

Według wyników badania PREMED zaprezentowanego na XXXV Kongresie ESCRS w Lizbonie po operacji fakoemulsyfikacji zaćmy terapia łączona miejscowymi steroidami i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi jest najskuteczniejszą formą zapobiegania torbielowatemu obrzękowi plamki (CME) u pacjentów niechorujących na cukrzycę. Rekomendacje terapii pooperacyjnej wynikające z badania PREMED są zatem zgodne z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Okulistycznego. Nowością jest natomiast zalecenie stosowania terapii dodatkowej w postaci octanu triamcinolonu u pacjentów z cukrzycą w celu zmniejszenia częstości występowania CME.

Badanie ESCRS PREMED (PREvention of Macular EDema) jest pierwszym międzynarodowym, wielośrodkowym, randomizowanym badaniem zaprojektowanym do określenia profilaktyki torbielowatego obrzęku plamki po operacji fakoemulsyfikacji u pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy. Projekt PREMED przeprowadzony w 12 ośrodkach europejskich finansowany był przez Europejskie Towarzystwo Chirurgów Zaćmy i Chirurgów Refrakcyjnych (ESCRS). W badaniu udział wzięło 914 pacjentów bez cukrzycy i 213 pacjentów z cukrzycą. Wszyscy pacjenci zostali poddani standardowej fakoemulsyfikacji zaćmy z wszczepem soczewki wewnątrzgałkowej. Śród- i pooperacyjne użycie antybiotyków było stosowane według lokalnych protokołów.

Pacjenci bez cukrzycy

Pacjenci bez cukrzycy (n=914) po operacji otrzymywali jeden ze schematów leczenia:

- 1) miejscowo NLPZ (bromfenak 0,09%),
- 2) miejscowo kortykosteroid (deksametazon 0,1%),
- 3) terapia dwulekowa miejscowa (bromfenak 0,09% i deksametazon 0,1%).

Głównym ocenianym parametrem była różnica w centralnej grubości siatkówki (central subfield mean macular thickness, CSMT) 6 tygodni po operacji. Innymi ocenianymi parametrami były: najlepsza skorygowana ostrość wzroku do dali (CDVA), częstość obrzęku lamki (CME) i klinicznie istotnego obrzęku plamki (CSME) po 6 i 12 tygodniach od operacji. CSME był definowany jako CME z pooperacyjną poprawą CDVA mniejszą niż 0,2 logMAR.

Najważniejsze wyniki:

- 1) **CSMT była najniższa w grupie z terapią skojarzoną (wynik istotny statystycznie tylko po 6 tygodniach; p=0,006, natomiast po 12 tygodniach; p=0,299 - wynik nieistotnie statystycznie)**
- 2) CSMT była wyższa o 9,6 μm po 6 tygodniach w grupie leczonej deksametazonem w porównaniu do grupy z leczeniem skojarzonym (p=0,002, wynik istotny statystycznie)
- 3) CSMT była wyższa o 6,9 μm po 6 tygodniach w grupie leczonej deksametazonem w porównaniu do grupy z leczonej bromfenakiem (p=0,026, wynik nieistotny statystycznie przy korekcji Bonferoniego, gdzie $\alpha=0,025$)
- 4) CSMT była wyższa o 2,7 μm po 6 tygodniach w grupie leczonej bromfenakiem w porównaniu do grupy z leczeniem skojarzonym (p=0,38, wynik nieistotny statystycznie)
- 5) **po 12 tygodniach nie było istotnych różnic CSMT między grupami (p=0,299)**
- 6) **brak różnic w CDVA między grupami po 6 i 12 tygodniach**
- 7) częstość CME/CSME w odpowiednich grupach wynosiła:

grupa	CME po 6 tygodniach (p=0,002)	CME po 12 tygodniach (p=0,003)	CSME po 12 tygodniach (p=0,003)
Z bromfenakiem	4,1%	4,1%	3,6%
Z deksametazonem	8,1%	8,5%	5,1%
Z terapią skojarzoną	1,9%	2,3%	1,5%

