

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Dr. SİYAMİ ERSEK
GÖĞÜS KALP ve DAMAR CERRAHİSİ
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Başhekim: Prof. Dr. İbrahim YEKELER
Klinik Şefi: Doç. Dr. Ergin EREN



KARDİYOPULMONER BYPASS İLE YAPILAN KORONER ARTER BYPASS GREFT OPERASYONLARINDA GÖRME FONKSİYONU VE GÖZ DİBİ DEĞİŞİKLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. ÇAĞRI DÜZYOL

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL, 2009

TEŞEKKÜR

Ülkemizde Kalp ve Damar Cerrahisinin öncüsü, hastanemiz kuruluşunda ve gelişmesinde büyük katkıları olmuş, ülkemize kalp hastalıkları tanı ve tedavisinin araştırma ve geliştirmesine çok büyük emeği bulunmuş olan merhum hocamız Prof. .Dr. Siyami Ersek'e ve mesai arkadaşlarına,

İnsani vasıfları, önder ve yönetici kimliğiyle bizlere ülkenin en yoğun hastanelerinden birinde uygun çalışma ortamını ve içten sevgisini sunan sayın Başhekimimiz Prof. Dr. İbrahim YEKELER'e,

Uzmanlık eğitim süremi son 6 ayı dışında, bana cerrahi tecrübe, bilgi ve görgüsüyle, ama daha fazlasıyla hayat anlayışı ve tecrübesi, iş ahlakı ve insan sevgisiyle örnek olmuş; cerrahi olarak bildiklerimin çoğunun, adam olmak adına babamdan öğrendiklerim dışında bildiğim her şeyin sebebi, değerli hocam Op. Dr. Remzi TOSUN'a,

Kendisinden cerrahi disiplini, hiyerarşiyi, işbirliğini öğrendiğim, kimi zaman baba şefkati ile, kimi zaman otoritesiyle, ama her zaman sevgisiyle bizlere sahip çıkan Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği şefim, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Ergin Emin EREN'e,

Eksilmeyen güleryüzü, çalışma disiplini, tükenmeyen enerjisi ve dinamizmi, işine ve hayata duyduğu sevgi ve saygı ile, her şeyin en güzelini elde edebilmek için yılmadan çalışmak gerektiğinin en güzel örneği ve kendisi de her şeyin en güzelini hak eden, tez çalışmam süresince bana bilgi ve tecrübesiyle destek veren, yol gösteren saygıdeğer büyüğüm, klinik şef muavinim ve sevgili ağabeyim Doç. Dr. Mehmet KAPLAN'a,

Eğitimimiz süresince ilgi, bilgi ve sevgilerini bizden eksik tutmayan saygıdeğer büyüklerim, ağabeylerim Op. Dr. Hakkı AYDOĞAN'a, Op. Dr. Uğur FİLİZCAN'a ve Op. Dr. Adnan OLSUN'a,

İşbirliği içinde, karşılıklı sevgi ve saygı temelinde birlik içinde çalıştığım, hep geriye doğru sayan ancak hiç bitmeyecekmiş gibi gelen uzmanlık eğitimimiz süresince hiç pes ettiğimi görmediğim, genç yaşta bütün bir insan olmayı başarmış, kendisinden hiçbir zaman sevgi ve saygıyı eksik etmeyeceğim ekip arkadaşım, sevgili Dr. Ali Kemal GÜR'e,

Uzmanlık eğitimine birlikte başladığım ve birlikte bitirdiğim, çalışkanlığı, bilgisi, görgüsü, kültürü ve herkese karşı sevgisi ile bana örnek olan sevgili Dr. Olgar BAYSERKE'ye,

Ekibimde severek birlikte çalıştığım, cerrahi gelecekleri için şeyin en iyisini hak ettiklerine inandığım ve yeniden birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyacağım Dr. Mürüvvet YILMAZ'a, Dr. Cemal KOCAASLAN'a ve Dr. Altan VAR'a,

Geçmiş dönemlerde hastanemizden uzman olarak ayrılmış olan, benim için ilgi ve sevgilerini karşılıksız sunan değerli ağabeyim Op. Dr. Kürşad ÖZ'e; değerli ablam Op. Dr. Eylem MEMİŞOĞLU'na; ayrıca bana süratin felaket olduğunu gösteren, üstün nitelikleri ve zekası ile ayrıcalıklı bulduğum değerli ağabeyim Op. Dr. Mehmet SUSAM'a,

Cerrahi nosyonlarını her birinden ayrı ayrı örnek aldığım, birlikte çalışmaktan zevk ve onur duyduğum Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin tüm saygıdeğer Kalp ve Damar Cerrahisi ve Kardiyoloji klinikleri şeflerimize, şef muavinlerimize, başasistanlarımıza ve uzmanlarımıza,

Yetişmemizde büyük emekleri olan Anestezi Klinik Şefi Prof. Dr. Zuhale AYKAÇ, Anestezi Klinik Şefi Dr. Sevim CANİK'e ve Anestezi Kliniği uzmanlarıma,

Eğitimimiz süresince bizden emek, sabır ve sevgisini eksik etmeyen saygıdeğer büyüğüm, Göğüs Cerrahisi Kliniği Şefi İlğaz DOĞUSOY'a ve tüm Göğüs Cerrahisi Kliniği uzmanlarıma,

Tez çalışmam süresince destek ve emeklerini karşılıksız sunan Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Şefi sayın Doç. Dr. Ahmet Fazıl NOHUTÇU'ya, ve hekimleri Uzm. Dr. İbrahim Bülent BUTTANRI'ya, As. Dr. Alper DİNÇYILDIZ'a, As. Dr. Gökhan TUFANER'e ve As. Dr. Ömer ÖZTÜRK'e,

Çalışmamın istatistik analizinde büyük katkıları olan Dr. Timuçin Aksu ve değerli eşi Uzm. Dr. Bağdagül Yavaş AKSU'ya,

Uzmanlık eğitimimiz boyunca karşılıklı sevgi, saygı ve anlayış içinde sırtımızdaki yükü birlik ve beraberlikle paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Hastanemize ve hastalarımıza emek ve özveri göstererek hizmet veren tüm sağlık personelimize,

Varlığımın sebebi, sevgi,saygı, minnet ve şükran duyduğum anneme, babama, kardeşime ve anneanneme,

Hayatımı yeniden başlatan sevgili eşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Çağrı DÜZYOL

İÇİNDEKİLER

I.	GİRİŞ VE AMAÇ	8
II.	GENEL BİLGİLER	10
III.	MATERYAL VE METOD	50
IV.	BULGULAR	54
V.	TARTIŞMA	64
VI.	YORUM	73
VII .	KAYNAKLAR	74

KISALTMALAR

ACT:	Activated Clotting Time
AION:	Anterior İskemik Optik Nöropati
ASA:	Asetilsalisilik Asid
BMI:	Vücut Kitle İndeksi
CABG:	Koroner Arter Bypass Grefti
CC:	Kros Klempaj Süresi
CPB:	Kardiyopulmoner Bypass
Cx:	Sirkumfleks arter
Dg:	Diagonal arter
EEG:	Elektroensefalografi
EKG:	Elektrokardiyografi
FFA:	Fundus Fluoresein Anjiografi
Hct:	Hematokrit
IABP:	İntraaortik Balon Pompası
IMA:	İnternal Mammarian Arter
INR:	International Normalized Ratio
ION:	İskemik Optik Nöropati
KRM:	Keratometri

LAD:	Sol Ön İnen Arter
LIMA:	Sol İnternal Mammarian Arter
LMCA:	Sol Ana Koroner Arter
LVEF:	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
NIRS:	Yakın İnfrared Spektroskopi
OPCAB:	Atan Kalpte Koroner Arter Bypass
ORM:	Otorefraktometri
PION:	Posterior İskemik Optik Nöropati
PON:	Perioperatif Optik Nöropati
PTCA:	Perkütan Transluminal Koroner Anjioplasti
RCA:	Sağ Koroner Arter
RIMA:	Sağ İnternal Mammarian Arter
RPE:	Retina Pigment Epiteli
SVG:	Safen Ven Grefti
TIA:	Geçici İskemik Atak
To:	İntraoküler Basınç
USG:	Ultrasonografi
VA:	Görme Keskinliği

GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyopulmoner bypass (CPB), giderek artış göstermekte olan kalp cerrahisi operasyonlarında sıklıkla kullanılan ve bazı operasyonlar için mutlak gerekli olan bir yöntemdir. Bu yöneme ve operasyon tekniğine bağlı değişkenlik gösterebilmekle birlikte, operasyon sonrası hasta takibinde, diğer komplikasyonlara bağlı veya bağımsız olarak, erken dönemde nörolojik komplikasyonların gelişme riski bulunmaktadır.

Yapısı ve işlevi gereği kardiyopulmoner bypass ile ilgili farklı birçok mekanizma sorumlu tutulabilecek olsa dahi, kardiyopulmoner bypassa bağlı nörolojik komplikasyonların en önemli sebeplerinden biri bypass devresinin herhangi bir aşamasından kaynaklanan hava veya partikül embolizasyonudur [1]. Kaynağı ne olursa olsun, embolizasyonun yol açtığı arteriyel oklüzyon hedef organ hasarına yol açabilmekte ve geçici veya kalıcı istenmeyen sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

Elektif kardiyak cerrahi uygulanmış hastaların hemen tamamında, rutin klinik muayeneler dışında ayrıntılı nörolojik değerlendirmeler, ancak hastada komplikasyon klinik bulgu verdiği zaman yapılmaktadır. Bu nedenle, klinik olarak patolojik nörolojik bulgu gözlenmeyen hastalarda, muhtemel nörolojik hasarlanma ihtimali göz ardı edilmektedir.

Göz, görme işlevini sağlamak üzere retina tabakasının özellik arz eden anatomik yapısı ile beynin bir uzantısı konumundadır. Görme fonksiyonunu etkileyen retinal patolojilerin bir kısmı, doğrudan doğruya serebral patolojilere bağlıdır; bu nedenle bazı serebral patolojiler retinal patolojiler ortaya çıkartacak bulgulara yol açabilir [1].

Bu çalışmada, kardiyopulmoner bypass kullanılarak yapılmış koroner arter bypass operasyonlarında, preoperatif ve postoperatif erken dönemdeki hastaların göz anatomileri ve görme fonksiyonlarının karşılaştırılması, bu sayede kardiyopulmoner bypassın nörolojik komplikasyonlara yol açma potansiyelinin ve muhtemel mekanizmalarının dolaylı yoldan

araştırılması amaçlanmıştır. Bunun için, Prof. Dr. Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi hastanesinde elektif koroner arter bypass grefti (CABG) operasyonu uygulanan 20 hastaya preoperatif ve postoperatif dönemde görme muayenesi, retinal patolojileri değerlendirmek amacıyla göz dibi bakısı ve retinal yapısal değişimleri verifiye etmek amacıyla retinal fotoğraflama yapılarak, muhtemel görme kusurları, retinal vasküler ve diğer yapısal değişiklikler karşılaştırıldı.



GENEL BİLGİLER

CABG OPERASYONLARININ TARİHÇESİ

1912'de Chicago'daki Rush Medical College'den James Herrick ve patolog Ludvig Hektoen Amerikan Tıp Kurumu Dergisi'nde "Koroner Arterlerde Ani Obstrüksiyonun Klinik Göstergeleri" başlıklı bir yazı yayınladılar. Bildirileri Osler, Dock, Hammer ve Fothergill gibi pek çok araştırmacının William Heberden'in 1768'de anjina pectorisi ve doğal gelişimini tam olarak tarifinden bu yana yüzyıllar boyu yapmakta olduğu gözlemlere yol göstermekteydi. Bu, o zamana dek tam olarak miyokardial iskemi sendromunun ve koroner oklüzyonla patolojik korelasyonunun ilk gerçek ve bütünleştirici açıklamasıydı.

KAH tedavi yöntemlerinin geçmişi, CABG ile ilişkilendirilebilecek pek çok dala ayrılabilir ki, modern bakış açısıyla bu girişimler en kötü yanlış başlangıçlar veya transmiyokardial revaskülarizasyon ve koroner endarterektomi gibi tedavi opsiyonları olarak en iyi erken girişimler gibi değerlendirilebilir. Bunlara örnek olarak palyatif ancak cerrahi girişim anlamında bir ilk sayılabilecek sempatektomi, indirekt revaskülarizasyon metodları olarak perikardial ve kardiak pudralama, pektoral kas, omentum, jejunum, cilt veya dalağın miyokarda greftlenmesi, LIMA gibi damarların miyokarda direkt implantasyonu ve kollateral dolaşımın yönünü değiştirmek amacıyla mammarian arterler, koroner sinüs ve bronşial arterler gibi yapıların ligasyonunu içeren girişimler gösterilebilir.

KAH'nın modern tedavisi Alexis Carrel'in Nobel ödülü kazanmış vasküler anastomozlar üzerine araştırması ve anjinanın tedavisinde koroner cerrahisi fikri ile başlar. Her ne kadar uyguladığı prosedür anastomoz sırasında manuel kalp masajı ile support gerektiren arrest ile sonuçlandıysa da, köpek koroner arterlerinde arteryel kondüit kullanarak deneysel bypass gerçekleştirmiştir. Anastomozun 3 dakikadan az sürede gerçekleştirilmesi

gerektiğini hissetmiş ve tüp bağlantı cihazlarının kullanımını önermiştir. 1930 ve 1940'larda Beck ve diğerleri birçok indirekt revaskülarizasyon tekniği ile miyokardial perfüzyonu artırmayı denemişlerdir. Bu girişimlerden en uzun süre kullanılanı, 1946'da deneysel ve 1950'de klinik çalışma olarak Vineberg'in bildirdiği üzere, miyokarda direkt internal mammarian arter (IMA) implantasyonudur.

Bu sıralarda direkt koroner revaskülarizasyon ile ilgili hayvan deneylerinin çoğu yayınlanmadıklarından veya izole forumlarda sunulduklarından minimal etki oluşturmuştur. 1940'larda Murray koroner divizyon, primer tamir ve ters çevrilmiş safen ven grefti (SVG) interpozisyonu üzerine birkaç yayınlanmamış hayvan deneyi yaptı. Rus transplantasyon öncüsü Vladimir Demikhov ilk sol ön inen arter-sol internal mammarian arter (LAD-LIMA) deneysel anastomozunu köpekler üzerinde üç yollu bir tüp kullanarak 1953'te gerçekleştirmiş, ancak bu çalışma sonraki haliyle Sovyetler Birliği dışında bilinmemiştir. Aynı yıl Gibbon'un ekran oksijenatörlü CPB makinası klinik kullanıma girmiştir. Bubble ve hollow fiber oksijenatörler ve CPB'ın hipotermi ile yakın ilişkisinin bilinmesinden önceki dönemde CPB'a bağlı toksisitelerin görülmesi, CPB'ı koroner revaskülarizasyon tarihçesinde erken dönemde gereksiz kılmıştır. 1955'de May ilk deneysel retrograd kapalı koroner endarterektomiye ve 1956'da Bailey bu prosedürün ilk klinik örneğini gerçekleştirirken CPB kullanmamışlardı. Sonraki yıl ilk sütürlü LAD-LIMA anastomozu hayvan modelinde atan kalp üzerinde Thal tarafından gerçekleştirildi. Aynı yıl Julian, CPB kullanarak IMA ve diğer arteriyel kondüitlerle CABG denemeleri yaptı.

1958'de Senning bir açık endarterektomi tekniğiyle serbest mammarian arter yaması kullanarak uzun patch anjioplasti denemeleri gerçekleştirdi. 1959'da Dubost sifilitik aortitli bir hastanın koroner ostiumlarını rekonstrükte etmek için CPB kullandı. 1960'da Goetz sütürsüz tantalum halka tekniği kullanarak sağ internal mammarian arter-sağ koroner arter (RIMA-RCA) anastomozu gerçekleştirdi. 1961'de Senning hipotermi kullanarak koroner

endarterektomi ve SVG şeritleri ile patch anjioplasti üzerine laboratuvar deneylerini geliştirdi. Bu hasta, o zaman için nonelektif bir teknikle yapılmış olsa da, koroner anjiyografi rehberliğinde koroner operasyon uygulanmış ilk hastaydı. Daha öncelerde oklüzyon klinik zemine dayalı olarak öngörülür ve palpasyonla konfirme edilirdi.

1962'de Sabiston ilk SVG kullanılan CABG operasyonunu gerçekleştirdi ki, bu hastaya ironik olarak bir yıl önce RCA endarterektomisi uygulamıştı. Ne yazık ki hasta üçüncü postoperatif günde strok nedeniyle kaybedildi. İlk sütür kullanılarak yapılan anastomoz 1963'te Sovyet cerrah Kolesov tarafından LAD-LIMA olmak üzere gerçekleştirildi ki, bu hasta anjinadan uzun süreli rahatlama gördü. 1964'te Garrett CPB'dan çıkabilmesi için bir hastanın sol koroner sistemine SVG bypassı uyguladı. Bu üç temel gelişmeden SVG ile olanlar 1973'e kadar yayınlanmadı. Kolesov'un çalışması ise Leningrad'da yapılan ve koroner revaskülarizasyonun geleceği olmadığı sonucuna varılan bir konferansta sunuldu; ancak 1967'de İngilizce olarak yayınlandı.

Sones'un 1962'de direkt koroner kateterizasyon ve anjiyografi üzerine çalışmaları revaskülarizasyonda yeni bir çağı başlattı ve Cleveland Clinic'in bu alanda öncü olmasını da sağladı. 1964'de bu klinikte Effler hipotermi yardımı ve CPB altında endarterektomi ve perikardial patch anjioplasti yapmaktaydı, yani 1967'deki önemli gelişmeler için bu klinikte tüm öğeler hazırды ki, Favoloro daha önce laboratuvarında denediği koroner artere SVG interpozisyonu tekniğini ortaya koydu. Ancak osteal veya dallanma noktasındaki hastalıkta bu yöntemin yetersizliği nedeniyle, Favoloro uç-yan bypass tekniğini geliştirdi. İlginçtir ki, Favoloro da başlarda SVG'yi doğrudan anastomoz etme, IMA greftlerini ise Vineberg damarları olarak kullanma yoluna gitmişti. Sonraları SVG ve IMA'nın kombine kullanıldığı bypasslar ve bunlarla kombine kapak replasmanı ve anevrizmektomi gibi operasyonları da gerçekleştirdiler. Cleveland Clinic'in bu girişimler sayesindeki tecrübe zenginliği, 1984'te

Lytle'ın IMA greftlerinin üstün patenslerini gözlemlediği klinik çalışmasını sunmasına zemin hazırladı.

Koroner revaskülarizasyon üzerine pek çok yönüyle bahsedilebilecek son kilometre taşı 1979'da Gruntzig tarafından sunulan perkütan transluminal koroner anjioplastidir (PTCA) [2].

1768 Heberden: Anjina pektorisin ve doğal seyrinin tam olarak tarifini yaptı.

1899 Francois-Franck: Anjinanın tedavisinde cerrahi sempatik denervasyon fikrini öne sürdüler.

1910 Carrel: Vasküler anastomoz tekniklerine öncülük etti; anjinadan rahatlama sağlamak için koroner cerrahisini önerdi; deneysel CABG uyguladı.

1912 Herrick (Ludvig Hektoen ile birlikte): Miyokardial iskemi sendromunun tamamının bütünüleyici bir tarifini ve koroner oklüzyonla patolojik korelasyonunu açıkladı.

1916 Jonnesco: İlk kardiak sempatektomi yaptı.

1935 Beck: Kardiyoperikardiyopeksi ameliyatını gerçekleştirdi.

1940'lar Murray: Koroner divizyon, primer tamir ve ters çevrilmiş SVG interpozisyonu üzerine yayınlanmamış deneysel çalışma yaptı.

1945 Bigelow: Kardiyak cerrahide hipotermiyi ortaya attı.

1946 Vineberg: LİMA'nın miyokarda doğrudan implantasyonu üzerine deneysel çalışmalar yaptı.

1948 Beck: Koroner sinüs arteriyalizasyonu ve aşamalı kısmi ligasyon uyguladı.

1950 Vineberg: İnsanda ilk olarak kendi adıyla anılan prosedürü uyguladı.

1952 Dodrill: Sağ ve sol kalp bypasslarını deneysel ve klinik kardiyak cerrahi yapmak amacıyla kombine etti.

1953 Demikhov: Üç yollu tüp kullanarak köpeklerde LİMA'yı LAD'ye anastomoze etti.

1953 Gibbon: Klinik olarak ilk defa kardiyopulmoner bypassı kullandı.

- 1955 May: Deneysel retrograd kapalı koroner endarterektomi uyguladı.
- 1956 Bailey: Kapalı retrograd koroner endarterektomi uyguladı.
- 1956 Thal: Deneysel olarak atan kalpte LİMA-LAD sütüre anastomozunu yaptı.
- 1957 Julian: CPB kullanarak IMA ve diğer arteryel kondütlerle deneysel CABG gerçekleştirdi.
- 1958 Senning: Deneysel olarak serbestleştirilmiş mammaia yaması ile uzun yama anjioplastisi yaparak açık koroner endarterektomi uyguladı.
- 1959 Dubost: Sifilitik aortit olan bir hastada CPB kullanarak koroner ostium rekonstrüksiyonu yaptı.
- 1960 Goetz: Nonsütüre tantal ring tekniği kullanarak ilk mammarian arterle yapılan CABG operasyonunu (RCA'e RİMA) gerçekleştirdi.
- 1961 Senning: İlk kez bir koroner anjiografi kılavuzluğunda operasyona alınan bir hastada hipotermi altında koroner endarterektomi ve SVG şeritleri kullanarak yama ile anjioplasti uyguladı.
- 1962 Sones: Doğrudan koroner kateterizasyon and anjiografi uyguladı.
- 1962 Conolly: CPB altında RCA ostiumunun transaortik endarterektomisini yaptı.
- 1962 Sabiston: İlk SVG ile CABG operasyonunu gerçekleştirdi. (Bu bir redo operasyondur ve 1974'e kadar yayınlanmadı.)
- 1963 Kolesov: Sütür kullanılarak mammarian arterle yapılan ilk CABG (LAD-LİMA) operasyonunu gerçekleştirdi. (Bu çalışma Leningrad'da koroner arter hastalığı için cerrahinin geleceği olmadığı kararına varılan bir toplantıda sunuldu)
- 1964 Garrett: CPB altında (CPB'dan çıkabilmek için) SVG ile CABG uyguladı ancak 1973'e kadar bildirilmedi.
- 1964 Effler: Hipotermi ve CPB kullanarak endarterektomi ve perikardial yama anjioplastisi

uyguladı.

