMD olan xəstələrdə anti-DEBF agentinin inyeksiyalarından sonra müalicədən sonrakı görmə itiliyi ilə əhəmiyyətli dərəcədə əlaqəli olduğu göstərilmişdir [22, 24, 25, 28, 35, 36]. Bəzi tədqiqatlar göstərmişdir ki, ellipsoid zonasının bütövlüyü XHM-dən daha çox müalicədən sonrakı görmə ilə bağlıdır [24, 28, 35]; lakin bəzi tədqiqatlar XHM-nin müalicədən sonra görmə itiliyinin proqnozlaşdırmaqda daha faydalı olduğunu bildirdi [22, 25, 36].

Bu tədqiqatda, təkdəyişənli reqressiya təhlilində müvafiq olaraq, elliptik bütövlük və XHM, müalicədən sonrakı görmə itiliyi ilə əhəmiyyətli dərəcədə korrelyasiya etdi, lakin çoxdəyişənli reqressiya təhlilində ellipsoidal bütövlük müstəqil dəyişənlərdən xaric edildi. Biz XHM-nin RVT səbəbiylə MÖ olan xəstələrdə müalicədən sonrakı görmə itiliyini proqnozlaşdırmaqda daha faydalı olduğunu gördük və ellipsoid zonasının vəziyyətinin YBMD, məsələn, torlu qişa qopması retinanın ciddi zədələnməsinə səbəb olan xəstəlikləri qiymətləndirmək üçün çox həssas ola biləcəyi şərhini ilə razılaşdıq [36].

XHM, ellipsoid zonadan daha çox RVT-dan qaynaqlanan MÖ-nin retinal zədələnməsini qiymətlən-

dirmək üçün daha faydalı ola bilər.

Bu tədqiqat əvvəlki tədqiqatlara uyğun olaraq təkdəyişənli və çoxdəyişənli reqressiya analizlərində RVT-ya ikincili MÖ üçün intravitreal DEBF inhibitoru inyeksiyalarından sonra ilkin və müalicədən sonrakı görmə itiliyi arasında əhəmiyyətli korrelyasiya tapdı [26].

Tədqiqatımızın güclü tərəfləri aşağıdakılardır: 1. agentlərin növü ilə bağlı qərəzliliyə nəzarət edilmişdir; ranibizumab, əksər əvvəlki tədqiqatlardan fərqli olaraq, intravitreal inyeksiya üçün yeganə anti-DEBF agentidir. 2. əvvəllər XHM zədələnməsinin dərəcəsi əsasən hiperrefektiv xəttin tam görünən, qismən görünən və görünməyənlərə bölünməsi ilə qiymətləndirilmişdir.

Beləliklə, foveanın mərkəzinin altındakı bütövlüyün mühüm təsiri düzgün nəzərə alınmadı.

Bundan əlavə, əvvəlki təxminlər əsas OKT şəkillərinə deyil, müalicədən sonrakı OKT şəkillərinə əsaslanırdı, ona görə də onlar real proqnozlaşdırıcı ola bilməzdi. Bunun əksinə olaraq, hazırkı tədqiqatda XHM təməl xəttə bütövlüyü üç kateqoriyaya bölünmüşdür: 1) tam görünən xətt, 2) foveanın bütöv mərkəzi olan qismən müəyyən edilmiş xətt, 3) foveanın zədələnmiş mərkəzi ilə qismən müəyyən edilmiş xətt və tamamilə görünməz xətt.

Nəticələr göstərdi ki, 2-ci dərəcəli XHM-də müalicədən sonrakı görmə itiliyinin 3-cü dərəcəli XHM-dən ($P < 0.05$) əhəmiyyətli dərəcədə yaxşı idi, bu da foveanın mərkəzindən aşağıda XHM bütövlüyünün mühüm təsiri ilə əlaqələndirilirdi (Cədv. 6).

