

Klinik Çalışma

LASİK CERRAHİSİ SONRASI PROFLAKSİ İÇİN KULLANILAN TOBRAMİSİN DEKZAMETAZON KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİK VE TOLARİBİLİTESİNİN İNCELENMESİ

Mustafa ELİAÇIK¹, Göktaş DEMİRCİ¹, Mustafa ÖZSÜTÇÜ¹, Banu ARSLAN¹,
İbrahim Gökhan GÜLKILIK¹

Özet

Amaç: Lasik cerrahisi sonrası proflaksi için reçete edilen Tobramisin ve Dekzametazonun ayrı ayrı kullanımları ile tek bir kombine preparatta kullanımlarının etkinlik ve uyum açısından karşılaştırılması.

Metod: Prospektif, randomize, tek kör ve paralel grup olarak yapılan çalışmada her iki gözünden LASİK cerrahisi geçirmiş 58 hasta oküler enflamasyon ve infeksiyon açısından izlenirken Grup A (28 hastanın 56 gözü) %0.3 Tobramisin (3mg/ml) + %0.1 Dekzametazon (1mg/ml) (TobraDex® Alcon) kombine formunu, Grup B (30 hastanın 60 gözü) ise %0.1 Dekzametazon (Maxidex® Alcon) ve %0.3 Tobramisin (3mg/ml) (Tobrex® Alcon) etken maddelerini içeren preparatları tekli formlarda göze topikal olarak uygulamışlardır. Ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası dönemde 1,3 ve 10 günlerde görme keskinliği, göz içi basıncı, kornea, konjonktiva ve kapaklarda ki inflamasyon ile oküler yakınmalar ve belirtile ri (yanma, batma, sulanma, yabancı cisim hissi ve ağrı) değerlendirildi.

Sonuçlar: İki grup arasında yapılan karşılaştırmalarda postoperatif dönemde oküler enfeksiyon yada uzun süren enflamasyon belirtilerine rastlanılmaz iken elde edilen objektif ve subjektif şikayetler

arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun yanında ilaçları kombine olarak kullanan grup da batma ve yanma açısından 3. günde farklılık olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Tartışma: Lasik ameliyatı sonrasında proflaksi için kullanılan tobramisin ve dekzametazonun kombine edilmiş hali ile etken maddeyi içeren tekli formlarının kullanımı arasında etkinlik ve tolerabilite açısından fark bulunamadı. Kombine formun kullanımı da bu iki ilacın ayrı ayrı kullanımı kadar etkili olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Tobramisin, dekzametazon, LASİK ,proflaksisi

Comparison of the efficacy and tolerability of Tobramycin and Dexamethasone combination for prophylaxis in a laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) population

Summary

Purpose: To compare the efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of 0.3% Tobramycin and 1% Dexamethasone formulation versus the same agents administered separately for prophylaxis in a laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) population.

1. İstanbul Medipol Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Methods: In a prospective, randomized, one-masked, parallel-group study, 97 patients were evaluated for signs and symptoms of ocular infection or inflammation after bilateral LASIK. Group A (28 patients, 56 eyes) received a combined formulation of 0.3% tobramycin + 1% dexamethasone (Tobradex). Group B (30 patients, 60 eyes) received conventional treatment with the same agents from separate vials. Baseline and postoperative assessments were made on surgery days -2, 1, 3, and 15 and consisted of visual acuity; intraocular pressure; severity of inflammation of eyelids, conjunctiva, and cornea; tearing; ocular discomfort (foreign-body sensation, itching, or photophobia); and ocular pain.

Results: No ocular infection or persistent inflammation was detected in either group at any time. All objective and subjective criteria of efficacy were similar regardless of treatment, with no significant differences between the groups. More patients who were dosed with the combined agent complained of mild ocular discomfort on day 3, but this different has no significant statistical difference between two groups.

Conclusion: Post-LASIK topical prophylaxis with combined tobramycin + dexametazon eye drops (Tobradex) was well tolerated. This formulation appears to be therapeutically equivalent to conventional dosing with tobramycin and dexametazon from individual bottles for topical prophylaxis after laser refractive surgery.

