

Hipertonik Tuz Solüsyonunun Kornea Ödemi Üzerine Etkisinin Ön Segment Optik Koherens Tomografi ve Kornea Dansitometri ile Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Hypertonic Saline Solution on Corneal Edema with Anterior Segment Optical Coherence Tomography and Cornea Densitometry

 Sabahattin SUL^a

^aMuğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Muğla, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: %5 lik hipertonic tuz solüsyonunun (HTS) kornea üzerine olan etkisini ön segment optik koherens tomografi (AS-OKT) ve dansitometri ile değerlendirmek. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, 2018 yılında komplike olmamış fakoemülsifikasyon ve intraoküler lens implantasyonu yapılan 40 hasta alınmıştır. Hastaların cerrahi uygulanan gözlerine HTS uygulamadan önce ve hemen sonra AS-OKT ve korneal topografi yapıldı. AS-OKT ile santral 2 mm, parasantral 2-5 mm'de kornea kalınlığı (KK), kornea epitel kalınlığı (KEK) ölçümleri yapıldı. Kornea topografisinde santral 2 mm, parasantral 2-6 mm alanlarda dansitometrik ölçümler yapıldı. Hastaların HTS öncesi ve sonrası AS-OKT ve KD ölçümleri karşılaştırıldı. Kornea kalınlığı ile dansitometrik ölçümler arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. **Bulgular:** Santral 2 mm'de ortalama KK HTS öncesi 663±56 µm, HTS sonrası 655±38 µm idi (p=0,080). Santral 2 mm'de KEK HTS öncesi 60,3±6 µm, HTS sonrası 56,7±4,5 µm idi (p<0,001). HTS öncesi ve sonrası parasantral 2-5 mm alanda KK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, epitel kalınlıkları arasında anlamlı fark saptandı. HTS öncesi ve sonrası yapılan KD ölçümlerinde, korneanın ön 120 µm tabakasında belirgin değişiklik olduğu santral ve posterior tabakalarda belirgin bir değişiklik gelişmediği izlendi. Santral 2 mm'lik alanda KK ve ön 120 µm KD (r=0,499, p=0,004) arasında pozitif korelasyon saptandı. **Sonuç:** HTS uygulamasından kısa süre sonra kornea kalınlığında sınırlı bir değişiklik olmaktadır. OKT ve dansitometri ölçümleri, HTS'lerin korneanın özellikle epitel ve ön stromal tabakalarına etkili olduğunu düşündürmektedir.

ABSTRACT Objective: To evaluate the effect of 5% hypertonic saline solution (HTS) on cornea with anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) and densitometry. **Material and Methods:** Forty patients who underwent uncomplicated phacoemulsification and intraocular lens implantation in 2018 were included in the study. AS-OCT and corneal topographic measurements were obtained before and immediately after HSS to the surgically treated eyes of the patients. Corneal thickness (CT) and corneal epithelium thickness (CET) were measured with AS-OKT in a central 2 mm, paracentral 2-5 mm zones. Densitometric measurements were obtained from central 2 mm and paracentral 2-6 mm zones. AS-OCT and corneal densitometric measurements were compared before and after HTS application. The correlation between corneal thickness and densitometric measurements was evaluated. **Results:** In the central 2 mm zone, the mean CT was 663±56 µm before HTS and 655±38 µm after HTS (p=0.080). and CET was 60.3±6 µm before HTS and 56.7 ±4.5 µm after HTS (p<0.001). There was a statistically significant difference in the paracentral 2-5 mm zone in terms of CET and but there was not significant difference in terms of CT after HTS application. There was a significant difference in the anterior 120 µm layer of the cornea in corneal densitometric measurements, but no significant difference in central and posterior layers before and after HTS, more densitometric changes were observed than the other layers. There was a positive correlation between CT and densitometric measurement of anterior 120 µm layer in the central 2 mm area (r=0.499, p=0.004). **Conclusion:** There is a limited change in corneal thickness shortly after HTS administration. OCT and densitometric measurements suggest that HTS appear to be effective particularly on the epithelium and anterior stromal layers of the cornea.

