

Postoperatif Enflamasyonda Flurbiprofen ile Deksametazon Fosfatın Etkilerinin Karşılaştırılması

Semih Cilsim (**), Hacı Koç (*), Ziya Kapran (***), Kadir Eltutar (****)

ÖZET

Amaç: Ekstrakapsüler katarakt cerrahisi ve intraoküler lens implantasyonu uygulanan olgularda postoperatif enflamasyonu kontrol altına almak amacıyla kullanılan deksametazon fosfat ile flurbiprofenin etkilerinin karşılaştırılması.

Yöntem: Ekstrakapsüler katarakt cerrahisi ve intraoküler lens implantasyonu uygulanan 42 olguyu, birinci grupta yer alan 21 olguya postoperatif deksametazon fosfat, ikinci grupta yer alan 21 olguya da postoperatif flurbiprofen uygulamak üzere iki gruba ayırdık. Postoperatif enflamasyon, grupların ameliyattan sonraki 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde kapak ödemi, konjonktival hiperemi, kornea ödemi, ön kamara hücre sayısı ve göz içi basıncı yönünden karşılaştırılması ile değerlendirildi.

Bulgular: Flurbiprofen grubundaki 3 hastada tolere edilebilecek düzeyde batma sikayeti mevcuttu. İlaçlara enflamasyon baskılanıncaya kadar devam edildi. Enflamasyon ve tedavi süresi açısından iki grup arasında fark görülmedi.

Sonuç: Bu parametreler karşılaştırıldığında, kortikosteroidlerin yan etkilerine sahip olmaması ve deksametazon fosfata eşdeğer antiinflamatuvar etkiye sahip olması nedeniyle, flurbiprofenin deksametazon fosfata bir alternatif olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Postoperatif enflamasyon, deksametazon fosfat, flurbiprofen

SUMMARY

Comparison of the Effects of Dexamethasone Phosphate with Flurbiprofen on Postoperative Inflammation

Purpose: The comparison of the effects of dexamethasone phosphate and flurbiprofen to control postoperative inflammation in the cases that underwent extracapsular cataract extraction and intraocular implantation.

Methods: We separated 42 cases which underwent extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation, into two groups. The first group of 21 cases were applied postoperative dexamethasone phosphate, the second group of 21 cases were applied postoperative flurbiprofen. Postoperative inflammation was compared and evaluated for lid, conjunctiva, corneal edema, aqueous humor cell and intraocular pressure at the postoperative 1.,3.,7.,14. and 21. days.

(*) Asistan Dr., SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Göz Kliniği

(**) Uzm. Dr., SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Göz Kliniği

(***) Doç. Dr., SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Göz Kliniği Şef Yardımcısı

(****) Doç. Dr., SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Göz Kliniği Şefi,

Mecmuaya Geliş Tarihi: 10.08.2000

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 10.10.2000

Kabul Tarihi: 11.04.2001

Results: The inflammation occurred at 3 patients in flurbiprofen group which is tolerable. The drugs were continued till the inflammation was suppressed. No difference has been seen in the duration of inflammation and treatment between two groups.

Conclusion: When these parameters were compared, for not having side effects as corticosteroids and having the equal antiinflammatory effect with dexamethasone phosphate, flurbiprofen can be used as an alternative to dexamethasone phosphate.

Key Words: Postoperative inflammation, dexamethasone phosphate, flurbiprofen

GİRİŞ

Cerrahi travmayı takiben doğal olarak postoperatif reaksiyon oluşmaktadır. Hayvan ve insanlarda yapılan çalışmalarda oküler travma sonucunda, prostaglandin gibi mediatörlerin açığa çıktığı gösterilmiştir (1,2). Prostaglandin salınımı sonucu konjonktival hiperemi, myozis, göziçi basıncı artışı ve kan aköz bariyerindeki permeabilite artışı oluşmaktadır (3). Flurbiprofenin hayvan deneylerinde in vitro, prostaglandin sentezini inhibe ettiği (4,5), enflamasyonu ve kan aköz bariyerinin yıkımını önlediği (6,7,8), aynı zamanda insanlarda da kan aköz bariyerinin yıkımını önlediği gösterilmiştir (9).

