

UOT: 617.735-002-02:616.633.66

Şahbazova N.Ə., Kərimov M.İ., Müzəffərli F.R., İsmayılova Ü.S.

DİABETİK RETİNOPATİYALI XƏSTƏLƏRDƏ RETİNANIN FUNKSIONAL QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ MFERG-NİN ROLU

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., AZ1114, Cavadxan küç. 32/15

XÜLASƏ

Məqsəd - başlanğıc və orta mərhələli qeyri-proliferativ diabetik retinopatiyalı xəstələrdə mfERG-də aşkar olunan dəyişikliklərlə, optik koherent tomoqrafiya (OKT) və görmə itiliyi arasında korrelyasiya əlaqələrini qiymətləndirmək.

Material və metodlar

Tədqiqatda 2019-cu ildə akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində, başlanğıc və orta mərhələli qeyri-proliferativ diabetik retinopatiyalı 13 xəstədə (13 göz) müayinə məlumatları təhlil edilmişdir. Xəstələrdə aparılan görmə itiliyi, refraksiya, biomikroskopiya və OKT müayinələrinin nəticələri mfERG müayinəsinin nəticələri ilə təhlil edilmişdir.

Nəticə

MfERG müayinələrində alınan parametrlərlə (P1 amplitudu və P1 latentliyi) görmə itiliyi arasında korrelyasiya əlaqəsi müəyyən edilmişdir. Belə ki, P1 amplitudu ilə görmə itiliyi arasında müsbət korrelyasiya əlaqəsi ($r=+0,623$; $P=0,045$; ($P<0,05$)), P1 latentliyi ilə görmə itiliyi arasında mənfi korrelyasiya əlaqəsi ($r=-0,534$; $P=0,0123$; ($P<0,05$)) mövcud olmuşdur. Lakin, mərkəzi halqada mərkəzi makulyar qalınlıq və mfERG parametrləri (P1 amplitudu və P1 latentliyi) arasında korrelyasiya əlaqələri aşkar edilməmişdir ($p>0,05$).

Yekun

MfERG parametrləri (P1 amplitudu və P1 latentliyi) ilə görmə itiliyi arasında korrelyasiya əlaqələri (uyğun olaraq müsbət və mənfi) mövcud olsa da, mfERG parametrləri və OKT göstəriciləri arasında korrelyasiya əlaqəsi aşkar olunmamışdır.

Açar sözlər: *diabetik retinopatiya, MfERG, optik koherent tomoqrafiya, görmə itiliyi*

Шахбазова Н.А., Керимов М.И., Музаффарли Ф.Р., Исмаилова У.С.

РОЛЬ МФЭРГ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

РЕЗЮМЕ

Цель - оценить корреляционные связи между изменениями в мфЭРГ у больных с начальной и умеренной стадиями неproлиферативной диабетической ретинопатии с оптической когерентной томографией (OKT) и остротой зрения.

Материалы и методы

В работе анализированы данные обследований 13 пациентов (13 глаз) с начальной и умеренной стадиями неproлиферативной диабетической ретинопатии, выполненных в 2019 году в Национальном Центре Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой. У всех пациентов обследованы острота зрения, показатели рефракции, биомикроскопии и ОКТ-исследования. Проведен сравнительный анализ полученных результатов с результатами мфЭРГ обследования.

Результаты

Между параметрами, полученными при исследовании мфЭРГ (амплитуда P1 и латентность P1) и остротой зрения выявлена корреляционная связь: положительная корреляция между амплитудой P1 и ОЗ ($r=+0,623$; $P=0,045$; ($P<0.05$)), и отрицательная корреляция между латентностью P1 и ОЗ ($r= - 0,534$; $P=0,0123$; ($P<0.05$)). Однако, не выявлена корреляция между толщиной центральной макулярной зоны и параметрами мфЭРГ (амплитуда P1 и латентность P1) в центральном кольце ($p>0.05$)

Заключение

Таким образом, между параметрами мфЭРГ (амплитуда P1) и остротой зрения выявлена положительная корреляция, между параметрами мфЭРГ (латентность P1) и остротой зрения-отрицательная, а между параметрами мфЭРГ и показателями ОКТ корреляция не обнаружена.