Anahtar Kelimeler: Hipertonik salin solüsyonu;
optik koherens tomografi; korneal dansitometri

Keywords: Hypertonic saline solutions;
optical coherence tomography; corneal topography

Correspondence: Sabahattin SUL
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Muğla, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: drsulgoz@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 10 Mar 2019

Received in revised form: 25 Jun 2019

Accepted: 27 Jun 2019

Available online: 02 Jul 2019

2146-9008 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fakoemülsifikasyon, günümüzde en sık uygulanan ve görsel sonuçları çok başarılı olan katarakt cerrahisi tekniğidir. Cerrahi sonrasında hastalarda, hafiften şiddetliye değişen kornea ödemi meydana gelmektedir. Postoperatif kornea ödeminin sebepleri; cerrahide kullanılan ultrason şiddeti, toksik ön segment sendromu, üveit, postoperatif göz içi basınç artışı, kornea endotelial distrofiler ve intraoperatif komplikasyonlardır.¹⁻⁴

Pentacam HR (Oculus, Wetzlar, Almanya); döner Scheimpflug kamera kullanarak gözün ön segmentini değerlendiren bir cihazdır. Pentacam HR, üzerindeki dansitometri yazılımı ile geri yansıyan ışık miktarını kantitatif olarak değerlendirerek korneanın saydamlığının değerlendirilmesini sağlamaktadır.

Ön segment optik koherens tomografi [anterior segment optic coherence tomography (AS-OKT)], nonkontakt bir inceleme yöntemi olup, gözün ön segmentinde bulunan kornea, ön kamara, ön kamara açısı ve iristen yüksek çözünürlükte kesitsel görüntü alınabilmektedir. Bunun yanında; AS-OKT ile göz-yaşı menisküsü değerlendirilebilmekte, korneanın pakimetrik haritalaması yapılabilmekte ve ayrıca, katarakt ve refraktif cerrahi sonrası takipler de kullanılabilmektedir.

Kornea ödeminin tedavisinde hipertonic solüsyonlar kullanılabilir.^{5,6} Literatürde, hipertonic solüsyonların korneada hangi tabakada düzelme sağladığını gösteren bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışmada, katarakt cerrahisi geçiren ve kornea ödemi bulunan hastalarda, postoperatif erken dönemde kullanılan %5'lik hipertonic tuzlu su solüsyonu (HTS)'nin, AS-OKT ve kornea dansitometrisi (KD) kullanılarak, kornea üzerinde ne kadar ve hangi tabakalarda etki gösterdiğini kantitatif olarak değerlendirmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif olarak düzenlenen bu çalışmaya, 2018 yılında komplike olmamış fakoemülsifikasyon ve intraoküler lens implantasyonu yapılan 40 hasta alınmıştır. Çalışma için etik kurul onayı, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (Tarih:22/03/2018, Sayı: 03-II) alındı ve Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uyuldu. Her katarakt

cerrahisi ve HTS uygulanmadan önce tüm hastalardan onam formu alındı.

Çalışmaya, benzer yaş aralığında ve "Lens opacity classification system III (LOCS III)"e göre grade 2 nükleer kataraktı bulunan ve komplike olmamış cerrahi geçiren hastalar dâhil edildi. Tüm hastaların katarakt cerrahisi yazar (SS) tarafından yapılmıştır. Tüm hastalara standart fakoemülsifikasyon cerrahisi ve katlanabilir İOL (Alcon SA60AT) implantasyonu uygulanmıştır. Konjonktival (pterijyum vs.) ve korneal patolojisi (Fuch's endotel distrofisi vs.), kuru göz, psödoekfoliasyon, glökom, dar ön kamara bulunan, postoperatif yüksek göz içi basıncı ve ciddi inflamasyon gelişen, oküler travma öyküsü, diyabet, kollojen doku hastalığı olan ve daha önce oküler cerrahi geçiren hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Cerrahi öncesi tüm hastalara speküler mikroskopisi (Nidek, Japonya) yapılarak, endotel hücre sayımı yapıldı.