Fluorofotometrik çalışmalarda, katarakt ekstraksiyonu sonucu oluşan kan aköz bariyerinin yıkımının basılanması, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlarda (NSAI) steroidlerden daha etkili bulunmuştur (10). Çalışmamızda postoperatif enflamasyon açısından flurbiprofen %0.03 ile % 0.1 li deksametazon fosfatı karşılaştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Katarakt nedeniyle SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Göz Kliniğine başvuran sistemik bir rahatsızlığı veya geçirilmiş göz rahatsızlığı bulunmayan, ekstrakapsüler lens ekstraksiyonu ve arka kamara lensi uygulanan 42 hasta çalışmaya alındı. Olgular rastgele 2 gruba ayrıldı. Her iki gruptan birer hasta postoperatif ön kamarada fibrinoid reaksiyon oluşması nedeniyle çalışmadan çıkartıldı. Deksametazon uygulanan 1. grupta 17'si erkek, 3'ü kadın en genci 44, en yaşlısı 78, yaş ortalaması (59) 20 olgu, flurbiprofen uygulanan; 2. grupta 10'u erkek, 10'u kadın en genci 45 en yaşlısı 72 olan (ortalama 61.4) 20 olgu yer almaktaydı. İris rengi 13 gözde ela, 14 gözde mavi, 9 gözde kahverengi ve 4 gözde yeşil idi.

Flurbiprofenin %0.03'lük solusyonu operasyondan 60 dakika önce başlamak üzere 15 dakikada bir kez ve postoperatif dönemde günde dört kez, deksametazon fosfatın, %0.1'lik solusyonu operasyondan bir gün sonra başlamak üzere günde dört kez uygulanmıştır. Bu preparatlara cerrahi travmaya bağlı olarak oluşan reaksiyon baskılanıncaya kadar devam edilmiştir. Midriatik olarak her iki gruba preoperatif 60 dakika önce başlan-

arak 15 dakikada bir siklopentolat ve fenilefrin kullanılmıştır.

Postoperatif enflamasyonu değerlendirmek için göz kapağı ödemi, konjonktival hiperemi, kornea ödemi, ön kamarada hücre yoğunluğu ve ameliyattan sonraki göz içi basıncı 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde değerlendirildi.

Göz kapağında ödem olmamasını (-), göz kapaklarının arasındaki mesafeyi preoperatif döneme göre yaklaşık 1 mm kadar daraltan göz kapağı ödemi hafif ödem (+), 2 mm kadar daraltan ödemi orta derecede ödem (++) , 2 mm'den daha fazla daraltan ödemi yoğun ödem (+++) olarak değerlendirdik. Konjonktivada hiperemi olmamasını (-), sadece korneal kesi yerine yakın konjonktival damarlarda oluşan genişleme ve kızarıklığı hafif hiperemi (+), forniks konjonktivası dahil tüm konjonktivayı tutan, limbusa doğru ilerleyen fakat limbusu tutmayan, konjonktival damarlarda genişlemeyle karakterize açık kırmızı renkli konjonktival kızarıklığı orta derecede hiperemi (++) , limbus dahil tüm konjonktivayı tutan koyu renkli konjonktival kızarıklığı şiddetli hiperemi (+++) olarak değerlendirdik. Korneanın saydam olmasını (-), direkt illüminasyonla ödem görülmemesi buna karşılık retroillüminasyonla ödem görülmesini (+), direkt illüminasyonla ödem görülmesini (++) , epitel ödeminin mevcut olmasını (+++) olarak kabul ettik. Ön kamaradaki hücre sayısını değerlendirmek için biomikroskopun büyütme gücünü ve ışığının yoğunluğunu en yüksek seviyeye getirdik. 1 mm genişliğinde ve 3 mm uzunluğunda ışık büyüklüğü elde ederek ön kamaradaki hücre sayısını tespit ettik. Hücre olmamasını (-), 0 - 10 arasında hücre olmasını (+), 11 - 20 arasında hücre olmasını (++) , 21-50 arasında hücre olması (+++) , 50'nin üzerinde hücre olmasını da (++++) olarak değerlendirdik. Göz içi basıncı aplanasyon tonometresi ile ölçtük ve değerleri sayısal olarak mmHg cinsinden değerlendirdik.

