

SPİNAL KORD KORUNMASI

SPINAL CORD PROTECTION

Dr. Ömer TETİK, Dr. Ali GÜRBÜZ

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İZMİR

Adres: Op. Dr. Ömer TETİK 1810/1 Sok. No:4 Daire:4, Ertek Apt. 35200, Bostanlı / İZMİR

Kros-klemp stalindeki organlarda iske mi gelişmektedir. Bu organlar kros-klempin yerine göre böbrekler, karaciğer, spinal kord ve barsaklardır. Spinal kord iske miye en duyarlı organ olup, buradaki iskemik hasar, paraparezi veya parapleji ile sonuçlanabilmektedir [1,2].

Hastalığın yaygınlığına ve morfolojisine, operasyon endikasyonuna, hastanın yaşına, kros-klemp süresine ve rekonstrüksiyon tipine bağlı olarak, bildirilen nörolojik komplikasyon oranı %6,5-40 arasında değişmektedir [3,4]. Torasik ve torakoabdominal aortayı tutan hastalıkların cerrahi tedavisinde son zamanlarda mortalite ve morbidite sıklığında önemli düşüşler gözlenmesine karşın, parapleji veya paraparezi bu operasyonlardan sonra halen kayda değer oranlarda göze çarpmakta ve sorun olmaya devam etmektedir [5-7]. Aort cerrahisinde spinal kord disfonksiyonunu önleyen tam etkili ve güvenli bir koruma yönteminin varlığından söz edilemez. Bu hasarı önlemeye yönelik pek çok çalışma yapılmıştır ve arayışlar hala sürmektedir. Bu amaçla, halen passif şantlar ya da parsiyel bypass yardımıyla distal aorta perfüzyonun artırılması, serebrospinal sıvıyı drene ederek spinal kord basıncının düşürülmesi, önemli interkostal ve lomber arterlerin korunması veya reimplantasyonu, hızlı cerrahi, operasyon esnasında cerraha spinal kord disfonksiyonu hakkında bilgi veren somatosensör ve evoke potansiyel ölçümü yaparak spinal kord fonksiyonlarının operasyon süresince izlenmesi, intratekal vazodilatörler ile kollateral kan dolaşımının artırılması, lokal ya da sistemik hipotermi ile spinal kordun iske miye olan toleransının artırılması ve çeşitli farmakolojik ajanlarla reperfüzyon hasarının azaltılması gibi birçok yöntem tek tek veya farklı kombinasyonlarda kullanılmaktadır [8-17].

Spinal Kord Hasarlanma Mekanizmaları

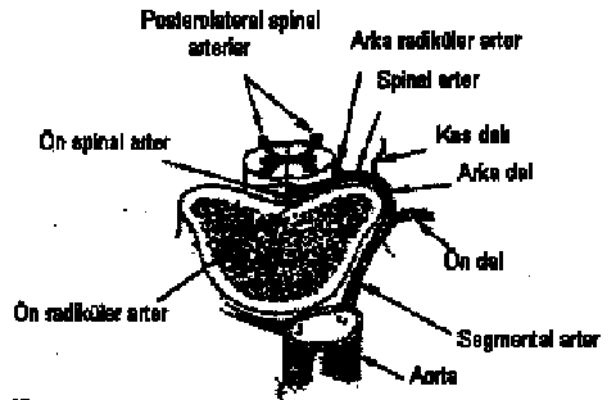
Medulla spinalisin arteriyel beslenmesi

Peroperatif dönemde, medulla spinalisin hasar görmesine neden olan en önemli etken iskemidir. Bu nedenle spinal kordun arteriyel dolaşımının ve beslenme özelliklerinin bilinmesi, iskemik hasar mekanizmalarının anlaşılmasını kolaylaştıracaktır.

İnsan medulla spinalisi, 1 adet anterior spinal arter (ASA) ve 2 adet posterolateral spinal arter'le (PLSA) perfüze olmaktadır [18]. Bunlar, üst bölgede vertebral arterlerden çıkarlar ve subaraknoid aralık içinde aşağıya doğru devam ederler. Bu seyir esnasında, birbirleriyle iyi belirlenemeyen, sayıları da tahmin edilemeyen sirkumferensiyel anastomotik kanallar vasıtasıyla ilişkiindedirler. Bazen, posterolateral spinal arterler postero-inferior serebellar arterlerden çıkabilmektedir. ASA, medulla spinalis kanının %75'ini sağlamaktadır. Genellikle

anatomik devamlılığı olan düz bir damar şeklindedir. Oysa PLSA daha çok pleksus görünümündedir [18].