Postoperatif 1. gün kontrole gelen, hafif kornea ödemi gelişen hastaların cerrahi uygulanan gözlerine 15 dk ara ile 2 damla HTS damlatıldı. HTS öncesi ve 2.HTS uygulandıktan 10 dk sonra (Ödem üzerinde kornea endotel hücrelerinin düzeltici etkisini minimum düzeyde tutmak için) tüm hastalara AS-OKT (RTvue-XR Avanti, Optovue, Inc., Fremont, CA, ABD) ve korneal topografi (Pentacam HR) yapıldı.

AS-OKT (RTvue-XR Avanti, Optovue, Inc., Fremont, CA, ABD) cihazı, fourier domain prensibi ile çalışmakta, 830 nm dalga boyu kullanarak 4-7 µm yüksek aksiyel çözünürlükte ve saniyede 26.000 aksiyel kesit olarak pakimetrik haritalama yapmaktadır. AS-OKT ile santral 2 mm, parasantral 2-5 mm'de kornea kalınlığı (KK), kornea epitel kalınlığı ölçümleri yapıldı.

Pentacam HR, döner Scheimpflug kamera ile 2 sn içinde rotasyonunu tamamlayarak korneadan 0-180 derece arasında slit görüntüler aldı. Tarama ayarı olarak 25 kullanıldı. Cihaz üzerinde standart bulunan dansitometri yazılımı kullanıldı. Bu yazılımla 12 mm'lik alan 4 (santral 2 mm, 2-6 mm, 6-10 mm ve 10-12 mm) radyal bölgeye ve kornea derinliğine 3 (ön 120 µm-santral ve posterior) tabakaya ayrılarak dansitometrik ölçümler yapıldı. Dansitometrik ölçümler için 0-100 arasında, cihazın verdiği otomatik veriler

kullanıldı. Bu çalışmada; santral 2 mm ve parasantral 2-6 mm'de anterior 120 µm-santral ve posterior kornea tabakalarından elde edilen dansitometrik ölçümler kullanıldı. Hastaların HTS öncesi ve sonrası/AS-OKT ve KD ölçümleri karşılaştırıldı. Bunun yanında, HTS sonrası, santral 2 mm'lik alanda kornea kalınlığı ve KD arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi.

Çalışmada, SPSS (versiyon 22.0) istatistik programı kullanıldı. HTS öncesi ve sonrası kornea ve kornea epitel kalınlıkları ve dansitometri ölçümleri bağımlı örneklem (paired) *t*-testi ile karşılaştırıldı. Kornea kalınlığı ve KD arasında korelasyon olup olmadığını değerlendirmek için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi.