Ключевые слова: *диабетическая ретинопатия, МфЭРГ, оптическая когерентная томография, острота зрения*

Shahbazova N.A., Kerimov M.I., Muzaffarli F.R., Ismailova U.S.

THE ROLE OF MFERG IN FUNCTIONAL EVALUATION OF THE RETINA IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

SUMMARY

Purpose - to evaluate the correlation between changes in mfERG (P1 amplitude and P1 latency), optical coherence tomography (OCT) and visual acuity in patients with mild and moderate non-proliferative diabetic retinopathy.

Materials and methods

Data of 13 patients (13 eyes), treated with mild and moderate stages of non-proliferative diabetic retinopathy in 2019, in the National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, were analyzed. All patients were investigated for visual acuity, refraction, slit lamp biomicroscopy and OCT studies. The results obtained were matched with the results of the mfERG examination.

Results

There was a significant correlation between the parameters obtained in mfERG (P1 amplitude and P1 latency) and the VA (visual acuity). Thus, there was a positive correlation between P1 amplitude and VA ($r = +0.623$; $P = 0.045$; ($P<0.05$)), a negative correlation between P1 latency and VA ($r = - 0.534$; $P = 0.0123$; ($P<0.05$)). However, there no correlation between central macular thickness and mfERG parameters (P1 amplitude and P1 latency) in the central ring were observed ($p>0.05$).

Conclusion

Although there was a significant correlation (positive and negative) between mfERG parameters (P1 amplitude and P1 latency, respectively) and visual acuity, no correlation was found between mfERG parameters and OCT indicators (CMT).

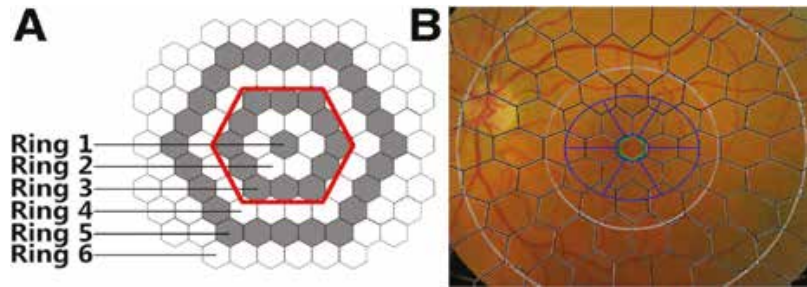
Key words: *diabetic retinopathy, MfERG, optical coherence tomography, visual acuity*

Şəkərli diabetli (ŞD) xəstələrdə görmənin itirilməsinin başlıca səbəbi diabetik makula ödemi (DMÖ) hesab olunur [1]. Müəyyən olunmuşdur ki, 1-ci və 2-ci tip ŞD zamanı DMÖ-nin inkişaf göstəricisi uyğun olaraq 20% və 14% təşkil edir [2]. Şəkərli diabetin inkişafından diabetik retinopatiya əlamətlərinin ortaya çıxmasına qədər keçən asimptomatik mərhələdə nəzərəçarpmayan mikrovaskulyar dəyişikliklər və retinal sinir liflərinin zədələnməsi ədəbiyyatda qeyd olunmuşdur [3].