Keywords: tobramycin, dexamethasone, LASIK, prophylaxis

Laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) gelişmiş ülkelerde kırma kusurlarının düzeltilmesinde kullanılan en yaygın cerrahi yöntemi olmakla beraber dünya genelinde en fazla gerçekleştirilen cerrahi yöntemlerden de birisidir (Kalorama Information 2007). Cerrahi riskin düşük olması, ameliyat sonrası dönemde ağrı ve gözdeki kızarıklığın ihmal edilebilir düzeyde olması ve görme seviyesi artışının hızlı olması tercih edilmesinde öne çıkan bir takım avantajlardır. Lasik cerrahisi sonrasında da tüm göz cerrahi operasyonları gibi ilk 5-14 gün hastaları ameliyatı takiben ortaya çıkabilecek enfeksiyonlardan korumak ve enflamasyon bulgularını azaltılmak için bir

takım ilaçlar reçete edilmektedir^{1,2}. Bu ilaçların kullanımına gösterilen hassasiyet infeksiyöz keratitler (%0,03) ve diffuz lamellar keratit (DLK) (%2,3) gibi görme artışı üzerinde ciddi tehdit oluşturacak risklerin azaltılmasında hayati rol oynamaktadır^{3,5}. Bu sayede ameliyat sonrası en önemli kriterlerden biri olarak kabul edilen tashisiz görme oranlarının yükselmesine büyük ölçüde katkıda bulunmaktadır^{6,10}.

Topikal tobramisin hem gram-pozitif hem de gram-negatif organizmalara karşı etkili, güçlü, hızlı bir bakterisidal aminoglikozit antibiyotiktir. Bakteriyel hücreler üzerindeki esas etkisini ribozomlarda polipeptidlerin bir araya gelmesini ve sentezini inhibe ederek gösterir. Tobramisinin etkisi, genellikle in vitro olarak bir antibiyotığın her bir bakteriyel türe karşı etkililiğinin ölçüsü olan minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) ile tanımlanır. Tobramisinin MIC'leri birçok patojene için çok düşük olduğundan geniş spektrumlu bir antibiyotik olarak kabul edilir. Klinik çalışmalarda tobramisinin gözün yüzeysel enfeksiyonlarından elde edilen aşağıdaki patojenlere karşı etkili olduğu görülmüştür^{11,14}.

Dekzametazon antiinflamatuvar etkilerini, vasküler endotel hücre adezyon moleküllerinin, siklooksijenaz I veya II'nin ve sitokin ekspresyonunun baskılanması yoluyla gösterir. Bu etki, pro-inflamatuvar mediyatörlerin sentezinin azalmasıyla ve dolaşımdaki lökositlerin vasküler endotele adezyonunun baskılanmasıyla sonuçlanır. Dekzametazon diğer bazı steroidlere kıyasla mineralokortikoid etkinliği daha az olan belirgin bir anti-inflamatuvar etki gösterir ve en güçlü antiinflamatuvar ajanlardan biridir. Bu özellikleri nedeniyle LASIK cerrahisi sonrası gözde meydana gelen inflamatuvar yanıtı baskılayarak iyileşme ve görme rehabilitasyonunu hızlandırmaktadır¹⁵.

Bu prospektif, randomize, kontrollü çalışmada lasik sonrasında tobramisin ve dekzametazonun alışıla gelmiş olarak ayrı ayrı iki damla şeklinde kullanımı ile bu iki ilacın kombine edilerek tek preparat adı altında kullanımlarının etkinlik ve uyum açısından karşılaştırılmaktadır¹⁵.

Metod

Çalışmamıza Kasım 2011- Mart 2012 tarihleri arasında Medipol Hastanesi Göz bölümünde LASİK cerrahisi geçiren 58 hastanın 116 gözü dahil edildi. Etik kurul tarafından çalışmanın yapılabilmesi için gerekli izinler verildikten

ve tüm hastaların yazılı bilgilendirme onam formu ile çalışmaya gönüllü olarak katılımları sağlandıktan sonra hastalar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Grup A (28 hasta,56 göz) LASİK operasyonu sonrası tobramisin+dekzametazon kombine preparatı başlanırken, Grup B (30 hasta,60 göz) aynı etken maddeyi içeren ilaçların tekli formları kullanıldı. Hastalara geçirdikleri cerrahi operasyonun ardından her iki gözlerine de günde dört defa bu damlaları damlatmaları istenildi. İlaçlar ameliyat sonarsında hemen başlandı ve kontrollerin bittiği onuncu güne kadar aynı disiplin içerisinde kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilen gönüllüler 18-50 yaş arası, genel sağlık koşulları iyi olan,-8.0D aşmayan miyopisi ya da +4D aşmayan hipermetropisi olan, astigmatizması 3.0D aşmayan ve dilate pupilden yapılan muayene esnasında arka segment ait patalojisinin bulunmayan hastalar arasından seçilmişlerdir. Çalışma kapsamından çıkarılma kriterleri ise intraoküler basıncın 20mmHg'nin üzerinde olması yada teşhis edilmiş glokom veya oküler hipertansiyonunun bulunması, doku iyileşmesini bozacak yada aşırı immun yanıtı neden olacak sistemik bir hastalığı bulunması, aktif herpetik, bakteriyel yada fungal rahatsızlığı olması, çalışmada kullanılacak ilaçlara hassasiyeti olması, oküler travma geçirmiş yada enflamatuar göz hastalığına sahip olması nedeniyle biomikroskopik muayenede enflamasyon bulguları taşınması,gözde ağrı şikayeti bulunması, son on dört gün içerisinde oral yada topikal antienflamatuar ilaç kullanması, son bir ay içerisinde oküler antimikrobiyal ilaç kullanması,en iyi düzeltilmiş görmenin LogMar 0,0 (snellen 20/20) skoru altında kalması

