

مقایسه قطره دیکلوفناک سدیم با قطره بتامتاژون در پیشگیری از ادم سیستوئید ماکولا، پس از جراحی کاتاراکت به روش خارج کپسولی با لنزگذاری

*امیری (M.D.) *محمد اسحاقی (M.D.)
*اسدالله فرخ فر (M.D.) *کیومرث نوروزپور دیلمی (M.D.)

چکیده

سابقه و هدف : از آنجایی که ادم سیستوئید ماکولا (CME) از عوارض شایع عمل جراحی کاتاراکت است که به علت التهاب چشمی رخ می‌دهد، کنترل التهاب با داروی مناسب، منطقی خواهد بود. این مطالعه با هدف بررسی اثر قطره دیکلوفناک سدیم به عنوان داروی غیر استروییدی، پس از عمل جراحی کاتاراکت (به روش خارج کپسولی با لنزگذاری)، در مقایسه با قطره‌های چشمی معمول استروییدی (بتامتاژون) در پیشگیری از CME، صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها : این مطالعه یک بررسی کارآزمایی بالینی دوسوکور است که بر روی ۹۷ چشم از ۹۷ بیمار که تحت عمل جراحی کاتاراکت با لنزگذاری به روش معمول خارج کپسولی قرار گرفته‌اند، صورت پذیرفت. بیماران به دو گروه تجویز قطره دیکلوفناک و قطره بتامتاژون چشمی با روش تصادفی ساده (قرعه کشی) تقسیم شده و از نظر متغیرهایی مانند زمینه چشمی کاتاراکت، روش جراحی و لنزگذاری داخل چشمی، مشابه‌سازی شده بودند. وجود و پیشرفت CME به وسیله آنتیوگرافی با ماده فلورورسین وریدی در دو گروه، بررسی شد. ضمناً مطالعه سدخونی-زلالیه‌ای با بررسی سلول و غبار اتاق قدامی و التهاب خارج چشمی نیز انجام شد.

یافته‌ها : ۶ هفته پس از جراحی، CME در دو چشم از ۴۷ چشمی (۴/۲۵ درصد) که دیکلوفناک دریافت کرده بودندو ۱۲ چشم از ۵۰ چشم (۲۴ درصد) که بتامتاژون دریافت نموده بودند (۰/۰۱ < P < ۰/۰۰۱). از نظر میزان سلول در اتاق قدامی، در سه روز اول، یک هفته و شش هفته پس از جراحی، بین دو گروه از نظر آماری، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

میزان غبار (flare) در اتاق قدامی در سه روز اول، یک هفته و شش هفته پس از جراحی، در گروهی که دیکلوفناک دریافت نمودند، کاهش واضحی داشت (به ترتیب $P < 0/001$ ، $P < 0/001$ ، $P < 0/001$) میزان التهاب خارج چشمی نیز در گروه دیکلوفناک، کاهش واضحی را نشان داد ($P < 0/001$).

استنتاج : یافته‌های فوق، تأثیر مثبت قطره دیکلوفناک در کاهش CME به دنبال عمل جراحی کاتاراکت را نشان می‌دهد و خاطرنشان می‌کند که ارتباط نزدیکی بین CME و التهاب داخل چشمی، به دنبال جراحی وجود دارد که با دیکلوفناک می‌توان از التهاب داخل چشمی و CME کاست.

واژه‌های کلیدی : ادم سیستوئید ماکولا، دیکلوفناک سدیم، بتامتاژون، محلول‌های چشم، آب مروارید- جراحی

این تحقیق طی شماره ۸۱-۲۱ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

*متخصصین چشم پزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران ☐ ماری: بلوار پاسداران- بیمارستان بوعلی سینا

تاریخ دریافت: ۱۵/۰۲/۸۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۰/۰۳/۸۲ تاریخ تصویب: ۰۴/۰۴/۸۲