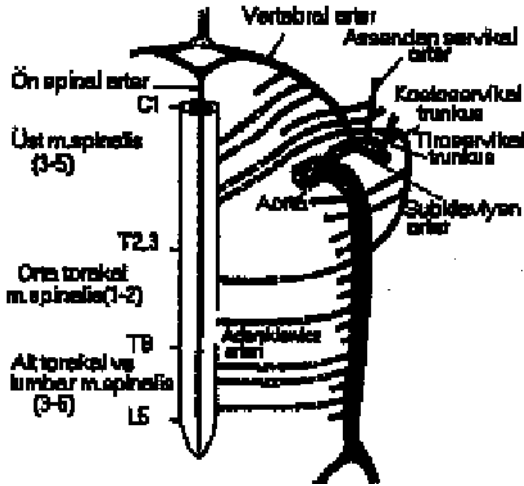
Ayrıca, aorta ve dallarından çıkan, sayıları 25-30 çift arasında değişen segmental damarlar da mevcuttur. Bunların ASA ile anastomoz yapabileme potansiyelleri vardır. Bunlardan 12-14'ü direkt olarak aortadan diğerleri ise vertebral arterler, tiroservikal ve kostoservikal turunkuslar ve iliak arterlerden çıkmaktadır. Bu damarlar arkaya doğru seyrederek anterior ve posterior kollara ayrılırlar. Anterior dal interkostal arter olarak göğüs duvarında devam eder (Abdominal bölgede karın duvarının posterolateral bölümünü ve bel bölgesini kanlandırır). Posterior dal ise anterior ve posterior radiküler arterlere ayrılarak spinal arterlere ulaşır. Anterior radiküler arter, ASA ile birleşerek spinal kordun ve spinal korddan direkt olarak çıkan sinirlerin beslenmesine katkıda bulunur (Şekil-1). Segmental arterlerin bazıları da direkt olarak spinal korda ulaşmaktadır.



Şekil 1

Medulla spinalisin üst bölümüne (C1-T2/T3 düzeyi) 3-5 adet anterior radiküler arter beslenme desteği verirken, midtorasik bölüme (T4—T7/T8) sadece bir adet anterior radiküler arter ulaşır, bazen o da yoktur. Medulla spinalisin alt torasik ve lomber bölümü ise (T8-L5) 3-5 adet anterior radiküler arterlerden beslenir. Bunlardan biri çok önemlidir ve "Adamkiewicz" adını almıştır (Şekil-2). Bu arter insanların %90'ında T8-L3 düzeyinden ve genellikle de sol taraftan çıkmaktadır (%20 sağdan) [19]. Geniş çalışma serilerine göre insanlarda Adamkiewicz arteri %15 olguda T5-T8, % 7 5 olguda T9-T12, %10 olguda ise L1-L2, düzeyinde aortadan

çıktığı gösterilmiştir [20]. Wadouh ve arkadaşları [21] bu arterin lomber spinal kord perfüzyonundaki önemini, ligatüre edildiği deneklerin %70'inde parapleji geliştiğini göstererek vurgulamışlardır. Dolayısıyla bu arterin çıktığı düzeyin



Şekil 2

bilinmesi büyük önem taşımaktadır.

Spinal kord iskemisine neden olan veya artırıcı faktörler Aort cerrahisinde, spinal kord iskemisine yol açan veya iskemiyi artırıcı etkenler şöyle sıralanabilir; Preoperatif hipotansiyon, aortik oklüzyonu takiben oluşacak distal aortik hipotansiyon, beyin-omurilik sıvısı basıncında artma, ileri yaş ve preoperatif renal disfonksiyon, spinal kordun beslenmesi açısından kritik olan interkostal ve lomber arterlerin devre dışı bırakılması, interkostal arterlerin trombotik veya embolik tıkanması, peroperatif hipotansiyon, postoperatif hipotansiyon, uzun kros-klemp süresi, uzun anevrizmal hastalık, yetersiz kollateral beslenme, yetersiz distal perfüzyon, kros-klemp düzeyi, post-iskemik resirkülasyon (reperfüzyon) hasarı [1,17].

Spinal kord iskemik hasarının fizyopatolojisi

Medulla spinalisin metabolik ihtiyaçları ve bunun için gerekli olan kan akımı arasında hassas bir denge vardır. Bazal şartlarda spinal kordun total kan akımı 30-35 ml/100 gr.doku/dk.'dır [22]. Enerji üretimi için gerekli olan oksijen ve diğer substratların temini, atık maddelerin uzaklaştırılması otoregülasyon mekanizmalarıyla dengede tutulmaktadır. Spinal kord akımı 50-135 mmHg. ortalama sistemik arter basıncında bu intrinsek kontrol mekanizmalarıyla güvenli bir şekilde sürdürülmektedir [22-24]. İskemi, kan akımı ile ilgili olarak, kan akımının yetersizliği nedeniyle dokuların ihtiyacı olan oksijen ve metabolik substratların karşılanamadığı patolojik bir olaydır. Nöral doku iskemiyeye çok duyarlı olup oksijen depo edemediği ve rejenere olamadığı için, oksijen desteği kritik değerlerin altına düştüğü zaman canlılığını sürdüremeyecektir. Hasarın şideti, hipoksinin süresi ve derinliğine bağlıdır. Hipoksi durumunda, hücre canlılığının devamı için gerekli olan enerji (ATP), glikojen depolarından glikoliz yoluyla yani anaerobik olarak üretilmeye başlar. Bu esnada, aerobik glikoliz neredeyse durma noktasına gelmekte ATP'nin sadece %7'si bu yolla üretilmektedir [25].

