

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

احمد احمدزاده امیری (M.D.)^{*} مجیدرضا شیخ رضایی (M.D.)^{*} محمد اسحاقی (M.D.)^{*}
کیومرث نوروزپور دیلمی (M.D.)^{*} اسداله فرخ (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 استروئیدی، پس از عمل جراحی کاتاراکت (به روش خارج کپسولی با لنزگذاری)، در مقایسه با قطره‌های چشمی معمول استروئیدی (بتامتازون) در پیشگیری از CME، صورت گرفته است.

مواد و روش ها : 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 بتامتازون 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 آنژیوگرافی با ماده فلوئورسین وریدی در دو گروه، بررسی شد. ضمناً مطالعه سدخونی-زلالیه‌ای با بررسی سلول و غبار اتاق قدامی و التهاب خارج چشمی نیز انجام شد.

یافته ها : ۶ هفته پس از جراحی، CME در دو چشم از ۴۷ چشمی (۴/۲۵ درصد) که دیکلوفناک دریافت کرده بودند و ۱۲ چشم از ۵۰ چشم (۲۴ درصد) که بتامتازون دریافت نموده بودند ($P < ۰/۰۱$). 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 $P < ۰/۰۰۱$ ، $P < ۰/۰۰۱$ ، $P < ۰/۰۰۱$) میزان التهاب خارج چشمی نیز در گروه دیکلوفناک، کاهش واضحی را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$).

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.

واژه های کلیدی : ادم سیستوئید ماکولا، دیکلوفناک سدیم، بتامتازون، محلول‌های چشم، آب

مروارید- جراحی

^{*} این تحقیق طی شماره ۲۱-۸۱ 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 ^{*} ساری : بلوار پاسداران- بیمارستان بوعلی سینا

^{*} تاریخ دریافت: ۸۲/۲/۱۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۳/۱۰ تاریخ تصویب: ۸۲/۴/۴

مقدمه

مکانیسم شکسته شدن سد خونی- زلالیه ای در ایجاد ادم سیستوئید ماکولا به دنبال عمل جراحی کاتاراکت با لنزگذاری به روش خارج کپسولی، ناشی از دست کاری و تروماتیزه شدن عنبیه، بافت یووال و لنز کریستالی در حین عمل می باشد (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 به جا نمی گذارد و در بقیه، منجر به افت دید نسبی می شود (۲). برای کنترل التهاب فوق، اغلب پس از جراحی از داروهای استروئیدی استفاده می شود. تأثیر عوامل غیراستروئیدی ضد التهابی در کاهش اختلالات فوق، همچنان در حاله ای از ابهام وجود دارد (۳). حدود اواخر دهه ۱۹۷۰ ژاپنی ها از اولین کسانی بودند که از قطره های غیراستروئیدی برای نگه داری 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 بررسی های اولیه، استفاده از عوامل غیراستروئیدی در موارد جراحی کاتاراکت به روش داخل کپسولی، انجام گرفت (۵). بعدها از داروهای غیراستروئیدی متنوع دیگری نظیر ایندومتاسین و فلویپروفن نیز استفاده شده است (۶، ۷). محدودیت اصلی این مطالعات، در عدم انتخاب روش مطالعه (دوسوکورو تصادفی) می باشد. معهداً اخیراً مطالعه مشابهی بر روی بیمارانی که عمل جراحی به روش فاکوآمولسیفیکاسیون داشته اند 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 می گیرند، ضروری می نمود. یافته های قبلی، نشان دادند که CME در اثر شکسته شدن سد خونی- زلالیه ای

پس از عمل جراحی ایجاد می شود (۲) از آنجایی که تفاوت هایی در شدت واکنش التهابی در بین اقوام و ملیت های مختلف به جهت تفاوت رنگ دانه عنبیه دیده می شود (۹)، بررسی آن در نزد بیماران ما ضروری می باشد. با توجه به این که مطالعه مشابهی در ایران انجام نشده است، این بررسی به صورت آینده نگر و با روش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکورو در جهت بررسی اثر قطره غیراستروئیدی دیکلوفناک سدیم در مقایسه با تجویز معمول داروهای استروئیدی، به دنبال عمل جراحی کاتاراکت به جهت پیشگیری از CME و شکسته شدن سد خونی- زلالیه ای، در سال ۱۳۸۱ در ساری صورت گرفته است.

