ЕФЕКТИВНОСТ НА БРОМФЕНАК 0.09% ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА БОЛКА И ОЧЕН ДИСКОМФОРТ СЛЕД ФАКОЕМУЛСИФИКАЦИЯ

Жана Симова, Младена Радева, Димитър Групчев, Христина Групчева

Катедра по очни болести и зрителни науки, Факултет по медицина,
Медицински университет - Варна

BROMFENAC 0.09% OPHTHALMIC SOLUTION FOR POSTOPERATIVE PAIN AND OCULAR DISCOMFORT AFTER CATARACT SURGERY WITH PHACOEMULSIFICATION

Jana Simova, Mladena Radeva, Dimitar Grupchev, Christina Grupcheva

Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Faculty of Medicine,
Medical University of Varna

Адрес за кореспонденция:

Жана Симова
Факултет по медицина
Медицински университет - Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
9002 Варна
e-mail: janasimova@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Цел: Да се изследват ефектите на бромфенак 0.09% (Bromfenac 0.09%) за очно приложение при лечение на болка и други очни симптоми след операция на катаракта.

Материали и методи: Проследени са 51 пациенти (61 очи), планирани за операция за отстраняване на катаракта чрез факоемулсификация. Те са случайно разпределени в две групи: в едната получават стандартната постоперативна локална терапия, а в другата е добавен бромфенак 0.09%. Всички пациенти попълват въпросници, касаещи локална болезненост и други очни симптоми, предоперативно и при три следоперативни визити. Резултатите са обработени чрез SPSS (v22.0) и поради липсата на нормално разпределение, данните са анализирани чрез методите на непараметричен анализ. Промениливите са представени с техните медианни стойности, а нулевата хипотеза е тествана при доверителен интервал от 95% (CI=95%).

Резултати: В деня след операцията 80.8% от тестовата група дават оценка за зрението си „много добро“ и „отлично“, докато 68.6 % от контролната са маркирали „добро“ или по-висока. След седмица средната субективна оценка за качеството на зрението е значимо по-висока за тестовата група в сравнение с контролната. Тази тенденция се запазва в края на месеца, но разликата не е статистически значима. В деня след операцията 92.3% от тестовата група и 88.6% от контролната смятат зрението си за стабилно през повечето или през цялото време ($p=0.05$).

Заклучение: Bromfenac 0.09% очни капки, в допълнение към стандартното постоперативно лечение, показва добра ефективност не само по отношение облекчаване на постоперативния очен дискомфорт след неусложнена факоемулсификация, но и за по-бързото постигане на стабилна рефракция и зрителна функция след операция на катаракта. Успешният резултат не се ограничава само до добре извършена, неусложнена процедура за отстраняване на помътнената леща, водеща до оптимален рефрактивен и зрителен резултат, но е от особена важност да се осигури на пациентите безболезнен, спокоен и удовлетворяващ възстановителен период. В името на това е добре да се възползваме от всяка терапевтична възможност, която може да допринесе за постигането на тази цел, освен ако не носи допълнителен риск.

Ключови думи: операция на катаракта, фармакоемулсификация, НСПВС, проследяване, възстановяване

Address for correspondence:

Jana Simova
Faculty of Medicine
Medical University of Varna
55 Marin Drinov St
9002 Varna
e-mail: janasimova@abv.bg

ABSTRACT

Aim: The aim of this article is to study the effect of bromfenac 0.09% ocular solution on postoperative pain and other ocular symptoms after cataract surgery.

Methods: Sixty-one eyes of 51 patients undergoing uneventful cataract surgery with phacoemulsification technique were randomized to tobramycin 3 mg/mL-dexamethasone 1 mg/mL ophthalmic solution or with the adjunct of bromfenac 0.09% ophthalmic solution. All patients completed a questionnaire about pain and other ocular symptoms at baseline and at 3 postoperative visits. Statistical analysis was performed using SPSS statistics software package (v22.0) for Windows (IBM SPSS Inc., Chicago, IL.). On account of lack of normal distribution, a nonparametric analysis was conducted. Variables were compared by their medians and the null hypothesis was tested with a confidence level of 95% (CI=95%).

Results: On the first postoperative day 68.6 % of controls assessed their vision as 'good' or better, while in the test group 80.8% chose 'very good' and 'excellent' from the questionnaire. A week later, the mean rank for vision was significantly higher for the treatment group compared to the control group and despite the proportion remaining similar by the end of the follow-up period, the difference was not found to be statistically significant. On day 1, 88.6% of the control group and 92.3% of the treatment group stated that their vision was stable always or most of the time ($p=0.05$).

Conclusion: Bromfenac 0.09% ophthalmic solution in addition to standard postoperative topical treatment showed to be effective not only in alleviating ocular discomfort after uneventful cataract surgery, but in faster achievement of stability of refraction and overall visual function. The successful surgical outcome is not restricted only to a well-performed safe cataract removal, leading to the optimal refractive and visual result, it is also of significant importance to provide a painless, comfortable and satisfying postoperative period for the patient. This means that every therapeutic option, which can contribute to achieving this goal should be considered as long as it poses no risk.

