

Göz İçi Cerrahide Speküler Mikroskopi Bulgularının Karşılaştırılması

Aydın Alper YILMAZLAR*, Suzan DOĞRUAYA**, Hüseyin MAYALI***, Özcan Rasim KAYIKÇIOĞLU***

Öz

Amaç: Pars plana vitrektomi ile kombine fakoemülsifikasyon uygulanan hastalarda speküler mikroskopi ile değerlendirilen kornea endotel hücre değişikliklerini sadece fakoemülsifikasyon ve pars plana vitrektomi operasyonlarının her biri ile karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya pars plana vitrektomi yapılan 48 hastanın 48 gözü (grup 1), pars plana vitrektomi ile kombine fakoemülsifikasyon yapılan 33 hastanın 33 gözü (grup 2) ve fakoemülsifikasyon yapılan 50 hastanın 50 gözü (grup 3) dahil edildi. Tüm olguların cerrahi öncesi ve sonrası 1. ve 3. ay non-kontakt speküler mikroskopi ile muayeneleri yapıldı. Endotel hücre yoğunluğu (hücre/mm²), varyasyon katsayısı (%), heksagonalite oranı (%) ve santral kornea kalınlığı (µm) değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama hasta yaşı fakoemülsifikasyon grubunda (60-76 yaş) daha yaşlı olmakla beraber, pars plana vitrektomi ve pars plana vitrektomi ile kombine fakoemülsifikasyon grubunda birbirine benzerdi. Olguların % 49,1'i (64) kadın, % 51,1'i (67) erkek idi. Pars plana vitrektomi, fakoemülsifikasyon ve pars plana vitrektomi ile kombine fakoemülsifikasyon yapılan gruplarda cerrahi sonrası 1. ve 3. ay kornea endotel hücre yoğunluğunun cerrahi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma gösterdiği belirlendi (p=0,00). Pars plana vitrektomi ile kombine fakoemülsifikasyon grubunda cerrahi sonrası 3. ay kornea endotel hücre kaybı oranı pars plana vitrektomi grubuna göre anlamlı derece yüksek bulundu (sırasıyla %15,3 - %8,5, p=0,00, p=0,00). Fakoemülsifikasyon grubunda cerrahi sonrası 3. ay kornea endotel hücre kaybı oranı pars plana vitrektomi grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla %23,7 - %8,5, p=0,00, p=0,00). Fakoemülsifikasyon grubunda cerrahi sonrası 3. ay yapılan ölçümlerde varyasyon katsayısı, heksagonalite oranı, santral kornea kalınlığı gibi diğer kantitatif speküler mikroskopi verilerinde cerrahi öncesi değerlere göre anlamlı farklılık saptandı (p=0,00).

Sonuç: Pars plana vitrektomi ile kombine fakoemülsifikasyon ve fakoemülsifikasyon uygulanan hastalarda, sadece pars plana vitrektomi uygulanan hastalara oranla cerrahi sonrası dönemde anlamlı düzeyde daha fazla kornea endotel hücre kaybı meydana gelmektedir. Cerrahi öncesi speküler mikroskobik veriler cerrahi metodu belirlemede değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Fakoemülsifikasyon, Kornea endotel, Pars plana vitrektomi, Speküler mikroskopi

Comparison of Specular Microscopic Findings in Intraocular Surgery

Abstract

Objective: Comparison of changes in corneal endothelial cells evaluated with specular microscopy in patients undergoing pars plana vitrectomy combined with phacoemulsification surgery to pars plana vitrectomy and phacoemulsification alone.

Material and Method: The study included; 48 eyes of 48 patients who underwent pars plana vitrectomy (group 1), 33 eyes of 33 patients who underwent pars plana vitrectomy-phacoemulsification (group 2) and 50 eyes of 50 patients who underwent phacoemulsification (group 3). All cases were examined preoperatively and postoperatively at 1 and 3 months with non-contact specular microscope. Endothelial cell density (cells/mm²), coefficient of variation (%), hexagonality ratio (%) and central corneal thickness (µm) values were recorded. All parameters were statistically compared between groups.

Results: The mean patient age was older in the phacoemulsification group (60-76 years), but was similar in the pars plana vitrectomy and pars plana vitrectomy-phacoemulsification groups, 49,1% of the cases were female and 51,1% were male. At the postoperative 1st and 3rd months corneal endothelial cell density was found to be statistically significantly lower than preoperative values in the group with pars plana vitrectomy, pars plana vitrectomy-phacoemulsification and phacoemulsification (p:0.00). Pars plana vitrectomy-phacoemulsification group had higher endothelial cell loss at postop 3.month than pars plana vitrectomy group (consecutively 15,3% - 8,5%, p=0.00, p=0.00). Phacoemulsification group had higher endothelial cell loss at postop 3. month than pars plana vitrectomygroup (consecutively 23,7%-8,5%, p=0.00, p=0.00). Phacoemulsification group postop 3. month measurements showed significant changes in quantitative specular microscopic data such as coefficient of variation, hexagonality ratio, central corneal thickness.

Conclusions: Patients undergoing pars plana vitrectomy phacoemulsification had significant corneal endothelial cell loss in the post-operative period compared to patients treated with pars plana vitrectomy alone. Preoperative specular microscopic data should be considered for determining surgical methods.

