

## Aort Cerrahisinde Hipotermik Retrograd Venöz Perfüzyon İle Spinal Kord Korunması

A.Ender Topal\*, Murat Akkuş\*\*, Özlem Pamukçu\*\*, Gönül Ölmez\*\*\*

### ÖZET

*Bu çalışmada aort cerrahisi sırasında spinal kord iskemisi sonucu gelişen komplikasyonlara engel olabilmek için, cerrahi sırasında inferior vena kavadan retrograd yolla hipotermik salin solüsyonu vermenin yararlılığı araştırıldı. 14 adet kangal kirması köpek üzerinde yapılan çalışmada, birinci (kontrol) grupta hiçbir koruyucu yöntem kullanılmadı, ikinci (hipotermik) grupta ise inferior vena kavadan retrograd yolla hipotermik salin solüsyonu verildi ve her iki grupta aortaya 75 dakika süreyle kros-klemp konularak spinal kord iskemisi yaratıldı. Süre sonunda operasyon sonlandırılıp deneklere Tarlov skorlaması uygulandı. 1 gün sonra aynı denekler reoperasyona alınarak spinal kordları çıkarılıp bcl-2 onkoproteini ile immünohistokimyasal çalışma yapıldı. Çalışma sonunda Tarlov skorlaması kontrol grubunda  $0.28 \pm 0.49$ , hipotermi grubunda ise  $2.86 \pm 0.69$  olarak tespit edildi. Bcl-2 ile boyanma sonunda kontrol grubunda korunma görünmezken, hipotermi grubunda % 60 korunma gözlemlendi.*

*Çalışma sonuçlarına göre inferior vena kavadan hipotermik salin solüsyonu vermenin spinal kord iskemisi üzerine koruyucu etkisi olduğu sonucuna varıldı.*

*Key Words: Hipotermi, İskemi, Spinal kord*

## Spinal Cord Protection with Hypothermic Retrograde Venous Perfusion in Aortic Surgery

### SUMMARY

*In this experimental study, I examined the advantage of the retrograde hypothermic saline solution through the inferior vena cava during aortic surgery to prevent the complications of spinal cord ischemia. This study was examined on 14 kangal dogs. In the first (control) group, no preventive method was used. In the second (hypothermic) group, hypothermic saline solution was delivered by retrograde way through the inferior vena cava. Aorts were cross-clemped for 75 minutes in the both groups to create spinal cord ischemia. At the end of this period, the operations were finished and Tarlov score was applied to dogs. After 1 day, the dogs were taken to reoperation and the spinal cords of the dogs were taken out to make the immunohistochemical study with bcl-2 oncoprotein. At the end of this study, Tarlov scores were established  $0.28 \pm 0.49$  in the first group and  $2.86 \pm 0.69$  in the second group. The immunohistochemical study with bcl-2 oncoprotein demonstrated no cell prevention in the first group and 60 % cell prevention in the second group, respectively.*

*According to this experimental study, appliement of hypothermic saline solution by retrograde way through the inferior vena cava during aortic surgery has a protective effect for spinal cord ischemia.*

*Key Words: Hypothermic, Ischemia, Spinal cord,*

### GİRİŞ

Aort cerrahisinde spinal kord iskemisine bağlı gelişen nörolojik komplikasyonların pek çok seride gözardı edilemeyecek kadar yüksek sıklıkta görülmesi son yıllarda bu konuya olan ilgiyi artırmaktadır.

Parapleji veya paraparezi iskemii, postoperatif spinal kord ödemi ve reperfüzyon hasarlarının kombinasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (1-8). Hastalarda nörolojik defisitler anestezi etkisinin hemen bitiminde veya

\*Diyarbakır Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi  
\*\*Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji A.D.

\*\*\* Dicle Üniv. Tıp Fak. Anestezi ve Reanimasyon A.D.



cerrahiden sonra geç dönemde genellikle de 1-5 gün sonra görülebilmektedir. Koruyucu yöntemlerin kullanılması ile bu komplikasyonlar tamamen yok edilememekle beraber dramatik olarak azaltılmaktadır.

Spinal kordun anatomik yapısı ve arteryel beslenmesi ayrıntılı olarak tespit edilip cerrahi işlem sırasında spinal kordun arteryel dolaşımını sağlanarak iskemiden korunmasına çalışıldı (9-14). Ancak torakoabdominal aort cerrahisinde ve özellikle geniş tutulumlu anevrizmalarda tek başına bu yöntemlerin başarılı olamadığı görüldü.