Diabetik xəstələrdə retinanın funksional vəziyyətini lokal olaraq müxtəlif sahələrdə qiymətləndirmək mühüm əhəmiyyətə malikdir, bu isə multifokal elektroretinografiya (mfERG) müayinəsinin köməyi ilə həyata keçirilir. Belə ki, diabetik retinopatiyanın erkən mərhələsində (Qeyri-proliferativ diabetik retinopatiya) retinal damarlarda nəzərəçarpan dəyişiklik müşahidə olunmasa da, erkən diabetik xoroidal disfunksiya artıq inkişaf mərhələsində olaraq, retinal hipoksiyaya gətirib çıxarır və bu da lokal olaraq mfERG göstəricilərində müəyyən dəyişikliklərə yol açır [4]. Eləcə də, DMÖ bu mərhələdə retinal disfunksiyanın digər səbəbi kimi qeyd olunur. mfERG müayinəsi retinanın müxtəlif sahələrindən alınan cavabları vahid bir xəritə formasına salaraq, gələcəkdə görmə pozulmasına səbəb ola biləcək hər hansı retinal disfunksiya sahəsini müəyyən etməyə kömək edir. Retinanın foveaya yaxın bölgəsində baş verən funksiya dəyişikliyinə aşkar olunması kliniki cəhətdən daha önəmli sayılır [5].

Diabetik retinopatiyanın patogenezinə baş verən dəyişiklikləri retinal qatlar üzrə təsvir edən OKT son illər ən çox istifadə olunan müayinə metodu olaraq, DR zamanı makulada yaranan struktur dəyişikliklərini, əsasən də DMÖ-i aşkar etmədə əvəzsiz rol oynayır [6].

MfERG müayinəsi zamanı xəstə monitor önündə bir gözü bağlanaraq digər gözlə mərkəzə fiksasiya edir. Foveada mərkəzləşmiş 3 konsentrik halqada (məs: 0°-2°, 2°-5°, 5°-10°..) “first-order kernel”-in N1, N2 və P1 komponentləri qeyd olunur (Şək.1). Stimul verilən andan bu dalğaların latentliyi ölçülür və bütün kvadrantlar üzrə qeyd olunur. mfERG-də heksaqonal formada əks olunan bütün fundus sahələri üzrə göstəricilər OKT-də qeyd olunaraq, makulyar sahənin qalınlığı ilə mfERG-də qeyd olunan göstəricilər arasında korrelyasiya əlaqələri dəyərləndirilir. Bir çox tədqiqatlarda N1-P1 amplitudunda azalma və P1-latentliyinin artması kontrol qruplarla müqayisədə diabetik xəstə qruplarında daha çox müşahidə edildiyi müəyyən edilmişdir [7].



Şək.1. MfERG-nin foveal zonada mərkəzləşmiş halqalarının təsviri [8]

Məqsəd – diabetik retinopatiyalı xəstələrdə başlanğıc və orta inkişaf mərhələsində mfERG-də baş verən dəyişikliklərlə, OKT müayinəsi vasitəsilə retinada baş verən struktur dəyişiklikləri və görmə itiliyi arasında olan korrelyasiya əlaqələrini qiymətləndirmək.

Material və metodlar

Tədqiqatda 2019-cu ildə, akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmoloji mərkəzin Şəkərli Diabetin Göz Fəsadları şöbəsində diabetik makulyar ödemli (DMÖ) 13 xəstənin (6 kişi və 7 qadın) 13 gözündə aparılmış müayinələrin nəticəsi təhlil edilmişdir. Tədqiqata daxil edilən xəstələrdə qlükozilə olunmuş hemoqlobin göstəriciləri (HbA1c) $6,88 \pm 1,28\%$, xəstələrin orta yaşı $48,3 \pm 7,3$ (minimum 41, maksimum 56 yaş) olmuşdur.

Xəstələrdə görmə itiliyi, refraksiya göstəriciləri, yarıqlı lampa biomikroskopiyası və OKT müayinəsinin nəticələri təhlil olunmuşdur. Bütün xəstələrdə fundus müayinəsində yüngül-orta dərəcəli qeyri-proliferativ diabetik retinopatiya təsdiq olunmuşdur. Qeyri-proliferativ diabetik retinopatiyalı 13 xəstənin 13 gözündə xüsusi müayinə metodu kimi mfERG müayinəsi aparılmışdır. Tədqiqata daxil edilən xəstələr arasında ŞD 1 tip olan, proliferativ diabetik retinopatiyalı, qlaukomalı, əvvəl keçirilmiş göz əməliyyatı olan, gözün orta təbəqələrinin bulanıqlığı olan, mərkəzi fiksasiyaya malik olmayanlar xaric edilmişdir. Həmçinin flüoressein angiografiyası müayinəsində (FA) foveal avaskulyar zonanın (FAZ) əhəmiyyətli dərəcədə genişlənməsi aşkar olunan xəstələr də tədqiqatdan xaric edilmişdir.