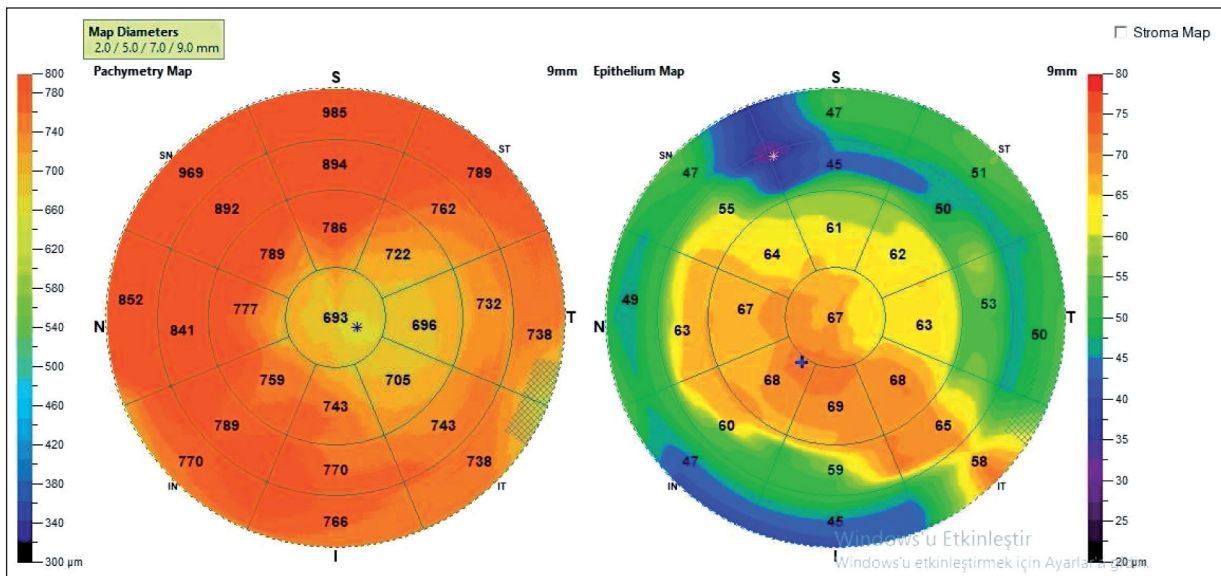
BULGULAR

Çalışmaya 30 (%75) erkek, 10 (%25) kadın alınmış olup, ortalama yaş $63,7 \pm 2,1$ (aralık 60-68 yaş) yıl idi. Cerrahi öncesi ortalama endotel sayısı mm^2 'de 2838 ± 84 (aralık 2709-2994) idi. Santral 2 mm'de ortalama KK HTS öncesi 663 ± 56 µm, HTS sonrası 655 ± 38 µm idi ($p=0,080$). Santral 2 mm'de kornea epitel kalınlığı HTS öncesi $60,3 \pm 6$ µm, HTS sonrası $56,7 \pm 4,5$ µm idi ($p < 0,001$) (Resim 1, Resim 2). HTS öncesi ve sonrası parasantral 2-5 mm alandaki KK'ler

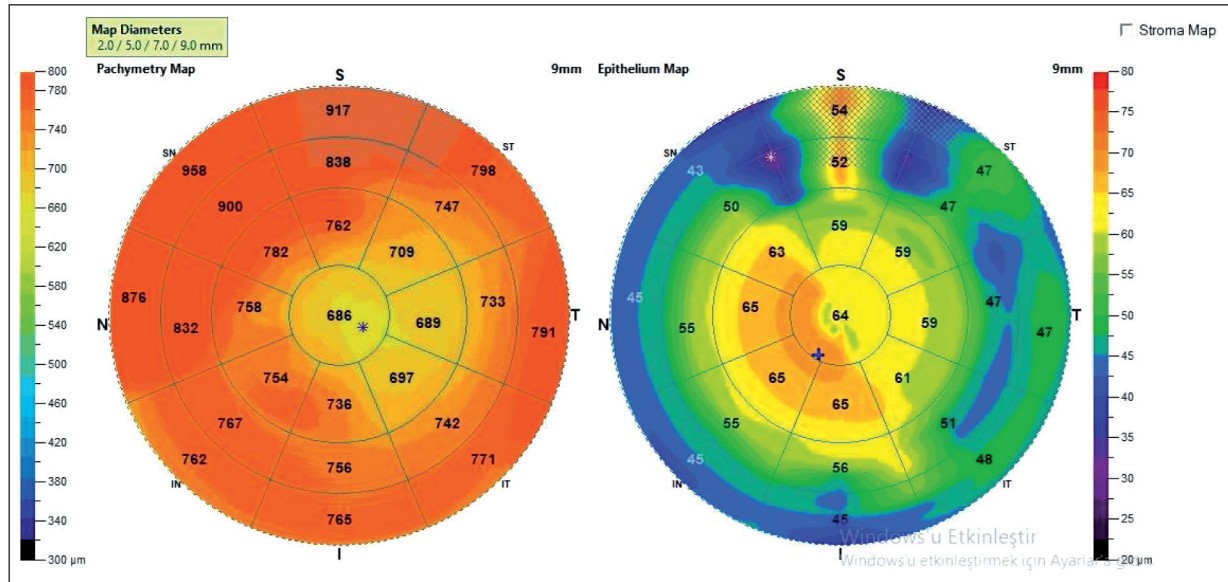
arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, epitel kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 1). Santral 2 mm, parasantral 2-6 mm alanlarda, korneanın ön 120 µm'lik bölümünde HTS uygulaması sonrası KD'de belirgin değişiklik izlenirken, santral ve posterior katmanlarında, HTS öncesi ve sonrası KD ölçümler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Bunun yanında, HTS uygulaması sonrası santral 2 mm'lik alanda KK ve ön 120 µm KD ($r=0,499$, $p=0,004$) arasında pozitif korelasyon saptanırken santral ve posterior tabakaların KD ile KK arasında korelasyon izlenmedi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, AS-OKT ve döner Scheimpflug kamera sistemiyle elde edilen dansitometrik değerler kullanılarak, HTS'lerin kornea ödemi üzerine ne kadar ve hangi tabakalar üzerine etki ettikleri değerlendirilmiştir. HTS'lerin santral 2 mm'lik alanda total kornea kalınlığını ortalama 8 µm, epitel kalınlığını ise ortalama 3,5 µm azalttığı izlenmiştir. HTS'lerin etkisinin kornea epiteli üzerinde belirgin olduğu gözlenmiştir. Dansitometrik ölçümlerde ise santral 2 mm ve parasantral 2-6 mm alanlarda, korneanın ön 120 µm tabakasında KD'nin HTS uygulaması sonrası belirgin olarak gerilediği, santral ve posterior tabaka-



