

UOT: 617.735 : 616.145.154 – 005.6

Qasımov E.M., Nuriyeva N.M., Kərimov M.İ.

RETİNAL VENOZ OKKLÜZİYA NƏTİCƏSİNDƏ BAŞ VERƏN MAKULYAR ÖDEMİN AFLİBERSEPT PREPARATI İLƏ ANTI-VEGF TERAPİYASINDA ƏKS ETDİRİLƏN BİOMARKERLƏRİN DİAQNOSTİK VƏ PROQNOSTİK ROLU

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

XÜLASƏ

Məqsəd – əks etdirilən OKT biomarkerlərin təhlili nöqtəyi-nəzərindən retinal venoz okklüziya (RVO) fonunda makulyar ödem (MÖ) olan xəstələrdə afliberseptin intravitreal yeridilməsinin effektivliyini öyrənmək.

Material və metodlar

Afliberseptin intravitreal yeridilməsinin (İVY) effektivliyi RVO fonunda MÖ olan 15 xəstənin gözündə OKT-biomarkerlərinin məlumatlarına əsasən təhlil edilmişdir. Klinik əlamətlər və OKT-biomarkerlər kimi – neyroepitelin qopmasının, intraretinal mayenin, hemorragiyaların, hiperreflektiv nöqtələrin, görmə siniri diskinin (GSD) ödeminin, epiretinal fibrozun olub olmaması təhlil edilmişdir.

Nəticə

Əks etdirilən OKT-biomarkerlərinin təhlili RVO olan gözlərdə MÖ müalicəsinin effektivliyini təsdiqləmişdir. Müalicədən əvvəl və bir il sonra göstəriciləri müqayisə etdikdə, afliberseptin İVY-nin orta tezliyi $3,6 \pm 0,99$ olduğu zaman, makulyar zonada tor qişanın orta qalınlığının və makulanın orta həcmnin azalması ilə korreksiya olunmuş maksimal görmə itilində (KOMGİ) statistik əhəmiyyətli artım müşahidə edilmişdir ($p=0,001$).

Dinamikada, İVY fonunda görmə itiliyinin maksimum artması və retinanın qalınlığının azalması, tor qişanın mərkəzi venasının və ya onun şaxəsinin okklüziyasının olub-olmamasından asılı olmayaraq, ilk inyeksiyadan sonra baş verir. Əks etdirilən biomarkerlərə görə, neyroepitelin qopmasının və qansızmaların statistik əhəmiyyətli rezorbsiyası müşahidə edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, afliberseptin İVY görmə siniri diskinin ödeminin dəyişikliklərinə təsir etmir, intraretinal mayenin zəif rezorbsiyası zamanı epiretinal fibrozun yaranması mümkündür.

Yekun

Beləliklə, RVO fonunda MÖ olan pasiyentlərdə biomarkerlərin təhlili zamanı təsdiq edilmişdir ki, afliberseptin yeridilməsi subretinal mayenin sürətli rezorbsiyasına və görmə funksiyalarının artmasına səbəb olan effektiv müalicə üsuludur.

Açar sözlər: *əks etdirilən biomarkerlər, makulyar ödem, aflibersept, retinal venoz okklüziya*

Касимов Э.М., Нуриева Н.М., Керимов М.И.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОТОБРАЖАЕМЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ ANTI-VEGF ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ АФЛИБЕРЦЕПТ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА, КАК СЛЕДСТВИЯ РЕТИНАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ОККЛЮЗИИ

РЕЗЮМЕ

Цель – с позиций анализа отображаемых OKT-биомаркеров изучить эффективность интравитреального введения препарата афлиберцепта у пациентов с макулярным отеком (МО) на фоне ретинальных венозных окклюзий.

Материал и методы

Проведен анализ эффективности интравитреального введения препарата афлиберцепт на основании результатов ОКТ-биомаркеров на глазах 15 пациентов с МО на фоне ретинальных венозных окклюзий (РВО). В качестве клинических признаков ОКТ-биомаркеров были изучены: наличие / отсутствие отслойки нейроэпителия, интравитреальной жидкости, кровоизлияний, гиперрефлективных точек, отека диска зрительного нерва (ДЗН), эпиретинального фиброза.