Normal ısı derecesinde, 3-4 dakikalık iskemiyi takiben ATP depoları tamamen boşalır, mitokondriyal oksidatif fosforilasyon durur. ATP düzeyi sıfıra yaklaştığında

intraselüler iyonik homeostazis için gerekli olan ve ATP'ye bağımlı membran iyon pompaları çalışamaz olur [26]. İrreversibl sellüler hasar sürecinin başlamasında kalsiyum iyon homeostazisinin bozulması en kritik noktadır. İskemi esnasında, intraselüler kalsiyum hızla çoğalmakta, kalsiyum seviyesindeki bu artış sitoplazmik proteazlar ve nükleazların salınımını aktive etmektedir. Bunlar yapısal proteinlerin ve DNA'nın hasar görmesinden sorumlu olan enzimlerdir. Kalsiyumun aktive ettiği fosfolipazlar, membran lipitlerini araşidonik asit ve diğer çeşitli vazoaaktif metabolitlere dönüştürecektir. Endotelial ksantin dehidrogenaz

ksantin oksidaza dönüşür ki bu enzim ileride değineleceği gibi reperfüzyon esnasında serbest radikal üretiminde rol alan önemli bir ajandır. Sonuç olarak, intraselüler kalsiyum konsantrasyonundaki yükselme, beraberinde her ikisi de şiddetle nörotoksik olan aspartat ve glutamat miktarının artmasına neden olur [26].

Reperfüzyon hasarı fizyopatolojisi

Post-iskemik resirkülasyon veya reperfüzyon, iskemik dokunun oksijenlenmiş kan ile perfüze edilmesiyle, enerji desteğinin sağlanması ve sellüler homeostazisin yeniden restorasyonu demektir [25]. Ancak, reperfüzyon esnasında ortaya çıkan bazı toksik ajanlara bağlı lokal doku hasarı ve olumsuz sistemik etkiler, son yılların popüler araştırma konularından biri olmuştur [27]. Braugher ve Hall [28], oksijenlenmiş kan ile reperfüze edilen iskemik nöral dokuda, serbest radikallerin rolünü detaylı bir şekilde bildirmişlerdir.

İskemi sırasında, ATP'nin hızla metabolize olması nedeniyle ksantin ve hipoksantin seviyeleri artmaktadır. O r t a m d a nikotinamid-adenin dinükleotid fosfat (NADPH)'ın indirgenmiş formu ve ksantin veya hipoksantin bulunduğu, moleküler oksijenin ksantin oksidaz aracılığıyla süperoksit ve diğer serbest radikallere dönüşmesi sözkonusudur.

İskemik ortamda serbest radikal oluşumuna neden olan başka mekanizmalar da işlemektedir bunlar; doku hasarına bir cevap olarak oluşan aktif nötrofillerin yol açtığı respiratuar süreç, araşidonik asidin prostaglandin G2 ve H2' ye metabolize olması, demir gibi bazı metallerin ortamda bulunması halinde katekolaminlerin otooksidasyonudur.

Serbest radikallerin zararlı etkileri, DNA hasarı, lipit peroksidasyonu sürecinin başlatılması, kollagen ve hiyalüronik asit gibi yapısal elementlerin parçalanması şeklindedir. Lipit peroksidasyonu, hücre membran bütünlüğünün bozulması, bazı kritik membran bağımlı enzim sistemlerinin inaktivasyonu ve tromboksan A2 gibi vazokonstriktif prostaglandinlerin artmasından sorumludur [26]. Prostaglandin üretimindeki bu olağandışılık, nihayet inflamatuvar hücrelerde ve platelet agregasyonunda artış, ardından mikrovasküler vazospazm ve trombozisle sonuçlanacaktır. Bu olay "no-reflow fenomeni" olarak ta anılır [23].

Reperfüzyon sırasında oluşan hiperemi, permeabilite artışı ve kompartiman sendromunun da, spinal kord hasarından sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir [25]. Brone ve arkadaşları [29], 30 dakika süren torasik aort oklüzyonunu takiben resirkülasyon aşamasında distal spinal kord akımında bazal değerlere göre önemli derecede artış olduğunu deneysel olarak göstermişlerdir. Svensson ve arkadaşları [30], nörolojik komplikasyon görülen deneklerde spinal kordun fazla hiperemik olduğunu saptamışlardır.