,çalışmaya katılan bayanlar için hamile olması, ya da emziren anne olması olarak sıralandı.

Tüm hastaların LASİK operasyonları bilateral olarak aynı cerrah tarafından gerçekleştirildi. Hastalar cerrahiden bir gün önce ve ameliyattan sonraki 1,3 ve 10 günlerde oküler enflamasyon ve infeksiyon açısından kontrol edildi. Cerrahi öncesi kontrolde tashihli olarak görmeleri kayıt altına alındı, göz içi basınçları ölçüldü, biomikroskopik muayenede oküler enflamasyon ve infeksiyonun belirtisi olabilecek kapak ya da bulber konjonktivanın hiperemisi, ödemi, çapaklanması, korneal ödemi ve korneanın boya tutmasına bakıldı. Ameliyat sonrası dönemde de bu kriterler üzerinden kontroller yapıldı, görülen yan etkiler ve şikayetler kayıt altına alındı.

Görme keskinliğinin tespiti için Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) eşeli kullanıldı, görmeler LogMar olarak kayıt altına alındı. Göz içi basınç ölçümleri goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçülürken, slit-lamp biomikroskopik muayenede de infeksiyon ve enflamasyon bulguları arandı. Ağrı, fotofobi ve diğer oküler şikayetler için hastaların 0 (ağrı yok) dan 5 (çok şiddetli ağrı)'e oluşturulmuş bir çizelge üzerinde puanlama yapmaları istendi.

Elde edilen bulguların istatistiksel anlamlılığı SPSS 16 programı ile değerlendirilirken; yaş, görme keskinliği ve göz içi basınçlarının karşılaştırılması için student t-test; cinsiyet ve refraktif kusurların karşılaştırılmasında için Ki-kare testi; biomikroskopik muayenede ele edilen bulgular için Mann-Whitney ; hastaların ifadelerinden elde edilen subjektif şikayetler için ise Fisher's exact test kullanıldı. Tüm bu testlerin

	Grup A ¹ (n=28)	Grup B ² (n=30)	P değeri
Yaş (yıl)			0,657
Ortalama	28,6	29,1	
Median	27	27	
Cinsiyet			0,802
Kadın	15(50)	13(46,3)	
Erkek	15(50)	15(53,7)	

Tablo 1. Grupları oluşturan hastaların demografik özellikleri,¹ tobramisin+dekzametazon kombinasyonunu kullanan grup,² tobramisin ve dekzametazonu ayrı ayrı kullanan grup

Biomikroskopik Bulgular	Gün	Grup A N=28	Grup B N=30	P değeri
Kapak Hiperemi	-1	1	0	0,3235
	1	1	1	0,8852
	3	2	1	0,4325
	10	3	4	0,5356
Kapak Ödemi	-1	1	0	0,3235
	1	3	2	0,5257
	3	2	2	0,8852
	10	0	0	-----
Çapaklanma	-1	0	2	0,1692
	2	2	2	0,8852
	3	4	2	0,4527
	10	3	2	0,5257
Konjonktiva Ödemi	-1	1	2	0,4325
	1	2	2	0,8852
	3	2	2	0,8852
	10	0	0	-----
Konjonktiva Hiperemisi	-1	0	0	-----
	1	4	3	0,6656
	3	7	8	0,6356
	10	3	4	0,5356
Kornea Ödemi	-1	0	0	-----
	1	0	0	-----
	3	0	0	-----
	10	0	0	-----
Korneal Boya tutma	-1	0	0	-----
	1	4	3	0,6656
	3	2	2	0,8852
	10	0	0	-----

Tablo 2. Ameliyat öncesi ve sonrasında yapılan muayenelerde tespit edilen enflamasyon bulguları.

istatistiksel olarak anlamlılığı için $P < 0,05$ olarak tespit edildi.