RESİM 1: Hipertonik tuz çözümü öncesi ön segment tomografide total korneal ve epitel kalınlıkları.



RESİM 2: Hipertonik tuz solüsyonu sonrası ön segment tomografide total korneal ve epitel kalınlıkları.

TABLO 1: Hipertonik tuzlu su öncesi ve sonrası total kornea ve epitel kalınlıkları.

	HTS öncesi Ortalama±SS	HTS sonrası Ortalama±SS	p
Santral 2 mm TKK	663±56	655±38	0,080
2-5 mm üst TKK	691±54	683±39	0,135
2-5 mm alt TKK	641±57	632±48	0,106
2-5 mm nazal TKK	668±61	657±49	0,182
2-5 mm temporal TKK	641±64	632±40	0,201
Santral 2 mm EK	60,3±6	56,7±4,5	<0,001
2-5 mm üst EK	55,5±6	52,2±5	0,004
2-5 mm alt EK	58,8±6	56±4	0,011
2-5 mm nazal EK	58,9±7	56,6±7	0,008
2-5 mm temporal EK	56,2±4,5	54,2±5	0,012

HTS: Hipertonik tuzlu su; TKK: Total kornea kalınlığı; EK: Epitel kalınlığı.

larda ise belirgin bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir. Çalışmamızda, hem HTS öncesi hem de HTS sonrası dansitometrik ölçümlerde, ön 120 µm'lik tabakada, santral ve posterior tabakalara göre daha yüksek değerler elde edilmiştir. Benzer sonuçlar, dansitometri kullanılarak Ishikawa ve ark., konfokal mikroskopi kullanılarak Hillenaar ve ark. tarafından elde edilmiştir.⁷⁻⁹ Korneanın kollojen lifleri Bowman tabakasına sıkıca yapışık durumdadır ve ön korneal stromadaki kollojen yoğunluğu diğer tabakalara göre daha azdır.¹⁰ Postoperatif dönemde, dansitometrik ölçümlerin korneanın ön 120 µm bölgesinde daha yüksek olması, kollojen yoğunluğunun daha az olması nedeni ile ekstraselüler sıvının bu bölgeye daha çok yerleşme eğilimi ile ilişkili olabilir. Nitekim, yapılan korelasyon analizinde de korneanın ön 120 µm'lik tabakasının dansitometrik ölçümleri ile kornea kalınlığı arasında pozitif korelasyon olduğu, santral ve posterior tabakalar ile kornea kalınlığı arasında ise bir korelasyon olmadığı izlenmiştir.