Bu nedenle iskemi-reperfüzyon hasarı üzerinde çalışmalar yoğunlaştırıldı. İskemi-reperfüzyonun nöronal düzeyde patofizyolojisi incelendi, karmaşık etki mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamakla beraber bu konuda çok yol alındı.

Son yıllarda çok popülerite kazanan ancak halen rutin uygulamaya geçilmeyen bir yöntemde vena cava inferior veya hemiaziğos ven yoluyla retrograd hipotermik solüsyon verilerek iskemi süresince spinal kordun ısısının düşürülüp mümkün mertebe spinal kordun metabolizmasının minimuma çekilmesidir.(15,16) Bu yöntem uzun bir mazisi olmayan çok yeni bir yöntemdir. Bu konuda literatürde çok az çalışma bulunmakta, ancak sonuçlar umut verici görünmektedir.

Bu çalışmanın amacı inferiyör vena kavadan retrograd yolla hipotermik salin solüsyonu vererek ve iskemi süresini daha önce yapılmış olan az sayıdaki çalışmaların daha üzerinde tutarak, bu yöntemin spinal kord üzerindeki koruyuculuğunu araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 14 adet erişkin, ortalama 18±4 kg. ağırlığında köpekler kullanıldı. Köpekler 10 mg. Diazepam ve 100 mg. ketamin intramüsküler verilerek sedatize edildi. Denekler sol yana yatar pozisyonda ameliyat masasına yatırılıp bacaklarından masaya bağlandı. Sol femoral venden 22 F anjiocut yerleştirilerek damar yolu açıldı, hemen yanından femoral artere yerleştirilen 22 F anjiocut basınç monitör seti ile monitöre bağlanıp tansiyon takibine başlandı. Bu işlem sırasında arteryel kan gazı alındı. Denekler 9.5

F entübasyon tüpü ile entübe edilip % 100 O<sup>2</sup> ile ventile edildi. Kan gazları normal sınırlarda tutulacak şekilde tidal hacim (10 ml/kg.) ve solunum sayısı (ortalama 25/dak.) ayarlandı. Anestezi aralıklı olarak verilen norcuron ve fentanyl ile sağlandı. İntravenöz yoldan 2000 Ü heparin Na verilip 5 dakika sirküle edildi. Sağ 6. interkostal aralıktan insizyon yapıp toraksa girildi. Akciğerler öne ve yukarıya doğru çekilip kalp ve büyük damarların ekspozuru sağlandı. Keskin disseksiyon ile inen aorta ve inferior vena kava proksimal segmentlerinde dönülüp her ikisi de askıya alındı. Daha sonra inferior vena kava iliyak bifürkasyon hizasında dönülüp askıya alındı.

Her biri yedi denekten oluşan iki grup çalışıldı. Deneklerde spinal kord iskemisi yaratmak için inen aortaya süperior segmentten kros-klemp konulup 75 dakika süreyle distal perfüzyon kesildi.

Grup 1 (n=7) (Kontrol grubu): Ek bir işlem yapılmadan 75 dakikanın sonunda kros-klemp kaldırıldı.

Grup 2 (n=7) (Hipotermi grubu): İnferyör vena kavaya daha önce askıya alınan süperior ve inferior segmentlerinden kros-klemp konulup, inferior vena kavaya 24 F intravenöz kateter yerleştirilip, bu kateterden 4 C<sup>o</sup> de hipotermik salin solüsyon 1ml/kg/dak. hızı ile infüze edildi.75 dakikanın sonunda aorta ve inferior vena kavalardaki kros-klemler kaldırıldı.

Kros-klemler konulmadan önce, kros-klemp sonrası 30. dakika ve 1. saatte, kros-klemp kaldırıldıktan 30 dakika sonra kan gazları alındı. Deney sırasında arteryal tansiyon femoral arterden ve çıkan aortadan direkt olarak monitorize edilip kontrol altında tutuldu. Kros-klemp öncesi , kros-klempden 15 dakika, 30 dakika, 45 dakika, 60 dakika, 75 dakika sonra ve kros-klemp kaldırıldıktan 10 dakika sonraki tansiyon değerleri kaydedildi.

İşlemlerin sonunda kanama kontrolleri yapıp 10 Ü heparine karşılık 1 mg. protamin verilip cilt insizyonu sütüre edildi. Denekler uyandırıldı ve diklofenak Na ve gereğinde diazepam ile ağrı kontrolü yapıldı.