Sonuçlar

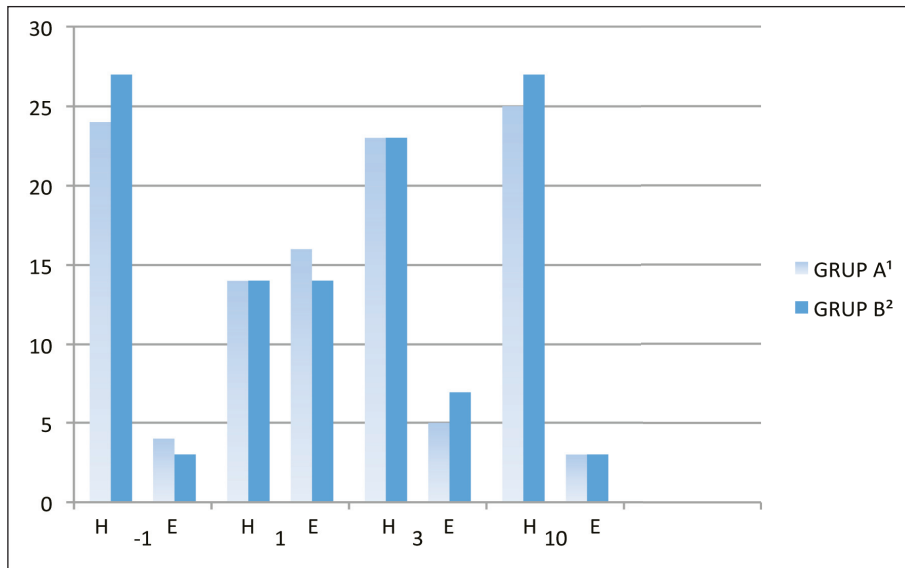
Çalışmaya dahil edilen 58 (116 göz) hastanın tamamı çalışma bitimi olan onuncu güne kadar kontrollerini aksatmadan devam etti. İki grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımı,

ameliyat öncesi kırıcılık kusurları arasında anlamlı fark bulunamadı. (Tablo 1) Her iki grubu oluşturan hastalar LASİK cerrahileri İntralase yöntemi ile gerçekleştirildi. Ameliyat sırasında cerrahi işlemde ya da kullanılan ilaçlardan kaynaklanan herhangi bir komplikasyona rastlanılmadı. Ameliyat sonrası birinci günden

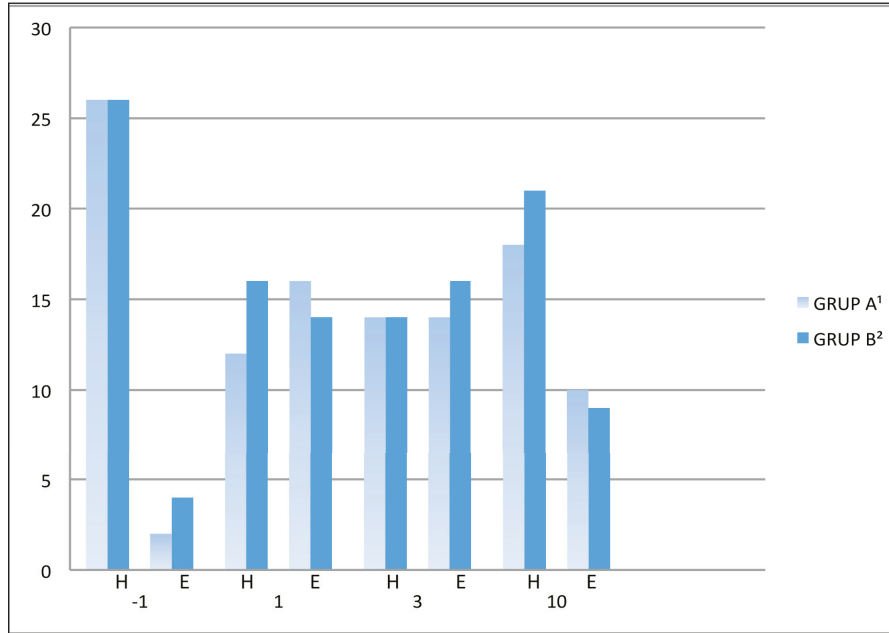
İtibaren onuncu güne kadar yapılan kontrollerde vizyon artışı tashihsiz olarak ETDRS eşeli kullanılarak kayıt altına alındı. Çalışma sonunda elde edilen tashihsiz vizyonlar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Kontroller sırasında göz içi basınçları çalışma boyunca her muayenede aynı aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü ve kayıt altına alındı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Biomikroskopik muayenede birinci objektif parametrelerle yapılan değerlendirmede inflamasyon açısından her iki grup arasında farka rastlanmaz iken Grup A da birinci gün bir hastada kapak kızarıklığına rastlanıldı. Çalışmanın sonlandırıldığı onuncu günde ise her iki grupta da hiperemiye sahip dört hasta tespit edildi. Biomikroskopik ön segment muayenesinde ile yapılan ilk gün kontrolünde Grup A da konjonktival hiperemisi olan yedi göz tespit edilirken, Grup B de bu sayı altı idi. Üçüncü gün yapılan kontrolde hiperemi Grup A da sekiz gözde, Grup B de 4 gözde tespit edildi. Onuncu gün kontrolünde Grup A ve B de hiperemisi olan 2 hasta mevcut idi. Korneal ödeme kontroller boyunca her iki gözde de rastlanılmaz iken korneanın boya tutulumuna bakıldığında Grup A da ilk gün 4, üçüncü gün 6, onuncu gün 5 olarak tespit edilirken Grup B