8) ryzyko rozwoju CME/CSME w odpowiednich grupach wynosiło:

grupa	Ryzyko rozwoju CME po 12 tygodniach w porównaniu do grupy z terapią skojarzoną	Ryzyko rozwoju CSME po 12 tygodniach w porównaniu do grupy z terapią skojarzoną
z bromfenakiem	OR 1,9 (95% CI 0,7-5,1; p=0,234) wynik nieistotny statystycznie	OR 2,6 (95% CI 0,8-8,4; p=0,114) wynik nieistotny statystycznie
z deksametazonem	OR 4,1 (95% CI 1,6-10,1; p=0,003) wynik istotny statystycznie	OR 3,7 (95% CI 1,2-11,4; p=0,023) wynik istotny statystycznie

Pacjenci z cukrzycą

Wszyscy pacjenci z cukrzycą (n=213) otrzymywali bromfenak 0,09% i deksametazon 0,1% oraz byli w sposób losowy przydzieleni do grup:

- 1) bez dodatkowej terapii,
- 2) podspójkowa iniekcja 40 mg octanu triamcinolonu na zakończenie zabiegu,
- 3) doszkliskowa iniekcja 1,25 mg bevacizumabu na zakończenie zabiegu,
- 4) terapia łączona - podspójkowa iniekcja 40 mg octanu triamcinolonu z jednoczesnym podaniem doszkliskowym 1,25 mg bevacizumabu na zakończenie zabiegu.

Charakterystyka grupy badanej:

cukrzyca typu 2	96,2%
brak retinopatii cukrzycowej	85,1%
średni czas trwania cukrzycy	12 lat
średni poziom HbA1c	7,2%

Głównymi analizowanymi czynnikami były różnice w CSMT, CDVA, częstość CME w 6 i 12 tygodni po operacji.

Najważniejsze wyniki:

- 1) **średni CSMT był najniższy u pacjentów którzy otrzymali Tc: -12,3 μm po 6 tygodniach (p=0,007), -9,7 μm po 12 tygodniach (p=0,014); oba wyniki istotne statystycznie**
- 2) brak istotnego statystycznie wpływu bevacizumabu na pooperacyjny CSMT: po 6 tygodniach - 7,8 μm (p=0,083), po 12 tygodniach -2,3 μm (p=0,563)
- 3) brak istotnego statystycznie wpływu bevacizumabu w połączeniu z TC na pooperacyjny CSMT (p=0,344)
- 4) **brak różnic w CDVA między grupami po 6 i 12 tygodniach**

5) częstość CMEw odpowiedziach grupach wynosiła:

grupa	CME po 6 tygodniach	CME po 12 tygodniach
z Tc	0 % (p=0,014)	0 % (p=0,007)
bez Tc	7,6% (p=0,014)	8,7% (p=0,007)
z Bevacizumabem	3,5 % (p > 0,999)	4,7% (p > 0,999)
bez Bevacizumabu	4,3% (p > 0,999)	4,3% (p > 0,999)

Pacjenci po podaniu octanu triamcinolonu charakteryzowali się istotnie wyższym ciśnieniem wewnątrzgałkowym:

- po 6 tygodniach +1,7 mmHg (p=0,003)
- po 12 tygodniach +2,5 mmHg (p<0,001)
- po 12 tygodniach 6 pacjentów z IOP >25 mmHg
- po 12 tygodniach 15 pacjentów (7,1%) ze wzrostem IOP >5 mmHg (w grupie bez Tc tylko 1 pacjent)

WNIOSKI

1) Pacjenci leczeni terapią łączoną bromfenak 0,09% + deksametazon 0,1% charakteryzują się niższym ryzykiem rozwoju CSME w 12 tygodniu po operacji zaćmy w porównaniu do grupy leczonej wyłącznie bromfenakiem (współczynnik ryzyka OR=2,6, przedział ufności CI=(0,8 - 8,4); p=0,114, różnica statystycznie nieistotna) lub deksametazonem (współczynnik ryzyka OR=3,7; 95% przedział ufności CI=(1,2 -11,4); p=0,023, różnica statystycznie istotna)

2) pojedyncza podspojówkowa iniekcja octanu triamcinolonu efektywnie zmniejsza częstość CME u pacjentów z cukrzycą po operacji fakoemulsyfikacji

3) ryzyko rozwoju CME powinno być uważnie skonfrontowane z ryzykiem wzrostu IOP po iniekcji octanu triamcinolonu