Результаты

Подтверждена эффективность лечения МО на глазах с РВО по результатам анализа отображаемых ОКТ-биомаркеров. При средней частоте интравитреального введения (ИВВ) афлиберцепта $3,6 \pm 0,99$ имело место статистически значимое повышение максимально скорректированной остроты зрения (МКОЗ) с уменьшением средней толщины сетчатки в макулярной зоне и среднего макулярного объема сетчатки ($p=0,001$) при сравнении показателей до и спустя год после лечения. В динамике максимальное повышение остроты зрения и уменьшение толщины сетчатки на фоне ИВВ введения происходит уже после первой инъекции, независимо от того окклюзия это ствола или ветви ЦВС. Согласно отображаемым биомаркерам, отмечалась статистически значимая резорбция отслойки нейроэпителия и кровоизлияний. Выявлено, что ИВВ афлиберцепта не влияет на изменение отека ДЗН, а за счет медленной резорбции интравитреальной жидкости возможно формирование эпиретинального фиброза.

Заключение

Таким образом, показатели отображаемых биомаркеров у пациентов с РВО подтвердили, что введение афлиберцепта является эффективным методом лечения пациентов с МО на фоне РВО, приводящее к быстрой резорбции субретинальной жидкости и повышению зрительных функций.

Ключевые слова: *отображаемые биомаркеры, макулярный отек, афлиберцепт, ретинальные венозные окклюзии*

Kasimov E.M., Nurieva N.M., Kerimov M.I.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC ROLE OF DISPLAYED BIOMARKERS IN ANTI-VEGF THERAPY WITH AFLIBERCEPT OF MACULAR EDEMA AS A CONSEQUENCE OF RETILINAL VENOUS OCCLUSION

SUMMARY

Purpose – to study the effectiveness of intravitreal administration of aflibercept in patients with macular edema (MO) against the background of retinal venous occlusions (RVO) from the point of view of the analysis of the displayed OCT biomarkers.

Material and methods

The effectiveness of intravitreal administration of aflibercept was analyzed based on the results of OCT biomarkers in the eyes of 15 patients with MO and RVO. The presence/absence of neuroepithelial detachment, intraretinal fluid, hemorrhages, hyperreflective points, papilledema, epiretinal fibrosis were studied as clinical signs of OCT biomarkers.

Results

The effectiveness of the treatment of MO in eyes with RVO was confirmed by the analysis of the displayed OCT biomarkers. At an average frequency of intravitreal administration (IVV) of aflibercept of 3.6 ± 0.99 , there was a statistically significant increase in maximum corrected visual acuity (MCVA)

with a decrease in the average retinal thickness in the macular zone and the average macular volume of the retina ($p=0.001$) when comparing indicators up to and one year after treatment. In dynamics, the maximum increase in visual acuity and a decrease in the thickness of the retina against the background of IVV administration occurs already after the first injection, regardless of whether it is occlusion of the trunk or branch of the CVA. According to the displayed biomarkers, there was a statistically significant resorption of neuroepithelial detachment and hemorrhages. It was found that aflibercept IVV did not affect the change in the optic disc edema, and due to the slow resorption of the intraretinal fluid, the formation of epiretinal fibrosis was possible.

Conclusion

Thus, the indicators of displayed biomarkers in patients with RVO confirmed that the administration of aflibercept is an effective method of treating patients with MO on the background of RVO, leading to rapid resorption of subretinal fluid and an increase in visual functions.

Key words: *displayed biomarkers, macular edema, aflibercept, retinal venous occlusions*

2001-ci ildə ABŞ-nın Milli Sağlamlıq İnstitutu “biomarker” məfhumunu təklif etmişdir. O, obyektiv şəkildə ölçülə bilinən fizioloji və patoloji proseslərin və ya terapevtik müdaxiləyə cavabın indikatoru kimi xidmət edə biləcək vasitə sifətilə təqdim olunmuşdur. Hal-hazırda “biomarker” məfhumu kifayət qədər geniş istifadə olunur [1].