- 1967 Favaloro: SVG interpoze koroner greftler, SVG ile CABG ve Vineberg ameliyatı üzerine (Johnson ile eş zamanlı olarak) geniş deneysel ve klinik çalışmalar yaptı.
- 1968 Green: LAD'ye LİMA anastomoze ederek CABG yaptı.
- 1969 Reed: CPB ve fibrilasyon tekniği kullanarak LAD'e LİMA anastomozu yaptı.
- 1970 Favaloro: SVG ve İMA kullanarak tek başına ve daha sonraları kapak replasmanı ve anevrizmektomi ile kombine olmak üzere CABG operasyonları gerçekleştirdi.
- 1979 Gruntzig: İlk kez PTCA uyguladı.

Tablo-1 Koroner revaskülarizasyonda zaman çizelgesi [2]

CPB TARİHÇESİ

Her ne kadar günümüzde rutin kullanılıyor olsalar da, gerek CPB, gerekse miyokard koruması için kardiyopleji kullanımı göreceli olarak yeni tekniklerdir. Ekstrakorporeal dolaşımın potansiyel gerekliliği 1813'te fark edilmiştir ki, Le Gallois şunları yazmıştır: “Eğer kalbin yerini bir tür enjeksiyon alır ve eğer bu enjeksiyon sürekli ve düzenli olarak sağlanabilirse, ister doğal ister yapay olsun, bir miktar arteryel kan oluşturulabilir ve böyle bir fonksiyonun mümkün olduğunu varsayarsak, yaşam herhangi bir aşamasında sürdürülebilir” [3].

Ekstrakorporeal dolaşımın klinik kullanılabilirliğini ilk olarak Bruchonenko öne sürmüştür. Roller pompalı bir devreyi ve oksijenasyon için de çıkardığı köpek akciğerlerini kullanarak, birkaç saat boyunca arrest haldeki köpek kalbini support edebilmiştir. Bu tasarımda bir pompa devresi, 1930'lu yıllar ve 1940 başlarında hayvan modellerinde başarılı kalp kapak cerrahisi girişimlerinde kullanılmıştır.

Günümüzün modern CPB makinasının öncüsü olan ilk klinik olarak başarılı pompa oksijenatörü John H. Gibbon Jr tarafından kullanılmıştır. Bu cihaz hakkındaki öngörüsü

1930'da masif pulmoner emboli nedeniyle ölen bir hastasını takibi sırasında olmuştur. O zamanlar şöyle yazmıştır: “Hasta yanındaki 17 saat boyunca sürekli olarak şunu düşündüm. Eğer hastanın gergin venlerindeki mavi kan, sürekli olarak kanın oksijeni alıp karbondioksidi atabileceği bir aparattan sürekli olarak geçirilebilir ve bu kan hastanın arterlerine geri pompalanabilirse, hastanın mevcut hasar verici durumu belki düzeltilebilir” [3]. Gibbon ayrıca, ancak 1930'ların sonlarında yeterli miktarlarda sağlanabilen heparinin önemini de fark etmişti. Onun pompa oksijenatörü 1940'lı yıllar boyunca laboratuvar hayvanlarında geliştirildi. Bu erken aşamada bile, CPB ile ilgili komplikasyonlar Gibbon tarafından fark edilmişti ki, kendisi hemoliz, hava embolisi ile ilgili sorunlar ve kan-yüzey teması ile ilgili istenmeyen etkiler hakkında düzenlemeler yaptı. Bu oksijenatör klinik olarak ilk kez 1952 yılında bir atrial septal defekt şüpheli infantta kullanıldı. Bu ve erken dönemde iki ayrı hastada da başarısız olan bu cihazın ilk başarılı kullanımı 6 Mayıs 1953'te 26 dakika süren ekstrakorporeal support ile gerçekleştirilen atrial septal defekt onarımıydı [4].

Pump oksijenatör kullanımı ile daha karmaşık kardiyak operasyonlar mümkün oldukça, çalışmakta olan kalbin ve bronşial kanın yeniden operasyon alanına dönmesinin getirdiği sınırlamalar daha belirgin hale geldi. İsteğe bağlı olarak potasyum klorür solüsyonu enjeksiyonu ile kardiyak arrest oluşturma tekniği 1900'lü yılların erken dönemlerine dayanır [3]. Melrose, 1955 yılında, kros klemp sonrasında aort köküne potasyum sitrat solüsyonu enjeksiyonu uygulayarak kalbin cerrahi sırasında kardiyoplejik arrestini ilk defa bildiren cerrahdır [5]. Retrograd veya koroner sinüs kardiyoplejisi olarak bilinen alternatif teknik ise Lillehei tarafından 1956'da gerçekleştirdiği bir aort kapak replasmanı sırasında kullanılmıştır [6]. Her iki teknik de klinik olarak yaygın kullanım görmektedir.

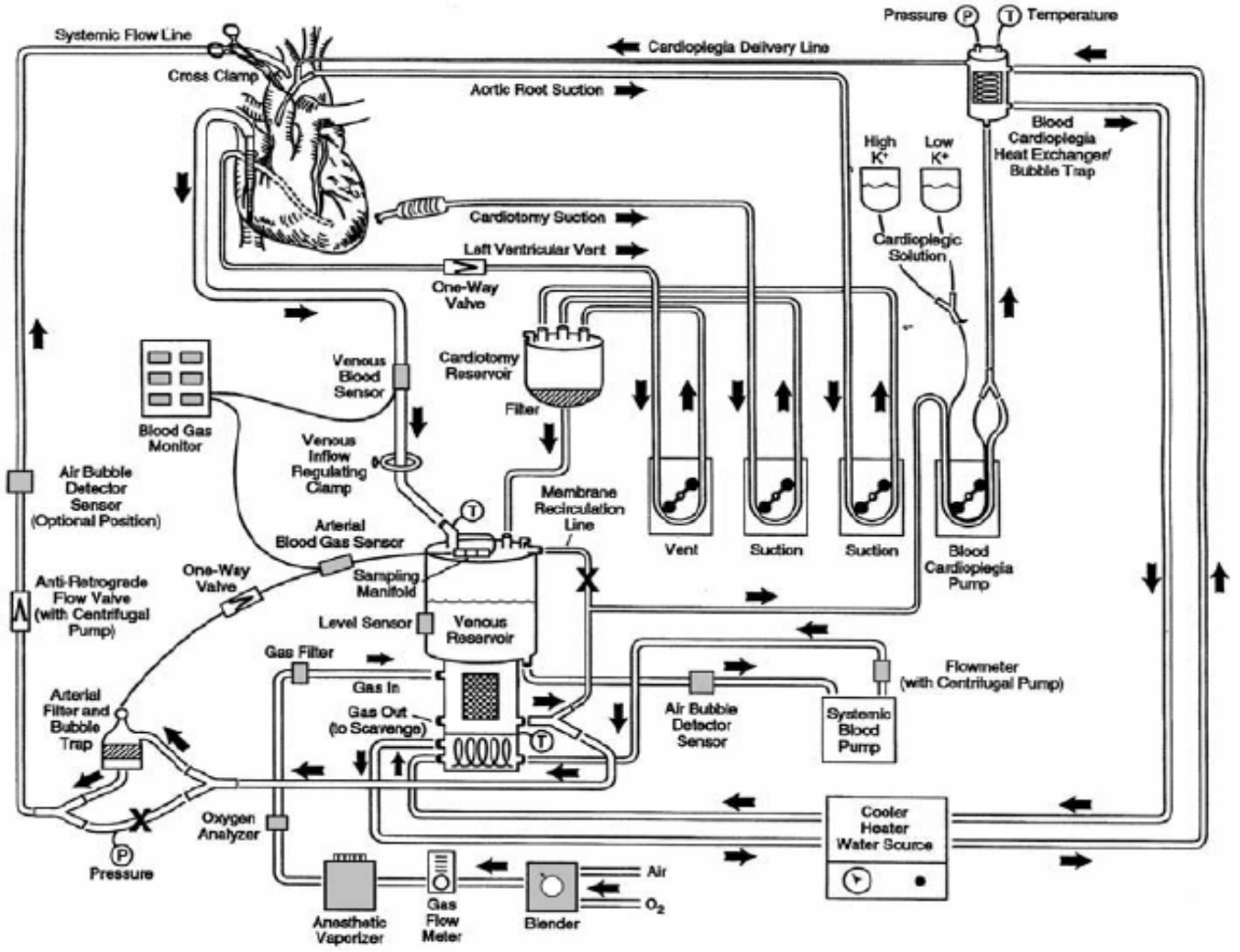
CPB gelişimi, klinik kullanımı ve modern miyokard koruma yöntemleri başka türlü gerçekleştirilemeyecek sayısız kardiyopulmoner operasyona imkan tanımıştır. Ancak, bu

teknikler, aynı zamanda uygulandıkları hemen her hastayı kapsayan birçok komplikasyon ve patofizyolojik süreçle de ilişkilidirler.

CABG OPERASYONUNDA CPB TARİHÇESİ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık U.S.A.'da en başta gelen ölüm sebebidir. Modern tıbbın en önemli gelişmeleri bu hastalığı tedavi edebilmek üzerine olmuştur. 1960'larda kullanıma başlanmasından beri, koroner arter bypass girişimi için kullanılan prosedürlerde gelişme yaşanmış, dünyanın her yerinden cerrahlara miyokard kan akımını zenginleştirerek, kalp hastalığına bağlı komplikasyonları önleyerek ve geniş kapsamlı olarak survi ve yaşam kalitesini diğer tıbbi gelişmelerden ancak pek azıyla kıyaslanabilecek yollardan artırarak hastalığı tedavi etme imkanı tanımıştır.

Anestezi tekniklerinde ve sol ventrikül disfonksiyonlu hastalara cerrahi yaklaşımda gelişmeler, aynı zamanda anjioplasti, stent implantasyonu ve atan kalpte operatif teknolojilerin de gelişimi sonucu, bu durum bir sonraki nesil kardiyotorasik cerrahları birçok yoldan zorlayacak şekilde koroner arter revaskülarizasyonu için başvuran hastaların profilinde kötüleşmeye sebep olmuşsa da, halen bu amaçlı operasyonların yıllık mortalitesi % 3'ten az olarak gerçekleşmektedir [2].



Tipik bir kardiyopulmoner bypass devresi [7]

Günümüzde CPB pek çok kardiak operasyonun gerçekleştirilmesi için kullanılmaktadır. Her ne kadar CPB devresi ve kullanım şekli enstitüden enstitüye farklılık gösterse de ve özel operatif prosedürlerin getirdiği özel gereksinimlerden doğan farklılıklar olsa da, pek çok özellik tüm uygulamalarda ortakdır [7]. Tipik kardiyopulmoner bypass devresi yukarıdaki resimde sunulmuştur. CPB kullanımı ile ilişkili mekanik komplikasyonların birçoğu devrenin bağımsız bileşenlerinden kaynaklanır.

CPB'ın NÖROLOJİK ETKİLERİ

Kardiak cerrahi sonrası nörolojik komplikasyonlar üç genel tipte sınıflandırılabilir: ensefalopati, stroke ve nörokognitif bozukluklar [8-11]. Kardiak cerrahi sonrası majör nörolojik komplikasyon insidansı yaklaşık %1-6'dır; ancak bu orana nörokognitif bozukluklar dahil değildir [12-15]. Buna alternatif ve günümüzde daha popüler olmak üzere diğer bir sınıflama Tip 1 [beyin ölümü, nonfatal stroke, yeni geçici iskemik atak (TIA) gibi] veya Tip 2 (yeni entellektüel gerileme veya yeni şuur kayıpları gibi) [12]. Bir majör komplikasyonun gelişimi ciddi düzeyde artmış perioperatif ölüm oranı, hastane kalış süresi ve hastane içi ve dışı harcamalarla ilişkilidir [12,13,16]. Tip 1 nörolojik komplikasyon gelişiminde tanımlanmış risk faktörleri proksimal aortik ateroskleroz, nörolojik olay (TIA, stroke gibi) öyküsü, cerrahi prosedür sırasında intraaortik balon pompası (IABP) kullanımı, diyabet, hipertansiyon, akciğer hastalığı, anstabil anjina, artmış hasta yaşı, perioperatif hipotansiyon ve operasyon sırasında sol ventrikül venti kullanımıdır [12]. Artan hasta yaşı bunlar içinde en önemli risk faktörü olabilir, çünkü Tip 1 komplikasyon gelişme riski 40-49 yaş arası hastalarda %2 iken, 70-79 yaş arası olanlarda %8'dir [12]. Bazıları ortak olmakla birlikte, Tip 2 nörolojik komplikasyon gelişiminde risk faktörleri farklılık gösterir: artan hasta yaşı, akciğer hastalığı, hipertansiyon, aşırı alkol tüketim öyküsü, CABG öyküsü, aritmiler, periferik vasküler hastalık öyküsü ve operasyon günü konjestif kalp yetmezliği bulunması.

Son yıllarda, Tip 2 komplikasyonların Tip 1 olanlardan çok daha fazla görülmeye başlanmış olduğu dikkati çekmektedir. Hastaneden taburculuk gününde nörokognitif gerileme, bu gerilemeyi belirlemeye yarayan testlere de bağlı olarak %60'lara varabilmektedir [17-19]. Erken postoperatif dönemde test sonuçları hastanın ağrıya, uyku bozukluğuna ve uygulanan ilaçlara bağlı olarak koopere olamamasından etkilenebilir. Psikomotor sürat, dikkat ve konsantrasyon, yeni öğrenme yeteneği ve kısa dönem hafıza üzerine defisitler

kaydedilmiştir. Bu nörokognitif değişimler operasyon sonrası aylarca sebat edebilir ve her bir hastanın yaşam kalitesinde ölçülemez bir etkileri olabilir.

CPB sonrası nörolojik komplikasyonların gelişiminde birçok perioperatif faktörün rölatif katkısını anlayabilmek için kaydadeğer çaba sarfedilmiştir. Embolizasyon, hipoperfüzyon, hipoksi, hipotansiyon, aritmiler, koagülasyon bozuklukları, dehidrasyon ve inflammasyon gibi potansiyel sorumlu faktörlerden her birinin katkısını ayrı ayrı değerlendirmek güçtür. CPB uygulanan tüm hastalar perfüzyon devresinde filtreler bulunmasına rağmen, bir dereceye kadar embolizasyona maruz kalırlar [16,20-22]. CPB sırasında serebral embolizasyon ve ardından gelişen nörolojik komplikasyon riski arasındaki ilişkiyi dokümente etmek için Transkranyal Doppler kullanılmıştır [20]. CPB sırasında ortalama(mean) perfüzyon basıncının nörolojik komplikasyon riski ile ilişkisini gösteren tatmin edici bir delil yoktur [23,24] ancak bölgesel veya mikrovasküler seviyede hipoperfüzyonun nörolojik hasara yol açabileceği hakkında şüphe yoktur. Günümüzde, sistemik inflammatuar yanıt ve bunun beyin üzerine etkisi artan bir dikkatle incelenmektedir [25]. Tiopental, propofol ve nimodipin gibi birçok potansiyel nöroprotektif ajan önerilmiş olmakla beraber, etki güçleri konusunda fazla delil yoktur. Erken dönem çalışmalarda, CPB sırasında nöroprotektif ajan olarak aprotinin başarılı olmuştur [25]. Esas sorun, nörolojik komplikasyonların gelişiminde inflammatuar mekanizmaların da embolizm kadar önemli olabileceğidir [25].

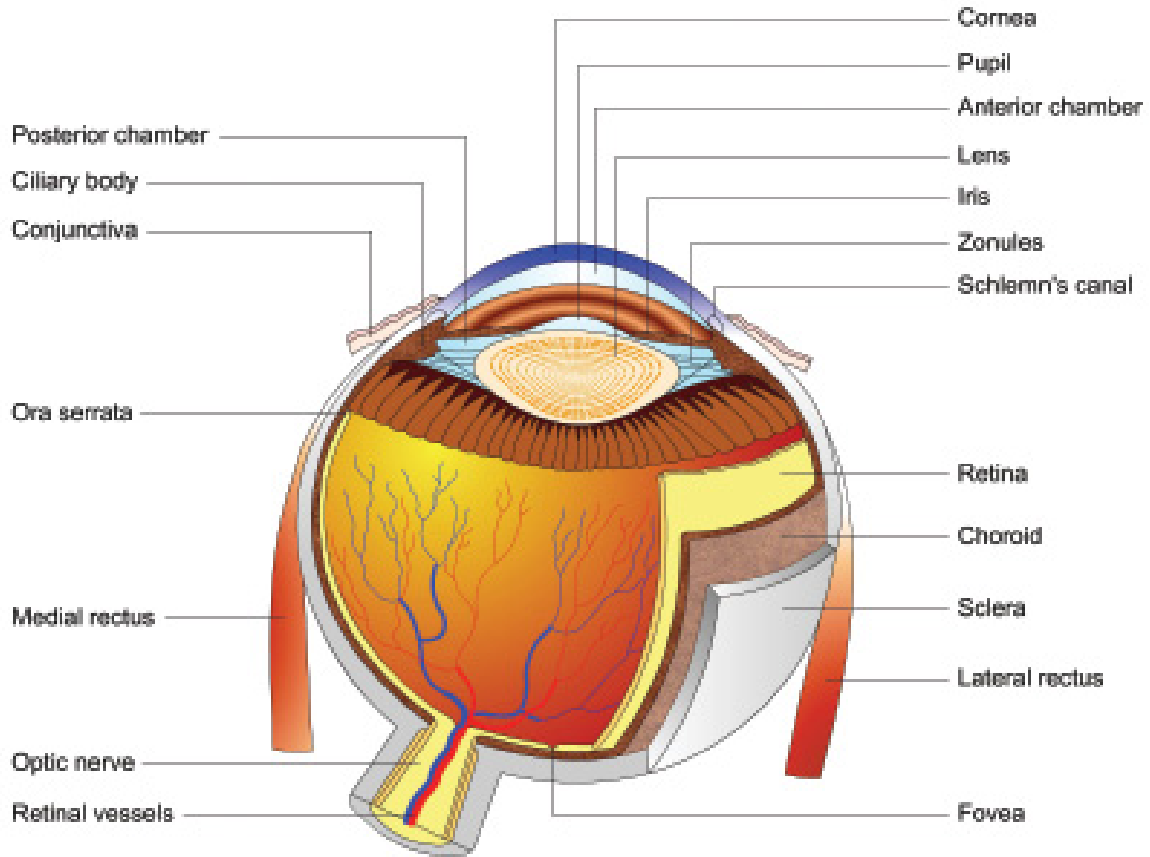
CPB'ın pek çok özelliği nörolojik fonksiyonla ilişkilidir ve CPB sonrası nörolojik komplikasyon gelişimine neden olabilir. CPB kullanılmadığında beyin kendi kan akımını ortalama arteriyel basınç 50-55 mmHg düzeyine kadar düşecek şekilde otoregüle edebilir. Ortalama perfüzyon basıncı ile nörolojik sonuçlarını ilişkilendiren güvenilir delillerin azlığı dikkate alınırsa, tedbir olarak hedef arteriyel perfüzyon basıncını bu otoregülatuar sınırlar içinde en düşük düzeyde hedeflemek uygun olacaktır. Yine önlem olarak, artmış serebral

hipoperfüzyon riski olan (bilinen serebrovasküler hastalık, geçirilmiş strok gibi) hastalarda ortalama perfüzyon basıncını daha yüksek düzeyde tutmak uygun olabilir. Tartışmaya yol açan birçok veriye karşın, çoğu yayın, en azından orta hipotermi (28 °C) ile normotermi (37 °C) arası sıcaklıklar için CPB sırasında sistemik vücut sıcaklığının postoperatif nörolojik komplikasyon gelişiminde çok az bağımsız etkisi olduğunu öne sürmektedirler [19, 26-28]. CPB sonunda sistemik yeniden ısınma küçük derecelerde dahi (örneğin 39 °C) sistemik hipertermi oluşumundan kaçınacak şekilde düzenlenmelidir. Her ne kadar deneysel modellerde daha yüksek kan glukoz konsantrasyonlarının daha kötü nörolojik sonuçlarla ilişkisi gösterilmişse de, yapılan çalışmalar CPB'nin klinik kullanımında bu ilişkiyi belgeleyememiştir [19,29,30]. Kan glukoz konsantrasyonlarının önlem olarak fizyolojik olan 150-250 mg/dl aralığında tutulması uygundur. CPB sırasında pH ayarlanmasının erişkin hastalarda ve nörolojik komplikasyon riski üzerinde etkileri hakkında farklı görüşler içeren bildiriler mevcuttur. Orta hipotermi ile CPB uygulanan, embolik olaylar için yüksek riskli hastalarda, alfa-stat pH ayarlaması emboli riskini azaltmada faydalı olabilir [31-34].

CPB sonrası nörolojik hasarlara eşlik eden kaydadeğer morbiditeye rağmen, CPB sırasında bu komplikasyonların gelişiminin monitörizasyonu sık bir uygulama değildir. Bu amaçla uygulanabilecek metodlar juguler bulbus oksihemoglobin satürasyonu ölçümü [35], yakın-infrared spektroskopi (NIRS) [36], transkranyal Doppler USG [37] ve EEG ve uyandırılmış potansiyeller gibi elektrofizyolojik monitörizasyonlardır [38].

GÖZ ANATOMİSİ VE GÖRME FİZYOLOJİSİ

Önden arkaya doğru görme fonksiyonu ile ilişkili anatomik yapılar sırasıyla göz kapakları, gözyaşı organı, konjonktiva, sklera, kornea, uvea, lens, korpus vitreum, retina, optik sinir ve görme ileti yollarıdır [39].



Gözün anatomik yapısı [40]

1- Göz kapakları: Üst ve alt olmak üzere göz küresi önünde bir perde oluşturan kapakların ön ve arka yüzü, biri serbest diğeri yapışık iki kenarı, iç ve dış olmak üzere iki birleşme yeri vardır.

Göz kapakları kapalı oldukları zaman serbest kenarlar birbirleri ile temas ederler. Açık olduklarında aralarındaki normalde 11-12 mm genişliğinde mesafeye rima palpebrarum adı verilir.

Yapışık kenarlar orbita çevresindedir ve kapak üzerindeki deri üstte kaş, altta yanak derisi ile uzanır. Yapışık kenarda orbita kemiklerinin yol açtığı çıkıntılar ve cilt altının gevşek yapıda olması nedeniyle superior ve inferior orbital palpebral sulkuslar oluşur.

Üst ve alt kapakların içteki birleşim yerine komissura medialis, dıştaki birleşim yerine komissura lateralis adı verilir. Komissura medialisin dış tarafında, serbest kenarlar üzerinde kirpikli kenar ile lakrimal kanalın birleşim noktasında papilla lakrimalisler ve bunların ortasında gözyaşı yolunun başlangıç noktası olan punktum lakrimalisler bulunur.