Makulada OKT-də olan dəyişikliklərlə (struktural dəyərləndirmə), mfERG parametrlərində olan dəyişikliklər (funksional dəyərləndirmə) və görmə itiliyi (subyektiv dəyərləndirmə) arasında korrelyasiya əlaqələri Pearson korrelyasion analizi istifadə etməklə təhlil olunmuşdur.

Nəticələr və onların müzakirəsi

Müşahidə altında olan xəstələrdə korreksiya ilə ən yüksək görmə itiliyi $1,1 \pm 0,2$ (logMAR vahidləri ilə), makulanın mərkəzi qalınlığının orta göstəricisi isə $362,07 \pm 111,5$ mk olmuşdur.

Xəstələrin ən yüksək görmə itiliyi, OKT-də makulanın mərkəzi qalınlığı və mfERG göstəriciləri arasında korrelyasiya əlaqəsi Cədvəl 1.-də qeyd olunmuşdur.

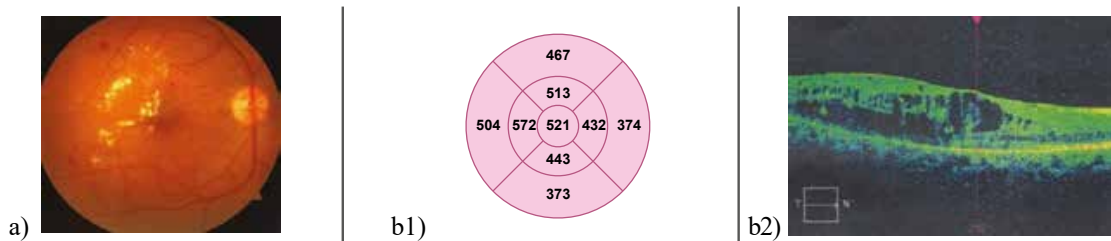
Cədvəl 1

Gİ, MMQ və mfERG parametrləri arasında Pearson korrelyasiya əlaqələrinin göstəriciləri

Göstəricilər	MfERG	P1 amplitudu		P1 latentliyi	
		r	p	r	P
Görmə itiliyi (Gİ)		+0.623	0.045 (P<0.05)	-0.534	0.0123 (P<0.05)
Mərkəzi makulyar qalınlıq (OKT)		-0.113	0.460 (P>0.05)	-0.076	0.618 (P>0.05)