Korneal ödem, Cogan tarafından, stromal ve epitelyal ödem olarak ikiye ayrılmıştır.¹¹ Çoğu zaman korneal ödem iyileşse de ciddi endotel hasarı geliştiğinde kronikleşebilmektedir. Kornea ödeminin tedavisi, nedene ve semptomatolojiye göre değişmektedir. İnflamasyon, enfeksiyon, travma ve yüksek göz içi basıncına bağlı durumların tedavisi ne-

çümlerin korneanın ön 120 µm bölgesinde daha yüksek olması, kollojen yoğunluğunun daha az olması nedeni ile ekstraselüler sıvının bu bölgeye daha çok yerleşme eğilimi ile ilişkili olabilir. Nitekim, yapılan korelasyon analizinde de korneanın ön 120 µm'lik tabakasının dansitometrik ölçümleri ile kornea kalınlığı arasında pozitif korelasyon olduğu, santral ve posterior tabakalar ile kornea kalınlığı arasında ise bir korelasyon olmadığı izlenmiştir.

TABLO 2: Hipertonik tuzlu su öncesi ve sonrası kornea dansitometrilere.

	HTS öncesi Ortalama±SS	HTS sonrası Ortalama±SS	p
2 mm anterior 120 µm	38,7±9	34,8±9	<0,001
2 mm santral	21,3±3	20,6±2	0,269
2 mm posterior	18,5±8	18,1±8	0,339
2-6 mm anterior 120 µm	36,4±7	33,4±8	<0,001
2-6 mm santral	20,9±4	20,3±4	0,407
2-6 mm posterior	15±3	14,8±2	0,647

HTS: Hipertonik tuzlu su.

TABLO 3: Santral 2 mm'lik alanda kornea kalınlığı ve dansitometri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi.

	Total KK	
	r	p
Ön 120 µm KD	0,499	0,004
Santral KD	0,104	0,572
Posterior KD	0,317	0,078

KD: Korneal dansitometri; KK: Kornea kalınlığı.

dene yöneliktir.^{1,6} Bunun yanında, özellikle cerrahi sonrası gelişen kornea ödeminde görme keskinliğini hızlı bir şekilde artırmak veya büllöz keratopatide epitelyal büllere bağlı hasta rahatsızlığını gidermek amacıyla HTS'ler kullanılabilir.^{6,12}

Daha önce yapılan çalışmalarda, HTS'lerin kornea ödemi azalttığı, görme keskinliğinde artış ve büllöz keratopatide semptomatik iyileşme sağladığı gösterilmiştir.^{13,14} Fakat HTS'lerin kornea epitel penetrasyonu zayıftır ve bu ajanların, gözyaşı ozmolaritesini artırarak korneada birikmiş ekstraselüler sıvının osmosis yoluyla korneadan gözyaşı filmine doğru geçişi sağladığı düşünülmektedir.^{12,15} Ho ve ark.nın yaptığı çalışmada, cerrahi sonrası HTS'lerin kornea ödemi üzerine etkisi değerlendirilmiştir.⁵ Bu çalışmada, HTS uygulanan gözlerde kornea kalınlığında ve görme keskinliğinde 1. hafta sonunda belirgin değişiklik olduğu gözlenmiştir. Fakat bu çalışmada, HTS'lerin korneada hangi tabakalar üzerine etki ettiği gösterilmemiştir. Bunun yanında, sağlıklı bir endotel varlığında, 1 haftalık süre boyunca, HTS'lerin korneada objektif olarak etki ettiğini ve bu etkinin hangi tabakada ne kadar olduğunu göstermek pek mümkün değildir. Çalışmamızda ise HTS'lerin objektif etkisini göstermek ve kornea ödemi üzerine endotelin düzeltici etkisini en aza indirmek amacıyla, HTS kullanıldıktan çok kısa bir

süre sonra (İkinci HTS uygulandıktan 10 dk sonra), KK ve KD ölçümleri yapılmıştır. Yapılan ölçümler sonucunda da yukarıda belirtildiği üzere, HTS'lerin daha çok korneanın epitel ve ön stromayı etkilediği izlenmiştir.

