

ABSTRAK

Pendahuluan: Edema makula diabetika (EMD) merupakan komplikasi serius pada mata diabetes. *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) bertanggung jawab pada kondisi ini, dan Anti_VEGF masih menjadi terapi standar pada EMD. Beberapa proses inflamasi terjadi pada mata diabetik, yang mana beberapa peneliti mengajukan peran inflamasi pada terjadinya EMD. Studi ini bertujuan untuk mencari alternatif anti-VEGF dengan menggunakan ketorolak dalam golongan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) untuk EMD.

Metode: Kami melaksanakan percobaan klinis acak buta ganda pada pasien dengan menggunakan injeksi bevacizumab intravitreal (0,05 mL) dan ketorolak intravitreal (0,10 mL). Pasien EMD baru tanpa riwayat terapi sebelumnya (*naïve*) dirandomisasi ke dalam dua kelompok. Ketebalan makula sentral (KMS) dinilai sebelum terapi dan satu bulan setelah terapi. Pengurangan ketebalan makula sentral dibandingkan antara kedua kelompok. Data ketajaman penglihatan, tekanan intraokular (TIO) dan nyeri pasca injeksi dikumpulkan.

Hasil: Kami mengumpulkan 50 pasien EMD naïve dengan KMS minimal 275 μ m dari Maret 2020 sampai Maret 2021. Dua puluh lima pasien dialokasikan ke setiap kelompok. Rerata KMS awal adalah $422,36 \pm 142,36 \mu$ m untuk kelompok bevacizumab dan $452,52 \pm 144,08 \mu$ m untuk kelompok ketorolak ($p > 0,05$). Rerata ketajaman penglihatan LogMAR adalah $0,99 \pm 0,64$ pada kelompok bevacizumab and $0,71 \pm 0,50$ pada ketorolak. Tidak didapati perbedaan TIO awal pada kedua kelompok ($15,96 \pm 4,07$ mmHg vs $14,47 \pm 4,03$ mmHg). Nyeri setelah injeksi intravitreal setara antara kedua kelompok ($3,33 \pm 2,58$ vs $3,41 \pm 2,34$ untuk bevacizumab and ketorolak). Terdapat peningkatan TIO akut yang lebih tinggi pada kelompok ketorolak. Pada satu bulan, KMS turun bermakna pada kelompok bevacizumab menjadi $304,40 \pm 92,14 \mu$ m, sementara kelompok ketorolak menjadi $431,82 \pm 137,28 \mu$ m. Penurunan KMS lebih signifikan pada kelompok bevacizumab ($117,96 \pm 170,60 \mu$ m vs $8,52 \pm 64,24 \mu$ m). Ketajaman penglihatan lebih baik pada kelompok bevacizumab namun tidak signifikan secara statistik ($0,72 \pm 0,60$ vs $0,62 \pm 0,51$, $p > 0,05$). TIO setelah 1 bulan stabil pada kedua ($15,32 \pm 4,01$ mmHg vs $14,21 \pm 2,94$ mmHg, $p = 0,34$).

Kesimpulan: Injeksi intravitreal ketorolak lebih inferior dibandingkan bevacizumab dalam menurunkan KMS pada EMD. Tidak terdapat perbedaan ketajaman penglihatan, tekanan intraokular setelah satu bulan maupun nyeri antara kedua kelompok.

Kata kunci: edema makula diabetika, ketorolak, OAINS, bevacizumab

ABSTRACT

Introduction: Diabetic macular edema (DME) is a debilitating complication of diabetic eye. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) found to be responsible for this disease entity, and anti_VEGF remaining the mainstay treatment of DME. Some inflammatory processes do occur in diabetic eye, with some researchers postulates the role of them in the making of DME. This study aims to search for anti-VEGF alternative using Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAID), ketorolac tromethamine.

Methods: We conducted a double blind, randomized clinical trial in DME patients using intravitreal injection of bevacizumab (0,05 mL) and intravitreal ketorolac (0,10 mL). New DME patients without history of prior treatment were randomized into two different groups. Central macular thickness (CMT) were assessed pre-treatment and one month post-treatment. The CMT reduction were compared between two groups. Datas of visual acuity, intraocular pressure changes and visual analog scale for pain were also collected.

Result: We collected 50 treatment-naïve patients with CMT minimal of 275 μ m from March 2020 to March 2021. Twenty five patients were allocated for each groups. The mean of baseline CMT was $422,36 \pm 142,36 \mu$ m for bevacizumab group and $452,52 \pm 144,08 \mu$ m for ketorolac group ($p > 0,05$). Baseline LogMAR visual acuity was $0,99 \pm 0,64$ in bevacizumab and $0,71 \pm 0,50$ in ketorolac group. There were also no different in baseline IOP ($15,96 \pm 4,07$ mmHg vs $14,47 \pm 4,03$ mmHg). The perceived pain right after intravitreal injection were comparable between two group ($3,33 \pm 2,58$ vs $3,41 \pm 2,34$ for bevacizumab and ketorolac, respectively). There's higher transient IOP elevation in ketorolac group. In the one month follow up, CMT were markedly reduced in the bevacizumab group compared to ketorolac group, becoming $304,40 \pm 92,14 \mu$ m vs $431,82 \pm 137,28 \mu$ m, respectively. The post treatment reduction were significantly higher in bevacizumab vs ketorolac group ($117,96 \pm 170,60 \mu$ m vs $8,52 \pm 64,24 \mu$ m, respectively). Visual acuity was better in the bevacizumab group, but was not statistically significant ($0,72 \pm 0,60$ vs $0,62 \pm 0,51$, $p > 0,05$). IOP were stabilized in both of the group after 1 month follow up ($15,32 \pm 4,01$ mmHg vs $14,21 \pm 2,94$ mmHg, $p = 0,34$).

Conclusion: Intravitreal injection of ketorolac found to be inferior compared of bevacizumab in reducing CMT of DME. Meanwhile, there's no differences in visual acuity, intraocular pressure and pain after injection between two groups.

Keyword: diabetic macular edema, ketorolac, NSAID, bevacizumab