



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΤΟΜΕΑΣ ΔΙΣΘΗΤΗΡΙΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ
ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ – ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:
ΕΥΑΓΓΕΛΗ ΤΣΙΡΩΝΗ-ΜΑΛΙΖΟΥ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΜΕΛΕΤΗ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ**

**ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΝΑΠ. ΤΡΑΝΤΟΥ
ΟΦΘΑΛΜΙΑΤΡΟΣ**

**Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την
απόκτηση του Διδακτορικού Διπλώματος**

ΛΑΡΙΣΑ 2021

ε2020-21 Βασιλική Ναπ. Τράντου

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν.5343/32 αρ.203 παρ.2)

Δήλωση χρηματοδότησης:

για την εκπόνηση της διδακτορικής διατριβής δεν υπήρξε καμία περαιτέρω εξωτερική χρηματοδότηση

Σύγκρουση συμφερόντων:

Δηλώνω ότι δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων

1. ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αισθάνομαι την επιτακτική ανάγκη να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου σε όλους τους συναδέλφους οι οποίοι συνέδραμαν στην έμπνευση, σχεδιασμό, εκτέλεση και ολοκλήρωση της παρούσης κλινικής μελέτης.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ κατ αρχάς σε όλους τους ανώνυμους **ασθενείς** των κλινικών της καρδιολογίας και καρδιοχειρουργικής του πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Θεσσαλίας για την εμπιστοσύνη και την ανοχή που επέδειξαν επιτρέποντας μας να τους εντάξουμε στην κλινική μας μελέτη. Τους εύχομαι μακροημέρευση και υγεία.

Ευχαριστώ από καρδιάς τα μέλη της τριμελούς επιτροπής **κ. Ευαγγελή Τσιρώνη- Μαλίζου Καθηγήτρια-Διευθύντρια** Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας τον **κ. Ιωάννη Σκουλαρίκη Καθηγητή** Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και τον **κ. Γεώργιο Ταγαράκη Αν. Καθηγητή** του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης για την ουσιαστική τους συμβουλή με υποδείξεις και στοχευμένες διορθώσεις κατά την εκπόνηση της διδακτορικής αυτής διατριβής.

Θα ήθελα επίσης να εκφράσω τις ευχαριστήριες μου προς τον **Αν. Καθηγητή** της Ιατρικής Φυσιολογίας **κ. Ισαάκ Αηδονίδη** και την συνεργάτιδα του στο εργαστήριο φυσιολογίας βιολόγο και **Διδάκτορα** της ιατρικής Φυσιολογίας **κ. Ροδόπη Σταματίου** για την ευγενική τους συμπαράσταση, ειδικότερα στην εκπόνηση της στατιστικής ανάλυσης-μελέτης αλλά και στην επιμέλεια του ειδικού μέρους της διατριβής μου.

Το έργο της διατριβής συντελέστηκε με την βοήθεια των **καρδιοχειρουργών** της παν. χειρουργικής κλινικής Καρδιάς-Αγγείων-Θώρακα (**καθηγητής-Διευθυντής κ. Νικόλαος Τσιλιμίγκας**), του νοσηλευτικού προσωπικού της ίδιας κλινικής, καθώς και της μονάδας ανάνηψης καρδιοχειρουργικών ασθενών, τους κάρδιο-αναισθησιολόγους, και τους χειριστές-νοσηλευτές του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίες. Από καρδιάς ένα μεγάλο ευχαριστώ.

Τα μεγαλύτερα ευχαριστώ θέλω να τα απευθύνω στην σεβαστή **καθηγήτρια –Διευθύντρια της Οφθαλμολογικής κλινικής κ. Ευαγγελής Τσιρώνη-Μαλίζου**, η οποία με την συναδελφική αγάπη της την συνεχή της επιστημονική συμβολή και ενθάρρυνση με βοήθησε καθοριστικά να διεκπεραιώσω την διατριβή μου.

Στους συναδέλφους μου οφθαλμιάτρους συνεργάτες της καθηγήτριας **κ. Ευαγγελής Τσιρώνης**, **κ. Μαρία Κοτούλα** Διευθύντρια του ΕΣΥ στον

ειδικευόμενο κ. Σωτήρη Καλαμπαλίκη και όλους τούς συναδέλφους και νοσηλευτές των εξωτερικών ιατρείων της οφθαλμολογικής κλινικής οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ .

Ειδικότερα θέλω να τονίσω την συνεισφορά της **Διευθύντριας του ΕΣΥ κ, Μαρίας Κοτούλα** η οποία με την κατανόηση την ανεξάντλητη διάθεση για βοήθεια, μου έδινε δύναμη και κουράγιο για να ολοκληρώσω την διατριβή μου.

Τέλος εκφράζω τας ευχαριστίες μου προς τα υπόλοιπα μέλη της ορισθείσης **7μελους επιτροπής των καθηγητών του πανεπιστημίου** για την θεσμική τους ευγενική παρουσία για να αξιολογήσουν την διατριβή αυτή.

2. ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ

Στους γονείς μου,

Στην οικογένεια μου,

πρωτίστως για την υπομονή τους

αλλά και για την ηθική τους υποστήριξη και ενδυνάμωση.

3. ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

1. ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: Βασιλική Τράντου του Ναπολέοντα

ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: Λάρισα

ΟΙΚΟΓΕΝ. ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ: Έγγαμη με ένα παιδί

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ : Αγγλικά

ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΤΑΧΥΔΡΟΜΕΙΟ:

2. ΣΠΟΥΔΕΣ -ΤΙΤΛΟΙ

1987, Τμήμα Ιατρικής, **Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.**

1993, Πτυχίο Ιατρικής Σχολής, «**Λίαν καλώς**»
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

1993, Άδεια Ασκήσεως Επαγγέλματος (6291) **Νομαρχία Λάρισας.**

2003, Ειδικότητα -τίτλος- Οφθαλμολογίας, **Θεσσαλονίκη**

2003, **EBOD**, Πανευρωπαϊκό δίπλωμα Οφθαλμολογίας, **Παρίσι, Γαλλία**
(European Board of Ophthalmology Diploma).

3. ΣΤΑΔΙΟΔΡΟΜΙΑ - ΚΛΙΝΙΚΟ ΕΡΓΟ- ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- **08/1993 - 10/1994**

Αγροτικός ιατρός, Π. Ι. Πεδινού, Παλαμά, Καρδίτσας

- **10/1994 - 10/1995**

Ειδικευόμενη ιατρός Γενικής Χειρουργικής,
5^η Πανεπιστημιακή Άγγειοχειρουργική κλινική,

- Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

 - **10/1995 - 10/1998**
 Περίοδος αναμονής λήψης ειδικότητας
 Άμισθος παρατηρητής ιατρός (10/1996-10/1998)
 Οφθαλμολογικής κλινικής, Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας.
 - **10/1998 - 10/2001**
 Ειδικευόμενη Ιατρός, Οφθαλμολογικής κλινικής Γενικού
 Νοσοκομείου Λάρισας.
 - **10/2001 - 08/2002, U.K.**
 Ειδικευόμενη Ιατρός Department of Ophthalmology,
 Kettering General Hospital NHS Trust, England.
 - **08/2002 - 11/2002**
 Ειδικευόμενη Ιατρός, Οφθαλμολογικό τμήμα,
 Παπανικολάου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης.
 - **3/2003**
 Ειδικότητα Οφθαλμολογίας, Θεσσαλονίκη
 - **18/ 8/ 2003 - 31/01/2004, U.K.**
 Ειδικός έμμισθος Οφθαλμίατρος, Department of Ophthalmology,
 Kettering General Hospital NHS Trust England.
 - **01/02/2004- 14/07/2005** Δουβλίνο - Ιρλανδία
 Ειδικός έμμισθος Οφθαλμίατρος στα νοσοκομεία:
 -Children's University Hospital Temple Street
 -Mater Public Misericordiae Hospital (Medical Retina Department)
 -Mater Private Hospital ως έμμισθος Clinical Fellow in: Refractive
 Surgery & Phakic IOL
 - **08/2005-11/2005, U.K.**
 Άμισθος παρατηρητής στο Corneo-Plastic Unit, East Greenstead,
 London, England. Κλινική εμπειρία στην Παθολογία και στις
 Μεταμοσχεύσεις κερατοειδούς
 - **2006 - σήμερα** Ιδιώτης χειρουργός Οφθαλμίατρος

4. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

(7) διεθνή συνέδρια.

(74) Ελληνικά συνέδρια

5. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ

(21) Εκπαιδευτικά σεμινάρια οφθαλμικών χειρουργικών τεχνικών.

(3) COSMETIC COURSES

(7) WORKSHOPS

6. ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

(3) ΔΙΕΘΝΗ

(2) ΕΛΛΗΝΙΚΑ

7. ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ - ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

1. Barton LM, Roberts P, **Trantou V**, Haworth C, Kelsey H, Blamires T. Chédiak- Higashi Syndrome.
Br J Haematol. 2004 Apr; 125(1):2.
2. Simopoulos V, Tagarakis G, Hatziefthimiou A, Skoularigis I, Triposkiadis F, **Trantou V**, Tsilimingas N, Aidonidis I. Effectiveness of aldosterone antagonists for preventing atrial fibrillation after cardiac surgery in patients with systolic heart failure: a retrospective study .
Clin Res Cardiol. 2015 Jan; 104(1):31-7.
3. Tsolaki F, Tagarakis GI, Karangelis D, Gogaki EG, Stojanovic N, **Trantou V**, Mouratidis C, Sakkias G. Uthoff Phenomenon - a rare manifestation of a rare disease.
J Paediatric Child Health. 2011 Jun; 47(6):396
4. Tagarakis GI, Tsolaki F, **Trantou V**. May. e-Comment: Extracorporeal circulation and ocular/neurological status during heart surgery.

Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011 May;12(5):722; discussion 722-3.

5. Φ. Τσολάκη, Χ. Σκαθαρουδη, Ε. Γωγάκη, **Β. Τράντου**, Ν. Νάνος, Γ. Σακκίας, Π. Ταχιάος. Παρουσίαση περιστατικών οφθαλμικών κακώσεων από ξυλοδαρμό
Οφθαλμολογικά Χρόνια 1: 19-20, 2012.

6. **Vasiliki Trantou**, Dimitrios V. Moysidis, Rodopi Stamatou, Andreas S, Papazoglou, Maria Kotoula, Isaac Aidonidis, Ioannis Skoularigis, Nikolaos Tsilimingas, Tsironi Evangelia. Visual Function Markers in Cardiac Surgery-Impact of Fundus Fluorescein Angiography in Assessing Ocular Circulation.
J Surg Res 2020;3(2):102-111. DOI:10.26502/jst.10020061

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

**ΜΕΛΕΤΗ ΟΦΘΑΛΜΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΜΕΤΑ ΑΠΟ
ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ**

**ΒΑΣΙΛΙΚΗΣ ΝΑΠ. ΤΡΑΝΤΟΥ
ΟΦΘΑΛΜΙΑΤΡΟΣ**

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

ΛΑΡΙΣΑ 2021

4. ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Ευαγγελή Τσιρώνη-Μαλίζου:

Καθηγήτρια Οφθαλμολογίας-Νευροοφθαλμολογίας, Ιατρικού Τμήματος,
Σχολής Επιστημών Υγείας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2. Ιωάννης Σκουλαρίγκης:

Καθηγητής Καρδιολογίας Ιατρικού Τμήματος, Σχολής Επιστημών
Υγείας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

3. Γεώργιος Ταγαράκης:

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιο-θωρακοχειρουργικής,
Ιατρικού Τμήματος, Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

5. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να εξετάσουμε εάν οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση με μηχανή εξωσωματικής κυκλοφορίας Extracorporeal Circulation (ECC)

On-pump, διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης διαταραχών της όρασης με βάση την ανάλυση τυπικών οπτικών παραμέτρων.

Συνολικά 88 ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης Coronary Artery Bypass Grafting (CABG, n= 56) ή αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας Aortic Valve Replacement (AVR, n= 32) εντάχθηκαν στη μελέτη μας, προκειμένου να αξιολογηθεί η οπτική λειτουργία τους, πριν την καρδιοχειρουργική επέμβαση και ένα μήνα μετά την επέμβαση.

Πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες εξετάσεις:

Μέτρηση Οπτικής Οξύτητας, Visual Acuity (VA),

Μέτρηση Ενδοφθάλμιας Πίεσης, Intraocular Pressure (IOP),

Βιομικροσκόπηση -Βυθοσκόπηση,

Φλουοροαγγειογραφία, Fundus Fluorescein Angiography (FFA),

Οπτική Τομογραφία Συνοχής, Optical Coherence Tomography (OCT)

(Ωχράς -Οπτικού νεύρου - Retina Nerve Fibre Layer RNFL).

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν αναλύθηκαν στατιστικά με την εκτέλεση του Mann Whitney U Test σε SPSS (CI= 95%).

Τα αποτελέσματα της μελέτης δύνανται να συνοψιστούν στα κάτωθι:

Ένας από τους 88 ασθενείς (1,13%),ο οποίος εμφάνισε απώλεια όρασης μετά από χειρουργική επέμβαση αορτικής βαλβίδας, εξαιρέθηκε από τη μελέτη. Από τους υπόλοιπους ασθενείς, οι 60 ασθενείς (69%) παρουσίασαν μείωση του μετ-εγχειρητικού χρόνου της FFA, ενώ σε 27 ασθενείς (31%) ο χρόνος της FFA αυξήθηκε.

Οι χρόνοι της FFA μειώθηκαν - βελτιώθηκαν σε περισσότερους ασθενείς με AVR (74%) από ότι σε εκείνες με CABG (66%) ($p < 0.05$).

Ασθενείς με χρόνο εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) < 90 min παρουσίασαν βελτίωση των χρόνων της FFA, ενώ ασθενείς με χρόνο εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) > 101 min είχαν χειρότερους μετ-εγχειρητικά vs προ-εγχειρητικά χρόνους της FFA (38% έναντι 56%, αντίστοιχα).

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στα ευρήματα VA, IOP, OCT μεταξύ των επεμβάσεων CABG και AVR μετ-εγχειρητικά vs προ-εγχειρητικά.

Συμπερασματικά η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών δεν είχαν επιπλοκές της όρασης μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση. Η πλειονότητα αυτών έδειξαν συντόμευση-άρα βελτίωση των χρόνων της FFA μετεγχειρητικά vs προ-εγχειρητικά, εμφανίζοντας κατ' επέκταση αναμενόμενη βελτιωμένη ροή στην οφθαλμική μικροκυκλοφορία.

Η διάρκεια των χρόνων της FFA εξαρτάται, τουλάχιστον εν μέρει, από το χρόνο της ECC, και ενδεχομένως από το είδος της χειρουργικής επέμβασης.

6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ (ΑΓΓΛΙΚΑ)

Cardiac surgery has been reported to be associated, albeit rarely, with postoperative vision alterations up to vision loss.

In this study, we sought to examine if patients undergoing on-pump cardiac surgery are at higher risk for developing deranged vision based on analysis of standard visual parameters.

A total of 88 patients, who underwent coronary artery bypass graft (CABG, n= 56) or aortic valve replacement (AVR, n= 32) surgery were initially enrolled in our study in order to assess their visual function, right before and one month after surgery.

The following examinations were performed:

Visual Acuity (VA), Intraocular Pressure (IOP), Fundus Fluorescein Angiography (FFA), and Optical Coherence Tomography (OCT).

The collected data were statistically analysed by performing Mann Whitney U Test in SPSS (CI= 95%).

One out of 88 patients (1.13%) showing complete vision loss after valvular surgery was excluded from study.

From the remaining patients, 60 (69%) showed a decrease in the postoperative FFAT, while in 27 (31%) FFAT was increased.

FFATs were improved in more patients with AVR (74%) than in those with CABG (66%) ($P < 0.05$). Patients with extracorporeal circulation (ECC) time < 90 min displayed improvement in FFAT, whereas those with ECC times > 101 min had worse post- vs preoperative FFATs (38 vs 56%, respectively).

No significant differences were observed in VA, IOP, OCT findings between the CABG and AVR group.

The vast majority of patients did not have any vision complications after surgery. They showed shorter FFATs post- vs preoperatively, implicating improved retinal flow.

FFAT seemed to be dependent, at least partially, on the ECC time and possibly the type of operation.

7. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	3
2. ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ.....	5
3. ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ.....	6
4. ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ.....	11
5. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ.....	12
6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ.....	14
7. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	15
8. ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΟΡΩΝ ΚΑΙ ΑΚΡΟΝΥΜΙΑ.....	19
9. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	20
1. Καρδιοχειρουργική.....	20
1.α Ιστορική διαδρομή.....	20
1.β Στεφανιαία αγγεία –Παθολογία.....	20
1.1 Χειρουργική στεφανιαίων αγγείων.....	22
(Coronary Artery By-pass Grafting, CABG)	
1.2 Χειρουργική Αορτικής Βαλβίδας.....	23
(Aortic Valve Replacement, AVR)	

2. Όραση.....	25
2.1 Οφθαλμολογική εξέταση.....	26
2.2 Αγγείωση του οφθαλμού.....	26
2.3 Βιομικροσκόπηση και μικροαγγειακές διαταραχές.....	27
2.4 Εξέταση Οπτικής Οξύτητας (VA) και μικροαγγειακές διαταραχές.....	30
2.5 Τονομέτρηση -Μέτρηση της Ενδοφθάλμιας Πίεσης (IOP)	31
2.6 Βυθοσκόπηση.....	34
2.7 Οπτική Τομογραφία Συνοχής (OCT).....	35
2.8 Φλουοροαγγειογραφία (FFA).....	36
2.9 OCT- Αγγειογραφία (OCTA).....	43

**10. ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕ
ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΙ ΟΦΘΑΛΜΟΣ.....48**

11. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....54

1. Σκοπός της μελέτης.....	54
2. Μέθοδος και Υλικά.....	54
2.1 Ασθενείς.....	54

2.2 Εξετάσεις.....	56
3. Στατιστική ανάλυση.....	57
4. Αποτελέσματα.....	58
4.1 Μετρήσεις χρόνων FFA ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης	58
4.1.1 Μετρήσεις Οπτικής Οξύτητας (VA), ομάδων 1 και 2 ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης	58
4.1.2 Μετρήσεις Ενδοφθάλμιας Πίεσης (IOP), ομάδων 1 και 2 ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης	59
4.1.3 Μετρήσεις Χρόνων FFA, ομάδων 1 και 2 ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης.....	60
4.2 Μετρήσεις χρόνων FFA ανάλογα με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (CABG ή AVR).....	62
4.2.1 Μετρήσεις Οπτικής Οξύτητας (VA), ομάδων 1 και 2 σε σχέση με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (CABG ή AVR)	63
4.2.2 Μετρήσεις Ενδοφθάλμιας Πίεσης (IOP), ομάδων 1 και 2 σε σχέση με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (CABG ή AVR).....	63
4.2.3 Μετρήσεις Χρόνων FFA, ομάδων 1 και 2 σε σχέση με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (CABG ή AVR).....	64
4.3 Μετρήσεις ανάλογα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC).....	66
4.3.1 Μετρήσεις Οπτικής Οξύτητας (VA), ανάλογα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC)	67

4.3.2 Μετρήσεις Ενδοφθάλμιας Πίεσης (IOP) ανάλογα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC)	68
4.3.3 Μετρήσεις Χρόνων FFA ανάλογα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC)	69
4.4 Μετρήσεις ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT)	69
4.4.1 Μετρήσεις Οπτικής Οξύτητας(VA) ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT).....	70
4.4.2 Μετρήσεις Ενδοφθάλμιας Πίεσης (IOP) ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT).....	71
4.4.3 Μετρήσεις Χρόνων FFA ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT).....	72
4.5 Αποτελέσματα Βυθοσκόπησης.....	73
4.6 Αποτελέσματα Οπτικής Τομογραφίας Συνοχής (OCT).....	74
12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	75
13. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	80
14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	82

8. ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΟΡΩΝ ΚΑΙ ΑΚΡΟΝΥΜΙΑ

CABG = Coronary Artery Bypass Grafting= Αόρτο-Στεφανιαία Παράκαμψη

AVR = Aortic Valve Replacement = Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας

ECC = Extracorporeal Circulation = Εξωσωματική Κυκλοφορία

CPB = Cardio-Pulmonary Bypass = Κάρδιο-Πνευμονική παράκαμψη

FFA = Fundus Fluorescein Angiography = Φλουρορααγγειογραφία

VA = Visual Acuity = Οπτική Οξύτητα

IOP = Intraocular Pressure = Ενδοφθάλμια Πίεση

OCT = Optical Coherence Tomography = Οπτική Τομογραφία Συνοχής

ACCT = Aortic Cross-Clamp Time = Χρόνος αποκλεισμού της Αορτής

OPP = Ocular Perfusion Pressure = Οφθαλμική πίεση Διάχυσης

ONH = Optic Nerve Head = Κεφαλή Οπτικού Νεύρου

On-pump = με χρήση μηχανήματος Εξωσωματικής κυκλοφορίας

Off-pump = Χωρίς χρήση μηχανήματος Εξωσωματικής κυκλοφορίας

TAVI = Transcatheter Aortic Valve Replacement = Διαθερμική Αντικατάσταση Αορτικής Βαλβίδας

RNFL = Retina Nerve Fibre Layer = Στιβάδα των νευρικών ινών του αμφιβληστροειδή

EDHF = endothelium - derived hyperpolarizing factor = Υπερπολωτικός παράγοντας ενδοθηλίου

NO = Nitric Oxide = Οξείδιο του Αζώτου (νιτρικό οξύ)

9. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Καρδιοχειρουργική

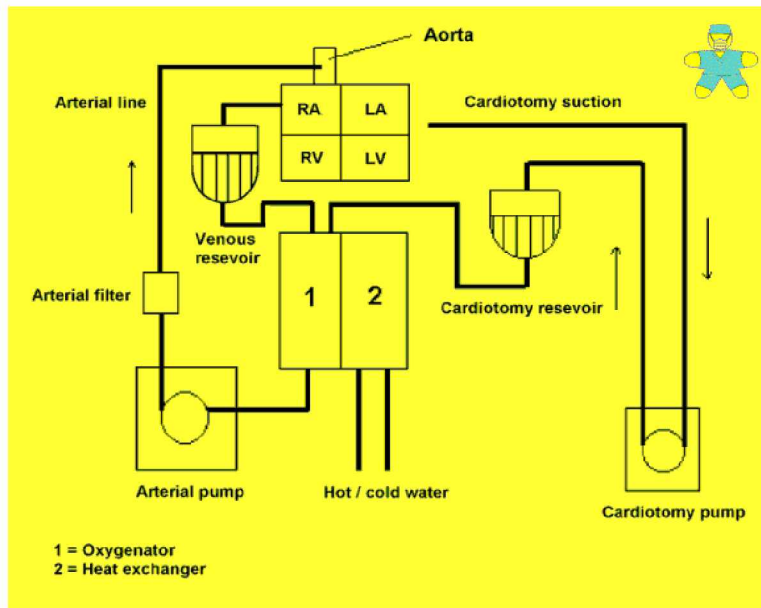
1.α Ιστορική διαδρομή

Οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις συγκαταλέγονται παγκοσμίως στις συχνότερες χειρουργικές επεμβάσεων. Στην Ελλάδα καθώς και στην Γερμανία συγκριτικά, ο συνολικός αριθμός καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων ετησίως ανέρχεται σε 8.500 και 75.000 αντίστοιχα, με συχνότερες τις επεμβάσεις των στεφανιαίων αγγείων (Coronary Artery By-Pass Grafting, CABG) και δευτερευόντως τις επεμβάσεις στην αορτική βαλβίδα (Aortic Valve Replacement, AVR) [1, 2].

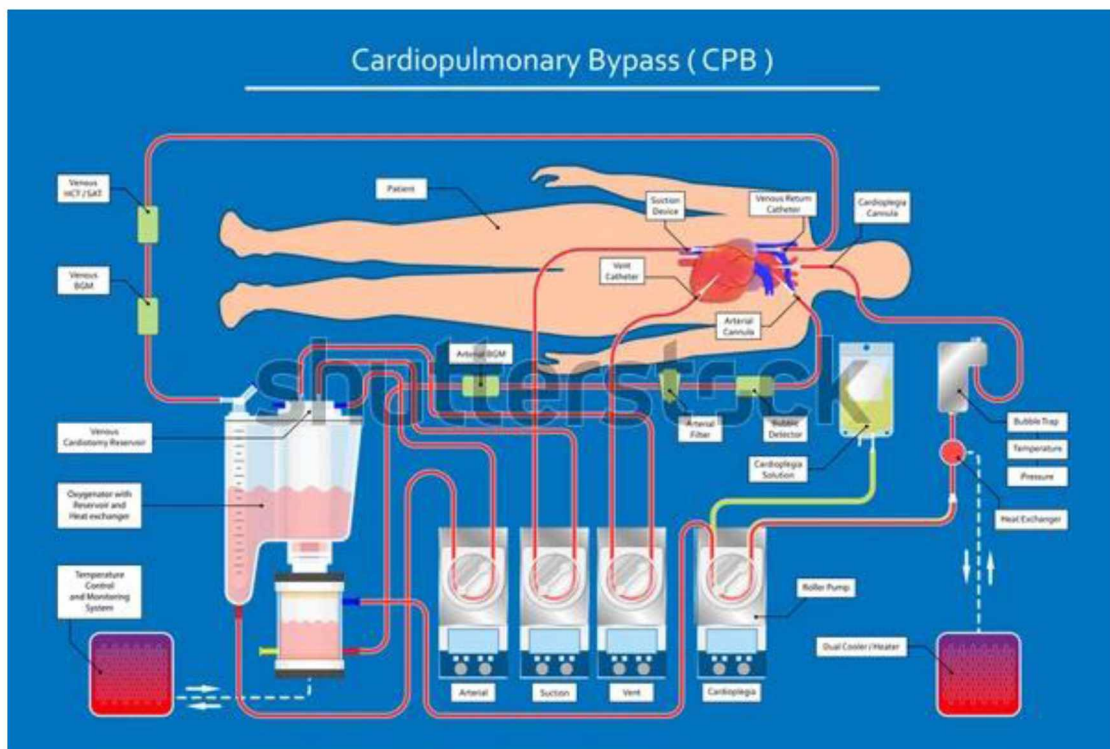
Ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που συνέβαλαν στην άνθηση της καρδιοχειρουργικής και στη βελτίωση των εγχειρητικών αποτελεσμάτων είναι η εφαρμογή - χρήση του μηχανήματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) [3]. Όλες σχεδόν οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις απαιτούν την χρήση του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) [3].

Το 1885 οι Frey and Gruber κατασκεύασαν την πρώτη μηχανή με την οποία πέτυχαν να οξυγονώσουν το αίμα που βρισκόταν σε συνεχόμενη ροή [3, 4]. Την ιδέα να χρησιμοποιηθεί ο μηχανισμός αυτός στην διενέργεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων αποδίδεται στον Brukhonenko [3, 5]. Το 1953 ο Αμερικανός Gibbon ανοίγει, με την πρώτη κλινική εφαρμογή του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC), την αυλαία για την αλματώδη ανάπτυξη της καρδιοχειρουργικής [6].

Το εν λόγω μηχάνημα αντλεί το φλεβικό αίμα από τον δεξιό κόλπο της καρδιάς, το μεταφέρει στον οξυγονωτή (πνευμονική λειτουργία) ο οποίος το οξυγονώνει μετατρέποντας το σε αρτηριακό και εν συνεχεία με ένα σύστημα αντλιών (καρδιακή λειτουργία) το επιστέφει στην ανιούσα αορτή (Εικόνα 1, 2) [3]. Κατ' αυτόν τον τρόπο καθίσταται δυνατή η αντικατάσταση, για ένα περιορισμένο πάντα χρονικό διάστημα, της λειτουργικής παρουσίας της καρδιάς και των πνευμόνων [3].



Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας.
 Παραχωρήθηκε από το διδακτικό Αρχείο της Καρδιοχειρουργικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.



www.shutterstock.com · 1370040143

Εικόνα 2: Σχηματική απεικόνιση ασθενούς σε μηχανήμα εξωσωματικής κυκλοφορίας.
 Πηγή: www.shutterstock.com

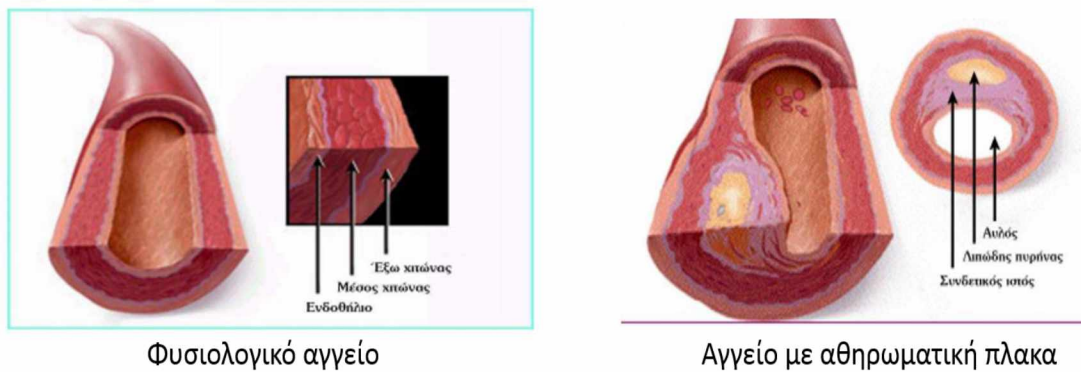
1β. Στεφανιαία αγγεία –Παθολογία.