24 saat sonra denekler fiziksel aktivitelerine göre değerlendirildi, Tarlov skorlaması uygulandı. Tarlov skorlaması ;

- Grade 0: tam paralizi  
Grade 1: minimal hareket  
Grade 2: aktif hareket mevcut, yardım ile ayağa kalkabiliyor  
Grade 3: tek başına ayağa kalkabiliyor, ama yürüyemiyor  
Grade 4: zorla yürüyebiliyor  
Grade 5: normal yürüyebiliyor, hatta koşabiliyor

Skorlama yapıldıktan sonra denekler tekrar operasyona alındı. Anestezi için aynı işlemler yapıldı. Sol torakotomi sonrası inen aorta ve azigos veni kanüle edilip kanüller roller pompaya bağlandı. Sol atriyal appendiks kanüle edildi ve bu kanül drenaj torbasına bağlandı. Atriyumdan deneğin vücudundaki tüm kan drenaj torbasına boşalırken aorta ve azigos venden salın solüsyon infüze edildi. Kan tamamen boşaldıktan sonra 1 lt. Formalin aortaya infüze edildi. Daha sonra spinal kord çıkarılıp formalin solüsyonunda fikse edildi.

Fikse edilen spinal kord parçaları patolojik incelemeye alınıp, bcl-2 onkoproteini ile immünohistokimyasal çalışma yapıldı.

## BULGULAR

Kontrol grubunda (Grup 1) deneklerde 75 dakika boyunca normotermik iskemi uygulanıp koruyucu ek bir işlem yapılmadı. Aortik kros-klemp öncesi ve sonrası nazofarenjiyal, rektal ve intratekal ısıları ölçüldü ve işlem sırasında sistemik normoterminin korunduğu görüldü.

Hipotermi grubunda (Grup 2) denekler yine 75 dakika iskemik bırakılırken ilave olarak inferiyör vena kavadan retrograd yolla spinal korda 4 C° 'de salın solüsyon verilerek spinal kord soğutuldu. Bu grupta operasyon sırasında sistemik normotermi korunurken, spinal kord ısısının ortalama  $2.9 \pm 0.2$  C° düştüğü gözlemlendi.

Gerek nazofarenjiyal, gerek rektal ve gerekse de intratekal ısı ölçümlerinde kontrol grubu ile hipotermi grubu arasında istatistiki olarak anlamlı bir farklılık oluştu ( $p = 0,001$ ).

Her iki grubun aortik kros-klemp konulmadan önceki ve kros-klemp sonundaki ortalama nazofarenjiyal, rektal ve intratekal ısıları Tablo 1'de şematize edilmiştir.

**Tablo 1**

	Nazofarenjiyal ısı (C°)		Rektal ısı (C°)		İntratekal ısı (C°)	
	Klemp öncesi	Klemp sonu	Klemp öncesi	Klemp sonu	Klemp Öncesi	Klemp sonu
Kontrol	35,4±0,3	35,1±0,2	36,4±0,2	35,7±0,1	37,4±0,2	36,7±0,2
Hipotermi	35,6±0,3	35,1±0,2	36,6±0,2	35,7±0,2	37,8±0,3	34,9±0,2

Deney sırasında aortik kros-klempin proksimalinden tansiyon takipleri yapıp kros-klemp öncesi, klemp konulduktan 15 dakika, 30 dakika, 45 dakika, 60 dakika, 75 dakika ve kros-klemp kaldırıldıktan 10 dakika sonraki tansiyon değerleri kaydedilmişti. Gruplar arasında deney sırasında tansiyon değerlerinde rakamsal değer olarak belirgin, ancak istatistiki olarak anlamsız bir farklılık ortaya çıktı.

Kros-klemp öncesi, kros-klemp konulduktan 30 dakika, 60 dakika sonra ve kros-klemp kaldırıldıktan 15 dakika sonra femoral arter ve kros-klempin proksimalinde aortadan kan gazları bakılarak pH, pO<sup>2</sup>, pCO<sup>2</sup> ve HCO<sup>3-</sup> değerleri her iki grupta da kontrol edildi.

Gruplar arasında aortadan alınan kan gazlarında pH değerleri anlamlı ( $p = 0,002$ ), femoral arterden alınan kan gazlarındaysa pH değerleri daha da belirgin bir farklılık gösterdi ( $p = 0,001$ ). (Tablo 2).