مواد و روش ها

در این مطالعه، تأثیر قطره چشمی دیکلوفناک ۰/۱ درصد (ولتارن) که از مشتقات فنیل استیک اسید است با قطره چشمی بتامتازون ۰/۱ درصد که یک استروئید می باشد، در کاهش CME و شکستن سد خونی- زلالیه ای به دنبال جراحی کاتاراکت، مورد مقایسه قرار گرفته است. قطره دیکلوفناک از شرکت نوواریس (R004) بارسلونا و قطره بتامتازون (957) از شرکت سینا دارو بوده است. این مطالعه، در بخش چشم بیمارستان بوعلی سینای ساری صورت گرفته است. بیماران مورد مطالعه کسانی بوده اند که به وسیله همکاران طرح، تحت عمل جراحی کاتاراکت سنی و لنزگذاری به روش معمول قرار گرفته اند. معیارهای عدم ورود به مطالعه، شامل موارد ذیل بود:

- ۱- وجود علائم و نشانه های التهاب داخل چشمی
- ۲- بیمارانی که سابقه عمل جراحی داخل چشمی در همان چشم داشته اند.
- ۳- بیمارانی که عوارض چشمی بیماری های سیستمیک دیابت و یا هیپرتانسیون داشته اند.

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 عنبیه و لنز داخل چشمی^{۲+}، عدم وضوح جزئیات عنبیه^{۳+} تقسیم بندی شد. تعداد سلول در اتاق قدامی بدون سلول صفر، کمتر از ۱۰ سلول^{۱+}، کمتر از ۵۰ سلول^{۲+}، هیپوپون^{۳+} تقسیم بندی شده است.

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

آنژیوگرافی فوندوس با ماده فلوئورسین وریدی نوواریس (H674) به کمک دستگاه Topcon TRC-50VT انجام شد. و یافته‌های آن به صورت زیر تقسیم بندی شد: در صورت عدم ماکولا صفر، نشست مایع در فضای کیستیک^{۱+}، نشست 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 Coatel و با قراردادن لنز داخل چشمی در شیار جسم مژگانی از نوع OH خلفی بوده است.

آنالیز آماری

شرایط عمومی بیماران و داده‌های جراحی با روش chi-squar و t-test انجام شد. همچنین از روش t-test برای بررسی بهترین دید اصلاح شده، فشار چشم، میزان غبار و سلول اتاق قدامی استفاده شده است و Mann-Whitney U-test برای وقوع CME صورت گرفت. در تمام موارد $P < 0/05$ قابل اهمیت بوده است.

۴- بیماران مبتلا به گلوکوم.

۵- بیماری‌های ارثی رتین نظیر رتینوپاتی پیگمانته.

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 گروه از جهت نوع عمل جراحی، لنز مورد استفاده، 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.

شرایط 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 در نهایت 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 تورم ملتحمه‌ای بود که در صورت عدم وجود پرخونی برابر

یافته ها

از مجموع ۱۲۰ بیماری که در این مطالعه، حضور داشته‌اند، ۵۴ نفر مربوط به گروه دیکلوفناک و ۶۶ نفر مربوط به گروه بتامتازون می‌باشد. ۲۳ چشم به علت از دست رفتن پیگیری‌ها 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 $68/04 \pm 7/96$ بوده است. ۴۴/۷ درصد از گروه دیکلوفناک و ۳۴ درصد از گروه بتامتازون را مردان تشکیل می‌دادند. ۵۵/۳ درصد از گروه دیکلوفناک و ۶۶ درصد از گروه بتامتازون را زنان تشکیل می‌دادند. تفاوت آماری بارزی از نظر سن و جنس در بین دو گروه، مشاهده نشده است.

طول زمان عمل جراحی در گروه دیکلوفناک $32/16 \pm 5/87$ دقیقه و در گروه بتامتازون $30/09 \pm 6/15$ دقیقه بوده است. سختی لنز در گروه دیکلوفناک $2/74 \pm 0/74$ و در گروه بتامتازون $2/68 \pm 0/84$ واحد Emery-Little بوده است. تفاوت آماری معنی‌داری به جهت زمان جراحی و سختی لنز کریستال در بین دو گروه، مشاهده نشده است.

تفاوت بارزی در تغییرات تیزیابی 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 تیزیابی پس از عمل جراحی

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

N.S : Non Significant

متوسط فشار داخل چشمی قبل از عمل، در گروه دیکلوفناک $15/55 \pm 0/23$ میلی‌مترجیوه و در گروه بتامتازون $15/52 \pm 0/19$ میلی‌مترجیوه بوده است که تفاوت بارزی در دو گروه، نداشته است. سه روز پس از جراحی، فشارچشم در دو گروه، کاهش نسبی داشته است. در گروه دیکلوفناک $14/64 \pm 0/27$ میلی‌مترجیوه ($P<0/01$) و در گروه بتامتازون $14/6 \pm 0/19$ میلی‌مترجیوه ($P<0/01$) بوده است. ولی در مقایسه، این دو گروه باهم تفاوت آماری معنی‌داری نداشته‌اند. مقایسه التهاب خارج‌چشمی 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

روز سوم	روز هفتم	هفته ششم	
گروه دیکلوفناک	۱/۷۰ ± ۰/۱	۱/۱۳ ± ۰/۰۸	۰/۱۵ ± ۰/۰۵
گروه بتامتازون	۱/۸۴ ± ۰/۰۱	۱/۱۸ ± ۰/۰۷	۰/۲۲ ± ۰/۰۶
آنالیز آماری	P<0/01	P<0/01	P<0/05

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، ۷۰ درصد بیماران، غبار 1^+ یا بیش‌تر داشته‌اند.