Ο αριθμός των χειρουργικών επεμβάσεων των στεφανιαίων αγγείων αυξήθηκε αλματωδώς τις τελευταίες δεκαετίες λόγω της προοδευτικής αύξησης μιας σειράς προδιαθεσικών παραγόντων αθηροσκλήρωσης (υπερχοληστεριναιμία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, κάπνισμα, παχυσαρκία, στρες, κατανάλωση αλκοόλ, κληρονομική επιβάρυνση, μεταβολικό σύνδρομο, μη σωματική άσκηση κ.α.). Η προκαλούμενη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου παίζει πρωτεύοντα ρόλο στην δημιουργία αθηρογένεσης και ακολούθως στην ανάπτυξη και εξέλιξη της καρδιαγγειακής νευραγγειακής – υπερτασικής νόσου [7, 8, 9].

Το ενδοθήλιο αποτελεί τον μεγαλύτερο ενδοκρινή αδένα του οργανισμού του ανθρώπου. Εκκρίνει ουσίες οι οποίες διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην ρύθμιση της κινητικότητας των αγγείων [10, 11]. Αγγειοδιασταλτικές ουσίες που παράγει το ενδοθήλιο, είναι το οξειδίο του αζώτου (NO), ουσία που παράγεται από την L-αργινίνη, η προστακυκλίνη και ο παρερχόμενος από το ενδοθήλιο υπερπολωτικός παράγοντας (Endothelium derived hyperpolarizing factor, EDHF) [10, 11].

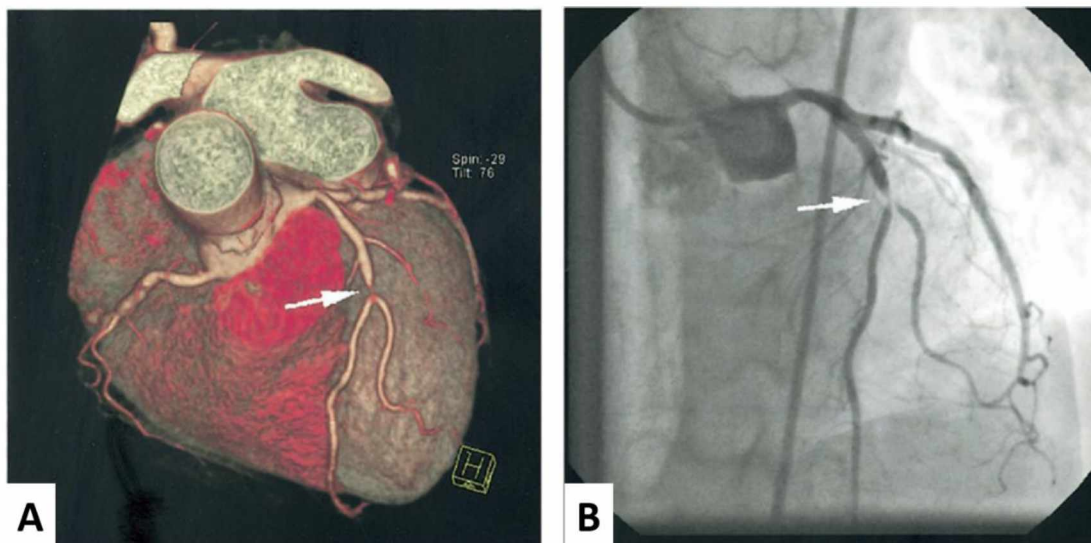
Παράλληλα το ενδοθήλιο παράγει και αγγειοσυσταλτικές ουσίες, όπως είναι η ενδοθηλίνη, η θρομβοξάνη και η αγγειοτενσίνη, ρυθμίζοντας έτσι μέσω του τόνου τη διάμετρο των αγγείων ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες των ιστών [10, 11]. Επιπλέον το ενδοθήλιο παρουσιάζει αντιθρομβωτικές ιδιότητες, μέσω του οξειδίου του αζώτου και της προστακυκλίνης αναστέλλοντας την συσσώρευση των αιμοπεταλίων και κατ' επέκταση τον σχηματισμό θρόμβων που αποφράσσουν τα αγγεία εμποδίζοντας έτσι την αιμάτωση των οργάνων. Επίσης, εμποδίζει την προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο τοίχωμα των αγγείων, μειώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την αγγειακή υπερπλασία. Συνοπτικά η λειτουργία του ενδοθηλίου διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην καρδιαγγειακή ομοιόσταση [10, 11].

Η εμφανιζόμενη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου δρομολογεί την ανάπτυξη της αρτηριοσκληρωτικής νόσου των αγγείων και εν προκειμένω την αρτηριοπάθεια, η οποία προκαλεί στένωση η και απόφραξη των στεφανιαίων αγγείων της καρδιάς. Πρόκειται για μια «σιωπηλή νόσο» με μεγάλη θνητότητα (Εικόνα 3) [8, 9, 10, 11].



Εικόνα 3: Απεικόνιση αρτηριοσκληρωτικής πλάκας στεφανιαίων αγγείων.
 Πηγή: elicar.gr/ηλεκτρονική-βιβλιοθήκη.

Με την πρωτοπόρα διενέργεια της πρώτης στεφανιογραφίας από τον Sones το 1959 με την οποία σκιαγραφούνται τα στεφανιαία αγγεία, οι αποφράξεις ή οι στενώσεις αυτών, τέθηκε ο ακρογωνιαίος λίθος για τους καρδιολόγους και κατ' επέκταση και για τους καρδιοχειρουργούς στην επαναστατική αντιμετώπιση της στεφανιαίας νόσου (Εικόνα 4) [3].

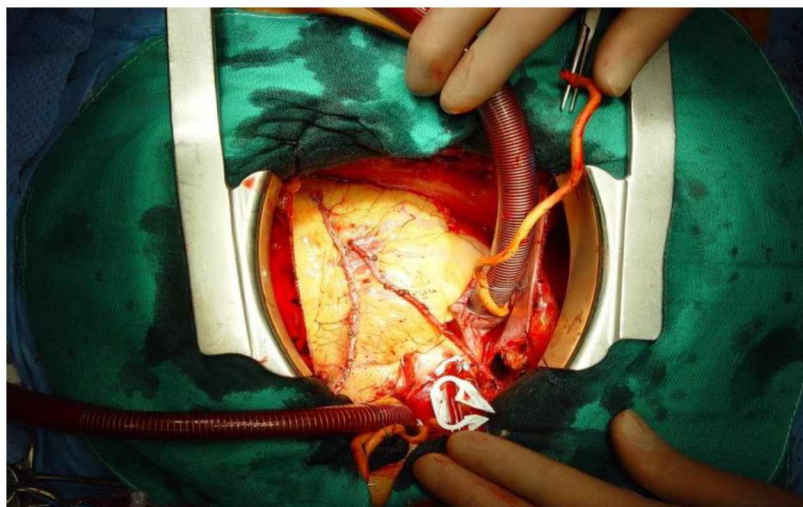


Εικόνα 4: Αξονική (A) και κλασική (B) στεφανιογραφία.
 Παραχωρήθηκε από το διδακτικό αρχείο της Καρδιοχειρουργικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.

1. 1. Χειρουργική στεφανιαίων αγγείων (Coronary Artery By-Pass Grafting, CABG).

Η χειρουργική τεχνική της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (CABG) (Εικόνα 5) αναπτύχθηκε τα έτη 1967 και 1968 κυρίως από τον Αργεντινό καρδιοχειρουργό Favaloro [12]. Είχαν προηγηθεί οι Vineberg and Miller

το 1951 με την εμφύτευση της έσω μαστικής αρτηρίας στο μυοκάρδιο [3, 13].



Εικόνα 5: Διεγχειρητική αορτοστεφανιαία παράκαμψη. Παραχωρήθηκε από το Αρχείο της Καρδιοχειρουργικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.

Συνοπτικά η επέμβαση αποσκοπεί στην παράκαμψη αποφράξεων και στενώσεων των στεφανιαίων αγγείων κάνοντας χρήση φλεβικών και αρτηριακών μοσχευμάτων, προερχόμενων κυρίως από τη μείζονα σαφηνή φλέβα των κάτω άκρων και την έσω μαστική αρτηρία ή την κερκιδική αρτηρία των άνω άκρων αντίστοιχα.

Ερευνητικές μελέτες δείχνουν ότι τα αρτηριακά μοσχεύματα συγκρινόμενα με τα φλεβικά μοσχεύματα παρουσιάζουν καλύτερα αποτελέσματα μετά από μια 10ετία όσον αφορά την βατότητα [14].

Στα περισσότερα καρδιοχειρουργικά κέντρα η επέμβαση By-pass γίνεται με την χρήση του μηχανήματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας (On-pump), ενώ υπάρχουν και κέντρα στα οποία εφαρμόζεται η Off-pump τεχνική στην οποία δεν απαιτείται η χρήση του μηχανήματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας, και η τμηματική ακινητοποίηση της καρδιάς επιτυγχάνεται με την χρήση διαφόρων σταθεροποιητών της καρδιάς [3, 14].

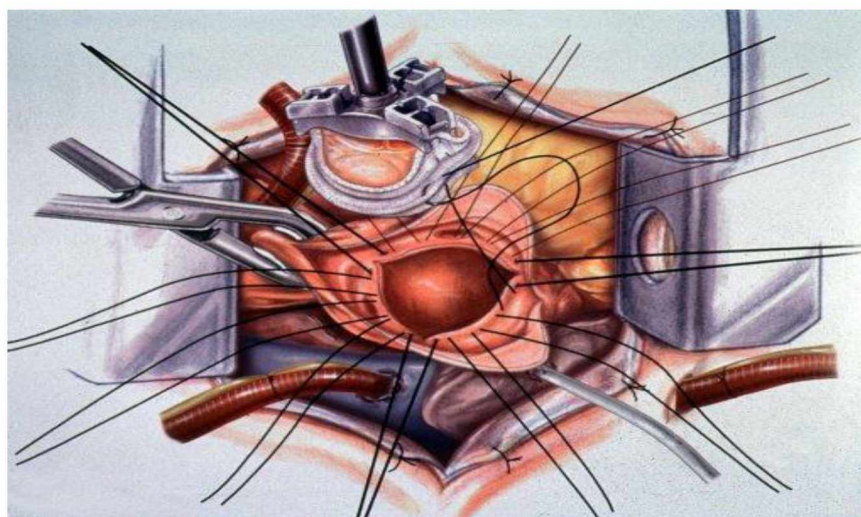
Είναι προφανές ότι η On-pump τεχνική με την πλήρη ακινητοποίηση της προστατευμένης-με διαλύματα καρδιοπληγίας-καρδιάς προσφέρει στους χειρουργούς ευνοϊκότερες συνθήκες εργασίας και κατ'επέκταση καλύτερη ποιότητα αναστομών των μοσχευμάτων στα στεφανιαία αγγεία [3, 14].

Έτσι, παρά το γεγονός ότι τα καρδιακά εμφράγματα έχουν λάβει επιδημικό χαρακτήρα, η βελτίωση της ποιότητας ζωής αλλά και η

γενικότερη πρόοδος στον τομέα της καρδιολογίας και της καρδιοχειρουργικής έχουν συμβάλει θετικά στην περαιτέρω επιμήκυνση του χρόνου ζωής των ασθενών με καρδιαγγειακά νοσήματα [3].

1.2 Χειρουργική Αορτικής Βαλβίδας (Κλασική μέθοδος) (Aortic Valve Replacement, AVR).

Το 1960 πραγματοποιήθηκε από τον Harken και συνεργάτες η πρώτη αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας με μεταλλική βαλβίδα [3, 15]. Το 1962 ο Barrat-Boyes αντικατέστησε την αορτική βαλβίδα με ομομόσχευμα [3, 10], για να ακολουθήσει το 1963 η αντικατάστασή της αορτικής βαλβίδας με βιολογική βαλβίδα από τους Binnet και συνεργάτες (Εικόνα 6) [3, 17].



Εικόνα 6: Απεικόνιση αντικατάστασης Αορτικής Βαλβίδας.

Πηγή: Παραχωρήθηκε από το διδακτικό Αρχείο της Καρδιοχειρουργικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.

Η βαριά στένωση ή η ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας καθώς και η κλινική εικόνα προχωρημένης φλεγμονής (ενδοκαρδίτιδα) με συμμετοχή και εκτεταμένη βλάβη της αορτικής βαλβίδας, συνθέτουν τις κλασικές ενδείξεις για την χειρουργική επέμβαση της αορτικής βαλβίδας. Συνήθως, η αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας επιτυγχάνεται με μέση στερνοτομή σύνδεση του ασθενούς με το μηχάνημα της εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) δια τοποθέτησης μιας κάνουλας στον δεξιό κόλπο και μιας δεύτερης κάνουλας στην ανιούσα αορτή. Μετά την διάνοιξη της ανιούσης αορτής στο ύψος της ρίζας της, αφαιρείται η παθολογική αορτική

βαλβίδα και αντικαθίσταται από την βαλβίδα που ο καρδιοχειρουργός ενδεικτικά έχει επιλέξει [3].

2. Όραση

Η όραση είναι ένας συνδυασμός ανατομικών, οπτικών και νευρικών μηχανισμών. Συχνά ο οφθαλμός παρομοιάζεται με μια φωτογραφική μηχανή με τις ποικίλες ανατομικές δομές του να συντελούν στην πρόσληψη του οπτικού ερεθίσματος, τη μετατροπή και μετάδοση του με τη μορφή ηλεκτρικού σήματος από τον αμφιβληστροειδή στον εγκέφαλο όπου και συντελείται η τελική ανάλυση του [18].

Κάθε πάθηση που επηρεάζει την ακεραιότητα των ανατομικών δομών από τον αμφιβληστροειδή μέχρι την πληκτραία σχισμή του ινιακού φλοιού μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς τη διάδοση της φωτεινής ακτινοβολίας και συνεπώς την τελική αντίληψη του οπτικού ερεθίσματος. Η μετάδοση του οπτικού ερεθίσματος είναι μια ιδιαίτερα σύνθετη διεργασία η οποία βασίζεται σε σύνθετους ανατομικούς, κυτταρικούς και νευρολογικούς μηχανισμούς. Η παρουσία βλάβης σε οποιοδήποτε από τα αναφερόμενα συστήματα έχει ως αποτέλεσμα να επηρεαστούν δυσμενώς η κεντρική ή η περιφερική όραση ή και οι δύο [18].

Η κεντρική όραση είναι η ικανότητα διάκρισης αντικειμένων που βρίσκονται στο κέντρο του οπτικού πεδίου του οφθαλμού, επιτρέπει τη λεπτομερή αντίληψη χρωμάτων, μεγέθους και προσώπων και επιτελείται από την ωχρά κηλίδα του οφθαλμού, η οποία περιέχει υψηλές συγκεντρώσεις φωτοϋποδοχέων για την αντίληψη και διάδοση του φωτός στον εγκέφαλο [19].

Αντίθετα, η περιφερική όραση είναι υπεύθυνη για την αντίληψη αντικειμένων που εντοπίζονται στην περιφέρεια του οπτικού πεδίου χωρίς να απαιτείται κίνηση της κεφαλής ή των οφθαλμών και είναι αποτέλεσμα της δράσης νευρικών κυττάρων και ραβδίων που εντοπίζονται έξω από την περιοχή της ωχράς κηλίδας [20].

Επιπλέον κατά τη διάρκεια εκτίμησης ενός ασθενούς με διαταραχές της όρασης κρίνεται απαραίτητη τόσο στην κλινική πράξη όσο και σε ερευνητικό επίπεδο η διερεύνηση για άλλες πιθανές συννοσηρότητες [18, 21, 22].

2.1 Οφθαλμολογική εξέταση

Η οφθαλμολογική εξέταση περιλαμβάνει τη λήψη ενός καλού ιστορικού αλλά και τη διενέργεια κλινικών και επεμβατικών ή μη

επεμβατικών παρακλινικών εξετάσεων που αποσκοπούν στην εκτίμηση της φυσιολογικής λειτουργίας του οπτικού συστήματος αλλά και στην απεικόνιση των επιμέρους τμημάτων του, τόσο για διαγνωστικούς όσο και για θεραπευτικούς σκοπούς.

2.2 Αγγείωση του οφθαλμού

Ο οφθαλμός και οι ιστοί εντός του οφθαλμικού κόγχου δέχονται αιμάτωση από την οφθαλμική αρτηρία η οποία αποτελεί κλάδο της έσω καρωτίδας, ενώ το φλεβικό αίμα απάγεται από τις άνω και κάτω οφθαλμικές φλέβες προς το σηραγγώδη κόλπο. Στην κοιλότητα του οφθαλμικού κόγχου δεν ανευρίσκονται λεμφαγγεία ή λεμφογάγγλια [21, 23, 24].

Η οφθαλμική αρτηρία εκφύεται από την έσω καρωτίδα αρτηρία, η οποία με τη σειρά της αναδύεται από το σηραγγώδη κόλπο, επί τα εντός της πρόσθιας κλινοειδούς απόφυσης. Στην πορεία της πορεύεται πρόσθια και περνά μέσα από το οπτικό τρήμα και στη συνέχεια προς τα έξω και κάτω από το οπτικό νεύρο. Από την έκφυσή της, η οφθαλμική αρτηρία πορεύεται εντός του υπαραχνοειδούς χώρου, ενώ καθώς αναδύεται από το οπτικό τρήμα διατιτραίνει τα μηνιγγικά έλυτρα και φέρεται έξω από αυτά. Αρχικά, η αρτηρία εντοπίζεται εκτός του οπτικού νεύρου και κάτωθεν αυτού, στη συνέχεια όμως διασχίζει το οπτικό νεύρο εκ των άνωθεν συνοδευόμενη από το οφθαλμορρινικό νεύρο. Στο σημείο αυτό βρίσκεται κάτω από τον άνω ορθό μυ και αφού φθάσει στο έσω τοίχωμα του κόγχου στη συνέχεια διατρέχει προσθίως μαζί με το οφθαλμορρινικό νεύρο πάνω από τον έσω ορθό και κάτω από τον άνω λοξό μυ. Αντίστοιχα προς το έσω άκρο του άνω βλεφάρου αποσχίζεται στους 2 τελικούς της κλάδους που είναι η υπερτροχίλιος αρτηρία και η ραχιαία αρτηρία της ρινός [21, 23, 24].

Οι κλάδοι της οφθαλμικής αρτηρίας είναι 11 και είναι οι εξής :

- 1) κεντρική αρτηρία αμφιβληστροειδούς,
- 2) δακρυϊκή αρτηρία,
- 3) μυϊκοί κλάδοι,
- 4) οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες,
- 5) έσω βλεφαρικές αρτηρίες,
- 6) υπερκόγχια αρτηρία,
- 7) οπίσθια ηθμοειδής αρτηρία,

- 8) πρόσθια ηθμοειδής αρτηρία,
- 9) μηνιγγικός κλάδος,
- 10) υπερτροχίλια αρτηρία και
- 11) ραχιαία αρτηρία της ρινός [21, 23, 24] .

Η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς εκφύεται από την οφθαλμική αρτηρία εκεί που η τελευταία βρίσκεται κάτωθεν και επί τα εκτός του οπτικού νεύρου, κοντά στο οπτικό τρήμα. Πορεύεται προς τα έσω και κάτω από το οπτικό νεύρο και σε απόσταση 1,25 cm προ του βολβού στρέφεται προς τα άνω για να διαπεράσει τις μήνιγγες και να βρεθεί μέσα στον υπαραχνοειδή χώρο όπου πορεύεται λοξά μέχρι να διέλθει από το χοριοειδές έλυτρο και να εισχωρήσει μέσα στο οπτικό νεύρο. Η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς εισέρχεται στο πίσω μέρος του οφθαλμού διαπερνώντας το ηθμοειδές πέταλο. Στο σημείο αυτό η αρτηρία διαιρείται ισομερώς σε άνω και κάτω κλάδο και στη συνέχεια ο κάθε κλάδος διαιρείται περαιτέρω σε κροταφικό και ρινικό κλάδο [21, 23].

Οι κλάδοι της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς είναι:

α) Μικροί μηνιγγικοί κλάδοι που διανέμονται στο χοριοειδές έλυτρο του οπτικού νεύρου και οι οποίοι αναστομώνονται στον σκληρό χιτώνα και στο τελικό άκρο του οπτικού νεύρου με τον κύκλο του Zinn-Haller (κλάδοι των οπίσθιων βραχέων ακτινοειδών αρτηριών). Η αναστόμωση αυτή είναι μικρής όμως σημασίας και η κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς θεωρείται πρακτικά ως τελική αρτηρία [21, 23].

β) Παράπλευροι ενδονευρικοί κλάδοι που πορεύονται είτε προσθίως στο ηθμοειδές πέταλο είτε οπισθίως και αιματώνουν τις ωχρικές νευρικές ίνες [21, 23].

Συνοπτικά, λοιπόν, για την αιμάτωση ανατομικών δομών με κλινικό ενδιαφέρον στα πλαίσια της παρούσας διατριβής ισχύουν τα ακόλουθα:

A) Οπτικό νεύρο: Ανατομικά μπορούν να διακριθούν τέσσερα τμήματα στο οπτικό νεύρο με βάση την πορεία του από τον οπτικό δίσκο στο οπτικό χίασμα. Η αγγείωση της ενδοκράνιας μοίρας και των τμημάτων που διέρχονται από το οπτικό κανάλι και τον οφθαλμικό κόγχο γίνεται από κλάδους του χοριοειδούς πλέγματος μέσω της οφθαλμικής αρτηρίας και της άνω υποφυσιακής αρτηρίας, ενώ η ενδοφθάλμια μοίρα του οπτικού νεύρου (οπτική θηλή) αιματώνεται από τον κύκλο του Zinn-Haller που τροφοδοτείται κυρίως από τις οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες.

Στην συνολική άρδευση του οπτικού νεύρου συμμετέχουν:

- 1) κλάδοι της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς,
- 2) κλάδοι του τριχοειδικού δικτύου και των αρτηριολίων του αμφιβληστροειδούς,
- 3) κλάδοι από τις οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες,
- 4) κλάδοι από τον αρτηριακό κύκλο του Zinn,
- 5) κλάδοι από την οφθαλμική αρτηρία και
- 6) κλάδοι από τις χοριοειδικές αρτηρίες [24, 25].

B) Αμφιβληστροειδής: Η συγκεκριμένη οφθαλμική δομή δέχεται διττή αιμάτωση η οποία προέρχεται από κλάδους της οφθαλμικής αρτηρίας (κλάδος της έσω καρωτίδας):

α) την κεντρική αρτηρία του αμφιβληστροειδούς που παρέχει αιμάτωση στο μεγαλύτερο εσωτερικό τμήμα του αμφιβληστροειδούς (αμφιβληστροειδική κυκλοφορία) και

β) τις οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες που παρέχουν αιμάτωση στο εξωτερικό τμήμα του αμφιβληστροειδούς και αποτελούν τη χοριοειδική κυκλοφορία.

Στην αμφιβληστροειδική κυκλοφορία οι αρτηριακοί κλάδοι εντοπίζονται στη στοιβάδα των νευρικών ινών από όπου στη συνέχεια προκύπτει το εσωτερικό και εξωτερικό τριχοειδικό δίκτυο σε βαθύτερες στοιβάδες του αμφιβληστροειδούς (στοιβάδα γαγγλιακών κυττάρων και έσω πυρηνική στοιβάδα αντίστοιχα) ενώ τριχοειδή δεν ανευρίσκονται καθόλου στην κεντρική περιοχή (500 microns) της ανάγγειας ζώνης του κεντρικού βοθρίου [24].

Η φλεβική αποχέτευση του οφθαλμικού κόγχου γίνεται με την άνω και κάτω οφθαλμική φλέβα, οι οποίες στερούνται βαλβίδων και εκβάλλουν αμφοτέρως στον σηραγγώδη κόλπο. Η κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς εκβάλλει είτε απευθείας στο σηραγγώδη κόλπο ή στην άνω οφθαλμική φλέβα [21, 23]. Η άνω οφθαλμική φλέβα είναι μεγαλύτερη και ξεκινά την πορεία της από την έσω μοίρα του άνω βλεφάρου και τη συμβολή ενός κλάδου της υπερκόγχιας φλέβας με έναν κλάδο της προσωπικής φλέβας. Η άνω οφθαλμική φλέβα επικοινωνεί με την κεντρική φλέβα του αμφιβληστροειδούς, ενώ στην κορυφή του οφθαλμικού κόγχου επικοινωνεί και με την κάτω οφθαλμική φλέβα. Εξέρχεται από την άνω μοίρα του υπερκόγχιου σχίσματος, άνωθεν του έξω ορθού μυός και στη συνέχεια εκβάλλει στο σηραγγώδη κόλπο [21, 23]. Η κάτω οφθαλμική φλέβα αναδύεται από ένα φλεβώδες πλέγμα στο πρόσθιο τμήμα του

εδάφους της κογχικής κοιλότητας. Αντίστοιχα με το κάτω κογχικό χείλος επικοινωνεί με την προσωπική φλέβα ενώ δια του υποκόγχιου σχίσματος επικοινωνεί με το πτερυγοειδές φλεβικό πλέγμα. Φέρεται οπισθίως και άνωθεν του κάτω ορθού μυός και εκβάλλει στον σηραγγώδη κόλπο ή στο πτερυγοειδές φλεβικό πλέγμα μέσω του υποκόγχιου σχίσματος [21, 23, 26].

2.3. Βιομικροσκόπηση και μικροαγγειακές διαταραχές.

Η Βιομικροσκόπηση επιτυγχάνεται με την χρήση της Σχισμοειδούς Λυχνίας. Η σχισμοειδής λυχνία αποτελεί την κοινή ονομασία για το δίοφθαλμο μικροσκόπιο το οποίο παρέχει μια μεγενθυμένη απεικόνιση του προσθίου ημιμορίου του οφθαλμού (βλέφαρα, επιπεφυκότας, κερατοειδής, ίριδα, φακός), ενώ σε συνδυασμό με τη χρήση ειδικών φακών (contact, noncontact) καθίσταται δυνατή και η εξέταση του οπισθίου ημιμορίου (υαλοειδές σώμα, οπτικό νεύρο, αμφιβληστροειδής και αμφιβληστροειδικά αγγεία) [24, 27].

Η βασική κατασκευή αποτελείται από μια κινητή πηγή φωτός, διάφορες επιλογές μεταβολής της φωτεινής δέσμης, τουλάχιστον 2 μεγεθύνσεις και ειδικές υποδοχές για την τοποθέτηση του μετώπου και της κάτω γνάθου [24, 28].

Για την καλύτερη εξέταση του φακού απαιτείται διαστολή της κόρης, ώστε να είναι δυνατή η εκτίμηση του σχήματος, η παρουσία καταρράκτη καθώς και η σταδιοποίηση αυτού, όπως και η ύπαρξη ενδοφακού μετά από χειρουργική θεραπεία καταρράκτη [27].

Το τελευταίο μέρος που εξετάζεται είναι το οπίσθιο ημιμόριο, τόσο το υαλοειδές για την παρουσία κυττάρων, μελαγχρωστικής ή εκφυλιστικών αλλοιώσεων όσο και ο αμφιβληστροειδής με τη χρήση ειδικών φακών [27, 29].

Σε διαταραχές της μικροαγγειακής κυκλοφορίας του αμφιβληστροειδούς όπως σε αποφράξεις κεντρικής / κλαδικής αρτηρίας αμφιβληστροειδούς, αποφράξεις κεντρικής / κλαδικής φλέβας αμφιβληστροειδούς, υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια και ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας είναι δυνατόν να παρατηρηθούν με τη βυθοσκόπηση αλλοιώσεις τις φυσιολογικής ανατομίας και λειτουργίας του αμφιβληστροειδούς με επακόλουθη μείωση της οπτικής οξύτητας. (βλ. 2.6 Βυθοσκόπηση και μικροαγγειακές διαταραχές) .

2.4 Οπτική Οξύτητα (VA) και μικροαγγειακές διαταραχές

Με τον όρο οπτική οξύτητα περιγράφεται η ικανότητα διάκρισης του πιο μικρού αντικειμένου από τον οφθαλμό σε μια συγκεκριμένη απόσταση [24, 30]. Εκφράζεται σαν κλάσμα στο οποίο ο αριθμητής δηλώνει το μέγεθος του αντικειμένου και ο παρονομαστής την απόσταση θέασης σε μέτρα ή σε πόδια ανάλογα με το σύστημα μέτρησης [24, 30].

Οπτική οξύτητα = μέγεθος αντικειμένου / απόσταση θέασης

Κατά τη διάρκεια της οφθαλμολογικής εξέτασης προσδιορίζεται η βέλτιστη διορθωμένη όραση τόσο για μακρινή όσο και για κοντινή θέαση. Κάθε οφθαλμός εξετάζεται χωριστά χωρίς ή με και την ανάλογη διαθλαστική διόρθωση (γυαλιά ,φακοί επαφής) εφόσον αυτή απαιτείται. Εάν ο ασθενής έχει δικά του γυαλιά ή χρησιμοποιεί φακούς επαφής η όραση μπορεί να ελεγχτεί και με αυτά. Η μέτρηση πραγματοποιείται σε συνθήκες χαμηλού φωτισμού [24].

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν διάφορα συστήματα προσδιορισμού της οπτικής οξύτητας το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο προτάθηκε από τον Snellen το 1862 [30]. Με το οπτότυπο αυτό, χρησιμοποιώντας έναν πίνακα με αριθμούς ή γράμματα σε διαδοχικές σειρές, προσδιορίζεται η σειρά με τα μικρότερα σύμβολα την οποία μπορεί να προσδιορίσει ο ασθενής σε απόσταση 6 μέτρων [30, 31]. Τα αποτελέσματα εκφράζονται με τη μορφή κλάσματος στο οποίο ο αριθμητής αντιστοιχεί στην απόσταση του ασθενούς από το οπτότυπο και στον παρονομαστή η απόσταση από την οποία ένας ασθενής με φυσιολογική οπτική οξύτητα θα αναγνώριζε τους χαρακτήρες της ίδιας σειράς [18, 30, 32].

Οπτική οξύτητα=απόσταση ασθενούς/απόσταση φυσιολογικής ανάγνωσης.