Jacobs ve arkadaşları [31] ise, reperfüzyon sırasında oluşan hiperemi ile kan-beyin bariyerinde albümine karşı

geçirgenliğin artması sonucu ortaya çıkan medulla spinalis ödemi ve kompartıman sendromunun bu komplikasyondan sorumlu olabileceğini ileri sürmektedirler. Diğer bir çalışmada da reperfüzyon sırasında spinal kordun hiperemik cevabının azaltılması gerektiği savunulmaktadır [32].

Spinal kordu iskemiden koruma yöntemleri

A- Spinal kord kan akımının sürdürülmesi,

Hızlı cerrahi, distal aortik perfüzyon (gott şantı, femoral ven-femoral arter bypass), intratekal vazodilatör ajanlar, interkostal ve lomber arterlerin reimplantasyonu, serebrospinal sıvı basıncının azaltılması

B-Spinal kordun iskemiyeye toleransının artırılması

Hipotermi, anestezi ajanlar, kortikosteroidler, kalsiyum kanal blokerleri, eksituar aminoasit antagonistleri

C-Reperfüzyon hasarının azaltılması

Serbest radikal gidericiler, immün sistem modülasyonu, adenosin [23,33].

A. Spinal Kord Kan Akımının Sürdürülmesi

Hızlı cerrahi

Hızlı ve becerikli cerrahi ve dolayısıyla kros-klemp zamanında ekibin deneyim eksikliğinden kaynaklanan uzamaların olmaması, iskemik komplikasyonların önlenmesinde belki de ilk adım olacaktır. Daha 1910' larda deneysel aort cerrahisinde kros-klemp zamanının 10-15 dk. arasında olması halinde iskemiyenin güvenle sonuçlandırılabilceği bildirmiş ve daha sonraki klinik uygulamalarda bu uyarı "clamp and go" tekniği olarak torasik ve torakoabdominal aort anevrizmalarının onarımında kullanılan ilk yöntemin adı olmuştur [33].

Livesay ve arkadaşları [3] kros-klemp zamanının 30 dk.'yı aşması halinde parapleji riskinin %3'ten %11'e yükseldiğini göstermişlerdir. Svensson ve arkadaşları da [34] spinal kordun hasar görmesinde kros-klemp zamanının tek başına bir aktör olabildiğini bildirmektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar kros-klemp zamanı ile spinal kord iskemik hasarı arasında mutlak ilişki kurulamayacağını, daha kısa kros-klemp zamanında bile parapleji görülebileceğini ya da tersine daha uzun iskemik periyodunda hasar oluşmayabileceğini ileri sürmektedirler. Örneğin Hollier ve arkadaşları [35] 20 dk.'dan daha az kros-klemp uygulamasında 5 olguda parapleji bildirmekte, tersine Najafi [36] 58 dakikalık ortalama kros-klemp zamanında hiç parapleji görülmediğini rapor etmektedir. Sonuçlar arasındaki bu zıtlık, muhtemelen bu çalışmalarda anevrizmanın lokalizasyonu ve Adamkiewicz arteri ile ilişkisinin tam olarak ifade edilmemesinden kaynaklanmaktadır.

Katz ve arkadaşları [37], aortik oklüzyon üresiyle nörolojik defisit sıklığı arasında direkt ve çok önemli bir ilişki olduğunu açık bir şekilde göstermişlerdir. Buna göre 25-30 dk.'lık süre kritik kros-klemp zamanı olup bunun uzaması halinde alt ekstremitelerde nörolojik defisit olasılığı artmaktadır. Kuşkusuz her lezyonu bu kısa sürede onarmak mümkün olamayacağına göre spinal kordun korumak üzere yandaş tedbirlerin uygulanması zorunludur. Birçok olguda "clamp and go" tekniği başarıyla kullanılmıştır, ancak aortik kros-klemp zamanının güvenli bir şekilde

30 dk. üzerine çıkarılması gereken durumlarda çeşitli koruyucu yöntemlere başvurulmaktadır [13,22,34,38].

Distal aortik perfüzyon

Distal aortik kan basıncının 60-70 mmHg. seviyesinde tutulması halinde medulla spinalisin etkin olarak korunduğu deneysel olarak gösterilmiştir [39]. Distal aortik perfüzyon, kros-klemp süresince distal aortik perfüzyon basıncını yükselterek medulla spinalis kan akımını artırma amacını güder. Bu tekniklerin çoğunda distal aorta retrograd olarak

perfüze edilmektedir. Roller pompa, pasif şantlar veya sentrifugal pompa aracılığıyla atrio-femoral, femoro-femoral bypass düzeneği veya gott şantı kullanılarak kros-klempin distalinde kalan aort bölümüne proksimalden kan akımı sağlanmaktadır.

Özellikle atrio-femoral bypass yöntemi giderek daha sık kullanılmaktadır. Distal aortik perfüzyon yöntemleriyle böbrek ve medulla spinalisin etkin şekilde korunduğu gösterilmiştir [34,40].