Keywords: Phacoemulsification, Corneal endothelium, Pars plana vitrectomy, Specular microscope

* Uşak Banaz Devlet Hastanesi Göz Kliniği, Uşak,


** Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Uşak

*** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Manisa

Yazışma Adresi: Suzan Doğruya, Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Uşak. e-posta: sdogruya@hotmail.com

Geliş Tarihi: 23.08.2021 Revize Tarihi: 14.09.2021 Kabul Tarihi: 15.12.2021

ORCID No: AAY: 0000-0001-5245-351X. SD: 0000-0002-6822-9077, HM: 0000-0003-3692-665X, ÖRK: 0000-0002-9457-9871

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	Website: https://www.medicalnetwork.com.tr • https://www.mnoftalmoloji.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Yılmazlar AA, Doğruya S, Mayalı H, Kayıkçıoğlu ÖR. Göz İçi Cerrahide Speküler Mikroskopi Bulgularının Karşılaştırılması. MN Oftalmoloji. 2022;29(3):186-193



Copyright©: 2022 Yılmazlar ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Sütürsüz 25-23Gauge (G) pars plana vitrektomi (PPV) tekniklerinin geliştirilmesi ile birlikte fakoemülsifikasyon (FAKO) ve göz içi lens (GİL) yerleşim cerrahisi sıklıkla vitrektomi ile birleştirilerek, hastanın retina ve katarakt sorununun çözümü kolaylaştırmıştır. Ancak FAKO ile cerrahi sırasında ve sonrasında gelişebilen kornea ödemi retinal cerrahi ve takip sürecini güçleştirebilmektedir. FAKO cerrahisinin yaygınlaşp sonuçların incelenmesi ile endotel hücre hasarının nükleus emülsifikasyonunda harcanan enerji miktarıyla ilişkili olabileceği değerlendirilmiş, cerrahide kullanılan toplam ultrasonik enerjinin azaltılmasının önemi üzerinde durulmuştur.¹

Katarakt cerrahisinde speküler mikroskopi özellikle daha önce göz içi ameliyatı geçirmiş ve bilinen endotel distrofisi bulunan hastalarda, kornea endotel rezervinin belirlenerek cerrahinin planlanmasında kullanılmaktadır.^{2,3} Benzer şekilde PPV ve FAKO birlikte gerçekleştirilmek istenirse, kornea endotel sayıları cerrahi sırasında ve sonrasında dönemde gelişebilecek kornea sorunları açısından bilinmelidir.

Çalışmamızın amacı PPV ile birlikte yapılan katarakt cerrahisinin yalnızca PPV veya yalnızca FAKO uygulanan hastalar daki kornea endoteli üzerindeki etkilerinin kıyaslanmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Celal Bayar Üniversitesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda 23 G PPV, PPV+FAKO+GİL yerleştirilmesi ve FAKO cerrahisi uygulanan hastaların dahil edildiği üç çalışma grubu oluşturulmuştur. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Etik Kurulu onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş üstü olmak, endikasyon dahilinde vitrektomi gereken hastalar, daha önce vitrektomi ameliyatı öyküsü olmayan hastalar olarak değerlendirildi. Dışlama kriterleri; geçirilmiş göz travması öyküsü bulunması, kornea yapısını bozacak; keratit skarı, distrofik veya

dejeneratif korneal hastalık olması, göz kapağı hastalıkları veya cerrahisi geçirmiş, mental retardasyon, herhangi bir boyun ya da çene deformitesi bulunan, mobilizasyonu zor olan hastalar olarak kabul edildi.

Hastalara ameliyat öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basıncı (GİB), biyomikroskopik ve fundoskopik değerlendirmeyi içeren göz muayenesi yapılmıştır. PPV yapılan 48 hastanın 48 gözü, PPV+FAKO ameliyatı yapılan 33 hastanın 33 gözü ve FAKO ameliyatı yapılan 50 hastanın 50 gözü çalışmaya dahil edilmiştir.

Ameliyatlar 1. grupta retina dekolmanı, maküler hole, proliferatif diyabetik retinopati, intravitreal hemoraji, epiretinal membran gibi EİDGK'de önemli düşüş yaratan endikasyonlar sonucu yapılmıştır. 2. grupta ise bu endikasyonlara ilaveten önceden kataraktı olan ya da operasyona bağlı gelişeceği düşünülen hastalara ve 3. grupta yalnızca kataraktı olan hastalara uygulanmıştır.

Cerrahi Prosedür: Operasyondan bir saat önce tüm hastalara dilatasyon sağlamak için tropikamid %0,5 (Tropamid®, Bilim İlaç, Türkiye), fenilefrin HCl %2,5 (Mydfrin®, Alcon Laboratuvarları A.Ş., Türkiye) ve siklopentolat %1 (Sikloplejin®, Abdi İbrahim İlaç A.Ş., Türkiye) 3 kez damlatıldı. Povidon iyot %10 ile cerrahi saha temizliği yapıldıktan sonra yapışkanlı örtü ile göz örtülüp, kapak ekartörü yerleştirildi. %5'lik povidon iyot göz yüzeyine 3 dakika uygulandı. Retina cerrahisi retrobulber anestezi altında tek bir cerrah (ÖK) tarafından, katarakt cerrahisi topikal ve retrobulber anestezi ile başka bir cerrah tarafından yapıldı.

Lidokain HCl (Jetokain® amp. , Adeka İlaç San. A.Ş., Türkiye) 20mg/mL, 3/5 oranında ve bupivakain HCl (Marcaine®, AstraZeneca San. Tic. Ltd. Şti., Türkiye) 5mg/ mL, 2/5 oranında) ile hazırlanan 4 mL retrobulber anestetik madde enjeksiyonu ve topikal oksibuprokain (Alcaine® damla, s.a. Alcon Laboratuvarları Tic. A.Ş., Türkiye) uygulanması ardından, limbusun 3,5-4 mm gerisinden, 23 G vitrektomi trokarları (Constellation® Vision System, Alcon Lab., ABD) yerleştirildi. İnferotemporalde bulunan girişe infüzyon kanülü takıldı.