BULGULAR

İlaçlara cerrahi travmaya bağlı olarak oluşan reaksiyon baskılanıncaya kadar devam edildi. Flurbiprofen grubundaki 3 hastada tolere edilebilecek düzeyde batma sikayeti mevcuttu. Gruplar arasındaki istatistiksel fark göz kapağı ödemi, konjonktival hiperemi, kornea ödemi

ve ön kamaradaki hücre yoğunluğu için ki- kare testi ile, göz içi basıncı da Mann - Whitney testi ile değerlendirildi. Enflamasyon kriterlerinin günlere dağılımı aşağıdaki tablolarda görülmektedir.

Tablo 1. Olguların genel özellikleri (kortikosteroid grubu / flurbiprofen grubu)

Olgular	Cins	Yaş	İris rengi
1 / 1	K / K	46 / 55	M / K
2 / 2	K / K	72 / 72	Y / M
3 / 3	E / K	60 / 71	Y / M
4 / 4	E / E	48 / 65	M / M
5 / 5	E / E	67 / 51	M / M
6 / 6	E / K	63 / 55	E / Y
7 / 7	E / E	56 / 64	Y / M
8 / 8	E / E	78 / 61	K / M
9 / 9	E / E	54 / 48	K / K
10 / 10	E / E	73 / 63	K / K
11 / 11	E / E	47 / 66	K / E
12 / 12	E / K	45 / 66	E / E
13 / 13	E / E	70 / 45	E / K
14 / 14	E / K	67 / 56	K / M
15 / 15	K / K	66 / 63	E / M
16 / 16	E / K	62 / 72	E / E
17 / 17	E / K	56 / 62	E / M
18 / 18	E / K	44 / 59	M / E
19 / 19	E / E	61 / 70	E / E
20 / 20	E / E	45 / 65	E / M

Cins: E Erkek, K Kadın,

İris rengi: M Mavi, Y Yeşil, K kahverengi, E Ela

Tablo 2'de göz kapağı ödemi açısından kortikosteroid kullanılan grup ile flurbiprofen kullanılan grup karşılaştırılmaktadır. Gruplar arasındaki istatistiksel fark 1.gün için p=0.6, 3.gün için p=0.75, 7. gün için p=0.75, 7.gün için p=0.59, 14. gün için p=1, 21. gün için p=0.46 olduğundan flurbiprofen kullanılan grup ile kortikosteroid kullanılan grup arasında göz kapağı ödemi açısından istatistiksel olarak fark anlamsız olarak bulunmuştur.

Tablo 3'de konjonktival hiperemi açısından gruplar karşılaştırılmaktadır. Gruplar arasındaki fark 1.gün için p=1, 3. gün için p=0.44, 7. gün için p=0.97, 14. gün için p=0.93 olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bulunma-

Tablo 2. Göz kapağı ödemi açısından olgular (kortikosteroid grubu / flurbiprofen grubu)