Παρά την ευρεία χρήση του, το σύστημα Snellen παρουσιάζει ατέλειες. Τα γράμματα ή οι αριθμοί σε διαφορετικές γραμμές του οπτότυπου δεν σχετίζονται μεταξύ τους σε μέγεθος ούτε λογαριθμικά ούτε γεωμετρικά [31]. Η απόσταση μεταξύ των γραμμάτων μειώνεται όσο προχωράμε στις κατώτερες γραμμές και επίσης η διαχωριστική γραμμή μεταξύ των διαφόρων επιπέδων οπτικής οξύτητας δεν είναι η ίδια, με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγαλύτερη δυσκολία στη διάκριση του οπτότυπου στις κατώτερες σειρές και μεταβαλλόμενου βαθμού δυσκολία ανάγνωσης σε διαφορετικές αποστάσεις [30].

Τα οπτότυπα LogMAR, τα οποία χρησιμοποιούν το λογάριθμο της ελάχιστης γωνίας ευκρίνειας (minimum angle of resolution), προσφέρουν κάποια πλεονεκτήματα σε σχέση με τα οπτότυπα Snellen [18, 30, 32]. Με αυτή τη μέθοδο, ξεκινώντας από τη γραμμή log MAR 1.0 (αντίστοιχη της γραμμής Snellen 6/60) κάθε γράμμα διαβάζεται από τον ασθενή και βαθμολογείται. Κάθε γράμμα αντιστοιχεί σε σκορ 0.02 U, ενώ κάθε γραμμή βαθμολογείται με σκορ 0.1 U και η τελική οπτική οξύτητα προκύπτει από την αφαίρεση του τελικού αθροίσματος από το 1.0 [18, 32]. Στα οπτότυπα LogMAR υπάρχει ίδιος αριθμός γραμμάτων σε κάθε σειρά, η απόσταση μεταξύ των γραμμάτων σε κάθε γραμμή σχετίζεται με το πλάτος αυτών, ενώ η απόσταση μεταξύ των γραμμών σχετίζεται με το ύψος των γραμμάτων [18, 32].

Όσον αφορά την κοντινή όραση αυτή ελέγχεται με τον ασθενή να κρατά με τα χέρια του μία κάρτα που φέρει αριθμούς ή κείμενο σε απόσταση ανάγνωσης. Η όραση ελέγχεται για κάθε οφθαλμό ξεχωριστά, σε συνθήκες καλού φωτισμού, λαμβάνοντας υπόψη και τη διόρθωση που απαιτείται για τη μακρινή όραση [24].

Το πιο συχνό σύστημα καταγραφής κοντινής όρασης είναι το σύστημα Jaeger (J1, J2, J3 κτλ.) όπου οι μικρότεροι αριθμοί αντιστοιχούν σε καλύτερη οπτική οξύτητα [30].

Υπάρχουν διάφορες καταστάσεις οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν τη φυσιολογική οπτική οξύτητα. Σε αυτές περιλαμβάνονται η ύπαρξη διαθλαστικού σφάλματος, ποικίλες οφθαλμολογικές παθήσεις, οι τραυματισμοί του οφθαλμού, η συνύπαρξη νευρολογικής ή άλλης υποκείμενης συστηματικής νόσου καθώς και οι διαταραχές της φυσιολογικής αιμάτωσης [24, 30].

Διαταραχές αιμάτωσης έχουμε σε αρτηριακή ή φλεβική απόφραξη του αμφιβληστροειδούς, σε υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια και ισχαιμική οπτική νευροπάθεια [24, 30]. Ειδικότερα, σε περιπτώσεις απόφραξης της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς παρατηρείται αιφνίδια, ανώδυνη και συχνά πλήρη ετερόπλευρη απώλεια όρασης από τον πάσχοντα οφθαλμό με συνοδό κατάργηση του φωτοκινητικού αντανακλαστικού. Όταν η απόφραξη εντοπίζεται σε κλάδο της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς, συχνότερα στον άνω κροταφικό κλάδο, έχουμε έκπτωση της κεντρικής όρασης σε περίπτωση προσβολής της ωχράς κηλίδας, με συνοδό απώλεια του οπτικού πεδίου αντίστοιχα με την περιοχή που αρδεύεται από το παθολογικό αγγείο [24, 33]. Σε περιπτώσεις απόφραξης της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς η μείωση της οπτικής οξύτητας εξαρτάται από τον τύπο, ισχαιμική ή μη ισχαιμική, όπως αυτός προκύπτει μετά από διενέργεια φλουροαγγειογραφίας [24, 33].

Στη μη ισχαιμική μορφή της νόσου η μείωση της όρασης είναι ήπιου/μέτριου βαθμού, ανώδυνη και συνοδεύεται από μεταμορφοψία, ενώ η ισχαιμική απόφραξη κεντρικής φλέβας αμφιβληστροειδούς συνοδεύεται από πολύ σοβαρή μείωση της οπτικής οξύτητας με απώλεια του φωτοκινητικού αντανακλαστικού και τις περισσότερες φορές είναι ανώδυνη εκτός αν επιπλακεί από νεοαγγειακό γλαύκωμα. Όταν η φλεβική απόφραξη αφορά κλάδο της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς, με συχνότερη εντόπιση στον άνω κροταφικό, η κλινική εικόνα είναι λιγότερο θορυβώδης και η μείωση της οπτικής οξύτητας με συνοδό απώλεια οπτικού πεδίου εξαρτάται από τη θέση της απόφραξης και το βαθμό συμμετοχής της ωχράς κηλίδας [24, 33].

Στην υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια, η στένωση και η διαταραχή του αυλού των αρτηριών του αμφιβληστροειδούς που παρατηρείται, τις περισσότερες φορές είναι ασυμπτωματική χωρίς μεταβολές της οπτικής οξύτητας. Εξαιρέση αποτελεί η περίπτωση της κακοήθους υπέρτασης όπου η μεγάλη αύξηση της αρτηριακής πίεσης (>220 mmHg συστολική ή >120 mmHg διαστολική), εκτός των συστηματικών συμπτωμάτων (κεφαλαλγία, έμφραγμα μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, εγκεφαλοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια) είναι δυνατό να συνοδεύεται από μείωση οπτικής οξύτητας, διπλωπία, ή σκότωμα λόγω του οιδήματος της οπτικής θηλής [24, 33].

Η ισχαιμική οπτική νευροπάθεια διακρίνεται στη συχνότερη πρόσθια, όπου προσβάλλεται η αγγειακή παροχή του πρόσθιου τμήματος του οπτικού νεύρου (οπίσθιες ακτινοειδείς αρτηρίες και χοριοειδική κυκλοφορία) και στην πιο σπάνια οπίσθια, όταν επηρεάζεται η κυκλοφορία του οπισθοβολβικού τμήματος του οπτικού νεύρου, μέσω του χοριοειδικού πλέγματος που προέρχεται από την οφθαλμική αρτηρία [26].

Η πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια ταξινομείται περαιτέρω με βάση την αιτιολογία σε αρτηριδικού τύπου (γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα, ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλες αιτίες συστηματικής αγγειίτιδας) όπου η μείωση της οπτικής οξύτητας είναι αιφνίδια, συνοδεύεται από κατάργηση του φωτοκινητικού αντανακλαστικού και είναι πιο σημαντικού βαθμού συγκριτικά με την απώλεια όρασης που σχετίζεται με την πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια μη αρτηριδικού τύπου (που οφείλεται πιο συχνά σε υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμία, κάπνισμα, φάρμακα, ανατομικές παραλλαγές του οπτικού νεύρου) [26].

Η οπίσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια χαρακτηρίζεται επίσης από αιφνίδια μείωση της οπτικής οξύτητας και κατάργηση του φωτοκινητικού αντανακλαστικού και σχετίζεται συχνότερα με

γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα και μετεγχειρητική ισχαιμία μετά από καρδιοχειρουργικές ή νευροχειρουργικές επεμβάσεις [26].

2.5 Μέτρηση της Ενδοφθάλμιας Πίεσης (Τονομέτρηση) (IOP) και μικροαγγειακή κυκλοφορία.

Τονομέτρηση είναι η διαδικασία μέτρησης της ενδοφθάλμιας πίεσης η οποία προσδιορίζεται σε χιλιοστά της στήλης υδραργύρου (mm Hg). Φυσιολογικά, η ρύθμιση της ενδοφθάλμιας πίεσης εξαρτάται από την ισορροπία παραγωγής του υδατοειδούς υγρού από το ακτινωτό σώμα και παροχέτευσής του από το δικτυωτό σχηματισμό της γωνίας του προσθίου θαλάμου [29].

Το φυσιολογικό εύρος τιμών αναφέρεται μεταξύ 8 και 21 mm Hg, με τις υψηλότερες τιμές να αποτελούν παράγοντα κινδύνου για πιθανή παρουσία γλαυκώματος. Ωστόσο, το εύρος αυτό είναι ενδεικτικό καθώς βλάβες στο οπτικό νεύρο είναι δυνατό να παρατηρηθούν όταν η πίεση βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων όπως και το αντίθετο, οπότε απαιτείται εκτίμηση επιπρόσθετων παραγόντων για την πλήρη αξιολόγηση των ασθενών αυτών [24].

Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδο στην κλινική πράξη είναι η τονομέτρηση επιπέδωσης. Αυτή βασίζεται στην αρχή του Imbert-Pick σύμφωνα με την οποία η πίεση στο εσωτερικό μιας ιδανικής λεπτοτοιχωματικής σφαίρας ισούται με την πίεση που απαιτείται για να επιπεδώσει την επιφάνεια της διαιρούμενη με την επιφάνεια επιπέδωσης [24].

$$P = F/A$$

(όπου P η πίεση, F η δύναμη επιπέδωσης και A η επιφάνεια επιπέδωσης)

Υπάρχουν διάφοροι τύποι τονομέτρων. Αυτό που συνηθέστερα χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη καθώς και για ερευνητικούς σκοπούς είναι το προσαρμοσμένο στη σχισμοειδή λυχνία τονόμετρο Goldmann, το οποίο προσδιορίζει τη δύναμη που απαιτείται για να επιπεδωθεί η κεντρική επιφάνεια κερατοειδούς διαμέτρου 3.06 χιλιοστών [31].

Σε ό, τι αφορά τις διαταραχές της μικροαγγειακής κυκλοφορίας, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση είναι δυνατό να παρατηρηθεί ως επιπλοκή σε απόφραξη κεντρικής αρτηρίας και φλέβας αμφιβληστροειδούς (νεοαγγειακό γλαύκωμα) [24, 33].

Θεραπευτικά η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης επιτυγχάνεται είτε φαρμακευτικά είτε με παρακέντηση του προσθίου θαλάμου. Η παρακέντηση χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις πρόσφατης απόφραξης κεντρικής αρτηρίας αμφιβληστροειδούς [24, 33].

2.6 Βυθοσκόπηση και μικροαγγειακές διαταραχές

Για την κλινική εκτίμηση του οπίσθιου ημιμορίου του οφθαλμού αλλά και για την απεικόνιση και εκτίμηση της μορφολογίας και λειτουργίας του αμφιβληστροειδούς απαιτείται η διενέργεια βυθοσκόπησης. Απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθότερη παρατήρηση και εκτίμηση των σχετιζόμενων κλινικών ευρημάτων είναι η διαστολή της κόρης του οφθαλμού με τη χρήση οφθαλμικών σταγόνων, συνήθως τροπικαμίδης 1%, φαινυλεφρίνης 2.5% ή κυκλοπεντολάτης 1% [24, 33].

Υπάρχουν διάφορες τεχνικές βυθοσκόπησης, ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο εξοπλισμό και την κλινική ένδειξη, οι οποίες και αποδίδουν διαφορετικά αποτελέσματα σύμφωνα και με τους περιορισμούς του κάθε διαγνωστικού μέσου [18, 34]. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος η οποία είναι και εξαιρετικά λεπτομερής επιτυγχάνεται με τη χρήση φακών σε συνδυασμό με τη σχισμοειδή λυχνία. Η επιλογή του φακού βασίζεται στα ειδικά χαρακτηριστικά του όσον αφορά το συνδυασμό του οπτικού πεδίου και της μεγέθυνσης που επιτυγχάνει. Υπάρχουν οι φακοί που έρχονται σε επαφή με τον κερατοειδή και απαιτούν τη χρήση αναισθητικού κολλυρίου και οφθαλμικής γέλης για καλύτερη εφαρμογή και οι έμμεσοι φακοί που μπορούν να χρησιμοποιηθούν χωρίς επιπρόσθετη προετοιμασία [18, 32]. Το πλεονέκτημα διαγνωστικών φακών επαφής είναι η καλύτερη ευκρίνεια όταν απαιτείται λεπτομέρεια στην κλινική εκτίμηση [27].

Σε διαταραχές της μικροαγγειακής κυκλοφορίας του αμφιβληστροειδούς παρατηρείται πλήθος ευρημάτων κατά τη βυθοσκόπηση [24, 33].

Σε περιπτώσεις απόφραξης της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς μη ισχαιμικού τύπου αναδεικνύονται αιμορραγικές εστίες και στα τέσσερα τεταρτημόρια του αμφιβληστροειδούς, διάταση και ελίκωση των φλεβών, βαμβακόμορφα εξιδρώματα, οίδημα οπτικής θηλής και κυστοειδές οίδημα ωχράς κηλίδας. Η ισχαιμική μορφή της νόσου χαρακτηρίζεται επιπρόσθετα από περισσότερο εκτεταμένες αιμορραγίες, ενίοτε με συνοδό ενδοαλοειδική αιμορραγία, ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας οπτικής θηλής σε χρόνιες καταστάσεις και πιθανή εμφάνιση νεοαγγείωσης (οπτικού δίσκου, περιφέρειας αμφιβληστροειδούς, ίριδος) [24, 33]. Όταν η φλεβική απόφραξη περιορίζεται σε κλάδο της κεντρικής φλέβας του αμφιβληστροειδούς, η βυθοσκοπική εικόνα περιλαμβάνει επίσης αιμορραγικές εστίες,

βαμβακόμορφα εξιδρώματα και οίδημα αμφιβληστροειδούς το οποίο περιορίζεται στην κατανομή της αποφραχθείσας φλέβας, ενώ η νόσος μπορεί επίσης να επιπλακεί από κυστοειδές οίδημα ωχράς κηλίδας, νεοαγγείωση και υποτροπιάζουσα ενδοαλοειδική αιμορραγία [24, 33].

Όσον αφορά τις περιπτώσεις απόφραξης κεντρικής αρτηρίας αμφιβληστροειδούς, τα βυθοσκοπικά ευρήματα περιλαμβάνουν παρουσία οιδήματος στον αμφιβληστροειδή, στένωση του αρτηριακού αυλού, παρουσία εμβόλων και κερασόχρωμη απόχρωση της ωχράς κηλίδας. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθούν εστίες νεοαγγείωσης και ατροφίας του οπτικού νεύρου [24, 33]. Όταν η απόφραξη εντοπίζεται σε κλάδο της κεντρικής αρτηρίας του αμφιβληστροειδούς, τα κλινικά σημεία είναι παρόμοια και εμφανίζονται στην περιοχή άρδευσης από το παθολογικό αγγείο, ενώ είναι πιο συχνή η παρουσία αγγειακού εμβόλου [24, 33].

Στην υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια, είναι δυνατόν να παρατηρηθούν βυθοσκοπικά εστιακή στένωση και διαταραχή του αυλού των αρτηριών, αγγειοσκλήρυνση, σημεία παθολογικής διασταύρωσης και συμπίεσης φλεβικών κλάδων, μικροανευρύσματα, βαμβακόμορφα εξιδρώματα και φλογοειδούς σχήματος αμφιβληστροειδικές αιμορραγίες. Στην πιο σοβαρή κακοήθη υπέρταση ανευρίσκονται επίσης οίδημα οπτικής θηλής, παρουσία ωχρικού αστέρα και χοριοειδικά έμφρακτα [24, 33].

Τέλος, στην περίπτωση της ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας, η πρόσθια, αρτηριδικού τύπου, μορφή της νόσου χαρακτηρίζεται από γενικευμένο οίδημα με συνοδό ωχρότητα του οπτικού δίσκου, ενώ μπορεί επίσης να παρατηρηθούν περιθηλαίες αιμορραγίες και βαμβακόμορφα εξιδρώματα. Η πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια μη αρτηριδικού τύπου συνοδεύεται επίσης από οίδημα οπτικής θηλής. Στην προκειμένη περίπτωση το οίδημα είναι περισσότερο τμηματικό και ο οπτικός δίσκος εμφανίζεται συχνά υπεραμικός. Αντίθετα, στην οπίσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια, δεν παρατηρείται οίδημα του οπτικού νεύρου παρά τη σημαντική μείωση της οπτικής οξύτητας [26].

2.7 Οπτική τομογραφία συνοχής (OCT) και μικροαγγειακές διαταραχές

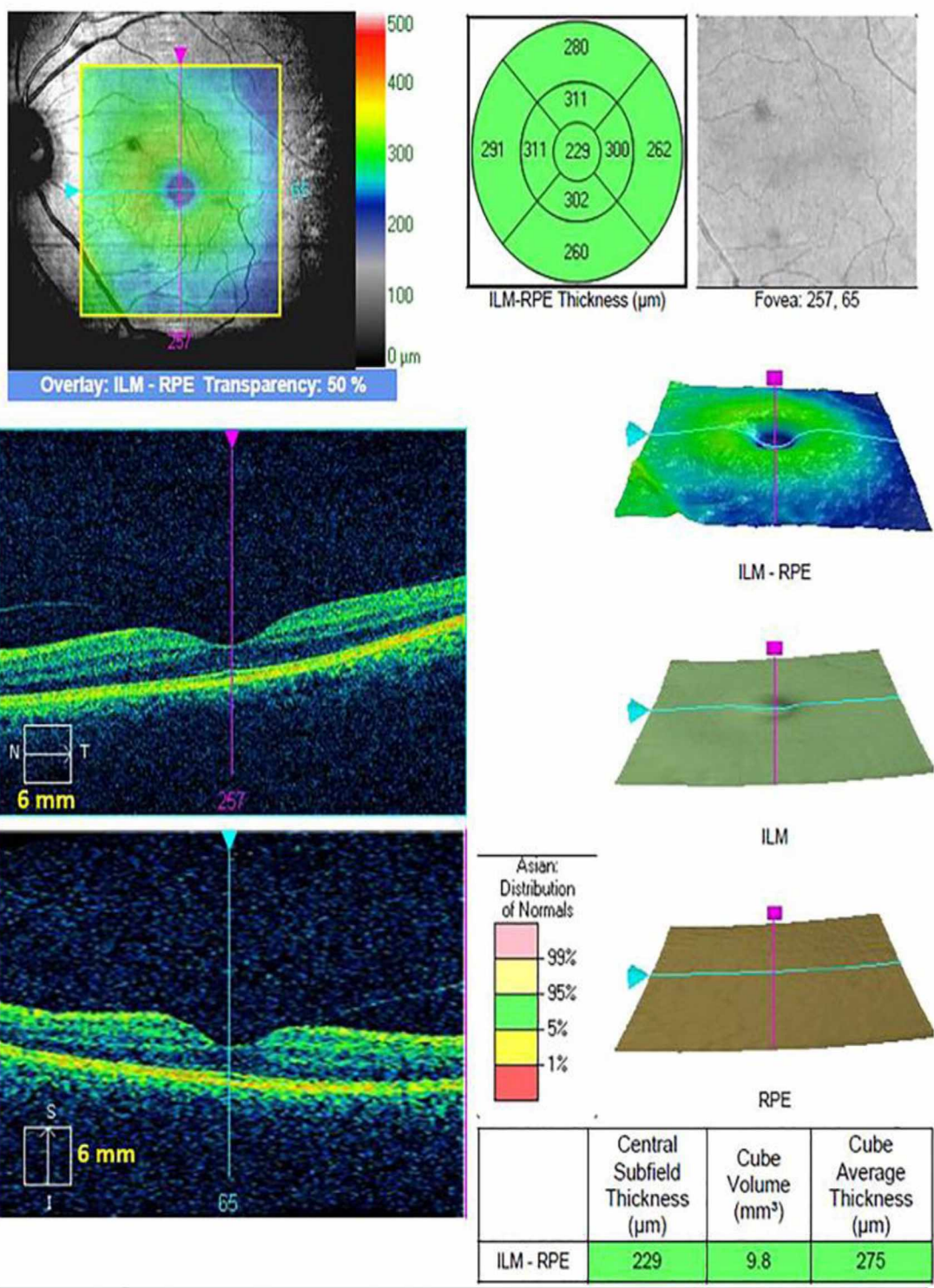
Η πρόοδος που έχει επιτευχθεί στον τομέα της οφθαλμολογικής απεικόνισης προσφέρει νέες μεθόδους αξιολόγησης των οφθαλμολογικών

παθήσεων, τόσο στο πεδίο της διάγνωσης όσο και στην παρακολούθηση της εξέλιξης τους.

Μία από τις πιο ευρέως χρησιμοποιούμενες σύγχρονες τεχνικές απεικόνισης αποτελεί η οπτική τομογραφία συνοχής, η οποία παρέχει υψηλής ευκρίνειας εικόνες του νεύρο-αισθητήριου αμφιβληστροειδή με μη επεμβατικό τρόπο [27, 33]. Η μέθοδος είναι ανάλογη της υπερηχογραφίας αλλά χρησιμοποιεί κύματα φωτός αντί για ακουστικά κύματα [27, 33]. Η τεχνική αυτή βασίζεται στη μέτρηση του φωτός που ανακλάται από τους ιστούς που βρίσκονται υπό εξέταση και τη σύγκριση με το ανακλώμενο φως από ένα σύστημα αναφοράς [27]. Η δέσμη φωτός που χρησιμοποιείται κατευθύνεται ταυτόχρονα και στον ιστό που θέλουμε να εξετάσουμε αλλά και σε ένα σύστημα καθρέφτη στο εσωτερικό του μηχανήματος. Ένας ανιχνευτής φωτός προσλαμβάνει το ανακλώμενο φως και προσδιορίζει το βαθμό παρεμβολής [34]. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η απεικόνιση της έντασης του φωτός σε σχέση με το χρόνο, είναι γνωστό ως A-scan και αντιπροσωπεύει την ανατομία ενός συγκεκριμένου σημείου στον οφθαλμό [27, 34]. Η συγκεκριμένη λήψη επαναλαμβάνεται σε πολλαπλές εγκάρσιες τομές ώστε να προκύψουν τοπογραφικές απεικονίσεις σε δύο διαστάσεις που αποτελούν τα B - scans [27, 34] (Εικόνα 7-10).

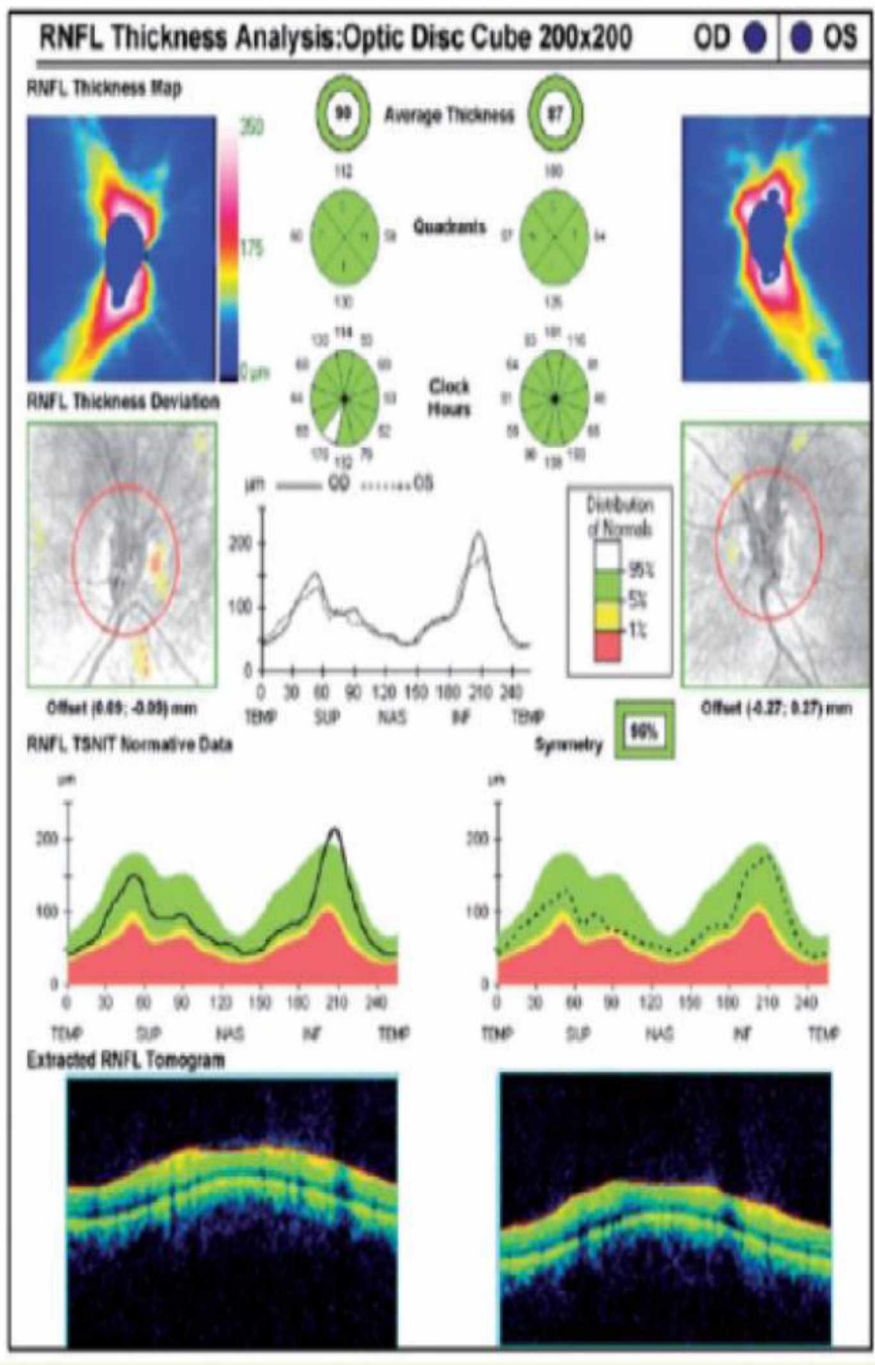
Για την ερμηνεία των απεικονιστικών ευρημάτων ισχύει γενικά ο κανόνας ότι ιστοί με αυξημένη ανακλαστικότητα απεικονίζονται σε ψευδοχρωματικά B - scans με ερυθρό-λευκό χρώμα ενώ αντίθετα οι ιστοί με χαμηλή ανακλαστικότητα απεικονίζονται με μπλε-μαύρο χρώμα [27].

Χρησιμοποιώντας διαφορετικά πρωτόκολλα σάρωσης είναι δυνατό να ανακτηθούν 400 αξονικές απεικονίσεις ανά δευτερόλεπτο (Time Domain OCT) ενώ τα σύγχρονα μηχανήματα (Spectral Domain OCT) μπορούν να αποδώσουν μέχρι και 20.000 σαρώσεις ανά δευτερόλεπτο [27].



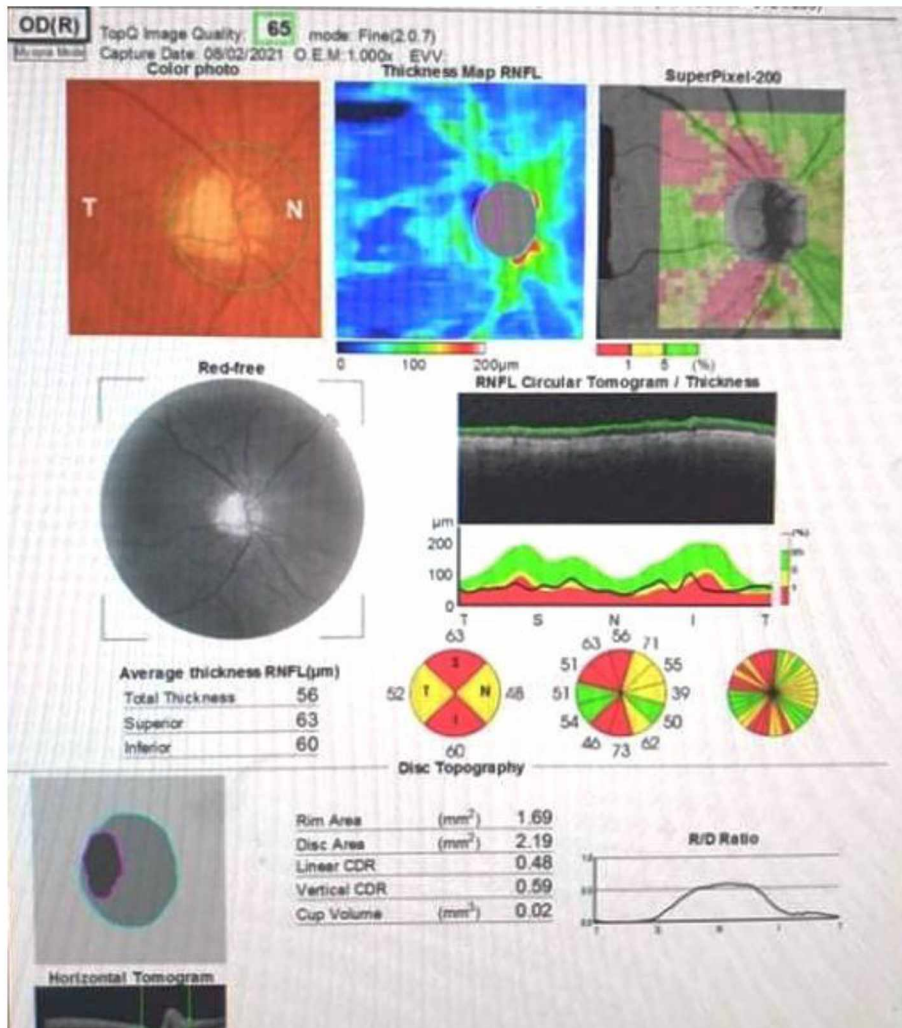
Εικόνα 7: Φυσιολογικό OCT-scan στο επίπεδο της ωχράς κηλίδας

Πηγή: Jang, J.W., Lee, M.W., & Cho, K. (2017). Comparative analysis of mean retinal thickness measured using SD-OCT in normal young or old age and glaucomatous eyes. *International Ophthalmology*, 38, 2417-2426.