Birleşik cerrahi (PPV+FAKO) uygulanacak hastalara ise öncelikle inferotemporal infüzyon trokarı yerleştirildi, 2,6 mm'lik saydam korneal insizyon açıldı. Ön kamaraya hava verildikten sonra tripan mavisi ile ön kapsül boyandı. %1,8 sodyum hiyalüronat verilerek kistotom ile ön kapsül flebi oluşturuldu ve Utrata penseti ile 5-6 mm çapında devamlı kurvilineer kapsülözeksi (CCC) yapıldı. 20G MVR bıçak ile iki adet yan giriş açılıp sonrasında hidrodiseksiyon ve hidrodelineasyon yapılarak nükleus hareketlendirildi. Nükleus Alcon Infinity (Alcon Lab. Fort Worth, TX, ABD) FAKO cihazıyla stop and chop yöntemiyle emülsifiye edildi. Yalnızca FAKO cerrahisi uygulanacak hastalara rutin katarakt ameliyatı prosedürleri uygulandı. Tüm gruplara tek parçalı akrilik hidrofobik katlanabilir lens (Alcon IQ, Alcon Lab. Fort Worth, TX, ABD), kartuş sistemi ile 2,6 mm'lik kesiden kapsül içine implante edildi.

Çalışmaya katılan tüm hastalar ameliyat öncesinde, ameliyat sonrasında 1. ay ve 3. ayda yapılan rutin muayenelerine ek olarak non-kontakt speküler mikroskopi ölçümleri ile değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz: Çalışmanın istatistiksel analizi amacıyla SPSS 21.0 paket programı kullanılarak (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı'nda yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel veriler ortalama \pm standart sapma olarak sunulmuştur. Hasta grupları arasındaki speküler mikroskobik değişiklikler one way ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Bir hasta grubundaki preoperatif, 1. ay ve 3. ay speküler mikroskobik değerler Çift Örneklemeli *T* testi (Paired Samples *T*-Testi) ile karşılaştırıldı, $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda non-kontakt speküler mikroskopi (Konan CellChek XL, Konan Medikal, ABD) ile ölçüm yapıldı. Ölçümler tek bir teknisyen tarafından otomatik mod kullanılarak; otomatik ölçümün güvenilir görülmediği (geniş guttat görünümü, hücre sınırlarında silikleşme izlenen alanlar) hastalarda ise "flex center" metodu kullanıldı. Cihazın karşısına oturtulan hastanın çene ve alınını uygun bir şekilde yerleştirmesi sağlanarak ve gözün açık kalmasına bağlı gözyaşı filminin bozulmaması gözetilerek, santral korneaya ait net görüntüler elde edilmeye çalışıldı. Tüm gözlerden 3 ölçüm (aynı mod kullanılarak) alınıp, ortalama değer kaydedildi. Alınan mikrofo-

toğraflar yalnızca korneal görüntü net ve tüm parametreler elde edilmiş ise çalışmaya dahil edildi. Şüpheli sonuçların elde edildiği gözlerde ölçüm tekrarlandı. Güvenilir sonuçlar alabilmek için tüm hastalarda en az 100 endotel hücresi işaretlendi. Yeterli endotel hücre sayısı elde edilemeyen gözler çalışma dışı bırakıldı. Speküler mikroskobik inceleme ile ortalama endotel hücre yoğunluğu, varyasyon katsayısı, hegzagonalite oranı ve santral kornea kalınlığı (SKK) değerleri kaydedildi.

Bulgular

Çalışmaya PPV yapılan 48 hasta, PPV+FAKO yapılan 33 hasta ve FAKO yapılan 50 hasta dahil edildi. Ortalama yaş PPV yapılan grupta 61,10 \pm 12,64 (49-73 yaş), PPV+FAKO yapılan grupta 62,45 \pm 11,05 (51-73 yaş), FAKO yapılan grupta 68,06 \pm 8,81 (60-76 yaş) idi. Hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.05$). Olguların %49,1'i (64) kadın, % 51,1'i (67) erkek idi ve 66 hastanın sağ gözü 65 hastanın sol gözü ameliyat edildi.

Hasta grubunda vitrektomi endikasyonları ele alındığında hastalardan 17'si intravitreal hemoraji, 36'sı retina dekolmanı, 13'ü epiretinal membran, 7'si maküler hole, 5'i proliferatif diyabetik retinopati, 3'ü vitreus bulanıklığı olan kronik üveitli hastalar da vitreusun temizlenmesi için ameliyat edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde cerrahi sonrası ciddi hipotoni, retina dekolmanı, ön segment enflamasyonu, rehemoraji ve endoftalmi gibi ciddi komplikasyonlar gelişmedi.

Retina dekolmanı sebebiyle ameliyat edilen 36 hastanın 25'ine tamponad olarak silikon yağı enjeksiyonu (1000 cSt-santistok) yapılırken, 11 hastaya ise C3F8 (perfloropropan) gaz enjeksiyonu uygulandı. Diğer hastalarda tampon madde kullanılmadı.

Pars plana vitrektomi yapılan grupta cerrahi öncesi ve sonrası 1. ay, cerrahi öncesi ve sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay ve cerrahi sonrası 3. ay speküler mikroskopi verileri değerlendirildi. Sırasıyla cerrahi öncesi ve sonrası 1. ay hücre yoğunluğu (CD-mm²) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,00$). Cerrahi öncesi ve sonrası 3. ay CD değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,00$). Cerrahi sonrası 1. ay ve 3. ay yapılan speküler mikroskopi incelemesinde ise CD açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,22$) (Tablo 1).