مقدمه

پس از عمل جراحی ایجاد می‌شود^(۲) از آن جایی که تفاوت‌هایی در شدت واکنش التهابی در بین اقوام و ملیت‌های مختلف به جهت تفاوت رنگ‌دانه عنیبه دیده می‌شود^(۹)، بررسی آن در نزد بیماران ما ضروری می‌باشد. با توجه به این که مطالعه مشابهی در ایران انجام نشده است، این بررسی به صورت آینده‌نگر و با روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در جهت بررسی اثر قطره غیراستروییدی دیکلوفناک سدیم در مقایسه با تجویز معمول داروهای استروییدی، به‌دلیل عمل جراحی کاتاراکت به جهت پیشگیری از CME و شکسته شدن سد خونی-زلالیه‌ای، در سال ۱۳۸۱ در ساری صورت گرفته است.

mekanizm شکسته شدن سد خونی-زلالیه‌ای در ایجاد ادم سیستویید ماکولا به دنبال عمل جراحی کاتاراکت با لنزگذاری به روش خارج کپسولی، ناشی از دست‌کاری و تروماتیزه شدن عنیبه، بافت یووال و لنز کریستالی در حین عمل می‌باشد^(۱).

میزان وقوع CME پس از عمل جراحی کاتاراکت با روش خارج کپسولی، حدود ۴۰ درصد بوده که البته در ۷۵ درصد موارد، بهبودی یافته و عوارضی بهجا نمی‌گذارد و در بقیه، منجر به افت دید نسبی می‌شود^(۲). برای کنترل التهاب فوق، اغلب پس از جراحی از داروهای استروییدی استفاده می‌شود. تأثیر عوامل غیراستروییدی ضد التهابی در کاهش اختلالات فوق، همچنان در هاله‌ای از ابهام وجود دارد^(۳). حدود اواخر دهه ۱۹۷۰ ژاپنی‌ها از اولین کسانی بودند که از قطره‌های غیراستروییدی برای نگهداری اتساع مردمک، حین جراحی کاتاراکت و کاهش التهاب داخل چشمی پس از عمل جراحی، استفاده نمودند^(۴,۵). بعدها این روش در دنیا پذیرفته شد. در بررسی‌های اولیه، استفاده از عوامل غیراستروییدی در موارد جراحی کاتاراکت به روش داخل کپسولی، انجام گرفت^(۵). بعدها از داروهای غیراستروییدی متنوع دیگری نظر ایندوماتاسین و فلوبیپروفن نیز استفاده شده است^(۷,۶). محدودیت اصلی این مطالعات، در عدم انتخاب روش مطالعه (دوسوکورو تصادفی) می‌باشد. معهذا اخیراً مطالعه مشابهی بر روی بیمارانی که عمل جراحی به روش فاکومولسیفیکاسیون داشته‌اند با روش کارآزمایی بالینی صورت گرفته که اثرات مثبت داروهای فوق را تأیید نموده است^(۸). ولی انجام یک مطالعه بالینی بر روی بیمارانی که به روش معمول (خارج کپسولی) تحت عمل جراحی کاتاراکت قرار می‌گیرند، ضروری می‌نمود. یافته‌های قبلی، نشان دادند که CME در اثر شکسته شدن سد خونی-زلالیه‌ای

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، تأثیر قطره چشمی دیکلوفناک ۱/۱ درصد (ولتاون) که از مشتقات فنیل استئیک اسید است با قطره چشمی بتامتاژون ۱/۰ درصد که یک استرویید می‌باشد، در کاهش CME و شکستن سد خونی-زلالیه‌ای به دنبال جراحی کاتاراکت، مورد مقایسه قرار گرفته است. قطره دیکلوفناک از شرکت نووارتیس (R004) بارسلونا و قطره بتامتاژون^(۹,۵) از شرکت سینا دارو بوده است. این مطالعه، در بخش چشم بیمارستان بوعلی سینای ساری صورت گرفته است. بیماران مورد مطالعه کسانی بوده‌اند که به‌وسیله همکاران طرح، تحت عمل جراحی کاتاراکت سنی و لنزگذاری به روش معمول قرار گرفته‌اند. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل موارد ذیل بود:

- ۱- وجود علایم و نشانه‌های التهاب داخل چشمی
- ۲- بیمارانی که سابقه عمل جراحی داخل چشمی در همان چشم داشته‌اند.
- ۳- بیمارانی که عوارض چشمی بیماری‌های سیستمیک دیابت و یا هیپرتانسیون داشته‌اند.