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: غبار اتاق قدامی در چشم‌های با و بدون CME در هر دو گروه

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

۰/۱ درصد، بتامنازون ۰/۱ درصد و اوفلوکسازین ۰/۳ درصد را مقایسه نموده‌اند. آنها دریافتند که بیش‌ترین میزان غبار و التهاب در گروه آنتی‌بیوتیک بوده است. گروه استروئید و غیراستروئیدی در مرحله بعدی، قرار داشته‌اند (۱۰).

تنها در ۲ چشم از ۴۷ چشمی که دیکلوفناک را به عنوان داروی غیراستروئیدی که باعث مهار سیکلواکسیژناز می‌شود، دریافت نمودند، CME ایجاد شد. درحالی‌که در گروه دریافت‌کننده بتامنازون، 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 فلوئورمتالون گرفتند، CME ایجاد شد ($P < 0.001$).

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 کترولاک با دگزامتازون انجام داده‌اند، نشان داده شده که تأثیر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی در کاهش التهاب داخل چشمی نسبت به داروهای استروئیدی، بیش‌تر است (۱۲، ۱۳).

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

تنها مسأله عمده، عوارض داروهای غیراستروئیدی از جمله نقص اپی‌تلیالی 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 بتامنازون، تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشته است (جدول شماره ۴).

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

روز سوم	روز هفتم	هفته ششم
گروه دیکلوفناک	۱/۳۶ ± ۰/۶۷	۰/۶ ± ۰/۵
گروه بتامنازون	۱/۵۰ ± ۰/۷۱	۰/۷۴ ± ۰/۵۳
آنالیز آماری	N.S	N.S

N.S : Non Significant

دو چشم از گروه دیکلوفناک (۴/۲۵ درصد) و ۱۲ چشم از ۵۰ چشم که در گروه بتامنازون (۲۴ درصد) حضور داشته‌اند در آنژیوگرافی، مبتلا به CME بوده‌اند. در بیماران جراحی شده، هیچ‌گونه عوارض حین عمل از جمله Vitreous loss و نیز عوارض موضعی و سیستمیک ناشی از دیکلوفناک و یا فلوئورسین، 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 فاکوآمولسیفکاسیون 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 کترولاک

جراحی کاتاراکت به علت اثر مهارى در متابلازى اپتلیوم لنز، تجویز می کنند (۱۳).
داروهای غیر استروئیدی موضعی از جمله دیکلوفناک، در کاهش التهاب داخل چشمی به ویژه بروز CME پس از جراحی کاتاراکت، مفید هستند. لذا توصیه می شود که با توجه به گرانی دارو، حداقل در مواردی که خطر ایجاد CME در بیماران بیشتر است؛ نظیر یوویت، بیماران دیابتی و هیپرتانسیون، از این دارو استفاده گردد. در پایان، پیشنهاد می شود که مطالعه ای در مورد مقایسه تاثیر روش های متفاوت جراحی کاتاراکت با قطره های چشمی غیراستروئیدی، در کاهش CME، صورت گیرد.

سپاسگزارى

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 نموده اند.

با این که عوامل التهابی عمدتاً به وسیله بافت یووال ترشح می شوند، دست کاری اپتلیوم لنز کریستالی در حین جراحی هم می تواند منجر به افزایش ترشح پروستاگلاندین ها 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 نمی شود (۱۷). کپسولوتومی کوچک، غبار سلولی کمتری نسبت به کپسولوتومی بزرگ ایجاد می کند (۱۸). با این که روش ما در جراحی کپسولوتومی Cane opener و قراردادن لنز داخل چشمی در شیار جسم مژگانی بوده است، میزان التهاب داخل چشمی بیش تری 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 اپی تلیال لنز ادامه یابد که عموماً حدود ۸-۶ هفته به طول می انجامد (۸). بعضی جراحان، داروهای غیراستروئیدی را تا ۳ ماه پس از

فهرست منابع

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 mucular edema after lens extraction by topical Indomethacin. II. A control study in bilateral extraction. *Fpnf ophthalmol.* 1978; 22: 80-94.
3. Kimmura W, Hoshi H, Eguchi K. Long-term effects of treatment with diclophenac sodium ophthalmic solution after cataract sugery. IOL. 1994; 8: 27-31.
4. Miyake K. Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topical Indomethacion. I. A prelimerary 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 cycloplasia 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 fluorothotometry 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 interleukin-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 capsulorrhexis and intraocular lens fixation on the blood-aqueous barrier. *Arch. Ophthalmol*. 1992; 110: 1124-7.