Εικόνα 8 : Φυσιολογικό RNFL.

Αρχείο Πανεπιστημιακής Οφθαλμολογικής Κλινικής Λάρισας



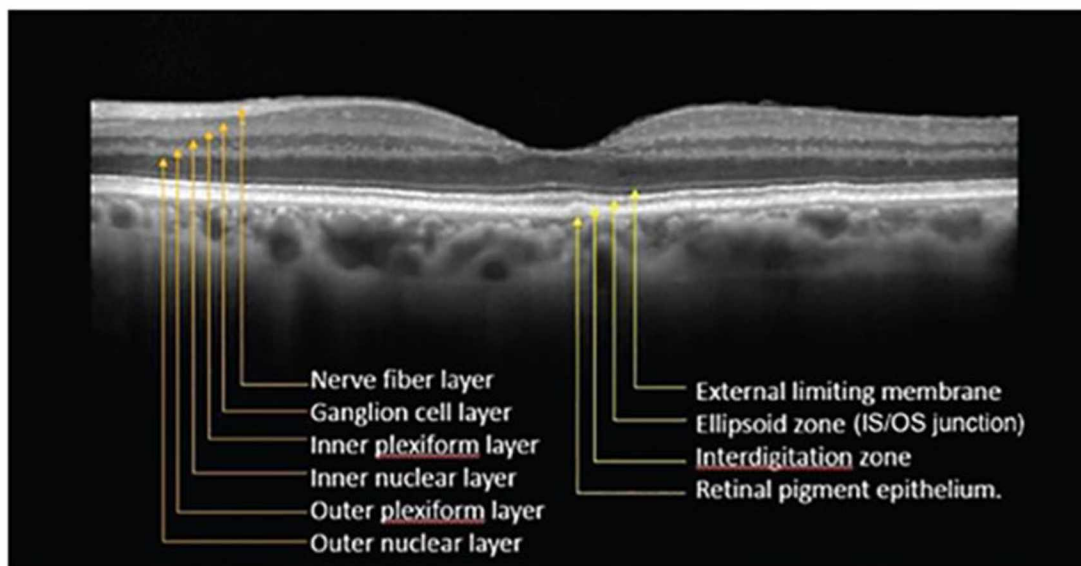
Εικόνα 9: RNFL σε ασθενή με πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια. Διακρίνονται περιοχές λεπτύνσης της στοιβάδας των νευρικών ινών του οπτικού νεύρου στον δεξιό οφθαλμό.

Αρχείο της Πανεπιστημιακής Οφθαλμολογικής Κλινικής Λάρισας

Η οπτική τομογραφία συνοχής μπορεί να απεικονίσει με ευκρίνεια τις ακόλουθες στοιβάδες του αμφιβληστροειδούς, από έσω προς τα έξω, όπως απεικονίζονται στην εικόνα που ακολουθεί (Εικόνα 10):

- 1) Στοιβάδα των νευρικών ινών,
- 2) Στοιβάδα των γαγγλιακών κυττάρων,
- 3) Έσω δικτυωτή στοιβάδα,
- 4) Έσω κοκκώδης στοιβάδα,
- 5) Έξω δικτυωτή στοιβάδα,

- 6) Έξω κοκκώδης στοιβάδα,
- 7) Έξω αφοριστική μεμβράνη,
- 8) Στοιβάδα των φωτούποδοχέων,
- 9) Μεγάγχρουν επιθήλιο.



Εικόνα 10: Στιβάδες του αμφιβληστροειδούς, όπως απεικονίζονται από την OCT.

Πηγή: Mehta, N., Waheed, N.K. Diversity in optical coherence tomography normative databases: moving beyond race. *Int J Retin Vitro* 6, 5 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40942-020-0208-5>

Σε ασθενείς με γλαύκωμα, υπάρχουν επίσης ειδικά πρωτόκολλα σάρωσης που εστιάζουν στον οπτικό δίσκο και προσδιορίζουν τα έσω και τα έξω όρια της στοιβάδας των νευρικών ινών (RNFL) ώστε να παρέχουν μια εκτίμηση του πάχους της. Η παρουσία λέπτυνσης της στοιβάδας των νευρικών ινών αποτελεί εύρημα που συνηγορεί για την παρουσία γλαυκώματος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές απεικόνισης και λειτουργίας του οπτικού νεύρου για την αξιολόγηση των ασθενών αυτών [27, 34].

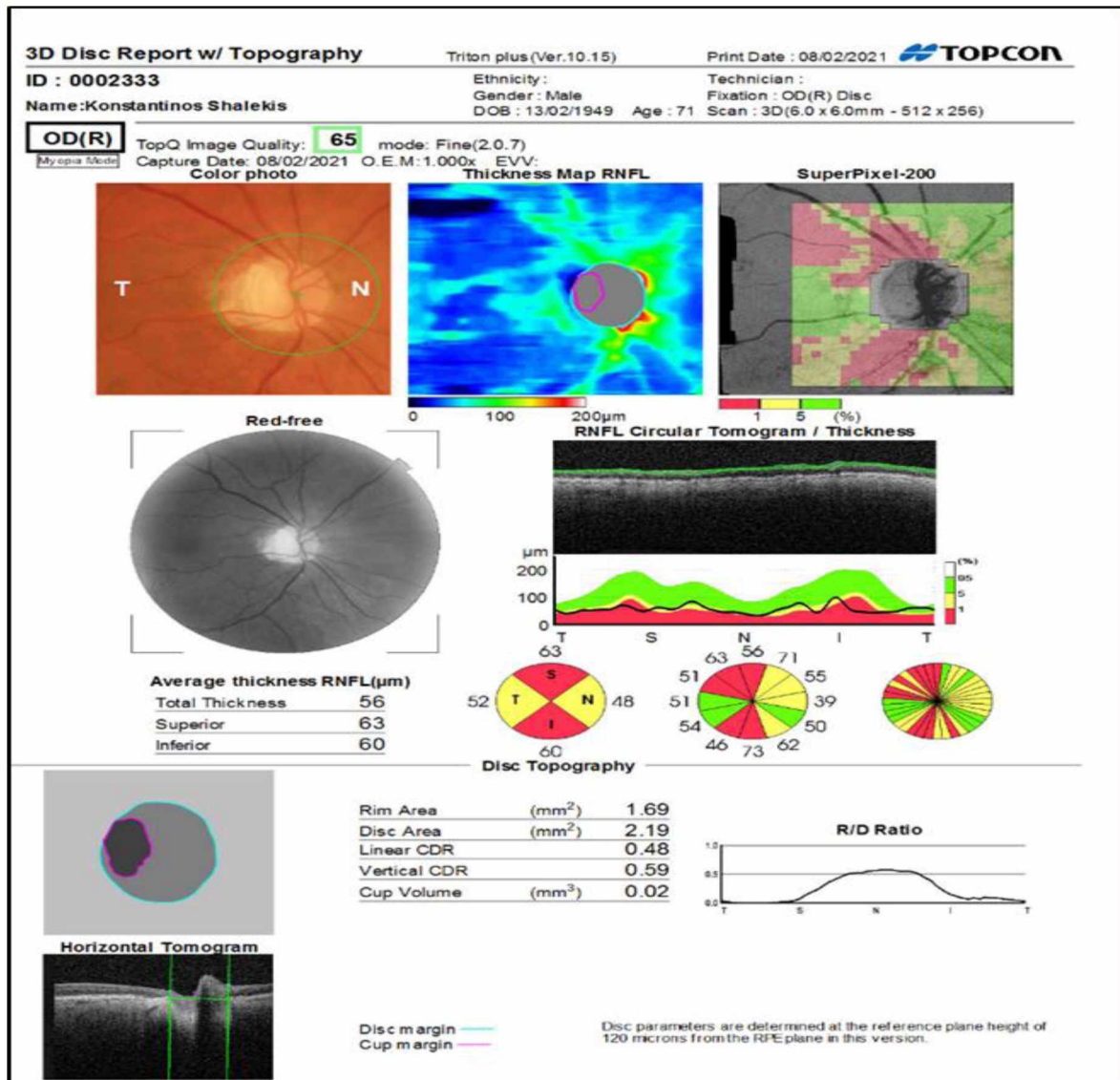
Εκτός από το γλαύκωμα, παθήσεις της ωχράς κηλίδας, όπως η κεντρική ορώδης αμφιβληστροειδοπάθεια, η οπή ωχράς, η επί-αμφιβληστροειδική μεμβράνη και η νέο-αγγειακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας, αλλά και αγγειακές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς, όπως η απόφραξη κεντρικής αρτηρίας / φλέβας αμφιβληστροειδούς, η απόφραξη κλάδου αρτηρίας / φλέβας αμφιβληστροειδούς και η ισχαιμική οπτική νευροπάθεια μεταξύ άλλων, μπορούν επίσης να επηρεάσουν δυσμενώς το πάχος της στοιβάδας των νευρικών ινών [35].

Ειδικότερα, σε απόφραξη κεντρικής φλέβας ή φλεβικού κλάδου αμφιβληστροειδούς η οπτική τομογραφία συνοχής αναδεικνύει σημαντική αμφιβληστροειδική πάχυνση όλων των στοιβάδων, με παρουσία κύστεων στις εσωτερικές και εξωτερικές στοιβάδες και υποαμφιβληστροειδικό υγρό στο επίπεδο της ωχράς κηλίδας. Στην κεντρική ή κλαδική αρτηριακή απόφραξη, η οξεία φάση μπορεί να συνοδεύεται από αυξημένη ανακλαστικότητα και πάχυνση του εσωτερικού τμήματος του αμφιβληστροειδούς, ενώ σε χρόνιες καταστάσεις παρατηρείται λέπτυνση και ατροφία των αντίστοιχων ανατομικών δομών [36, 37, 38].

Στην κακοήθη μορφή της υπερτασικής αμφιβληστροειδοπάθειας, εκτός από την τεκμηρίωση του οιδήματος του οπτικού νεύρου, είναι δυνατόν να παρατηρηθούν συλλογές υποαμφιβληστροειδικού υγρού, αποκολλήσεις του μελαγχρώου επιθηλίου και δομικές μεταβολές στο μελαγχρωστικό επιθήλιο και τη μεμβράνη του Bruch (Elschnig spots) Στην πρόσθια ισχαιμική οπτική νευροπάθεια, η οποία χαρακτηρίζεται από το οίδημα της οπτικής θηλής, η οπτική τομογραφία συνοχής παρέχει πληροφορίες για τη πάχυνση της στοιβάδας των νευρικών ινών στην οξεία φάση της νόσου, ενώ στην μη αρτηριδικού τύπου μορφή παρατηρείται στη συνέχεια λέπτυνση της στοιβάδας των νευρικών ινών, η οποία σχετίζεται με την έκταση έκπτωσης τόσο του οπτικού πεδίου όσο και της οπτικής οξύτητας (Εικόνα 11) [36, 37, 38].

Συμπερασματικά, η οπτική τομογραφία συνοχής παρουσιάζει ένα εύρος εφαρμογών οι οποίες περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων [27]:

1. την παρακολούθηση της δραστηριότητας της νόσου και ανταπόκρισης στη θεραπεία σε ασθενείς με αγγειακές παθήσεις του αμφιβληστροειδούς και χοριοειδούς, όπως η ηλικιακή εκφύλιση ωχράς κηλίδας, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, το διαβητικό οίδημα ωχράς, και οι φλεβικές αποφράξεις του αμφιβληστροειδούς.
2. την διάγνωση παθολογίας του οπίσθιου ημιμορίου του οφθαλμού, δηλαδή του υαλοειδούς, του αμφιβληστροειδούς και της ωχράς κηλίδας.
3. την ανίχνευση γλαυκωματικών αλλοιώσεων στην οπτική θηλή και στο επίπεδο των νευρικών ινών, και
4. την εκτίμηση και παρακολούθηση του όγκου του οπτικού νεύρου σε καταστάσεις που σχετίζονται με οίδημα της οπτικής θηλής ή / και ατροφία του οπτικού νεύρου, όπως παρατηρείται στις ισχαιμικές οπτικές νευροπάθειες [27].



Εικόνα 11. (SS) OCT. Πρόσθια ισχαιμική μη αρτηριδική οπτική νευροπάθεια δεξιού οφθαλμού. Απεικονίζεται η ατροφία της οπτικής θηλής και η απώλεια των αμφιβληστροειδικών νευρικών ιών.

Πηγή: παραχωρήθηκε από το προσωπικό αρχείο της κ.Ευαγγελής Τσιρώνη-Μαλίζου, Καθηγήτριας Οφθαλμολογίας-Νευροοφθαλμολογίας, Ιατρικού Τμήματος, Σχολής Επιστημών Υγείας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2.8 Φλουροαγγειογραφία (FFA) και μικροαγγειακές διαταραχές

Η φλουροαγγειογραφία αποτελεί τεχνική απεικόνισης και μελέτης των αγγειακών δομών του οφθαλμού (ίριδα, αμφιβληστροειδής, χοριοειδής) και μπορεί να παρέχει σημαντικές πληροφορίες τόσο για την

ακεραιότητα της οφθαλμικής αιματικής κυκλοφορίας όσο και για την πιθανή συνύπαρξη αγγειακών συστηματικών νόσων που επηρεάζουν την όραση [27, 34].

Παθήσεις που προκαλούν μεταβολή της φυσιολογικής αγγειακής κυκλοφορίας όπως η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, η κεντρική ορώδης χόριο-αμφιβληστροειδοπάθεια καθώς και οι αρτηριακές και φλεβικές αποφρακτικές νόσοι του αμφιβληστροειδούς, μπορούν να διερευνηθούν με την τεχνική αυτή τόσο για διαγνωστικούς όσο και για παρακολούθηση θεραπευτικού αποτελέσματος [31].

Κατά τη διάρκεια της εξέτασης γίνεται λήψη διαδοχικών φωτογραφιών μετά την ενδοφλέβια έγχυση νατριούχου φλουορεσκεΐνης [38, 39]. Το μόριο της νατριούχου φλουορεσκεΐνης διαθέτει αρκετές ιδιότητες που το καθιστούν ιδανικό για χρήση στην απεικόνιση του οπτικού συστήματος. Το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό αποτελεί η ικανότητα φθορισμού, η δυνατότητα δηλαδή να απορροφά φως συγκεκριμένου μήκους κύματος και στη συνέχεια να εκπέμπει ενέργεια διαφορετικού μήκους κύματος [22, 39-42]. Η ουσία αυτή είναι κίτρινο-ερυθρή σε χρώμα, έχει μοριακό βάρος 376.67 Da και παρουσιάζει περιορισμένο φάσμα απορρόφησης μιάς και απορροφά φως που αντιστοιχεί στο μπλε μήκος κύματος (465–490 nm) και εκπέμπει φως στο κίτρινο-πράσινο μήκος κύματος (520–530 nm) [29, 39]. Το 80% της φλουορεσκεΐνης συνδέεται με πρωτεΐνες πλάσματος, κυρίως αλβουμίνη, ενώ το υπόλοιπο μέρος βρίσκεται ελεύθερο στην αιματική κυκλοφορία [22, 39, 42]. Φυσιολογικά, η ουσία λόγω του μικρού μεγέθους της, διέρχεται ελεύθερα μέσω των μικρών χοριοειδικών αγγείων αλλά παραμένει μέσα στα μεγαλύτερα χοριοειδικά και αμφιβληστροειδικά αγγεία, συνεπώς η εξαγγείωση της αποτελεί ένδειξη αγγειακής παθολογίας [29, 39]. Η φλουορεσκεΐνη μεταβολίζεται από το ήπαρ και τους νεφρούς και αποβάλλεται στα ούρα 24-36 ώρες μετά την έγχυση [39].

Για τη διενέργεια της φλουοροαγγειογραφίας η διαδικασία επεξηγείται στον ασθενή και ενημερώνεται για τους κινδύνους και τα οφέλη της εξέτασης. Στη συνέχεια σε μία αποστειρωμένη σύριγγα τοποθετούνται είτε 5ml διαλύματος φλουορεσκεΐνης συγκέντρωσης 10% είτε 3ml διαλύματος συγκέντρωσης 25%, που ισοδυναμούν με δόση περίπου 10mg/kg [18].

Για τη βέλτιστη ποιότητα λήψης είναι απαραίτητη η μυδρίαση της κόρης του οφθαλμού με φαρμακολογικούς παράγοντες (συνήθως τροπικαμίδης 1% και φαινυλεφρίνης 2.5%) τουλάχιστον 30 λεπτά πριν την έναρξη της εξέτασης. Στη συνέχεια ένας κατάλληλης διαμέτρου φλεβοκαθετήρας τοποθετείται στο χέρι του ασθενούς, ιδανικά αντίστοιχα

με τη μέση κεφαλική η βασιλική φλέβα. Το πρωτόκολλο λήψης ξεκινάει με τη λήψη έγχρωμων και ανέρυθρων φωτογραφιών και από τους δύο οφθαλμούς [18, 32, 34]. Στη συνέχεια η κάμερα εστιάζει πρώτα στον οφθαλμό που παρουσιάζει τα παθολογικά ευρήματα προς διερεύνηση και κατόπιν η φλουροεσκεΐνη εγχέεται ταχέως στη φλεβική κυκλοφορία [18, 32, 34]. Η λήψη φωτογραφιών ξεκινάει άμεσα με στόχο να γίνει εκτίμηση και του χρόνου πρώιμης πλήρωσης του αγγειακού δικτύου από τη χρωστική, χρόνος ο οποίος μπορεί να διαφέρει μεταξύ των ασθενών ανάλογα με την ηλικία τους και την παρουσία υποκείμενης καρδιοαγγειακής νόσου [22, 29, 42]. Μετά την παρέλευση 45 δευτερολέπτων γίνεται λήψη φωτογραφιών και από το δεύτερο οφθαλμό, ενώ οι όψιμες λήψεις λαμβάνονται 7-10 λεπτά αργότερα και από τους δύο οφθαλμούς [34].

Η διαδικασία της φλουροαγγειογραφίας, όσον αφορά τα στάδια πλήρωσης του αγγειακού δικτύου από τη χρωστική, αποτελείται από 6 διακριτές φάσεις οι οποίες λαμβάνουν χώρα σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα μετά την έγχυση της φλουροεσκεΐνης και μπορούν να παρέχουν επιπρόσθετες πληροφορίες για τη διαφορική διάγνωση των ευρημάτων.

Οι φάσεις αυτές με τη σειρά που παρατηρούνται είναι:

- η χοριοειδική,
- η αρτηριακή,
- η αρτηριοφλεβική,
- η φλεβική,
- η φάση επανακυκλοφορίας και
- η όψιμη φάση [40, 41].

Ο χρόνος εμφάνισης των τεσσάρων πρώτων σταδίων εξαρτάται από την ευαισθησία του απεικονιστικού συστήματος, από την καρδιοαγγειακή κατάσταση του ασθενούς και από τη διαδικασία έγχυσης [34].

Η χοριοειδική φάση αποτελεί την πιο πρώιμη ένδειξη εισόδου χρωστικής στον οφθαλμό, παρατηρείται 8-20 δευτερόλεπτα μετά την έγχυση της χρωστικής και χαρακτηρίζεται από ανομοιογενή υπερφθορισμό πίσω από τον αμφιβληστροειδή [22, 34, 42].

Η αρτηριακή φάση στην οποία γίνεται πλήρωση μόνο των αμφιβληστροειδικών αρτηριολίων ακολουθεί τη χοριοειδική μετά από 1-2 δευτερόλεπτα ενώ η ίδια διαρκεί επίσης ελάχιστα δευτερόλεπτα [22, 34, 42].

Η αρτηριοφλεβική φάση συμβαίνει 12-15 δευτερόλεπτα μετά την είσοδο της χρωστικής στον οφθαλμό και διακρίνεται από τη διέλευση της

φλουροεσκεΐνης από τις αρτηρίες και μέσω των τριχοειδών στις φλέβες, οι οποίες πληρώνονται αρχικά ατελώς και στη συνέχεια πλήρως κατά τη διάρκεια της φλεβικής φάσης που παρατηρείται 25 δευτερόλεπτα από την εμφάνιση της χρωστικής στον οφθαλμό [34].

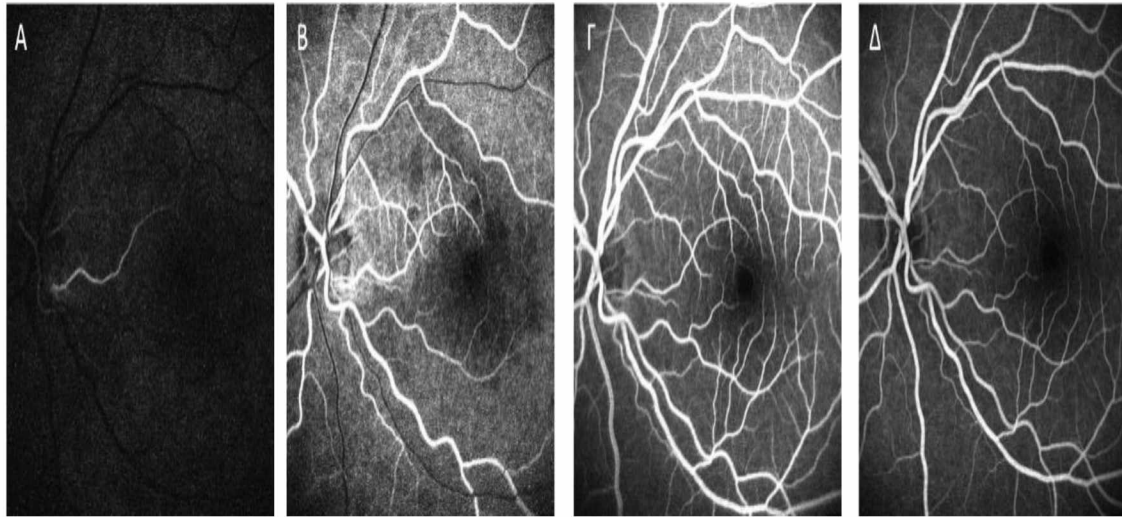
Η φάση επανακυκλοφορίας ξεκινά 2.5 περίπου λεπτά μετά την έγχυση και κατά την οποία οι αρτηρίες και οι φλέβες παρουσιάζουν τον ίδιο βαθμό φθορισμού [34].

Τέλος στην όψιμη και τελευταία φάση γίνεται λήψη φωτογραφιών 7-10 λεπτά μετά την έγχυση για την εκτίμηση όψιμου υπερφθορισμού και διαρροής της χρωστικής [22, 34, 42]. (Εικόνα 12, 13).

Στην ερμηνεία της φλουροαγγειογραφίας χρησιμοποιούνται συχνά οι όροι υπερφθορισμός και υποφθορισμός [39].

Με τον όρο υπερφθορισμός περιγράφεται η αύξηση που παρατηρείται στον φθορισμό της προσλαμβανόμενης εικόνας, όπως σε καταστάσεις που συνοδεύονται από διαταραχή της ανατομίας του αμφιβληστροειδούς ή η παρουσία παθολογικού φθορισμού όπως συμβαίνει σε καταστάσεις που συνοδεύονται από υπερβολική συσσώρευση χρωστικής λόγω διαρροής από παθολογικά αγγεία [34, 39]. Καταστάσεις που χαρακτηρίζονται από υπερφθορισμό είναι το κυστοειδές οίδημα ωχράς που παρατηρείται σε φλεβικές αποφράξεις του αμφιβληστροειδούς και το οίδημα οπτικής θηλής που αναδεικνύεται σε περιπτώσεις ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας [34, 39].

Ο υποφθορισμός αντιθέτως αναφέρεται στη μείωση ή την απουσία φυσιολογικού φθορισμού και μπορεί να οφείλεται είτε σε διαταραχές πλήρωσης των αγγείων λόγω αρτηριακής ή φλεβικής απόφραξης (απόφραξη κεντρικής αρτηρίας/φλέβας αμφιβληστροειδούς ή κλάδων αυτών), παρουσία εμβόλων (απόφραξη κεντρικής/κλαδικής αρτηρίας αμφιβληστροειδούς) και ισχαιμίας του οπτικού νεύρου (ισχαιμική οπτική νευροπάθεια) είτε στην παρουσία αλλοιώσεων που εμποδίζουν το φθορισμό όπως για παράδειγμα παρατηρείται σε αιμορραγικές ή μελαγχρωστικές βλάβες του αμφιβληστροειδούς [34, 39].



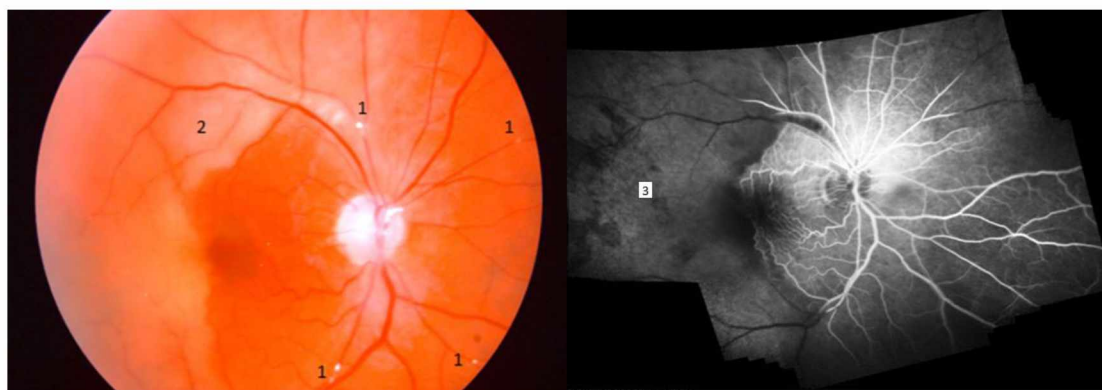
Εικόνα 12: Φωτογραφίες χρόνων φυσιολογικής φλουροαγγειογραφίας.

Α. πρώιμος αρτηριακός (arm-retina), εμφανίζεται χρωστική στις αρτηρίες, πλήρωση της θηλαίο-ωχρικής αρτηρίας (χοριοειδική κυκλοφορία).

Β. πρώιμος φλεβικός, εμφανίζεται αιματική ροή στα τοιχώματα των φλεβών (lamellar flow).

Γ. αρτηριο-φλεβικός χρόνος, παρατηρείται ίδιας έντασης φθορισμός στις φλέβες και στις αρτηρίες.

Δ. όψιμος φλεβικός, ο φθορισμός στις φλέβες είναι πιο έντονος από ότι στις αρτηρίες.



Εικόνα 13: Πολλαπλές κλαδικές αρτηριακές αποφράξεις στο πλαίσιο καρωτιδικής αποφρακτικής νόσου.

1. έμβολα.

2. περιοχή με οίδημα οπτικών ινών.

3. φλουροαγγειογραφία, εικόνα που αντιστοιχεί στην περιοχή εκτεταμένης ισχαιμίας του αμφιβληστροειδούς .

Αρχείο Πανεπιστημιακής Οφθαλμολογικής Κλινικής Λάρισας

Η φλουροαγγειογραφία σχετίζεται με ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες ποικίλλουν σε βαρύτητα από ήπιες έως σοβαρές [22, 42]. Στις ήπιες περιλαμβάνονται η ναυτία, ο έμετος και ο κνησμός και είναι συνήθως παροδικές και αυτοπεριοριζόμενες [39]. Οι μέτριας βαρύτητας ανεπιθύμητες ενέργειες απαιτούν ιατρική αντιμετώπιση και περιλαμβάνουν την κνίδωση, τη συγκοπή, τη θρομβοφλεβίτιδα, τον πυρετό και την τοπική νέκρωση ιστών σε περίπτωση εξαγγείωσης της φλουροεσκεΐνης στο δέρμα [34, 39]. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να συνδέονται με κακή πρόγνωση και σε αυτές ανήκουν το λαρυγγικό οίδημα, ο βρογχόσπασμος, η αναφυλαξία, το shock, το έμφραγμα μυοκαρδίου, η καρδιακή ανακοπή, οι σπασμοί και ο θάνατος [34, 39]. Παρόλο που δε θεωρείται ως παρενέργεια, στο δέρμα μπορεί να παρατηρηθεί μια κίτρινη χροιά η οποία είναι πιο έκδηλη σε ανοιχτόχρωμους ασθενείς και μπορεί να οδηγήσει σε φωτοευαισθησία από έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία [34,39].

2.9 OCT αγγειογραφία (OCTA) και μικροαγγειακές διαταραχές

Η OCT αγγειογραφία (OCTA) αποτελεί μία σύγχρονη μη επεμβατική τεχνική απεικόνισης η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να παρέχει μια τρισδιάστατη αναπαράσταση της αιμάτωσης των χιτώνων του αμφιβληστροειδούς και χοριοειδούς. Σε αντίθεση με την κλασική οπτική τομογραφία συνοχής (OCT), η OCT αγγειογραφία αναλύει όχι μόνο την ένταση του ανακλώμενου φωτός αλλά και τις χρονικές αλλαγές του οπτικού σήματος [40].

Οι επαναλαμβανόμενες σαρώσεις της ίδιας θέσης του αμφιβληστροειδούς επιτρέπουν τη διάκριση των χρονικών αλλαγών του σήματος που προκαλούνται από κινούμενα σωματίδια, όπως είναι τα ερυθροκύτταρα μέσα στα αιμοφόρα αγγεία, από άλλες πηγές μεταβολής του σήματος, όπως για παράδειγμα οι οφθαλμικές κινήσεις. Με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η δημιουργία αντίθεσης στην απεικόνιση μεταξύ των αιμοφόρων αγγείων και των παρακείμενων στατικών δομών [40, 43].