Sağlamlıq vəziyyətinin qiymətləndirilməsi üçün tətbiq edilən biomarkerlərin çox sayına baxmayaraq, onların mürəkkəb xəstəliklərin diaqnostika və müalicəsində istifadə edilə biləcək yeni növlərində daima ehtiyac vardır [1, 2].

Tibbin bir çox sahələrində, həm tədqiqat işlərində, həm də gündəlik klinik praktikada, biomarkerlərin tətbiqi adi hal almışdır. Əvvəl “biomarker” adı xəstəliyin müəyyən mərhələsini və ya klinik nəticəsini proqnozlaşdırma bilən molekullara verilmişdir [3, 4]. Hazırda biomarker tətbiq oluna biləcək parametr sayılır, onun ölçülməsi yüksək dərəcəli dəqiqliklə, etibarlılıqla və icra edilməklə fərqlənir, bu da fizioloji proseslərin gərginliyinin, sağlamlıq vəziyyətinin, xəstəliyin mövcudluğunun və ya inkişafı riskinin, mərhələsinin və proqnozunun əks etdirilməsi üçün imkanlar yaradır [5, 6].

Biomarkerlərin tətbiqi aşağıdakı məsələləri həll edə bilər [1]:

- orqanizmdə gedən fizioloji proseslərin qiymətləndirilməsi;
- xəstəliyin fərdi riskinin proqnozlaşdırılması;
- xəstəliyin aşkar edilməsi, müalicəsinin və onun nəticəsinin qiymətləndirilməsi;
- xarici mühitin mənfi amillərinin təyin edilməsi;
- yeni dərman vasitələrinin tətbiqi.

Hal-hazırda biomarkerlərin vahid, hamı ilə qəbul edilmiş təsnifat sistemi yoxdur. Buna baxmayaraq, biomarkerlər konkret tələblərdən asılı olaraq, müxtəlif əlamətlərə əsasən sistemləşdirilir. Ümumi klinik praktikada aşağıdakı növlərə əsasən təsnifat tətbiq olunur [7]:

- 0 tipi – xəstəliyin mövcudluğunu və onun klinik təzahürlərini göstərən biomarkerlər;
- I tip – müalicə effekti və preparatların təsir mexanizmi ilə bağlı markerlər;
- II tip – müalicə effektivliyini və xəstəliyin nəticəsini qabaqcadan təyin etməyə imkan verən markerlər.

Bundan əlavə, markerləri orqanizmin xüsusi vəziyyətini səciyyələndirən qruplara birləşdirirlər.

Son illərdə əks etdirilən (vizualizə olunan) biomarkerlərin tətbiqinə maraq artmaqdadır. Flüoressein angiografiyasının (FAQ), optik koherent tomoqrafiyanın (OKT), OKT-angiografiyanın (OKT-A) vizualizə olunan biomarkerləri aşağıdakı imkanları təmin edir [8]:

- orqanizmdə gedən fizioloji proseslərin qiymətləndirilməsi, xəstəliyin fərdi riskinin proqnozlaşdırılması. Xəstəliyin aşkar edilməsi, müalicəsinin effektivliyin qiymətləndirilməsi;
- atrofiya əlamətlərinin aşkarlanması (tor qişanın xarici sərhəd membranının və ellipsoid zonasının dəyişiklikləri, daxili təbəqələrinin pozuntuları, iri sistləri);
- iltihab prosesin əlamətlərinin aşkarlanması (hiperreflektiv nöqtələr, neyroepitelin subfoveal qopması, retinal autoflüoressensiyanın artması);
- ödemin təyin edilməsi və differensiasiyası (diffuz/fokal, işemik/qeyri-işemik, traksion);
- vitreomakulyar interfeysin dəyişikliklərinin aşkarlanması (arxa hialoidin traksiyası, tor qişanın seroz qopması, tor qişanın traksion qopması, epiretinal membran, vitreomakulyar adgeziya);
- tor qişanın və xorioideyanın təbəqələrinin qalınlığının təyin edilməsi.