Intratekal vazodilatörler

Intratekal vazodilatörler hakkında pekçok çalışma yapılmıştır. 100 yıldan fazla bir süredir çeşitli durumlarda kullanılan papaverin bu amaçla intratekal verildiğinde, longitudinal spinal arterleri özellikle de anterior spinal arteri antispazmodik etkisiyle dilate ederek spinal kord hasarının önlenmesine katkıda bulunduğu bilinmektedir. Bu sayede omurilik boyunca antegrad kan akımı sağlanabilmekte ve Adamkiewicz arteri ile beslenen segment güvenli

olmaktadır. Bu tarz bir koruma distal perfüzyonun etkin olup olmadığına veya Adamkiewicz arterinin orijin aldığı segmentin hangisi olduğuna bağlı değildir. Papaverinin arteriyel dilatasyon sağlamaktan başka etkileri de vardır. Protektif etkisine katkıda bulunduğu düşünülen bu etkilerin arasında, kalsiyum kanal blokajı, oksidatif fosforilasyon esnasında elektron transferinin inhibisyonu, Krebs siklusundaki substratların aerobik oksidasyonunun önlenmesi, süperoksit oluşumunun önlenmesi ve pürin siklik nükleotid parçalanmasının blokajı gibi etkiler bulunmaktadır [33,41]. Svensson ve arkadaşları [30], maymun modelinde, Sun ve arkadaşları [41] domuz modelinde intratekal olarak verilen papaverinin spinal kord kan akımını artırdığını ve 60 dk.'lık aort kros-klemp uygulamasından sonra hiç parapleji gelişmediğini rapor etmişlerdir. Maughan ve arkadaşları da [42], köpek modelinde vazodilatör etkisi bilinen %20 Fluosol-DA ve oksijene perflüorokarbonu intratekal vererek spinal kord hasarını önlediklerini bildirmektedirler.

İnterkostal ve lomber arterlerin reimplantasyonu

Başta Adamkiewicz arteri olmak üzere, inen aortadan çıkan ve spinal kordun kanlanmasına katkıda bulunan arterleri, desendan torasik ve torakoabdominal aort tamirinden sonra, grefte reimplante ederek parapleji komplikasyonunun önlenebileceği, spinal kord iskemisinin paraplejinin esas nedeni olarak kabul edildiği günümüzde, hiç değilse majör damarların reimplantasyonunun gerekli olduğu savunulmaktadır [40]. Preoperatif dönemde bu arterlerin tespit edilmesi operasyon esnasında cerraha hem kolaylık sağlar hem de zaman kazandıracaktır. Ancak klinik çalışmalar, preoperatif dönemde anjiyografik olarak bu arterleri tespit etmede teknik sorunlar yaşandığını, bu arterlerin kronik tıkanıklığı yada stenozu nedeniyle sağlıklı olarak belirlenemeyeceğini göstermektedir. Bu nedenle çoğu zaman bu arterler cerrahin operasyon anındaki gözlemine göre körlemesine reimplante edilmektedir [43]. Svensson ve arkadaşları [44] T8-L1 arasındaki segmental arterleri, Hollier ve arkadaşları ise [45] tüm segmental arterleri reimplante etmeyi savunmaktadır. Svensson ve arkadaşları [40] domuz modelinde intraoperatif hidrojen testi ile spinal kordun besleyen arterleri tespit etmişler ve bu arterleri kestiklerinde büyük oranda parapleji veya paraparezi geliştiğini, fakat bu arterleri koruduklarında nörolojik defisit sıklığının önemli oranda düştüğünü göstermişlerdir. Bu nedenle, spinal kordun besleyen damarların izole perfüzyonu veya grefte reimplantasyonu spinal kord hasarı riskini düşürme açısından

önemlidir.

Beyin-omurilik sıvısının (BOS) drenajı

Aortaya kross-klemp konunca, klempin proksimalinde intra-aortik basıncın yükseldiği, bunun sonucu kardiyak ard-yükün ve BOS basıncının arttığı bilinmektedir. Blaisdell ve Cooley [46], paraplejinin esas sebebinin kross-klemp konulmasını takiben proksimal aortada kan basıncının aniden yükselmesine paralel olarak intrakranial basıncın süratle artışı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu artış, BOS'a yansımakta ve bu da iki yolla medulla spinalisin beslenmesini bozmaktadır.

1-Spinal damarlara ve nöral dokuya kompresyon,
2-Spinal kord perfüzyon basıncında azalma-iskemi.