Keywords: *cataract surgery, phacoemulsification, NSAIDs, follow-up study, recovery*

ВЪВЕДЕНИЕ

Катарактата представлява намалена прозрачност на лещата, която често чувствително ограничава и затруднява ежедневните дейности на пациентите, като четене, писане, придвижване и в крайна сметка повлиява в негативен аспект тяхното благосъстояние (1–3). Катарактата е главна причина за предотвратима слепота (4–6). Въпреки наличието на известен напредък в областта на потенциалното медикаментозно лечение на катаракта, хирургията остава единствената призната ефективна възможност за лечение (7–9). Операцията на катаракта е една от най-често изпълняваните хирургични процедури в света (11–18). В наши дни успехът се определя не само от безопасното отстраняване на помътнената леща, но важна цел е постигане на най-добрия рефрактивен и зрителен резултат при максимален постоперативен комфорт за пациента (19–23). Съвременната факоемулсификация се смята за рутинна процедура с неусложнен и безболезнено протичащ постоперативен период. Въпреки че има проучвания, които изследват субективните оплаквания на пациентите, публикуваните резултати са противоречиви (24). Някои автори твърдят, че близо 90% от пациентите имат неприятни постоперативни симптоми (25,26), докато други съобщават, че само малка част от пациентите имат оплаквания (27,28). Очните симптоми след операция на катаракта могат да са свързани със зрителната функция: нестабилно зрение или фотофобия, или да са във връзка със

INTRODUCTION

Cataract, characterized by opacification of the crystalline lens, can markedly restrict the routine activities of patients, such as reading, writing, walking and eventually reduce the quality of life (1–3). Cataract is the leading cause of avoidable blindness worldwide (4–6). Despite some recent advances in the field of potential drug treatments, surgery is still acknowledged to be the most effective treatment option (7–10). Cataract surgery is one of the most frequently performed procedures (11–18). The successful surgical outcome is not defined solely by the safe removal of the opaque lens, but the essential goal is achievement of the best visual and refractive result with maximal postoperative comfort for the patient (19–23). The modern cataract surgery with phacoemulsification is considered a minor procedure with an uneventful and pain-free recovery period. However, there are few published studies focusing on the subjective complaints of patients and the reported data are conflicting (24). For instance, some publications reveal that up to 90% of the patients had postoperative ocular symptoms (25,26), whereas other studies announce that only a minority of the patients had any complaints (27,28). Ocular symptoms after cataract surgery could be related to the visual function: light sensitivity and unstable vision, or could concern physical sensation like pain, foreign body sensation, itching, burning, etc. A review of the published articles did not identify any studies where the primary outcome measure is the subjective assessment of patients after an uneventful cataract surgery. For that reason, we performed a prospective study in which the main goal was to evaluate

физически усещания като болка, усещане за чуждо тяло, сърбеж, парене, боцкане и др. Литературната справка показва, че няма публикувани изследвания, чиято основна цел е да се анализира субективната оценка на пациентите след неусложнена факоемулсификация. Затова се проведе проспективно проучване, в което основната задача е да се определи честотата на зрителните симптоми, болка и други локални оплаквания след факоемулсификация и имплантация на интраокуларна леща (ИОЛ), като освен това се сравнят два постоперативни лечебни режима, за да се открие терапевтична възможност, предлагаща повече ползи за пациента.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В проучването са включени 51 пациенти със сенилна катаракта, планирани за оперативно лечение. Всички са оперирани чрез факоемулсификация и имплантация на ИОЛ от един и същ опитен хирург. Операцията се извършва чрез стандартизирана техника със склерокорнеален разрез, под местна анестезия. След операцията са дадени стандартните следоперативни указания според протокола на болницата. Постоперативно не са рутинно предписвани и прилагани никакви болкоуспокояващи медикаменти, но на пациентите е позволено да приемат парацетамол или метамизол при нужда. След операцията върху оперираното око се поставя стерилна превръзка за 24 часа, която се сваля само за приложение на топикалните медикаменти. Пациентите са случайно разпределени в две групи. Първата група (контролна група) получават стандартната постоперативна локална терапия, включваща комбиниран препарат – антибиотик и кортикостероид (Tobramycin 3 mg/mL-Dexamethasone 1 mg/mL, Tobradex, Alcon), 5-7 пъти по 1 капка в оперираното око през първите 24 часа и по 5 пъти на ден за един месец. Втората група (тестова група) получават в допълнение топикален нестероиден противовъзпалителен препарат (Bromfenac 0.09%, Yellox, Croma-Pharma GmbH) два пъти дневно по 1 капка в оперираното око за един месец. Проследяването включва четири визити: една предоперативна и три следоперативни. Всички пациенти се преглеждат на първия ден след операцията, за да се изключат ранни постоперативни усложнения и за да се оцени непосредственият зрителен резултат. Следващите посещения са планирани за седмия и тридесетия ден след операцията. Субектите са включени в проучването след получаването на информирано съгласие.

Данните са получени чрез въпросници, които пациентите попълват предоперативно, на първия ден, първата седмица и месец след операцията на катаракта. Анкетите включват въпроси за зрителната функция и локалните усещания. Пациентите определят качеството и стабилността на своето зрение според 5-точкова скала, където 2 = много лошо, а 6 = отлично. Подобна скала е използвана за оценка честотата и интензитета на проява на фотофобията, очния дискомфорт (парене, гложене, чувство за чуждо тяло и др.) и бока, където 2 = не, никога/не ме притеснява, а 6 = да, винаги/много

the incidence of visual symptoms, pain and other irritation symptoms after phacoemulsification and intraocular lens (IOL) implantation. Furthermore, we compared two postoperative treatment regimens in order to define a treatment option with more potential benefits for the patient.