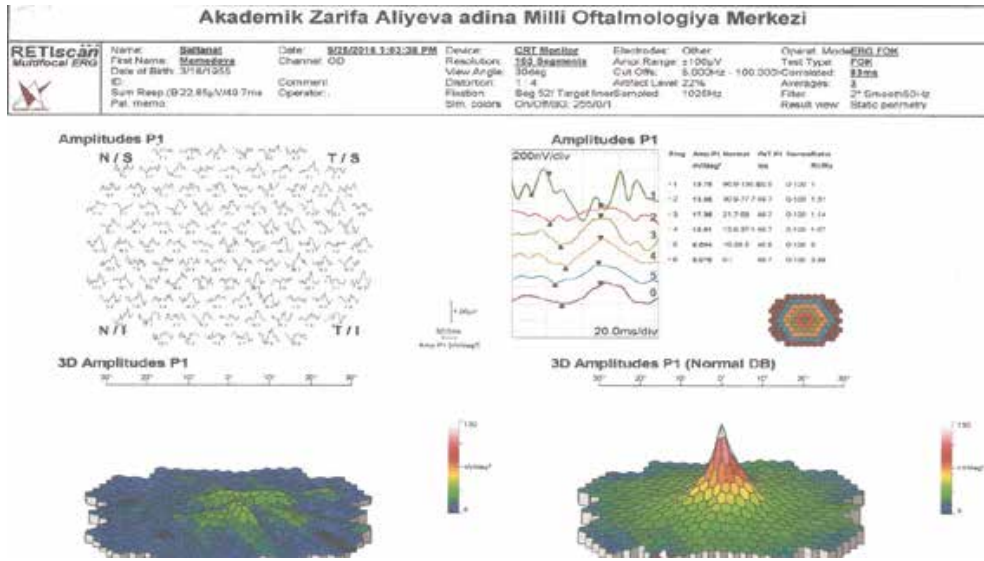
Pearson korrelyasion analizinin nəticələrinə görə, mərkəzi halqada görmə itiliyi ilə P1 amplitudu arasında müsbət korrelyasiya əlaqəsi mövcud olmuşdur: $r = +0.623$ ($p < 0,05$). Görmə itiliyi ilə P1 latentliyi arasında isə mənfi korrelyasiya əlaqəsi mövcud olmuşdur: $r = -0.534$ ($p < 0,05$). Mərkəzi halqada MMQ və mfERG parametrləri (P1 amplitudu və P1 latentliyi) arasında olan korrelyasiya əlaqələri mövcud deyildir ($p > 0,05$).

Faiz etibarilə daha çox xəstədə (75%) P1 amplitudunun 1 və 2-ci halqada daha əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə olunmuşdur. Qalan xəstələrdə isə (25%) digər halqalarda (3 və 4) azalma müşahidə olunmuşdur. Eyni zamanda P1 latentliyi 1 və 2-ci halqada 3 və 4-cü halqalara nisbətə daha çox uzanmışdır.



Şək.2. Qeyri-proliferativ diabetik retinopatiyası olan xəstənin göz dibinin şəkli (a), və OKT-sı (b1,2); OD-Horizontal B-scan, BScan :64

Tədqiqatda iştirak edən xəstələrdən birini nümunə olaraq təqdim edə bilərik. Şək.2-də verilmiş nümunədə xəstə M.S. 66 yaş, qeyri-proliferativ diabetik retinopatiyadan əziyyət çəkir: a) Göz dibi müayinəsində paramakulyar sərt eksudat və mikroanevrizmalar müşahidə olunmuşdur, görmə itiliyi 0.05, b1,2) OKT müayinəsində kistoz makulyar ödem qeyd olunur, MMQ-521 mkm.



Şək.3. Eyni xəstənin multifokal elektroretinoqram müayinəsinin nəticəsi

Eyni xəstənin mfERG müayinəsinin nəticəsi Şək.3-də qeyd olunmuşdur. Müayinənin nəticəsindən görüldüyü kimi elektroretinoqrafik göstəricilərdə (P1 amplitudu) azalma qeyd olunmuşdur.

Müzakirə

MfERG erkən qeyri-proliferativ diabetik retinopatiyalı xəstələrdə, makulanı funksional olaraq qiymətləndirmək üçün yüksək həssaslığa malik metod hesab olunur. Bu müayinə retinal disfunksiya sahələrini öncədən aşkar etmək qabiliyyətinə malik olduğu üçün, kifayət qədər əlverişli metoddur. Kombinə olaraq mfERG və OKT müayinəsinin birgə istifadəsi retinada baş verən funksional və struktur dəyişikliklərinin qiymətləndirilməsi və müqayisəli şəkildə təhlili üçün daha informativ sayılır [9].

Tədqiqatın nəticələri mfERG –də olan bəzi parametrlərlə görmə itiliyi arasında əhəmiyyətli korrelyasiya əlaqələri mövcud olmasını göstərmişdir. Əvvəlki tədqiqatlarda da göstərilirdiyi kimi, makulanın mərkəzi qalınlığı (MMQ) ilə görmə itiliyi arasında əhəmiyyətli korrelyasiya əlaqəsi mövcud olmadığı üçün, MMQ retinanın funksional göstəricisi hesab oluna bilməz, lakin, mfERG və görmə itiliyi retinanın funksional göstəricisi olaraq qeyd oluna bilər.