Üst ve alt kapaklar deri, derialtı hücre örgüsü, kapak kasları, fibröz yapılar, kapak bezleri ve konjonktiva olmak üzere anatomik yapıları kapsar. Kapak kasları M. Orbicularis Oculi, M. Levator Palpebra Superior ve Müller (üst ve alt tars) kaslarıdır. Fibröz oluşumlar iç ve dış palpebral ligamanlar aracılığıyla orbita duvarına tutunan ve göz kapağına sertliğini veren Tars ile tarstan başlayan, üst ve alt orbita çerçevesine doğru devam eden kuvvetli liflerden oluşan Septum Orbitalis'tir. Kapak bezleri tars içinde bulunan Meibomius (yağ bezleri), kirpik dibinde bulunan Zeiss (yağ bezleri), ve Zeiss bezi kanalları ya da kıl foliküllerine açılan Moll (ter salgılar) bezleridir. Konjonktiva kapakların arka (iç) yüzünü örten dokudur.

Kapak arterleri oftalmik, fasial, infraorbital ve süperfisyal temporal arter dallarıdır. Kapak venöz dolaşımı medial tarafta oftalmik vene, lateral tarafta süperfisyal temporal vene doğrudur. Kapak motor innervasyonu m. levator palpebra superior'u innerve eden okulomotor sinir (göz kapaklarının açılması), m. orbikularis okuli'yi innerve eden fasiyal sinir (göz kapaklarının kapanması) ve Müler kasını innerve eden sempatik sinirler (göz kapaklarının açılması), duysal innervasyonu trigeminal sinirin oftalmik ve maksiller dalları ile olur.

Göz kapaklarının görevi göz küresini dış etkenlerden (travma, kuvvetli ışık gibi) korumaktır. Ayrıca göz yaşının göz küresini yeterince ıslatmasını da kapak hareketleri sağlar. Normalde dakikada 6-30 adet olan göz kırpma sayısı, merkezi bazal ganglia bölgesinde

olduğu düşünülen refleks merkezince regüle edilir. Korneanın temasla uyarılması (afferentleri nasosilier ve lakrimal sinirler) ve retinanın şiddetli ışıkla uyarılması (afferenti optik sinir) da göz kapaklarının refleks kapanmasına (efferent fasiyal sinir ile) yol açar [39].

2- Gözyaşı organı:

Gözyaşı bezleri ve yolları olmak üzere iki anatomik birime ayrılır.

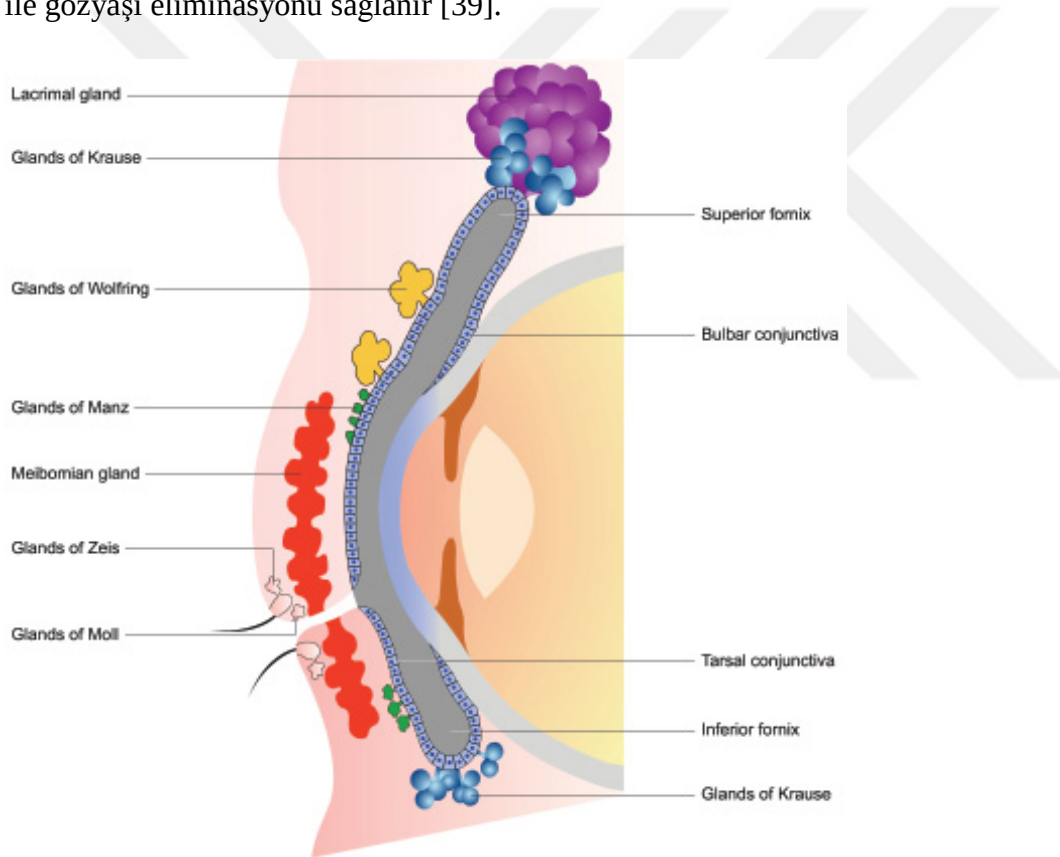
Gözyaşı bezleri esas ve yardımcı gözyaşı bezleri olarak sınıflanır. Orbitanın üst, dış yanında yer alan fossa glandula lakrimalis içine yerleşmiş ekzokrin vasıftaki glandula lakrimalis esas gözyaşı bezidir. Refleks uyarı ile gözyaşını üst forniksin dış kısmına açılan 10-12 adet kanalcığa salgılar. Yardımcı gözyaşı bezleri aköz sekresyonlu Krause ve Wolfring, mukus sekresyonlu Goblet hücreleri, Henle ve Manz bezleri, lipid sekresyonlu Meibomius, Zeiss ve Moll bezleridir. Arterleri oftalmik arterin dalı olan lakrimal arter, venleri superior oftalmik vene dökülen lakrimal vendir. Lakrimal bezin afferent duyu sinirleri oftalmik sinirin uç dalı olan lakrimal sinir, parasempatik innervasyonu ponsta yerleşimli lakrimal çekirdekten kaynaklanarak fasiyal ve lakrimal sinire ulaşan lifler, sempatik innervasyonu ise servikal ganglionlardan kaynaklanarak lakrimal sinire ulaşan liflerdir.

Gözyaşı yolları gözün iç köşesinde yer alan punktum lakrimalisler ve lakrimal kanaliküllerle başlar; gözyaşı kesesine ve nasolakrimal kanal yoluyla alt meatustan burun boşluna dökülür. Gözyaşı yollarının üzerinde gözyaşının geri dönüşünü önleyen, yukarıdan aşağıya doğru Rosenmüller, Krause, Tallefer ve Hasner valvülleri yer alır. Arteriyel dolaşım fasiyal arterin dalı olan anguler arterle, venöz dolaşım ise eksternal juguler vene açılan anguler venle olur. Nasosiliyer ve infraorbital sinirlerce innerve edilir.

Gözyaşı sekresyonu oldukça komplekstir. Temel sekresyonu yardımcı bezler yaparken, ancak fazla gözyaşı gereksinimi durumunda esas gözyaşı bezleri (refleks sekresyon) devreye girmektedir. Temel sekresyon, uyarı sistemi tam olarak bilinmemekle birlikte otonom sinir sisteminde kontrol edilir. Refleks sekresyon ise afferenti trigeminal

sinirin oftalmik dalı olmak üzere, efferent parasempatik liflerle fasiyal ve lakrimal sinirler üzerinden olur. Sempatik sinirlerin rolü ise tam olarak bilinmemekle beraber bezin dolaşım regülasyonundan sorumlu oldukları sanılmaktadır.

Gözyaşı salgısı ile oluşan gözyaşı tabakası (gözyaşı filmi) kornea ve konjonktivanın kurumasını önlemeyi, düzgün bir optik yüzey oluşturmayı, mekanik olarak kornea ve konjunktiva temizliğini, korneanın beslenmesini, içerdiği lizozim ve gamaglobülinler ile enfeksiyona karşı korumayı sağlar. Göz açma ve kapama sırasında kanaliküler sistemden mekanik olarak emilerek, göz açıkken buharlaşmayla ve konjonktiva tarafından absorpsiyon ile gözyaşı eliminasyonu sağlanır [39].



Göz kapakları ve gözyaşı organı [39]

3- Konjonktiva:

Kapakların iç yüzeylerini ve göz küresinin ön-dış yüzeyini örten mukozadır. Kapak serbest kenarından başlayarak kapak iç yüzüne sıkıca yapışır (kapak konjonktivasi), kendi üstüne kıvrılarak üst ve alt forniksi oluşturur (forniks konjonktivasi), göz küresi ekvatorunun

önünden dönerek göz küresine geçer, sklerayı örter ve limbus korneada sonlanır (bulber konjonktiva). Konjonktiva göz küresine limbus dışında gevşek şekilde tutunur. Bu gevşek tutunma göz küresi ile konjonktiva arasında yerleşmiş Tenon kapsülü veya episklara adı verilen gevşek doku nedeniyledir. Bu doku limbusa yaklaşık 3 mm kala sonlanır. Bulber konjonktivanın iç köşesinde yapısında kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri bulunan lakrimal karunkül ve göz küresinin dışa doğru kolayca dönüşünü sağlayan konjonktiva kıvrımı olan semilunar plika adı verilen iki oluşum yer alır.

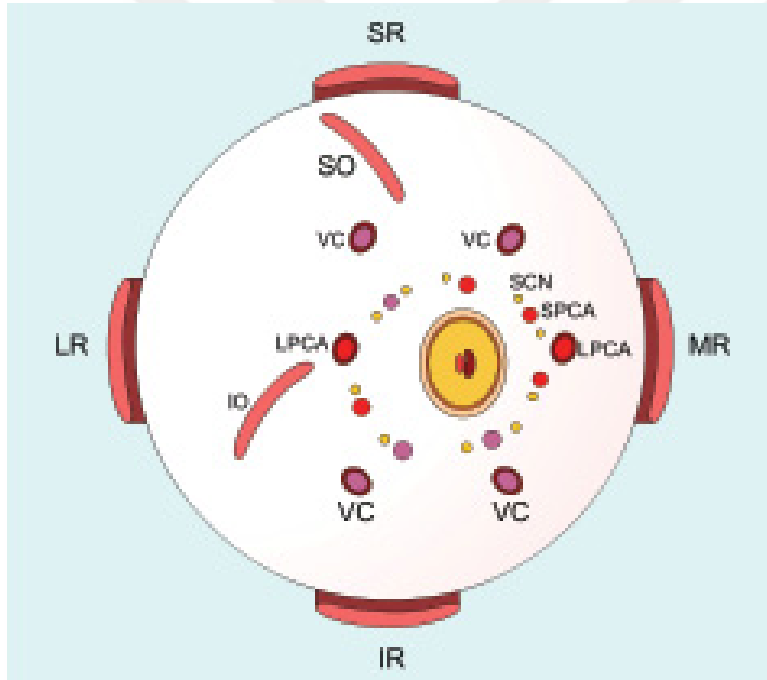
Mikroskopik olarak kapak konjonktivasında nonkeratinize silindirik epitel, bulber konjonktivada bazal nonkeratinize silindirik ve yüzeyel nonkeratinize çok katlı yassı epitel, limbusta nonkeratinize silindirik epitel yer alır. Limbustan itibaren kornea epiteli özelliğine döner. Epitel üzerinde gözyaşı filminin tutunmasını kolaylaştıran ince bir glikokaliks ve müsin tabakası bulunur.

Limbusun çevresindeki yaklaşık 3 mm mesafedeki alana kadar olan tüm konjonktivanın arteryel dolaşımı kapak kenarında bir damar arkı oluşturan oftalmik ve fasiyal arter dalları ile (arteria conjunctivale posterior), limbus çevresi bölge arteryel dolaşımı ise Tenon kapsülünde dağılmış anterior silier arter dalları (arteria conjunctivale anterior) ile olur. Bu dallar posterior konjunktival arterle anastomoz yapar. Ön silier arter, limbusa 1-2 mm mesafede sklerayı delerek iris kökündeki büyük damar arkına dökülür ve böylece limbus çevresindeki konjonktivanın iki sistemden de kanlanması mümkün olur. Venöz dolaşım bulber konjonktiva için episklral venöz pleksusa, kapak konjonktivası için orbital ve anterior fasiyal venlere ve pterigoid pleksusa doğrudur. Konjonktiva duyu sinirleri trigeminal sinirin oftalmik bölümünden ayrılan lakrimal ve nasal sinirler, limbus çevresi konjonktivanın duyu sinirleri ise yine oftalmik sinirden ayrılan nasosilier sinirin arka uzun silier dallarıdır [39].

4- Sklra:

Göz küresinin arkada kalan beyaz kısmıdır. Konkavitesi korneaya göre daha azdır. Göz küresinin dış yüzünün 5/6'sını oluşturur. Dış ve iç yüzleri, arkada optik kanalın girişine ve önde korneaya uyan birer deliği bulunur.

Skleranın dış yüzü derinde Tenon kapsülü, yüzeyde konjonktiva ile örtülüdür; bu yüze ön tarafta rektus ve oblik kasların kirişleri yapışır. İç yüzünde uveanın lamina fuskası vardır. Skleranın önündeki boşluğa kornea saat camı gibi oturur. Skleranın elek şeklini aldığı arka delikten (buradaki adı lamina cribrosa'dır) ise görme siniri girer. Optik sinir etrafında silier damar ve sinirlere ait birçok delik ve göz küresi ekvatoruna yakın kısımda vena vorticosaların çıktığı 4 adet delik de sklera üzerinde yer alır [39].



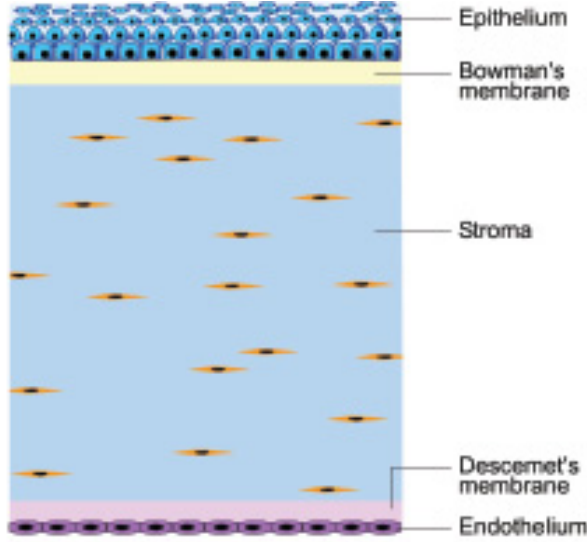
Sklera ve üzerindeki önemli anatomik yapıların arkadan(dış) görünümü [40]

VC: vena vorticiosa; SCN: kısa silier siniri; SPCA: kısa posterior silier arter; LPCA: uzun posterior silier arter

Skleranın yapısı kornea gibi konjonktival ve elastik liflerden oluşur. Ancak lifler korneanınki gibi düzgün değildir; önden arkaya ve yanlamasına sıralanmışlardır. Çocuklarda ince olduğundan altındaki uvea pigmentinin yarattığı röfle yüzünden mavimsi görünür.

Birçok damar ve sinir ile delinmiş olmasına karşın, sklera damar ve sinirden fakirdir; episkleral ağ, siliyer damar ve sinirlerden faydalanır [39].

5- Kornea:



Kornea kesiti ve tabakaları [40]

Epiteli ektoderm, diğer katları mezenkimal kökenlidir. Sklera ile birlikte lifsel gömleği oluşturduğundan göz için görme kadar koruma fonksiyonunu da görür. Eğrilik çapı skleraninkinden küçük, konkavitesi fazla olduğundan dışarıya doğru kabarıktır. Kalınlığı ortasında 0.8-0.9 mm, kenarlarında ise 1.1 mm kadar olup dikey ekseninde daha kırıktır; bu fizyolojik astigmatizme neden olur. Yaş ilerlemesiyle birlikte kornea yassılaşır. Kırıcılığı ön yüzde +47 D, arka yüzde -5 D olup, ortalama 41-43 D'dir.

Konveks bir ön, konkav bir arka yüzü ve sklera ile ilişkide bir çevresi olarak 3 anatomik bölgesi vardır. Önyüzün ön tarafı hava ve kapak konjonktivasıyla temastadır. Arka tarafı ön kamaranın ön duvarını oluşturur ve daima ön kamara sıvısı ile ilişkilidir. Çevresinde sklera ve kornea liflerinin birbirine karıştığı alana korneal limbus adı verilir. Bu alanda yer alan kök hücreleri konjonktiva epitelinin kornea epiteline dönüşerek iyileşmesini sağlar. Ön kamaraya girmek için yapılacak cerrahi girişimlerde kılavuz alan görevi görür.

Kornea klasik olarak dıştan içe prekorneen film, epitel, Bowman zarı, stroma, Descemet zarı ve endotel katları olmak üzere 6 kattan oluşur. Prekorneen film, diğer adıyla gözyaşı filmidir. Kornea epiteli, iyileşmeyi sağlayan poligonal hücrelerin de bulunduğu nonkeratinize yüzeyel tabaka, daha koyu granüler hücrelerden oluşan ara tabaka, silindirik tek sıra hücrelerden oluşan bazal tabaka ve altındaki bazal lamina katlarından oluşur. Epitel içinde korneal refleksi oluşturmak üzere trigeminal sinirden gelerek Bowman zarından buraya uzanan serbest sinir uçları bulunur. Bowman zarı hücresiz, homojen, hyalini bir band şeklinde yapı olup rejenerasyon özelliği yoktur. Stroma korneanın %90'ını oluşturan yaklaşık 60 katlı lamellar yapıdır. Periferi dışında avaskülerdir. Hücreden oldukça yoksun olan stromada keratosit adı verilen sabit hücreler ve limbustan buraya göç edebilen lökosit ve lenfositlerden oluşan göçmen hücreler yer alır. Descemet zarı stroma ile endotel tabakalar arasında bulunan, periferde ön kamara açısına 2 mm mesafede sonlanan (Schwalbe hattı) tabakadır. Endotel için bazal membran kabul edilir ve çoğalabilen endotel hücreleri tarafından rejenere edilebilir. Endotel tabaka çok frajil tek sıra yassı hücrelerden oluşur.

Korneada kan ve lenf damarları yoktur. Büyük kısmı epitelde olan yavaş metabolizmasına kaynak limbus kapillerleri, ön kamara sıvısı, gözyaşı ve kapak konjonktivasından difüzyon yoluyla sağlanır.

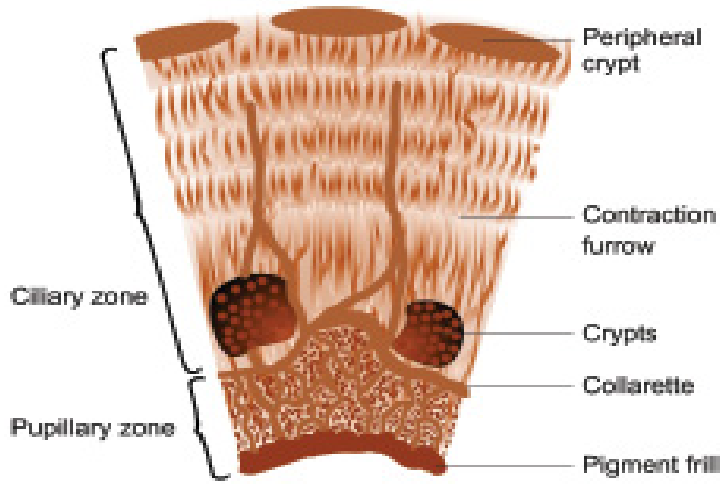
Kornea katları düzenli yerleşimleri, kan ve lenf damarlarının bulunmaması ve göz içi basıncının normal düzeylerde kalışı kornea saydamlığını sağlar. Korneal ödem, hipoksi, göz içi basınç yüksekliği durumlarında kornea saydamlığı bozulur [39].

6- Uvea:

Göz küresinin kan damarlarından zengin ve bu nedenle tunica vasculosa adını alan ikinci tabakasıdır. Ön kamaranın arka duvarını oluşturan ön dikey kısmına iris, ora serrata ile iris kökü arasındaki kısmına korpus siliare, optik papilla ile ora serrata arasındaki arka kısmına koroidea adı verilir.

İris ön yüzü ön kamaranın arka yüzünü oluşturur. Çok sayıda girinti ve çıkıntı içerir. Açıklığı oluşturan pupilla etrafındaki iris kısmı pupiller bölge, periferik kenarı yakınındaki kısmı silier bölge olarak adlandırılır. Bu iki bölge arasında daha belirgin girinti ve çıkıntılı bölgeye koloret denir. İris ön yüzü kornea endotelinin devamıdır. Arka yüzü arka kamaranın ön duvarını yapar. Yüzeyi daha düzgün ve epitelle örtülüdür. Bu epitel albinizm haricinde bol pigment içerir ve koyu renklidir. Arkada silier pigment epiteli ile uzanır, pupilla kenarında koyu pigmente bir yaka bırakarak sonlanır. Bitişik kenarı önde ön kamara açısı, arkada korpus siliare ile komşudur. Pupillayı oluşturan serbest kenarı irisin tam ortasında değil, biraz alt ve iç kısmında yer alır. İrisin arteryel dolaşımı oftalmik arterin dalları olan iki arka uzun silier arter ve çeşitli sayıda ön silier arterlerin iris kökünde yaptıkları büyük arter çemberince sağlanır. Bu çemberden çıkan dalların pupilla etrafında oluşturdukları ikinci çembere küçük arter çemberi denir. İrisin venöz dolaşımı arterlere komşuluk yaparak ön silier venler ve vena vortcosa yolu ile oftalmik vene doğrudur. Innervasyonu oftalmik sinirin nasosilier dalından kaynaklanır. Motor innervasyonu pupilla sfingterini kasan okülomotor sinir (miyozis) ve pupilla dilatör kasını kasan sempatik sinirlerledir (midriyazis).