“The Blue Mountains Eye Study” tədqiqatına əsasən, 49 yaşdan böyük şəxslərdə retinal venoz okklyuziyanın (RVO) yayılması 1,6% təşkil edir, dünyada 16,4 milyon insan bu xəstəlikdən əziyyət çəkir.

Hər il RVO diaqnozu 1 mln əhali arasında 520 nəfərə qoyulur [9]. Retinal venoz ödemin ən ciddi ağırlaşmalarından biri də makulyar ödemdir (MÖ). Tor qişanın mərkəzi venasının işemik okklyuziyası ilə pasiyentlərdə makulyar ödemin rezorbsiyası 2-15 ay ərzində halların 0-73%-də, qeyri-işemik tipli okklyuziyada isə halların təxminən 30%-də baş verir [9, 10].

Makulyar ödem görmə funksiyalarının kəskin enməsinə gətirir və görmə itiliyi üzrə mənfə proqnozunu aparıcı səbəbi olaraq, müalicənin erkən mərhələlərində aparılmasını tələb edir [11].

RVO zamanı MÖ müalicəsinin prioritet metodu qlükokortikosteroidlər qrupu preparatlarının və/və ya VEGF inhibitorlarının (ranibizumab, aflibersept) sistemləşdirilmiş intravitreal yeridilməsidir [12-15].

Aflibersept anti-VEGF preparatların qrupuna aiddir. Onun molekulası insanın IgG1 FC hissəsi ilə birləşdirilmiş VEGF-reseptorlarının iki fraqmentindən (1 və 2) ibarətdir. Aflibersept VEGF molekulasını “tutur”, sanki tələdə (“trap”) saxlayır və nativ reseptorlara nisbətən daha möhkəm bloklayır [16, 17, 18].

Vacib məqam odur ki, əks etdirilən biomarkerlər anti-VEGF terapiyanın effektivliyinin proqnozlaşdırılmasına xidmət edə bilər. Diabetik makulyar ödem (DMÖ) zamanı anti-VEGF terapiyaya zəif cavabı mikroanevrizmaların çox miqdarı, foveal avaskulyar zonanın sahəsinin artması, tor qişanın dərin kələfəndə qan axınının dolğunluğunun azalması proqnozlaşdırıla bilər [8, 23].

Apardığımız axtarışlara görə, biomarkerlərin təyini əsasən diabetik makulyar ödemdə tətbiq edilir, retinal venoz okklyuziya haqqında isə məlumat azdır, mövcud ədəbiyyata görə, RVO fonunda inkişaf etmiş makulyar ödemin anti-VEGF terapiyası zamanı əks etdirilən biomarkerlərin təhlili nadir hallarda aparılmışdır.

Məqsəd – əks etdirilən OKT biomarkerlərin təhlili nöqtəyi-nəzərindən retinal venoz okklüziya (RVO) fonunda makulyar ödem (MO) olan xəstələrdə afliberseptin intravitreal yeridilməsinin effektivliyini öyrənmək.

Material və metodlar

Əks etdirilən biomarkerlərin təhlili retinal venoz okklyuziyası olan 15 pasiyentdən ibarət qrupda aparılıb, bu pasiyentlərə intravitreal aflibersept (Bayer Vital GmbH, Almaniya) preparatı yeridilib. Qrupda 7 pasiyentdə tor qişanın mərkəzi venasının okklyuziyası, 8 pasiyentdə isə vena şaxələrinin okklyuziyası təsdiq edilmişdir. Qrupun pasiyentlərində afliberseptin intravitreal inyeksiyası (İVİ) nisbətən vaxtında tətbiq edilmişdir, 8 pasiyentdə bu müdaxilə okklyuziyanın başlanğıcından 3 ay keçməmiş aparılmışdır.

Bütün pasiyentlərdə standart oftalmoloji müayinələr keçirilmişdir, o cümlədən korreksiya olunmuş maksimal görmə itiliyinin təyini (KOMGİ), biomikroskopiya, refraktometriya, tonometriya, maksimal midriaz şəraitində kontaktsız linzalarla və 3-güzlü Qoldman linza ilə şüşəvari cismin və tor qişanın müayinəsi.