MATERIALS AND METHODS

Fifty-one adult patients with senile cataract, scheduled for surgery, were included in the current study. They underwent uneventful cataract surgery with phacoemulsification and IOL implantation, performed by the same experienced surgeon. A standardized technique, using corneoscleral tunnel incision, under local anesthesia was performed. No routine postoperative pain medication was prescribed, but patients were allowed to take paracetamol or metamizole if needed. Postoperative aftercare instructions were given according to the normal protocol of the hospital. After surgery a sterile eye patch was placed over the operated eye for 24 hours and taken off only for administration of the medication drops. The patients were randomly distributed into two groups. The first group (control group) received standard postoperative treatment, which included combined topical formulation antibiotic and steroid (tobramycin 3 mg/mL-dexamethasone 1 mg/mL, Tobradex, Alcon) 5 to 7 times during the first 24 hours and then 5 times a day for 30 days. The second group (test group) received topical nonsteroidal anti-inflammatory drug (Bromfenac 0.09%, Yellox, Croma-Pharma GmbH) along with the standard postoperative topical treatment, two times a day for one month. The study consisted of four visits, excluding the cataract surgery visit: baseline visit, on the day prior to surgery, and 3 postoperative visits. All patients were examined on the first day after surgery in order to rule out any early postoperative complications and to assess immediate postoperative visual outcome. The next visits were scheduled for the 7th and 30th day after surgery. All enrolled subjects gave written consent after receiving verbal information.

The data were collected using questionnaire, which was completed at baseline, 1 day, 1 week and 1 month after surgery. The questionnaire included questions concerning visual function and ocular sensation. Patients could rate their vision and vision stability using a five-point scale, where 2=worst/very bad and 6=best/excellent. Similar scale was used to assess light sensitivity, ocular discomfort (itching, burning, foreign body sensation) and pain, where 2=no, never/does not interfere and 6=yes, all the time/completely interferes. The questionnaire was explained and the patients were given further instructions and clarifications, if needed.

Statistical analysis was performed using SPSS statistics software package (v22.0) for Windows (IBM SPSS Inc., Chicago, IL.). On account of lack of normal distribution, a nonparametric analysis was conducted. Variables were compared by their medians and the null hypothesis was tested with a confidence level of 95% (CI=95%).

Safety and tolerability

None of the patients in the study suffered any adverse effects or complications from the medications used, which required their discontinuation.

ме притеснява. Въпросниците са подробно разяснени на пациентите, а при нужда получават допълнително информация.

Резултатите са обработени чрез SPSS statistics software package (v22.0) for Windows (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) и поради липсата на нормално разпределение, данните са анализирани чрез методите на непараметричен анализ. Всички променливи са представени с техните медианни стойности, а нулевата хипотеза е тествана при доверителен интервал от 95% (CI=95%).

Безопасност и толерантност

При никого от пациентите не се установиха странични ефекти или усложнения във връзка с прилагания медикамент, което да наложи преустановяването му.

РЕЗУЛТАТИ

Проследени са 51 пациенти (61 очи); 23 мъже и 28 жени на възраст между 53 и 87 години (средно 72 год.). В първата група попадат 30 пациенти (35 очи) на възраст между 55 и 87 години (средно 73.89 год.), от които 13 жени и 17 мъже. Във втората група има 21 пациенти (26 очи) между 53 и 80 години (средно 67 год.), 9 са мъже, а 12 жени. Данните, получени от анкетите, са анализирани и разделени в следните категории: зрение, стабилност на зрението, фотофобия, очен дискомфорт и болка.

RESULTS

In total, 61 eyes of 51 patients (23 men and 28 women, aged between 53 and 87 years (mean 72) were included in the present study. In the first group there were 35 eyes of 30 patients aged between 55 and 87 years (mean 73.89), of which 13 women and 17 men. The second group consisted of 26 eyes of 21 patients, aged between 53 and 80 years (mean 67), 9 of which were men and 12 women. The data collected from the questionnaire was analyzed and divided into the following categories: vision, vision stability, light sensitivity, ocular discomfort, and ocular pain.

Vision

At baseline, in 69.2% of the cases in the test group, vision was rated as 'unsatisfying' ('poor' or 'very poor'), as opposed to 51.4% from the control group. On the first postoperative day in the test group, 80.8% chose 'very good' and 'excellent' from the questionnaire, while 68.6 % of controls assessed their vision as 'good' or 'better'. A week later, the mean rank for vision was significantly higher for the treatment group compared to the control group and despite the proportion remaining similar by the end of the follow-up period, the difference was not found to be statistically significant (Kruskal Wallis test; $p_{7\text{th day}}=0.014$, $p_{30\text{th day}}=0.08$).

The differences in the subjective assessment of patients' vision could be explained by the disparity between best corrected distance visual acuity (BCVA) of the groups at baseline and the following visits. However, the Mann-Whitney U test did not

Fig. 1. Subjective visual quality assessment of cataract patients. A) preoperatively; B) 1st day; C) 7th day; D) 30th day
Blue – Yellox group, Green – Control group.