Məlum olduğu kimi, mfERG müayinəsində P1 dalğası Müller və bipolyar hüceyrələrin aktivliyi nəticəsində yaranır. Müller hüceyrələri makulada su balansını normada saxlamağa xidmət edir. Bu səbəbdən də, bu hüceyrələrin kistoid dəyişiklikləri və daxili retinal qatların disorqanizasiyası nəticəsində mexaniki olaraq pozulması, P1 amplitudunda azalmaya yol açır [10]. Müəyyən olunmuşdur ki, MMQ-ın 300 mikrondan artıq olması, mfERG göstəricilərində dəyişikliyə yol açır [11]. Apardığımız tədqiqatda MMQ orta göstəricisi $362,07 \pm 111,5$ mikron olduğu üçün, bu parametrlərdə müvafiq dəyişikliklər gözləniləndir.

MfERG-də P1-latentliyinin artması retinopatiyanın ağırlaşma dərəcəsi ilə assosiasiya olunur. Müayinənin aparıldığı retinal sahələr üzrə əsas dəyişiklik göstəricisinə əsasən müəyyən olunmuşdur ki, P1 latentliyi retinanın yuxarı sahələrində aşağı sahələrə nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə uzanır. Latentliyin uzanma səbəbini izah edən bir çox nəzəriyyə vardır. Bunlardan biri də, retinanın xroniki hiperqlikemiyaya adaptasiya olunmaq üçün uzanmış cavab formalaşdırmasıdır. Bu zaman artmış anormal enerji səviyyəsinə uyğunlaşmaq üçün retinal hüceyrələri öz funksiyasını hissəvi olaraq normal səviyyəyə gətirmək üçün çalışmaqdadır. Bu hipotezə əsasən demək olar ki, şəkərli diabetli xəstələrdə metabolik kontrolun yaxşılaşdırılması latentlik müddətinin də normala enməsinə səbəb olacaqdır [12].

Digər tərəfdən məlumdur ki, EZ/ELM (ellipsoid zona/xarici hüdudi membran) daxili və xarici retinal qatları arasında körpü əmələ gətirir və buna görə də, bu körpünün pozulması daxili retinaya elektrik siqnallarının çatmasını gecikdirir, bu da öz növbəsində latentlik müddətinin artması ilə təzahür edir. Digər tədqiqatlarda latentlik müddətinin artmasının digər səbəbi kimi işemik makulyar ödemin də olduğu aşkar olunmuşdur [13]. Buna əsasən demək mümkündür ki, latentliyin uzanması işemiya səbəbindən sinir liflərinin funksiyasının pozulması ilə əlaqədardır.

Foveada kolbacıqlar və bipolyar hüceyrələr say hesabı ilə retinanın digər hissələrindən artıq olduğuna görə, bu hissədə mfERG-də amplitudunun yüksək olması gözləniləndir. İlk halqalardan başlayaraq amplitudların kiçilməsinin səbəbi kimi, foveanın mərkəzindən periferiyaya doğru getdikcə kolbacıq və bipolyar hüceyrələrin miqdarının azalmasıdır [14].

Yekun

Aparılan müşahidələr qeyri-proliferativ diabetik retinopatiyanın erkən mərhələləri zamanı mfERG parametrləri (P1 amplitudu və P1 latentliyi) ilə görmə itiliyi arasında korrelyasiya əlaqələrinin mövcudluğunu göstərir. Belə ki, P1 amplitudu ilə Gİ arasında müsbət korrelyasiya əlaqəsi, P1 latentliyi ilə görmə itiliyi arasında isə mənfi korrelyasiya əlaqəsi vardır. Lakin mfERG parametrləri və OKT ilə müəyyən edilən makulanın mərkəzi qalınlığı arasında isə korrelyasiya əlaqələri aşkar edilmir.