RVT fəsadı kimi MÖ olan xəstələrdə anti-DEBF

Cədvəl 6

Xarici hüdudi membran müalicədən əvvəl və sonra

	I		II		III		IV	
	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra	Əvvəl	Sonra
Orta qiymət	173,4	133,4	184,9	132,4	173,4	133,4	173,4	133,4
Standart xəta	54,82	31,75	93,81	34,96	54,82	31,75	54,82	31,75
Orta qiymətin standart xətası	24,51	14,2	23,45	8,74	24,51	14,2	24,51	14,2
min	102	100	94	90	102	100	102	100
max	221	180	410	210	221	180	221	180
müalicədən əvvələ nəzərən fərqin statistik əhəmiyyətliliyi		0,0196		0,0124		0,0452		0,0452
Styudentin t		2,43		2,84		2,87		2,87

dərmanları ilə müalicədən sonra görmə itiliyinin proqnozlaşdırıcılarını müəyyən etmək üçün, xüsusən də daha böyük kohortlarla əlavə perspektivli tədqiqata ehtiyac var.

Yekun olaraq, ranibizumabın intravitreal inyeksiyasından sonra RVT səbəbi ilə MÖ yaranan

xəstələrdə müalicədən sonrakı MKGİ-nin proqnozlaşdırılmasında XHM bütövlüyü və ilkin MKGİ digər amillərlə müqayisədə daha faydalı ola bilər və foveanın mərkəzindən aşağıda XHM bütövlüyü qiymətləndirilməlidir. Əsas diqqət müalicədən sonra MKGİ-nin proqnozlaşdırılmasıdır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Huang P, Song Z, Sun X. Predictors of anti-vascular endothelial growth factor treatment responses in macular edema following central vein occlusion // *Chin Med J (Engl)*. 2014;127:3019–3023.
2. Huang P, Niu W, Ni Z, Wang R, Sun X. A meta-analysis of anti-vascular endothelial growth factor remedy for macular edema secondary to central retinal vein occlusion // *PLoS One*. 2013;8:e82454. doi: 10.1371/journal.pone.0082454.
3. McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, Cheung N, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen HP, Wong TY. Natural history of central retinal vein occlusion: An evidence-based systematic review // *Ophthalmology*. 2010;117:1113–1123. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.01.060.
4. Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, Mitchell P, Cheung N, Kowalski JW, Nguyen HP, Wang JJ, Wong TY. Natural history of branch retinal vein occlusion: An evidence-based systematic review // *Ophthalmol.*, 2010;117:1094–1101. doi:10.1016/j.ophtha.2010.01.058.
5. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY. International eye disease consortium: The prevalence of retinal vein occlusion: Pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia // *Ophthalmology*. 2010;117:313–319. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
6. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;36:336–339.
7. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Rubio RG, Murahashi WY, Cruise Investigators Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Six-month primary end point results of a phase III study // *Ophthalmology*. 2010;117:1124–1133. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.022.
8. Demir M, Oba E, Gulkilik G, Odabasi M, Ozdal E. Intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion: 12-month results // *Clin Ophthalmol*. 2011;5:745–749. doi: 10.2147/OPHTH.S19279.
9. Figueroa MS, Contreras I, Noval S, Arruabarrena C. Results of bevacizumab as the primary treatment for retinal vein occlusions // *Br J Ophthalmol*. 2010;94:1052–1056. doi: 10.1136/bjo.2009.173732.
10. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Pardo-Lopez D, Martinez-Castillo S, Lleo-Perez A, Arevalo JF, Diaz-Llopis M. Ranibizumab for serous macular detachment in branch retinal vein occlusions // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251:9–14. doi: 10.1007/s00417-012-2023-7.
11. Prager F, Michels S, Kriechbaum K, Georgopoulos M, Funk M, Geitzenauer W, Polak K, Schmidt-Erfurth U. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: 12-month results of a prospective clinical trial // *Br J Ophthalmol*. 2009;93:452–456. doi: 10.1136/bjo.2008.141085.
12. Spaide RF, Chang LK, Klancnik JM, Yannuzzi LA, Sorenson J, Slakter JS, Freund KB, Klein R. Prospective study of intravitreal ranibizumab as a treatment for decreased visual acuity secondary to central retinal vein occlusion // *Am J Ophthalmol*. 2009;147:298–306. doi: 10.1016/j.ajo.2008.08.016.
13. Gregori NZ, Rattan GH, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Feuer W, Flynn HW, Jr, Berrocal AM, Al-Attar L, Dubovy S, Smiddy WE, et al. Safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for the management of branch and hemiretinal vein occlusion // *Retina*. 2009;29:913–925. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181aa8dfe.
14. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, Allen GJ, Wisdom GB, Cree IA, Martin JF, Hykin PG. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion // *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1644–1650. doi: 10.1001/archophth.120.12.1644.
15. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, Lee SY, Gray S, Saroj N, Murahashi WY, Rubio RG. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Twelve-month outcomes of a phase III study // *Ophthalmology*. 2011;118:2041–2049. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.02.038.
16. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Murahashi WY, Rubio RG, BRAVO Investigators Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: Six-month primary end point results of a phase III study // *Ophthalmology*. 2010;117:1102–1112. doi: 10.1016/j.ophtha.2010.02.021.
17. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, Brown DM, Boyer DS, Heier JS, Marcus DM, Feiner L, Patel A, RETAIN Study Group Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: The RETAIN study // *Ophthalmology*. 2014;121:209–219. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.08.038.
18. Glanville J, Patterson J, McCool R, Ferreira A, Gairy K, Pearce I. Efficacy and safety of widely used treatments for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: A systematic review // *BMC Ophthalmol*. 2014;14:7. doi: 10.1186/1471-2415-14-7.
19. Kinge B, Stordahl PB, Forsaa V, Fossen K, Haugstad M, Helgesen OH, Seland J, Stene-Johansen I. Efficacy of ranibizumab in patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: Results from the sham-controlled ROCC study // *Am J Ophthalmol*. 2010;150:310–314. doi: 10.1016/j.ajo.2010.03.028.