Η λήψη πολλαπλών σαρώσεων μεγάλου όγκου επιτρέπει την απόκτηση εικόνων που είναι παρόμοιες με την φλουροαγγειογραφία. Σε

αντίθεση με τη συμβατική φλουοραγγειογραφία η OCT-αγγειογραφία δεν απαιτεί ενδοφλέβια χρήση χρωστικής με αποτέλεσμα να είναι καλύτερα ανεκτή από τον ασθενή. Επιπρόσθετα, η OCT αγγειογραφία παρέχει τη δυνατότητα απεικόνισης τόσο της δομής όσο και της αγγειακού δικτύου στον αμφιβληστροειδή και τον χοριοειδή, ενώ η φλουοραγγειογραφία παρέχει μόνο δισδιάστατη απεικόνιση [40,41].

Με την τεχνική αυτή είναι δυνατόν να αναδειχθούν οι ισχαιμικές διαταραχές που παρατηρούνται σε τριχοειδικό επίπεδο στην αιμάτωση του οπτικού νεύρου, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας [44].

10. ΚΑΡΔΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΚΑΙ ΟΦΘΑΛΜΟΣ .

Σύμφωνα με τα παγκόσμια στατιστικά δεδομένα οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις συγκαταλέγονται στις συχνότερες χειρουργικές επεμβάσεις [1, 2].

Η χρήση του μηχανήματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) αποτελεί ένα θεμελιώδες στοιχείο-εργαλείο της καρδιοχειρουργικής επέμβασης δίνοντας την δυνατότητα στον χειρουργό να εκτελέσει με ασφάλεια την επέμβαση, δεδομένου ότι το μηχάνημα ECC παρακάμπτει – αντικαθιστά το καρδιοπνευμονικό σύστημα [3].

Οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ως επεμβάσεις υψηλής βαρύτητας χαρακτηρίζονται από μια σειρά διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών όπως αιμορραγίες, εμφράγματα μυοκαρδίου, φλεγμονώδεις αντιδράσεις, νευρολογικές διαταραχές, πολύ-οργανική ανεπάρκεια όπως εγκεφαλική, νεφρική και πνευμονική, καθώς και οπτικές διαταραχές οι οποίες αποτελούν το αντικείμενο μελέτης της διατριβής [45].

Παρατηρούνται διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις οφθαλμικών επιπλοκών μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις όπως :

1. Ελαφρά θολή όραση
2. Ημιανοψία ανώτερη ή κατώτερη, μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη
3. Αμαύρωση μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη [46, 47, 48]
4. Απώλεια όρασης [49].

Το υπόβαθρο αυτών των εκδηλώσεων είναι η βλάβη του οπτικού νεύρου που προκαλείται κυρίως από ισχαιμία εξαιτίας της περιεγχειρητικής προκαλούμενης υπότασης που επηρεάζει το πρόσθιο η

το οπίσθιο τμήμα του οπτικού νεύρου ή εξαιτίας αρτηριακής ή φλεβικής θρόμβωσης του αμφιβληστροειδή. Το πρόσθιο τμήμα του οπτικού νεύρου αρδεύεται από τις οπίσθιες ακτινωτές αρτηρίες. Το οπίσθιο τμήμα του οπτικού νεύρου αρδεύεται από αρτηρίες του αμφιβληστροειδή που είναι κλάδοι της οφθαλμικής αρτηρίας [50].

Τα βυθοσκοπικά ευρήματα συνήθως είναι οίδημα του οπτικού νεύρου το οποίο σταδιακά οδηγεί σε ατροφία του [51]. Η διαφορική διάγνωση αφορά την κροταφική αρτηρίτιδα η οποία συσχετίζεται με άλλες εκδηλώσεις όπως πονοκέφαλο, πόνο κατά την μάσηση, ευαισθησία και πόνο στο τριχωτό της κεφαλής [51].

Από την βιβλιογραφική έρευνα αναδεικνύεται ότι προδιαθεσικοί παράγοντες που συμβάλουν στην αγγειακή βλάβη ή αγγειακή απόφραξη και μειωμένη αιμάτωση του νευροαισθητηριακού αμφιβληστροειδή είτε αυτόνομα είτε συνδυαστικά κατά την διάρκεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων είναι:

- Προχωρημένη ηλικία,
- σακχαρώδης διαβήτης,
- νόσος καρωτίδων,
- κολπική μαρμαρυγή,
- αυξημένη πηκτικότητα αίματος,
- απώλεια αίματος,
- διεγχειρητική και περιεγχειρητική υπόταση,
- χρήση εξωσωματικής κυκλοφορίας,
- υποθερμία (<32°C),
- χρήση αγγειοσυσπαστικών παραγόντων και
- μικρά κοίλανση οπτικού νεύρου (CuptoDiskRatio<0.3) [46-53].

Από τους περισσότερους συγγραφείς υποστηρίζεται ότι ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός που οδηγεί στις οφθαλμολογικές διαταραχές των ασθενών είναι τα μικροεμβολικά επεισόδια, η υπό-άρδευση και σε μικρότερο βαθμό η υποθερμία που λαμβάνουν χώρα κατά την διάρκεια των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων [54]. Ωστόσο, αναγνωρίζεται ότι η χρήση της ECC παραμένει μία από τις κύριες αιτίες χειρουργικών επιπλοκών, καθώς μπορεί να προκαλέσει αιμοδυναμικές μεταβολές, οι οποίες ενεργοποιούνται όταν καταργούνται οι αυτορρυθμιστικοί μηχανισμοί [29, 55, 56].

Ειδικότερα ο αυτορρυθμιστικός μηχανισμός που αφορά τη μικροκυκλοφορία στα τελικά αρτηριακά συστήματα, όπως ο εγκέφαλος και ο αμφιβληστροειδής, αποτελείται από

1. μια στατική παράμετρο η οποία περιλαμβάνει μυογενείς μεταβολικούς και νευρογενείς παράγοντες και

2. μια δυναμική παράμετρο η οποία περιλαμβάνει την προσαρμογή της τοπικής ροής του αίματος στις αλλαγές της πίεσης αιμάτωσης (PP) και στην μεταβολή της αντίστασης των αγγείων [42].

Πιο συγκεκριμένα, ο αμφιβληστροειδής και η κεφαλή του οπτικού νεύρου (ONH) προστατεύονται, υπό φυσιολογικές συνθήκες, από το δικό τους σύστημα αυτορρύθμισης [35, 57, 58, 59]. Ο στατικός αυτορρυθμιστικός μηχανισμός της κεφαλής του οπτικού νεύρου και του αμφιβληστροειδούς βασίζεται στην ικανότητα των λείων μυϊκών κυττάρων που βρίσκονται στα αρτηριόλια, να ανταποκρίνονται σε οποιαδήποτε διαφοροποίηση των συστηματικών και τοπικών παραγόντων, όπως PO_2 , PCO_2 και μεταβολικών προϊόντων [60- 64].

Παράλληλα, ο δυναμικός αυτορρυθμιστικός μηχανισμός τους είναι υπεύθυνος για τη διατήρηση της τοπικής ροής του αίματος και του αγγειακού τόνου σε συγκεκριμένα επίπεδα - ανεξάρτητα από τις διακυμάνσεις της πίεσης αιμάτωσης που επιτυγχάνει, ενεργοποιώντας ειδικούς ενδοθηλιακούς μηχανισμούς αγωγής-διαβίβασης [34]. Αλλά, δεδομένου ότι το επίπεδο συστολής ή διαστολής των αρτηριολίων ή τριχοειδών αγγείων είναι περιορισμένο, η αυτορρύθμιση περιορίζεται σε ένα ορισμένο κρίσιμο εύρος πίεσης και αιμάτωσης και διαταράσσεται όταν η οφθαλμική πίεση- αιμάτωση (OPP) ξεπερνά ή πέφτει κάτω από το κρίσιμο αυτό εύρος [18, 32]. Έχει αποδειχθεί ότι η ικανότητα αυτορρύθμισης διατηρείται λειτουργική με επίπεδα οφθαλμικής πίεσης διάχυσης (OPP) : 50-150 mm Hg [39].

$$OPP = \text{Μέση Αρτηριακή Πίεση (MAP)} - \text{Ενδοφθάλμια πίεση (IOP)}$$

Για την πρόληψη και θεραπεία οφθαλμικών διαταραχών μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις έχουν συστηθεί διάφορα θεραπευτικά μοντέλα. Θεραπεία με στεροειδή (συστηματικά ή per-os), αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης (πχ acetazolamide), αντιπηκτικά, χειρουργική αποσυμφόρηση του οπτικού νεύρου [46, 47, 65].

Ο πιο ασφαλής τρόπος αποφυγής οφθαλμολογικών επιπλοκών μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις είναι η προσεκτική προεγχειρητική επιλογή και η σωστή προετοιμασία των καρδιοχειρουργικών ασθενών, όπως επίσης και η προσπάθεια ελαχιστοποίησης όλων των διεγχειρητικών παραγόντων που προδιαθέτουν την εμφάνιση του, όπως η μεγάλη διάρκεια επέμβασης και η εκτεταμένη διεγχειρητική απώλεια αίματος. Ακόμα και η τοποθέτηση του ασθενή με ελαφρά ανύψωση του άνω τμήματος του σώματος του φαίνεται να δρα βοηθητικά στην

πρόκληση, λόγω βαρύτητας, ενδοβολβικής και περιβολβικής συμφόρησης και οιδήματος [65].

Στην έγκυρη διάγνωση βοηθά η συνεχής παρακολούθηση του ασθενούς με εγκεφαλογράφημα, καταγραφή της ενδοκράνιας πίεσης, καταγραφή της ροής αίματος στην οφθαλμική αρτηρία και την αμφιβληστροειδική με Doppler υπερηχογραφία. Οι διαδικασίες αυτές όμως απαιτούν επιπλέον εξοπλισμό και εκπαιδευμένο προσωπικό, τα οποία σπάνια είναι διαθέσιμα σε όλα τα καρδιοχειρουργικά κέντρα [65].

Από τις έως τώρα μελέτες των δεδομένων της αντίστοιχης βιβλιογραφίας εξακολουθούν να παραμένουν αναπάντητα τα εξής ερωτήματα:

1. γιατί μεταξύ ασθενών που έχουν τους ίδιους προδιαθεσικούς παράγοντες κάποιοι εμφανίζουν οφθαλμικές διαταραχές και κάποιοι άλλοι δεν εμφανίζουν,
2. γιατί ορισμένοι ασθενείς, με ελαφρές κυρίως διαταραχές της όρασης, ανταποκρίνονται στην φαρμακευτική θεραπεία ή εμφανίζουν μια αυτόματη βελτίωση και άλλοι δεν ανταποκρίνονται στην θεραπευτική αγωγή.

Οι απαντήσεις σε αυτές τις ερωτήσεις θα πρέπει να αναζητηθούν και σε ανοσοβιολογικούς ή και γενετικούς παράγοντες, που καθορίζουν τη μοναδικότητα των εκάστοτε ασθενών και την απόκρισή τους στην επέμβαση [65].

Από την καθαρά καρδιοχειρουργική θεώρηση του θέματος θα μπορούσε κανείς να ισχυριστεί ότι οι καρδιοχειρουργοί διαθέτουν σήμερα τα όπλα τόσο για την χειρουργική των στεφανιαίων όσο και για την επέμβαση στην αορτική βαλβίδα, που είναι η Off-pump τεχνική και η διαδερμική αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδος (Transcatheter Aortic Valve Replacement, TAVI.) τεχνική, αντίστοιχα. Αμφότερες οι τεχνικές δεν κάνουν χρήση του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας, παρά μόνο, όταν αποτύχουν οι εν λόγω τεχνικές. Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε μεν μια χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης μικροεμβολισμών και εμφράκτων στον αμφιβληστροειδή μετά από off-pump τεχνική, χωρίς ωστόσο να τις εξαλείψει. Από την άλλη πλευρά η TAVI ενδείκνυται, προς το παρών τουλάχιστον, σε περιορισμένο φάσμα ασθενών. Για να μπορέσει να στηριχθεί λοιπόν μια τέτοια συσχέτιση απαιτούνται περαιτέρω έρευνες και μελέτες, όπως και διευρυμένη χειρουργική εμπειρία [66].

Η κλινική έρευνα που παρουσιάζεται στην παρούσα διατριβή, σχεδιάστηκε για να εκτιμήσει τις δυνητικές επιδράσεις των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων που διενεργούνται με την βοήθεια/χρήση του μηχανήματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας, στην οφθαλμική λειτουργία των ασθενών. Για το σκοπό αυτό αξιοποιήθηκαν δείκτες οι

οποίοι καθιστούν δυνατή τη συγκριτική εκτίμηση των οφθαλμολογικών αλλαγών πριν και μετά την καρδιοχειρουργική επέμβαση.

Προκειμένου να εκτιμηθεί η οφθαλμολογική επίδραση της χρήσης της εξωσωματικής κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων επιλέχθηκαν οι συχνότερες καρδιακές παθήσεις, συγκεκριμένα η νόσος των στεφανιαίων αγγείων και η βαλβιδοπάθεια αορτικής βαλβίδας.

Η παρούσα μελέτη εστιάζει περισσότερο στη διεύρυνση του συνόλου των προδιαθεσικών παραγόντων για οφθαλμολογικές αλλοιώσεις μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, αλλά και στην καλύτερη κατανόησή τους.

Αντίστοιχα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι ελάχιστα και είναι η πρώτη φορά που ερευνάται πολυδιάστατα η όλη θεματολογία.

Εξυπηρετείται έτσι και ο απώτερος σκοπός που είναι, να συμβάλουμε στην ελάττωση ή δυνατόν αποφυγή των μετεγχειρητικών επιπλοκών διαταραχής της όρασης με την ενίσχυση του φάσματος των προγνωστικών παραγόντων. Κάτι τέτοιο θα οδηγούσε ενδεχομένως και στην βελτίωση των ήδη υπάρχοντων θεραπευτικών σχημάτων.

11. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός της μελέτης

Η καρδιοχειρουργική επέμβαση έχει αναφερθεί ότι σχετίζεται, ευτυχώς σπάνια, με μετεγχειρητικές αλλοιώσεις της όρασης, που ποικίλουν από ήπιες μεταβολές μέχρι και απώλεια όρασης.

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε εάν οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργική επέμβαση των στεφανιαίων αγγείων (CABG) και της αορτικής βαλβίδος (AVR), η οποία διενεργείται με την χρήση του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC), διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για την ανάπτυξη οφθαλμολογικών διαταραχών με βάση την ανάλυση τυπικών παραμέτρων.

2. Υλικά και Μέθοδος

2.1 Ασθενείς

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν συνολικά 88 ασθενείς ηλικίας 30-74 ετών εκ των οποίων οι 73 ήταν άνδρες και οι 15 γυναίκες.

Προϋπόθεση εισαγωγής στη μελέτη ήταν η απουσία υποκείμενης οφθαλμικής νόσου.

Από τη μελέτη εξαιρέθηκαν πρωτίστως οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, καθώς ο διαβήτης μεταβάλλει σημαντικά την αγγειακή μικροκυκλοφορία στον οφθαλμό και ως εκ τούτου οποιαδήποτε προβλήματα όρασης θα μπορούσαν να μεταβάλλουν την εκτίμηση των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Συνολικά τα κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν:

α) Οπτική οξύτητα μικρότερη από 5/10

Πιο συγκεκριμένα, για τους ασθενείς με οπτική οξύτητα μικρότερη από 5/10 θα ήταν δύσκολο να εκτιμηθεί το μέγεθος της μεταβολής στην οπτική οξύτητα λόγω είτε αδυναμίας ολοκλήρωσης των ελέγχων, είτε προϋπάρχουσας εγκατεστημένης βλάβης της οπτικής οδού.

β) Γλαύκωμα

Οι ασθενείς με γλαύκωμα παρουσιάζουν βλάβη των νευρικών ινών στο επίπεδο του αμφιβληστροειδούς λόγω της υποκείμενης νόσου, οπότε δεν μπορεί να εκτιμηθεί οποιαδήποτε επιπλέον βλάβη θα μπορούσε να εμφανισθεί μετεγχειρητικά.

γ) Καταρράκτης

Στους ασθενείς με καταρράκτη η μεταβολή του δείκτη διάθλασης του φακού επηρεάζει την οπτική οξύτητα του ασθενούς και τη δυνατότητα αξιόπιστης ερμηνείας των διαγνωστικών ευρημάτων [26].

δ) Διαταραχές της ωχράς κηλίδας

Στους ασθενείς τόσο με διαταραχές της ωχράς κηλίδας όσο και στους ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια διαβητικής ή υπερτασικής αιτιολογίας η διαταραχή της ακεραιότητας του αγγειακού δικτύου αποτρέπει την αξιόπιστη εκτίμηση της οφθαλμικής κυκλοφορίας ανεξάρτητα από την πιθανή επίδραση καρδιοαγγειακών παραγόντων που υφίστανται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις [21].

ε) Αμφιβληστροειδοπάθεια (διαβητική και υπερτασική)

Οι ασθενείς αυτοί δε συμμετείχαν γιατί οι συνυπάρχουσες καταστάσεις μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων και την εύρεση πιθανής αιτιολογικής συσχέτισης με το βασικό ερώτημα της μελέτης.

Όλες οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις διενεργήθηκαν από την ίδια ομάδα καρδιοχειρουργών της Χειρουργικής Κλινικής καρδιάς-αγγείων-θώρακα του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας συνεπικουρούμενη από την ίδια ομάδα διαχειριστών-νοσηλευτών του μηχανήματος της εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) .

Η μελέτη εγκρίθηκε από την Κοσμητεία της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στην Λάρισα, την διοίκηση του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας, την επιτροπή ηθικής δεοντολογίας και την επιστημονική επιτροπή του Νοσοκομείου.

Κάθε ασθενής ενημερώθηκε και υπέγραψε την φόρμα συγκατάθεσης καθώς και την φόρμα προστασίας προσωπικών δεδομένων, πριν συμπεριληφθεί στη μελέτη.

2.2 Εξετάσεις

Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας την πενταετή περίοδο μεταξύ Ιανουαρίου 2015 και Δεκεμβρίου 2019 εγγράφηκαν στη βάση δεδομένων μας, ώστε να εξεταστούν στην πανεπιστημιακή οφθαλμολογική κλινική της Λάρισας για οποιαδήποτε διαφοροποίηση στην λειτουργία των οφθαλμών πριν και μετά την επέμβαση.

Η αξιολόγησή μας βασίστηκε στις ακόλουθες εξετάσεις:

- Εξέταση Οπτικής Οξύτητας (VA), Snellen VA,
- Μέτρηση της Ενδοφθάλμιας Πίεσης (IOP) με τονόμετρο επιπέδωσης Goldmann.
- Βυθοσκόπηση,
- Φλουροαγγειογραφία (FFA) (Heidelberg),
- Οπτική τομογραφία συνοχής (OCT), (Stratus - Zeiss)
 1. Ωχράς κηλίδος,
 2. Οπτικού νεύρου,
 3. Στιβάδας νευρικών ινών του αμφιβληστροειδή- RNFL.

Για την εκτέλεση των διαγνωστικών εξετάσεων η μυδρίαση προκλήθηκε με την χορήγηση κολλυρίου tropicamide 0,5%. Τοποθετήθηκε μία σταγόνα στον κάθε οφθαλμό 2 φορές, με διάστημα 15 λεπτών, μισή ώρα πριν την βυθοσκόπηση.

Πιο συγκεκριμένα η εξέταση της φλουροαγγειογραφίας (FFA) χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να εκτιμηθεί το αγγειακό δίκτυο, καθώς και η μικροκυκλοφορία του αμφιβληστροειδούς και του χοριοειδούς χιτώνα.

Πραγματοποιήθηκε λήψη φωτογραφιών (2 φωτογραφίες/ δευτερόλεπτο) σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα μετά από χορήγηση ενδοφλεβίως της φλουροσκεΐνης, η οποία είναι μια πορτοκαλί υδατοδιαλυτή χρωστική ουσία που όταν εγχέεται ενδοφλεβίως διαχέεται στην κυκλοφορία του αίματος και παραμένει σε μεγάλο βαθμό ενδαγγειακά. Μετρήθηκαν οι χρόνοι σε δευτερόλεπτα που χρειάστηκε η χρωστική να μεταβεί σε κάθε μία από τις καταγεγραμμένες φάσεις προ και μετεγχειρητικά.

Κατά την εκτέλεση της FFA οι καταγεγραμμένες φάσεις ήταν οι ακόλουθες:

- a. Από τον Βραχίονα-έως τον αμφιβληστροειδή (προ-αρτηριακή και αρτηριακή)
- b. Πρώμη φλεβική

- c. Μέση φλεβική (αρτήριο-φλεβική)
- d. Όψιμη φλεβική

Συνολικά 88 ασθενείς, 73 άνδρες και 15 γυναίκες (ηλικίας από 30 έως 74 ετών) αποτέλεσαν το δείγμα της μελέτης. Εξ αυτών ο ένας που υπέστη απώλεια όρασης εξαιρέθηκε από την περαιτέρω μελέτη. Για την εξέταση των υπόλοιπων 87 ασθενών, ορίσαμε ως βελτίωση της μικροκυκλοφορίας του οφθαλμού τη μείωση των μετρούμενων χρόνων της FFA (Ομάδα 1) και ως επιδείνωση την παράταση των χρόνων της FFA (Ομάδα 2).

Η βελτίωση ή η επιδείνωση της μικροκυκλοφορίας αυτών των 87 ασθενών μελετήθηκε ως εξής:

- i. Χωρίς να ληφθεί υπόψιν ο τύπος της καρδιοχειρουργικής επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν, έγινε σύγκριση των προεγχειρητικών και των μετεγχειρητικών χρόνων.
- ii. Ανάλογα με το είδος της χειρουργικής επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν, δηλαδή CABG ή AVR.
- iii. Ανάλογα με τον χρόνο παραμονής στην εξωσωματική κυκλοφορία (ECC), κατά την διάρκεια του χειρουργείου.
- iv. Ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT), κατά την διάρκεια του χειρουργείου.

3. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με την βοήθεια του στατιστικού λογισμικού πακέτου Statistical Package for Social Analysis (SPSS) και την εφαρμογή του ελέγχου ανεξάρτητων δειγμάτων Mann Whitney U.

Οι έλεγχοι που εφαρμόστηκαν ήταν διπλοί με μεσοδιάστημα εμπιστοσύνης ίσο με 95% (Confidence Interval 95%).

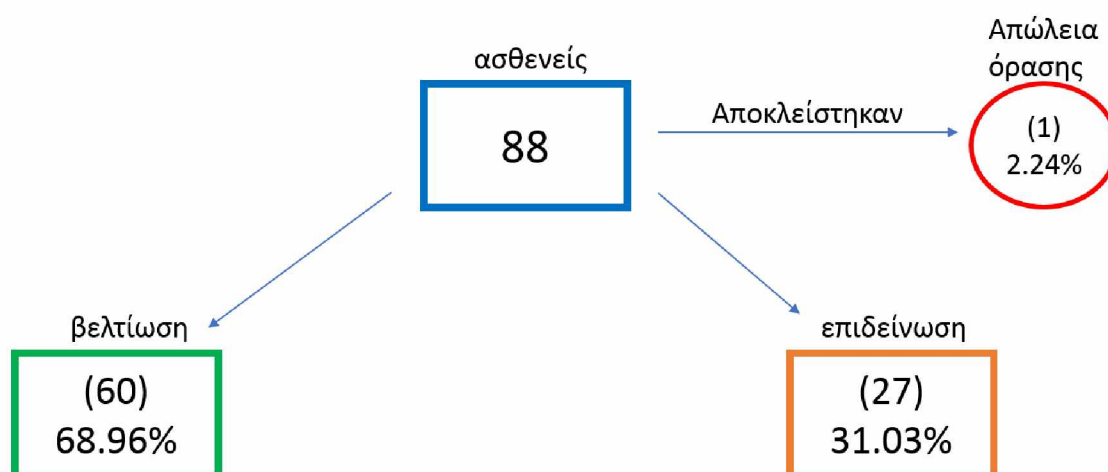
Στατιστικώς σημαντικές θεωρήθηκαν οι διαφορές των οποίων η πιθανότητα p βρέθηκε μικρότερη από το όριο σημαντικότητας 0,05 ($p < 0,05$).

Η παρουσίαση των δεδομένων γίνεται σε όλα τα διαγράμματα ως μέσοι όροι με τιμές τυπικής απόκλισης.

4. Αποτελέσματα

4.1. Μετρήσεις χρόνων FFA ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης

Οι 87 ασθενείς ταξινομήθηκαν σε δυο ομάδες ανάλογα με την μετεγχειρητική βελτίωση (ομάδα 1) ή επιδείνωση (ομάδα 2) της μικροκυκλοφορίας, όπως αυτή εκτιμήθηκε από την ελάττωση ή την επιμήκυνση των χρόνων που μετρήθηκαν με την τεχνική της φλουροαγγειογραφίας (FFA). Συγκεκριμένα, από τους 87 ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη οι 60 (ομάδα 1), ποσοστό 68,96%, παρουσίασαν βελτίωση στους μετεγχειρητικούς χρόνους της FFA, ενώ οι 27 (ομάδα 2) επιδείνωση, ποσοστό 31,03% (Σχήμα 1).

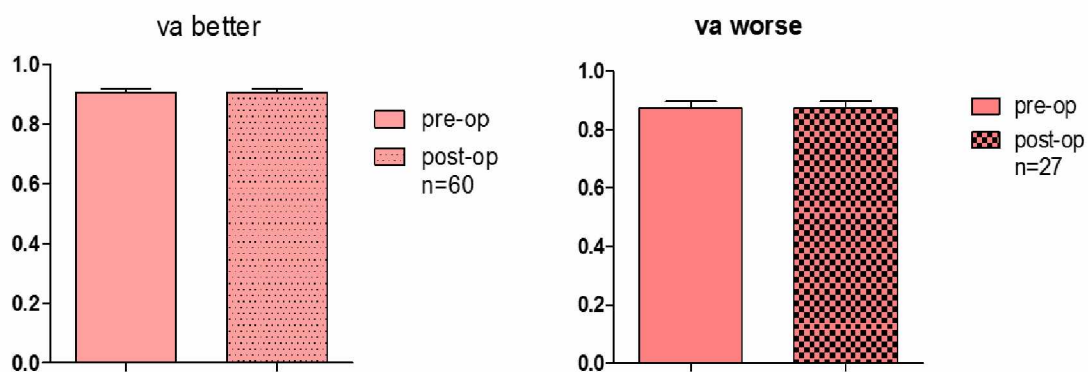


Σχήμα 1: Ταξινόμηση των ασθενών σε ομάδες σε σχέση με τη σύγκριση των χρόνων της FFA που μετρήθηκαν μετεγχειρητικά σε σχέση με τους προεγχειρητικά μετρούμενους χρόνους.

Ομάδα 1 βελτίωση και Ομάδα 2 επιδείνωση.

4.1.1 Μετρήσεις οπτικής οξύτητας Ομάδων 1 και 2 ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης

Η οπτική οξύτητα (VA) των ασθενών στις δύο ομάδες δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά προ και μετεγχειρητικά καθώς η μέση VA ήταν $0,90 \pm 0,09$ στην Ομάδα 1 τόσο προεγχειρητικά όσο και μετεγχειρητικά και αντίστοιχα $0,87 \pm 0,12$ στην Ομάδα 2 (Σχήμα 2). Είναι ωστόσο αξιοσημείωτο ότι η προ-εγχειρητική VA είναι ελαφρώς μεγαλύτερη σε ασθενείς της Ομάδας 1 από ότι σε ασθενείς της Ομάδας 2.

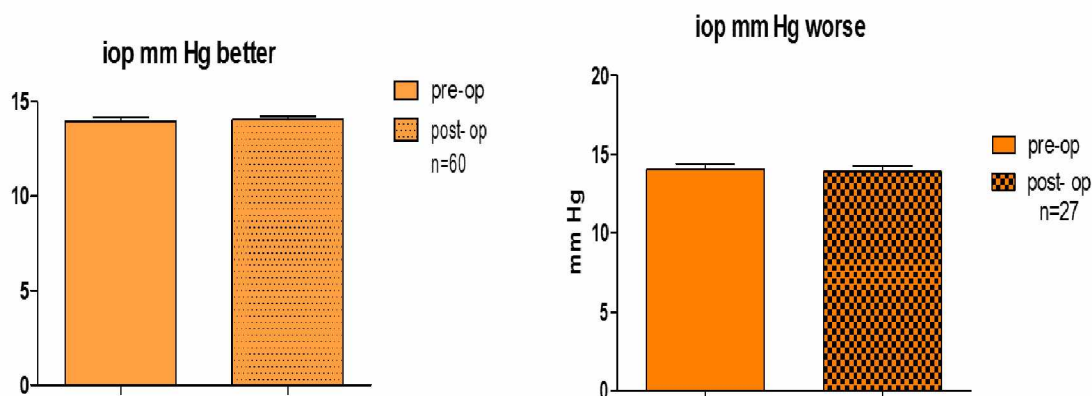


Σχήμα 2: Τιμές οπτικής οξύτητας (VA) προ και μετεγχειρητικά στις Ομάδες 1 (better) και 2 (worse). Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.1.2 Μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) Ομάδων 1 και 2 ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης

Η ενδοφθάλμια πίεση (IOP) αυξήθηκε μετεγχειρητικά στην Ομάδα 1 από $13,93 \pm 1,69$ mmHg σε $14,03 \pm 1,49$ mmHg χωρίς όμως να παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά, ενώ αντίθετα μειώθηκε στην ομάδα 2 από $14,07 \pm 1,85$ mmHg προ-εγχειρητικά σε $13,93 \pm 1,66$ mmHg μετεγχειρητικά, χωρίς να παρατηρείται και σε αυτή την περίπτωση στατιστικά σημαντική διαφορά.