Standart yoxlamalardan savayı əlavə müayinələr tətbiq edilmişdir. Bütün xəstələrdə Cirrus Spectral HD 500 (Carl Zeiss Meditec, Almaniya) və Spectralis OCT (“Heidelberg Engineering”, Almaniya) tomoqraflarında optik koherent tomoqrafiya aparılmışdır.

Makulanın müxtəlif hissələrində tor qişanın qalınlığının təyini üçün aşağıdakı parametrlər istifadə edilmişdir: mərkəzi retinal qalınlıq (MRQ) (average retinal thickness fovea), həmçinin makulanın ümumi həcmi (MÜH) (total macula volume).

Klinik əlamətlər (OKT-biomarkerlər) kimi aşağıdakıların mövcudluğu və ya yoxluğu təyin olunmuşdur: neyroepitelin qopması, intraretinal maye, qansızmalar, hiperreflektiv nöqtələr, görmə siniri diskinin ödemli, epiretinal fibroz.

Nəticələr və onların müzakirəsi

2012-2014-cü illərdə “COPERNICUS” [16, 17] və “GALILEO” [19, 20] randomizə olunmuş tədqiqatların nəticəsi nəşr olunmuşdur. Bunlar, tor qişanın mərkəzi venasının əsasən qeyri-işemik tipli okklyuziyasına bağlı makulyar ödem zamanı anti-VEGF Trap-Eye (aflibersept) preparatının effektivliyini öyrənmişdir. Bir çox tədqiqatların nəticəsində göstərilmişdir ki, tor qişanın qalınlığı funksional nəticələrlə heç də həmişə korrelyasiya olunmur. Külli miqdarda OKT-biomarkerlər (klinik əlamətlər) aşkarlanıb, onların arasında epiretinal membran, vitreomakulyar adgeziya, tor qişanın daxili təbəqələrinin quruluşunun, ellipsoid zonasının tamlığının pozulmaları, subretinal və intraretinal sahələrdə mayenin yığılmasıdır [21, 22].

Aparığımız müalicə fonunda müalicədən əvvəl və bir ildən sonra alınmış məlumatlara görə, afliberseptin orta hesabla $3,6 \pm 0,99$ intravitreal yeridilməsi nəticəsində KMGİ-nin statistik əhəmiyyətli artması və makulyar zonada tor qişanın orta qalınlığının azalması qeyd edilmişdir (cədvəl 1).

Okklyuziyanın yerindən (mərkəzi venanın özündə və yaxud şaxəsində) asılı olmayaraq görmə itiliyinin maksimal artması və tor qişanın qalınlığının azalması artıq ilkin intravitreal inyeksiyadan sonra baş vermişdir. Müalicədən əvvəlki görmə itiliyinin və tor qişanın qalınlığı və həcmi arasında korrelyasiya aşkar olunmamışdır. Lakin, görmə itiliyinin müalicədən əvvəlki və sonrakı səviyyələri arasında əhəmiyyətli birbaşa korrelyasiya təsdiq edilmişdir ($r=0,601$, $p=0,01$). Belə ki, görmə itiliyi müalicədən əvvəl nə qədər yüksək olubsa, müalicədən sonra daha yüksək səviyyəyə qalxmışdır.

Cədvəl 1

Müalicədən əvvəl və bir il sonra korreksiya olunmuş maksimal görmə itiliyinin, mərkəzi retinal qalınlığın və makulanın ümumi həcmnin dinamikası

Parametrlər	RVO M±SD	Tor qişanın mərkəzi venasının okklyuziyası (RVO) M±SD	Tor qişanın mərkəzi venasının şaxəsinin okklyuziyası M±SD
KMGİ müalicədən əvvəl	0,23±1,58	0,26±0,2	0,2±0,12
KMGİ bir ildən sonra	0,5±0,2	0,54±0,27	0,46±0,14
MRQ (mm) müalicədən əvvəl	613,00±128,641	641,14±106,14	588,38±148,18
MRQ (mm) bir ildən sonra	306,27±83,86	333,00±98,38	354,38±125,70
MÜH (mm ³) müalicədən əvvəl	12,57±2,37	12,37±2,52	12,74±2,38
MÜH (mm ³) bir ildən sonra	9,38±1,21	9,05±0,96	9,93±1,04