Tablo 1: Pars plana vitrektomi grubunda ölçülen ortalama speküler mikroskopi değerleri

Parametre	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası 1. ay	Cerrahi sonrası 3. ay	p^1	p^2	p^3
Hücre yoğunluğu/mm	2489,2 \pm 483,5	2309,0 \pm 537,2	2278,9 \pm 528,5	*0,00	*0,00	0,22
Değişkenlik katsayısı (CV) %	33,45 \pm 7,02	34,77 \pm 5,78	33,35 \pm 5,81	0,24	0,92	0,11
Hekzagonalite (HEX) %	45,62 \pm 8,76	44,31 \pm 8,62	45,33 \pm 9,62	0,36	0,85	0,35
Santral kornea kalınlığı	561,35 \pm 60,75	555,6 \pm 51,7	554,31 \pm 51,03	0,35	0,10	0,75

p^1 : Cerrahi öncesi vs cerrahi sonrası 1. ay hasta grubu, p^2 : Cerrahi öncesi vs cerrahi sonrası 3. ay hasta grubu

p^3 : Cerrahi sonrası 1. ay vs cerrahi sonrası 3. ay hasta grubu, *: İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri

Speküler mikroskopi ile analiz edilebilen diğer değerler için de (değişkenlik katsayısı (CV), hegzogonalite (HEX) ve santral kornea kalınlığı (PACH)) CV açısından cerrahi öncesi - sonrası 1. ay, cerrahi öncesi - sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay-3. ay arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,24$, $p=0,92$, $p=0,11$). HEX açısından cerrahi öncesi - sonrası 1. ay, cerrahi öncesi - sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay-3. ay arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,36$, $p=0,85$, $p=0,35$). PACH ölçümlerinde yine cerrahi öncesi - sonrası 1. ay, cerrahi öncesi - sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay-3. ay arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,35$, $p=0,10$, $p=0,75$) (Tablo 1).

Pars plana vitrektomi+FAKO yapılan grupta cerrahi öncesi - sonrası 1. ay, cerrahi öncesi - sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay ve cerrahi sonrası 3. ay speküler mikroskopi verileri değerlendirildi. Sırasıyla cerrahi öncesi - sonrası 1. ay CD arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,00$). Cerrahi öncesi - sonrası 3. ay CD değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,00$). cerrahi sonrası 1. ay ve 3. ay yapılan speküler mikroskopi incelemesinde ise CD açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,5$) (Tablo 2).

Speküler mikroskopi ile analiz edilebilen diğer değerlerden CV için cerrahi öncesi-sonrası 1. ay, cerrahi öncesi-sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay-3. ay (sırasıyla $p=0,71$, $p=0,68$, $p=0,06$); HEX açısından cerrahi öncesi-sonrası 1. ay, cerrahi öncesi-sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay-3. ay arasında (sırasıyla $p=0,36$, $p=0,34$, $p=0,98$); PACH ölçümlerinde yine cerrahi öncesi-sonrası 1. ay, cerrahi öncesi-sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay-3. ay arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,27$, $p=0,11$, $p=0,73$) (Tablo 2)

Fakoemülsifikasyon yapılan grupta cerrahi öncesi-sonrası 1. ay, cerrahi öncesi-sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay ve 3. ay speküler mikroskopi verileri değerlendirildi. Sırasıyla cerrahi öncesi-sonrası 1. ay, cerrahi öncesi-sonrası 3. ay CD değerleri, arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,00$, $p=0,00$). Cerrahi sonrası 1. ay ve 3. ay CD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,48$) (Tablo 3).

Speküler mikroskopi ile analiz edilebilen diğer değerler için de CV açısından cerrahi öncesi-sonrası 1. ay, cerrahi öncesi-sonrası 3. ay değerleri arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,00$, $p=0,00$) ve cerrahi sonrası 1. ay - 3. ay arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,3$).

Hekzogonalite açısından cerrahi öncesi-sonrası 1. ay, cerrahi öncesi-sonrası 3. ay değerleri arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,00$, $p=0,00$) ve cerrahi sonrası 1. ay - 3. ay arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,48$).

Santral kornea kalınlığı ölçümlerinde yine cerrahi öncesi-sonrası 1. ay değerlerinde anlamlı fark saptanmadı ($p=0,21$), cerrahi öncesi-sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay - 3. ay arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla $p=0,02$, $p=0,00$) (Tablo 3).

Her üç hasta grubu kendi içinde yapılan analizde ortalama endotel hücre yoğunluğu PPV yapılan hasta grubunda cerrahi sonrası 1. ay $2309,04 \pm 537,21$, cerrahi sonrası 3. ay $2278,93 \pm 528,47$, yaklaşık ortalama hücre kaybı yüzdesi ise cerrahi öncesi-sonrası 1. ve 3. ay sırasıyla %7,5-%8,5 olarak belirlendi. PPV+FAKO yapılan hasta grubunda cerrahi sonrası 1. ay $2340,9 \pm 456,58$, cerrahi sonrası 3. ay $2272,69 \pm 460,71$, yaklaşık ortalama hücre kaybı yüzdesi ise cerrahi öncesi-sonrası 1. ve 3. ay sırasıyla %12,7-%15,3 olarak belirlendi. FAKO yapılan has-

Tablo 2: Pars plana vitrektomi + fakoemülsifikasyon grubunda ölçülen ortalama speküler mikroskopi değerleri

Parametre	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası 1. ay	Cerrahi sonrası 3. ay	p^1	p^2	p^3
Hücre yoğunluğu/mm ²	2680,72±302,3	2340,9±456,5	2272,69±460,7	*0,00	*0,00	0,15
Değişkenlik katsayısı (CV) %	32,63±5,28	34,63±6,07	33,0±5,13	0,71	0,68	0,06
Hekzogonalite (HEX) %	45,75±8,34	44,0±8,41	43,96±9,34	0,36	0,34	0,98
Santral kornea kalınlığı (PACH)	561,42±44,62	552,21±49,14	550,78±44,63	0,27	0,11	0,73

p^1 : Cerrahi öncesi vs cerrahi sonrası 1. ay hasta grubu. p^2 : Cerrahi öncesi vs cerrahi sonrası 3. ay hasta grubu

p^3 : Cerrahi sonrası 1. ay vs Cerrahi sonrası 3. ay hasta grubu. *: İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri

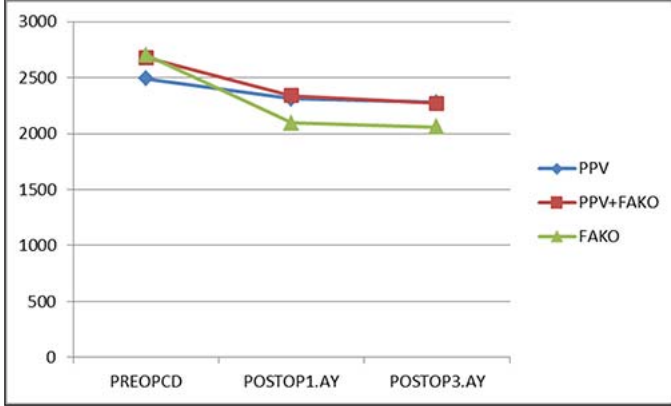
Tablo 3: Fakoemülsifikasyon grubunda ölçülen ortalama speküler mikroskopi değerleri

Parametre	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası 1. ay	Cerrahi sonrası 3. ay	p^1	p^2	p^3
Hücre yoğunluğu/mm ²	2702,04±254,47	2095,54±562,89	2059,68±613,53	*0,00	*0,00	0,48
Değişkenlik katsayısı (CV) %	31,88±4,36	36,58±6,83	33,36±6,19	*0,00	*0,00	0,31
Hekzogonalite (HEX) %	46,44±6,64	42,60±9,52	41,32±8,81	*0,00	*0,00	0,48
Santral kornea kalınlığı (PACH)	554,58±44,35	560,28±51,51	543,86±47,16	0,21	*0,02	*0,00

p^1 : Cerrahi öncesi vs cerrahi sonrası 1. ay hasta grubu, p^2 : Cerrahi öncesi vs cerrahi sonrası 3. ay hasta grubu

p^3 : Cerrahi sonrası 1. ay vs cerrahi sonrası 3. ay hasta grubu, *: İstatistiksel olarak anlamlı p değerleri

ta grubunda cerrahi sonrası 1. ay $2095,54 \pm 562,8$, cerrahi sonrası 3. ay $2059,68 \pm 613,5$ yaklaşık ortalama hücre kaybı yüzdesi ise cerrahi öncesi-sonrası 1. ve 3. ay sırasıyla %22,4-%23,7 olarak belirlendi (Grafik 1).



Grafik 1: Gruplar arası endotel hücre sayısı değişikliği karşılaştırılması

Bu sonuçlara göre her üç hasta grubu kendi içinde değerlendirildiğinde CD üç grupta da 1. ay ve cerrahi öncesi-sonrası 3. ay anlamlı derecede endotel hücre kaybı gözlenmiştir ($p=0,00$, $p=0,00$). Cerrahi sonrası 1. ve 3. ay karşılaştırıldığında ise her üç grupta kendi içinde anlamlı derece hücre kaybı izlenmemiştir. Diğer speküler mikroskopi sonuçlarına baktığımızda PPV ve PPV+FAKO grubunda (CV, HEX, PACH) değerlendirildiğinde cerrahi sonrası 3. aya kadar anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Fakoemülsifikasyon grubunda CV, HEX cerrahi öncesi-sonrası 1. ay ve cerrahi öncesi-sonrası 3. ay değerleri arasında anlamlı değişiklik izlenmiştir ($p=0,00$, $p=0,00$). PACH açısından cerrahi öncesi-sonrası 3. ay ve cerrahi sonrası 1. ay-cerrahi sonrası 3. ay arasında anlamlı değişiklik izlenmiştir ($p=0,02$, $p=0,00$).

Üç grup birbiri ile karşılaştırıldığında; PPV+FAKO grubu ile PPV grubu arasında cerrahi öncesi-sonrası 1. ay endotel hücre kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,16$) ancak PPV+FAKO ile FAKO yapılan grubu arasında endotel hücre kaybı FAKO grubunda daha fazla olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı ($p=0,03$).

Cerrahi sonrası 3. ay endotel hücre kaybı açısından PPV+FAKO grubu ile PPV grubu arasında endotel hücre kaybı PPV+FAKO grubunda daha fazla olmak üzere istatistiksel anlamlı olarak saptandı ($p=0,03$).

Pars plana vitrektomi+FAKO grubu ile FAKO grubu arasında endotel hücre kaybı FAKO grubunda daha fazla olmak üzere istatistiksel anlamlı olarak saptandı ($p=0,04$).

Hastalarımızın endotel hücre düzeylerinde farklılıklar geli-

mesine rağmen, hiçbir hastamızda korneal dekompanzasyon ve kalıcı korneal ödem gelişmedi.

Tartışma

Kornea endotel tabakası, kornea bütünlüğünün ve saydamlığının korunmasında önem taşımaktadır.⁴ Katarakt cerrahisi sırasında pek çok faktör kornea endotel hasarına yol açmaktadır.⁵ FAKO sırasında mikro baloncuklar ve serbest radikallerin oluşumu,^{6,7} ultrasonik enerji hasarı, irrigasyon ile ilişkili türbülans, cerrahi araçların ya da GİL'in manüplasyonu sırasında meydana gelen mekanik travma, cerrahiye bağlı beklenen olumsuz etkiler olarak sayılabilir.^{8,9} Öte yandan katarakt cerrahisinde komplikasyon gelişimi olduğunda korneal hasarda artış beklenebilir. Olgularımızda katarakt cerrahisi esnasında arka kapsül açılması, zonüler hasar ve vitreus kaybı gibi sorunlarla karşılaşmamıştır.