BOS drenajı, spinal kord perfüzyon basıncını artırdığı gerekçesiyle kullanılmış ve köpek deneylerinde paraplejiyi azalttığı gösterilmiştir [23,33]. "Spinal kord perfüzyon basıncı=ortalama distal aortik basınç-BOS basıncı" formülüne göre, spinal kord perfüzyon basıncının sayısal değerini artırmak için ortalama distal aortik basıncın yükseltilmesi gerekmektedir. 50mmHg.'lık perfüzyon basıncı, otoregülatuar sistemlerin normal spinal kord kan akımını devam ettirebileceği en alt sınırdır. Bu basıncın 50 mmHg.'dan büyük tutulması gerekir. Bunun yapılamadığı durumlarda, efektif perfüzyon basıncını artırmak için venöz komponent yani santral ven basıncı düşürülmelidir. Torasik aortanın kross-klempi esnasında oluşan proksimal hipertansiyon kafa kaidesinde volüm artmasına ve dural boşluktaki venöz kapasitansta volüm değişikliklerine ve dolayısıyla intrakranial kompartmanlarda kan birikimine neden olup BOS basıncının artmasına neden olmaktadır. Bunun için belli miktarda BOS boşaltılmakta, böylece spinal kordun arteriyel beslenmesinin iyileştirilemediği hallerde daha iyi perfüzyon sağlanması amaçlanmaktadır.

Torasik aortun geçici olarak klempe edilmesi sırasında serebrospinal sıvı drenajı yapılarak spinal kord iskemisinin engellenmesi ilk olarak Miyamoto ve arkadaşları tarafından önerilmiştir [47]. Günümüzde yüksek riskli distal aort patolojilerinin cerrahi tedavisinde BOS drenajı standart olarak önerilmektedir [48,49]. Torasik aortanın klempe edilmesi sırasında BOS drenajı sadece perfüzyon basıncının devamı üzerinde etki göstermez. Kross-klemp sırasında BOS içine nörotoksik maddelerin sekresyonu artar. BOS drenajı bu zararlı proteinlerin de beyin omurilik sıvısından uzaklaştırılmasını sağlar [48].

Spinal Kordun İskemiye Toleransının Artırılması

Medulla spinalisin iskemiyeye toleransının artırılması amacıyla bölgesel veya sistemik hipotermi, kortikosteroidler, kalsiyum kanal blokerleri, eksituar aminoasit antagonistleri ve anestezi maddeler kullanılmaktadır.

Kortikosteroidler

Steroidlerin koruyucu etkileri, membran stabilize etme, immün sistem modülasyonu ve serbest radikal temizleyici etkileri ile ilgili olduğu düşünülüyor [33]. Fowl ve arkadaşları [50], tavşanlarda 21-amino steroid olan U-74006F vererek spinal kord hasarını önlediklerini rapor etmişlerdir.

Kalsiyum Antagonistleri

Kalsiyum kanal blokerlerinin serebral iskemiden sonra, beyin kan akımını artırdığı ve böylece nörolojik fonksiyonları olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. Schitteck ve arkadaşları [51] bir kalsiyum antagonisti olan nimodipinle spinal kord iskemisini de önlediğini deneysel olarak göstermişlerdir.

Eksituar amino asit antagonistleri

Eksituar amino asit antagonistlerinden n-metil d-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti MK-801'in tavşan spinal kord iskemisi modelinde koruyucu etkisinin olduğu bildirilmiştir [23]. Tobinaga [52] tavşan modelinde MK-801'i intra-aortik vererek postoperatif spinal kord hasarının önemli ölçüde azaldığını rapor etmiştir.

Anestezi ajanlar

Vasküler düz kasları üzerinde gevşetici etkisi bulunan ve sinaptik iletiyi bloke eden tiopental gibi barbitüratların, membran iyon pompa ve kanallarını inhibe ederek hücre membran stabilizasyonunu sağlayan kokain türevi lokal anestezi ajanlarının hayvan deneylerinde nöroprotektif oldukları gösterilmiştir [33]. Benzer olarak bir opiat reseptör antagonisti olan naloksanın, deney hayvanlarında nöroprotektif olduğu ve iskemik spinal kord hasarını önlemede yararlı olabileceği ileri sürülmektedir [23].

Hipotermi

Hipoterminin iskemik nöral doku ve spinal kord üzerindeki koruyucu etkisi deneysel ve klinik olarak iyi bilinen bir özelliktir [53-54]. Spinal kordun soğutulması, ya tüm vücudun soğutulması şeklinde yani sistemik hipotermi olarak ya da lokal soğutma şeklinde olabilir. Lokal hipotermi, epidural-intratekal soğutma veya intraaortik soğutma şeklinde uygulanabilir [55]. Scott ve arkadaşları [17] domuz modelinde aksesör hemiazigoz veninden adenozin içeren hipotermik izotonik sodyum klorür solüsyonunu retrograd yolla paravertebral ve spinal venlere vererek spinal kordun lokal soğutulmasını ve optimum koruma sağladıklarını gösterdiler. Hipotermi, soğutmanın derecesi oranında nöral dokunun enerji tüketiminde düşme sağlar [23]. Isının her 1°C düşmesinde nöral dokunun O₂ tüketiminin %5 azaldığı gösterilmiştir [53]. Hipoterminin koruyucu etkisi, ısı seviyesi ile ilişkili olarak hücre içi enzimatik reaksiyonları ve nöral dokunun metabolik ihtiyaçlarını azaltması temeline dayanır. Böylece oksijen ve kan ihtiyacı orantılı olarak azalır [56].