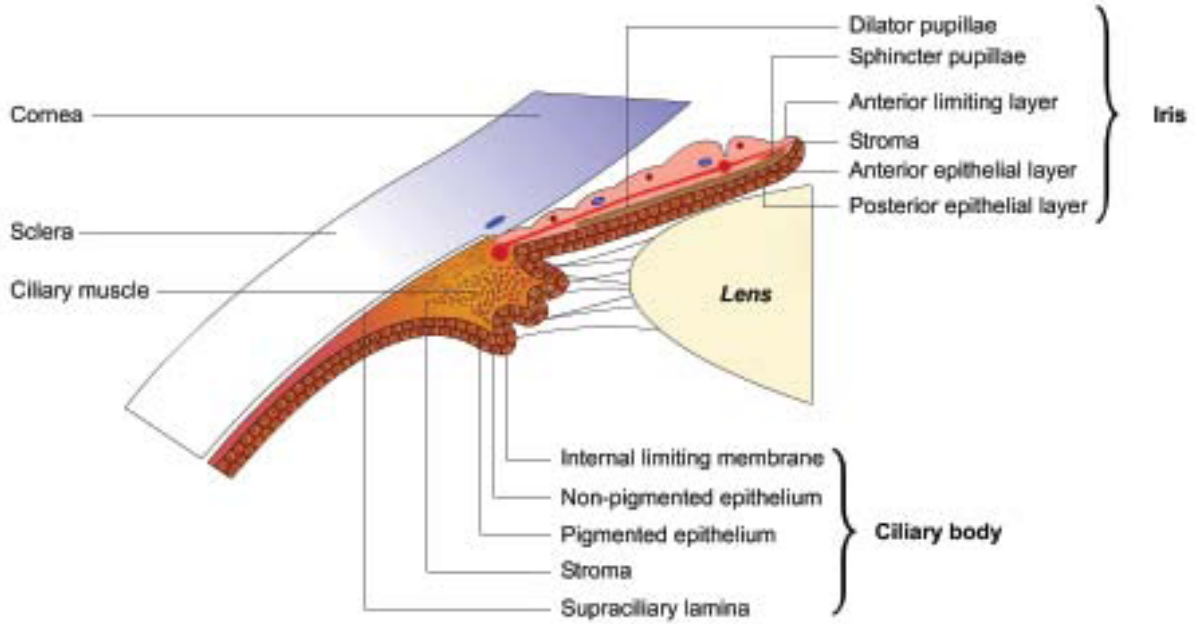
İris, arka yüzünde bulunan pigment epiteli sayesinde ışığın sadece pupilladan girişine neden olarak ekran, stromada bulunan yukarıda bahsedilen kaslarının fonksiyonu ile de diyafram görevi görür [39].



İrisin kesiti ve anatomik yapıları [40]

Korpus siliare, sagittal kesitlerinde tepesi kornea merkezine yönelik, tabanı koroidea ile devam eden üçgen şekilli yapıdır. Arkada silier kası içeren pars plana ve önde silier prosesin bulunduğu pars plikata olmak üzere iki parçadan oluşur. Silier kas sklera mahmuzuna bağlı silier tendondan başlar; longitudinal lifleri pars planada suprakoroidyen aralığa ulaşırken, oblik lifleri silier proseslerde sonlanır. Pars plikata arkadan bakıldığında taç şeklinde görüldüğünden korona siliaris adını alır. Önden bakıldığında yaklaşık 70 adet plikadan oluşur ve her plikada çok sayıda silier proses görülür. Korpus siliare, içten dışa doğru, retina ile devamlılık gösteren 3 tabaka olan membrana limitans interna, siliar epitel (retina pigment epiteli uzantısı) ve pigment epiteli (retina pigment epiteli devamı) ve koroideadaki Bruch membranının devamı olan kütiküler laminadan oluşur. Arteriyel dolaşımı irisin büyük arter çemberi ve silier arterlerden, venöz dolaşımı ise ön siliar venler ve vena vorticosalara doğrudur. İnnervasyonu irisinki gibidir.

Korpus siliare, silier kaslar sayesinde göz uyumunu (akomodasyon) sağlama ve silier prosesler sayesinde ön kamara sıvısını salgılama görevlerine sahiptir [39].



Korpus siliare kesiti ve anatomik yapıları [40]

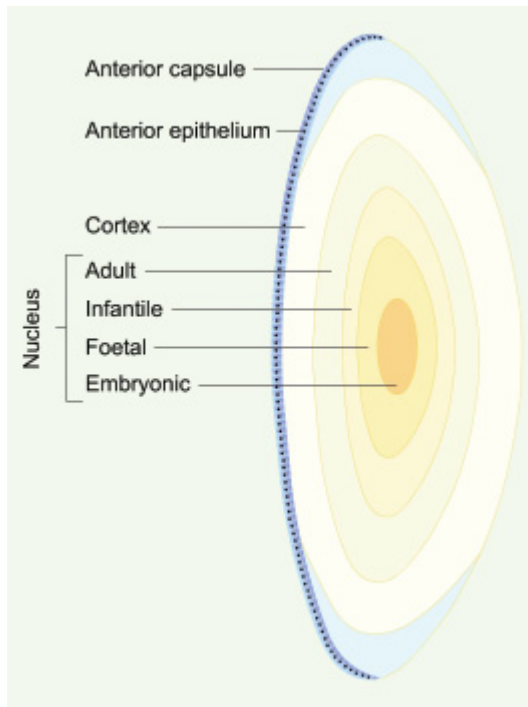
Koroidea dışta sklera, içte retina pigment epiteli ile komşu olup uveanın arka bölümünü oluşturur. Arka silier arterin, silier sinirlerin ve vena vorticosaların geçtiği suprakoroidien aralık, dışta büyük, içte küçük damarların bulunduğu damar katı, bu damarların dikine inerek kapillere ayrılmalarıyla oluşan koriokapiller tabaka, retina pigment epiteli tarafından oluşturulan ve buna yapışık olan lamina vitrea (Bruch zarı) olmak üzere 4 tabakadır. Arterleri ön ve arka silier arterler olup, venöz dolaşımı her kadranda birer adet olmak üzere vena vorticosalar aracılığı ile oftalmik vene doğrudur. İnnervasyonu karotid pleksustan vasomotor görev yaptığı düşünülen sempatik liflerle olur.

Koroideanın görevi dış retina katlarını beslemektir [39].

7- Lens:

İris arkasında korpus vitreum önünde yer alan bikonveks saydam mercektir. Arka yüzünün konveksitesi ön yüzden fazladır. Ön yüzü iris pigment epiteli ve pupilla açıklığından ön kamarayla komşudur. Lensin ön ve arka yüzlerinin birleşme yerine ekvator denir. Bu bölge silier korpustan gelen Zinn liflerinin yapışma bölgesidir. Bu lifler lensin yerinde kalmasını ve

akomodasyon sırasında silier kas hareketlerinin iletilmesini sağlar. Dıştan içe saydam kapsül, kapsül altında yerleşimli ve lens liflerinin yaşam boyu üretimini sağlayan tek katlı epitelden oluşur. Lens epitelinin yaşam boyu çoğalarak lif üretimine devam etmesine karşın lensin aynı hızda büyümemesi, su kaybı ile açıklanır. Bu nedenle yaşlılarda lens daha serttir. Lens damar veya sinir içermez. Görevi uyum mekanizması ile lens esnekliğinin artması ile görüntünün retina üzerine düşmesini sağlamaktır [39].



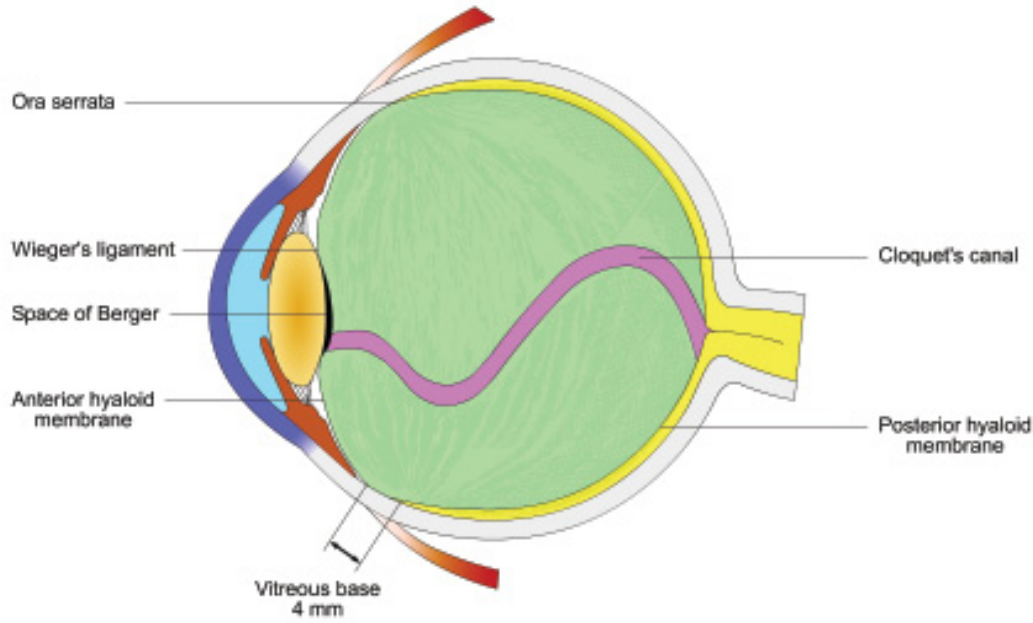
Normal lensin yapısı [40]

8- Korpus vitreum:

Lens ile retina arasında göz küresinin 2/3'ünü kaplayan saydam, avasküler, jelatin vasıfta ortamdır. Normal yapıdayken gözün saydamlığını ve şeklini korumasını sağlama işlevi yanı sıra, gözün ön ve arka kısımları arasında metabolik köprü görevi de bulunur. Dış yüzeyi önde lensin arka yüzü, Zinn lifleri, pars plana epiteli, geride ise retinal papilla ile komşuluk gösterir. Arkada retinaya dayalı durumdadır. Bazı kısımlarda vitre ile retina arasında

yapışıklık bulunur. Periferik retina, papilla ve büyük damarlar boyunca vitre-retina ilişkisi farklıdır. Ora serrata-pars plana epiteli bölgesinde bulunan vitre-retina yapışıklığı vitre yapı değişiklikleri sonrasında gelişen retinal yırtıklarda önemli rol oynar.

Vitre, %99'u sudan oluşan viskoelastik yapıdadır. Işığı yüksek oranda geçirir. Metabolizması çok yavaştır. Retinaya yakın kısımlarında daha aktif metabolizmaya sahip olup, hyalosit adı verilen hücreleri içerir. Bu hücreler polisakkaridlerin ve fibriler yapının sentezlenmesi ve fagositozda rol alırlar. Buna karşın kaybı durumunda vitre rejenere edilemez; yerini göz içi sıvısı alır. Patojen ajanlar için iyi bir kültür ortamıdır [39].



Vitre yapısı [40]

9- Retina:

Retina Embriyolojisi

Retina, embriyolojik ön beynin dışarı çıkıntısıyla birlikte optik vezikülden köken alır [41]. Bu tabaka metamorfik değişime uğrayarak tek tabakalı kolumnar hücrelerden dokuz tabakalı matür retinaya dönüşür. Pigment epiteli optik vezikülün iç kısmında nöral ektodermden oluşan kolumnar hücreler şeklinde kalır. Optik vezikül kendi üzerine katlandığı için retina

hücreleri ile pigment epiteli tepe noktalarından yüz yüze gelirler ve aralarında sıkı bir bağlantı oluşmaz. Oluşan bu potansiyel boşluk tüm hayat boyunca kalır ve sıvı birikiminde retina altı boşluğu oluşturur.

Retina embriogenezinin ilk safhası optik vezikülün kolumnar hücrelerinin iki tabakalı dokuya yani nöroepitele dönüşmesidir. Gelişimin bu safhası optik vezikülün 4 mm'lik safhasının invajinasyonu ile aynı anda olmaktadır. Optik vezikülün gelişiminin 3 mm'lik safhasında içi boş küre şeklinde nöral tüpten ventrolateral çıkıntı oluşturur. Zamanla önbeyinden bir sapla ayrılacak şekilde gelişimini sürdürür. Üçüncü ventriküle ait boşluk bu sapın içinde (optik stalk) oluşur. Daha sonra optik vezikül optik çukuru oluşturacak şekilde invagine olur. Optik vezikülün invajinasyonun başlangıç safhasında primitiv oftalmik arterin distal ucu alttan embriyonik fissürün içine doğru uzanır. Fissür kapanınca arter marjinal zonu, lens vezikülünden ayıran boşluk tarafından çevrelenmiş olur.

Altıncı haftadan üçüncü aya kadar nöroepitel tabakası daha sonra matür retinayı oluşturacak olan nöroblastik tabakaya dönüşümünü tamamlar. Fotoreseptör tabakayı oluşturacak olan dış retina gelişimini en son tamamlarken, ganglion hücrelerine dönüşecek olan iç retina ise ilk olarak dönüşümünü tamamlayan dokudur. Retinanın primer destek elemanları olan Müller hücreleri, ilk gelişen retina hücreleridir.

Differansiyasyonun bir sonraki önemli basamağı gestasyonun dördüncü ayında gerçekleşir. Bu safhada dış nöroblastik tabaka, iç nöroblastik tabakanın Amakrin ve Müller hücreleriyle birleşmek üzere içe doğru yönelir ve sonuçta iç nükleer tabaka oluşur. Arka bölüm, retina periferinden daha erken gelişim gösterebilir makula en son gelişen bölgedir. İç nükleer tabaka oluşumunu ortalama on ikinci haftada tamamlar. Morfolojik olarak retina matür görünümüne gestasyonun altıncı ayına kadar ulaşamaz. Sekizinci ay civarında iç retinanın vasküler sisteminin oluşması doğum sonrası altıncı aya kadar sürecektir olan fovea

gelişimi dışında retinanın matürasyonunu tamamladığını gösterir. Sekizinci aydan sonra mitotik proliferasyon ve sellüler hipertrofi süreçleri gerçekleşmeyeceğinden dolayı retina alanındaki herhangi bir genişleme ancak var olan dokunun incilmesi ile sağlanabilecektir.

Retina Anatomisi

Retina, maküla adını verdiğimiz merkezi görme alanıyla görme keskinliği, renk algılama, kontrast duyarlılık ve periferik alanıyla görmemizi sağlar. Retina ora serratada 0,1 mm, ekvatorunda 0.2 mm, optik sinir yakınında 0.56 mm kalınlığı olan ince saydam bir dokudur. İç yüzeyi vitreus yüzeyi ile temasta olup dış yüzeyi ise retina pigment epitelinden (RPE) retina içi mesafe denilen potansiyel bir boşluk ile ayrılmıştır. Arkada sinir lifi tabakası hariç bütün retina tabakaları optik sinir başında sonlanır. Periferide sensorial retina ora serrataya uzanır ve pars plana nonpigmente silyer epitel ile devam eder. Retina komşu pigment epiteli ve altındaki skleranın şeklini alsaydı bile pigment epitelinde sadece iki bölgede sıkı yapışıklık gösterir: Optik disk ve ora serrata. Diğer bölgelerde yapışıklık zayıftır.

Retina histolojik olarak 10 tabakadan oluşur:

- 1.Retina pigment epiteli
- 2.Fotoreseptör tabakası
- 3.Dış limitan membran
- 4.Dış nükleer tabaka
- 5.Dış pleksiform tabaka
6. İç nükleer tabaka
- 7.İç pleksiform tabaka
- 8.Ganglion hücre tabakası
9. Sinir lifi tabakası
- 10.İç limitan membran

1. Retina Pigment Epiteli

Koroideanın Bruch zarına yapışık tek sıralı, küboid yapıda melanin pigmenti içeren hücrelerdir. Bu hücreler arasında zonulo okludens denen sıkı bağlantılar vardır. Bu özelliğiyle ışığın koroideaya geçmesini engeller. Bu bağlantılar suyun ve iyonların serbest geçişini engeller. Bunun için metabolik enerji kullanarak sıvıyı subretinal alana pompalar. Pigment epiteli fotoreseptörlerin fonksiyonunu idame ettirmesindeki yaşamsal dokudur [42,43]. Retina pigment epitel hücrelerinin şekil ve boyut farklılıkları mevcuttur. Maküla bölgesinde çap olarak daha küçük iken (10-14 milimikron) periferde hücreler düz ve daha geniş çapa sahiptir (60 milimikron).

Retinada fotoreseptör hücrelerinin yoğunluğu retina içinde değişiklik gösterir ancak ortalama her bir retina pigment epitelinde 45 adet fotoreseptör bulunur. Retina pigment epiteli apikal ve bazal bölümlere ayrılır. Apikal kısmında fotoreseptörlerin dış segmenti ile bağlantılı uzun mikrovilliler bulunur. Ayrıca bu kısımda melanin granülleri yoğun olarak bulunur. Hücrenin orta kısmında çekirdek, golgi, endoplazmik retikulum ve lizozom mevcuttur. Bazal kısımda ise mikrovilliler bulunmaz bunun yerine maddelerin emilim ve sekresyon alanını arttırıcı katlantılar bulunur.

Retina pigment epiteline ismini veren pigment melanindir ve bu pigment melanozom olarak adlandırılan stoplazmik granüllerde bulunur. Retina pigment epiteli vücutte pigmente olan ilk dokudur. Yaşam boyu bir miktar daha melanin yapımı devam eder. Yaşlılıkta melanin granülleri lizozomlarla birleşip parçalanıyor, bu yüzden yaşlılarda fundus daha az pigmente görülüyor. Retina pigment epitelinin diğer major pigmenti lipofusindir. Yaşla beraber retina pigment epitel hücrelerinde birikir. Lipofusinin retina pigment epitel hücreleri tarafından sindirilen dış segment yağlarından köken aldığı düşünülmektedir. Işık veya oksidasyonla zarar görmüş membran parçacıklarını temsil ediyor olabilir. Yaşlılarda retina pigment epitelinin

parçalanmasıyla drusenler oluşur. Retina pigment epitel atrofisinde ve koroidal neovaskülarizasyonda aşırı lipofusin retina pigment epiteline zarar verir [44].

2. Fotoreseptör Tabakası

Fotoreseptör hücreleri gözün dioptrik sistemi tarafından yönlendirilen imajı nöral sinyallere çevirerek görme olayını başlatan özelleşmiş hücrelerdir. Retinada koniler ve basiller olmak üzere iki fotoreseptör hücresi vardır. Basiller karanlıkta, koniler aydınlıkta işlev yaparlar. Foveada hiç basil bulunmazken koniler en yüksek konsantrasyonu sahiptir [45-49].

İnsan koni pigmentleri 419 nm (mavi), 531 nm (yeşil), 558 nm (kırmızı) olmak üzere ışık spektrumunun üç bölgesindeki fotonları maksimum olarak absorbe ederler. Koniler ışıktaki renk ayırımı, aydınlıkta görme ve keskin görmekten sorumludur. Koniler horizontal ve bipolar hücrelerle olduğu kadar diğer basiller ve konilerle de sinaps yaparlar. Konilerin toplam sayısı ortalama 6.000.000'dür. Basiller konilerden daha dar ve uzun yapıdadırlar. Periferik retinada basillerin çapı 25 mikrondur. Basiller alacakaranlıkta ve karanlıkta görmekten sorumludurlar. Bir basilde ortalama 6.000-10.000 disk bulunur. Basil iki horizontal hücre dendriti ile bir ya da daha çok bipolar hücre dendriti ile sinaps yapmaya uyumludur. Retinada toplam basil sayısı ortalama 120.000.000'dür.

Fotoreseptörleri 6 kısımdan oluşmaktadır:

a. Dış segment

Pigment epiteli ile ilişkili olan ve aralarında görme pigmenti bulunan disklerden oluşan kısımdır. İnsanda çoğunlukla silindirik yapıda (rod) olup sayıları 110-130 milyon kadardır. Diğerleri ise konik şekildedir (koni) ve sayıları 6.3-6.8 milyon arasında değişir.

b. Silyum

Dış segment ile iç segmenti birbirine bağlayan tüp şeklindeki bölümdür.

c. İç segment

Dış kısmına elipsoid denir ve mitokondriler içerir. İç kısmına da myoid denir ve ribozomlar, golgi kompleksi ile çeşitli vezikül ve vakuoller ihtiva eder.

d. Dış lif

İç segmenti hücre gövdesine bağlar.

e. Hücre gövdesi

Nükleus içerir ve dış nükleer katta yer alır.

f. İç lif

Dış pleksiform katta yer alır ve rodlarda sferül, konilerde pedikül denilen özel sinaptik bir genişleme ile sonlanır.

3. Dış Limitan Membran

Müller destek hücrelerinin uzantılarından oluşur. Gerçek bir membran değildir. Koni ve basil hücreleri bu membranı delerek geçerler. Periferik retinada bu membran ora serrata pigment epiteli ile birleşir.

4. Dış Nükleer Tabaka

Koni ve basil hücre nükleuslarından oluşur.

5. Dış Pleksiform Tabaka

Hücre nükleusundan yoksun, retinanın 1. sinaps tabakasıdır. Bu tabakada koni ve basil aksonları ile bipolar ve horizontal hücre dentritleri sinaps yapar. Maküla bölgesinde basil ve koni aksonları daha oblik ve uzun olduğundan dış pleksiform tabaka daha kalındır.

6. İç Nükleer Tabaka

Bipolar hücre, horizontal hücre, amakrin hücre ve müller destek hücre nükleuslarının bulunduğu tabakadır. Horizontal hücre gövdeleri iç nükleer tabakanın skleraya en yakın bölümünde yer alır ve dış pleksiform tabakada lateral olarak uzanan uzun yapılara sahiptir.

7. İç Pleksiform Tabaka

Bipolar hücre aksonları, ganglion hücre dentritleri ve bunların sinapsları ve amakrin hücre dentritleri bulunur. Bu tabaka S1-S5 olarak 5 kısımda incelenir. Basil bipolar hücreleri S5 de sonlanırken koni bipolar hücreleri S1-4 de sonlanır. Off-on ganglion hücrelerinin dentritleri iç pleksiform tabakanın değişik bölgelerine çıkar [50].

8. Ganglion Hücre Tabakası

Retina iç yüzeyine yakın ve paralel uzanan ganglion hücre gövdelerinden yapılmıştır. Bu hücreler arasında nöroglialar dağılmıştır.

9. Sinir Lifi Tabakası

Ganglion Hücrelerinin myelinsiz aksonlarından oluşur. Temporal retinadan gelen lifler maküla etrafında arkuat yol izleyip optik diske üst ve alt kutuplardan girerler. Nazaldan gelen lifler, radyal yol izlerler. Maküladan gelenler ise düz bir şekilde optik diske girerler; böylece makülopapiller demeti yaparlar [45,46].

10. Müller Hücreleri ve Retinanın Glial Destek Dokusu

Müller hücreleri, retina gliositleri hücreleri olup retinanın en büyük hücresidirler. İç limitans membrandan dış limitans membrana uzanır. Nükleusları iç nükleer tabakada bulunur, mikroflaman ve glikojenden zengin hücrelerdir. Müller hücreleri merkezinden çıkan uzantılar nükleer tabakada nöronal yüzeyleri bir ağ gibi sararlar. Retina kan damarları da bu glial doku ile sarılmıştır [45,46].

Retinanın Topografik Anatomisi

Retina topografik olarak iki bölümdür. Santral retina (maküla) ve periferik retina.

Santral retina

Santral retina ya da maküla bölgesi histolojik açıdan ganglion hücre tabakasında en az iki nükleus tabakası içeren bölge şeklinde tanımlanır. Topografik olarak maküla 4 kısımdan oluşur.