Cədvəl 2-də göstərilmiş kimi, neyroepitelin qopmasının və qansızmaların statistik əhəmiyyətli rezorbsiyası qeyd edilmişdir. Belə ki, müalicənin başlanğıcından bir il sonra yalnız bir pasiyentdə tək-tək qansızmalar qalmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, afliberseptin intravitreal yeridilməsi görmə sinirinin

ödeminə təsir göstərmir. Həmçinin, terapiya intraretinal hiperreflektiv nöqtələrin sayının dəyişməsinə təsir göstərməmişdir. İntravitreal mayenin ləng rezorbsiyası səbəbindən epiretinal fibrozun formalaşması mümkün olmuşdur.

Cədvəl 2

Retinal venoz ödemənin afliberseptlə terapiyası fonunda əsas əks etdirilən biomarkerlərin dinamikası

Əlamət	Müşahidə dövrü		P (əvvəl və bir il sonra)
	Müalicədən əvvəl	Müalicədən bir il sonra	
Neyroepitelin qopması	13 (86,7%)	5 (33,3%)	0,005
İntraretinal maye	14 (93,3%)	9 (60%)	0,059
Qansızmalar	12 (80%)	1 (6,7%)	0,002
Hiperreflektiv nöqtələr	11 (73,3%)	14 (93,3%)	0,83
GSD-nin ödemi	4 (26,7%)	2 (7,7%)	0,157
Epiretinal fibroz	6 (40%)	14 (93,3%)	0,005

Statistik işləmə göstərmişdir ki, klinik əlamətin istər mövcudluğunda, istərsə də yoxluğunda görmə itiliyində müalicədən əvvəl və bir il sonra dəyişiklik təsdiq olunmamışdır.

Cədvəl 3

Aflibersept ilə müalicədən əvvəl və sonra görmə itiliyinin dəyişikliklərinə uyğun tor qişanın morfoloji dəyişikliklərinin əlamətlərində təyin olunmuş fərq

OKT nəticələri	Klinik əlamətin yoxluğunda (müalicədən əvvəl)	Klinik əlamətin mövcudluğunda (müalicədən əvvəl)	P (müalicədən əvvəl)	Klinik əlamətin yoxluğunda (bir ildən sonra)	Klinik əlamətin mövcudluğunda (bir ildən sonra)	P (bir il sonra)
Neyroepitelin qopması	0,3±0,2	0,219±0,04	0,686	0,53±0,07	0,44±0,08	0,594
İntraretinal maye	(1 nəfər)	0,232±0,43	-	0,52±0,09	0,489±0,07	0,776
Qansızmalar	0,367±0,09	0,196±0,42	0,085	0,49±0,06	-(1 nəfər)	-
Hiperreflektiv nöqtələr	0,2±0,07	0,24±0,05	0,787	-(1 nəfər)	0,5±0,06	-
Görmə siniri diskinin ödemi	0,23±0,05	0,21±0,1	0,636	0,49±0,06	0,55±0,05	0,686
Epiretinal fibroz	0,2±0,05	0,26±0,07	0,392	-(1 nəfər)	0,5±0,06	-

Lakin, bəzi qruplarda pasiyentlərin sayı minimal olmuşdur. Belə ki, 15 pasiyentdən 14-də qansızmalar tam çəkilmişdir və bu əlamətin qiymətləndirilməsi qeyri-mümkün olmuşdur, halbuki müalicədən əvvəl qansızmaları olan və qansızmaları olmayan pasiyentlərin qrupları arasında görmə funksiyalarında təfəvüt qeyd edilmişdir ($p=0,085$). Həmin səbəbə görə intravitreal mayenin mövcudluğu və ya yoxluğu zamanı göstəricilərdə statistik əhəmiyyətli fərq təyin olunmamışdır.