Αξίζει να αναφερθεί, παρόλο που δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, ότι οι ασθενείς των οποίων οι χρόνοι της FFA βελτιώθηκαν μετεγχειρητικά (Ομάδα 1) είχαν μικρότερες προεγχειρητικές τιμές IOP σε σχέση με αυτούς των οποίων οι χρόνοι επιμηκύνθηκαν (Ομάδα 2) (Σχήμα 3).



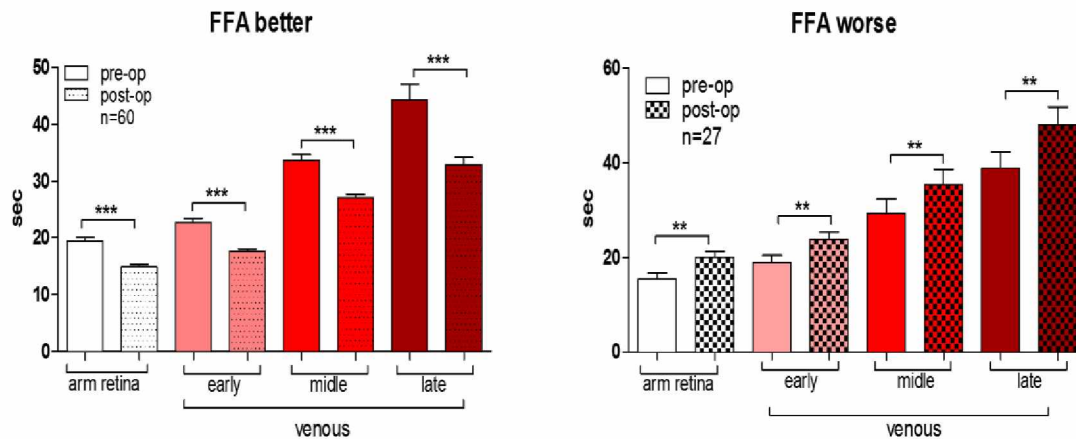
Σχήμα 3: Τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) προ και μετεγχειρητικά στις Ομάδες 1 (better) και 2 (worse). Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.1.3 Μετρήσεις χρόνων FFA Ομάδων 1 και 2 ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης

Οι μετεγχειρητικοί χρόνοι της FFA είναι στατιστικά σημαντικά μικρότεροι στους ασθενείς που βελτιώθηκαν σε σχέση με τους προεγχειρητικούς τους χρόνους σε όλες τις μετρούμενες φάσεις της δοκιμασίας.

Συγκεκριμένα, από $19,41 \pm 5,45 \text{sec}$ σε $14,89 \pm 3,59 \text{sec}$ ($p^{***} < 0.001$) στην προ-αρτηριακή και αρτηριακή φάση (arm-retina), από $22,64 \pm 5,84 \text{sec}$ σε $17,64 \pm 3,62 \text{sec}$ ($p^{***} < 0.001$) στην πρώιμη φλεβική φάση (early venous), από $33,65 \pm 7,78 \text{sec}$ σε $27,03 \pm 5,19 \text{sec}$ ($p^{***} < 0.001$) στη μέση φλεβική φάση (middle venous) και από $44,19 \pm 21,75 \text{sec}$ σε $32,87 \pm 9,46 \text{sec}$ ($p^{***} < 0.001$) στην όψιμη φλεβική φάση (late venous), σε ασθενείς της Ομάδας 1.

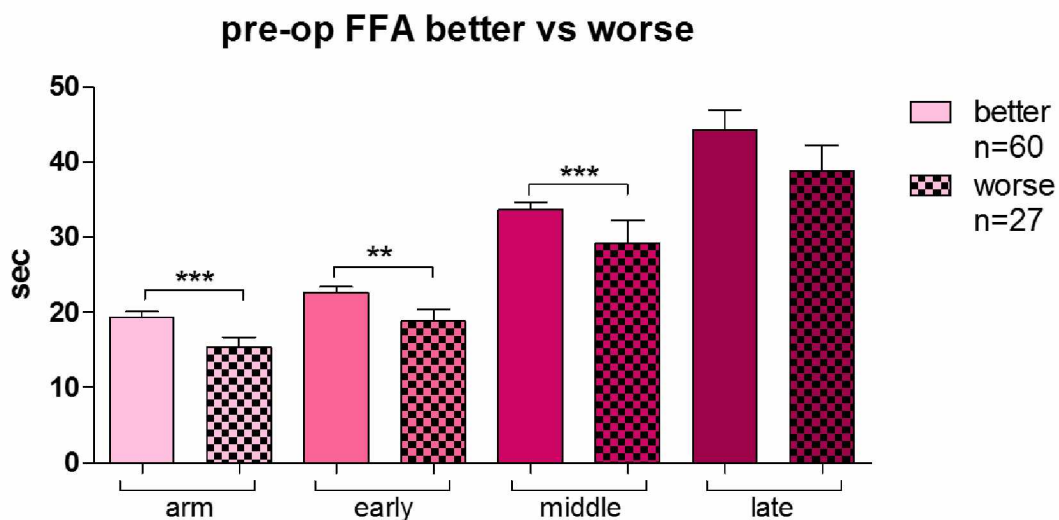
Αντίθετα στους ασθενείς της Ομάδας 2, των οποίων οι μετεγχειρητικοί χρόνοι επιμηκύνθηκαν σε σχέση με τους προεγχειρητικούς χρόνους της FFA οι αντίστοιχες τιμές ήταν οι εξής: από $15,34 \pm 6,69 \text{sec}$ σε $19,93 \pm 6,62 \text{sec}$ ($p^{**} < 0.01$), από $18,85 \pm 7,91 \text{sec}$ σε $23,76 \pm 8 \text{sec}$ ($p^{**} < 0.01$), από $29,21 \pm 16,04 \text{sec}$ σε $35,30 \pm 16,95 \text{sec}$ ($p^{**} < 0.01$), από $38,81 \pm 18,02 \text{sec}$ σε $47,93 \pm 19,67 \text{sec}$ ($p^{**} < 0.01$), στην προ-αρτηριακή και αρτηριακή φάση, στην πρώιμη φλεβική φάση, στη μέση φλεβική φάση και στην όψιμη φλεβική φάση αντίστοιχα (Σχήμα 4). Οι παρατηρούμενες διαφορές ήταν εξάλλου αυτές που μας οδήγησαν στον διαχωρισμό των ασθενών στις ομάδες 1 και 2 αντίστοιχα.



Σχήμα 4: Τιμές FFA προ και μετεγχειρητικά στις Ομάδες 1 (better) και 2 (worse). $p^{**} < 0.01$ και $p^{***} < 0.001$, MannWhitneyUtest σύγκριση προ και μετεγχειρητικά μετρούμενων χρόνων. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

Συγκρίνοντας τους προ-εγχειρητικούς χρόνους των ασθενών της Ομάδας 1 με τους προ-εγχειρητικούς χρόνους των ασθενών της Ομάδας 2 παρατηρήθηκε ότι οι χρόνοι της FFA στους ασθενείς της πρώτης ομάδας ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότεροι σε σχέση με τους προ-εγχειρητικούς χρόνους των ασθενών της Ομάδας 2.

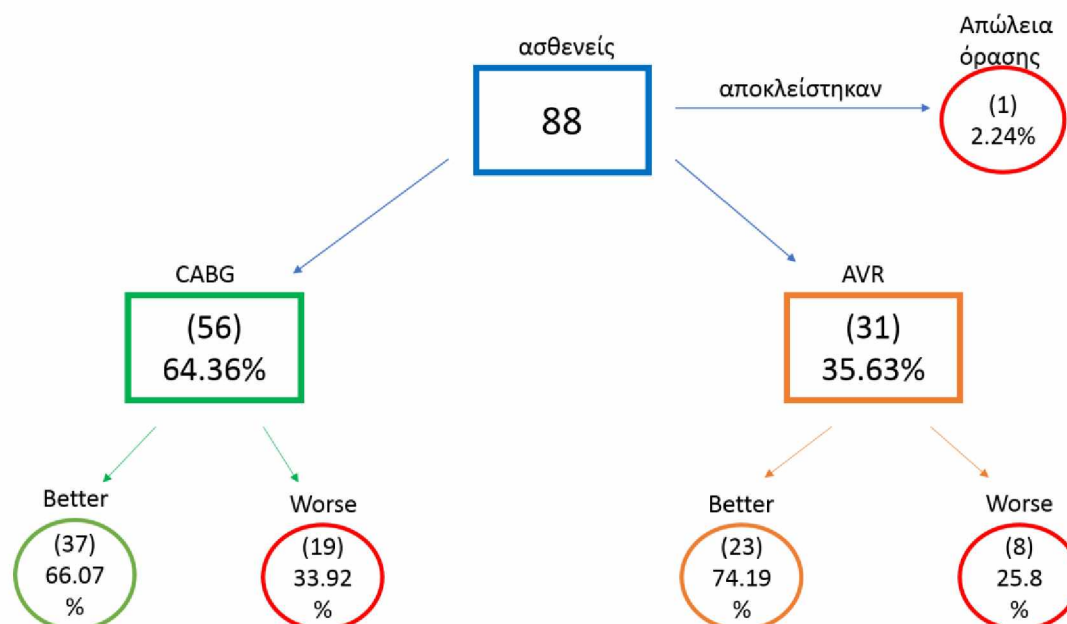
Πιο συγκεκριμένα στην πρώτη φάση ο χρόνος ήταν $19,41 \pm 5,54$ sec στην Ομάδα 1, ενώ ήταν $15,34 \pm 6,99$ sec ($p^{***} < 0.001$) στην Ομάδα 2, στην πρώιμη φλεβική φάση ήταν $22,64 \pm 5,84$ sec και $18,85 \pm 7,91$ sec ($p^{**} < 0.01$), στη μέση φλεβική $33,65 \pm 7,78$ sec και $29,21 \pm 16,04$ sec ($p^{***} < 0.01$) και στην όψιμη φλεβική $44,19 \pm 21,75$ sec σε $38,81 \pm 18,02$ sec στην Ομάδα 1 και στην Ομάδα 2 αντίστοιχα (Σχήμα 5).



Σχήμα 5: Τιμές FFA προεγχειρητικά στις Ομάδες 1(better) και 2(worse). $p^{**}<0.01$ και $p^{***}<0.001$, Mann Whitney U test σύγκριση προ και μετεγχειρητικά μετρούμενων χρόνων. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.2 Μετρήσεις χρόνων FFA ανάλογα με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (CABG ή AVR)

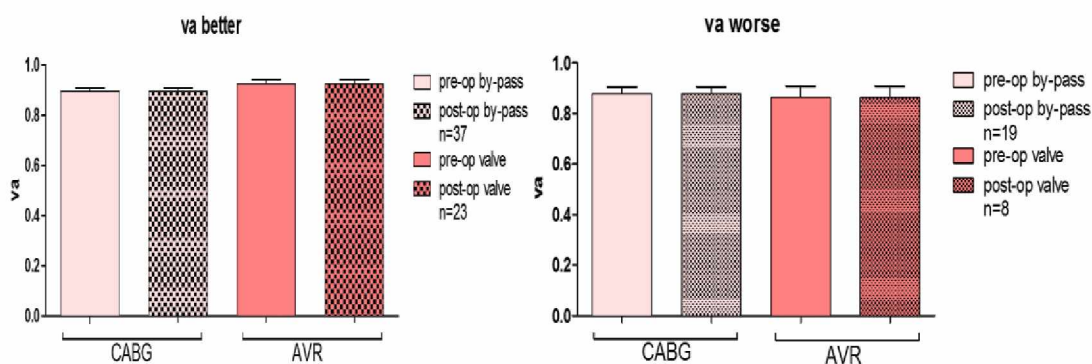
Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο αντικατάστασης βαλβίδας (AVR) εμφάνισαν μεγαλύτερα ποσοστά βελτίωσης των χρόνων της FFA μετεγχειρητικά(74,19%) σε σχέση με αυτούς που υποβλήθηκαν σε by-pass (CABG) (66,07%), παρόλο που το ποσοστό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε AVR ήταν σχεδόν το μισό σε σχέση με αυτούς που υποβλήθηκαν σε CABG, με τα ποσοστά να είναι στο 35,63% και στο 64,36% αντίστοιχα (Σχήμα 6). Επιπλέον, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι στους ασθενείς της Ομάδας 2 υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CABG σε σχέση με αυτούς που υποβλήθηκαν σε AVR ($p^*<0.05$) καθώς μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με CABG ανήκαν στην Ομάδα 2 σε σύγκριση με τους ασθενείς της AVR που ανήκαν στην Ομάδα 2.



Σχήμα 6: Ταξινόμηση των ασθενών των Ομάδων 1 και 2 σε υποομάδες, ανάλογα με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν.

4.2.1 Μετρήσεις οπτικής οξύτητας Ομάδων 1 και 2 σε σχέση με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (CABG ή AVR)

Η σύγκριση των τιμών της οπτικής οξύτητας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε CABG σε σχέση με τις τιμές των ασθενών που υποβλήθηκαν σε AVR δεν έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στις Ομάδες 1 και 2 (Σχήμα 7). Επιπλέον, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές της VA προ και μετεγχειρητικά. Συγκεκριμένα, στην Ομάδα 1 οι τιμές των ατόμων που υποβλήθηκαν σε CABG ήταν $0,89 \pm 0,08$, ενώ αυτών που υποβλήθηκαν σε AVR $0,92 \pm 0,08$, ενώ στην Ομάδα 2 ήταν $0,87 \pm 0,11$ και $0,86 \pm 0,13$ αντίστοιχα (Σχήμα 7). Σημειώνεται ωστόσο, ότι παρόλο που δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά οι προεγχειρητικές τιμές στους ασθενείς που βελτιώθηκαν οι χρόνοι τους είναι υψηλότερες από τις προεγχειρητικές τιμές των ασθενών που επιδεινώθηκαν, ανεξάρτητα από τον τύπο του χειρουργείου.



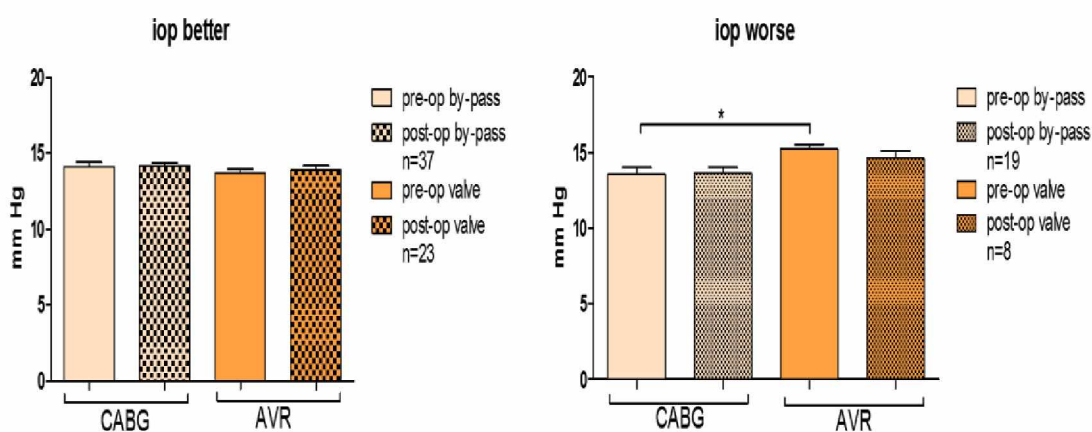
Σχήμα 7: Τιμές οπτικής οξύτητας (VA) προ και μετεγχειρητικά στις Ομάδες 1 (better) και 2 (worse), ανάλογα με τον τύπο της επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν, CABG ή AVR. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.2.2 Μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) Ομάδων 1 και 2 σε σχέση με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (CABG ή AVR)

Συγκρίνοντας τις τιμές της IOP μεταξύ ασθενών της Ομάδας 1 δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των διαφορετικών τύπων επεμβάσεων, ούτε όταν έγινε σύγκριση μεταξύ των προ και μετεγχειρητικών τιμών. Ωστόσο, οι τιμές των ασθενών που υποβλήθηκαν σε AVR είναι χαμηλότερες σε σχέση με αυτές των ασθενών που υποβλήθηκαν σε CABG. Πιο συγκεκριμένα, οι τιμές της IOP στην Ομάδα 1 (better) ήταν $14,11 \pm 1,78$ mmHg προεγχειρητικά και $14,13 \pm 1,43$ mmHg μετεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CABG, ενώ οι αντίστοιχες τιμές ήταν $13,65 \pm 1,49$ mmHg προεγχειρητικά

και $13,87 \pm 1,57$ mmHg μετεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε AVR (Σχήμα 8).

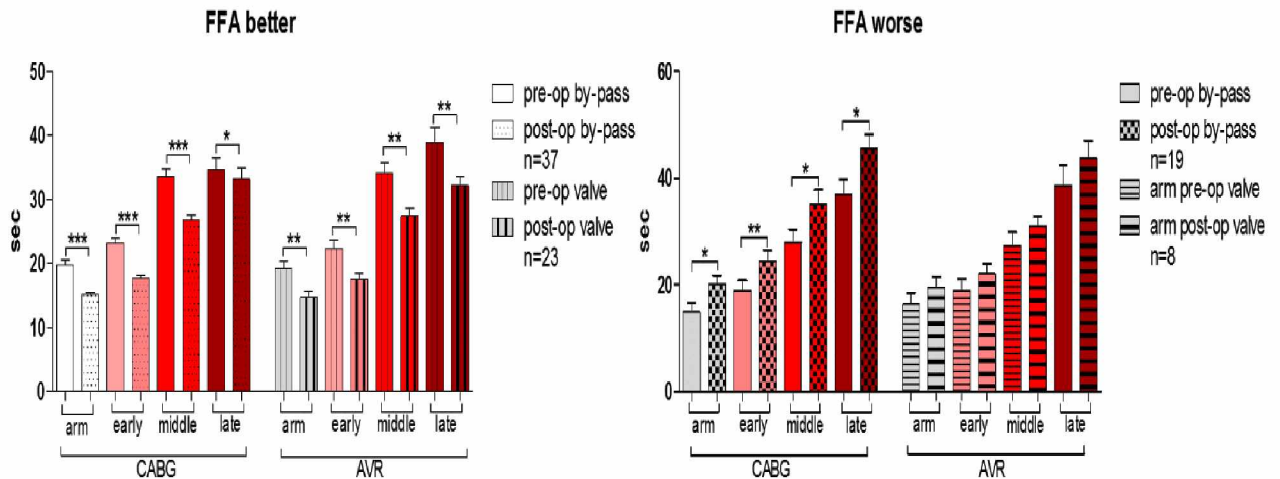
Ωστόσο η σύγκριση των τιμών της Ομάδας 2 έδειξε ότι παρόλο που δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις προεγχειρητικές τιμές της IOP σε σχέση με τις μετεγχειρητικές τιμές και στους δύο τύπους χειρουργείων (από $13,58 \pm 1,95$ mmHg προ-εγχειρητικά σε $13,63 \pm 1,70$ mmHg μετεγχειρητικά και από $15,25 \pm 0,88$ mmHg σε $14,63 \pm 1,4$ mmHg σε ασθενείς με CABG και AVR, αντίστοιχα), υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p^* < 0.05$ στις προεγχειρητικές τιμές των ασθενών της AVR ($15,25 \pm 0,88$ mmHg), οι οποίες ήταν υψηλότερες από τις αντίστοιχες προεγχειρητικές τιμές των ασθενών με CABG ($13,58 \pm 1,95$ mmHg) (Σχήμα 8).



Σχήμα 8: Τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) προ και μετεγχειρητικά στις Ομάδες 1 (better) και 2 (worse), ανάλογα με τον τύπο της επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν, CABG ή AVR. $p^* < 0.05$, Mann Whitney U test σύγκριση προεγχειρητικά μετρούμενης πίεσης ασθενών της Ομάδας 2 που υποβλήθηκαν σε AVR σε σχέση με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε CABG. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.2.3 Μετρήσεις χρόνων FFA Ομάδων 1 και 2 σε σχέση με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης (CABG ή AVR)

Οι προεγχειρητικές τιμές της FFA είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερες από τις μετεγχειρητικές τιμές, ανεξάρτητα από τον τύπο του χειρουργείου, σε ασθενείς που ανήκαν στην Ομάδα 1 (better) με $p^* < 0.05$, $p^{**} < 0.01$ και $p^{***} < 0.001$ και χαμηλότερες σε ασθενείς που ανήκαν στην Ομάδα 2 (worse) με $p^* < 0.05$ και $p^{**} < 0.01$, όπως φαίνεται στο Σχήμα 9. Παρόλα αυτά οι ασθενείς της Ομάδας 2 που είχαν υποβληθεί σε χειρουργείο AVR δεν είχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στους μετρούμενους προ- και μετεγχειρητικά χρόνους της FFA (Σχήμα 9).



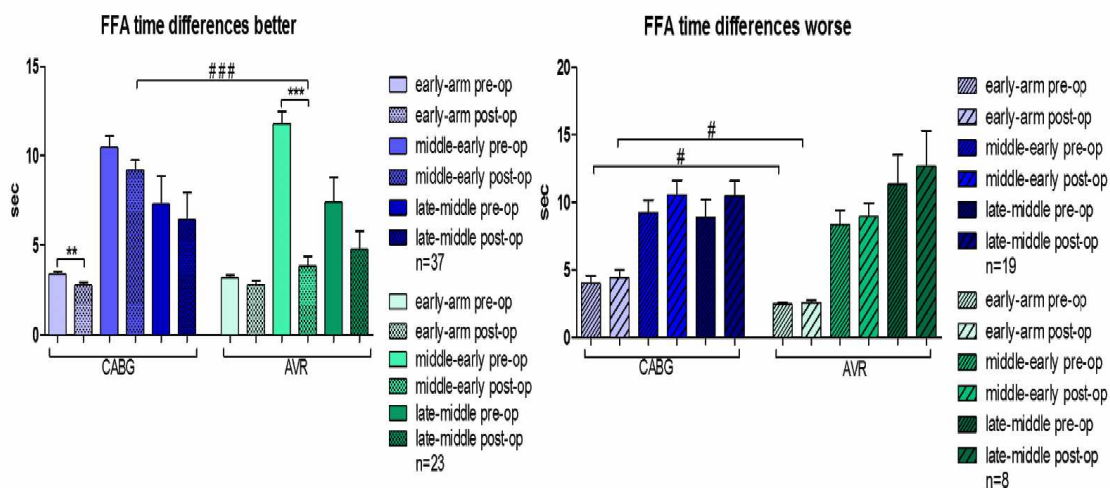
Σχήμα 9: Τιμές FFA προ και μετεγχειρητικά στις Ομάδες 1 (better) και 2 (worse), ανάλογα με τον τύπο της επέμβασης CABG ή AVR. $p^* < 0.05$, $p^{**} < 0.01$ και $p^{***} < 0.001$, Mann Whitney U test σύγκριση προ και μετεγχειρητικά μετρούμενων χρόνων. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

Προκειμένου να εκτιμηθεί με μεγαλύτερη λεπτομέρεια η επίδραση των διαφορετικών τύπων χειρουργικών επεμβάσεων στους χρόνους της FFA μελετήθηκε η διαφορά χρόνου μεταξύ των διαφορετικών φάσεων εκτίμησης της FFA. Η διαφορά αυτή μας δείχνει τον καθαρό χρόνο που η χρωστική βρίσκεται και κυκλοφορεί στην μικροκυκλοφορία των οφθαλμών. Πιο συγκεκριμένα η διαφορά χρόνων σε δευτερόλεπτα προκύπτει όταν αφαιρεθεί από την πρώιμη φλεβική φάση, η φάση βραχίονας /αμφιβληστροειδής (διαφορά Α), από την μέση φλεβική φάση, η πρώιμη φλεβική φάση (διαφορά Β) και από την όψιμη φλεβική φάση, η μέση φλεβική φάση (διαφορά Γ).

Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η διαφορά χρόνου Α (early-arm) προ- και μετεγχειρητικά είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ($p^{**} < 0.01$) σε ασθενείς της Ομάδας 1 που υποβλήθηκαν σε by-pass, με τιμές από $3,34 \pm 1,04 \text{sec}$ προεγχειρητικά σε $2,73 \pm 1,04 \text{sec}$ μετεγχειρητικά, ενώ η διαφορά Β (middle-early) είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ($p^{***} < 0.001$) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο βαλβίδας από $11,78 \pm 3,4 \text{sec}$ προεγχειρητικά σε $3,81 \pm 2,73 \text{sec}$ μετεγχειρητικά (Σχήμα 10). Στην ίδια ομάδα παρατηρήθηκε και στατιστικά σημαντική διαφορά ($p^{###} < 0.001$) μεταξύ των διαφορών Β όσον αφορά τους μετεγχειρητικούς χρόνους μεταξύ ασθενών που υποβλήθηκαν σε CABG σε σχέση με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε AVR, με τιμές $9,2 \pm 3,38 \text{sec}$ και $3,81 \pm 2,73 \text{sec}$ αντίστοιχα (Σχήμα 10).

Στους ασθενείς της Ομάδας 2 παρατηρήθηκαν αυξημένες τιμές και στις 3 διαφορές χρόνων Α, Β και Γ μετεγχειρητικά σε σύγκριση με τις

αντίστοιχες προεγχειρητικές τιμές, χωρίς ωστόσο να είναι στατιστικά σημαντικές. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά αυξημένες τιμές (προ και μετεγχειρητικά) ($p^{\#}<0.05$) στη διαφορά A (early-arm), που σχετίζονται με τον τύπο του χειρουργείου, καθώς ήταν μεγαλύτερες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε by-pass σε σχέση με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο βαλβίδας, με προεγχειρητικές τιμές $3,97\pm 2,52\text{sec}$ σε ασθενείς με CABG και $2,44\pm 0,44\text{sec}$ σε ασθενείς με AVR και μετεγχειρητικές τιμές $4,37\pm 2,72\text{sec}$ σε ασθενείς με CABG και $2,53\pm 0,48\text{sec}$ σε ασθενείς με AVR αντίστοιχα (Σχήμα 10).



Σχήμα 10: Διαφορές χρόνων στις τιμές FFA προ και μετεγχειρητικά στις Ομάδες 1 (better) και 2 (worse), ανάλογα με τον τύπο της επέμβασης CABG ή AVR. $p^{**}<0.01$ και $p^{***}<0.001$ στη σύγκριση προ και μετεγχειρητικών τιμών και $p^{\#}<0.05$, $p^{\#\#\#}<0.001$ στη σύγκριση μεταξύ των τύπων χειρουργείου, Mann Whitney U test σύγκριση προ και μετεγχειρητικά μετρούμενων χρόνων. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

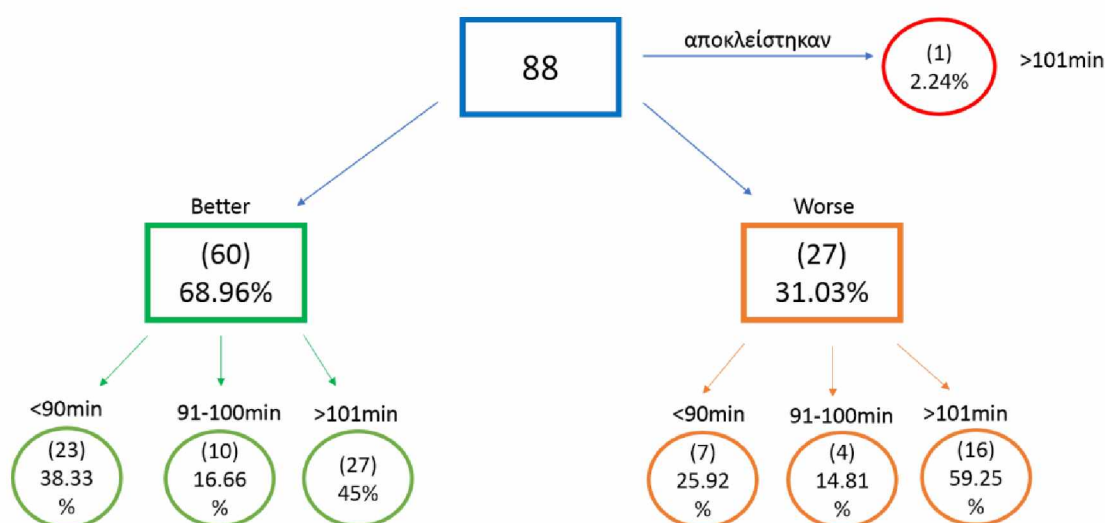
4.3 Μετρήσεις ανάλογα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC)

Κατηγοριοποιήσαμε τη διάρκεια της ECC σε 3 υποομάδες:

- α) <90 λεπτά
- β) 91-100 λεπτά
- γ) >101 λεπτά

Η επιλογή των χρόνων έγινε με βάση τους ελάχιστους, μέσους και μέγιστους χρόνους παραμονής των ασθενών στο μηχάνημα της ECC κατά τη διάρκεια καρδιολογικών επεμβάσεων.