de yine aynı sıra ile 3,5,3 olarak tespit edildi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Hastaların ifade ettikleri subjektif şikayetlerden göz sulanması Grup A'da birinci gün 14, üçüncü gün 12, onuncu gün 8 gözde tespit edilirken Grup B'de bu sayılar yine aynı sırası ile 19,14 ve 10 idi. Oküler rahatsızlık başlığı altında toplanan yabancı cisim hissi, fotofobi ve kaşıntı şikayetleri açısından hastalar sorgulandığında birinci gün Grup A da 8, Grup B de 6; üçüncü gün Grup A da 12 de 4; son kontrolün yapıldığı onuncu günde ise bu sayı Grup A da 6 Grup B de ise 7 olarak tespit edildi. Sadece üçüncü gün kontrollerinde elde edilen değerlerde istatistiksel bir anlamlılık tespit edildi. Sorulan üçüncü subjektif semptom olan ağrı da ise Grup A da ilk kontrolde 7 olan sayı, üçüncü gün kontrolünde 2 ye düşerken , Grup B de ilk gün 8 olarak tespit edilen ağrılı göz sayısı üçüncü gün 1 olarak tespit edilmiştir. Onuncu gün kontrolünde ise her iki grupta da ağrıdan şikayet eden herhangi bir hastaya rastlanılmadı. Çalışmanın sonunda dilate edilmiş pupilden yapılan fundus muayenesinde vitre, retina, makula ve koroid doğal tespit edildi. Çalışma boyunca ilaca



Şekil 1 Tedavi gruplarının ameliyattan 2 gün önce, ameliyat sonrası 1,3 ve 10'uncu güne kadar olan kontrollerinde batma, yanma açısından karşılaştırılması



Şekil 2 Tedavi gruplarının ameliyattan 2 gün önce, ameliyat sonrası 1,3 ve 10'uncu güne kadar olan kontrollerinde fotofobi açısından karşılaştırılması

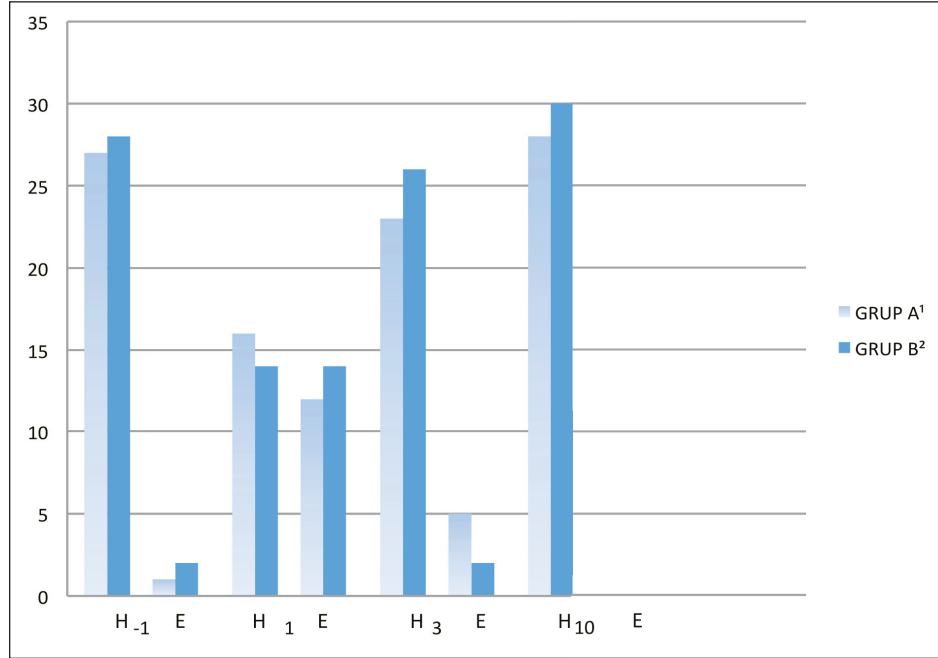
bağlı bir yan etki tarif edilmedi.