Зрение

Предоперативно в 69.2% от случаите от тестовата група и 51.4% от контролната пациентите са определили зрението си като „незадоволително“ („лошо“ и „много лошо“). В деня след операцията 80.8% от тестовата дават оценка за зрението си „много добро“ и „отлично“, докато 68.6% от контролната група са маркирали „добро“ или по-висока. След седмица средната субективна оценка за качеството на зрението е значимо по-висока за тестовата група в сравнение с контролната. Тази тенденция се запазва в края на месеца, но разликата не е значима статистически (Kruskal Wallis test; $p_{7\text{ден}}=0,014$, $p_{30\text{ден}}=0,08$).

Разликите в оценките между двете групи могат да бъдат обяснени с разликата в средните стойности на зрителната острота (30) на пациентите от двете групи както преди операцията, така и след това. Въпреки това непараметричният сравнителен анализ (Mann-Whitney U test) не показва статистически значима разлика в 30 между групите предоперативно, но такава е установена при данните от постоперативните визити (Табл. 1).

Стабилност на зрението

Предоперативно в 38.5% от случаите от тестовата група и 11.4% от контролната съобщават за нестабилно зрение. Положителните оценки по този параметър са съпоставими ($p=0.531$). В деня след операцията 92.3%

show any statistically significant difference in the distribution of BCVA across the groups at the preoperative visit but statistically significant differences between the groups were found at the postoperative visits.

Vision Stability

A total of 38.5% from the test group and 11.4% of controls reported unstable vision preoperatively. The positive ranks for stability of vision were comparable ($p=0.531$). On day 1, 92.3% of the treatment group and 88.6% of the control group stated their vision was stable always or most of the time. Only small percentages of both groups complained their vision was unstable. Almost all of the patients in both groups had stable vision by the 30th postoperative day. According to the performed nonparametric analysis (Mann-Whitney U test) the difference in distribution across groups was statistically significant only on the first day after surgery ($p=0.05$).

Table 1. BCVA measured at the four visits

	Test group	Control group	p
Preop	0,2	0,1	0,181
1 st day	0,35	0,3	0,044
7 th day	0,7	0,6	0,001
30 th day	0,8	0,7	0,003

Fig. 2. Subjective assessment (questionnaire-based) of visual stability of cataract patients. A) preoperatively; B) 1st day; C) 7th day; D) 30th day. Blue – Yellox group, Green – Control group.

Fig. 3. Subjective assessment (questionnaire-based) of light sensitivity of cataract patients. A) preoperatively; B) 1st day; C) 7th day; D) 30th day
Blue – Yellox group, Green – Control group.

от тестовата група и 88.6% от контролната смятат зрението си за стабилно през повечето или през цялото време. Само малка част от пациентите от двете групи имат оплаквания от нестабилно зрение. Почти всички от пациентите споделят, че зрението им е стабилно винаги или през повечето време при последния постоперативен преглед. Според проведеня непараметричен сравнителен анализ (Mann-Whitney U test) разликите в разпределението на отговорите между двете групи са статистически значими само през първия ден след операцията ($p=0.05$).

Фотофобия

При първия постоперативен преглед в 58% от тестовите случаи и в 54% от контролните пациентите имат оплаквания от фотофобия. Данните от седмия ден показват липса на такива оплаквания съответно в 57% и 68% от случаите, а в края на месеца процентите са съответно 75% и 83%. Не се открива статистически значима разлика в разпределението на отговорите между двете групи при никоя от визитите.

Light Sensitivity

A total of 58% of the cases among the test subjects and 54% of the controls reported no light sensitivity 24 hours after surgery. The results at the end of the first postoperative week showed 57% and 68% of the cases experienced no disturbance by the light, and by the end of the follow-up period the percentage was 75% and 83%, respectively. A statistically significant difference in the distribution of answers across groups was not found at any visit.

Ocular Discomfort

Various sensations and disturbances can be described as discomfort. Patients were asked about burning sensation, itching, foreign body sensation, dryness, etc. and the incidence of these was analyzed. On the first postoperative day, in 39% of the test group cases, patients had no troublesome sensations and the percentage rose to 70.8% by the end of the first week. For comparison, for the control group, lack of ocular discomfort of the described modalities was noted in 27% of the cases at day 1 and in 54% at day 7. At the last visit in 84% and 68% of the cases, respectively, the patients had no complaints whatsoever. There was no statistically significant difference between the two groups at any time.

Fig. 4. Subjective assessment (questionnaire-based) of ocular discomfort of cataract patients. A) preoperatively; B) 1st day; C) 7th day; D) 30th day.

Blue – Yellox group, Green – Control group.

Очен дискомфорт

Множество усещания и оплаквания могат да се класифицират като дискомфорт. Пациентите са конкретно разпитвани за усещания като парене, гложене, боцкане, чувство за чуждо тяло, сърбеж, сухота и др. и са отразявани под общото определение очен дискомфорт, чиято честота е анализирана. През първия ден след операцията в 41.2% от случаите от тестовата група пациентите съобщават за липса на неприятни усещания, като те нарастват до 70.8% до края на първата седмица. За сравнение, в контролната група липса на оплаквания е документирана съответно в 27% и 51.4% от случаите при двете постоперативни посещения. При последния преглед съответно в 87.5% и 65% от случаите от двете групи субектите не съобщават за очен дискомфорт.