Olgular	1. gün	3. gün	7. gün	14. gün	21. gün
1 / 1	+++	++	-/-	-/-	-/-
2 / 2	- / +	- / +	- / +	- / -	- / -
3 / 3	+++	+++	- / +	- / -	- / -
4 / 4	++	++	- / -	- / -	- / -
5 / 5	++	++	- / -	- / -	- / -
6 / 6	+++	++	++	- / -	- / -
7 / 7	++	++	+/ -	- / -	- / -
8 / 8	++	++	- / +	- / -	- / -
9 / 9	- / ++	- / ++	- / +	- / +	- / -
10 / 10	++	- / +	- / +	- / +	- / -
11 / 11	+++	+++	- / +	- / -	- / -
12 / 12	- / +	- / +	- / +	- / -	- / -
13 / 13	++ / -	++ / -	+/ -	+/ -	- / -
14 / 14	+++ / -	+++ / -	+/ -	+/ -	+/ -
15 / 15	++	++	+/ -	- / -	- / -
16 / 16	+/ -	+/ -	+/ -	+/ -	+/ -
17 / 17	+++	+++	+++	- / -	- / -
18 / 18	++	+/ -	+/ -	- / -	- / -
19 / 19	+++	++	+/ -	- / -	- / -
20 / 20	++	++	+/ -	- / -	- / -

dı. 21. gün için ise kortikosteroid grubunda 2 hastada (+), flurbiprofen grubunda 7 hastada (+), 2 hastada (++) değerler bulunduğu ve p=0.039 olduğu için aradaki fark anlamlı olarak bulundu. Flurbiprofen kullanılan grupta konjonktival hiperemi daha uzun sürmüştür.

Tablo 4'de kornea ödemi açısından gruplar arasındaki farklar karşılaştırılmaktadır. 1.gün için gruplar arasındaki fark p=0.77, 7. gün için p=0.53, 14. gün için p=0.27, 21.gün için p=0.22 olduğundan flurbiprofen kullanılan grup ile kortikosteroid kullanılan grup arasında göz kapağı ödemi açısından istatistiksel olarak fark anlamsız olarak bulunmuştur. 3. günde kortikosteroid grubunda 10 hastada (+), 7 hasta (++) flurbiprofen grubunda 15 hasta (+), 1 hasta (++) 2 hasta (+++) olarak bulunmuş ve 3. gün için p=0.52 olduğundan istatistiksel olarak aradaki fark anlamlıya yakın bulunmuştur.

Tablo 5'de ön kamaradaki hücre sayısı açısından gruplar karşılaştırılmaktadır. Gruplar arasındaki fark, 1.gün için p=0.6, 3. gün için p değeri 0.12'den küçük, 7. gün için p=0.35, 14. gün için p=0.73 ve 21. gün için

Tablo 3. Konjonktival hiperemi açısından olgular (kortikosteroid grubu / flurbiprofen grubu)

Olgular	1. gün	3. gün	7. gün	14. gün	21. gün
1/1	++/++	++/++	+/-	-/-	-/-
2/2	++/+++	++/+++	+/++	-/++	-/+
3/3	+ /+++	+ /++	+/++	-/-	-/-
4/4	++/+++	++/++	+/++	+/-	-/-
5/5	+++ /++	++/++	+/+	+/+	-/-
6/6	+++ /++	++/+	+/+	+/-	-/-
7/7	+++ /+++	+++ /++	+++ /++	+++ /++	-/+
8/8	++/++	++/++	+/++	-/+	-/-
9/9	++/++	+ /++	- /+	- /+	- /-
10/10	++/+++	++/+++	++/+++	++/++	+/+
11/11	++/+++	+ /+++	+ /+++	- /++	- /++
12/12	+++ /++	+++ /++	+++ /+	+/+	- /-
13/13	+++ /+++	+++ /++	+++ /+	+ /-	- /-
14/14	+++ /++	+++ /++	+++ /+	- /+	- /+
15/15	+ + /++	++ /++	+++ /+	+/+	- /-
16/16	++ /+++	++ /++	++ /++	+++ /+	- /+
17/17	+++ /+++	+++ /+++	+++ /++	+++ /++	- /+
18/18	+++ /+	+++ /+	+++ /+	+++ /-	+ /-
19/19	+++ /++	+++ /++	+++ /++	+++ /+	- /-
20/20	+++ /+++	+++ /+++	+++ /+++	+++ /++	- /++

$p=0.34$ olduğundan flurbiprofen kullanılan grup ile kortikosteroid kullanılan grup arasında ön kamaradaki hücre sayısı açısından istatistiksel olarak fark anlamsız olarak bulunmuştur.