Afliberseptin 24 həftə ərzində tətbiqindən sonra aparılmış randomizə olunmuş klinik tədqiqatlarda (RKT) görmə itiliyinin 15 hərf və ya daha çox artması (Snellen cədvəlinin 3-cü sətrinə qədər) pasiyentlərin 56,1-60,2%-də müşahidə edilmişdir, halbuki nəzarət qrupunda (sham-inyeksiyalar) analoji yaxşılaşma yalnız halların 12,3-22,1%-də qeyd edilmişdir [16, 19, 23]. Bizim işimizdə real klinik praktika (RKP) şəraitində 15 pasiyentdən 6-da (40%) görmə itiliyi 3 sətirdən artıq yüksəlmişdir.

RKT şəraitində müalicə almış pasiyentlərin qrupunda foveal zonada tor qişanın qalınlığının orta dərəcədə azalması 448,6-457,2 mkm təşkil etmişdir. Prosesin təbii gedişi ilə pasiyentlərin qrupunda isə bu göstərici 144,8-169,3 mkm səviyyələrdə qeyd olunmuşdur [17, 19]. Bizim işimizdə həmin göstərici nisbətən aşağı (307 mkm) olmuşdur. Altı ay ərzində aparılmış “COPERNICUS” tədqiqatında [9] inyeksiyaların orta sayı 2,9, “GALILEO” tədqiqatında – 2,5 təşkil etmişdir. Bizim işimizdə inyeksiyaların orta sayı xeyli az olmuşdur. Bunun səbəbini biz pasiyentlər tərəfindən müalicəyə az həvəs göstərilməsində, ikinci və ardıcıl inyeksiyalardan sonra görmənin əhəmiyyətli artmasında görürük. Afliberseptin intravitreal yeridilməsi pasiyentlərin 34%-də – 3 dəfə, 11,5%-də – 4 dəfə, 7,7%-də – 5 dəfə və 3,8%-də – 6 dəfə aparılmışdır.

Yekun

Əks etdirilən biomarkerlərin təhlili göstərmişdir ki, RVO fonunda MÖ olan pasiyentlərdə aflibersept preparatının tətbiqi effektiv müalicə metodu olaraq, subretinal mayenin sürətli rezorbsiyasını və görmə funksiyalarının artmasını təmin edir. Pasiyentlərin müalicəyə az meyl göstərməsi, intravitreal inyeksiyalar sayının kifayət qədər olmaması və nəticədə intravitreal mayenin ləng rezorbsiyası şəraitində epiretinal fibrozun inkişafı mümkündür.

ƏDƏBİYYAT:

1. Биомаркеры – индикаторы состояния здоровья: [Medinteres.ru] / 2 Мар, 2014. Дата обращения: 26 апреля 2015. Архивировано 17 октября 2015 года.
2. Пешков, М.Н. Использование постгеномных технологий для диагностики онкологических заболеваний на примере рака предстательной железы / М.Н.Пешков, Е.И.Шарова, И.Д.Клабуков [и др.] // Российский онкологический журнал, – 2015. 20, №2, – с.29-32.
3. Pepe, M.S., Jessie W Gu, Daryl E Morris The potential of genes and other markers to inform about risk / M.S.Pepe, J.W.Gu, D.E.Morris // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., – 2010, 19(3), – p.655-65. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0510.
4. Poste, G. Bring on the biomarkers // Nature, – 2011, 469, – p.156-157.
5. Hughes, D. Biomarkers in Medicine: responding to the needs of an emerging community // Biomark. in Med., – 2007. 1(1), – p.1. <https://doi.org/10.2217/17520363.1.1.1>
6. Waldman, S., Terzic A. Targeted diagnostics and therapeutics for individualized patient management // Biomark. Med., –2007. 1(1). doi: 10.2217/17520363.1.1.3.
7. Рубанович, А. В., Сальникова Л. Е. Классификация биомаркеров: маркеры-диагносты и маркеры-классификаторы // Современные проблемы науки и образования, – 2012. № 6, – с.24
8. Lee, J. Optical coherence tomography angiography of DME and its association with anti-VEGF treatment response / J.Lee, B.G.Moon, A.R.Cho [et al.] // Ophthalmology, – 2016. 123, – p.2368-2375.
9. Cugati, S. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study / S.Cugati, J.J.Wang, E.Rochtchina [et al.] // Arch. Ophthalmol., – 2006. 124(5), – p.726-732.
10. Qasimov, E.M., Karimov M.İ. Göz xəstəlikləri (oftalmoloqlar üçün vəsait) // Kitab, – Bakı: – 2014. – s.504.