20. Regnier SA, Larsen M, Bezlyak V, Allen F. Comparative efficacy and safety of approved treatments for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion: A network meta-analysis // *BMJ Open*. 2015;5:e007527. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007527.
21. Thom HH, Capkun G, Nixon RM, Ferreira A. Indirect comparisons of ranibizumab and dexamethasone in macular oedema secondary to retinal vein occlusion // *BMC Med Res Methodol*. 2014;14:140. doi: 10.1186/1471-2288-14-140.
22. Wolf-Schnurrbusch UE, Ghanem R, Rothenbuehler SP, Enzmann V, Framme C, Wolf S. Predictors of short-term visual outcome after anti-VEGF therapy of macular edema due to central retinal vein occlusion // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:3334–3337. doi: 10.1167/iovs.10-6097.
23. Keane PA, Sadda SR. Predicting visual outcomes for macular disease using optical coherence tomography // *Saudi J Ophthalmol*. 2011;25:145–158. doi: 10.1016/j.sjopt.2011.01.003.
24. Ota M, Tsujikawa A, Murakami T, Kita M, Miyamoto K, Sakamoto A, Yamaike N, Yoshimura N. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual acuity in branch retinal vein occlusion // *Br J Ophthalmol*. 2007;91:1644–1649. doi: 10.1136/bjo.2007.118497.
25. Shin HJ, Chung H, Kim HC. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual outcome in retinal vein occlusion // *Acta Ophthalmol*. 2011;89:e35–e40. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.02063.x.
26. Jaissle GB, Szurman P, Feltgen N, Spitzer B, Pielen A, Rehak M, Spital G, Heimann H, Meyer CH. Retinal vein occlusion study group: Predictive factors for functional improvement after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema due to branch retinal vein occlusion // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:183–192. doi: 10.1007/s00417-010-1470-2.
27. Bhisitkul RB, Campochiaro PA, Shapiro H, Rubio RG. Predictive value in retinal vein occlusions of early versus late or incomplete ranibizumab response defined by optical coherence tomography // *Ophthalmology*. 2013;120:1057–1063. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.11.011.
28. Sakamoto A, Tsujikawa A, Ota M, Yamaike N, Kotera Y, Miyamoto K, Kita M, Yoshimura N. Evaluation of potential visual acuity in eyes with macular oedema secondary to retinal vein occlusion // *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37:208–216. doi: 10.1111/j.1442-9071.2009.01914.x.
29. Clarkson JG, Chuang E, Gass D, Pedroso M, Cubillas T, Duria ES, Hess DJ, Rams I, Ball M, Gutierrez A, et al. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The central vein occlusion study group M report // *Ophthalmology*. 1995;102:1425–1433. doi: 10.1016/S0161-6420(95)30849-4.
30. Battaglia Parodi M, Saviano S, Ravalico G. Grid laser treatment in macular branch retinal vein occlusion // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999;237:1024–1027. doi: 10.1007/s004170050339.
31. Ip MS, Scott IU, Van Veldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, Singerman LJ, Tolentino M, Chan CK, Gonzalez VH. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: The standard care vs corticosteroid for retinal vein occlusion (SCORE) study report 5 // *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1101–1114. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.234.
32. Zhao L, Li B, Feng K, Han L, Ma Z, Liu Y. Bevacizumab treatment for acute branch retinal vein occlusion accompanied by subretinal hemorrhage // *Curr Eye Res*. 2015;40:752–756. doi: 10.3109/02713683.2014.952827.
33. Ach T, Hoeh AE, Schaal KB, Scheuerle AF, Dithmar S. Predictive factors for changes in macular edema in intravitreal bevacizumab therapy of retinal vein occlusion // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:155–159. doi: 10.1007/s00417-009-1167-6.
34. Hoeh AE, Ruppenstein M, Ach T, Dithmar S. OCT patterns of macular edema and response to bevacizumab therapy in retinal vein occlusion // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:1567–1572. doi: 10.1007/s00417-010-1419-5.
35. Kang HM, Chung EJ, Kim YM, Koh HJ. Spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) patterns and response to intravitreal bevacizumab therapy in macular edema associated with branch retinal vein occlusion // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251:501–508. doi: 10.1007/s00417-012-2067-8.
36. Oishi A, Hata M, Shimozono M, Mandai M, Nishida A, Kurimoto Y. The significance of external limiting membrane status for visual acuity in age-related macular degeneration // *Am J Ophthalmol*. 2010;150:27–32. doi: 10.1016/j.ajo.2010.02.012.