Pars plana vitrektomi sonrası gerek cerrahi tekniğe bağlı olarak gerekse de kullanılan internal tamponad maddelere bağlı olarak ön segmentte birtakım değişikliklerin görülebileceği bildirilmektedir. Meydana gelebilecek bu değişiklikler aynı zamanda cerrahi sonrası erken veya geç dönemde olmak üzere de farklılık gösterebilmektir. Bu değişiklikler kornea, lens tabakasını (katarakt gelişimi) ve ön kamara derinliğini etkileyebilmektedir.¹⁰⁻¹²

Literatür bilgilerine dayanarak vitrektomize gözlerde gelişebilen kornea endotel hasarının başta tampon maddelere bağlı olmak üzere (özellikle silikon yağı) meydana geldiği söylenebilir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda PPV mekanik etkisinin de kornea endotelini az da olsa olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir.¹³

Çalışmamızda sadece PPV yaptığımız hastalarda endotel hücre sayısı karşılaştırıldığında anlamlı kayıp saptanmıştır (%7,5-%8,5) ($p=0,00$, $p=0,00$). Hasta grubundan 26 hastanın retina dekolmanı sebebiyle opere edilmesi ve tampon madde olarak 20 hastaya silikon yağı kullanılması sonucu etkili olduğu ön görülebilir. Bu hastalarda silikon yağının kısa takip süresi içinde sorun yaratmamış, ciddi emülsifikasyon ve GİB artışları ile karşılaşmamıştır. Çalışmamızda sadece PPV yaptığımız ve tampon madde olarak silikon verdiğimiz 20 hastada 3. ay sonunda endotel hücre kaybı oranı %9, C3F8 gaz enjeksiyonu yaptığımız 6 hastada ise %3,8 olarak hesaplandı. Silikon yağı ve gazların ön kamaraya geçişinin kornea endotel dekompanzasyonuna yol açtığını gösteren çalışmalar da mevcuttur.¹⁴ Aynı zamanda cerrahi sonrası dönemde silikon veya gazlara bağlı GİB değişiklikleri ile endotel hücre hasarı meydana gelebileceği öne sürülmektedir.¹⁵ Çalışma hastalarının hiçbirinde silikon glokomu gelişmedi ve cerrahi sonrası GİB takipleri normal düzeydeydi.

Farrahi ve arkadaşları¹⁶ yaptığı bir çalışmada 64 göze PPV

sonrası silikon enjeksiyonu, kontrol grubu olan 46 göze silikon enjeksiyonu yapılmadan sadece PPV uygulanmıştır. Fakik ve psö dofakik gözlerle uygulanan silikon endotel hücre sayısında hafif azalmaya sebep olmasına rağmen, endotel hücre morfolojisinde anlamlı değişikliklere neden olmuştur. 6. ay sonunda silikon enjeksiyonu yapılan grupta HEX değerlerinde azalma ve CV değerlerinde anlamlı derecede artış izlenmiştir (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,003$). Çalışmamızda PPV ve PPV+FAKO yapılan grupta 1. ve 3. ay sonunda HEX ve CV değer yüzdelerinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Hamaudi ve arkadaşları¹⁷ epiretinal membranlı 62 gözde kombine fako+vitrektomi ve ardışık cerrahinin kornea endotel hücre yoğunluğu ve biyomekanik özellikleri üzerine etkisini inceledi. 12 ayda kornea endotel CD katarakt (önce katarakt sonra PPV yapılan grup), vitrektomi (önce PPV sonra katarakt ameliyatı yapılan grup) ve kombine fako+vitrektomi grubunda sırasıyla %15,3, %20,0 ve %19,3 azaldığı, son muayenede gruplar arası hücre kaybı yüzdesinde anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Kornea endotel yoğunluğu katarakt cerrahisinden sonra önemli ölçüde azalmış ancak PPV'den etkilenmemiştir. Vitrektomi ile birlikte ya da vitrektomiden önce veya sonra yapılan katarakt ameliyatında takipte kornea endotel CD, kornea kalınlığı ya da kornea volümü açısından fark oluşmamıştır ($p > 0,05$).

Goezinne ve arkadaşları¹⁸ yırtıklı retina dekolmanı için vitrektomi sonrası silikon yağı uyguladıkları 81 hastayı takipleri esnasında lensin durumuna incelemişler, 12 aylık takip sonunda en fazla endotel CD'deki azalma ek FAKO yapılan grupla takipleri esnasında lens ve/veya GİL alınan grup olmuştur (sırasıyla %19,%39) ($p < 0,01$).

Bu çalışmalara göre hastalara önce katarakt cerrahisi ve/veya PPV ile birlikte kombine yapılan FAKO cerrahisi kornea endotel CD'yi kısmen koruyacaktır. PPV'den sonra gelişen kataraktın daha yoğun olması FAKO esnasında daha fazla enerji kullanılmasını gerektireceğinden endotel hücrelerine daha fazla zarar verecektir.

Geçmişte yapılan FAKO cerrahisi sırasında oluşan endotel hücre kaybını gösteren çalışmalarla ilgili farklı sonuçlar mevcuttur. Bourne ve ark.¹⁹ bir yıl gözlemedikleri geniş serilerinde FAKO cerrahisi sonrasında endotel hücre kaybını %16,1 olarak bildirmişlerdir. Baradaran- Rafei ve ark.²⁰ ise yaptıkları çalışmada 3 aylık takip sonucunda ultrasonik FAKO gücü ile orantılı derecede endotel hücre kaybı gözlemlenmişlerdir. Diaz-Valle ve ark.²¹ çalışmasında ortalama endotel hücre kaybı cerrahi sonrası 3. ayda %11,8, Ravalico ve ark.²² çalışmasında cerrahi sonrası 1. aydaki kayıp ortalama %8,5, Kohlhass ve ark.²³ cerrahi sonrası 1. yılda ortalama %18, Ventura ve ark.²⁴ cerrahi sonrası 3. ayda %16, Bamdad ve ark.²⁵ da 3. ayda %11,4 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda FAKO yaptığımız hasta grubunda cerrahi sonrası 1. ayda %22,4, 3. ayda

%23,7 endotel hücre kaybı izlendi. FAKO grubu hastaların yaş ortalamalarının daha yüksek olması ve sert katarakt nedeniyle yüksek FAKO enerjisi kullanılmasının daha fazla endotel hücre kaybına neden olabileceği düşünülmüştür. Kombine fakovitrektomi yaptığımız hasta grubunda literatüre yakın olmak üzere cerrahi sonrası 1. ayda %12,7 ($p=0,00$), 3. ayda ise %15,3 ($p=0,00$) oranında endotel hücre kaybı izlenmiştir.