**Tablo 2**

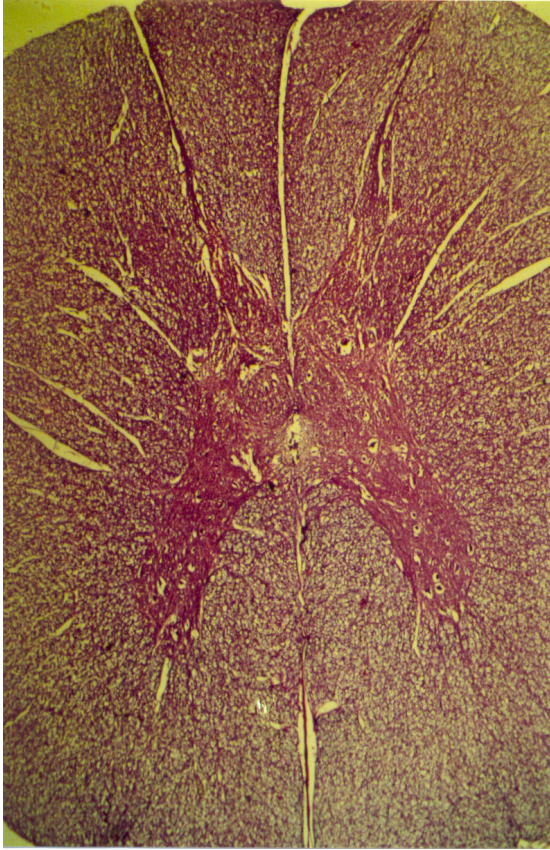
	Kontrol		Hipotermi	
	Femoral	Aorta	Femoral	Aorta
Kros öncesi	7.39	7.39	7.38	7.38
30 dakika	7.20	7.33	7.28	7.36
60 dakika	7.15	7.31	7.26	7.35
Kros sonrası	7.25	7.25	7.33	7.33

Bütün hayvanlar deneysel çalışmayı tolere ettiler ve operasyondan sonra 24 saat yaşadılar. 24 saatin sonunda deneklere nörolojik inceleme için Tarlov skorlaması yapıldı. Kontrol grubunda Tarlov skoru  $0.28 \pm 0.49$  idi, yani bu gruptaki deneklerin bir kısmında (5 denek) tam paralizi, geri kalanında (2 denek) ise minimal hareket mevcuttu. Hipotermi

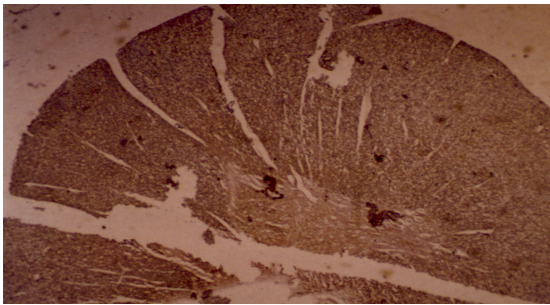


grubunda ise Tarlov skoru  $2.85 \pm 0.69$  idi, bu grupta 2 denek yardımla ayağa kalkabildi, 4 denek kendi başına ayağa kalktı ancak yürüyemedi, 1 denek ise zorla yürüyebildi. Tarlov skorlamasına göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık ( $p = 0,001$ ) mevcuttu.

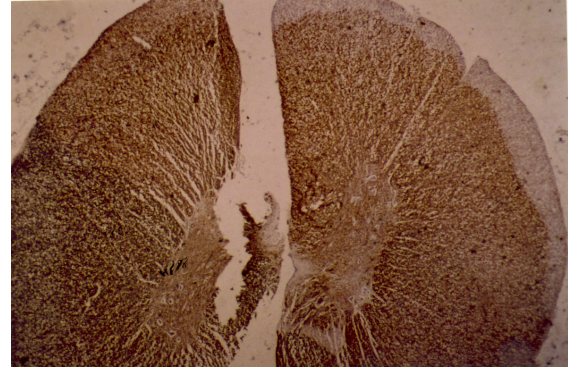
Deneklerden alınan spinal kord örneklerinin patolojik incelemesinde Hematoksilin-Eozin ile boyanan preparatların tümünde yaygın ödem tespit edildi (Resim 1).



İkinci aşamada bcl-2 onkoproteini ile yapılan immünohistokimyasal çalışmada kontrol grubunda hücre korunması görülmezken (Resim 2),



hipotermi grubunda % 60 hücre korunması (Resim 3) gözlemlendi ( $p = 0,001$ ).