Tablo 6'de gruplar göz içi basıncı açısından karşılaştırılmaktadır. Değerler 20 mmHg'nin altı, 20 - 30 mmHg arası ve 30 mmHg yukarısı olmak üzere 3 grupta incelenmiş ve iki grup arasındaki fark Mann - Whitney testi ile karşılaştırılmıştır. p değerleri 0.05'ten büyük olduğundan Flurbiprofen kullanılan grup ile kortikosteroid kullanılan grup arasında göz içi basıncı açısından istatistiksel olarak fark anlamsız olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

NSAİ'lar ve kortikosteroidler katarakt cerrahisi sırasında oküler dokulardan açığa çıkan prostaglandinlerin sentezini inhibe ederek enflamasyonu baskılamaktadırlar. Kortikosteroidlerin fosfolipaz A2 yapımını inhibe etmesi sonucu tromboksan ve lökotrienlerin prekürsörü olan araziidonik asit azalır (11,12). Kortikosteroidler etki-

Tablo 4. Kornea ödemi açısından olgular (kortikosteroid grubu / flurbiprofen grubu)

Olgular	1. gün	3. gün	7. gün	14. gün	21. gün
1/1	++/-	+/-	-/-	-/-	-/-
2/2	++/+++	++/+++	-/++	-/++	-/+
3/3	+ /+	+ /-	- /-	- /-	- /-
4/4	- /++	- /+	- /-	- /-	- /-
5/5	++ /+	++ /+	- /-	- /-	- /-
6/6	++ /+++	++ /+	- /-	- /-	- /-
7/7	+ /++	+ /+	- /-	- /-	- /-
8/8	+++ /+	+++ /+	+++ /+	- /-	- /-
9/9	+ /+++	+ /+++	- /+++	- /+++	- /+
10/10	+++ /+	+++ /+	+++ /+	- /+	- /-
11/11	- /+++	- /+	- /-	- /-	- /-
12/12	++ /+	++ /+	++ /-	- /-	- /-
13/13	+ + + /+	++ /+	++ /+	- /-	- /-
14/14	+ /+++	+ /++	- /+	- /+	- /+
15/15	+++ /++	+ /+	- /-	- /-	- /-
16/16	+++ /++	+++ /+	+++ /+	+ /-	- /-
17/17	+++ /+++	+++ /+	+++ /+	- /-	- /-
18/18	++ /+	++ /+	++ /-	- /-	- /-
19/19	+ /+++	- /+	- /-	- /-	- /-
20/20	+ /+	+ /+	+ /-	- /-	- /-

lerini moleküler düzeyde protein sentezini kontrol ederek gösterirler.

Deksametazon fosfat, kuvvetli kortikosteroidler arasında en çok kullanılan oftalmik preparatlardandır. İçerdiği fosfat grubu sayesinde aköz solüsyonda yüksek oranda eriyebilmektedir.

Fenilalkanoik asit grubuna giren flurbiprofen suda çözülen ve ön kamaraya geçebilen bir bileşiktir (12). Flurbiprofen inflamasyon mediatörlerinin oluşumunu, araziidonik asit yolunda daha geç bir basamakta siklooksijenazı inhibe ederek göstermektedir (13). Bu nedenle hücresel etkileri kortikosteroidlerden daha azdır.

Sabiston ve arkadaşlarının intrakapsüler katarakt ekstraksiyonu uygulanan 72 vakalılık çalışmasında, flurbiprofen uygulanan grupta konjonktival hiperemi, aköz humor hücreleri ve flare'in tüm kontrollerde placebo grubundan daha az olduğu görülmüştür (14).