11. Nicholson, L. Retinal vein occlusion (RVO) guideline: executive summary / L.Nicholson, S.J.Talks, W.Amoaku [et al.] // Eye (Lond)., – 2022. 36(5), – p.909-912.
12. Schmidt-Erfurth, U. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists Ophthalmologica / U.Schmidt-Erfurth, J.Garcia-Gerendas, B.S.Arumi [et al.] // – 2019. 242, – p.123-162.
13. Karimov, M., Akhundova L. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy as an Adjunct to Diabetic Vitrectomy // Open Ophthalmology Journal, – 2021. 15(1), – p.137-143 (p.7).
14. Шеланкова, А.В. Эффективность антиангиогенной терапии у пациентов с макулярным отеком вследствие окклюзии ветви центральной вены сетчатки / А.В.Шеланкова, М.А.Михайлова, И.В.Андреева [и др.] // Современные технологии в офтальмологии, – 2015. 3, – с.184-186.
15. Будзинская, М.В. Изменения центральной зоны глазного дна при ретинальных венозных окклюзиях по данным оптической когерентной томографии-ангиографии / М.В.Будзинская, А.В.Шеланкова, М.А.Михайлова [и др.] // Вестн. офтальмол., – 2016. 132(5), – с.15-22.
16. Boyer, D. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: six-month results of the phase 3 COPERNICUS study / D.Boyer, J.Heier, D.M.Brown [et al.] // Ophthalmology, – 2012. 119(5), – p.1024-1032.
17. Brown, D.M., Heier J.S. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-Year Results From the Phase 3 COPERNICUS Study // American Journal of Ophthalmology, – 2013. 155(3), – p.429-437.
18. Korobelnik, J.F. Efficacy and Safety of Intravitreal Aflibercept Treat-and-Extend for Macular Edema in Central Retinal Vein Occlusion: the CENTERA Study / J.F.Korobelnik, L.Michael, E.Nicole [et al.] // American Journal of Ophthalmology, – 2021. 227, – p.106-115.
19. Holz, F.G. VEGF trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study / F.G.Holz, J.Roider, Y.Ogura [et al.] // British Journal of Ophthalmology, – 2013. 97(3), – p.278-284.
20. Korobelnik, J.F. Intravitreal Aflibercept Injection for Macular Edema Resulting from Central Retinal Vein Occlusion: One-Year Results of the Phase 3 GALILEO Study / J.F.Korobelnik, F.G.Holz, J.Roider [et al.] // Ophthalmology, – 2014. 121(1), – p.202-208.
21. Əliyev, X.D. Torlu qısa xəstəliklərində spektral optik koherens tomoqrafiya müayinəsi / X.D.Əliyev, E.M.Qasimov, E.Ə.Abdullayeva [və b.] // – Bakı: – 2012. – s.27.
22. Shalchi, Z. Anti-vascular endothelial growth factor for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion / Z.Shalchi, O.Mahroo, C.Bunce [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev., – 2020. 7(7).
23. Hykin, P. Intravitreal ranibizumab versus aflibercept versus bevacizumab for macular oedema due to central retinal vein occlusion: the LEAVO non-inferiority three-arm RCT / P.Hykin, A.T.Prevoost, S.Sivaprasad [et al.] // Health Technol Assess, – 2021. Jun; 25(38), – p.1-196.

Müəllif münafiqələrin (maliyyə, şəxsi, peşəkar və digər maraqları) olmamasını təsdiqləyir

Korrespondensiya üçün:

Nuriyeva Nuranə Məmməd qızı, akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin “Şəkərli diabetin göz fəsadları” şöbəsinin baş laborantı
E-mail: nurana.nuriyeva@yahoo.com