Tartışma

LASİK cerrahisi, sonuçları yüz güldüren bir cerrahi olmakla beraber tüm diğer cerrahi operasyonlar gibi en korkulan komplikasyonlarından biri ameliyat sonrası göz dokularında meydana gelebilecek enfeksiyonlardır¹⁵. Kornea dokusunun hassasiyeti nedeniyle burada gelişen ve geç dönemde kalıcı hasar bırakan bir enfeksiyon görmede dönüşü olmayan azalmalara neden olmaktadır. Bu nedenle de ameliyat sonrasında topikal antibiyotik kullanımı oldukça yaygın ve kabul gören bir uygulamadır. Bunun yanında korneal flep yatağında meydana gelebilecek inflamasyonla ortaya çıkacak olan diffuz lamellar keratit (DLK ; sand of shara) da iyileşme sürecini uzatmakta ve ameliyat başarısında en önemli objektif kriter olan vizyon artışını geciktirmektedir. DLK flep ara yüzeyinin infektif olmayan inflamasyondur^{17,21}. Moshirfar adalarının yaptığı bir çalışmada LASİK sonrası DLK görülme sıklığı %2.66 olarak belirtilmiş olup, non-infeksiyöz keratitlerin (%2.34) görülme sıklığı enfeksiyona bağlı ortaya çıkan keratitlere (%0,31) oranla 7,5 kat daha

fazladır²⁰. DLK'nın ortaya çıkış mekanizması LASİK cerrahisinde oluşturulan flap sınırlarında epithelial bariyerin bütünlüğünün bozulmasıdır. Bu nedenle kornea yüzeyinde cerrahi sonrasında ortaya çıkan enflamatuar yanıtın baskılanması gerekmektedir. Bu nedenle ameliyat sonrasında profilaktik olarak kortikosteroidler reçete edilmektedir. Profilaktik etkilerinin yanı sıra erken tanı konmuş DLK olgularında da başlanabilen topikal kortikosteroid tedavisi de vizyon kayıpları yaşanmadan hızlı bir remisyona sağlayabilmektedir^{22,24}.

Günümüzde topikal antibiyotik ve topikal kortikosteroidlerin kombine edilmiş preparatları da bulunmakta ve uygulamada kolaylık, ilaçların arda ardına damlatılması ile ortaya çıkabilen yıkama etkisinin olmaması, ilaç kullanım disiplininin hastaya daha rahat kazandırılması ve hastaya olan ilaç maliyetinin düşürülmesi için umut vaat eden bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Klinik uygulamalarda da bu tip ilaçlarla elde edilen postoperatif dönemdeki sonuçların aynı etken maddeleri içeren iki farklı preparat olarak kullanılması kadar etkili olduğu da görülmüştür^{25,30}. Çalışmamızda konu edilen tobramisin oldukça geniş spektrumlu bir



Şekil 3 Tedavi gruplarının ameliyattan 2 gün önce, ameliyat sonrası 1,3 ve 10'uncu güne kadar olan kontrollerinde ağrı açısından karşılaştırılması

antibiyotik olup postoperatif dönemde profeksi için oldukça iyi bir seçenek olarak kalmakla beraber dexametazonun topikal kullanımı da oküler yüzeyin enflamatuvar cevabını kuvvetli bir şekilde kontrol altında tutmaktadır^{31,34}. Campos ve arkadaşlarının³⁵ 35 yaptıkları çalışmada elde ettikleri sonuçlar ile bizim yaptığımız çalışmada elde edilen sonuçlar paralellik göstermektedir. Campos ve arkadaşlarının³⁵ 61 LASİK hastasını 122 gözünde yapmış oldukları bu çalışmada Mofloksasin + Deksametazon kombine formunu kullanan hastalar ile, Deksametazon ve Mofloksasin etken maddelerini içeren preparatları tekli formlarda göze topikal olarak uygulayan hastaların kontrolleri esnasında yapılan karşılaştırmalarda infeksiyon ait bir bulguya rastlanılmamıştır. Kombine ilaç kullanan grupta sadece birinci günde diğer gruptan farklı olarak konjonktival hiperemi ve korneal boyanma meydana geldiği görülmüştür. Bu bulguların büyük kısmı onuncu güne varmadan ortadan kaybolmuş olup, istatistiksel hesaplamalarda anlamlı bir fark ortaya çıkarmamıştır. LASİK cerrahisi kornea dokusu üzerine uygulanan kontrollü bir travma olduğu için peşinden bir iyileşme döneminin ortaya çıkması kaçınılmazdır. Çalışmaya katılan hasta gruplarının subjektif şikayetleri (yabancı