### TARTIŞMA

Özellikle torakoabdominal aort cerrahisi sonrası spinal kord iskemisine bağlı ortaya çıkan nörolojik defisitler, vasküler cerrahinin gösterdiği gelişmelere rağmen, halen büyük bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu amaçla pek çok koruyucu strateji geliştirildi, genel olarak bu stratejileri üç ana başlıkta toplamak mümkündür :

- 1) Spinal kordun kan akımının cerrahi sırasında devam ettirilmesi
- 2) Spinal kordun iskemiyeye toleransının artırılması
- 3) Reperfüzyon hasarının azaltılması

Cerrahi sırasında spinal kordun arteriyel beslenmesini idame ettirebilmek için distal aortik perfüzyon, intratekal vazodilatör ajan kullanımı, interkostal ve lomber arterlerin reimplantasyonu ve BOS basıncının azaltılması için serebrospinal sıvının boşaltılması gibi yöntemler rutin kullanım alanı bulmalarına rağmen, spinal kord üzerinde istenen koruyuculuğu sağlayamamaktadırlar (9-14, 17-30) .

Distal aortik perfüzyon, bazı çalışmalarda (12,14), olumlu sonuçlar vermekle beraber radicularis magna arterinin onarım görecekt aort segmenti içinde kalması durumunda kullanılamamaktadır. Hatta radicularis magna arterinin perfüzyonunun dahi spinal kordu iskemiyeye karşı koruyamadığı Svensonn ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (31).

Aort tamiri sonrası, başta Adamkiewicz arteri olmak üzere, spinal kordun arteriyel beslenmesi için kritik önem taşıyan arterlerin

grefte reimplantasyonu özellikle postoperatif dönemde spinal kordu iskemiyeye karşı korumak açısından çok önemlidir. Ancak bu damarların preoperatif dönemde tayini çok zor olduğu gibi operasyon süresini çok uzatması da komplikasyon riskini yükseltmektedir. Nitekim Crawford ve arkadaşları, bu tekniği kullandıklarında komplikasyon oranlarının arttığını tespit ettiler (21). Kritik arterlerin reimplantasyonu özellikle postoperatif dönem için çok önemlidir, ancak uygulanabilmesi için intraoperatif dönemde spinal kordu ek bir yöntemle uzun iskemi süresine karşı tolerabl kılmak gerekmektedir.

BOS basıncının artması spinal kord perfüzyon basıncını azaltarak zararlı etki gösterir. Ayrıca BOS sıvısını boşaltmanın iskemi sırasında salınan nörotoksik maddelerin uzaklaştırılmasını sağlama yönünde de olumlu etkileri olduğuna inanılmaktadır. Ne var ki Crawford ve arkadaşları, çalışmalarında bu yöntemin de spinal kordu korumadığını gördüler (21). Olumlu sonuçlar veren yayınların varlığı kullanım kolaylığından da ötürü bu yöntemin pek çok klinik tarafından rutin olarak uygulanmasına neden olmaktadır (29-31).

Tek başına yukarıdaki yöntemler kullanıldığında, iskemi süresinin kısa tutulması halen hayati önemini korumaktadır. Zorunlu olarak iskemi süresinin uzadığı, özellikle kritik olan 30 dakikayı aştığı durumlarda farklı stratejilerin kullanılması gereği doğmaktadır.

Reperfüzyon hasarının giderilmesi için yapılan çalışmaların devam edeceği kesindir, bununla birlikte spinal kordun iskemiyeye karşı daha tolerabl kılacak yöntemler üzerinde de durulması gerekmektedir. Hipotermi, anestezi ajanlar, kortikosteroidler, kalsiyum kanal blokörleri, uyarıcı aminoasit antagonistleri ve preconditioning (önceden hazırlanma) bu başlık altında toplanırlar (32-49).

Özellikle kalp cerrahisi sırasında hipotermi doku metabolizmasını azaltarak dokunun iskemiyeye karşı toleransını artırdığı bilinen ve kalp cerrahisinin gelişiminde çığır açan bir gelişmedir. Yine kalp cerrahisi sırasında beyin dokusunu korumak amacıyla jügüler venden retrograd yolla hipotermik solüsyon verilerek başarılı sonuçlar elde edilmesi, aynı yöntemin

aort cerrahisinde de uygulanmasını gündeme getirdi.