صفر، پریلیمبال^۱ و منتشر^۲ و کموزیس^۳ تقسیم بندی گردید.

غبار اتاق قدامی در صورت شفاف بودن برابر صفر، خفیف^۱، کاهش وضوح عنیه و لنز داخل چشمی^۲، عدم وضع جزیات عنیه^۳ تقسیم بندی شد. تعداد سلول در اتاق قدامی بدون سلول صفر، کمتر از ۱۰ سلول^۱، کمتر از ۵۰ سلول^۲، هیپوپیون^۳ تقسیم بندی شده است.

ارزیابی التهاب خارج چشمی و سلول و غبار اتاق قدامی به کمک اسلیت لامپ بیومیکروسکوپی 94 Ziess انجام شده است.

آنژیوگرافی فوندوس با ماده فلوئورسین وریدی نسوارتیس (H674) به کمک دستگاه Topcon TRC-50VT صورت زیر تقسیم بندی شد: در صورت عدم ادم ماکولا صفر، نشست مایع در فضای کیستیک^۱، نشت مایع با قطر کمتر از ۲ میلی متر در مرکز فووال^۲، با قطر بیش از ۲ میلی متر از مرکز فووال^۳.

روش جراحی به کار رفته، شامل عمل جراحی کاتاراکت خارج کپسولی به کمک ژل ویسکوالاستیک Coatal و با قراردادن لنز داخل چشمی در شیار جسم مژگانی از نوع OII خلفی بوده است.

آنالیز آماری
شایط عمومی بیماران و داده‌های جراحی با روش t-test و chi-square برای بررسی بهترین دید اصلاح شده، فشار چشم، میزان غبار و سلول اتاق قدامی استفاده شده است و گرفت. در تمام موارد $P < 0.05$ قابل اهمیت بوده است.

۴- بیماران مبتلا به گلوكوم.

۵- بیماری‌های ارشی رتین نظری رتینوپاتی پیگمانه.

۶- کاتاراکت‌های ضربه‌ای.

پس از تشریح اهداف مطالعه و نیز روش آنژیوگرافی، رضایت نامه از بیماران گرفته شد. قبل از جراحی، بیماران ابتدا با روش تصادفی ساده (Simple random allocation) به دو گروه دیکلوفناک (مورد) و بتامتازون (شاهد) تقسیم شدند. به این ترتیب ردیف‌های خاصی از بیماران جراحی شده، به طور تصادفی، در گروه مورد یا شاهد قرار می‌گرفت. بیماران دو ژل داخل چشمی و نیز ماده استفاده شده برای آنژیوگرافی مشابه‌سازی شده بودند و سپس شماره‌گذاری داروها با حذف برچسب آنها، صورت می‌گرفت. تجویز نوع دارو با کدگذاری قبلی، توسط پرستاران بخش به روش تصادفی دوسوکور، بدون اطلاع جراح معالج و بیمار از نوع دارو، انجام می‌شد. قطره‌های چشمی فوق پس از عمل جراحی کاتاراکت و لنزگذاری بدون عارضه، طی شش هفته، روزانه چهار بار تجویز گردید. داروهای دیگر شامل آنتی‌بیوتیک موضعی نیز تجویز شده بود.

شایط زیر مورد ارزشیابی قرار گرفت: سن، جنس، سابقه پزشکی و روش جراحی، بهترین دید اصلاح شده بیماران، فشار داخل چشم، میزان التهاب خارج چشم و اندازه‌گیری میزان سلول و غبار اتاق قدامی به روش کلینیکی و درنهایت شدت CME به کمک آنژیوگرافی با ماده فلوئورسین وریدی در پایان هفته ششم. پرسشنامه توسط پزشک معالج در اولین ویزیت قبل از عمل، جهت ورود بیمار به مطالعه، روز سوم بعد از عمل، روز هفتم و ۶ هفته پس از جراحی، تکمیل گردید.