1. Fovea

Fovea, santral retinanın internal veya vitreal yüzeyinde ufak bir çöküklük veya ekskavasyonudur. Fovea, optik sinir başı merkezinden 4.0 mm temporal ve 0.8 mm aşağısında yaklaşık 1.5 mm çaplı alandır. Foveanın derinliği değişik olmakla beraber, insanın gözünde de ortalama derinliği 0.25 mm dir. Foveada 2. ve 3. nöronların yana itilmesine bağlı olarak 22 derecelik bir konkavite oluşur [51]. Foveada sinir lifi, ganglion hücre ve iç pleksiform tabakalar yoktur. Foveanın santral 0.57 mm çaplı bölgesi sadece konilerden ibarettir.

2. Foveola

Foveola 350 milimikron çaplı ve 150 milimikron kalınlığında yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur. Avasküler foveola kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyindedir ve 250-600 milimikron genişliğindeki avasküler zonu oluştururlar. Foveola merkezinde çapı yaklaşık 150-200 milimikron olan ve en keskin görmeyi sağlayan umbo yer alır.

Fovealoda 1. ve 2. nöronlar kenara itildiğinden dış pleksiform tabakadaki lifler, iç nükleer tabakayı oluşturan hücrelerin uzantıları ile sinaps yapmadan önce iç limitans membrana paralel seyrederler.

3. Parafovea

Parafovea foveayı çevreleyen 0.5 mm genişliğinde bölgedir. İç retina tabakasında, özellikle iç nükleer ve ganglion hücre tabakasında belirgin hücre artışı ile karakterizedir. Retinanın bu bölgesinde tabakalar regülerdir. 4-6 tabaka ganglion hücresi, 7-11 tabaka bipolar hücre içerir [52]. Hücreler bu bölgenin periferinde sayı bakımından azalma gösterir. Her 100 mikronda yaklaşık 100 koni, komşu konlar arasındaki boşlukta 1 rod içerir.

4. Perifovea

Perifovea 1.5 mm genişliğindedir ve dış sınırı fovea merkezinden 2.75 mm uzaktadır. Çok sayıda ganglion hücre tabakası ve 6 bipolar hücre tabakası içerir [52]. Burada her 100 mikronda 12 kadar koni ve komşu konular arasında iki rod içerir.

Periferik Retina

Periferik retina yakın perifer ve uzak perifer olarak iki bölge halinde incelenmektedir.

1. Ekvator

Yakın perifer 1.5 mm genişliğinde perifovea ile ora serrata arasında ekvator olarak adlandırılan, yaklaşık 3 mm genişlikte bölgedir. Vorteks venleri ekvatorun saat 1, 5, 7, 11'de konumlanmıştır. Üst nazal ve temporal vorteks venleri 7-8 mm, alt vorteks venleri 5.5-6 mm'lik mesafeden başlarlar. Gözün çevresi ekvatorunda ortalama 72 mm, ora serratada 60 mm'dir.

2. Ora Serrata

Uzak perifer ekvator ile pars plana arasında ora serrata olarak adlandırılan bölgedir. Ora serrata nöral retinanın sonlandığı, silyer cisim ile retinanın birleştiği yerdir. Burada retina pigment epiteli silyer cisim epiteline, Bruch's membranı pigment epiteli bazal membranına, müller hücreleri non-pigmente epitele, iç limitans membran ise non-pigmente epitelin bazal membranına dönüşür. Genişliği temporalde 2 mm, nazalde 1 mm'dir. Limbustan ora serrata uzaklığı temporalde 7 mm, nazalde 6 mm dir. Ora serrata bölgesinde sensorial retina retina pigment epiteli ile birleşir ve retina altı sıvının pars planaya geçişi engellenir. Retina ora serratada 20-30 adet dantelalı uzantılar vererek testere dişi görünümü oluşturur.

3. Pars Plana

Uzak periferin ikinci kısmı pars plana bölgesi olup, ekstrem perifer bölgesi olarak da tanımlanmaktadır. Pars plana, retinanın ora serratası ile silyer cismin pars pilikatası arasında

bulunur. Silyer cisim pars pilikata ve pars plana olarak iki kısımdan oluşur. Pars pilikata silyaris, iris kökünden arkaya doğru uzanan yaklaşık 2.5 mm kalınlığında zondur. Silyer cismin oblik ve dairesel uzanan kasları ve 70-80 adet silyer uzantıları bulunur. Pars plana silyaris, globun temporal ve nazal yarılarında değişmek üzere farklı genişlikte çepeçevre uzanan, silyer cismin ikinci kısmıdır. Nazalde yaklaşık 3 mm, temporalde ise yaklaşık 4.5 mm genişliktedir.

Retinanın Kan Dolaşımı

Gözün arteriyal beslenmesi A. Karotis İnternanın ilk dalı olan oftalmik arter tarafından sağlanır. Oftalmik arterden çıkan santral retinal arteri, retinanın iç 2/3 kısmını besler. Retinanın dış 1/3 kısmı ise (RPE, fotoreseptör) koroidden difüzyonla beslenir. Oftalmik arterin santral retina arterinden sonraki dalları olan kısa ve uzun arka siliyer arterler optik sinir etrafından globa girerler. Posterior koriokapillaris kısa arka siliyer arterlerden, anterior koriokapillaris ise uzun arka siliyer arterlerden ve ön siliyer arterlerden beslenir. Retinanın venöz drenajı santral retina veniyle sağlanır.

Optik sinirden çıkan venöz drenaj direk olarak kavernöz sinüse dökülür. Koroidin venöz drenajı ise vorteks venleri ile üst ve alt oftalmik venler aracılığıyla kavernöz sinüse dökülür.

1. Retina Arterleri, Arteriolleri

Santral retinal arter, anastomozu olmayan uç (end) arterdir. Gözün yaklaşık 1 cm gerisinden oftalmik arterden ayrılıp optik sinir içinden girer. Optik diskten ayrıldıktan sonra arterin lümen çapı yaklaşık olarak 170 mikrondur. İnsan retina arterlerinde mediada ve adventisyada sinir lifleri bulunmaz. Retina arteriolleri ortalama 8-15 mikron çapındadır. Duvarlarında 1-2 sıra düz kas hücre tabakası ve adventisya tabakası ile ilişkide olan bazal membran vardır.

2. Retina venleri, Venülleri

Venöz drenaj genellikle arteryal beslenmeyi takip eder. Venler iç retinada bulunurlar. Çaprazlaşma yerinde arterler venlerin önündedir ve genellikle iki damarın ortak bir adventisya kılıfı vardır. Disk yakınında venlerin ortalama çapı 150 mikrondur. Retina venleri retinanın iç kısmında bulunurlar. Venlerin intima tabakaları endotel hücre tabakasından oluşur, bazal membranı vardır ve tunica mediada düz kas hücreleri bulunur. Özellikle arka kutup venlerinde bu media tabakası iyi gelişmiştir. Venüller yaklaşık 20 mikron çapındadır.

3. Retina Kapillerleri

Arka kutupta retina kapillerleri anatomik olarak iki tabaka halinde düzenlenmiştir. Yüzeyel retina kapillerleri ganglion hücre tabakasinda, derin retina kapillerleri ise iç nükleer tabakada bulunur. Retina kapillerlerinin çapı ortalama 5-6 mikrondur. Derin kapiller tabaka karakteristik olarak 50 mikron çapındadır, fakat 15-130 mikrona kadar değişiklik gösterebilir. Yüzeyel kapiller tabaka ise 65 mikron çapındadır. Faveolada ve parafoveada ganglion hücre tabakası 15 mikron olduğundan yüzeyel kapiller tabaka bulunmaz. Burası avasküler zon olarak bilinmektedir. Diabet, orak hücre anemisi gibi retina kapillerlerinden kaynaklanan patolojik durumlarda bu avasküler zon genişleyebilir.

Kapiller damarlar histolojik olarak endotel hücreleri ve etrafındaki perisitler olmak üzere iki tabaka içerirler. Perisit/endotel oranı normalde 1/1 dir. Endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar kan retina bariyerini oluşturan en önemli yapıdır. Perisitlerin retina kan akımının lokal kontrolü ve endotel hücre proliferasyonunda rolü olduğu düşünülmektedir [39].

10- Optik sinir:

N. opticus 2. kafa çifti olup, sensoryel sinirdir. Görme yollarının göz küresi ile optik kiazma arasındaki parçasıdır. Retinadaki ganglion hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur. 4-5 cm uzunluktaki tüm seyri boyunca sırasıyla skleradan, orbital yağlı dokudan ve kafa içinde

subaraknoid aralıktan geçer. Optik sinir çıkışında yuvarlak olup, kafa içine doğru yassılaşır. 4 bölümde incelenir:

a- Göz içi bölümü: Papilla adı verilir.

b- Orbita içi bölümü: Göz küresi ile optik foramen arasındaki bölüm olup ekstraoküler kas konisi içinde yer alır. Burada önde içe, arkada dışa doğru iki yay çizerek göz küresine hareket imkanı sağlar.

c- Kanal içi bölümü: Yaklaşık 5-6 mm uzunluğunda olan optik kanalda oftalmik arterle birlikte seyreder. İkisini meninks uzantıları birbirinden ayırır.

d- Kafa içi bölümü: Kiazmaya kadar uzanan 1-1,5 cm uzunlukta bölümdür. Optik kanaldan çıktığında yalnızca piamater ile örtülüdür.

Optik papilla:

Görme yollarının başlangıcıdır. Retinanın ganglion hücrelerinin miyelinsiz aksonları göz küresinden çıkmak için papillada toplanırlar. Papilla foveaya göre 4 mm iç ve 0.5 mm üstte, limbusa göre nasaldan 27 mm, temporalden 31 mm uzakta bulunur. Çapı 1-1.5 mm, kalınlığı 0.1-0.2 mm'dir. Papillayı besleyen damarlar (Haller arteri) arka kısa silier arter halkasından doğarlar. Oftalmoskopide normal papillanın pembe görünümü önden arkaya doğru optik lifler, lamina cribrosa ve optik sinir miyelini olarak 3 tabakadan kaynaklanır. Nasal kısım temporale göre daha az olmakla birlikte, normal papillanın sınırları nettir. Retina pigment epitelinin durumuna göre çevresinde renk değişikliği görülebilir [39].

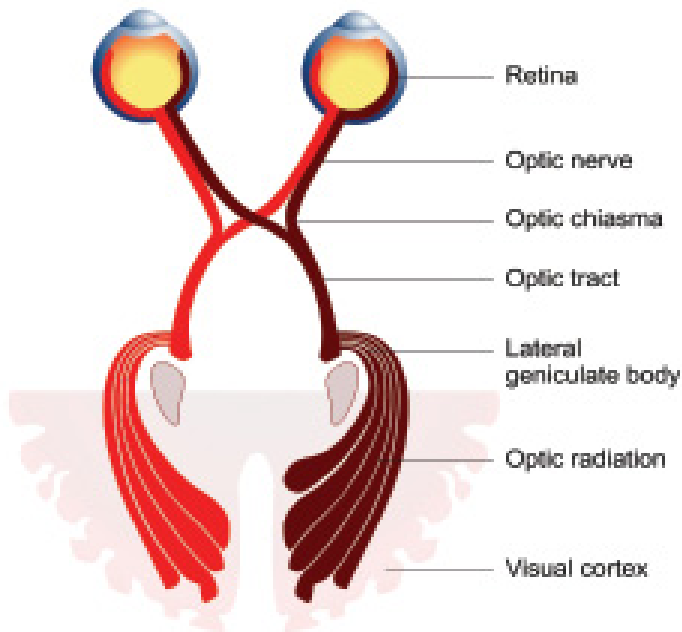
11- Görme ileti yolları: Retinada algılanmış bulunan ışık izlenimini oksipital kortekse kadar aktaran nöral sisteme görme yolları adı verilir. Buna göre görme yolları retinanın iç pleksiform tabakasında bulunan ganglion hücre dendritlerinden başlar ve oksipital kortekste sonlanır. 4 bölümü vardır:

a- Nervus optikus: Retina sinir lifleri katında retinanın tamamından gelen liflerin papillada bir araya gelmesi ile oluşur.

b- Kiazma optikum: Her iki gözden gelen nervus optikusların birleşmesiyle oluşur. Enlemesine oval bir köprü şeklindedir. Kiazmanın ön köşelerinden optik sinirler giderken, arka-dış köşelerinden ise traktus optikuslar ayrılır. Altta hipofize, üstte ve arkada 3. ventriküle, yanlarda internal karotid arterlere yakın komşudur. Hipofize olan komşuluğu potik sinir uzunluğuna bağlı olduğundan, hipofize bağlı hemianopsiler farklı klinik tablolara yol açabilir.

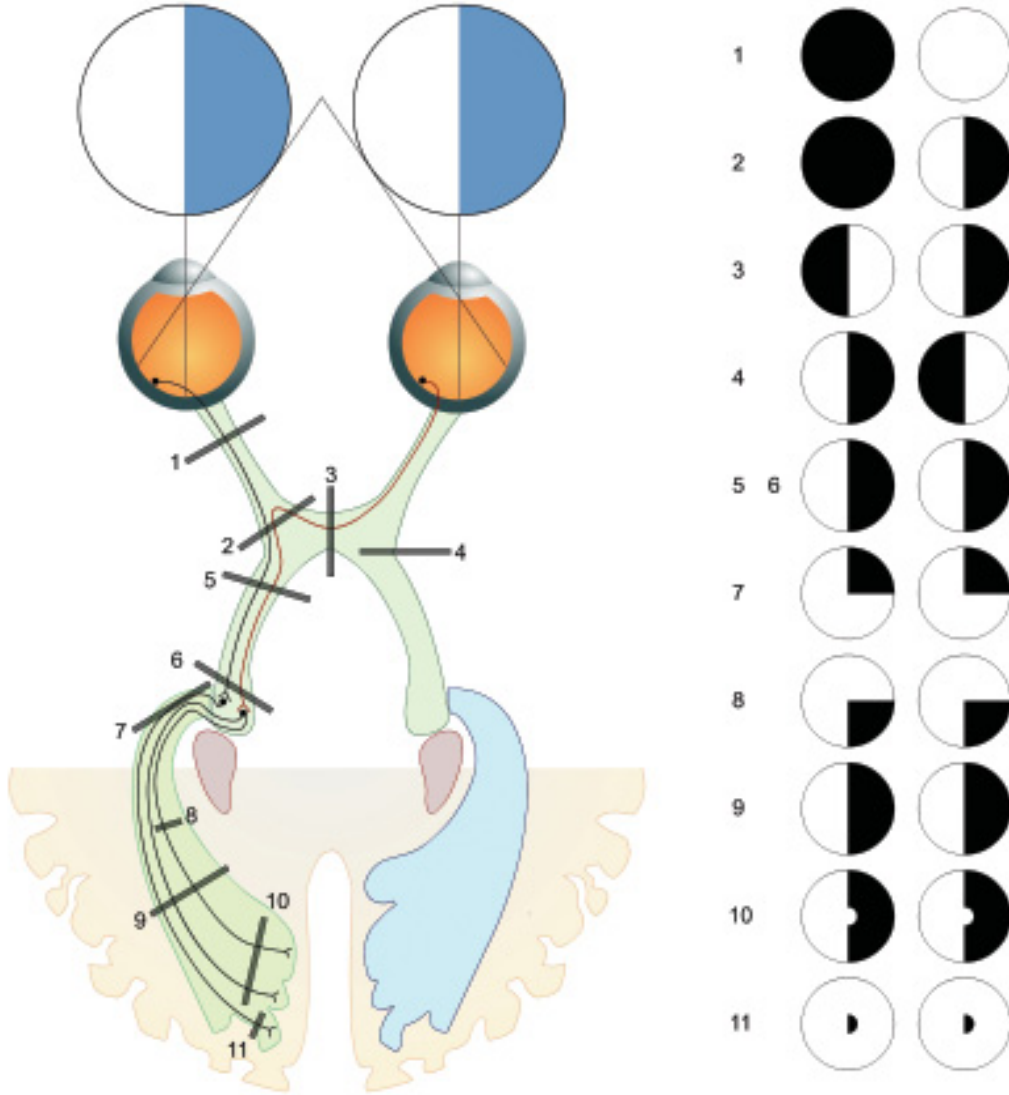
c- Traktus optikus: Kiazmanın arka-dış uçlarından ayrılarak pedunkulus serebrinin iki tarafını çevreler ve lateral genikulat korpusta sonlanır. Burada retinal ganglion hücrelerinden başlamış olan nöron sonlanarak, oksipital kortekse kadar uzanan son nöron başlar.

d- Radyasyo optisi: Lateral genikulat korpusun dorsal, dorsolateral, bazen dorsomedial bölümünden başlayan radyasyo optisi lifleri yelpaze gibi yayılırlar. Dışta kalan lifler öne, dışa ve aşağıya ilerler; ardından arkaya ve içe doğru dönerler. İçte kalan lifler ise daha kısa bir yol izleyerek arkaya yönelir. Tüm bu lifler arkada toplanır ve oksipital lobun iç yüzünde sonlanırlar. [39]



Görme yollarının şematik görünümü [40]

Bu yapısal düzenlenme ve anatomik olarak ilişkili lezyonların yol açtığı anopsi klinikleri farklılık gösterir [39].



Görme yollarına ait lezyonların seviyeleri: 1. Optik sinir; 2. Optik sinirin proksimal parçası; 3. Santral kiazma; 4. Lateral kiazma (her iki taraftan); 5. Optik trakt; 6. Geniculate cisim; 7. Temporal lobdaki optik radyasyonların bir kısmı; 8. Parietal lobdaki optik radyasyonların bir kısmı; 9. Optik radyasyonlar; 10. Makülayı tutmayan görme korteksi; 11. Sadece makülayı tutan görme korteksi [40]

GÖRME FİZYOLOJİSİ

Görme fizyolojisi, halen tam olarak anlaşılamayan karmaşık bir fenomendir. Görme fizyolojisinin içerdiği ana mekanizmalar; çomak ve koni hücreleri olarak bilinen fotoreseptör hücrelerin bir fonksiyonu olan görmenin başlatılması (fototransdüksiyon), retina ve görme yollarındaki görüntü işleme hücrelerinin bir fonksiyonu olan görme hissinin işlenmesi ve transmisyonu, görme korteksi ve serebral korteksteği ilgili bölgelerin bir fonksiyonu olan görme algılanmasıdır.

Fototransdüksiyon: Çomak ve koniler görme duyusu için duysal sinir sonlanmalarıdır. Retina üzerine düşen ışık, elektriksel değişimlerle sonuçlanan bir biyokimyasal reaksiyonlar kaskadını tetikleyen fotokimyasal değişimlere yol açar. Işık enerjisinin elektrik enerjisine dönüşümü fenomeninin tamamı fototransdüksiyon olarak anılır.

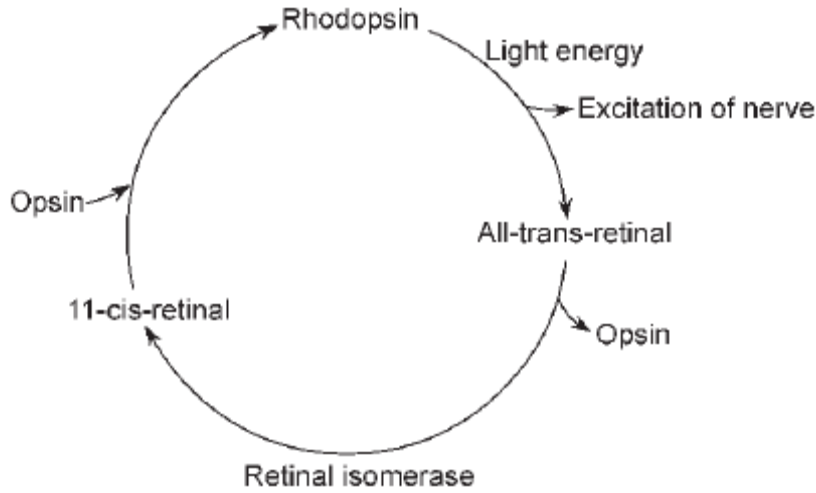
Bu aşamada şu fotokimyasal değişimler oluşur:

- **Rodopsin ağarması:** Rodopsin, gece görüşünü sağlayan (skotopik görme) reseptörler olan çomak hücrelerinde hazır bulunan görme pigmentidir. Maksimum absorpsiyon spektrumu 500 nm civarındadır. Renksiz bir protein olan Opsin ile birleşmiş bir karotenoid olan Retinin'den (Vitamin A aldehid veya 11-cis-retinal) oluşur. Çomaklara düşen ışık rodopsinin 11-cis-retinal bileşenini, birçok reaksiyondan geçirerek, all-trans retinal'e dönüştürür. Ardından bu yapı opsinden ayrılır. Rodopsinin ışık sayesinde ağartılması olarak adlandırılan ve milisaniyeler süresinde gerçekleşen bu işleme fotodekompozisyon da denir.

- **Rodopsin rejenerasyonu:** 11-cis-retinal opsinden ayrılmış olan all-trans-retinal'lerden rejenera olurken, Vitamin-A (retinal) kandan elde edilir. Çomak hücrelerinin dış segmentlerinde 11-cis-retinal'in opsin ile yeniden bir araya gelerek rodopsini oluşturması işlemine rodopsin rejenerasyonu denir. Bu işlem enzimatik bir reaksiyon olup dakikalar içinde

gerçekleşir. Rodopsin ağarması yalnız ışık uyarısı ile olurken, rejenerasyonu ışıktan bağımsız olarak gerek karanlıkta, gerek aydınlıkta eşittir.

- **Görme siklüsü:** Canlı hayvan retinasında, ışığın sürekli uyarısı altında fotokimyasalların ağartılması ve rejenerasyonu oranlarının birbirine eşit olduğu bir sabit durum oluşmalıdır. Bu denklik hali görme siklüsü olarak adlandırılır [40].



Görme siklüsü [40]

Işığa maruz kalarak aktive olan rodopsin, sonuç olarak fotoreseptörlerde reseptör potansiyeline neden olacak bir karmaşık biyokimyasal reaksiyon kaskadını tetikler. Bu yolla ışık enerjisi, daha sonra işlem görerek görme yoluna iletilmek üzere elektrik enerjisine dönüştürülür. [40]

MATERYAL ve METOD

Dr. Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde koroner arter hastalığı tanısı ile aynı cerrahi ekip tarafından aynı operatif teknik ile opere edilerek izole koroner arter bypass operasyonu uygulanmış rastgele 20 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik bilgileri, anamnezleri, komorbidite faktörlerinin varlığı, preoperatif almakta oldukları medikal tedaviler, preoperatif tetkikleri kaydedildi. Hastaların hastaneye operasyondan bir gün önce yatışları yapıldı ve kontrol tetkikleri alındı.