ƏDƏBİYYAT:

1. Williams R., Airey M., Baxter H. et al. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review // *Eye* (London, England), 2004, v.18, p.963–983.
2. Hendrick A.M., Gibson M.V., Kulshreshtha A. Diabetic retinopathy // *Prim. Care*, 2015, v.42, p.451–464.
3. Adhikari P., Marasini S., Sah R.P. et al. Multifocal electroretinogram responses in Nepalese diabetic patients without retinopathy // *Doc. Ophthalmol.*, 2014, v.129(1), p.39–46.
4. Cao J., McLeod D.S., Merges C.A. et al. Choriocapillaris degeneration and related pathologic changes in human diabetic eyes // *Arch. Ophthalmol.*, 1998, v.116, p.589–597.
5. Hood D.C. Assessing retinal function with the multifocal technique // *Prog. Retin. Eye Res.*, 2000, v.19, p.607–646.
6. Qasimov E.M., Əliyev X.D. Diabetik makulopatiyaların diaqnostika və müalicə taktikasının təyin edilməsində spectral optic koherens tomoqrafiyanın tətbiqi // *Oftalmologiya*, Bakı, 2010, №4, s.62-71.
7. Батищева Ю.С., Каменских Т.Г., Колбенева И.О. и др. Мультифокальная электроретинография в оценке биоэлектрической активности сетчатки при Диабетическом Макулярном Отеке // *Мед. вестн. Башкортостана*, 2015, т.10, №2, с.53-55.
8. Simão S., Costa M.A., Sun J.K. et al. European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (EUROCONDOR). Development of a normative database for multifocal electroretinography in the context of a multicenter clinical trial // *Ophthalm. Res.*, 2017, v.57, p.107–117.
9. Yip Y.W., Ngai J.W., Fok A.C. et al. Correlation between functional and anatomical assessments by multifocal electroretinography and optical coherence tomography in central serous chorioretinopathy // *Doc Ophthalmol. Adv. Ophthalmol.*, 2010, v.120, p.193–200.
10. Deak G.G., Bolz M., Ritter M. Diabetic Retinopathy Research Group V. A systematic correlation between morphology and functional alterations in diabetic macular edema // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2010, v.51, p.6710–6714.

11. Holm K., Larsson J., Lovestam-Adrian M. In diabetic retinopathy, foveal thickness of 300 µm seems to correlate with functionally significant loss of vision // *Doc Ophthalmol. Adv. Ophthalmol.*, 2007, v.114, p.117–124.
12. Zhu Y., Zhang T., Wang K.Y. et al. Prognostic value of multifocal electroretinography and optical coherence tomography in eyes undergoing panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2014, v.55, p.6358–6364.
13. Bearse M.A., Han Y., Schneck M.E. et al. Retinal function in normal and diabetic eyes mapped with the slow flash multifocal electroretinogram // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004, v.45, p.296–304.
14. Hood D.C., Bach M., Brigell M. et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG) (2011 edition) // *Doc. Ophthalmol.*, 2012, v.124, p.1–13.

Müəlliflərin iştirakı:

Tədqiqatın anlayışı və dizaynı: Şahbazova N.Ə., Kərimov M.İ., Müzəffərli F.R.

Materialın toplanması və işlənməsi: Şahbazova N.Ə., Kərimov M.İ., Müzəffərli F.R., İsmayılova Ü.S.

Statistik məlumatların işlənməsi: Şahbazova N.Ə., Kərimov M.İ., Müzəffərli F.R.

Mətnin yazılması: Şahbazova N.Ə., Müzəffərli F.R.

Redaktə: Şahbazova N.Ə., Kərimov M.İ.

Müəllif münafiqələrin (maliyyə, şəxsi, peşəkar və digər maraqları) olmamasını təsdiqləyir**Korrespondensiya üçün:**

Şahbazova Nigar Əli qızı, akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin “Şəkərli diabetin göz fəsadları” şöbəsinin həkim-oftalmoloqu

E-mail: nigarshahbazova359@gmail.com