Болка

Пациентите са анкетирани за наличието на болка, нейния интензитет, честота и продължителност. Никой от пациентите няма оплаквания от значима или силна болка през следоперативния период. Освен това не се доказва и статистически значима разлика между двете групи: приблизително в 75% от случаите на първия и 92% от

Pain

Patients were asked about ocular pain, intensity, occurrence and duration. Interpretation of collected data showed that no significant pain was reported in any of the groups during the postoperative period. Moreover, there was no noteworthy difference between the results of the two groups: in approximately 75% of the cases on the first postoperative day and 92% at the end of the first week, patients did not experience any pain, and by the last follow-up visit all patients were pain-free.

DISCUSSION

Recording and objectification of subjective awareness and perception is a difficult task, since different approaches are needed for assessment of pain and other sensations. Moreover, patients undergoing cataract surgery are elderly individuals, who have different severity levels of dry eye and other ocular symptoms.

The anti-inflammatory effectiveness of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (bromfenac 0.09% in particular) after ocular surgery has already been proved, as well as its pain-relieving effect during the postoperative period (27,29–33). Most of the studies are concentrated on documentation of the decrease of inflammation response in the anterior chamber

случаите на седмия постоперативен ден пациентите съобщават за липса на болка, а в края на периода на проследяване процентите са достигнали 100.

ОБСЪЖДАНЕ

Обективизирането и документирането на субективната оценка и перцепция е сложна задача, тъй като са нужни различни подходи за определяне на болката и редица други усещания. Допълнително затруднение възниква от факта, че повечето пациенти с катаракта са възрастни хора с различни степени на сухо око и други възрастово обусловени очни симптоми.

Противовъзпалителното действие на локалните НСПВС (в частност bromfenac 0.09%) след очна хирургия са добре известни, както и аналгетичният им ефект през постоперативния период (27,29–33). Повечето изследвания са насочени към демонстрирането на потискането на възпалителния отговор в предна камера (ПК), а ефективността при облекчаването на болката е само допълнение (30,31,34,35). Целта на настоящото проучване е да се установи дали bromfenac 0.09% повлиява субективната оценка на пациентите за качеството на зрението им, фотофобията, очния дискомфорт и болката след неусложнена факоемулсификация и дали благоприятства повишаването на качеството на живот през ранния постоперативен период.

В проучване от 2014 година (36) се посочва връзката между морфологичните изменения в розовицата и хирургично-предизвикания астигматизъм след операция на катаракта. Смята се че той се дължи на ендотелноклетъчната загуба, препореджането на хексагоналните клетки и временно нарушената помпена функция на ендотела, от една страна, и кератоцитната активация, предизвикана от хирургичната травма и възпалителната реакция в ПК, от друга (37,38). Активирани кератоцити синтезират екстрацелуларни матриксни протеини. Тази фиброза, която в последствие се контрахира, променя кривината и съответно рефракцията на розовицата (39). Възможно предимство на добавянето на топикално НСПВС е съкращаване на времето за възстановяване на нормалната розовична форма благодарение именно на противовъзпалителния ефект на bromfenac 0.09%. Редица публикации доказват, че bromfenac (в различни концентрации) ефективно намалява възпалителната реакция в ПК след операция (29–31,35,40,41). Тези данни се потвърждават и от нашите резултати, сочещи значимо по-висока 30 и субективна оценка на зрението при тестовата група при първия постоперативен преглед. При всички посещения 30 и съответно положителната оценка и удовлетвореност от качеството на зрение са по-високи сред участниците от тестовата група. Това може да бъде обяснено с по-ниската честота на хирургично-индуциран астигматизъм при пациентите, получаващи допълнително bromfenac 0.09%. Подобни данни са публикувани и от Donnenfeld и сътр. (42), въпреки че те изследват действието на Ketorolac 0.45%. Нашите резултати потвърждават съобщения, твърдящи че

and the efficacy in regard to the treatment of postoperative pain (30,31,34,35). The aim of the current study was to investigate if bromfenac 0.09% influenced the subjective assessment of quality of vision, light sensitivity, ocular discomfort and pain after uneventful phacoemulsification.

One study (36) showed that there is association between corneal morphological changes and surgically induced astigmatism (SIA) after cataract surgery. The latter is due to endothelial cell loss, rearrangement of hexagonal cells and temporary alteration of the pumping function of the endothelium (resulting in corneal edema), on the one hand, and keratocyte activation induced by surgical stimulation and anterior segment inflammatory reaction, on the other (37,38). The activated keratocytes synthesize extracellular matrix components and the gradual deposition of fibrotic repair tissue and its following contraction alters the corneal shape, interfering with the corneal curvature (39). A possible benefit of the supplementation of the standard postoperative regimen with a topical NSAID would be the shortening of time for restoration of normal corneal shape due to its anti-inflammatory effect. Several reports prove that bromfenac (different concentrations) effectively achieves clearance of anterior chamber inflammation (29–31,35,40,41). These findings are in accordance with our results of the analysis of the questionnaire and BCVA, which showed statistically significant difference between the groups. BCVA and respectively the positive assessment and satisfaction with the quality of their vision were significantly higher among the test group participants at all postoperative visits. This could be attributed to lower incidence and grade of SIA after surgery in patients receiving bromfenac 0.09% additionally. Similar findings were reported by Donnenfeld et al. (42) although they evaluated the effectiveness of preservative-free ketorolac 0.45%. Our results confirm previous reports showing that topical NSAIDs have a beneficial effect on photophobia after cataract and refractive surgery; furthermore, some formulations have been approved as a therapeutic option (43,44).