Spinal kordun iskemiyeye karşı toleransını artırmak için hipotermi'nin nöroprotektif etkisi geniş bir çalışma alanı yarattı. Hipotermi'nin nöroprotektif etkisinin dokunun metabolizmasını düşürüp oksijen ihtiyacını azaltmasına sekonder olduğu bilinmesine rağmen, hipotermi'nin membran stabilizasyonu ve uyarıcı aminoasit salınımını azaltıcı etkileri olduğu da gösterildi (33-42). Spinal kordu soğutmak için total dolaşım arresti yaratmanın sistemik yan etkilerinin olması nedeniyle, sistemik hipotermi yerine yalnızca spinal kordun bölgesel olarak soğutulması daha uygundur (34-35). Bu amaçla spinal kordu besleyen damarlar (37) veya intratekal yolla (38-40) soğuk perfüzyon verilerek hipotermi oluşturulabilir. Ancak gerek uygun damarların tespit edilmesinin zorluğu, gerek bu yöntemlerde ameliyat süresinin uzaması, gerekse de BOS basıncının artması gibi nedenlerle daha gelişmiş bir teknik uygulama ihtiyacı doğmaktadır. Son yıllarda çalışmalar inferior vena kavadan retrograd yolla hipotermik solüsyon verilmesi üzerine yoğunlaşmaktadır (1-2,41-42). Nörolojik defisit gelişimi açısından daha önceki çalışmalara göre daha iyi sonuçlar vermekle birlikte, diğer çalışmalarda ortaya çıkan sistemik komplikasyonların görülmemesi de bu yöntemin üstün bir yanı olarak göze çarpmaktadır.

Bu çalışmada inferior vena kavadan retrograd yolla soğuk salin solüsyonu verilerek spinal kord soğutuldu, diğer çalışmalardan farklı olarak aortik kros-klemp süresi uzun tutuldu (75 dakika). Bilindiği gibi iskemik süre ile nörolojik defisit gelişimi arasında doğru orantılı bir korelasyon bulunmaktadır. Dolayısıyla daha önceki çalışmalarda bu yöntem ile elde edilen başarılı sonuçların kros-klemp süresi uzatıldığında aynı başarılı sonuçları verip vermeyeceği test edildi. Bu çalışmada hiç bir koruyucu strateji uygulanmayan kontrol grubunda Tarlov skoru  $0.28 \pm 0.49$ , inferior vena kavadan retrograd yolla hipotermik solüsyon verilen hipotermi grubunda Tarlov skoru  $2.86 \pm 0.69$  olarak bulundu. Hipotermi sağlamanın spinal kord üzerinde nöroprotektif etkisi olduğu bu çalışmada da gösterildi.



Bununla birlikte diğer çalışmalarda hipotermi sağlanan gruplarda Tarlov skorları daha yüksek idi. Scott D. Ross ve arkadaşlarının bir çalışmasında (42), hipotermi sağlanan grupta Tarlov skoru  $3.8 \pm 0.4$  idi, ancak bu çalışmada kros-klemp süresi 30 dakika ile sınırlıydı. Bu anlamlı farkın direkt olarak iskemi süresinin uzun tutulmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Aynı şekilde bcl-2 onkoproteini ile yapılan immünohistokimyasal çalışmada kontrol grubunda hücre korunması gözlenmezken, hipotermi grubunda % 60 korunma görülmesi hipotermi spinal kord üzerindeki koruyuculuğunu göstermiştir.

Sonuç olarak hipotermi spinal kordun iskemiye karşı toleransını artırarak nöroprotektif etki göstermekte, ancak özellikle iskemi süresi uzadığında koruyucu etkisi azalmakta ve tek başına yeterli bir koruyuculuk sağlayamamaktadır. Bu nedenle hipotermiye ilave olarak ek stratejilerin kullanılması daha uygun olacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Svensson L.G, Crawford E.S: Pathophysiology of aortic crossclamping and influence of spinal cord anatomy. In:Svensson L.G, Crawford E.S, eds. Cardiovascular and vascular disease of the aorta.U.S.A. W.B.Saunders Company.1997:226-47.

2. Svensson L. G, Crawford E S : Aortic dissection and aneurysm surgery: Clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses. Current Problems in Surgery. 1992;Part-1:819-89.

3. With Jianping S: Ischemia, reperfusion, and no-reflow phenomenon. In: Svensson L. G, Crawford E.S, eds. Cardiovascular and vascular disease of the aorta. U.S.A.W.B. Saunders Company. 1997:194-218.

4. Krause G. S, White B. C, Aust S. D, et al: Brain cell death following ischemia and reperfusion: a proposed biochemical sequence. Critical Care Med. 1988;16:714-26.