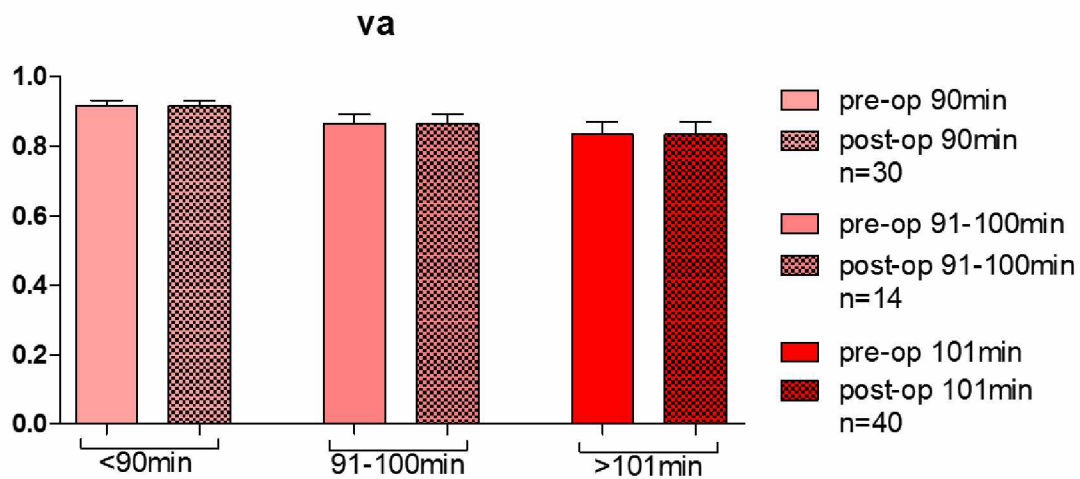
Το ποσοστό των ασθενών της Ομάδας 1 με διάρκεια παραμονής σε ECC λιγότερη από 90 λεπτά (38%) είναι στατιστικά σημαντικά ($p^* < 0.05$) μεγαλύτερο από το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών της Ομάδας 2 (26%). Το 45% των ασθενών της Ομάδας 1 και το 59% των ασθενών της Ομάδας 2 παρέμειναν στην ECC για περισσότερο από 101 λεπτά. Ο δε ασθενής που έχασε την όρασή του και αποκλείστηκε από περαιτέρω έρευνα, παρέμεινε στην ECC για περισσότερο από 101 λεπτά (Σχήμα 11).



Σχήμα 11: Ταξινόμηση των ασθενών των Ομάδων 1 και 2 σε υποομάδες, ανάλογα με τον χρόνο παραμονής σε ECC.

4.3.1 Μετρήσεις οπτικής οξύτητας ανάλογα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC)

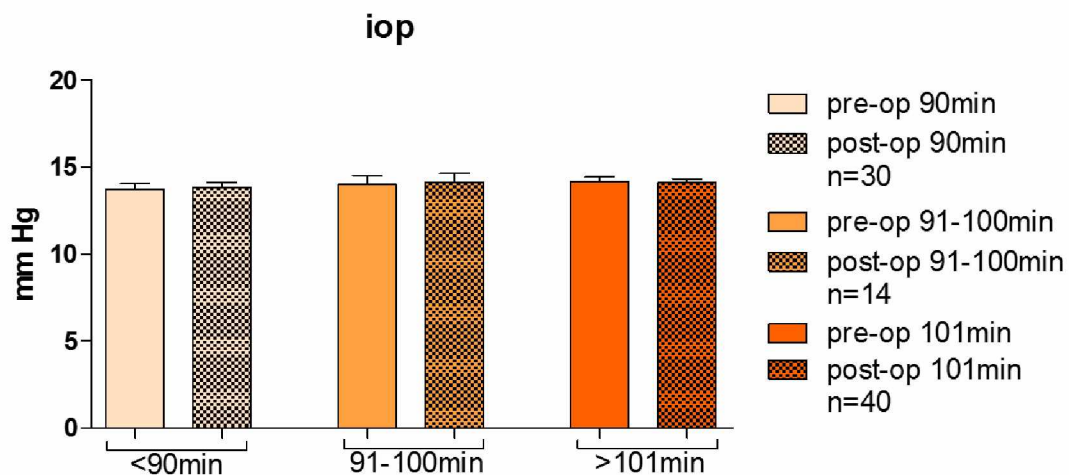
Παρατηρήσαμε ότι οι τιμές της οπτικής οξύτητας φαίνεται να είναι μικρότερες σε άτομα που ήταν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στην ECC, χωρίς όμως η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές όταν έγινε σύγκριση της VA προ και μετ-εγχειρητικά. Συγκεκριμένα, οι τιμές ήταν $0,91 \pm 0,08$ σε ασθενείς με χρόνο παραμονής στην ECC <90min, $0,86 \pm 0,1$ σε ασθενείς με χρόνο παραμονής στην ECC από 91min ως 100min και $0,83 \pm 0,22$ σε ασθενείς με χρόνο παραμονής στην ECC >101min (Σχήμα 12).



Σχήμα 12: Τιμές οπτικής οξύτητας (VA) προ και μετεγχειρητικά ανάλογα με τον χρόνο που οι ασθενείς παρέμειναν σε ECC. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.3.2 Μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) ανάλογα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC)

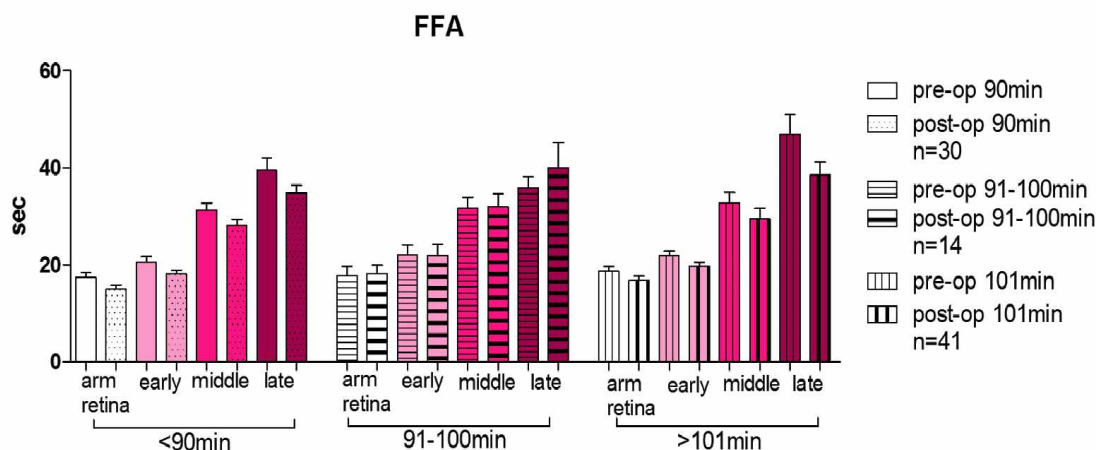
Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην ενδοφθάλμια πίεση προ και μετεγχειρητικά, ούτε ανάμεσα στις διαφορετικές ομάδες ασθενών ανάλογα με τον χρόνο παραμονής τους σε ECC. Παρόλα αυτά στους ασθενείς που έμειναν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε εξωσωματική κυκλοφορία η IOP ήταν ελαφρώς αυξημένη, χωρίς να είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά. Πιο συγκεκριμένα οι τιμές της IOP ήταν $13,73 \pm 1,74 \text{ mmHg}$ σε ασθενείς με χρόνο παραμονής στην ECC $<90 \text{ min}$, $14 \pm 2 \text{ mmHg}$ σε ασθενείς με χρόνο παραμονής στην ECC από 91min ως 100min και $14,2 \pm 1,67 \text{ mmHg}$ σε ασθενείς με χρόνο παραμονής στην ECC $>101 \text{ min}$ (Σχήμα 13).



Σχήμα 13: Τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) προ και μετεγχειρητικά ανάλογα με τον χρόνο που οι ασθενείς παρέμειναν σε ECC. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.3.3 Μετρήσεις χρόνων FFA ανάλογα με τον χρόνο παραμονής του ασθενούς στο μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC)

Δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές από τη σύγκριση των προ εγχειρητικών και των μετεγχειρητικών τιμών της FFA, αλλά ούτε και μεταξύ των διάφορων ομάδων στις οποίες ταξινομήθηκαν οι ασθενείς σε σχέση με τον χρόνο παραμονής τους στην ECC. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι οι μετεγχειρητικοί χρόνοι είναι μικρότεροι σε σχέση με τους προ-εγχειρητικούς στους ασθενείς που έμειναν στην εξωσωματική κυκλοφορία για <90min και για >101min (Σχήμα 14).



Σχήμα 14: Τιμές FFA προ και μετεγχειρητικά ανάλογα με τον χρόνο που οι ασθενείς παρέμειναν σε ECC. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

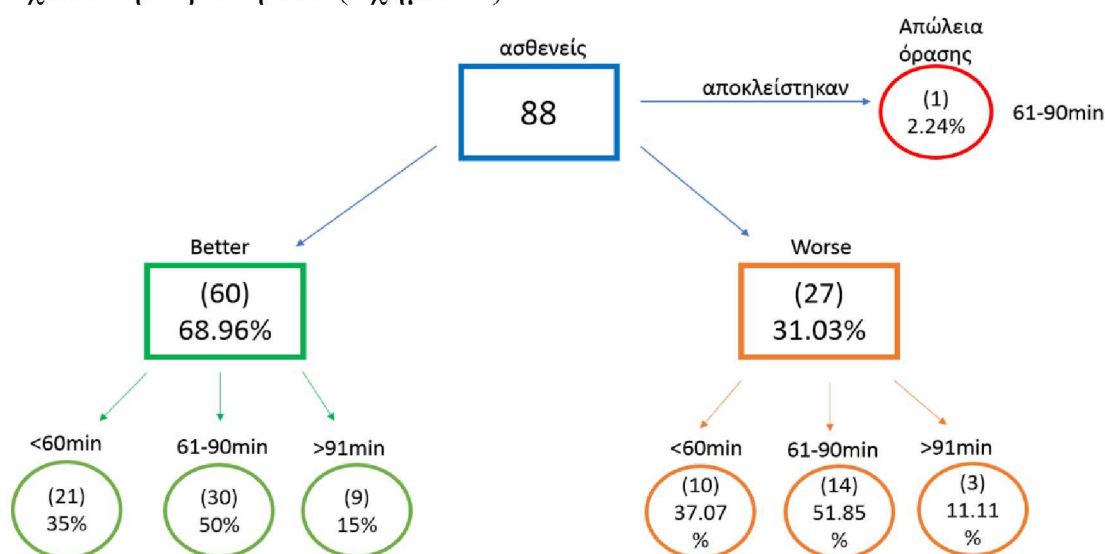
4.4 Μετρήσεις ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT)

Προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση της διάρκειας αποκλεισμού της αορτής (ACCT) κατά την επέμβαση στην μετεγχειρητική οφθαλμική λειτουργία οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη διαχωρίστηκαν σε 3 υποομάδες:

- α) <60 λεπτά,
- β) 61-90 λεπτά
- γ) >91 λεπτά

Η επιλογή των χρόνων έγινε με βάση τους ελάχιστους, μέσους και μέγιστους χρόνους αποκλεισμού της αορτής κατά τη διάρκεια καρδιολογικών επεμβάσεων.

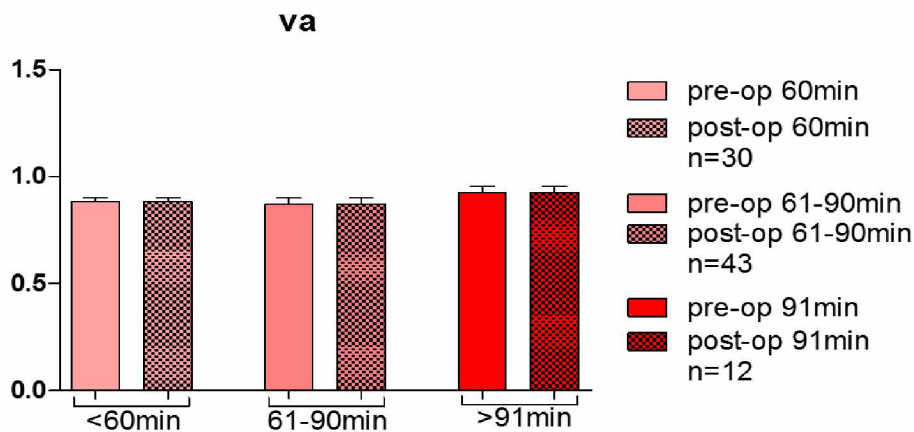
Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι ο αριθμός των ασθενών της Ομάδας 1 που κατανέμεται σε κάθε υποομάδα σε σχέση με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά σε σχέση με τον αντίστοιχο αριθμό των ασθενών της Ομάδας 2 σε κάθε υποομάδα. Επιπλέον, οι περισσότεροι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη είχαν ένα μέσο χρόνο (61-90min) αποκλεισμού της αορτής, όπως και ο ασθενής που έχασε την όρασή του (Σχήμα 15).



Σχήμα 15: Ταξινόμηση των ασθενών των Ομάδων 1 και 2 σε υποομάδες, ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT).

4.4.1 Μετρήσεις οπτικής οξύτητας (VA) ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT)

Δεν εμφανίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις διάφορες ομάδες ασθενών σε σχέση με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των προ και μετεγχειρητικών μετρήσεων της οπτικής οξύτητας. Ωστόσο η οπτική οξύτητα φαίνεται να είναι πιο υψηλή σε άτομα που είχαν διάρκεια αποκλεισμού αορτής >91min κατά τη διάρκεια της επέμβασης, καθώς οι αντίστοιχες τιμές είναι $0,88 \pm 0,09$ σε ασθενείς με χρόνο αποκλεισμού <60min, $0,87 \pm 0,18$ σε ασθενείς με χρόνο αποκλεισμού 61-90min και $0,92 \pm 0,09$ σε ασθενείς με χρόνο αποκλεισμού της αορτής >91min (Σχήμα 16).



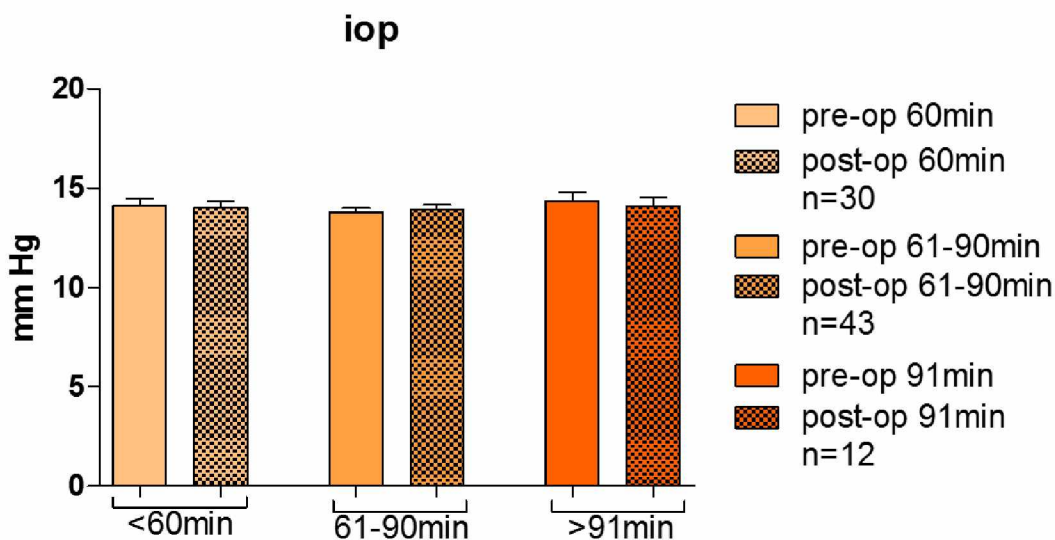
Σχήμα16: Τιμές οπτικής οξύτητας (VA) προ και μετεγχειρητικά ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT). Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.4.2 Μετρήσεις ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT)

Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές που να προέκυψαν από τη σύγκριση των τιμών της ενδοφθάλμιας πίεσης προ- και μετεγχειρητικά. Παρόμοια, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ούτε ανάμεσα στις διαφορετικές ομάδες ασθενών ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής.

Ωστόσο, στους ασθενείς με αποκλεισμό αορτής για χρόνο <60min, αλλά και στους ασθενείς με αποκλεισμό για χρόνο >91min φαίνεται ότι η πίεση μετεγχειρητικά είναι ελαφρώς μικρότερη από αυτή που μετρήθηκε προεγχειρητικά, ενώ στους ασθενείς με μέσο χρόνο αποκλεισμού της αορτής 61-90min ήταν ελαφρώς αυξημένη μετεγχειρητικά σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές της πριν από την επέμβαση.

Συγκεκριμένα, οι τιμές της IOP που μετρήθηκαν ήταν $14,13 \pm 1,91 \text{ mmHg}$ προ-εγχειρητικά και $14,03 \pm 1,68 \text{ mmHg}$ μετεγχειρητικά σε ασθενείς με χρόνο ACCT <60min, $13,77 \pm 1,65 \text{ mmHg}$ προεγχειρητικά και $13,95 \pm 1,46 \text{ mmHg}$ μετεγχειρητικά σε ασθενείς με χρόνο ACCT 61-90min και $14,33 \pm 1,61 \text{ mmHg}$ προ-εγχειρητικά και $14,08 \pm 1,56 \text{ mmHg}$ μετεγχειρητικά σε ασθενείς με χρόνο ACCT >91min (Σχήμα 17).

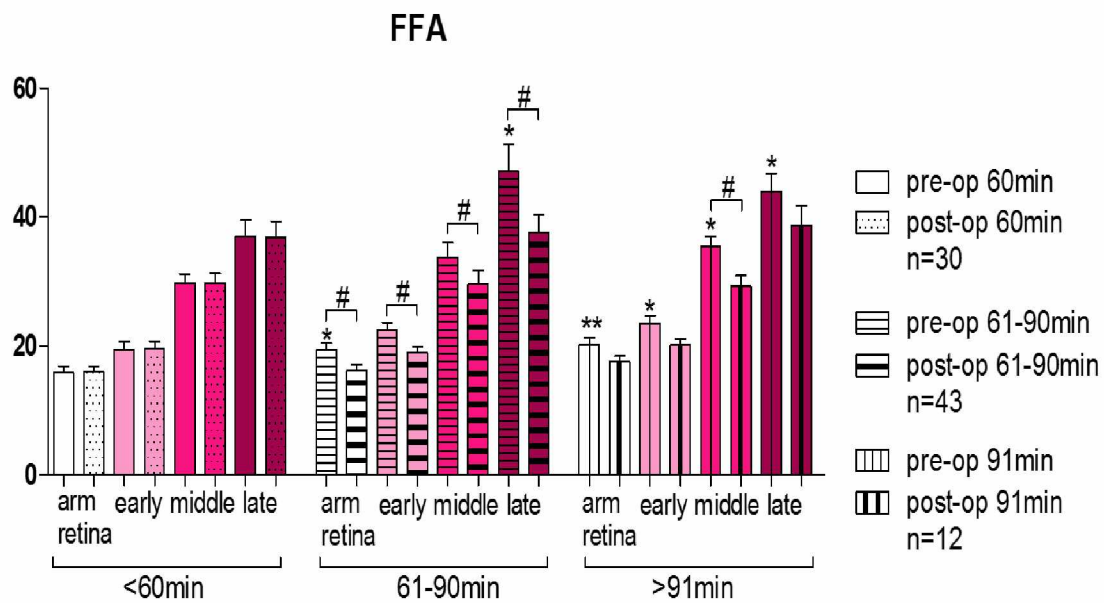


Σχήμα 17: Τιμές ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) προ και μετεγχειρητικά ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT). Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.4.3 Μετρήσεις χρόνων FFA ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT)

Τόσο οι χρόνοι των ασθενών που είχαν αποκλεισμό αορτής για 61-90min όσο και αυτοί που είχαν αποκλεισμό για >91min ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότεροι ($p^* < 0.05$ και $p^{**} < 0.01$) από αυτούς των ασθενών με χρόνο αποκλεισμού <60min. Επιπλέον, οι μετεγχειρητικοί χρόνοι της FFA σε ασθενείς με μικρό χρόνο αποκλεισμού αορτής <60min δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με τους αντίστοιχους προ-εγχειρητικούς χρόνους, ενώ όλοι οι μετεγχειρητικοί χρόνοι των ασθενών με μέσο χρόνο αποκλεισμού 61-90min ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότεροι ($p^\# < 0.05$) από τους αντίστοιχους προ-εγχειρητικούς χρόνους της FFA (Σχήμα 18).

Όσον αφορά τη σύγκριση προ και μετεγχειρητικών χρόνων σε ασθενείς με μεγάλο ACCT >91min, μόνο ο χρόνος της μέσης φλεβικής φάσης ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερος ($p^\# < 0.05$) σε σχέση με τον προ-εγχειρητικό παρόλο που και οι υπόλοιποι χρόνοι φαίνονται μικρότεροι μετεγχειρητικά (Σχήμα 18). Είναι εντυπωσιακό, ότι στατιστικά σημαντική μείωση του χρόνου FFA (άρα βελτίωση) βρέθηκε μόνο σε ασθενείς με χρόνο ισχαιμίας >60min και όχι σε ασθενείς με ACCT <60min.



Σχήμα 18: Τιμές FFA προ και μετεγχειρητικά ανάλογα με τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής (ACCT). $p^* < 0.05$ και $p^{**} < 0.01$ σε σχέση με τους αντίστοιχους χρόνους σε ασθενείς με μικρό χρόνο ACCT < 60 min και $p^\# < 0.05$ σε σχέση με τον αντίστοιχο προεγχειρητικό χρόνο της FFA, Mann Whitney U test. Όπου n ο αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα.

4.5 Αποτελέσματα βυθοσκόπησης

Κατά την βυθοσκόπηση προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές σε καμία δομή του οφθαλμού

- Φακός,
- Υαλοειδές σώμα,
- αμφιβληστροειδής χιτώνας,
- οπτικό νεύρο,
- αγγεία,
- ωχρά κηλίδα

τόσο στην ομάδα 1 (βελτίωση) όσο και στην ομάδα 2 (επιδείνωση).

Εξαιρεση αποτελεί ο οφθαλμός του μοναδικού ασθενούς που παρουσίασε μετεγχειρητικά έκπτωση της οπτικής οξύτητας, εξαιτίας της πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας, με τυπικά χαρακτηριστικά:

- τη διαταραχή του κορικού αντανάκλαστικού του συγκεκριμένου οφθαλμού στο φως,
- το οίδημα του οπτικού νεύρου,
- τις εκτεταμένες, διάσπαρτες φλογοειδείς αιμορραγίες στην περιοχή της ωχράς και της μέσης περιφέρειας

4.6 Αποτελέσματα οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT)

Κατά τη μελέτη προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά των αποτελεσμάτων της OCT,

- μελέτη του οπτικού νεύρου,
- μελέτη της στιβάδας των νευρικών ινών,
- μελέτη των γαγγλιακών κυττάρων στην περιοχή της ωχράς

δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές σε καμία δομή του οφθαλμού τόσο στην ομάδα 1 (βελτίωση) όσο και στην ομάδα 2 (επιδείνωση).

Εξαιρέση αποτελεί ο οφθαλμός του μοναδικού ασθενούς που παρουσίασε μετεγχειρητικά έκπτωση της οπτικής οξύτητας, εξαιτίας της πρόσθιας ισχαιμικής οπτικής νευροπάθειας, με τυπικά χαρακτηριστικά: τη διαταραχή του κορικού αντανάκλαστικού του συγκεκριμένου οφθαλμού στο φως, το οίδημα του οπτικού νεύρου, τις εκτεταμένες, διάσπαρτες φλογοειδείς αιμορραγίες στην περιοχή της ωχράς και της μέσης περιφέρειας. Η OCT αρχικά έδειξε στην περιοχή του οπτικού νεύρου αύξηση του όγκου-οίδημα και αύξηση του πάχους των νευρικών ινών (RNFL) τόσο τοπικά στην περιθηλαία περιοχή όσο πιο εκτεταμένα.

Συμπερασματικά λοιπόν, οι οφθαλμικοί δείκτες που δύνανται να χρησιμοποιηθούν ως θετικοί προγνωστικοί παράγοντες της βελτίωσης της οφθαλμικής μικροκυκλοφορίας είναι αυτοί που φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Προεγχειρητικοί δείκτες	Προγνωστική αξία για τη βελτίωση της οφθαλμικής μικροκυκλοφορίας
<u>FFA</u> : (συνολική διάρκεια) Υψηλότερη προεγχειρητική	+
<u>VA</u> Υψηλότερη προεγχειρητική	+
<u>IOP-CABG:</u> Υψηλότερη προεγχειρητική	+
<u>IOP -AVR:</u> Χαμηλότερη προεγχειρητική	+

Πίνακας 1: Προγνωστική αξία των οφθαλμολογικών δεικτών για τη βελτίωση της οφθαλμικής μικροκυκλοφορίας.

12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι οι προεγχειρητικές και μετεγχειρητικές οφθαλμολογικές εξετάσεις φαίνονται ικανές να εντοπίσουν τους παράγοντες κινδύνου οι οποίοι προδιαθέτουν, τουλάχιστον σε έναν βαθμό, την εμφάνιση μείωσης όρασης σε αυτούς τους ασθενείς.

Παρόλο που δεν κατέστη δυνατό να προσδιοριστεί ένας απόλυτα διακριτός μηχανισμός, ο οποίος να θεωρηθεί υπεύθυνος για οφθαλμολογικές διαταραχές ή και επιπλοκές που σχετίζονται με καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ωστόσο οι οφθαλμολογικές εξετάσεις μπορούν να εντοπίσουν ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο από άλλους, όπως φαίνεται από τα αποτελέσματα της μελέτης.

Βασικός περιοριστικός παράγοντας της μελέτης υπήρξε το σχετικά μικρό δείγμα των ασθενών. Τόσο τα κριτήρια αποκλεισμού όσο και η ετερογένεια στην κλινική εικόνα των ασθενών που τελικά συμπεριελήφθησαν, καθιστούσαν μικρό το ποσοστό των ασθενών που κρίθηκε κατάλληλο για συμμετοχή στη μελέτη.

Από το σύνολο των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη, περίπου το 69% εμφάνισε βελτιωμένους χρόνους στην FFA μετεγχειρητικά, γεγονός που δείχνει ότι η καρδιοχειρουργική επέμβαση οδήγησε σε βελτίωση της κυκλοφορίας στον οφθαλμό και πιο συγκεκριμένα βελτίωση της αιματικής κυκλοφορίας του αμφιβληστροειδούς και χοριοειδούς χιτώνα.

Εφόσον, οι επεμβάσεις αποκαθιστούν τα καρδιολογικά προβλήματα θα αποκαθιστούν σε ένα βαθμό και τα προβλήματα κυκλοφορίας του αίματος στον οργανισμό. Όπως φαίνεται και στα σχήματα 4 και 5 όλοι οι χρόνοι της FFA είναι στατιστικά σημαντικά βελτιωμένοι στους ασθενείς της Ομάδας 1, σε αντίθεση με τους ασθενείς της Ομάδας 2, καθιστώντας τη μέτρηση των χρόνων της FFA έναν καλό δείκτη εκτίμησης της μικροκυκλοφορίας καρδιολογικών ασθενών.

Αξίζει να αναφερθεί ότι ένας από τους 88 ασθενείς (1,13%) παρουσίασε απώλεια όρασης (Σχήμα 1). Ωστόσο οφείλουμε να σημειώσουμε την μηδενική θνητότητα των ασθενών καθώς και το γεγονός ότι από τις σχετικά αξιόπιστες προφορικές κλινικές αναφορές των συναδέλφων της καρδιοχειρουργικής κλινικής είναι ο μοναδικός ασθενής που παρουσίασε απώλεια όρασης επί συνόλου δυο χιλιάδων (2.000) καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων στην κλινική τους, δηλαδή ποσοστό (0,5‰).

Οι ασθενείς δεν παρουσίασαν μεγάλες μεταβολές της όρασης σε σύγκριση με την προεγχειρητική τους κατάσταση, όπως φαίνεται από τη μέτρηση της οπτικής οξύτητας (Σχήμα 2). Αξίζει ωστόσο να αναφερθεί ότι

οι ασθενείς της Ομάδας 1 είχαν ελαφρώς μεγαλύτερες τιμές οπτικής οξύτητας σε σχέση με αυτούς της Ομάδας 2, γεγονός που θα μπορούσε να είναι ενδεικτικό της γενικότερης κλινικής τους εικόνας.

Παράλληλα οι τιμές της ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) μειώθηκαν σε ασθενείς της Ομάδας 1 σε σχέση με αυτές των ασθενών της Ομάδας 2 (Σχήμα 3), γεγονός που ενισχύει την επιλογή των μετρήσεων της FFA ως δείκτη της αιματικής κυκλοφορίας, καθώς υπάρχει άμεση συσχέτιση ανάμεσα στην κυκλοφορία του οφθαλμού και την ενδοφθάλμια πίεση.

Η έλλειψη δε διαφορών προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά στην βυθοσκόπηση και στην οπτική τομογραφία συνοχής (OCT), δείχνει ότι η μεταβολή της αιματικής κυκλοφορίας του οφθαλμού λόγω της καρδιοχειρουργικής επέμβασης δεν ήταν τόσο μεγάλη ώστε να προκαλέσει ευδιάκριτες αλλαγές στο μικρό χρονικό διάστημα που επανεξετάστηκαν οι ασθενείς, χωρίς να ελαττώνεται η σημασία της βελτίωσης των χρόνων της FFA.

Όταν οι ομάδες 1 και 2 των ασθενών διαχωρίστηκαν σε υποομάδες με βάση τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης στην οποία υποβλήθηκαν προέκυψαν ενδιαφέροντα στοιχεία καθώς φαίνεται ότι το είδος της χειρουργικής επέμβασης στο οποίο υποβάλλονται έχει σημασία για την μετεγχειρητική τους πορεία, τουλάχιστον όσον αφορά την κατάσταση των αγγείων τους.

Η προγνωστική σημασία της υψηλής προεγχειρητικής VA ήταν αναμενόμενη. Η μέτρηση ωστόσο της VA, δεν έδειξε μεγάλες διαφορές (Σχήμα 6) σε σχέση με την εκτίμηση συνολικά των ασθενών των ομάδων 1 και 2 (Σχήμα 2), καθώς οι διαφορές που παρατηρήθηκαν δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Σημειωτέον ότι η μετεγχειρητική τιμή VA δεν διαφέρει σημαντικά από τη μέση προ-εγχειρητική, ανεξάρτητα από το είδος της χειρουργικής επέμβασης, την χρήση ECC και τον χρόνο ACCT.