Pain and other ocular symptoms are common in uneventful cataract surgery with phacoemulsification. The present research is one of the few investigating the subjective assessment of patients after cataract surgery. Most of the studies are focused mainly on postoperative pain (using grading scales for evaluating pain incidence and severity) during the first postoperative hours, days and/or weeks and the different options for topical medical treatment. The incidence of reported pain ranged between 6% and 90% during the postoperative period (29,34,42,45–47). Our study did not show statistically significant difference between groups but is in accordance with the reports demonstrating lower incidence of pain (42,45,46,48–50). In addition, our results confirm that the median time for resolution of pain is 1–4 days (34,42). However, the results vary widely and other ocular symptoms like photophobia, unpleasant ocular sensations and quality of vision were usually not taken into account. Considering pain, our survey showed no significant difference between the groups, in regard to incidence, and all patients experienced slight or moderate pain with short duration (several days). Unpleasant ocular symptoms or irritations and pain are highly subjective features, which can overlap and easily get mixed up.

топикалните НСПВС имат ползотворен ефект върху фотофобията след катарактална или рефрактивна хирургия (43,44).

Болката и други неприятни очни симптоми са често срещани след неусложнена факоемулсификация. Нашето проучване е едно от малкото, които изследват субективните усещания на пациентите. Повечето автори се фокусират основно върху постоперативната болка (използвайки степенни скали за оценка на интензитета и честотата) през първите часове, дни и/или седмици както и върху различните локални терапевтични възможности. В литературата се съобщава за честота на болката в постоперативния период между 6% и 90% (29,34,42,45–47). Нашето изследване не показва зависимост на честотата на болката от рандомизирането, но е в съответствие с публикации, посочващи сравнително ниска честота на това оплакване (42,45,46,48–50). Освен това потвърждава предишни данни за отзвучаване на постоперативната болка средно за 1–4 дни (34,42). Неприятните усещания и болката са изразено субективни величини, които често се припокриват и могат да бъдат объркани. От една страна е възможно пациентите да преувеличават оплакванията си като определят някои модалности на очен дискомфорт като болка, а от друга – да подценяват леката ниско интензивна болка и да я причисляват към някой друг вид неприятно усещане като дразнене, парене, гложене или др. Тази субективност много затруднява обективния анализ и вероятно е причината за дори противоречивите резултати в литературата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Bromfenac 0.09% очни капки, в допълнение към стандартното постоперативно лечение, показва добра ефективност не само по отношение облекчаване на постоперативния очен дискомфорт след неусложнена факоемулсификация, но и за по-бързото постигане на стабилна рефракция и зрителна функция след операция на катаракта. Успешният резултат не се ограничава само до добре извършена, неусложнена процедура за отстраняване на помътнената леща, водеща до оптимален рефрактивен и зрителен резултат, но е от особена важност да се осигури на пациентите безболезнен, спокоен и удовлетворяващ възстановителен период. В името на това, е добре да се възползваме от всяка терапевтична възможност, която може да допринесе за постигането на тази цел, освен ако не носи допълнителен риск.

This additionally complicates the objective assessment and is a possible explanation for the widely varying reported results.

CONCLUSION

Bromfenac 0.09% ophthalmic solution, added to the standard postoperative topical treatment, showed to be effective not only in alleviating ocular discomfort after uneventful cataract surgery, but in faster achieving stability of refraction and overall visual function. The successful surgical outcome is not restricted only to a well performed safe cataract removal, leading to the optimal refractive and visual result, it is also of significant importance to provide a painless, comfortable and satisfying postoperative period for the patient. This means that every therapeutic option, which can contribute to achieving this aim should be embraced as long as it poses no risk.