5. Grace P. A. Ischemia-reperfusion injury. British Journal of Surgery. 1994;81:637-47.

6. Braugher J. M, Hall E. D: Central nervous system trauma and stroke. Biochemical considerations for oxygen radical formation and lipid peroxidation. Free Radic. Biol. Med. 1989;6:289-301.

7. Jacobs T. P, Kempinski O, Mc Kinley D, et al: Blood flow and vascular permeability during motor dysfunction in a rabbit model of spinal cord ischemia. Stroke. 1992;23:367-73.

8. Moore W. M Jr, Hollier L. H: The influence of the severity of spinal cord ischemia in the etiology of delayed-onset paraplegia. Annals of Surgery. 1991;213:427-31

9. Nicholas T.K: Spinal cord ischemic injury: Is it preventable? Seminars in Thoracic Cardiovascular Surgery 1991;3:323-8.

10. Duhaylongsod FG, Glower DD, Wolfe WG. Acute traumatic aortic aneurysm: the Duke experience from 1970 to 1990. J Vasc Surg 1992;15:331-43.

11. Hilgenberg AD, Logan DL, Akins CW, et al: Blunt injuries of the thoracic aorta. Ann Thorac Surg 1992;53:233-9.

12. Svensson L.G, Patel V, Robinson M.F, et al: Influence of preservation or perfusion of intraoperatively identified spinal cord blood supply on spinal motor evoked potentials and paraplegia after aortic surgery. Journal of Vascular Surgery. 1991;13:355-65.

13. Svensson LG, Klepp P, Hinder RA. Spinal cord anatomy of the baboon: comparison with man and implications of spinal cord blood flow during aortic cross-clamping. S Afr J Surg 1986;24:32-4.

14. Svensson L.G, Crawford E.S, Hess K.R: Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. Journal of Vascular Surgery.1993;17:357-70.

15. Follis F, Dragan R, Blisard K.S, Hartshorn M, et al. Retrograde perfusion of the spinal cord during aortic crossclamping. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery October 1999

16. Patrick E. Parrino, Irving L. Kron, Scott D. Ross, Kimberly S. Shockey, et al. Spinal cord protection during aortic crossclamping using retrograde venous perfusion. Ann Thorac Surg 1999;67:1589-95



17. Svensson LG, Von Ritter CM, Groeneveld HT, et al. Crossclamping of the thoracic aorta: influence of aortic shunts, laminectomy, papaverine, calcium channel blocker, allopurinol, and superoxide dismutase on spinal cord blood flow and paraplegia in baboons. *Ann Surg* 1986;206:38-47.
18. Sun J, Hirsh D, Svensson G: Spinal cord protection by papaverine and intrathecal cooling during aortic crossclamping. *J. Cardiovascular Surgery (Torino)*. 1998;39:839-42.
19. Farid C, Joel L, Mary J.D, et al: Spinal cord protection during surgical procedures on the descending thoracic and thoracoabdominal aorta. *Chest*. 1996;109:799-809.
20. Maughan RE, Mohan C, Nathan IC, et al: Intrathecal perfusion of an oxygenated perfluorocarbon prevents paraplegia after aortic occlusion. *Ann Thorac Surg* 1992;54:815-25.
21. Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, et al. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. *J. Vasc Surg* 1986;3:389-404.
22. Heinemann MK, Brassel F, Herzog T, et al. The role of spinal angiography in operations on the thoracic aorta: Myth or reality? *Ann Thorac Surg* 1998;65:346-51.
23. Tokuo Koshino, Gen Murakami, Kiyofumi Morishita, et al. Does the Adamkiewicz artery originate from the larger segmental arteries? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:898-905.
24. Svensson L.G, Hess k.r, Coselli J.S, et al: A prospective study of respiratory failure after high-risk surgery on the thoracoabdominal aorta. *Journal of Vascular Surgery*. 1991;14:271-82.
25. Hollier L.H, Moore W.M: Avoidance of renal and neurologic complications following thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Acta. Chir. Scand. Supp.* 1990;555:129-35.
26. Haan P, Kalkman CJ, Meylaerts SAG, et al. Development of spinal cord ischemia after clamping of noncritical segmental arteries in the pig. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1278-84.
27. Griep RB, Ergin MA, Galla JD, et al. Looking for the artery of Adamkiewicz: a guest to minimize paraplegia after operations for aneurysms of the descending thoracic and thoracoabdominal aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1202-13.
28. Blaisdell FW, Cooley DA. The mechanism of paraplegia after temporary thoracic aortic occlusion and its relationship to spinal fluid pressure. *Surgery* 1962;51:351-5.
29. McCullough JL, Hollier LH, Nugent M. Paraplegia after thoracic aortic occlusion: influence of cerebrospinal fluid drainage. *J Vasc Surg* 1988;7:153-60.
30. Crawford ES, Svensson LG, Hess KR, et al. A prospective randomized study of cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia after high-risk surgery on the thoracoabdominal aorta. *J Vasc Surg* 1990;13:36-46.
31. Svensson LG, Von Ritter CM, Groeneveld HT, et al. Crossclamping of the thoracic aorta: influence of aortic shunts, laminectomy, papaverine, calcium channel blocker, allopurinol, and superoxide dismutase on spinal cord blood flow and paraplegia in baboons. *Ann Surg* 1986;206:38-47.
32. Michael CM, Lorne HB, Scott EL, et al. Prevention of spinal cord injury after repair of the thoracic or thoracoabdominal aorta. *Annals of Thoracic Surgery* 1995;59:245-52.
33. Rokkas CK, Kouchoukos NT. Profound hypothermia for spinal cord protection in operations on the descending thoracic and thoracoabdominal aorta. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998;10:57-60.
34. Robertazzi RR, Cunningham JN. Intraoperative adjuncts of spinal cord protection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998;10:29-34.
35. Frank SM, Beattie C, Christopherson R, et al. Unintentional hypothermia is associated with postoperative myocardial ischemia. The Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology* 1993;78:468-76.
36. Frank SM, Parker SD, Rock P, et al. Moderate hypothermia, with partial bypass and segmental sequential repair for