cisim hissi, kaşıntı ve fotofobi) incelendiğinde ilaçları kombine kullanan grupta tek tek kullanan gruba oranla daha fazla görülse de istatistiksel ve klinik açıdan anlamlı fark bulunmadı. İlaçların kullanım süreleri boyunca hastalarda ilaca bağlı bir yan etkiye rastlanılmadı.

Sonuç olarak LASİK cerrahisi sonrasında profeksi için kullanılan tobramisin +dekzametazon kombinasyonunu içeren preparat ile bu etken maddeleri içeren farklı preparatların kullanımı arasında güvenilirlik ve etkinlik açısından fark bulunamadı.

Kaynaklar

1. Karp CL, Tuli SS, Yoo SH, Vroman DT, Alfonso EC, Huang AH, ve ark. Infectious queratitis after LASIK. Ophthalmology.2003;110:503-10.
2. Daines BS, Vroman DT, Sandoval HP. Rapid diagnóstico and treatment of mycobacterial queratitis after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2003;29:1014-8.
3. Smith RJ, Maloney RK. Diffuse lamellar keratitis: a new syndrome in lamellar refractive surgery. Ophthalmology 1998;105:1721-6.
4. Kaufman SC, Maitchouk DY, Chiou AG, Beuerman RW. Interface inflammation after laser in situ keratomileusis. Sands of the Sahara syndrome. J Cataract Refract Surg 1998;24:1589-93.
5. Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellarkeratitis: diagnosis and management. J Cataract Refract Surg 2000;26:1072-7.
6. Abelson M, Protzko E, Shapiro A, ve ark. A randomized trial