Normotermide yüksek enerjili fosfatlar hızlı bir şekilde tükenir. Bununla beraber Norwood ve arkadaşları [57] hipotermi ile iskemisi esnasında ATP ve fosfokreatinin depolarının devam ettiğini ve reperfüzyon esnasında bu depoların hızla rejenere olduklarını gösterdiler. Yine aynı çalışmacılar hipoterminin reperfüzyon esnasında oluşan "no reflow" fenomeninin zararlı etkilerini de azalttığını göstermişlerdir. Ayrıca hipotermi membran stabilizasyonunu sağlar ve eksituar nörotransmitterlerin salınımını azaltır [17]. Total kardiopulmoner bypass ve derin hipotermik sirkülatuar arrest yönteminin, desandan torakal ve torakoabdominal aort anevrizmalarının tedavisinde spinal kordun orumak üzere kullanılması önerilmektedir [58]. Ancak hemoraji, pulmoner sistem ve sinir sistemi komplikasyonları bu yöntemin yaygın kullanımını sınırlamaktadır [23].

Reperfüzyon Hasarının Azaltılması

Reperfüzyon hasarını azaltmak amacıyla serbest radikal temizleyicileri, immün sistem düzenleyicileri ve adenozin gibi birçok ajan kullanılmıştır. Aortik kross-klemp uygulaması sırasında, spinal kord kan akımının azalması nedeniyle iskemisi ve ardından post-iskemik resirkülasyon hasarının kaçınılmaz olduğu bilindiğine göre, bu hasarı en aza indirmek üzere primer sorumlu ajanların ortamdan uzaklaştırılması önem kazanmaktadır. Serbest oksijen radikal giderici olarak süperoksit dismutaz gibi enzimler, allopurinol, E vitamini, koenzim q, sistein, glutatyon, albümin, serüloplasmin, transferin gibi çeşitli maddeler mevcuttur. Bu endojen ve eksojen radikal temizleyicisi ve

inhibitörleri hakkında literatürde çok geniş bilgi mevcuttur [59-60].

Spinal kord hasarını önleme amacıyla yaptığımız iki ayrı deneysel çalışmada önemli sonuçlar elde ettik. Tavşan modelinde bir çalışmada hipotermik ringer laktat ve L-Karnitin [61] diğ erinde hipotermik ringer laktat, metilprednizolon, E ve C vitaminlerini [62] içeren spinopleji solusyonunu kross-klemlenmiş aort aort segmenti içine verdik. Hiçbir denekte parapleji gelişmedi. Klinik uygulamada bu spinopleji solusyonunu kross-klemlenmiş hastalıklı aort segmenti içine verebiliriz veya rezeke edilmiş aortta bulunan segmental arterlere direkt olarak verebiliriz.

Desendan torasik yada torakoabdominal aort operasyonlarından sonra spinal kord hasarı büyük bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hasarı önlemeye veya minimize etmeye yönelik birçok çalışma yapılmıştır ve arayışlar halen sürmektedir. Bununla beraber distal aortik perfüzyon, interkostal arter reimplantasyonu, hipotermi, hiperglisemiden kaçınmak ve yapılabilirse belkide BOS drenajı gibi kombine koruyucu yöntemler bu komplikasyonu önemli ölçüde azaltacağı inancındayız.