ارزیابی التهاب خارج چشمی براساس تorum ملتجمه‌ای بود که در صورت عدم وجود پرخونی برابر

متوسط فشار داخل چشمی قبل از عمل، در گروه دیکلوفناک $0/23 \pm 15/05$ میلی متر جیوه و در گروه بتامتازون $0/19 \pm 15/02$ میلی متر جیوه بوده است که تفاوت بارزی در دو گروه، نداشته است. سه روز پس از جراحی، فشار چشم در دو گروه، کاهش نسبی داشته است. در گروه دیکلوفناک $14/64 \pm 0/07$ میلی متر جیوه ($P<0/01$) و در گروه بتامتازون $14/6 \pm 0/19$ میلی متر جیوه ($P<0/01$) بوده است. ولی در مقایسه، این دو گروه با هم تفاوت آماری معنی داری نداشته اند. مقایسه التهاب خارج چشمی در جدول شماره ۲ در بین دو گروه، نشان داده شده که در آن تفاوت بارزی در کاهش التهاب خارج چشمی در گروه دیکلوفناک، دیده شده است.

جدول شماره ۲: میانگین و آنالیز آماری التهاب خارج چشمی

	همه ششم	روز هفتم	روز سوم	گروه دیکلوفناک
$0/15 \pm 0/05$	$1/13 \pm 0/08$	$1/70 \pm 0/1$		
$0/22 \pm 0/06$	$1/18 \pm 0/07$	$1/84 \pm 0/1$		گروه بتامتازون
$P<0/05$	$P<0/01$	$P<0/01$		آنالیز آماری

میزان غبار داخل چشمی در روزهای سوم و هفتم در ۵۳ درصد بیماران گروه دیکلوفناک، به میزان 1^+ یا بیشتر بوده است. در حالی که در گروه بتامتازون، 70 درصد بیماران، غبار 1^+ یا بیشتر داشته اند. در طی روزهای هفتم و هفته ششم، میزان غبار اتاق قدامی در گروه CME به مراتب بیشتر از گروه بدون CME بوده است (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: غباراتاق قدامی در چشم های با و بدون CME در هر دو گروه

	همه ششم	روز هفتم	روز سوم	گروه با
$4 \rightarrow 0$	$2 \rightarrow 0$	$6 \rightarrow +$		
$9 \rightarrow +$	$9 \rightarrow +$	$8 \rightarrow ++$		CME
$1 \rightarrow ++$	$3 \rightarrow ++$			
$78 \rightarrow 0$	$40 \rightarrow 0$	$8 \rightarrow 0$		
$5 \rightarrow +$	$40 \rightarrow +$	$61 \rightarrow +$		CME بدون
	$3 \rightarrow ++$	$14 \rightarrow ++$		
$P<0/001$	$P<0/05$	NS		آنالیز آماری

یافته ها

از مجموع ۱۲۰ بیماری که در این مطالعه، حضور داشته اند، ۵۴ نفر مربوط به گروه دیکلوفناک و ۶۶ نفر مربوط به گروه بتامتازون می باشد. ۲۳ چشم به علت از دست رفتن پیگیری ها از گروه خارج گردیدند. در مجموع ۹۷ بیمار که ۴۷ نفر در گروه دیکلوفناک و ۵۰ نفر در گروه بتامتازون بودند تا پایان دوره مطالعه، باقی ماندند. میانگین سنی بیماران در گروه دیکلوفناک $70/21 \pm 7/96$ و در گروه بتامتازون $78/04 \pm 7/96$ بوده است. ۴۴ درصد از گروه دیکلوفناک و ۳۴ درصد از گروه بتامتازون را مردان تشکیل می دادند. ۵۵/۳ درصد از گروه دیکلوفناک و ۶۶ درصد از گروه بتامتازون را زنان تشکیل می دادند. تفاوت آماری بارزی از نظر سن و جنس در بین دو گروه، مشاهده نشده است.