- assessing the clinical efficacy and microbial eradication of 1% azithromycin ophthalmic solution vs tobramycin in adult and pediatric subjects with bacterial conjunctivitis. *Clin Ophthalmol.* 2007;1(2):177-182.
7. Sandoval HP, Fernandez de Castro LE, Vroman DT, Solomon KD. A review of the use of ketorolac tromethamine 0.4% in the treatment of post-surgical inflammation following cataract and refractive surgery. *Clin Ophthalmol.* 2007;1(4):367-371.
 8. Cho H, Wolf KJ, Wolf EJ. Management of ocular inflammation and pain following cataract surgery: focus on bromfenac ophthalmic solution. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:199-210.
 9. Miller D. Review of moxifloxacin hydrochloride ophthalmic solution in the treatment of bacterial eye infections. *Clin Ophthalmol.* 2008;2(1):77-91.
 10. Bucci FA Jr, Amico LM, Evans RE. Antimicrobial efficacy of prophylactictobramycin 0.3% and moxifloxacin 0.5% in patients undergoing phacoemulsification surgery. *Eye Contact Lens.* 2008;34(1):39-42.
 11. Czerwinski SL, Lyon AW, Skorobohach B, Leguilette R. Pharmacokinetic analysis of topical tobramycin in equine tears by automated immunoassay. *BMC Vet Res.* 2012 Aug 21;8(1):141.
 12. Wagner RS, Granet DB, Lichtenstein SJ. Kinetics of kill of bacterial conjunctivitis isolates with moxifloxacin, a fluoroquinolone, compared with the aminoglycosides tobramycin and gentamicin. *Clin Ophthalmol.* 2010 Feb 2;4:41-5.
 13. Callegan MC, Engel LS, Hill JM, O'Callaghan RJ. Ciprofloxacin versus tobramycin for the treatment of staphylococcal keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994 Mar;35(3):1033-7. 4
 14. Torkildsen GL, Cockrum P, Meier E, Hammonds WM, Silverstein B, Silverstein S. Evaluation of clinical efficacy and safety of tobramycin/dexamethasone ophthalmic suspension 0.3%/0.05% compared to azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of moderate to severe acute blepharitis/blepharoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin.* 2011 Jan;27(1):171-8.
 15. Clement C, Capriotti JA, Kumar M, ve ark. Clinical and antiviral efficacy of an ophthalmic formulation of dexamethasone povidone-iodine in a rabbit model of adenoviral keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Jan 21;52(1):339-44.
 16. Alio JL, Perez-Santonja JJ, Tervo T, ve ark. Postoperative inflammation, microbial complications, and wound healing following laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2000;16(5):523-538.
 17. Asano-Kato N, Toda I, Tsuruya T, ve ark. Diffuse lamellar keratitis and flap margin epithelial healing after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2003;19(1):30-33.
 18. Bühren J, Kohlen T. Corneal wound healing after laser in situ keratomileusis flap lift and epithelial abrasion. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(10):2007-2012.
 19. Jin GJ, Lyle WA, Merkley KH. Late-onset idiopathic diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(2):435-437.
 20. Hadden OB, Patel D, Gray TB, ve ark. Multifocal lamellar keratitis following laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33(1):144-147.
 21. Moshirfar M, Welling JD, Feiz V, ve ark. Infectious and noninfectious keratitis after laser in situ keratomileusis: occurrence, management, and visual outcomes. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(3):474-483.
 22. Sridhar MS, Rao SK, Vajpayee RB, ve ark. Complications of laser-in-situ-keratomileusis. *Indian J Ophthalmol.* 2002;50(4):265-282.
 23. Holzer MP, Sandoval HP, Vargas LG, ve ark. Corneal flap complications in refractive surgery: Part 2: postoperative treatment of diffuse lamellar keratitis in an experimental animal model. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(4):803-807.
 24. Karimian F, Yurdkhani H, Anisian A, ve ark. Topical steroids for prevention of diffuse lamellar keratitis following LASIK. *Iran J Ophthalmic Res.* 2007;2(2):119-123.
 25. Renard G, Adenis JP, Rouland JF, ve ark. Efficacy and tolerability of a combination of indomethacin and gentamicin for preventing inflammation after cataract surgery. *J Fr Ophthalmol.* 1996;19(1):689-695.
 26. Van Endt JJ, Veraart HG, Kramer R, ve ark. A comparison of two ophthalmic steroid-antibiotic combinations after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 1997;7(2):144-148.
 27. Shepherd WF, Fsadni MG, Raj PS; Diclofenac-gentamicin versus Gentamicin Study Group. A clinical evaluation of diclofenac-gentamicin combination eye drops in the control of inflammation after cataract surgery. *Ocul Immunol Inflamm.* 1998;6(1):13-18.
 28. Barraquer RI, Alvarez de Toledo JP, Montane D, ve ark. Fixed-dose combination of 0.1% diclofenac plus 0.3% tobramycin ophthalmic solution for inflammation after cataract surgery: a randomized, comparative, active treatment-controlled trial. *Eur J Ophthalmol.* 1998;8(3):173-178.
 29. Russo S, Papa V, Di Bella A, ve ark. Dexamethasone-netilmicin: a new ophthalmic steroid-antibiotic combination. Efficacy and safety after cataract surgery. *Eye.* 2007;21(1):58-64.
 30. Notivol R, Amin D, Whiting A, ve ark. Prophylactic effectiveness of tobramycin-dexamethasone eye drops compared with tobramycin/ vehicle eye drops in controlling post-surgical inflammation in cataract patients: prospective, randomised, double-masked, two-arm, parallel-group, placebo-controlled, multicentre study. *Clin Drug Invest.* 2004; 24(9):523-533.
 31. Diestelhorst M, Aspacher F, Konen W, ve ark. Effect of dexamethasone 0.1% and dexamethasone acetate 1.0% eye drops on the blood-aqueous barrier after cataract surgery: a controlled randomized fluorophotometric study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1992;230(5):451-453.
 32. Ostrov CS, Sirkin SR, Deutsch WE, ve ark. Ketorolac, dexamethasone, and dexamethasone for postoperative inflammation. *Clin Ther.* 1997; 19(2):259-272.
 33. Simone JN, Pendelton RA, Jenkins JE. Comparison of the efficacy and safety of ketorolac tromethamine 0.5% and dexamethasone acetate 1% after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(5):699-704.
 34. Struck HG, Bariszlovich A. Comparison of 0.1% dexamethasone phosphate eye gel (Dexagel) and 1% dexamethasone acetate eye suspension in the treatment of post-operative inflammation after cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001;239(10):737-742.
 35. Campos M, Avila M, Wallau A, ve ark. Efficacy and tolerability of a fixed-dose moxifloxacin-dexamethasone formulation for