REFERENCES

1. Swenor BK, Simonsick EM, Ferrucci L, Newman AB, Rubin S, Wilson V. Visual impairment and incident mobility limitations: The health ABC study. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(1):46–54. doi: 10.1111/jgs.13183.
2. Beaton K, McEvoy C, Grimmer K. Identifying indicators of early functional decline in community-dwelling older people: a review. *Geriatr Gerontol Int.* 2015;15(2):133–40. doi: 10.1111/ggi.12379.
3. Pan C-W, Liu H, Sun H-P, Xu Y. Increased difficulties in managing stairs in visually impaired older adults: A community-based survey. *PLoS ONE.* 2015;10(11):e0142516. doi: 10.1371/journal.pone.0142516.
4. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96(5):614–8. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-300539.
5. Pizzarello L, Abiose A, Flytche T, Duerksen R, Thulasiraj R, Taylor H, et al. VISION 2020: The Right to Sight: A global initiative to eliminate avoidable blindness. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(4):615–20. doi: 10.1001/archophth.122.4.615.
6. Blindness and visual impairment [Internet]. World Health Organization. [cited 2018 Oct 10]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>
7. Zhao L, Chen X-J, Zhu J, Xi Y-B, Yang X, Hu L-D, et al. Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts. *Nature.* 2015;523(7562):607–11. doi: 10.1038/nature14650.
8. Hejtmancik JF. Ophthalmology: Cataracts dissolved. *Nature.* 2015;523(7562):540–1. doi: 10.1038/nature14629.
9. Babizhayev MA, Deyev AI, Yermakova VN, Semiletov YA, Davydova NG, Kurysheva NI, et al. N-Acetylcarnosine, a natural histidine-containing dipeptide, as a potent ophthalmic drug in treatment of human cataracts. *Peptides.* 2001;22(6):979–94.
10. Comstock TL, Decory HH. Advances in corticosteroid therapy for ocular inflammation: loteprednol etabonate. *Int J Inflam.* 2012;2012:789623. doi: 10.1155/2012/789623.
11. Tang Y, Wang X, Wang J, Huang W, Gao Y, Luo Y, et al. Prevalence of age-related cataract and cataract surgery in a Chinese adult population: The Taizhou Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(3):1193–200. doi: 10.1167/iov.15-18380.
12. Daien V, Le Pape A, Heve D, Carriere I, Villain M. Incidence and characteristics of cataract surgery in France from 2009 to 2012. *Ophthalmology.* 2015;122(8):1633–8.

13. Koo E, Chang JR, Agron E, Clemons TE, Sperduto RD, Ferris FL, et al. Ten-year incidence rates of age-related cataract in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS): AREDS report no. 33. *Ophthalmic Epidemiol.* 2013;20(2):71–81.
14. Lundstrom M, Stenevi U, Thorburn W. The Swedish National Cataract Register: A 9-year review. *Acta Ophthalmologica Scandinavica.* 2002;80(3):248–57. doi: 10.1016/j.optha.2015.04.017.
15. Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Lundstrom M. One million cataract surgeries: Swedish National Cataract Register 1992–2009. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(8):1539–45. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.05.021.
16. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incident cataract surgery: the Beaver Dam eye study. *Ophthalmology.* 1997;104(4):573–80.
17. Gollogly HE, Hodge DO, St. Sauver JL, Erie JC. Increasing incidence of cataract surgery: Population-based study. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(9):1383–9.
18. Surgical operations and procedures statistics – Statistics Explained [Internet]. [cited 2018 Jul 28]. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Surgical_operations_and_procedures_statistics
19. Gonzalez-Salinas R, Guarnieri A, Guirao Navarro MC, Saenz-de-Viteri M. Patient considerations in cataract surgery – the role of combined therapy using phenylephrine and ketorolac. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:1795–801. doi: 10.2147/PPA.S90468.
20. Alio JL, Grzybowski A, El AA, Romaniuk D. Refractive lens exchange. *Surv Ophthalmol.* 2014;59(6):579–98. doi: 10.1016/j.survophthal.2014.04.004.
21. Day AC, Donachie PHJ, Sparrow JM, Johnston RL, Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database. The Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database study of cataract surgery: report 1, visual outcomes and complications. *Eye (Lond).* 2015;29(4):552–60. doi: 10.1038/eye.2015.3.
22. Kim SJ, Schoenberger SD, Thorne JE, Ehlers JP, Yeh S, Bakri SJ. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cataract surgery: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2015;122(11):2159–68. doi: 10.1016/j.optha.2015.05.014.
23. Mohammadi S-F, Hashemi H, Mazouri A, Rahman-A N, Ashrafi E, Mehrjardi HZ, et al. Outcomes of cataract surgery at a referral center. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10(3):250–6. doi: 10.4103/2008-322X.170358.
24. Porela-Tiihonen S, Kaarniranta K, Kokki M, Purhonen S, Kokki H. A prospective study on postoperative pain after cataract surgery. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:1429–35. doi: 10.2147/OPH.S47576.
25. Mohan N, Gupta V, Tandon R, Gupta SK, Vajpayee RB. Topical ciprofloxacin-dexamethasone combination therapy after cataract surgery: randomized controlled clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(12):1975–8.
26. Pianini V, Passani A, Rossi GCM, Passani F. Efficacy and safety of netilmycin/dexamethasone preservative-free and tobramycin/dexamethasone-preserved fixed combination in patients after cataract surgery. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2010;26(6):617–21. doi: 10.1089/jop.2010.0050.
27. Camesasca FI, Bianchi C, Beltrame G, Caporossi A, Piovella M, Rapisarda A, et al. Control of inflammation and prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery: a multicenter study. *Eur J Ophthalmol.* 2007;17(5):733–42.
28. Raizman MB, Donnenfeld ED, Weinstein AJ. Clinical comparison of two topical prednisolone acetate 1% formulations in reducing inflammation after cataract surgery. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(10):2325–31. doi: 10.1185/030079907X226195.
29. Donnenfeld ED, Holland EJ, Stewart RH, Gow JA, Grillone LR, Bromfenac Ophthalmic Solution 0.09% (Xibrom) Study Group. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% (Xibrom) for postoperative ocular pain and inflammation. *Ophthalmology.* 2007;114(9):1653–62. doi: 10.1016/j.optha.2006.12.029.
30. Rajpal RK, Ross B, Rajpal SD, Hoang K. Bromfenac ophthalmic solution for the treatment of postoperative ocular pain and inflammation: safety, efficacy, and patient adherence. *Patient Prefer Adherence.* 2014;8:925–31. doi: 10.2147/PPA.S46667.
31. K O, Ohkuba A, Miyamoto T. Effect of bromfenac sodium on postoperative inflammation. *Jpn J Cataract Refract Surg.* 2004;18:1–12.
32. Takamatsu F, Shiroyama N, Saito Y. Efficacy and adverse effects of bromfenac ophthalmic solution following cataract surgery. *Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol).* 2003;57:1233–7.
33. Bucci FA, Waterbury LD. Comparison of ketorolac 0.4% and bromfenac 0.09% at trough dosing: aqueous drug absorption and prostaglandin E2 levels. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(9):1509–12. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.05.023.
34. Silverstein SM, Cable MG, Sadri E, Peace JH, Fong R, Chandler SP, et al. Once daily dosing of bromfenac ophthalmic solution 0.09% for postoperative ocular inflammation and pain. *Curr Med Res Opin.* 2011;27(9):1693–703. doi: 10.1185/03007995.2011.597663.
35. Hoy SM. Bromfenac ophthalmic solution 0.07%: A review of its use after cataract surgery. *Clin Drug Investig.* 2015;35(8):525–9. doi: 10.1007/s40261-015-0309-3.
36. Du X, Zhao G, Wang Q, Yang X, Gao A, Lin J, et al. Preliminary study of the association between corneal histocytological changes and surgically induced astigmatism after phacoemulsification. *BMC Ophthalmol.* 2014;14:134. doi: 10.1186/1471-2415-14-134.
37. Rosenberg ME, Tervo TMT, Muller LJ, Moilanen JAO, Vesaluoma MH. In vivo confocal microscopy after herpes keratitis. *Cornea.* 2002;21(3):265–9.
38. Solomon A, Dursun D, Liu Z, Xie Y, Macri A, Pflugfelder SC. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001;42(10):2283–92.
39. Funderburgh JL, Mann MM, Funderburgh ML. Keratocyte phenotype mediates proteoglycan structure: a role for fibroblasts in corneal fibrosis. *J Biol Chem.* 2003 Nov 14;278(46):45629–37. doi: 10.1074/jbc.M303292200.
40. Masuda K, Fukado Y, Shimizu H. Effect of bromfenac sodium ophthalmic solution on inflammation following intraocular lens implantation. *Ganka Rinsho Iho (Jpn Rec Vin Ophthalmol).* 1997;91:745–750.
41. Coassin M, Iovieno A, Soldani A, Cavuto S, Cimino L, Sartori A, et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.09% as an adjunctive therapy to topical steroids after cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(8):1119–25. doi: 10.1016/j.jcrs.2016.04.031.
42. Donnenfeld ED, Nichamin LD, Hardten DR, Raizman MB, Trattler W, Rajpal RK, et al. Twice-daily, preservative-free ketorolac 0.45% for treatment of inflammation and pain after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(3):420–426.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.09.003.
43. Garg A. *Ocular Therapeutics.* JP Medical Ltd; 2013. 1106 p.
44. Colin J, Paquette B. Comparison of the analgesic efficacy and safety of nepafenac ophthalmic suspension compared with diclofenac ophthalmic solution for ocular pain and photophobia after excimer laser surgery: a phase II, randomized, double-masked trial. *Clin Ther.* 2006;28(4):527–36. doi: 10.1016/j.clinthera.2006.04.004.