طول زمان عمل جراحی در گروه دیکلوفناک $30/09 \pm 6/15$ دقیقه و در گروه بتامتازون $2/68 \pm 0/84$ واحد دقیقه بوده است. سختی لنز در گروه دیکلوفناک $2/70 \pm 0/74$ و در گروه بتامتازون $Emery-Little$ بوده است. تفاوت آماری معنی داری به جهت زمان جراحی و سختی لنز کریستال در بین دو گروه، مشاهده نشده است.

تفاوت بارزی در تغییرات تیزیینی در دو گروه قبل و بعد از جراحی، مشاهده نشده است. معهذا در هفته ششم، بازگشت حدت بینائی در گروه دیکلوفناک، بیشتر بوده است (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: میانگین و آنالیز آماری تیزیینی پس از عمل جراحی

	همه ششم	روز هفتم	روز سوم	قبل از عمل جراحی
$0/71 \pm 0/15$	$0/44 \pm 0/2$	$0/28 \pm 0/18$	$0/1 \pm 0/08$	گروه دیکلوفناک
$0/62 \pm 0/18$	$0/36 \pm 0/21$	$0/24 \pm 0/18$	$0/1 \pm 0/08$	گروه بتامتازون
$P<0/05$	N.S	N.S	N.S	آنالیز آماری

N.S : Non Significant

۱/۰ درصد، باتماتازون ۱/۰ درصد و اوبلوکسازین ۳/۰ درصد را مقایسه نموده‌اند. آنها دریافتند که بیشترین میزان غبار و التهاب در گروه آنتی‌بیوتیک بوده است. گروه استرتووید و غیراسترتوویدی در مرحله بعدی، قرار داشته‌اند.(۱۰).

تنهایا در ۲ چشم از ۴۷ چشمی که دیکلوفناک را به عنوان داروی غیراسترتوویدی که باعث مهار سیکلواکسیژنаз می‌شود، دریافت نمودند، CME ایجاد شد. در حالی که در گروه دریافت کننده باتماتازون، میزان ایجاد CME ۲۴ درصد بود($P<0.01$). بنابراین می‌توان آن را به عنوان داروی قوی کاهنده CME در نظر گرفت.

در مطالعه Miyake و همکاران در ۵/۷ درصد از بیماران که دیکلوفناک دریافت کرده‌اند در مقابل ۵۴/۷ درصد بیماران که فلورورمتالون گرفتند، CME ایجاد شد ($P<0.01$).

همچنین در مطالعه‌ای که Rossetti (۱۹۹۶) روی ۸۸ بیمار انجام داد تنها یک بیمار از ۸ بیماری که دچار CME شده بود، دیکلوفناک می‌گرفت($P<0.03$).(۱۱).

به طور مشابه در مطالعه‌ای که Alpar (۱۹۸۹) در مقایسه دیکلوفناک با پردنیزلون ۱ درصد، Flach (۱۹۸۹) در مقایسه کتروولاک با دگزاماتازون انجام داده‌اند، نشان داده شده که تأثیر داروهای ضد التهابی غیراسترتوویدی در کاهش التهاب داخل چشمی نسبت به داروهای استرتوویدی، بیشتر است (۱۳، ۱۲).

Laurell (۲۰۰۲) قطره دیکلوفناک را در کاهش التهاب چشمی پس از جراحی، به اندازه دگزاماتازون موثر دانسته است(۱۴).

تنها مسئله عمدۀ، عوارض داروهای غیراسترتوویدی از جمله نقص اپی‌تیالی و کاهش حس قرنیه است که در بعضی موارد می‌تواند منجر به زخم قرنیه شود(۱۵). در نزد بیماران ما عوارض فوق مشاهده نشد.