Hekim gözetiminde Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğine transferi sağlanarak; göz ve görme muayenesi, takiben pupilla dilatasyonu sağlanarak oftalmoskopi ile göz dibi muayenesi ve postoperatif objektif değerlendirme amacıyla retina fotoğraflanması yapıldı.

Tüm hastalar yatışlarının birinci gününde opere edilerek izole koroner arter bypass greft operasyonu uygulandı. Hastalarda operasyon şekli ve perioperatif özellikler (CPB ve operasyon seyri ile ilgili), operasyon sonrası postoperatif yoğun bakım ünitesi ve servis takip özellikleri, postoperatif laboratuvar tetkikleri, servis takibindeki radyolojik, biyokimyasal, hemodinamik değişimler ve taburculuk anındaki fonksiyonel kondisyonları kaydedildi. Postoperatif 7. gün tüm hastalara hekim nezaretinde transfer sağlanarak, aynı merkezde görme ile ilgili preoperatif uygulanan muayene tekrarlandı.

Preoperatif klinik olarak görme fonksiyonunda bozukluk tarif eden, bilinen görme kusuru veya tanı konmuş retinopati öyküsü olan, preoperatif Doppler USG ile tespit edilmiş karotis stenozu bulunan, operasyon sırasında kanülasyon harici kardiyak boşlukların açılmasının gerektiği ek kapak veya aort girişimleri uygulanan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Anestetik yaklaşım

Tüm hastaların anestezi premedikasyonları operasyon odasına alınmadan en az yarım saat önce uygulandı. İntravenöz Propofol (ortalama 2 mg/kg), Fentanyl sitrat (ortalama 5-10 mcg/kg) ve Pankuronyum (ortalama 0.1 mg/kg) ile anestezi indüksiyonunu takiben entübe edilen hastalara intratrakeal Sevofluran veya İzofluran (0.4-2 ml) ve intravenöz Propofol (2 mg/kg/saat), Fentanyl sitrat (10 mcg/kg/saat) sürekli infüzyon ve intravenöz Pankuronyum (saatte 2 mg puşe) ile idame genel anestezi altında standart median sternotomi uygulanarak mediastene ulaşıldı.

Cerrahi teknik

Hastaların tümüne standart kardiyopulmoner bypass metodu ile izole koroner arter bypass operasyonu uygulandı. Median sternotomiyi takiben LIMA flebi ve gerekliliğine göre safen ven greftleri (SVG) hazırlandı. Perikard açılıp yapışık olmadığı görüldükten sonra tüm hastalar “activated clotting time” (ACT) 450 saniyenin üzerinde olacak şekilde heparinize edildi (300-400 U/Kg). Palpasyonla aortik muayene sonrası asendan aortada uygun bölüme arteriyel ve sağ atriumdan çift aşamalı venöz kanülasyon yapılarak kardiyopulmoner bypassa girildi.

ACT 15 dakikada bir kontrol edildi ve idamesi amacıyla gerektiğinde ilave Heparin (3000 IU) yapıldı. Roller pump (Cobe Cox III, Lakewood, Co 80215, USA) ve membran oksijenatörler (Medtronic Trillium, Affinity Nt 541t, Minneapolis, USA) kullanıldı. Pompa prime içeriği; 20 ml/kg Laktatlı Ringer solüsyonu, 2.5 ml/kg %20 Mannitol, 5000 IU anfraksiyone Heparin ve 30 mg/kg Prednol'den oluşuyordu. Pompa akım hızı 2,2 - 2,4 litre/m²/dk idi. Aortik kros klemp altında, 28°C sistemik hipotermi ve lokal soğuk uygulama ile kardiyak arrest sağlandı.

Soğuk kan kardiyoplejisi, 3 yollu aortik root kanülü ile verildi. İlk kardiyopleji 15 mL/kg dozda, takip eden kardiyoplejiler yaklaşık her 20 dakikada bir 5 mL/kg dozda uygulandı. Sol ventrikül aortik root kanülünden vent edildi.

Hastaların tümünde sol internal mammarian arter hazırlandı ve LAD'ye bypass amacıyla kullanıldı. Safen ven grefti kullanımı gereken hastalarda proksimal anastomozlar

asendan aortaya aortik kros klemp altında yapıldı. Tüm hastalarda tek mediastinal dren kullanılırken, sol toraksı açılan hastalarda ise ek olarak sol torakal dren kondu. Perioperatif dönemde, hastalarda hemodinamik, metabolik ve mekanik komplikasyon gözlenmedi.

Dört gün izlenen 1 hasta ile 2 gün izlenen 1 hasta dışında tüm hastalar bir gün süre ile postoperatif yoğun bakım ünitesinde takip edildi ve stabilizasyon sonrası servise alındı. Serviste oksijen satürasyon değerleri pulse oksimetri cihazı ile takip edildi; postoperatif 2. güne kadar satürasyon değerinden bağımsız olarak rutin olarak nasal oksijen tedavisine devam edilen hastalarda satürasyon %93 ve üzerinde tespit edildiğinde oksijen tedavisi kesildi ve solunum egzersizleri yaptırıldı. Servis takibinde hastalarda oksijen satürasyon düşüklüğü gözlenmedi. Cerrahi ekibin rutin protokolü gereği tüm hastaların drenleri, intravenöz antibiyotik tedavisi altında günlük drenaj 100 cc. altına azalana ve telekardiyografik incelemede mediastinal genişleme olmadığı görülene kadar alınmadı.

Görme fonksiyonu ve göz dibi muayenesi parametreleri

Hastalarda preoperatif ve postoperatif görme muayenesi parametreleri olarak görme keskinliği, otorefraktometri ve keratometri değerleri; fundus (göz dibi) muayene parametreleri olarak ise optik disk yapısı, dört kadranda arteriyel ve venöz yapı bozuklukları ve görülen diğer retinal patolojiler kaydedildi. Tüm hastalarda preoperatif ve postoperatif muayeneler aynı oftalmolog tarafından gerçekleştirildi.

Hastalardan alınan retina görüntüleri dijital fotoğraf makinesi ile digital büyütme yapılarak jpeg formatında bilgisayar ortamına kaydedildi. Hastaların peroperatif özellikleri ile ilgili bilgisi olmayan bir oftalmolog tarafından preoperatif ve postoperatif retina görüntüleri anatomi, vasküler duvar değişiklikleri, arteriosklerotik değişimler, arteriovenöz kompresyon, yumuşak eksüdalar (pamuk atılmış manzarası), sert eksüdalar, mikroanevrizmalar, neovaskülarizasyon, retinal hemoraji, vasküler oklüzyon, optik disk ödemi, embolizm (hava embolisi, platelet embolisi, Hollenhorst plağı, kalsiyum plağı, Roth spot, yağ embolisi gibi)

ve diabetik değişikliklere ait bulgular açısından karşılaştırıldı. Elde edilen retinal bulgulara göre gerekli olabilecek hastalara postoperatif dönemde fundus floresan anjiyografisi planlandı ancak hiçbir hastada gerekli görülmedi. Bir hastanın preop ve postop göz muayeneleri aynı oftalmolog tarafından yapıldı. Çalışmada toplam 4 göz hekimi görev aldı.



BULGULAR

Olguların %20'si (n = 4) kadın, %80'i (n = 16) erkekti, yaşları 45 yıl ile 69 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaş 58.75 ± 7.88 yıl idi. Hesaplanan vücut kitle indeksi değerleri (BMI) 22.7 ile 32.5 arasında değişmekte olup, ortalama BMI 26.9 ± 2.9 idi. Vakaların %50'sinde (n=10) diyabet görülmekteydi. Çalışma grubunun %75'inde (n=15) hipertansiyon mevcuttu. Olguların %55'inde (n=11) hiperkolesterolemi tespit edildi. Hastaların %80'inde (n=16) sigara kullanımı, %40'ında (n=8) genel anestezi ile geçirilmiş operasyon öyküsü mevcuttu.

Vakaların %90'ı (n=18) asetilsalisilik asit (ASA), %55'i (n=11) metoprolol, %40'ı (n=8) herhangi bir çeşit antihiperlipidemik, %35'i (n=7) oral nitrat türevleri, %55'i (n=11) anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ilaçlar ile operasyon gününe kadar medikasyon altındaydılar. Hiçbir hastada anstabil anjina nedeniyle preoperatif dönemde intravenöz nitrat, fraksiyone veya anfraksiyone heparin kullanımı gereksinimi olmadı.

Hastaların %95'inde (n=19) LAD, %65'inde (n=13) diagonal arter(Dg), %50'sinde (n=10) sirkumfleks (Cx) ve %55'inde (n=11) RCA'da anjiografik olarak kritik lezyon mevcuttu. LAD'si anjiografik olarak nonkritik plaklı olan tek hastada sol ana koroner arter (LMCA) hastalığı mevcuttu. Hastaların %15'ine (n=3) daha önceden PTCA ile intrakoronar stent uygulanmıştı.

Hastaların preoperatif hematokrit değerleri %36 ile %48 arasında değişmekle birlikte ortalama 40.4 ± 3.2 , trombosit sayıları 108.000 ile 385.000 arasında değişmekle birlikte ortalama 219900 ± 62400 /mm³, glukoz değerleri 84 mg/dl ile 164 mg/dl arasında değişmekle birlikte ortalama 115.2 ± 26.3 mg/dl, kreatinin değerleri 0.7 mg/dl ile 2.2 mg/dl arasında değişmekle birlikte ortalama 1.1 ± 0.3 mg/dl, CK-MB değerleri 14 U/l ile 26 U/l arasında değişmekle birlikte 19.4 ± 4.4 U/l, LDL-Kolesterol değerleri 84 mg/dl ile 230 mg/dl arasında

değişmekle birlikte ortalama 134.7 ± 44.2 mg/dl, albümin değerleri 3.5 g/dl ile 4.8 g/dl arasında değişmekle birlikte ortalama 4.2 ± 0.35 g/dl, INR değerleri 0.9 ile 1.4 arasında değişmekle birlikte ortalama 1.1 ± 0.14 olarak saptandı.

Hastaların %30'unda (n=6) geçirilmiş miyokard infarktüsüne bağlı stabil EKG değişikliği mevcuttu. Hastaların preoperatif ekokardiyografi ile tespit edilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (LVEF) % 25 ile % 65 arasında değişmekle birlikte ortalama 53.3 ± 8.5 idi. Karotis Doppler USG ile, çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde karotis stenozu olmadığı gösterildi.

Hastaların operasyon odasında anestezi indüksiyonu sırasında invaziv monitörizasyonla ölçülen sistolik arteriyel basınçları 110 mmHg ile 140 mmHg arasında değişmekle birlikte ortalama 119.5 ± 8.9 mmHg idi. Hastaların tümü full revaskülarize edilerek %5'ine (n=1) bir, %45'ine (n=9) iki, %30'una (n=6) üç, %20'sine (n=4) dört damar koroner bypass grefti uygulandı. Hastaların kros klempaj süreleri (CC) 20 dk ile 127 dk arasında olmak üzere ortalama 74.9 ± 25.8 dk, kardiyopulmoner bypass süreleri (CPB) 35 dk ile 173 dk arasında değişmekle birlikte ortalama 99.4 ± 31.4 dakikaydı. CPB sırasında ortalama arteriyel basınç 70 mmHg ile 85 mmHg arasında değişmekle birlikte ortalama 74.8 ± 5.5 mmHg idi. Hastaların anestezi indüksiyonu sonrası alınan kan Hct değerleri % 30 ile % 43 arasında değişmekle birlikte ortalama 33.6 ± 3.1 , aynı değerler CPB sırasında % 20 ile % 30 arasında değişmekle birlikte ortalama 23.3 ± 3.0 , operasyon sonunda % 21 ile % 32 arasında değişmekle birlikte ortalama 26.7 ± 2.7 idi. CPB sırasında hematokrit değerine göre hastalara transfüze edilen eritrosit süspansiyonu sayısı en fazla 2 olmak üzere ortalama 0.8 idi; tüm hastalara operasyon bitiminde birer ünite taze donmuş plazma replasmanı yapıldı. Hastaların perioperatif sıvı dengeleri -800 ile +800 cc arasında değişmekle birlikte ortalama +205 cc olarak gerçekleşti.

Postoperatif yoğun bakım ünitesinde hastaların toplam entübasyon süreleri 6 ile 22 arasında değişmekle birlikte ortalama postoperatif 9.35 ± 4.49 saatti. Hastaların yoğun bakım ünitesindeki drenajları 250 ile 1050 cc arasında değişmekle birlikte ortalama 650 ± 205 cc olarak gerçekleşti. Aynı dönemde ortalama kan Hct düzeyleri % 26 ile % 32 arasında değişmekle birlikte ortalama $\% 28.6 \pm 1.6$ idi. Hastaların %20'si (n=4) değişen dozlarda inotrop desteğine ihtiyaç duydu; hastaların hiçbirinde intraaortik balon pompası gereksinimi olmadı.

Geç ekstübasyon ve ajitasyon nedeniyle ikinci ve dördüncü postoperatif günlerde servise verilen iki hasta dışında tüm hastalar postoperatif birinci gün servise çıkarıldı. Servis takiplerinde hasta başına en fazla 3 ünite olmak üzere ortalama 0.7 ünite eritrosit süspansiyonu, en fazla 2 ünite olmak üzere ortalama 0.9 ünite taze donmuş plazma transfüzyonu yapıldı.

Hastaların drenleri 1 gün ile 10 gün arasında değişmekle birlikte ortalama 4.15 ± 1.9 günde alındı. Drenlerin alınmasına kadar geçen sürede toplam drenajlar 500 ile 1650 cc arasında değişmekle birlikte ortalama 1020 ± 403 cc olarak gerçekleşti.

Hastaların hiçbirinde hipotansiyon görülmedi; bir hastada servis takibinde gelişen atrial fibrilasyon dışında ritm bozukluğu saptanmadı; iki hastada ajitasyon olarak gözlenen nörolojik bulgu dışında hiçbir hastada nörolojik defisit veya görme kaybı gözlenmedi.

Görme Muayenesi Bulguları

Hastaların operasyondan bir gün önce ve 7 gün sonra yapılan muayeneleriyle her iki göz için ayrı ayrı görme keskinliği (VA), intraoküler basınçları (To), otorefraktometri ile kırılma kusurları (ORM), keratometri ölçümleri (KRM), biomikroskopide patolojik lezyon varlığı kaydedildi.

Her iki göze 20'şer dakika arayla iki, gerekli pupilla dilatasyonu sağlanamazsa üçüncü sefer birer damla olmak üzere %1'lik tropikamid solüsyonu uygulanarak pupilla dilatasyonu

sağlanması ardından yapılan fundus muayenesinde optik papilla yapısı, papilla ödemi, retina arter ve venleri dört kadranda ayrı ayrı gözlenerek muhtemel oklüzyon, anevrizma, venöz ektazi, eksüdatif retina patolojileri ve hemorajiler değerlendirildi. Preoperatif muayene bulguları Tablo-2'de, postoperatif bulgular Tablo-3'de gösterilmiştir.

Hasta	VA1 sağ	VA1 sol	To1 sağ	To1 sol	ORM1 sağ	ORM1 sol	KRM1 yatay sağ	KRM1 düşey sağ	KRM1 yatay sol	KRM1 düşey sol
1	10	10	16	16	0	0,25	42	42,25	42	42,25
2	9	10	16	15	0	0,25	42,25	42,25	42	42,25
3	7	6	11	14	2,25	2	46,5	47	46,75	47,5
4	8	8	13	15	0,25	0,25	42,25	42,25	42	42,25
5	9	6	14	14	0,75	0	42,25	43,25	43	43,5
6	10	9	12	13	0,5	0,5	45	43	43	43,25
7	9	10	11	12	1	0,75	42,5	43	42	43,25
8	8	9	13	14	0,25	0,5	43	42,25	42,25	42
9	10	10	13	13	0	0	42,25	43	42	42,25
10	10	10	14	13	0,25	0	42,5	43	42	43,25
11	10	10	16	16	0	0,25	42	42,25	42	42,25
12	9	10	16	15	0	0,25	42,25	42,25	42	42,25
13	7	6	11	14	2,25	2	46,5	47	46,75	47,5
14	8	8	13	15	0,25	0,25	42,25	42,25	42	42,25
15	9	6	14	14	0,75	0	42,25	43,25	43	43,5
16	10	9	12	13	0,5	0,5	45	43	43	43,25
17	8	8	13	15	0,25	0,25	42,25	42,25	42	42,25
18	9	10	11	12	1	0,75	42,5	43	42	43,25
19	8	9	13	14	0,25	0,5	43	42,25	42,25	42
20	10	10	13	13	0	0	42,25	43	42	42,25

Tablo-2: Preoperatif göz muayenesi bulguları (VA1=Görme keskinliği;

To1=İntraoküler basınç; ORM1=Otorefraktometri; KRM1=Keratometri)

Hasta	VA2 sağ	VA2 sol	To2 sağ	To2 sol	ORM2 sağ	ORM2 sol	KRM2 yatay sağ	KRM2 düşey sağ	KRM2 yatay sol	KRM2 düşey sol
1	10	10	16	17	0	0,25	42	42,25	42	42,25
2	10	10	17	16	0	0,25	42	42,25	42	42,25
3	8	7	11	14	2,25	2	46,5	46	46,5	47
4	8	8	13	15	0,25	0,25	42,25	42,25	42	42,25
5	8	7	16	18	0,75	0,25	42,25	43	43,25	43,25
6	10	9	12	13	0,5	0,5	45	43	43	43,25
7	9	10	11	12	1	0,75	42,5	43	42	43,25
8	9	9	14	15	0,25	0,5	43	42,25	42,25	42
9	10	10	14	14	0	0	42,25	43	42	42,25
10	10	10	14	13	0,25	0	42,5	43	42	43,25
11	10	10	16	17	0	0,25	42	42,25	42	42,25
12	10	10	17	16	0	0,25	42	42,25	42	42,25
13	8	7	11	14	2,25	2	46,5	46	46,5	47
14	8	8	13	15	0,25	0,25	42,25	42,25	42	42,25
15	8	7	16	18	0,75	0,25	42,25	43	43,25	43,25
16	10	9	12	13	0,5	0,5	45	43	43	43,25
17	8	8	13	15	0,25	0,25	42,25	42,25	42	42,25
18	9	10	11	12	1	0,75	42,5	43	42	43,25
19	9	9	14	15	0,25	0,5	43	42,25	42,25	42
20	10	10	14	14	0	0	42,25	43	42	42,25

Tablo-3 Postoperatif göz muayenesi bulguları (VA2=Görme keskinliği; To2=İntraoküler basınç; ORM=Otorefraktometri; KRM=Keratometri)

Bu bulgulara göre paired samples T test kullanılarak preoperatif ve postoperatif muayeneler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan parametreler sol göz görme keskinliği (VA sol) (t: 2.18; p=0.042), sağ göz intraoküler basıncı (To sağ) (t:3.25; p=0.008) ve sol göz intraoküler basıncı olarak (To sol) (t: 2.99; p=0.004) tespit edildi (Tablo-4).

	Koroner bypass öncesi	Koroner bypass sonrası	Test Değ;
	Ort±SD	Ort±SD	P
VA sağ	8,9±1,02	9,1±0,91	t:1,45 p:0,163**
VA sol	8,7±1,55	8,9±1,20	t:2,18 p:0,042**
To sağ	13,25±1,71	13,75±2,04	t:3,25 p:0,008**
To sol	14±1,17	14,8±1,79	t:2,99 p:0,004**
ORM sağ	0,52±0,67	0,52±0,67	-
ORM sol	0,46±0,57	0,48±0,55	t:1,45 p:0,163**
KRM sağ yatay	43,03±1,45	43,01±1,47	t:1,45 p:0,163**
KRM sağ dikey	43,08±1,39	42,96±1,10	t:1,81 p:0,086**
KRM sol yatay	42,7±1,44	42,7±1,37	t:0,001 p:1,000**
KRM sol dikey	43,12±1,59	43,05±1,44	t:2,042 p:0,055**

** $p<0.05$, t:Paired Samples T test

Tablo 4: Koroner bypass öncesi ve sonrası göz bulgularının değerlendirmeleri
(Ort=Ortalama; SD=Standart sapma)

Her iki göz için intraoküler basınç değişikliklerinin preoperatif LVEF, CC ve CBP süreleri, operasyon giriş ve çıkış Hct farkı ve operasyon sonrası entübasyon süreleri ile korelasyonu araştırıldı. Bu amaçla elde edilen bulgular değerlendirilirken, “SPSS for Windows version 15,0” programı kullanıldı. Demografik veriler “ortalama $\pm$ standart sapma” olarak ifade edildi.

Ardından bu bulgulara göre birbirine yakın sayıda hastadan oluşan gruplar oluşturmak amacıyla hasta dağılımı da dikkate alınarak referans değerler belirlendi. LVEF için %55'ten küçük değerler 1, büyük değerler 2; CC süresi için 60 dakikadan kısa süreler 0, 60-90 dakika arası 1, 90 dakikadan uzun süreler 2; CPB süresi için 90 dakikadan kısa süreler 0, 90-120 dakika arası 1, 120 dakikadan uzun süreler 2; operasyon giriş-çıkış Hct değerleri için % 0-10 arası 0, 10-15 arası 1, 15'ten fazla fark bulunması 2; postoperatif entübasyon süreleri için 0-8 saat arası 0, 8-11 saat arası 1, 11 saatten fazla olanlar 2 olarak gruplandı.

Her iki gözde ayrı ayrı intraoküler basınçlar için preoperatif muayene ile postoperatif muayeneler arasında fark bulunmayan hastalar 0, 1 mmHg fark bulunanlar 1, 1 mmHg'dan fazla fark bulunanlar 2 olarak gruplandı. Gruplar arasındaki farklılığın istatistiksel anlamlılığı veri dağılımına uygun olarak One-Way ANOVA, Tukey HSD testi ve Paired simple test ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler için anlamlılık $p < 0.05$ kabul edildi.