45. Baiza-Duran LM, Quintana-Hau J, Tornero-Montano R, Ortiz MI, Castaneda-Hernandez G, Alanis-Villarreal L, et al. Comparison of the efficacy and safety of a novel meloxicam ophthalmic formulation with a reference diclofenac solution in cataract surgery. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2009 Feb;47(2):89–95.
46. Maxwell WA, Reiser HJ, Stewart RH, Cavanagh HD, Walters TR, Sager DP, et al. Nepafenac dosing frequency for ocular pain and inflammation associated with cataract surgery. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2008;24(6):593–9. doi: 10.1089/jop.2008.0023.
47. Giannaccare G, Finzi A, Sebastiani S, Greco F, Versura P, Campos EC. The Comparative Efficacy and Tolerability of Diclofenac 0.1% and Bromfenac 0.09% Ophthalmic Solutions after Cataract Surgery. *Curr Eye Res.* 2018; 14:1-9. doi: 10.1080/02713683.2018.1501489.
48. Fong R, Leitritz M, Siou-Mermet R, Erb T. Loteprednol etabonate gel 0.5% for postoperative pain and inflammation after cataract surgery: results of a multicenter trial. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1113–24. doi: 10.2147/OPTH.S32643.
49. Hosseini K, Walters T, DaVanzo R, Lindstrom RL. A randomized double-masked study to compare the ocular safety, tolerability, and efficacy of bromfenac 0.075% compared with vehicle in cataract surgery subjects. *Clin Ophthalmol.* 2016; 10:2311–7. doi: 10.2147/OPTH.S120428.
50. Walters TR, Goldberg DF, Peace JH, Gow JA. Bromfenac Ophthalmic Solution 0.07% Once Daily Study Group. Bromfenac ophthalmic solution 0.07% dosed once daily for cataract surgery: results of 2 randomized controlled trials. *Ophthalmology.* 2014;121(1):25–33. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.07.006.