Δεν ισχύει το ίδιο όσον αφορά τις τιμές της IOP. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 7 οι προεγχειρητικές τιμές των ασθενών που υποβλήθηκαν σε CABG και βελτιώθηκαν ήταν υψηλότερες από τις προεγχειρητικές τιμές των ασθενών που υποβλήθηκαν σε CABG και επιδεινώθηκαν. Ενώ, αντίθετα, οι προεγχειρητικές τιμές των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο βαλβίδας AVR και βελτιώθηκαν ήταν χαμηλότερες από τις προεγχειρητικές τιμές των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο βαλβίδας AVR και επιδεινώθηκαν .

Ως εκ τούτου, οι υψηλές προεγχειρητικές τιμές της IOP σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και οι αντίστοιχα χαμηλές τιμές σε ασθενείς με βαλβιδική νόσο θα μπορούσαν να αποτελούν θετικό προγνωστικό δείκτη

για την αξιολόγηση της συνολικής μετεγχειρητικής κατάστασης του ασθενούς.

Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι το 69% των ασθενών που χειρουργήθηκαν είχαν συντόμευση, δηλαδή βελτίωση των χρόνων της FFA, και συνεπώς βελτίωση της μικροκυκλοφορίας του οφθαλμού.

Επιπλέον, το ποσοστό μείωσης, άρα βελτίωσης, του χρόνου της FFA ήταν μεγαλύτερο σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε AVR (17%) σε σύγκριση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε CABG επέμβαση (4%) και έτσι η χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης αορτικών βαλβίδων (AVR) φαίνεται να επηρεάζει πιο θετικά από ότι η χειρουργική επέμβαση των στεφανιαίων (CABG), την καρδιακή παροχή [37] (Σχήμα 7).

Αυτό φυσικά είναι αναμενόμενο, δεδομένου ότι οι ασθενείς με στεφανιαία νόσο επί το πλείστον παρουσιάζουν μια γενικευμένη αρτηριοπάθεια κάτι που δεν υπήρχε προφανώς στους ασθενείς μας με μόνη νόσο την βαλβιδοπάθεια.

Η παρατήρηση ότι οι προεγχειρητικές τιμές της FFA είναι υψηλότερες από τις μετεγχειρητικές τιμές, ανεξάρτητα από τον τύπο του χειρουργείου, δείχνει ότι η ελάττωση των χρόνων της FFA είναι ενδεικτική του γεγονότος ότι όλες οι καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις βελτιώνουν την κυκλοφορία του αίματος (Σχήμα 8).

Όσον αφορά τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης, η διαφορά των χρόνων των φάσεων της FFA που μετεγχειρητικά εκτιμήθηκε, διέφερα ανάλογα με τον κάθε τύπο χειρουργικής επέμβασης. Οι ασθενείς με CABG εκτιμήθηκαν στη Πρώιμη φάση-βραχίονα/αμφιβληστροειδή και οι ασθενείς με AVR στην Μέση φλεβική-Πρώιμη φλεβική φάση. Η στατιστικά σημαντική διαφορά λοιπόν μεταξύ των προεγχειρητικών και μετεγχειρητικών χρόνων διαφέρει ανάλογα με το κλάσμα του χρόνου της FFA που μελετάται.

Αυτό το γεγονός δείχνει ότι τα διαφορετικά κλάσματα των μετρούμενων χρόνων μπορούν να αναδείξουν επιμέρους διαφοροποιήσεις στη βελτίωση της κυκλοφορίας στον οργανισμό.

Το μικρό δείγμα της μελέτης ωστόσο, δεν επιτρέπει την σαφέστερη απεικόνιση αυτών των διαφοροποιήσεων και την ανάδειξη συγκεκριμένων μηχανισμών οι οποίοι εμπλέκονται στην βελτίωση αυτή μετά από μια καρδιοχειρουργική επέμβαση.

Ανάλογα με τον χρόνο παραμονής στο μηχάνημα ECC έγινε διαχωρισμός των ομάδων σε υποομάδες. Η επιλογή αυτή έγινε διότι η χρήση του μηχανήματος εξωσωματικής κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια

των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων μπορεί να μεταβάλλει σημαντικά τους παραμέτρους της αιματικής ροής και της κυκλοφορίας, όπως αναλύονται και παρακάτω.

Όπως φαίνεται και στα Σχήματα 11 και 12, η οπτική οξύτητα ήταν ελαττωμένη και οι τιμές της IOP ήταν αυξημένες σε άτομα που έμειναν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε ECC. Τα ευρήματα μας δείχνουν ότι οι ασθενείς αυτοί είχαν χειρότερη κλινική εικόνα και αυτός ήταν ένας από τους λόγους της μεγαλύτερης διάρκειας του χειρουργείου και συνεπώς μεγαλύτερος ο χρόνος παραμονής στο μηχάνημα της εξωσωματικής κυκλοφορίας.

Παρατηρήθηκε ακόμη ότι περισσότεροι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης αορτικής βαλβίδας (AVR) και είχαν εκτεθεί σε μικρότερους χρόνους εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) παρουσίασαν βελτίωση στους χρόνους της FFA σε σχέση με εκείνους που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση των στεφανιαίων αγγείων (CABG) και είχαν εκτεθεί σε παρατεταμένους χρόνους εξωσωματικής κυκλοφορίας (ECC) (Σχήμα 8, 13). Αυτές οι παρατηρήσεις οφείλονται πιθανόν στις μεταβολές που προκαλούνται λόγω της ECC.

Κατά τη διάρκεια της ECC ο μηχανισμός αυτορρύθμισης παρατηρείται μειωμένος και αυτή η μείωση μπορεί να οφείλεται στους εξής λόγους:

- i. Σε κυκλοφορούντα μικροέμβολα που μπορεί να προκαλέσουν αγγειακή απόφραξη,
- ii. Σε υποθερμία, η οποία προκαλεί αγγειοσυστολή και εξαγγείωση με επακόλουθη απώλεια αγγειακού όγκου,
- iii. Στο διαταραγμένο αυτόνομο νευρωνικό τόνο και διαφοροποίηση στα επίπεδα-τιμές συστηματικών ουσιών όπως το PaO_2 , το PCO_2 , το γαλακτικό οξύ και οι τοπικοί μεταβολικοί παράγοντες που απελευθερώνονται από το αγγειακό ενδοθήλιο.

Κατά συνέπεια, η ECC φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση στη μικροαγγειακή κυκλοφορία του χοριοειδούς, του αμφιβληστροειδούς και του οπτικού νεύρου, δεδομένου ότι επηρεάζει το αγγειοκινητικό προφίλ τους [45, 55, 56, 63, 68, 69].

Παρόλα αυτά, στην παρούσα μελέτη δεν μπορεί να αποτυπωθεί με σαφήνεια η αρνητική επίδραση της ECC. Οι αιμοδυναμικές επιπλοκές που σχετίζονται με ECC συζητούνται ευρέως στην επιστημονική κοινότητα. Οι οφθαλμικές διαταραχές σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελετης μας δεν δύνανται να αποδοθούν στην χρήση της ECC. Η διάρκεια βέβαια της ECC

θα μπορούσε να αποτελεί ένα προγνωστικό στοιχείο για πιθανή πρόκληση οφθαλμικών επιπλοκών, ωστόσο διαπιστώσαμε ότι οι μετεγχειρητικοί χρόνοι της FFA φαίνεται να μειώνονται όχι μόνο στη διάρκεια εφαρμογής της ECC<90 λεπτών, αλλά και σε διάρκεια>101 λεπτών (Σχήμα 11).

Η μοναδική περίπτωση μετεγχειρητικής απώλειας όρασης που συναντήσαμε, ήταν ένας ασθενής στον οποία η ECC εφαρμόστηκε για πάνω από 101 λεπτά. Αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί σε ισχαιμία του αμφιβληστροειδούς και έμφρακτα λόγω μικροεμβολής από αιμοπετάλια, ινώδες και δικτυοερυθροκύτταρα [70], ή σε εμβολή αερίου [71], σε υποθερμία, σε συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, σε χοριοαμφιβληστοειδική υποαιμάτωση ή σε ισχαιμική οπτική νευροπάθεια που προκαλείται από παρατεταμένο χρόνο παραμονής στην ECC [72].

Δεδομένου ότι ο αμφιβληστροειδής είναι εμβρυολογική ανάπτυξη του εγκεφάλου αποτελεί μια πιθανή οδό για την αξιολόγηση των αλλαγών στην εγκεφαλική μικροκυκλοφορία.

Η διαπίστωση της μετεγχειρητικής μείωσης του χρόνου της FFA και στις δύο υποομάδες της ECC (ECC διάρκεια: <90 λεπτά και >101 λεπτά) θα μπορούσε να είναι σημαντικής αξίας (αν υπερέβαινε το όριο για στατιστική σημαντικότητα), καθώς θα καταδείκνυε ότι η εφαρμογή της ECC δεν παίζει αρνητικό ρόλο στην εγκεφαλική και οφθαλμική ροή του αίματος.

Επιπλέον, είναι προφανές ότι έχει ενδιαφέρον να συγκρίνουμε τις μικροαγγειακές επιπλοκές και ιδιαίτερα τις οφθαλμικές και τις εγκεφαλικές, με τη χρήση της εξωσωματικής κυκλοφορίας (On-pump) και χωρίς τη χρήση της (Off-pump) για επεμβάσεις των στεφανιαίων αγγείων (CABG). Πολλές μελέτες, όπως των Bierbach και συνεργατών [59], δείχνουν ότι η τεχνική της Off-pump ελαχιστοποιεί τις αιμοδυναμικές μεταβολές που προκαλεί η ECC στη σπλαχνική μικροκυκλοφορία και πιθανόν και τις βλάβες στα τελικά όργανα [73]. Αναμένεται να αποδεχτεί με βεβαιότητα ότι η απουσία της ECC (Off-pump) και οι προαναφερθείσες πιθανές επιπλοκές της, σε συνδυασμό και με την δεδομένη αποφυγή της καρδιοπληγίας, θα μπορούσε να έχει θετικό αντίκτυπο στους μετεγχειρητικούς, οφθαλμικούς και εγκεφαλικούς δείκτες του ασθενούς. Αλλά, την ίδια στιγμή τίθεται το ερώτημα εάν η Off-pump τεχνική στην CABG-επέμβαση θα έχει παρόμοια αποτελέσματα, από την άποψη της μετεγχειρητικής μείωσης του χρόνου FFA, σε σχέση με τη συμβατική On-pump μέθοδο. Η χειρουργική τεχνική Off-pump στην CABG επέμβαση δεν αποτελεί την καθημερινή τεχνική επιλογής των καρδιοχειρουργών και έτσι δεν θα μπορούσαν να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα. Ωστόσο, μια προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη έδειξε χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης μικροεμβολισμών και εμφράκτων στον αμφιβληστροειδή μετά από (Off-pump) CABG, απαιτούνται βέβαια περαιτέρω έρευνες και μελέτες [57].

Το γεγονός ωστόσο ότι η κλασσική On-pump (CABG) μέθοδος παραμένει για τους καρδιοχειρουργούς η μέθοδος επιλογής της επέμβασης των στεφανιαίων αγγείων, σημαίνει ότι και άλλοι παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο στην μετεγχειρητική πορεία των ασθενών.

Επιπλέον, έγινε διαχωρισμός των Ομάδων 1 και 2 με βάση τον χρόνο αποκλεισμού της αορτής, καθώς η διάρκεια αυτή υποδηλώνει τον χρόνο που απουσιάζει η φυσιολογική και αυτόματη κυκλοφορία του αίματος στον οργανισμό. Όσον αφορά το χρόνο ACCT, ήταν προφανές ότι ACCT >60 λεπτά είχε σημαντικά θετική συσχέτιση με μειωμένο μετεγχειρητικό χρόνο FFA και συνεπώς βελτίωση της οφθαλμικής κυκλοφορίας (Σχήμα 16). Ωστόσο, η παράταση του ACCT δεν έχει απόλυτα σαφή αρνητική επίδραση στην οφθαλμική κυκλοφορία του αίματος και στη μικροκυκλοφορία.

Γενεσιουργό αίτιο έξαλλου για γενικότερα εμβολικά επεισόδια στις καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις αποτελούν η σπάνια ύπαρξη ενδοκαρδιακών θρόμβων και περισσότερο συχνά η συνύπαρξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες των ασθενών. Τέλος δεν δύναται να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο να προκύπτουν εμβολικά επεισόδια κατά τον αποκλεισμό της αορτής εφόσον το τοίχωμα της έχει εύθραυστη αθηρωματική πλάκα [3].

13. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη δεν είχε οφθαλμικές επιπλοκές μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση των στεφανιαίων αγγείων και της αορτικής βαλβίδας.

Οι ασθενείς μας παρουσίασαν συντομότερους, δηλαδή μικρότερους χρόνους FFA μετεγχειρητικά σε σύγκριση με τους προεγχειρητικούς τους χρόνους, δείχνοντας βελτιωμένη ροή στην οφθαλμική μικροκυκλοφορία [35].

Οι χρόνοι της FFA εξαρτώνται, τουλάχιστον εν μέρει, από το χρόνο της ECC και ενδεχομένως από το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Τα δε δεδομένα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν αναφορές άλλων ερευνητών σχετικά με τη χαμηλή συχνότητα εμφάνισης $\leq 1\%$ σοβαρών επιπλοκών στην όραση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις [69, 74, 75].

Η βελτίωση των προ-εγχειρητικών χρόνων της FFA μετά τη χειρουργική επέμβαση δύναται να είναι ένα σημάδι καλύτερης οφθαλμικής κυκλοφορίας που σχετίζεται με αυξημένη καρδιακή παροχή ή και καρδιακή εξώθηση [61, 67], η οποία είναι αναμενόμενη μετά από μια επιτυχημένη καρδιοχειρουργική επέμβαση [59, 67, 77].

Επιπλέον, η παρατεταμένη διάρκεια εφαρμογής της ECC > 101 min συνδυάστηκε με παρατεταμένους μετεγχειρητικούς χρόνους της FFA που μεταφράζεται σε μια χειρότερη κυκλοφορική αντίδραση.

Ο κύριος ωστόσο περιορισμός της μελέτης είναι το σχετικά μικρό δείγμα ασθενών, το οποίο ήταν αποτέλεσμα του εύρους των κριτηρίων αποκλεισμού (οπτική οξύτητα μικρότερη από 5/10, σακχαρώδης διαβήτης, γλαύκωμα, καταρράκτης, διαταραχές της ωχράς κηλίδας, διαβητική και υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια).

Από τις συνολικά 560 CABG και AVR επεμβάσεις οι οποίες πραγματοποιήθηκαν από τους καρδιοχειρουργούς κατά την περίοδο της μελέτης μας, οι 320 ασθενείς αποκλείστηκαν εξαιτίας των ως άνω αναφερόμενων κριτηρίων αποκλεισμού και οι 152 δεν συμπεριελήφθησαν λόγω:

- άρνησης συμμετοχής στην μελέτη,
- ιστορικού έντονης αλλεργικής αντίδρασης
- ή λόγω γενικής βεβαρημένης κλινικής κατάστασης των ασθενών.

Ένας δεύτερος περιορισμός της μελέτης είναι το γεγονός ότι η βελτίωση ή η επιδείνωση της οφθαλμικής λειτουργίας εκτιμήθηκε μόνο από την μείωση ή την αύξηση των χρόνων της FFA.

Επίσης οι συστηματικές και τοπικές αιμοδυναμικές αλλαγές δεν ήταν μόνο αποτέλεσμα της χρήσης της ECC αλλά και άλλων παραμέτρων όπως ο αιματοκρίτης, η διεγχειρητική απώλεια αίματος, και η χειρουργική υποθερμία, παράγοντες που δύνανται να έχουν αρνητική επίδραση στην μετεγχειρητική οφθαλμική αιμοδυναμική κατάσταση των ασθενών [61, 65, 79, 80].

Προκειμένου να εξαχθεί ένας πιο ακριβής αιτιολογικός συσχετισμός μεταξύ καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων με την χρήση ECC και αλλαγών στους δείκτες πρόβλεψης οφθαλμικών διαταραχών (markers), πρέπει να ληφθούν υπόψιν οι σημαντικές χειρουργικές επιπλοκές, καθώς και η επιδείνωση των διεγχειρητικών παραγόντων παρακολούθησης, όπως η μείωση του αιματοκρίτη, οι διαταραχές ανταλλαγής αερίων, και η αιμοδυναμική αστάθεια, και να μελετηθούν συστηματικά στο μέλλον [59, 74].

Προτείνουμε λοιπόν, ότι εκτός από τους προεγχειρητικούς ελέγχους και φαρμακευτικές αγωγές που διενεργούνται πριν από κάθε καρδιοχειρουργική επέμβαση, **να διενεργείται σε όλους τους ασθενείς προεγχειρητική οφθαλμολογική εξέταση** προκειμένου να εντοπίζονται οι προδιαθεσικοί παράγοντες σε ευάλωτους πληθυσμούς ασθενών, αποτρέποντας έτσι ει δυνατόν μετεγχειρητικές οφθαλμολογικές επιπλοκές και ιδιαιτέρως την τραγική απώλεια της όρασης.

14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Frie M, Markewitz A, Harringer W. German Heart Surgery Report 2017: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66: 608-621.
2. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Harringer W. German Heart Surgery Report 2018: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67:331-344.
3. Schmid C. Leitfaden Erwachsenen Herzchirurgie. ISBN3-7985=1561=1 Steinkopff Verlag Darmstadt 2002, 2007
4. von Frey M, Gruber M. Untersuchungen über den Stoffwechsel isolierter Organe. Ein Respirations-Apparat für isolierte Organe. *Virchow, s Arch Physiol* 1885; 9:519-532
5. Brukhonenko S. Circulation artificielle du sang dans l'organismeentier, un chien avec coeur exclu *J Physiol Path Gen* 1929; 27:257-272
6. Gibbon JH Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn. Med* 1954; 37:171-180
7. Hink U, Li H, Mollnau H, Oelze M, Matheis E, Hartmann M, Skatchkov M, Thaiss F, Stahl R A, Warnholtz A, Meinertz T, Griendling K, Harrison D G, Forstermann U, Münzel T. Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Circ Res.* 2001;88:14-22.
8. Tsilimingas N, Warnholtz A, Wend M, Münzel T. Angiotensin II and oxidative stress. *Journal of experimental pharmacology.* 2004; 163:3-20. *nBiomedizin: Springer Verlag Berlin.*
9. Unger T, Scholkens B.A.M, Szöcsn K, Lassègue B, Schulz E, Oelze M, Li H, Bodenschatz M, August M, Kleschyov A L, Tsilimingas N, Walter U, Förstermann U, Meinertz T, Griendling K, Münzel T. Effects of angiotensin II infusion on the expression and function of NAD(P)H oxidase and components of nitric oxide/cGMP signalling. *Circ Res* 2002; 8; 90:58-65.
10. Mülsch A, Oelze M, Klöss S, Mollnau H, Töpfer A, Smolenski A, Walter U, Stasch J P, Warnholtz A, Hink U, Meinertz T, Münzel T. Effects of in vivo nitroglycerin treatment on activity and expression of the guanylyl cyclase and cGMP-dependent protein kinase and their downstream target vasodilator-stimulated phosphoprotein in aorta. *Circulation.* 2001;103:2188-94.

11. Münzel T, Daiber A, Ullrich V, Mülsch A. Vascular consequences of endothelial nitric oxide synthase uncoupling for the activity and expression of the soluble guanylyl cyclase and the cGMP-dependent protein kinase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25:1551-7.
12. Favaloro RG. Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease: Operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 58:178-185
13. Vineberg A M, Miller G. Internal mammary coronary anastomosis in the surgical treatment of coronary artery insufficiency. *Can Med Assoc J* 1951; 64: 204-210
14. Loop F D, Little B W, Cosgrove D M. Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N. Engl J Med* 1986; 314:1-6
15. Harken D E, Soroff H S, Taylor W J, Lefemine A A, Gupta S K, Lunzer S. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; 40:744-762
16. Barrat-Boyes. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax* 1964; 19:131-150
17. Binet J P, Duran C G, Carpentier A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet* 1963; 2:1275
18. American Academy of Ophthalmology, & Azar, D. T. (2014). 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 3: Clinical Optics. American Academy of Ophthalmology
19. Cline D, Hofstetter H W, Griffin J (1997). *Dictionary of Visual Science* (4th ed.). Boston: Butterworth-Heinemann. ISBN 978-0-7506-9895-5.
20. Strasburger, Hans; Rentschler, Ingo; Jüttner, Martin (2011). "Peripheral vision and pattern recognition: A review". *Journal of Vision.* 11 (5): 13. doi:10.1167/11.5.13. ISSN 1534-7362. PMID 22207654.
21. Elkington, A. R., Frank, H. J., & Greaney, M. J. (1999). *Clinical Optics* (3rd ed.). Wiley-Blackwell.
22. American Academy of Ophthalmology, & Schubert, H. D. (2014). 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 12: Retina and Vitreous. American Academy of Ophthalmology.
23. R.S., S. (2020). *Clinical Anatomy of the Eye 2Ed* (Pb 2016) (2nd ed.). Wiley India Exclusive (Cbs).
24. American Academy of Ophthalmology, & Foroozan, R. (2013). *Basic and Clinical Science Course, Section 5: Neuro-Ophthalmology 2013-2014* (1st ed.). American Academy of Ophthalmology.
25. American Academy of Ophthalmology, & Cioffi, G. A. (2014). 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 10: Glaucoma. American Academy of Ophthalmology.

26. American Academy of Ophthalmology, & Azar, D. T. (2014). 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 2 Fundamentals and principles of Ophthalmology. American Academy of Ophthalmology
27. DuBois, L. (2005). Clinical Skills for the Ophthalmic Examination (Basic Procedures) (2nd ed.). Slack Incorporated.
28. Denniston, A. K. O., & Murray, P. (2018). Oxford Handbook of Ophthalmology (Oxford Medical Handbooks) (4th ed.). Oxford University Press.
29. MCOptom, H. W., & Dclp, F. A. B. F. D. (2005). Eye Essentials: Routine Eye Examination (1st ed.). Butterworth-Heinemann.
30. American Academy of Ophthalmology, Weisenthal, R. W. (2013). 2013-2014 Basic and Clinical Science Course, Section 8: External Disease and Cornea.
31. FRC Ophth, J. B. M. D. F., & FRC Ophth Do, B. L. F. (2006). Ophthalmology: Investigation and Examination Techniques (1st ed.). Butterworth-Heinemann.
32. Azar, D. T. (2014). 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 3: Clinical Optics. American Academy of Ophthalmology
33. Cioffi, G. A. (2014). 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 10: Glaucoma. American Academy of Ophthalmology.
34. FRC Ophth, F. M. M. J. K. J., & Franzco, B. B. F. F. (2015). Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach (8th ed.). Saunders Ltd
35. Hyung-Bin Lim, Jae-Yun Sung, Seung-IlAhn, Young-Joon Jo, Jung-Yeul Kim. (2018) Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Various Retinal Diseases, Optometry and Vision Science: 95 (3): 247-255
36. Marcel N. Menke, Gilbert T. Feke, Clement L. Trempe; OCT Measurements in Patients with Optic Disc Edema. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005;46(10):3807-3811.
37. Rotsos T, Andreanos K, Blounas S, Brouzas D, Ladas DS, Ladas ID. Multimodal imaging of hypertensive chorioretinopathy by swept-source optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography: Case report. Medicine (Baltimore). 2017;96(39):e8110.
38. Deleón-Ortega J, Carroll KE, Arthur SN, et al. Correlations between retinal nerve fiber layer and visual field in eyes with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 2007;143:288-94
39. Arévalo, F. J. (2016). Retinal Angiography and Optical Coherence Tomography (Softcover reprint of the original 1st ed. 2009 ed.). Springer
40. Bille, J. F. (2019). High Resolution Imaging in Microscopy and Ophthalmology. Springer Publishing.

41. Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, Kashani AH. (2014) OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Las Imag Retin.* 45(6):510–5.
42. American Academy of Ophthalmology, & Schubert, H. D. (2014). 2014-2015 Basic and Clinical Science Course (BCSC): Section 12: Retina and Vitreous. American Academy of Ophthalmology.
43. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. (2015) Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 133(1):45–50.
44. Balducci N, Morara M, Veronese C, Barboni P, Casadei NL, Savini G, Parisi V, Sadun AA, Ciardella A. Optical coherence tomography angiography in acute arteritic and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2017 Nov;255(11):2255-2261. doi: 10.1007/s00417-017-3774-y. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28861697.
45. Ascione R, Ghosh A, Reeves BC. Retinal and cerebral microembolization during coronary artery bypasses surgery: a randomized, controlled trial. *Circulation.* 2005;112:3833-3838.
46. Casarino de Souza V, Barbosa A, de Souza Filho BS, de Souza KO. Irreversible bilateral amaurosis after heart surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2004; 19:320-2.
47. Shahian DM, Speert PK, Symptomatic visual deficits after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1980;48:275-9.
48. Kaliani SD, Miler NR, Dong LM, Baumgartner WA, Alejo DE, Gilbert TB. Incidence of the risk factors for perioperative optic neuropathy after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;78:34-7
49. Moster ML. Visual loss after coronary artery bypasses surgery. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 453–457.
50. Tagarakis GI, Tsolaki F, Daskalopoulos ME, Karantzis I, Baddour A, Karangelis D, Tsilimingas NB: Visual disorders or ‘eye stroke’ after heart surgery; can we prevent it ? *Chir Ital* 2009-vol. 61n. 5
51. Grocott HP, Clarc JA, Homi HM, Sharma A. Other neurological complications after cardiac surgery. *Sermin Cardiothoracic Vasc Anesth* 2004;8:213-26.
52. Bagheri J, Mandegar MH, Sarzaeem MR, Chitsaz S. Transient bilateral cortical visual loss after coronary artery bypass grafting in a normotensive risk-free patient. *Heart Surg Forum* 2008;11:E248-51.
53. Mansour AM, Awwad ST, Najjar DM, Sibai AN, Sibai AM, Medawar WA, Hamade IH, Haddad RS. Anterior ischaemic optic neuropathy after coronary artery bypass graft: the role of anaemia in diabetics, *Eye* 2006;20:706-11.
54. Yuruk K, Bezemer R, Euser M. The effects of conventional extracorporeal circulation versus miniaturized extracorporeal circulation

on microcirculation during cardiopulmonary bypass-assisted coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 15:364-370.

55. De Somer FMJJ, Vetrano MR, Van Beeck JPAJ, Van Nooten GJ. Extracorporeal bubbles: a word of caution. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10:995-1001.

56. Nenekidis I, Pournaras CJ, Tsironi E, Tsilimingas N. Vision impairment during cardiac surgery and extracorporeal circulation: current understanding and the need for further investigation. *Acta Ophthalmol.* 2012;90:168-172.

57. Bierbach B, Bomberg H, Pritzer H. Off-pump coronary artery bypass prevents visceral organ damage. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18:717-726.

58. Ceruti P, Tosi R & Marchini G. Simultaneous bilateral retinal detachment following coronary artery bypass graft: case report. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17: 860–863.

59. Chamot SR, Petrig BL, Pournaras CJ & Riva CE. Effect of isovolumic hemodilution on oxygen delivery to the optic nerve head. *Klin Monbl Augenheilkd* 2002; 219: 292–295.

60. Glacet-Bernard A, Zourdani A, Milhoub Metal. Effect of isovolemic hemodilution in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239: 909–914.

61. Guyton AC, Jones CE (1973): *Circulatory physiology: cardiac output and its regulation.* Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company.

62. Neely KA, Ernest JT, Goldstick TK, Linsenmeier RA & Moss J. Isovolemic hemodilution increases retinal tissue oxygen tension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234: 688–694.

63. Md, Y. M., & Md, J. D. S. (2018). *Ophthalmology* (5th ed.). Elsevier.

64. Jang, J.W., Lee, M.W., & Cho, K. (2017). Comparative analysis of mean retinal thickness measured using SD-OCT in normal young or old age and glaucomatous eyes. *International Ophthalmology*, 38, 2417-2426.

65. Mehta, N., Waheed, N.K. Diversity in optical coherence tomography normative databases: moving beyond race. *Int J Retin Vitreol* 6, 5 (2020).

66. Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev.* 1995;75:519-560

67. Buono LM & Foroozan R: Perioperative posterior ischemic optic Neuropathy: review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2005; 50: 15–26

68. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28: 34–62.

69. Portnoy SL, Beer PM, Packer AJ & Van Dyk HJ. Embolic anterior ischemic optic neuropathy. *J Clin Neuro ophthalmol* 1989; 9: 21–25.

70. Nenekidis I, Geiser M, Riva C, et al. Blood flow measurements within optic nerve head during on-pump cardiovascular operations. A window to the brain? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12:718-722.
71. Luo X, Shen Y-M, Jiang M-N, Lou X-F, Shen Y. Ocular Blood Flow Autoregulation Mechanisms and Methods. *J Ophthalmol*. 2015;2015:864-871.
72. Prada D, Harris A, Guidoboni G, Siesky B, Huang AM, Arciero J. Autoregulation and neurovascular coupling in the optic nerve head. *SurvOphthalmol*. 2016;61:164-186.
73. Hill MA, Meininger GA. Arteriolar vascular smooth muscle cells: mechanotransducers in a complex environment. *Int J Biochem Cell Biol*. 2012; 44:1505-1510.
74. Lieberman MF, Shahi A & Green WR. Embolic ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1978; 86: 206–210.
75. Pe'er J, Milgalter E, Matamoros N, Silberman S & Vidaurri L. Retinal emboli after open heart surgery. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 317.
76. Roth S. The effects of isovolumic hemodilution on ocular blood flow. *Exp Eye Res*. 1992;55:59-63.
77. Blauth C, Arnold J, Kohner EM & Taylor KM. Retinal micro embolism during cardiopulmonary bypass demonstrated by fluorescein angiography. *Lancet* 1986; 2: 837–839.