Literatürde FAKO sonrası fonksiyonel ve morfolojik kornea değişikliklerini araştıran çalışmalar da mevcuttur. Ventura ve ark.²⁴ çalışmasında FAKO sonrası korneal kalınlık ve endotel CD'nin araştırıldığı çalışmasında SKK cerrahi öncesi ortalama 537µm olarak tespit edilmiş ve cerrahiden bir gün sonra tüm kornealarda SKK'nın önemli derecede arttığını görülmüştür (621µm). Yapılan takiplerde 3. ay - 1 yıl içinde korneal kalınlığın cerrahi öncesi değerlerine geri döndüğü saptanmıştır. Çalışma grubunda 3. ay sonunda her üç grupta da literatür ile uyumlu olarak SKK'da anlamlı değişiklik izlenmemiştir. PPV+FAKO grubunda cerrahi öncesi-sonrası 1. ay ve cerrahi öncesi-sonrası 3. ay endotel hücre sayısı değişiklikleri karşılaştırıldığında hücre kaybının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu saptanmıştır (%12,7-%15,3) ($p=0,00$, $p=0,00$).

Pars plana vitrektomi (n=48), PPV+FAKO (n=33) ve FAKO (50) yaptığımız hasta gruplarını birbiri ile karşılaştırdığımızda endotel hücre kaybı PPV+FAKO ve FAKO grubunda PPV grubuna kıyasla 3. ay sonunda anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p=0,03$, $p=0,00$). Bu durum sadece vitrektomi cerrahisinde ön segmente girilmediği için kornea endotel hasarının düşük kaldığını gösterebilir. Değerlendirdiğimiz literatür çalışmaları sonuçlara göre sadece FAKO yapılan hasta grupları ile PPV+FAKO yaptığımız hasta grubu arasında cerrahi sonrası 3. ayda benzer seviyede endotel hücre kaybı izlendiği görülmektedir.^{21,24} (farklı çalışmalarda %11,8-%16 arasındadır). FAKO grubumuzda cerrahi öncesi-sonrası 1. ay ve cerrahi öncesi-sonrası 3. ay endotel hücre sayısı değişiklikleri karşılaştırıldığında hücre kaybı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde saptanmıştır (%22,4-%23,7) ($p=0,00$, $p=0,00$). FAKO grubumuzda endotel hücre kaybının daha yüksek çıkmasının sebebi hastaların yaş ortalamasının yüksek olması, nükleus sertliği, FAKO gücü ve zamanındaki farklılıklar olabilir. Bu sonuçlara göre aynı seans- ta kombine PPV ve FAKO cerrahisi uygulamanın endotel kaybı seviyesi açısından sadece FAKO cerrahisinde bildirilen oranlarda ya da hafif daha yüksek risk oluşturduğu söylenebilir. Korneası sorunlu hastalar için yalnızca PPV cerrahisinin uygulanması daha akılcı bir yaklaşım olabilir.

Speküler mikroskobinin diğer verilerinde CV, HEX, PACH incelendiğinde 3. ay sonunda PPV ve PPV+FAKO grupları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$) ve bu değerler 1. aya göre daha stabil hale gelmiştir. Yaptıkları çalışmayla Bourne ve ark.¹⁹ katarakt ameliyatı geçiren hastaların cerrahi sonrası 1. hafta muayenelerinde HEX'in düşmesine rağmen

CV değerinin değişmediğini ancak iki parametrenin de 1. ay muayenesinde anlamlı şekilde yükseldiğini, 3. ayda cerrahi öncesi değerlerine döndüğünü yayınlamışlardır. Diaz ve ark.'da²¹ CV ve HEX değerlerinin cerrahi sonrası 3. ayda stabilize olduğunu bildirmişlerdir. FAKO grubumuzda CV, HEX değerlerinin 1. ve 3. aya kadar istatistiksel olarak anlamlı olarak değiştiği izlenmiştir.

Çalışmanın eksik yönü FAKO ile kombine edilmeyen PPV olgularının daha sonra katarakt cerrahisi geçirdiğinde son endotel kayıp oranlarının karşılaştırma açısından veri bulunmamasıdır. PPV sonrası katarakt gelişimi çok sık olup, kısa sürede katarakt cerrahisinin uygulanması gerekecektir. Olasılıkla sadece vitrektomi cerrahisi sonrası olan kornea endotel kayıpları FAKO cerrahisinin uygulanması ile birlikte artış gösterecektir. Öte yandan vitrektomize gözlerde FAKO cerrahisi daha fazla güçlükler içerebilmekte ve zonül diyalizi, arka kapsül açılması gibi komplikasyonların oranlarında artışlar bildirilmektedir.²⁴ Cerrahi süresine bağlı değişiklikler ve kullanılan tamponadlara göre alt grup analizlerinin yapılamaması çalışmanın kısıtlılıkları arasındadır. PPV grubu daha homojen tek hastalıktan oluşsa ve tek çeşit bir tamponad kullanımı olsa karşılaştırma yapmak daha kolay olabilirdi ancak zor hastalar ve silikon tamponad kullanımı olmasına rağmen sadece FAKO grubuna oranla daha az endotel kaybı olması ilginç bir sonuçtur. Burada katarakt