thoracoabdominal aneurysm. *J Vasc Surg* 1994;19:687-97.

37. Colon R, Frazier OH, Cooley DA, McAllister HA. Hypothermic regional perfusion for protection of the spinal cord during periods of ischemia. *Ann Thorac Surg* 1987;43:639-43.

38. Berguer R, Porto J, Fedoronko B, Dragovic L. Selective deep hypothermia of the spinal cord prevents paraplegia after aortic cross-clamping in the dog model. *J Vasc Surg* 1992;15:62-72.

39. Maughan RE, Mohan C, Nathan IM, et al. Intrathecal perfusion of an oxygenated perfluorocarbon prevents paraplegia after aortic occlusion. *Ann Thorac Surg* 1992;54:818-25.

40. Cambria RP, Davison JK. Regional hypothermia for prevention of spinal cord ischemic complications after thoracoabdominal aortic surgery: experience with epidural cooling. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998;10:61-5.

41. Gangemi JJ, Kern JA, Ross SD, et al. Retrograde perfusion with a sodium channel antagonist provides ischemic spinal cord protection. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1744-9.

42. Scott D, Ross, John A, Kern, James J, Gangemi, Char R, St Laurent, et al. Hypothermic retrograde venous perfusion with adenosine cool the spinal cord and reduces the risk of paraplegia after thoracic aortic clamping. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:588-95

43. Breckwoldt WL, Gwnco CM, Connolly RJ, et al. Spinal cord protection during aortic occlusion: efficacy of intrathecal tetracaine. *Ann Thorac Surg* 1991;51:959-63.

44. Fowl RJ, Patterson RB, Gewirtz RJ, et al. Protection against postischemic spinal cord injury using a new 21-aminosteroid. *Journal of Surg. Res.* 1990;48:597-600.

45. Schitteck A, Bennink GB, Cooley DA, Langford LA. Spinal cord protection with intravenous nimodipine: a functional and morphologic evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1100-5.

46. Lyden PD, Zivin JA, Kochhar A, Mazzarella V. Effects of calcium channel blockers on neurologic outcome after focal ischemia in rabbits. *Stroke* 1988;19:1020-6.

47. Tobinaga S: Spinal cord protection: effect of N-methyl D-aspartate receptor antagonist MK-801 for spinal cord ischemia in a rabbit model. *J Kurume Med.* 2000;47:45-53.

48. Madden KP, Clark WM, Kochhar A, Zivin JA. Efficacy of LY233053, a competitive glutamate antagonist, in experimental central nervous ischemia. *J Neurosurg* 1992;76:106-10.

49. Matsuyama K, Chiba Y, Ihaya A, et al. Effects of spinal cord preconditioning on paraplegia during cross-clamping of the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1315-20.