Çalışmaya alınan hasta sayısının az olması, kornea ödemi skorlaması yapılmaması, preoperatif kornea kalınlıklarının değerlendirilmemesi ve çalışmada kontrol grubunun olmaması çalışmanın kısıtlılıkları olarak düşünülebilir.

SONUÇ

HTS uygulamasından kısa süre sonra total kornea kalınlığında bir miktar azalma olmakla beraber, değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. KK ve KD sonuçları, HTS'lerin korneada özellikle epitel tabaka ile ön stroma üzerine etkili olduğunu göstermiştir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sharma N, Singhal D, Nair PS, Sahay P, Sreeshankar SS, Maharana PK. Corneal edema after phacoemulsification. *Ind J Ophthalmol.* 2017;65(12):1381-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
2. ND, Eltutar K, Bilgin B. Toxic anterior segment syndrome after uncomplicated cataract surgery. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20(1):106-14. PMID: 19927269. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
3. Alfawaz AM, Holland GN, Yu F, Margolis MS, Giaconi JA, Aldave AJ. Corneal endothelium in patients with anterior uveitis. *Ophthalmology.* 2016;123(8):1637-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Scheie HG. Stripping of Descemet's membrane in cataract extraction. *Arch Ophthalmol.* 1965;73:311-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
5. Ho Wang Yin G, Sampo M, Soare S, Hoffart L. [Visual acuity, pachymetry and corneal density after 5% sodium chloride treatment in corneal edema after surgery]. *J Fr Ophthalmol.* 2015;38(10):967-73. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Costagliola C, Romano V, Forbice E, Angi M, Pascotto A, Boccia T, et al. Corneal oedema and its medical treatment. *Clin Exp Optom.* 2013;96(6):529-35. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Ishikawa S, Kato N, Takeuchi M. Quantitative evaluation of corneal epithelial edema after cataract surgery using corneal densitometry: a prospective study. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):334. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
8. Hillenaar T, Cals RH, Eilers PH, Wubbels RJ, van Cleynenbreugel H, Remeijer L. Normative database for corneal backscatter analysis by in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(10):7274-81. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Patel SV, Winter EJ, McLaren JW, Bourne WM. Objective measurement of backscattered light from the anterior and posterior cornea in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(1):166-72. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Morishige N, Takagi Y, Chikama T, Takahara A, Nishida T. Three-dimensional analysis of collagen lamellae in the anterior stroma of the human cornea visualized by second harmonic generation imaging microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(2):911-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Cogan DG. Corneal oedema: introduction. *Int Ophthalmol Clin.* 1968;8(3):523-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Marisi A, Aquavella JV. Hypertonic saline solution in corneal edema. *Ann Ophthalmol.* 1975;7(2):229-33. [[PubMed](#)]
13. Rouland JF. [Clinical pilot study to evaluate the efficacy of a preservative-free hypertonic ophthalmic solution for patients with symptomatic corneal edema]. *J Fr Ophthalmol.* 2015;38(9):800-8. [[PubMed](#)]
14. Knezović I, Dekaris I, Gabrić N, Cerovski J, Barisić A, Bosnar D, et al. Therapeutic efficacy of 5% NaCl hypertonic solution in patients with bullous keratopathy. *Coll Antropol.* 2006;30(2):405-8. [[PubMed](#)]
15. Nissen JN, Ehlers N, Frost-Larsen K, Sørensen T. The effect of topical steroid on postoperative corneal oedema and endothelial cell loss after intracapsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1993;71(1):89-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]