РЕЗЮМЕ

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗОМ ВЕН СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНОЙ ИНЪЕКЦИИ

Казымова Л.А.

*Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан;
Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей имени А.Алиева,
кафедра офтальмологии, Баку, Азербайджан*

В статье представлена корреляция остроты зрения, сниженная, в результате образования макулярного отека после тромбоза вен сетчатки (ТВС), и частично восстановленная после инъекционного лечения. Применен

специальный метод для исследования нарушения целостности наружной пограничной мембраны (НПМ) на изображениях оптической когерентной томографии (ОКТ). Однофакторный и многомерный линейный регрессионный анализ был проведен для оценки взаимосвязи между остротой зрения до и после лечения. Было показано, что после лечения целостность НПМ является независимым и важным фактором в прогнозировании остроты зрения. При оценке зрительной функции у пациентов с макулярным отеком ТВС, после инъекций ранибизумаба, целостность НПМ, особенно ниже центра центральной ямки, может быть более полезной, чем другие факторы.

Ключевые слова: целостность наружной пограничной мембраны, ранибизумаб, тромбоз вен сетчатки, острота зрения. ОКТ.

SUMMARY

PROGNOSTIC FACTORS OF VISION IN PATIENTS WITH RETINAL VEIN THROMBOSIS AFTER INTRAVITREAL INJECTION

Kazimova L.A.

*Azerbaijan Medical University, Department of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan;
Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev,
Department of Ophthalmology, Baku, Azerbaijan*

The correlation of visual acuity, reduced as a result of the formation of macular edema after retinal vein thrombosis, and partially restored after injection treatment is presented in the article. A special method was applied for the study of the violation of the integrity of the external limiting membrane (ELM) on the images of optical coherence tomography (OCT). One-factor and multivariate linear regression analysis was conducted to assess the relationship between visual acuity before and after treatment. It was shown that after treatment, the integrity of the ELM is an independent and important factor in predicting visual acuity. When evaluating visual function in patients with macular edema of the RVT following ranibizumab injections, the integrity of the ELM, especially below the center of the fovea, may be more useful than other factors.

Keywords: integrity of the external limiting membrane, ranibizumab, retinal vein thrombosis, visual acuity, OCT.

Redaksiyaya daxil olub: 19.01.2023

Çapa tövsiyə olunub: 12.02.2023

Rəyçi: dosent V.M.Məmmədova