Tablo-5

Dependent Variable	(I) farktol	(J) farktol	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
Entübasyon süre	0	1	-,37500	,35225	,548	-1,2787	,5287
		2	-1,50000(*)	,57522	,046	-2,9757	-,0243
	1	0	,37500	,35225	,548	-,5287	1,2787
		2	-1,12500	,58709	,164	-2,6311	,3811
	2	0	1,50000(*)	,57522	,046	,0243	2,9757
		1	1,12500	,58709	,164	-,3811	2,6311
Kros	0	1	,90000(*)	,30220	,022	,1248	1,6752
		2	-,10000	,49349	,978	-1,3660	1,1660
	1	0	-,90000(*)	,30220	,022	-1,6752	-,1248
		2	-1,00000	,50366	,146	-2,2921	,2921
	2	0	,10000	,49349	,978	-1,1660	1,3660
		1	1,00000	,50366	,146	-,2921	2,2921
LVEF	0	1	,07500	,24337	,949	-,5493	,6993
		2	,20000	,39742	,871	-,8195	1,2195
	1	0	-,07500	,24337	,949	-,6993	,5493
		2	,12500	,40561	,949	-,9155	1,1655
	2	0	-,20000	,39742	,871	-1,2195	,8195
		1	-,12500	,40561	,949	-1,1655	,9155
Cpbt	0	1	,60000	,35272	,233	-,3049	1,5049
		2	-,40000	,57599	,770	-1,8776	1,0776
	1	0	-,60000	,35272	,233	-1,5049	,3049
		2	-1,00000	,58787	,233	-2,5081	,5081
	2	0	,40000	,57599	,770	-1,0776	1,8776
		1	1,00000	,58787	,233	-,5081	2,5081
Farkhct	0	1	,45000	,31716	,354	-,3636	1,2636
		2	-,30000	,51791	,833	-1,6286	1,0286
	1	0	-,45000	,31716	,354	-1,2636	,3636
		2	-,75000	,52859	,354	-2,1060	,6060
	2	0	,30000	,51791	,833	-1,0286	1,6286
		1	,75000	,52859	,354	-,6060	2,1060

Ortalama farklılık $p < 0,05$ düzeyinde anlamlıdır. (Cpbt=Kardiyopulmoner bypass süresi; Farkhct=Preoperatif-postoperatif hematokrit düzeyi; farktol=sol göz için intraoküler basınç farkı)

Bu bulgulara göre postoperatif entübe kalma süresi 8 saatten kısa olan hastalarla sol göz intraoküler basıncı postoperatif dönemde 2 mmHg yükselen hastalar arasında ve entübe kalma süresi 11 saatten uzun olan hastalarla sol göz intraoküler basıncı hiç yükselmemiş hastalar arasında ayrı ayrı istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Ancak, bu iki bulgu klinik olarak birbirine zıt ve dolayısıyla anlamlı olmadığından dikkate alınmamıştır. Aynı durum sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu için de geçerlidir.

Tablo-6

Dependent Variable	(I) faktör	(J) faktör	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
Entübasyon süresi	0	1	-,54545	,37483	,338	-1,5126	,4217
		2	-1,54545(*)	,56773	,038	-3,0104	-,0805
	1	0	,54545	,37483	,338	-,4217	1,5126
		2	-1,00000	,60302	,251	-2,5560	,5560
	2	0	1,54545(*)	,56773	,038	,0805	3,0104
		1	1,00000	,60302	,251	-,5560	2,5560
Kros	0	1	,86364(*)	,32461	,043	,0260	1,7012
		2	-,13636	,49167	,959	-1,4050	1,1323
	1	0	-,86364(*)	,32461	,043	-1,7012	-,0260
		2	-1,00000	,52223	,167	-2,3475	,3475
	2	0	,13636	,49167	,959	-1,1323	1,4050
		1	1,00000	,52223	,167	-,3475	2,3475
LVEF	0	1	,22727	,25946	,663	-,4422	,8968
		2	,22727	,39299	,833	-,7868	1,2413
	1	0	-,22727	,25946	,663	-,8968	,4422
		2	,00000	,41742	1,000	-1,0771	1,0771
	2	0	-,22727	,39299	,833	-1,2413	,7868
		1	,00000	,41742	1,000	-1,0771	1,0771
Cpbt	0	1	,59091	,37871	,291	-,3863	1,5681
		2	-,40909	,57361	,759	-1,8892	1,0710
	1	0	-,59091	,37871	,291	-1,5681	,3863
		2	-1,00000	,60927	,258	-2,5721	,5721
	2	0	,40909	,57361	,759	-1,0710	1,8892
		1	1,00000	,60927	,258	-,5721	2,5721
Farkhct	0	1	,34848	,33497	,563	-,5158	1,2128
		2	-,31818	,50735	,808	-1,6273	,9909
	1	0	-,34848	,33497	,563	-1,2128	,5158
		2	-,66667	,53889	,449	-2,0572	,7239
	2	0	,31818	,50735	,808	-,9909	1,6273
		1	,66667	,53889	,449	-,7239	2,0572

Ortalama farklılık $p < 0,05$ düzeyinde anlamlıdır. (Cpbt=Kardiyopulmoner bypass süresi; Farkhct=Preoperatif-postoperatif hematokrit düzeyi; faktör=sağ göz için intraoküler basınç farkı)

Sağ göz için de intraoküler basınç ile kros klemp ve entübasyon süreleri arasında korelasyon saptanmış ancak bu da sol gözde olduğu gibi klinik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışma hastalarında preoperatif muayenelerde biomikroskop ile herhangi bir yapısal bozukluk saptanmamıştır. Bu durum postoperatif dönemde de değişiklik göstermemiştir. Preoperatif fotoğraflanmış olan göz dibi direkt incelemesinde %30 hastada (n=6) retinal sert eksüdalar, %20 hastada (n=4) yumuşak eksüdalar, %10 (n=2) hastada arter basısına bağlı tek

gözde arteriovenöz kompresyon ve venöz ektaziler, %15 hastada (n=3) küçük çaplı retinal hemorajiler gözlemlendi. Ancak postoperatif çekilen göz dibi görüntüleriyle farklılık saptanmadı. Göz dibi muayenelerinde izlenen superior temporal, superior nasal, inferior temporal ve inferior nasal arteriyel ve venöz yapılarda, optik papillada, makulada ve yapısal olarak periferik retinada preoperatif ve postoperatif muayeneler arasında farklılık saptanmamıştır.

Resim-1*Resim-2*

Aynı hastanın sol gözüne ait preoperatif (Resim-1) ve postoperatif (Resim-2) göz dibi fotoğraf örneklerinde önemli bir yapısal farklılık görülmemektedir.

TARTIŞMA

Koroner arter bypass greft operasyonu, koroner arter hastalığında yaygın kabul gören bir tedavi yöntemidir. CABG için operatif mortalite oranı yaklaşık %2-3 olmasına karşın, nörolojik ve nörofizyolojik komplikasyonlardan doğan morbidite göreceli olarak yüksek olmaktadır [53-63]. Strok, şuur kayıpları ve yaygın ensefalopati gibi majör nörolojik komplikasyon insidansı %2-5 arası değişmektedir. Nistagmus, azalmış koordinasyon, hiporefleksi ve duysal anomaliler gibi minör nörolojik bulgu insidansı %20-25 arası değişmektedir. Afektif değişiklikler, depresif duygudurum, azalmış dikkat, hafıza ve konsantrasyon yetisi gibi nörofizyolojik komplikasyonlar CABG sonrası %20-75 arası gelişebilmektedir [64].

Bu nörolojik ve nörofizyolojik komplikasyonların mekanizmaları çok iyi anlaşılamamıştır. Mikro ve makroemboliler, düşük ortalama arter basıncı, hasta yaşı, nörolojik ve psikiyatrik hastalık öyküsü, operasyon süresi, pompa veya kardiyopulmoner bypass süresi, oksijenatör sistemi ve bypass şeklinin pulsatil veya nonpulsatil oluşu gibi faktörler, CABG sırasında ve sonrasında serebral perfüzyonda farklılığa yol açabilir [53, 54, 57-59, 61-63].

Kardiyopulmoner bypass ile ilişkili iskemik optik nöropati (ION), kardiyak cerrahinin yıkıcı bir komplikasyonudur [65]. Kardiyak cerrahi sonrası ION, genel sıklığı %0.06 olmak üzere, oldukça nadir görülen bir komplikasyondur. Bu sıklık, tüm cerrahiler için ION insidansına (%0.1 ile %0.002 arası) yakın sayılabilir [66-69]. Cerrahi sonrası iskemi ile ilişkili görme kaybı, birçok nedenle dokuya oksijen ulaştırılamamasına neden olan görme yolu lezyonlarından kaynaklanır [66].

Optik sinire iskemik etki, optik sinire değişken kan kaynakları temelinde anterior ION (AION) ve posterior ION (PION) olarak sınıflanır. AION görme alanı kaybı, görme

keskinliğinde azalma ve optik diskte şişme ile sonuçlanır. PION durumunda optik diskte şişme yoktur ancak akut olarak görme keskinliğinde azalma ve AION benzeri görme alanı kayıpları görülebilir. AION, optik sinirin oftalmik arterden çıkan birçok posterior siliyer arter ile beslenen optik disk ve skleral kanal parçalarını içerir [66].

Posterior siliyer arterler birbirleri ile Zinn ve Hallen halkası adıyla anılan inkompetan anastomotik bağlantılar aracılığıyla ilişkidirler ki, bu nedenle çoğu insanda bu alan her iki dolaşım yolu arasında bir set olarak kabul edilir. Uygun fizyolojik durumlarda bu set bölgesindeki kan akımı yetersiz kalarak sinir hasarı ve optik disk ödemeine yol açabilir. PION oftalmik ve sentral retinal arterin diğer dallarından sağlanan kan akımına bağlı gelişir. Optik sinirin bu kesimi arteriyel kaynağından en bağımsız olan bölgedir; birincil olarak kolayca basıya uğrayabilen centripedal pia damarlarınca sulanmaktadır. ION gelişen hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada [68] en düşük postoperatif hemogloblin konsantrasyonu, ciddi klinik vasküler hastalık öyküsü ve cerrahi öncesi 48 saat içinde yapılmış koroner anjiyografilerin CPB sonrası körlük gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Görme keskinliği ve görme alanı kayıpları ION hastalarının tamamında gözlenmiş ve postoperatif takiplerinde düzelme görülmemiştir. Klinik ciddi vasküler hastalık öyküsü olmayan ION hastalarının çoğunluğunda minimum postoperatif Hb konsantrasyonları 8.5 g/dl saptanmıştır [68].

Arterit kaynaklı olmayan spontan AION insidansı USA'de yapılan bir çalışmadaki popülasyonda yılda yaklaşık %0.01 olarak bulunmuştur [73]. Cerrahi uygulanmamış popülasyonda arterit dışı AION gelişimi için risk faktörleri serumda yüksek kolesterol, trigliserit ve glukoz düzeyleri [74]; hiperlipidemi, hiperfibrinojenemi ve sigara öyküsü [75]; ve diabetes [76] olarak bilinmektedir. Çok düşük olan AION insidansının klinikte tespit edilebilmesi için çok yüksek sayıda hastanın uzun süre takibi gerekir. Ancak kalp cerrahisi uygulanmış ve CPB kullanılmış hastalarda akut ION gelişimini “spontan” kabul etmek doğru olmayacağı gibi, zaten bu popülasyonda spontan ION'ye kıyasla sıklık çok daha yüksektir.

Çalışmamıza, yüksek kolesterol ve trigliserid düzeyleri bulunan, diabetik ve sigara öyküsü olan hastalar da dahil edilmiş, ancak morfolojik retinal değişimler veya görme fonksiyon azalmasına ait herhangi bir bulgu saptanmamıştır. Ancak çalışmamızda ele alınan hasta sayısı ile AION insidansı karşılaştırılacak olursa, çalışma hastalarından herhangi birinde AION gelişebilmesi için hasta sayısının çok daha yüksek tutulması gerekecektir. Zaten çalışmamızın amacı, hastalarda AION gibi oldukça ağır klinik bulgularla seyreden bir durumu saptamak değil, CPB ile operasyona alınmış hastalarda subklinik dahi olsa muhtemel retina patolojilerinin varlığını araştırmak olmuştur.

AION için birçok etyolojik teori geliştirilmiştir. Bunlardan en geniş kabul göreni lamina kribrosa önünde kalan optik sinir başının oksijen kaynağında, oksijen taşıma kapasitesi veya kan akımında azalma nedeniyle, kesinti olmasıdır. Posterior siliyer arterlere olan kan akımında azalmaya neden olabilecek birçok cerrahi ve hastaya bağlı faktör üzerinde durulmuştur. Diabetes mellitusa sekonder intrensek küçük damar hastalığı, hipertansiyon, uzamış hipotansiyon periyodları ve dolaşımda bulunan katekolaminler veya diğer vasokonstriktörlerin uyarısı ile gelişen vasospazm bunlardan birkaçıdır. CPB tarafından inflamatuvar mediatörler aracılığı ile uyarılan kompleman aktivasyonu nedeniyle gelişen inflamasyonun sonucu doku ödemi de doku perfüzyonunu azaltabilir. Anemi, kan oksijen taşıma kapasitesinde azalma ve takiben siliyer arter anastomoz bölgelerinde iskemi ile sonuçlanabilen diğer bir nedendir. Dolayısı ile AION ile perioperatif hemoraji arası ilişki de mevcuttur [77]. AION görülen hastalarda anlamlı olarak normalden düşük cup-disk oranı mevcuttur ki, bu durum anatomik olarak dar bir skleral kanal bulunması anlamına gelir [78]. Dar bir skleral kanal iskemiye ve iskemi nedenli ödeme daha duyarlı olacaktır. Her ne kadar daha düşük ihtimalle olsa da, ION için bir diğer etyolojik faktör de embolidir [82].

CABG uygulanmış 421 hastalık bir popülasyonda yapılan prospektif çalışmada strok oranı %5.2 (ciddi strok oranı %2) olarak tespit edilmiştir [79]. Bu hastaların %11.6'sında

taburcu edilmeden önce düzelmiş olan uzamış ensefalopati gelişmiştir. Aynı popülasyonda 5 hastada retinal, bunlar dışında iki hastada da optik sinir infarktları saptanmıştır. Asendan aortadan kros klemp konulması esnasında serbest kalan ateromatöz debris veya sol ventrikül pıhtıları gibi embolik kaynaklar da belirtilen diğer sebeplerdendir. CABG uygulanmış 312 hastayı içeren bir başka prospektif çalışmada [80], retinal infarkt oranı %17.3 ve retinal emboli oranı %2.6 olarak bulunmuştur. Açık kalp cerrahisi sonrası ölen sekiz hasta ve altı köpek üzerinde beyin otopsileri yapılarak emboli gösterilmiş, bulunan lezyonların birefrenjans göstermesi nedeniyle kabarcık giderici ajanların kullanımı ihtimali belirtilmiştir [81]. Bir başka çalışmada [82] retina embolileri fundus floresan anjiyografisi ile gösterilmiştir. Bu çalışmada, patoloji saptanan tüm hastalarda mikrovasküler oklüzyon delilleri de bulunmuştur ve her ne kadar oklüzyonların sebebi saptanamamış olsa da vasküler spazm, gaz mikrokabarcıkları veya platelet-fibrin mikroagregatları gibi maddelerle partikül mikroembolileri muhtemel nedenler olarak belirtilmiştir.

ION ile emboli arasındaki ilişkiyi ispatlamak güçtür. Horton siliyoretinal arter embolisi olan iki hasta bildirmiştir [83]. Kısa posterior siliyer arterler gerek optik disk, gerek siliyoretinal arter kanlanmasını sağladığından, siliyoretinal arter embolizasyonunun optik diski etkileyerek ION'ye yol açması teorik olarak mümkündür. Başka bir çalışmada ikisi CABG, biri kardiyak kateterizasyon uygulanmış ve AION gelişmiş toplam üç hastada gözle görülür retinal emboli saptanmıştır [71]. Portnoy ve ark [72], bir hastada floresan anjiyografi ile koroid perfüzyon yokluğunu ve bununla ilişkili AION ve retinal emboliyi göstermiştir.

Çalışmamızda gerek klinik bulgular, gerekse retina görüntülerinde emboli delilleri tesbit edilmediğinden, klinik gerekliliği halinde planlanan fundus floresan anjiyografilerine gerek görülmemiştir.

CPB sonrası körlük gelişen hastaların retrospektif incelendiği 17 hastadan oluşan bir çalışmada diyabet, sigara kullanımı ve hiperglisemi ile körlük gelişimi arasında anlamlı ilişki

saptanmamıştır. Ancak bu faktörler dikkatle değerlendirilmelidir, çünkü kardiyak cerrahi gereken hastaların çoğunda bu risk faktörleri mevcuttur. Shapira ve ark. da, ard arda opere edilmiş 602 kardiyak cerrahi hastasından AION gelişen 8 hasta üzerinde, AION gelişimi ile bu faktörler arasında anlamlı ilişki bulunmadığını belirtmiştir. Bu çalışmada AION ile ilişkili faktörler uzamış CPB süresi, düşük hematokrit düzeyleri, daha fazla perioperatif kilo alımı ve perioperatif epinefrin ve amrinon kullanımı olarak bulunmuştur. Uzamış CPB sürelerinin daha fazla inflamasyon ve endojen katekolamin düzeylerinde artışa yol açtığı, eksojen vasoaktif ilaçlarla CPB etkisi ile uyarılan endojen katekolamin kaynaklarının, düşük kardiyak debinin ve azalmış hematokrit düzeylerinin kombine olmasının sinerjistik etki yaratarak, posterior siliyer dolaşımda vasokonstriksiyon ve iskemiye, sonuç olarak AION'ye yol açabileceğini teorize etmişlerdir [66]. Ancak eksojen vasoaktif ajanların kullanıldığı bu durumdaki kardiyak hastaların bir kısmının görme bozukluğu veya kaybı ortaya çıkmadan veya klinik olarak tespit edilemeden kaybedilmiş olma ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır.

Brown ve ark [68], farklı türde cerrahi uygulanmış ve ION gelişmiş altı hastalık bir seride ortak özellikler olarak 15 dakikadan uzun süreli ortalama 60 mmHg düzeyinde hipotansiyon ve 8 g/dl'den düşük seviyede anemi tespit etmiştir. Aynı çalışma ile daha geniş kapsamlı, daha düşük kabul edilebilir hemoglobin konsantrasyonlarıyla ve artmış kanama riski ile yapılan cerrahi girişimlerde ION gelişme riskinin arttığı belirtilmiştir. Kardiyak cerrahi girişimlerde belirtilen bu üç durum da sıklıkla mevcuttur. Operasyondan önceki 48 saat içinde uygulanan preoperatif anjiografinin ION riskinde artış ile ilişkisini açıklamak zordur, ancak koroner anjiyografi sonrası kortikal körlük bildirilmiştir (89). Kardiyak cerrahiden önceki 14 gün içinde yapılan koroner anjiyografilerle preoperatif Hb konsantrasyonu düşüşü (1.8 g/dl düzeyinde) arasındaki ilişki belgelenmiştir [86]. Surgenor ve ark [87], operasyon ile aynı hastane yatış periodunda yapılan koroner anjiografinin, CABG uygulanacak hastalarda eritrosit transfüzyon oranını artıracak on faktörden biri olduğunu belirtmiştir. Elbette, göz

önünde bulundurulması gereken bir başka ihtimal de, koroner anjiyografiden sonraki 48 saat içinde CPB ile operasyon gerektiren hastanın muhtemelen daha kötü preoperatif durumda oluşudur. Çalışma hastalarımızın hepsi elektif CABG uygulanan, preoperatif herhangi bir dönemde ciddi hipotansiyon veya anemi öyküsü olmayan ve koroner anjiyografi sonrası hemorajik komplikasyon gelişmeyen hastalardan oluşmaktaydı.

Perioperatif optik nöropati(PON) herhangi bir cerrahi prosedür için potansiyel olarak yıkıcı bir komplikasyondur; çünkü görme kaybı bir sefer geliştiğinde nadiren geri döner. Buna ek olarak PON için bilinen bir tedavi yöntemi yoktur. Kalyani ve ark. yaptığı bir çalışmada CPB ile yapılan kalp cerrahisi ile ilişkili PON insidansı %0.113 olarak bulunmuştur [88]. Bu oran düşük görünse de, Warner ve arkadaşlarının bildirdiği [89] nonkardiyak cerrahi prosedürlerde saptanan %0.0008 oranındaki PON insidansından belirgin derecede yüksektir. Bununla birlikte Mayo Klinik'te CPB kullanılarak kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda Nuttall ve ark. yaptığı bir çalışmada da [65] PON insidansı %0.06 bulunmuştur. Aynı çalışmada 1976'dan 1994'e kadar PON görülme frekansında da artış olduğu saptanmıştır. Bu insidans artışı başka çalışmalarla da desteklenmektedir; Kalyani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada [88], PON görülen hasta grubu potansiyel risk faktörleri olabilecek yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve uygulanan kardiyak cerrahi şekli açısından eşleştirildikleri bir kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada kaydedeğer p değerleri elde edilmemesine karşın, şüphe uyandırıcı veriler saptanmıştır. Yaptığımız çalışmada da, buna benzer olarak, yaş, cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi varlığı ile postoperatif değişkenlik gösteren görme muayenesi parametreleri arasında ilişki bulunmamıştır. Nuttall ve ark. çalışmasına benzer olarak [65], damar hastalığı olan hastalarda PON görülme eğilimi damar hastalığı olmayanlara göre 2 kat fazla bulunmuştur. Bununla birlikte, preoperatif hemoglobin düzeyi ile postoperatif en düşük hemoglobin düzeyi arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) sınıra yakın olduğu ($p=0.063$) saptanmıştır ki, bu durum hemoglobinin

düzeylerinde daha fazla düşüş olan hastalardan oluşan bir grup için PON sıklığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki olabileceği şeklinde youmlanmıştır [88]. Çalışmamızda preoperatif hasta hematokrit değerleri ile gerek CPB anındaki en düşük, gerekse uygun transfüzyonlar sonrası postoperatif dönemde stabilize edilen hematokrit değerleri arasındaki farklarla, istatistiksel olarak anlamlı preoperatif ve postoperatif farklılıklar görülen intraoküler basınç değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır. Aynı çalışmada[88], CPB kullanılmadan kardiyak cerrahi yapılmış hastaların hiçbirinde PON gelişmediği gözlenmiştir. Bu sonuç CPB'in tek başına PON için bir risk faktörü olabileceğini akla getirmiş ve CPB'in muhtemel etkileri sorgulanmıştır. Bu nedenle, çalışmamıza atan kalpte koroner arter bypass (OPCAB) yöntemleri ile opere edilen hastalar dahil edilmemiş, yalnız CPB uygulanan hastalar incelenmiştir. Öncelikle, CPB aortanın kanülasyonu ve kros klemplemeyi gerektirir ki, bu girişimler retinal arterler veya santral görme merkezlerine tromboemboli ile sonuçlanabilir [90]. Blauth ve arkadaşları CPB'a bağlı bu fenomeni fluoresein retinografi ile göstermişlerdir. Yaptıkları çalışmada tromboemboli partikül saçılmasının CPB girişinde oluştuğunu, tromboembolizmin alfa-stat veya pH-stat yaklaşımlarına [90] ve prosedür sırasında kullanılan oksijenatör tipine [91] bağlı olduğunu ortaya koymuşlardır. Atan kalp prosedürlerinin potansiyel bir yararı da revaskülarizasyon prosedürlerinin uygulanmasını gerektiren hasta grubunda zaten sıklıkla hasta olan aortun manipülasyonlarından kaçınılmasıdır. Çalışmamızda uygulanan operasyonlar sırasında, CPB için kanülasyon öncesi assendan aortanın palpasyonu ile risk oluşturması muhtemel segmentlerin tespitine ve bu bölgeler dışından kanülasyona çalışılmıştır; yine aortik ek manipülasyonlardan kaçınmak amacıyla, CABG operasyonları sırasında sıklıkla kullanılan side-klemp tekniği ile CPB süresi kısaltılabilecek iken bu teknik uygulanmamış, tüm anastomozlar aynı aortik kros klemp periodunda gerçekleştirilmiştir.