از لحاظ میزان سلول در اتاق قدامی بین دو گروه دیکلوفناک و باتماتازون، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشته است (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: میانگین و آنالیز آماری میزان سلول در اتاق قدامی

	روز سوم	هفته ششم	روز هفتم
گروه دیکلوفناک	۰/۶۴±۰/۶۷	۱/۳۶±۰/۶۷	۰/۰۴±۰/۲
گروه باتماتازون	۰/۷۴±۰/۵۳	۱/۵۰±۰/۷۱	۰/۰۸±۰/۰۷
آنالیز آماری	N.S	N.S	N.S

N.S : Non Significant

دو چشم از گروه دیکلوفناک (۴/۲۵ درصد) و چشم از ۵۰ چشم که در گروه باتماتازون (۲۴ درصد) حضور داشته‌اند در آنتی‌بیوتیک، مبتلا به CME بوده‌اند. در بیماران جراحی شده، هیچ گونه عوارض حین عمل از جمله Vitreous loss و نیز عوارض موضعی و سیستمیک ناشی از دیکلوفناک و یا فلورورمتالون، مشاهده نشده است.

بحث

این مطالعه نشان داده است که شکسته شدن سدخونی-زلالیه‌ای پس از عمل جراحی، با افزایش غبار داخل چشمی در ۷۱ درصد از گروهی که دچار CME شده‌اند و تنها ۶ درصد از گروهی که CME نداشته‌اند، از اهمیت آماری معنی‌داری برخوردار است($P<0.001$).

این اختلال سدخونی-چشمی تا شش هفته نیز ادامه داشته که با شرایط ایجاد CME همزمان مرتبط بوده است.

Miyake و همکاران (۲۰۰۰) در مطالعه‌ای روی ۱۰۶ چشم به روش فاکوامولسیفکاسیون نشان داده‌اند که میزان غبار اتاق قدامی در گروهی که CME داشته‌اند تا هشت هفته نیز افزایش داشته است ($P<0.001$).(۸).

Ohtsuka و همکاران (۱۹۹۴) میزان غبار اتاق قدامی پس از عمل جراحی با قطره‌های چشمی کتروولاک

جراحی کاتاراکت به علت اثر مهاری در متاپلازی اپتیلیوم لنز، تجویز می‌کنند.^(۱۳)

داروهای غیر استروییدی موضعی از جمله دیکلوفناک، در کاهش التهاب داخل چشمی بهویژه بروز CME پس از جراحی کاتاراکت، مفید هستند. لذا توصیه می‌شود که با توجه به گرانی دارو، حداقل در مواردی که خطر ایجاد CME در بیماران بیشتر است؛ نظیر یوویست، بیماران دیابتی و هیپرتانسیون، از این دارو استفاده گردد. در پایان، پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌ای در مورد مقایسه تاثیر روش‌های متفاوت جراحی کاتاراکت با قطره‌های چشمی غیراستروییدی، در کاهش CME، صورت گیرد.

سپاسگزاری

با تشکر از آقای دکتر ابوالفضل فیروزیان و خانم دکتر فرزانه تبسمی و خانم صمدائی و خانم ظفر که در تهیه و تنظیم این مجموعه، یاری نموده‌اند.

1. Bito LZ, Salvador EV. Intraocular fluid dynamic. III: the site and mechanism of prostoglandin transfer across the blood intraocular fluid barriers. *EXP Eye Res.* 1972; 14: 233-41.
2. Miyake K. Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topical Indomethacion. I. A preliminary report. Albercht Graefe. *Arch clin EXP ophthalmol.* 1997; 203: 80-81.
3. Kimmura W, Hoshi H, Eguchi K. Long-term effects of treatment with diclophenac sodium ophthalmic solution after cataract surgery. *IOL.* 1994; 8: 27-31.