Kraff ve arkadaşları tarafından yapılan fluorofotometrik çalışmada prednizolon ile diclofenac sodyumun

Tablo 5. Ön kamaradaki hücre açısından olgular (kortikosteroid grubu / flurbiprofen grubu)

Olgular	1. gün	3. gün	7. gün	14. gün	21. gün
1/1	++/++	+/+	-/+	-/-	-/-
2/2	++/+	+/+	+/+	-/-	-/-
3/3	+++ /+++	++/++	+/-	-/-	-/-
4/4	+/+	+/+	-/-	-/-	-/-
5/5	++/++	++/++	-/+	-/-	-/-
6/6	+++ /+	++/+	+/+	-/-	-/-
7/7	++/++	+ /+++	+ /+++	-/-	-/-
8/8	+ + /+++	++/++	+ /+	-/-	-/-
9/9	+++ /++	++/++	+ /-	-/-	-/-
10/10	+++ /+++	++/+	+ /-	+ /-	-/-
11/11	+ /+	+ /+	+ /-	-/-	-/-
12/12	++ /+++	++ /+++	+ /+	- /+	- /-
13/13	+ + /+++	++ /++	++ /++	+ /-	- /-
14/14	+++ /+++	++ /+++	+ /+++	- /+++	- /+++
15/15	+++ /++	++ /++	+ /+	- /-	- /-
16/16	++ /++	+ /+	+ /+	+ /+	- /-
17/17	+++ /+++	++ /+	+ /+	- /+	- /+
18/18	+++ /+++	+++ /+	++ /-	- /-	- /-
19/19	++ /+++	++ /++	+ /+++	- /+	- /-
20/20	+++ /+++	++ /+++	++ /++	++ /++	- /-

karşılaştırılmasında, prednizolon grubunda ön kamarada daha fazla fluoressein sızıntısı olduğu görülmüştür (10). Başka bir fluorofotometrik çalışmada da diklofenak sodyumun ve flurbiprofenin katarakt cerrahisinde kan-aköz bariyerinin yıkımını baskıladığı gösterilmiştir (9). Kortikosteroidler kortizona cevaplı bireylerde postoperatif dönemde göz içi basıncı artışına neden olabilirler (15). Bakteriyel ve fungal enfeksiyon riskini artırdıkları, arka subkapsüler katarakt oluşumuna ve skleral erimeye sebep olmaları da bilinen yan etkilerindedir. Topikal nonsteroid antiinflatuar ilaçların en önemli yan etkisi ise yanma ve batma olmasıdır. Bizim çalışmamıza aldığımız hastalardan flurbiprofen grubundaki 3 olguda tolere edilebilecek düzeyde yanma, batma şikayetleri görüldü.

Yara yeri iyileşmesi üzerine yapılan çalışmalarda, flurbiprofen, diklofenak ve prednisolon grubu arasında epitel iyileşmesi bakımından fark görülmemiş, plasebo grubuna göre ise de her üç grupta iyileşmede gecikme görülmüştür (16).

Tablo 6. mmHg cinsinden göz içi basıncı değerleri (kortikosteroid grubu / flurbiprofen grubu)

Olgular	1. gün	3. gün	7. gün	14. gün	21. gün
1/1	31/17	17/15	15/14	18/13	17/17
2/2	17/40	15/23	14/17	18/17	13/17
3/3	4/8	8/12	7/10	10/9	9/13
4/4	27/25	12/17	15/15	19/17	19/15
5/5	9/12	12/13	7/14	6/9	7/12
6/6	37/19	17/15	26/17	12/15	11/15
7/7	19/21	10/19	15/17	12/17	15/11
8/8	6/37	8/11	9/18	10/19	11/5
9/9	19/14	15/15	15/31	13/10	14/7
10/10	20/31	5/21	7/22	7/15	10/5
11/11	20/31	15/24	17/9	15/10	16/10
12/12	18/14	18/10	12/8	17/8	15/10
13/13	17/18	14/24	13/12	8/6	10/8
14/14	21/35	12/14	14/13	15/15	13/15
15/15	27/32	8/12	12/15	8/12	10/12
16/16	31/17	7/12	7/14	7/14	5/15
17/17	50/37	12/23	17/31	13/31	7/17
18/18	16/20	17/10	8/17	7/17	9/15
19/19	17/17	15/15	7/15	10/10	10/12
20/20	12/25	20/17	17/17	18/17	17/17