hasta grubunda da homojen ve sadece yumuşak kataraktların dahil olmadığı vurgulanmalıdır. FAKO grubundaki hastaların yaşlarının diğer gruplardan farklı olması endotel hücre kaybı sonuçlarını etkilemiş olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak PPV+FAKO'nun cerrahi öncesi kornea endotel sayısı riskli düzeyde düşük hastalara uygulanmasının endotel dekompanzasyonu riski sadece PPV cerrahisine göre daha yüksek olacaktır. Ancak hastalarda sadece PPV sonrası yüksek olasılıkla katarakt gelişebileceği ve de PPV+FAKO ile FAKO cerrahisine benzer düzeylerde endotel kaybı yaptığı görülmekte olduğundan, birleşik cerrahi tek seansta rehabilitasyon gerçekleştirme açısından avantajlı görünmektedir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: AAY: Fikir ve/kavram, tasarım, denetleme ve danışmanlık, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, kaynak tarama, makale yazımı, SD: Tasarım, veri toplama ve işleme, analiz ve yorum, kaynak tarama, eleştirel inceleme, HM: Fikir ve kavram, veri toplama ve işleme, ÖRK: Fikir, kavram, tasarım, denetleme ve danışmanlık, analiz ve yorum, makale yazımı.

Kaynaklar

1. Fishkind W, Bakewell B, Donnenfeld ED, et al. Comparative clinical trial of ultrasound phacoemulsification with and without the WhiteStar system. J Cataract Refract Surg. 2006;32(1):45-9.
2. Phillips CLR, Yee Richard, Specular microscopy. Krachmer JH, Mannis MJ, Holand EJ (Eds.). Cornea Volume 1, 2nd ed 2005; 261-81. Philadelphia Elsevier Inc. 261-81.
3. Johns KJFR, Hamil MB, Miller-Meeks MJ, Rosenfeld SI, Perry PE. Examination techniques for the external eye and cornea. The foundation of American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 8 External Disease and Cornea. 2007;2:15-51.
4. Mergler S, and Pleyer U. The human corneal endothelium: new insights into electrophysiology and ion channels. Prog Retin Eye Res. 2007;26(4):359-78.
5. Mathys KC, Cohen KL, Armstrong BD. Determining factors for corneal endothelial cell loss by using bimanual microincision phacoemulsification and power modulation. Cornea. 2007;26(9):1049-55.
6. Kim EK, Cristol SM, Kang SJ, et al. Viscoelastic protection from endothelial damage by air bubbles. J Cataract Refract Surg. 2002; 28(6):1047-53.
7. Takahashi H. Free radical development in phacoemulsification cataract surgery. J Nippon Med Sch 2005;72(1):4-12.
8. Lundberg B, Jonsson M, Behndig A. Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification cataract surgery. Am J Ophthalmol. 2005;139(6):1035-41.
9. Yi DH, Dana MR. Corneal edema after cataract surgery: incidence and etiology. Semin Ophthalmol. 2002;17(3-4):110-4.
10. Çınar E, Zengin MO, Kucukerdonmez C. Evaluation of corneal endothelial cell damage after vitreoretinal surgery: comparison of different endotamponades. Eye(Lond). 2015;29(5):670-4.
11. Doğanay S, Bozgul Firat P, Emre S, ve ark. Evaluation of anterior segment parameter changes using the Pentacam after uneventful phacoemulsification. Acta Ophthalmol. 2010;88(5):601-6.
12. Mukhtar A, Mehboob MA, Babar ZU, et al. Change in central corneal thickness, corneal endothelial cell density, anterior chamber depth and axial length after repair of rhegmatogenous retinal detachment. Pak J Med Sci. 2017;33(6):1412-7.
13. Gao RL. Specular microscopy of the corneal endothelium after entry of silicone oil into the anterior chamber. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 1990;26(5):267-9.
14. Özmert E. Vitreus-Retina Cerrahisi Sırasında Sonrasında Kullanılan Tampon Maddeleri. Ret-Vit. 1993;1(2):140-6.
15. Buch H, Nielsen NV, Prause JU. Pachometry before and after vitrectomy with silicone oil injection. Acta Ophthalmol Scand. 1999;77(4):410-3.
16. Farrahi F, Fegghi M, Ostadian F, et al. Pars plana vitrectomy and silicone oil injection in phakic and pseudophakic eyes; corneal endothelial changes. J Ophthalmic Vis Res. 2014;9(3):310-3.

17. Hamoudi H, Christensen UC, La Cour M. Corneal endothelial cell loss and corneal biomechanical characteristics after two-step sequential or combined phaco-vitreotomy surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(5):493-7.
 18. Goezinne F, Nuijts RM, Liem AT, et al. Corneal endothelial cell density after vitrectomy with silicone oil for complex retinal detachments. *Retina.* 2014;34(2):228-36.
 19. Bourne RR, Minassian DC, Dart JK, et al., Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology.* 2004;111(4):679-85.
 20. Baradaran-Rafii A, Rahmati-Kamel M, Eslani, M, et al. Effect of hydrodynamic parameters on corneal endothelial cell loss after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(4):732-7.
 21. Diaz-Valle D, Benitez del Castillo Sanchez JM, Castillo A, et al. Endothelial damage with cataract surgery techniques. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(7):951-5.
 22. Ravalico G, Tognetto D, Palomba MA, et al. Corneal endothelial function after extracapsular cataract extraction and phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 1997;23(7):1000-5.
 23. Kohlhaas M, Stahlhut O, Tholuck J, et al. Changes in corneal thickness and endothelial cell density after cataract extraction using phacoemulsification. *Ophthalmologie.* 1997;94(7):515-8.
 24. Ventura AC, Walti R, Bohnke M. Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(1):18-20.
 25. Bamdad S, Bolkheir A, Sedaghat MR, et al. Changes in corneal thickness and corneal endothelial cell density after phacoemulsification cataract surgery: a double-blind randomized trial. *Electron Physician.* 2018;10(4):6616-23.
-