با این‌که عوامل التهابی عمدتاً به‌وسیله بافت یووال ترشح می‌شوند، دست‌کاری اپتیلیوم لنز کریستالی در حین جراحی هم می‌تواند منجر به افزایش ترشح پروستاگلاندین‌ها در اتاق قدامی گردد.^(۱۶) Miyake (۱۹۹۰) نشان داده است که قرار دادن لنز در داخل کپسول عدسی خارج شده (IOL in-the-bag) نیز مانع از تولید عوامل التهابی نمی‌شود.^(۱۷) کپسولوتومی کوچک، غبار سلوی کمتری نسبت به کپسولوتومی بزرگ ایجاد می‌کند.^(۱۸) با این‌که روش ما در جراحی کپسولوتومی Cane opener و قراردادن لنز داخل چشمی در شیار جسم مژگانی بوده است، میزان التهاب داخل چشمی بیش‌تری دیده نشد. در این مطالعه و نیز در سایر مطالعات نشان داده شد که کنترل عوامل التهابی در اتاق قدامی باید تا مراحل پایانی ترمیم اپی‌تیال لنز ادامه یابد که عموماً حدود ۶-۸ هفته به طول می‌انجامد.^(۸) بعضی جراحان، داروهای غیراستروییدی را تا ۳ ماه پس از

فهرست منابع

4. Miyake K. Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topical Indomethacion. I. A preliminary report. Albercht Graefe. *Arch clin EXP ophthalmol.* 1997; 203: 80-81.
5. Mochizuki M, Sawa M, Masudak: topical Indomethacin in intracapsular extraction of senile cataract. *Fpnf ophthalmol.* 1977; 21: 215-26.
6. Summary basis of approval for profen IR (Alcon', suprofen) subsequent to New Drug Application 19-3 87 washington D.C: Department of Health and Human servia, Food and Drug Administration, 1989.

7. Ginsburg AP, Cheetam JK, De Geryse RE, Abelson M. Effect of flubiprofen and indomethacin on acute cystoid macular edema after cataract surgery. The result of meta-analysis. *Ophthalmology*. 1998; 105: 397-405.
8. Miyake K, Masuda K, Shinato S, Oshika S, Eguchi K, Hoshi H. Comparison of diclofenac and fluoromethalone in preventing cystoid macular edema after small incision cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol*. 2000; 44: 58-67.
9. Onoderat T, Gimbel HV, De Broff NM. Effect of cycloplagia and Iris pigmentation on postoperative intraocular inflammation. *Ophthalmic Surg*. 1993; 749-52.
10. Ohtsuka M, Yamane I, Sakka Y. Comparison of postoperative inflammation produced by anti-PGs (KTL), steroids, and antibiotics after cataract surgery. *IOL*. 1994; 8: 71-5.
11. Rossetti L, Bujtar E, Castoldi D, Torrazza C, Orzalesi N. Effectiveness of diclofenac eyedrops in reducing inflammation and the incidence of cystoid macular edema after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1996; 22 Suppl 1: 794-9.
12. Alpar JJ, McGuigab I, Alpar AJ, Effect of diclofenac sodium ophthalmic 0.1% on inflammation following cataract extraction: a fluorophotometry study. *Ophthalmology*. 1989; 96(suppl): 109.
13. Flach AJ, Jaffe NS, Akers WA, ketorolac 0.6% solution in reducing postoperative The effect of inflammation: double mask parallel comparison with dexamethason phosphate 0.1% solution. *Ann ophthalmol*. 1989; 21: 407.
14. Laurell CG, Zetterstrom C. Effects of dexamethasone, diclofenac, or placebo on the inflammatory response after cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2002 Dec; 86(12): 1380-4.
15. Yamacla M. Tsubotak the effect of diclofenac sodium ophthalmic solution on corneal epithelium following cataract surgery. *Atarashii Genka (J Eye)*. 1992; 1583-60.
16. Nishi O, Nishi K, Immanishi M. Synthesis of interlaukin-7 and prostaglandin E₂ by lens epithelial cells of human cataracts. *Br J Ophthalmol*. 1992; 76; 338-41.
17. Miyak K, Mibu H, Horiguchi M, Shirasara E. Inflammatory mediators in postoperative aphakic and pseudophakic baboon eyes. *Arch Ophthalmol*. 1990; 108: 1764-71.
18. Tusboi A, Tsujioka M, Ksusuble T, Kojima S. Effect of continuous circular capsulorrhesis and intraocular lens fixation on the blood-aqueous barrier. *Arch. Ophthalmol*. 1992; 110: 1124-7.