Bizim çalışmamızda 1, 3, 7, 14 ve 21. günlerde göz kapağı ödemi, konjonktival hiperemi, korneal ödem, ön kamaradaki hücre yoğunluğu ve göz içi basıncı karşılaştırılmış, istatistiksel açıdan tek anlamlı fark konjonktival hiperemi açısından görülmüştür. Flurbiprofen grubunda konjonktival hiperemi daha uzun sürmüştür.

Çalışmamızda postoperatif enflamasyon açısından flurbiprofenin %0.03 solusyonuyla, %0.1'lik deksametazon fosfat arasında fark görülmediğinden ve kortikosteroidlerin istenmeyen yan etkilerinden dolayı flurbiprofenin enflamasyonunun baskılanması açısından steroidlere alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cole DF, Unger WG: Prostaglandins as mediators for the responses of the eye to trauma. Exp. Eye Res. 1973; 17: 357-368.
2. Jampol LM, Neufeld AH, Sears ML: Pathways for the response of the eye to injury. Invest Ophthalmol Vis Sci 1975; 14: 184-189.

3. Eakins EK: Prostaglandin and nonprostaglandin mediated break down of the blood-aqueous barrier. *Exp. Eye Res., Suppl.* 1977; 25: 483-498.
4. Crook D, Collins AJ, Rose AJ: A Comparison of the effect of flurbiprofen on prostaglandin synthetase from human rheumatoid synovium and enzymatically active animal tissues. *Pharm. Pharmacol.* 1976; 28: 535.
5. Kulkarni PS, Srinivasan BD: Comparative in vivo inhibitory effects of non-steroidal antiinflammatory agents on prostaglandin synthesis in rabbit ocular tissues. *Arch. Ophthalmol.* 1985; 103: 103-106.
6. Wheeler L, Burstein N, Lundberg A, et al.: Inhibition of endotoxin induced ocular vascular permeability by topical flurbiprofen. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 1983; 24:39.
7. Bito LZ, Klein EM: The role of arachidonic acid cascade in the species-specific x-ray induced inflammation of the rabbit eye.
8. Van Haeringen NJ Oosterhuis JA, Van Delft J Letal: A comparison of the effects of non-steroidal compounds on the disruption of the blood-aqueous barrier. *Exp.Eye.Res.* 1982; 35: 271-77.
9. Araie M, Sawa M, Takase M: Topical flurbiprofen and diclofenac suppress blood aqueous humor barrier breakdown in cataract surgery; A fluorophotometric study. *Jpn.J.Ophthalmol* 1983; 27: 535-42.
10. Manus C: Kraff, Inhibition of blood-aqueous humor barrier breakdown with diclofenac. *Arch Ophtalmol* 1990; 108: 380-83.
11. Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F: Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 7th. Ed. Newyork, N.Y. 1985; 1 463-89.
12. Malmsten CL: Prostaglandins thromboxanes and leukotrienes in inflammation. *Ar.J. Med.* 1986; 80 (suppl 4B): 11-16.
13. Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS: Flurbiprofen: A review of its pharmacological properties and therapeutic use in rheumatic diseases. *Drugs.* 1979; 18: 417-38.
14. Sabiston D, Tessler H, Summers K: Reduction of inflammation following cataract surgery by the nonsteroidal anti-inflammatory drug. flurbiprofen. *Ophthalmic surgery.* 1987; 18; 873-77.
15. Becker B, Willis DW: Corticosteroids and OP- *Arch Ophtalmol (Chicago)* 1963; 70; 500-507.
16. Hersh S, Rice A, Baer G: Topical nonsteroidal agents and corneal wound healing. *Arch Ophtalmol* 1990; 108: 577 - 583.