CPB gerektiren hasta grubunda, "off-pump" hasta grubuna göre daha fazla hemoglobin düşüşü görülmesi, pompa prime solüsyonlarının kullanımı ve daha yüksek dozda

heparinizasyon nedeniyle muhtemel artmış kanama miktarına bağlıdır [92]. Bunun sonucu olarak retina ve beyin oksijen ihtiyacına cevap azalabilir ve bu durum potansiyel iskemiye yol açar. CPB uygulanan kardiyak cerrahi operasyonlarda PON için diğer potansiyel risk faktörleri hipotansiyon, aritmiler, hipokoagülabilité ve doku ödemi gibi genelde CPB kullanımı ile ilişkili faktörlerdir. CPB gerektiren vakalarda sıklıkla kullanılan hafif-orta hipotermi nedeniyle kan akımında azalma, optik sinirlerde iskemiye predispozisyon yaratabilir. Isıda her bir derece santigrat düşüşün beyin kan akımında %6-7 azalmaya yol açtığı bilinmektedir [93]. CPB ayrıca koagülasyon ve hemostaz mekanizmalarında da bozulmaya sebep olur. CPB sırasında kanın ekstrakorporeal dolaşımdaki bioprostetik membranlardan geçişi, kompleman aktivasyonuna ve bir düz kas spazmojeni olan C3a konsantrasyonunda artışa neden olur. Aslında bu vasokonstriktörün serumdaki düzeyi, CPB sonlandırıldığı sırada normalin 5 katına ulaşmaktadır ki, bu durum postpompa sendromuna yol açabilmektedir [94]. Çalışmamızda tüm hastalar aynı sıcaklığa kadar (28°C) soğutulmuştur. Gerek perioperatif, gerekse postoperatif dönemde hastalarda hipotansiyon görülmemiş, hipertansiyona medikal müdahalelerle izin verilmemiştir. Bir hastada servis takibi sırasında gelişen medikal tedaviye yanıtı atrial fibrilasyon dışında, diğer çalışma hastalarında aritmi gözlenmemiştir.

İki farklı çalışmada PION patogenezinde hipotansiyon, anemi ve özellikle spinal cerrahi sırasında artmış intraoküler basınç faktörlerinin rol oynadığı bildirilmiş, intraoküler basınç artışının muhtemel nedeni olarak yatar pozisyonunda geçen sürenin uzunluğu sorgulanmıştır [95,96]. Bu durum, çalışmamızda preoperatif ve postoperatif göz muayeneleri arasında sol göz için görme keskinliğinde (VA sol) klinik olarak anlamlı olmayan azalma dışında anlamlı farklılık saptanan tek parametrenin neden intraoküler basınç artışı olduğunu açıklayabilir.

Çalışmamızın güçlü ve diğer çalışmalardan ayrılan bir yönü, vaka-kontrol çalışması olmasıdır. CPB'ın görme fonksiyonu üzerine etkilerini ele alan çalışmaların çoğunda

eşleştirilmiş farklı popülasyonlardan oluşan vaka ve kontrol grupları ele alınmıştır. Standardizasyonun sağlanması amacıyla operasyonların aynı cerrahi ekibin kendi standart cerrahi teknikleri ile uygulanmış ve postoperatif yaklaşım için aynı ekibin hasta takibini yapmış olması sağlanmıştır. Aynı durum, preoperatif ve postoperatif görme muayeneleri ve göz dibi incelemeleri için de geçerli olmuş, böylece yorum farklarından kaçınılmasına çalışılmıştır. AION gibi ciddi olduğu kadar nadir bir komplikasyonun gözlenebilmesi için çalışmamızda olduğu gibi 20 değil, çok daha fazla sayıda hastanın incelenmesi gereklidir ki; bu koşul ancak çok merkezli veya çok uzun süreye yayılmış çalışmalarla mümkündür, ancak bu türde çalışmaların standardizasyonu zor olacaktır. Çalışmamızın vaka sayısının az olmasına rağmen standardizasyon ve objektif değerlendirme açısından güvenilir verilere sahiptir.

Her ne kadar, çalışmamızda klinik olarak ve laboratuvar incelemeleri açısından görme fonksiyonu ve göz dibi morfolojisi ile ilgili preoperatif ve postoperatif dönemler arasında direkt muayene yöntemleriyle farklılık bulunmadığı gösterilmiş olsa da, 30 mikrometreden küçük çaplı retinal vasküler yapıları direkt muayene ile görüntülemek mümkün olmadığından [97], floresan anjiyografi ile fundus görüntülenmesi (FFA) gibi bir başka yöntem gereksinim duyulmaktadır. FFA gibi yöntemlerle çalışmamıza benzer çalışmaların yapılması ile CPB'ın retinal ve dolaylı olarak serebral etkilerinin morfolojik olarak tesbiti mümkün olabilir. 10 vakadan oluşan ve bu görüntüleme yöntemi kullanarak Blauth ve ark. yaptığı bir çalışmada [90], CPB ile kardiyak cerrahi uygulanmış hastalarda, CPB süresinden bağımsız olarak postoperatif retinal embolizmin varlığı, aynı araştırmacıların bu ve bir diğer çalışmasında flatsheet membran oksijenatörün bubble oksijenatöre göre retinal mikrovasküler yapıya daha az zarar verdiği de gösterilmiştir [90,97]. Çalışmamızda tüm hastalarda membran oksijenatör kullanılmış olması da sonuçların farklılık göstermemesinde etkili bir faktör olabilir.

YORUM

Direkt fundus incelemesi ve görme muayene bulguları ışığında, kardiyopulmoner bypass ile yapılan koroner arter bypass grefti cerrahisinin, hastalarda izole olarak retinal morfoloji ve görme fonksiyonu, buna bağlı olarak da kısmen serebral fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi saptanmamıştır. Görme fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde, dikkatli ve özenli kanülasyon, cerrahi ve anestezi birimleri ile koordinasyon içinde doğru pompa idaresi altında kardiyopulmoner bypass, koroner bypass operasyonlarında güvenle kullanılabilir.

Muhtemel retinal ve dolayısı ile serebral değişimlerin mikrovasküler boyutta incelenmesi amacına yönelik fundus floresan anjiyografi gibi daha duyarlı tekniklerin kullanımı ile yapılacak iyi standardize edilmiş daha çok sayıda hasta içeren geniş çaplı hatta çok merkezli çalışmalar bu konuda daha anlamlı sonuçların elde edilmesini sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Arnold JV, Blauth CI, Smith PL, Jagoe JR, Wootton R, Taylor KM. *Demonstration of cerebral microemboli occurring during coronary artery bypass graft surgery using fluorescein angiography*. J Audiov Media Med. 1990 Jul;13(3):87-90.
2. Kaiser LR, Kron IL, Spray TL. *Mastery of Cardiothoracic Surgery, 2nd Edition*. Lippincott Williams & Wilkins 2007
3. Westaby S, Bosher C. *Landmarks in Cardiac Surgery*. Oxford: ISIS Medical Media, 1997; 49–89.
4. Gibbon JH. *Application of mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery*. Minn Med 1954; March: 171–185.
5. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH et al. *Elective cardiac arrest*. Lancet 1955; July 2: 21–22.
6. Lillihei CW, DeWall RA, Gott VL et al. *The direct vision correction of calcified aortic stenosis by means of pump-oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion*. Dis Chest 1956; 30: 123–132.
7. Hessell EA II, Hill AG. *Circuitry and cannulation techniques*. In: Gravlee GP, Davis RF, Kurusz M, Utley JR, eds. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2000; 69–97.
8. Hogue CW Jr, Sundt TM III, Goldberg M et al. *Neurological complications of cardiac surgery: the need for new paradigms in prevention and treatment*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1999; 11: 105–115.
9. Puskas JD, Winston AD, Wright CE et al. *Stroke after coronary artery operation: incidence, correlates, outcome and cost*. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1053–1056.

10. Salazar JD, Wityk RJ, Grega MA et al. *Stroke after cardiac surgery: short- and long-term outcomes*. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1195–1202.
11. Ahlgren E, Arén C. *Cerebral complications after coronary artery bypass and heart valve surgery. Risk factors and onset of symptoms*. J Cardiothorac Vasc Anesth 1998; 12: 270–273.
12. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM et al. *Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery*. N Engl J Med 1996; 335: 1857–1863.
13. Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A et al. *Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk. The multicenter study of perioperative ischemia (McSPI) research group and the ischemia research and education foundation (IREF) investigators*. Stroke 1999; 30: 514–522.
14. van Dijk D, Keizer AMA, Diephuis JC et al. *Neurocognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery: a systematic review*. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 120: 632–639.
15. Borger MA, Peniston CM, Weisel RD et al. *Neuropsychologic impairment after coronary bypass surgery: effect of gaseous microemboli during perfusionist interventions*. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 121: 743–749.
16. Barbut D, Lo Y-W, Gold JP et al. *Impact of embolization during coronary artery bypass grafting on outcome and length of stay*. Ann Thorac Surg 1997; 63: 998–1002.
17. McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr et al. *Cognitive outcome after coronary artery bypass: a one-year prospective study*. Ann Thorac Surg 1997; 63: 510–515.
18. Vingerhoets G, Van Nooten G, Vermassen F et al. *Short-term and long-term neuropsychological consequences of cardiac surgery with extracorporeal circulation*. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 11: 424–431.
19. Mora CT, Henson MB, Weintraub WS et al. *The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 514–522.

20. Pugsley W, Klinger L, Paschalis C et al. *The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning.* Stroke 1994; 25: 1393–1399.
21. Barbut D, Yao F-SF, Lo Y-W et al. *Determination of size of aortic emboli and embolic load during coronary artery bypass grafting.* Ann Thorac Surg 1997; 63: 1262–1267.
22. Stump DA, Rogers AT, Hammon JW et al. *Cerebral emboli and cognitive outcome after cardiac surgery.* J Cardiothorac Vasc Anesth 1996; 10: 113–119.
23. Savageau JA, Stanton B-A, Jenkins CD et al. *Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operation. I. Early assessment.* J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 585–594.
24. Kolkka R, Hilberman M. *Neurologic dysfunction following cardiac operation with lowflow, low-pressure cardiopulmonary bypass.* J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 432–437.
25. Murkin JM. *Attenuation of neurologic injury during cardiac surgery.* Ann Thorac Surg 2001; 72: S1838–S1844.
26. Martin TD, Craver JM, Gott JP et al. *The Warm Heart Investigators. Randomized trial of normothermic versus hypothermic coronary bypass. Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurologic threat.* Ann Thorac Surg 1994; 57: 298–304.
27. Martin TD, Craver JM, Gott JP et al. *Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurologic threat.* Ann Thorac Surg 1994; 57: 298–304.
28. Plourde G, Leduc AS, Morin JE et al. *Temperature during cardiopulmonary bypass for coronary artery operations does not influence postoperative cognitive function: a prospective, randomized trial.* J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114: 123–128.
29. Dietrich WD, Alonso O, Busto R. *Moderate hyperglycemia worsens acute blood–brain barrier injury after forebrain ischemia in rats.* Stroke 1993; 24: 111–116.

30. Metz S, Keats AS. *Benefits of a glucose-containing priming solution for cardiopulmonary bypass.* Anesth Analg 1991; 72: 428–434.
31. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM et al. *A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurologic and cognitive outcomes.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110: 349–362.
32. Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ et al. *Alpha-stat acid-base regulation during cardiopulmonary bypass improves neuropsychologic outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111: 1267–1279.
33. Stephan H, Weyland A, Kazmaier S et al. *Acid-base management during hypothermic cardiopulmonary bypass does not affect cerebral metabolism but does affect blood flow and neurological outcome.* Br J Anesth 1992; 69: 51–7.
34. Bashien G, Townes BD, Nessly ML et al. *A randomized study of carbon dioxide management during hypothermic cardiopulmonary bypass.* Anesthesiology 1990; 72: 7–15.
35. Clauss RH, Hass WK, Ransohoff J. *Simplified method for monitoring adequacy of brain oxygenation during carotid artery surgery.* N Engl J Med 1965; 273: 1127–1131.
36. Brown R, Wright G, Royston D. *A comparison of two systems for assessing cerebral venous oxyhaemoglobin saturation during cardiopulmonary bypass in humans.* Anesthesia 1993; 48: 697–700.
37. Spencer MP, Thomas GI, Moehring MA. *Relation between middle cerebral artery blood flow velocity and stump pressure during carotid endarterectomy.* Stroke 1992; 23: 1439–1445.

38. Edmunds HL Jr, Griffiths LK, van der Laken J et al. *Quantitative electroencephalographic monitoring during myocardial revascularization predicts postoperative disorientation and improves outcome*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 555–563.
39. Sezen F, Urgancıoğlu M, Gücükoğlu A, Türker G, Öngör E, Közer L, Özgün C, Akarsoy K, Kır N. *Göz Hastalıkları*. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları 1999
40. Khurana AK. *Comprehensive ophtalmology* New Age International 2007
41. Mann I. *The development of the human eye*. New York: Grune and Strattan; 1950.
42. Zinn K, Marmor MF, eds. *The retinal pigment epithelium*. Combridge; Harvard University Press; 1979.
43. Marmor MF, Wolfensberger TW, eds. *The retinal pigment epithelium. Current aspects of function and disease*. New York; Oxford University Press; 1998.
44. Boulton M, Dayhaw- Parker P. *The role of the retinal epithelium: topographical variation and aging changes*. Eye 2001;15:384-9.
45. Tasman W, Jaeger E.A, Rullo C, Montzka D, Zacierka MD. *Duane's Clinical Ophthalmology*. JB Lippincott Company 1994;2:6.
46. Albert DM, Jakobiec FA. *Clinical Practice Principles and Practice of Ophthalmology*. WB Saunders Company. Retina and vitreus 1994:2.
47. Yanof M, Ducer JS. *Ophthalmology. Mosby Year Book*. Marmor MS. Retinal Anatomy and Physiology, 1998-9.
48. Hecht KA, Straus H, Denny M, Taylor F, Garret M. *American Academy of Ophthalmology*. Retina and Vitreous 1999-2000;12:20-41.
49. Bengisu Ü. *Göz Hastalıkları*. Palme Yayıncılık, 4. Baskı, 1998.
50. Strettoi E, Dacheux RF, Raviola E. *Synaptic Connections of Rod Bipolar Cells in the Plexiform Layer of The Rabbit Retina*. J Comp Neurol, 1982;260(suppl):131-145.

51. Fine BS, Yanof M. *Ocular histology. A text and Atlas*. New York. Harper & Row; 1979:111-24.
52. Spitznas M. *Anatomical features of the human macula in: I'Esperance FA, ed. Current diagnosis and management of retinal disorders*. St Louis: CV Mosby;1977
53. Tufo HM, Ostfeld AM, Shekelle R. *Central nervous system dysfunction following open-heart surgery*. JAMA 1970;212:1333-1340
54. Branthwaite MA. *Neurological damage related to open-heart surgery*. Thorax 1972; 27:748-753.
55. Savageau JA, Stanton BA, Jenkins CD, Prater WM. *Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operation*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;84:595-600.
56. Shaw PJ, Bates D, Cartledge NEF, et al. *Neurological complications of coronary artery bypass graft surgery: six-month follow-up study*. BMJ 1986;293:165-167.
57. Smith PL. *The cerebral complications of coronary artery bypass surgery*. Ann Roy Coll Surg 1988;70:212-216.
58. Hammeke TA, Hastings JE. *Neuropsychologic alterations after cardiac operations*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:326-331.
59. Branthwaite MA. *Detection of neurological damage during open-heart surgery*. Thorax 1973;28:464-472.
60. Townes BD, Bashein G, Hombein TF, et al. *Neurobehavioral outcomes in cardiac operations*. J Thor Cardiovasc Surg 1989;98:774-782.
61. Streng H, Lindner V, Paulsen G, Regensburger D, Tiemann S. *Early neurological abnormalities following coronary artery bypass surgery*. Eur Arch Psychiatr Neurol Sci 1990;239:277-281.

62. Sakakibara Y, Shiihara H, Terada Y, Ino T, Wanibuchi Y, Furata S. *Central nervous system damage following surgery using cardiopulmonary bypass: a retrospective analysis of 1386 cases.* Jpn J Surg 1991;21:25-31.
63. Blumenthal JA, Madden DJ, Burkner EJ, et al. *A preliminary study of the effects of cardiac procedures on cognitive performance.* Int J Psychosom 1991;38:13-16.
64. Degirmenci B, Durak H, Hazan E, Karabay O, Derebek E, Yılmaz M, Özdilek E, Oto Ö. *The effect of coronary artery bypass surgery on brain perfusion.* The Journal of Nuclear Medicine Vol. 39 No. 4 April 1998; 587-91.
65. Nuttall G, Garrity J, Dearani J, et al. *Risk factors for ischemic optic neuropathy after cardiopulmonary bypass: a matched case/control study.* Anesth Analg 2001;93: 1410-6
66. Shapira O, Kimmel W, Lindsey P, Shahian D. *Anterior ischemic optic neuropathy after open heart operations.* Ann Thorac Surg 1996;61:660-6.
67. Williams E, Hart W, Tempelhoff R. *Postoperative ischemic optic neuropathy.* Anesth Analg 1995;80:1018-29.
68. Brown R, Schauble J, Miller N. *Anemia and hypotension as contributors to perioperative loss of vision.* Anesthesiology 1994;80:222-6.
69. Roth S, Thisted R, Erickson J, et al. *Eye injuries after nonocular surgery: a study of 60,965 anesthetics from 1988 to 1992.* Anesthesiology 1996;85:1020-7.
70. Myers M, Hamilton S, Bogosian A, et al. *Visual loss as a complication of spine surgery: a review of 37 cases.* Spine 1997;22: 1325-9.
71. Tomsak R. *Ischemic optic neuropathy associated with retinal embolism.* Am J Ophthalmol 1985;99:590-2.
72. Portnoy S, Beer P, Packer A, Van Dyk H. *Embolic anterior ischemic optic neuropathy.* J Clin Neuroophthalmol 1989;9:21-5.

73. Hattenhauer M, Leavitt J, Hodge D, et al. *Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1997;123:103–7.
74. Giuffre G. *Hematologic risk factors for anterior ischemic optic neuropathy*. Neuroophthalmology 1990;10:197–203.
75. Talks S, Chong N, Gibson J, Dodson P. *Fibrinogen, cholesterol and smoking as risk factors for non-arteritic anterior ischemic neuropathy*. Eye 1995;9:85–8.
76. Jacobson D, Vierkant R, Belongia E. *Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a case-control study of potential risk factors*. Arch Ophthalmol 1997;115:1403–7.
77. Hollenhorst R, Wagener H. *Loss of vision after distant hemorrhage*. Am J Med Sci 1950;219:209–18.
78. Burde R. *Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1993;116:759–64.
79. Breuer A, Furlan A, Hanson M, et al. *Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: prospective analysis of 421 patients*. Stroke 1983;14:682–7.
80. Shaw P, Bates D, Cartlidge N, et al. *Neuro-ophthalmological complications of coronary artery bypass graft surgery*. Acta Neurol Scand 1987;76:1–7.
81. Challa V, Moody D, Troost B. *Brain embolic phenomena associated with cardiopulmonary bypass*. J Neurol Sci 1993;117: 224–31.
82. Blauth C, Arnold J, Schulenberg W, et al. *Cerebral microembolism during cardiopulmonary bypass: retinal microvascular studies in vivo with fluorescein angiography*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:668–76.
83. Horton J. *Embolic cilioretinal artery occlusion with atherosclerosis of the ipsilateral carotid artery*. Retina 1995;15:441–4.
84. Lieberman M, Shahi A, Green W. *Embolic ischemic optic neuropathy*. Am J Ophthalmol 1978;86:206–10.

85. Sticherling C, Berkefeld J, Auch-Schwelk W, Lanfermann H. *Transient bilateral cortical blindness after coronary angiography*. Lancet 1998;351:570.
86. Ereth M, Nuttall G, Orszulak T, et al. *Blood loss from coronary angiography increases transfusion requirements for coronary artery bypass graft surgery*. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000; 14:177–81.
87. Surgenor D, Churchill W, Wallace E, et al. *Determinates of red blood cell, platelet, plasma, and cryoprecipitate transfusions during coronary artery bypass graft surgery: the Collaborative Hospital Transfusion Study*. Transfusion 1996;36:521–32.
88. Kalyani SD, Miller NR, Dong LM, Baumgartner WA, Alejo DE, Gilbert TB. *Incidence of and risk factors for perioperative optic neuropathy after cardiac surgery* Ann Thorac Surg 2004;78:34-37
89. Warner ME, Warner MA, Garrity JA, et al. *The frequency of perioperative vision loss*. Anesth Analg 2001;93:1417–21.
90. Blauth CI, Smith PL, Arnold JV, et al. *Influence of oxygenator type on the prevalence and extent of microembolic retinal ischemia during cardiopulmonary bypass: assessment by digital image analysis*. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99: 61–9.
91. Duebener LF, Hagino I, Sakamoto T, et al. *Effects of pH management during deep hypothermic bypass on cerebral microcirculation: alpha-stat versus pH-stat*. Circulation 2002;106:1103–8.
92. Salmenpera MT, Levy JH, Harker LA. *Hemostasis and cardiopulmonary bypass, Chapter 5*. In. Mora CT, ed. Cardiopulmonary Bypass: Principles and Techniques of Extracorporeal Circulation. New York: Springer-Verlag, 1995:97.
93. Reuler JB. *Hypothermia: pathophysiology, clinical settings, and management*. Ann Intern Med 1978;89:519–27.

94. Chenoweth DE, Cooper SW, Hygdi TE, et al. *Complement activation during cardiopulmonary bypass*. N Engl J Med 1981;304:497–503.
95. Cheng MA, Sigurdson W, Tempelhoff R, Lauryssen C. *Visual loss after spine surgery: A survey*. Neurosurgery 2000; 46:625–31.
96. Cheng MA, Todorov A, Tempelhoff R, McHugh T, Crowder CM, Lauryssen C. *The effect of prone positioning on intraocular pressure in anesthetized patients*. Anesthesiology 2001; 95:1351–5.
97. Blauth C, Arnold J, Kohner EM, Taylor KM. *Retinal microembolism during cardiopulmonary bypass demonstrated by fluorescein angiography*. Lancet. 1986;2:837– 839.