Kaynaklar

1. Jeffrey A. H, Scott E.L, Irving L.K, et al: Complete prevention of posts ischemic spinal cord injury by means of regional infusion with hypothermic saline and adenosine. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1994;107:536-42.
2. Qayumi A.K, Michael T.J, Katerina D, et al: Additive effect of allopurinol and deferoxamine in the prevention of spinal cord injury caused by aortic crossclamping. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1994;107:1203-9.
3. Livesay J.J, Cooley D.A, Ventemiglia R.A: Surgical experience in descending thoracic aneurysmectomy with and without adjuncts to avoid ischemia. Annals of Thoracic Surgery. 1995;39:37-46.
4. Crawford E.S, Crawford J.L, Safi H.J: Thoracoabdominal aortic aneurysms: Preoperative and intraoperative factors determining intermediate and long-term results of operations in 605 patients. Journal of Vascular Surgery. 1986;3:389-404.
5. Joseph İ.S, Thomas R.E, Gerald A., et al: Intrathecal magnesium sulfate protects the spinal cord from ischemic injury during thoracic aortic cross-clamping. Anesthesiology. 1994;81:1493-9.
6. Shigeru K, Yoshihiko M, Shigeyoshi M, et al: Effect of altering cerebrospinal fluid pressure on spinal cord blood flow. Annals of Thoracic Surgery. 1994;58:112-5.
7. Klaus D.S, Klaus G, Bernd M, et al: Use of electrospinogram for predicting harmful spinal cord ischemia during repair of thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysms. Anesthesiology. 1993;79:1170-6.
8. Crawford E.S, Coselli J.S, Hazim J. S: Thoracoabdominal aortic aneurysm. In: Rutherford R.B, eds. Vascular Surgery third ed. U.S.A.:Saunders Company.1989:927-42.
9. Jonathon G, Richard P, David C.B, et al: Coagulation changes during thoracoabdominal aneurysm repair. Journal of Vascular Surgery.1996;24:936-45.
10. Micheal C.M, Curtis G.T, Jeffrey T.C, et al: Is clamp and sew still viable for thoracic aortic resection? Annals of Surgery. 1996;223:534-43.
11. Yoshiro M, Kazutomo G, Norihiko S, et al: Clinical application of evoked spinal cord potentials elicited by direct stimulation of the cord during temporary occlusion of the thoracic aorta. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1994;107:1519-27.
12. Cooley D.A: Further experience with exsanguination for descending thoracic aneurysms. Journal of Cardiac Surgery.1994;9:625-30.
13. Crawford E.S, Coselli J.S: Thoracoabdominal aneurysm surgery. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.1991;3:300-22.
14. Sander J.K, Krogager G, Petterson G: Left atrial-aortic/femoral bypass with a centrifugal pump without systemic heparin during surgery on the descending aorta. Artif. Organs.1995;19:774-6.
15. Forbes A.D, Ashbaugh D.G: Mechanical circulatory support during repair of thoracic aortic injuries improves morbidity and prevents spinal cord injury. Arch. Surgery. 1994;129:494-97.
16. Von Segesser L.K, Killer I, Jenni R, et al: Improved distal circulatory support for repair of descending thoracic aortic aneurysms. Annals of Thoracic Surgery.1993;46:1373-80.
17. Scott D.Ross, John A. Kern, James J. Gangemi et al: Hypothermic retrograde venous perfusion with adenosine cools the spinal cord and reduces the risk of paraplegia after thoracic aortic clamping. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2000;119:588-95.
18. Sliwa J.A, Maclean I.C: Ischemic myelopathy: a review of spinal vasculature and related clinical syndromes. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1992;73:365-72.
19. Domnisse G.F. The blood supply of the spinal cord. A critical vascular zone in spinal surgery. J. Bone. Joint. Surgery. 1974;56:225-35.
20. 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.
21. Wadough F, Lindemann E.F, Arndt C.M, et al: The arteria radicularis magna anterior as a decisive factor influencing spinal cord damage during aortic occlusion. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1984;88:1-10.
22. Bruce L. Gewertz: Improvements in intraoperative care in aortic surgery. In: John J. B, James S.T. Yao. Aortic Surgery. U.S.A.:Saunders Company. 1989:75-87.
23. Michael C.M, Lorne H.B, Scott E.L, et al: Prevention spinal cord injury after repair of the thoracic or thoracoabdominal aorta. Annals of Thoracic Surgery. 1995;59:245-52.
24. Svensson L.G, Crawford E.S: Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: Clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses. Current Problems in Surgery. 1992;Part -I:819-89.
25. 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.
26. 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.
27. Grace P.A. Ischemia-reperfusion injury. British Journal of Surgery. 1994;81:637-47.
28. Braughler 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.

29. Brone G.W, Joob A.W, Flanagan T.L, et al: The effect of hyperemia on spinal cord function after temporary thoracic aortic occlusion. *Journal of Vascular Surgery*. 1988;8:535-40.
30. Svensson L.G, Von Ritter C.M, Groeneveld H.T: 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. *Annals of Surgery*. 1986;206:38-47.
31. Jacobs T.P, Kempinski O, McKinley D, et al: Blood flow and vascular permeability during motor dysfunction in a rabbit model of spinal cord ischemia. *Stroke*. 1992;23:367-73.
32. Moore W.M Jr, Hollier L.H: The influence of severity of spinal cord ischemia in the etiology of delayed-onset paraplegia. *Annals of Surgery*. 1991;213:427-31.
33. 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.
34. 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.
35. Hollier L.H, Symmonds J.B, Pairolero P.C: Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: analysis of postoperative morbidity. *Arch. Surgery*. 1988;123:871- 5.
36. Najafi H: Descending aortic aneurysmectomy without adjuncts to avoid ischemia. *Annals of Thoracic Surgery*. 1993;55:1042-45.
37. Katz N.M, Blacstone E.H, Kirklin J.W: Incremental risk factors for spinal cord injury following operation for acute traumatic aortic transection. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1981;81:669-74.
38. Kirklin J.W, Brian G: Barratt-Boyes. *Cardiac Surgery* second ed. New York: Churchill Livingstone. 1993:1749-76.
39. Nicholas T.K: Spinal cord ischemic injury: Is it preventable? *Seminars in Thoracic Cardiovascular Surgery*. 1991;3:323- 8.
40. 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.
41. Sun J, Hirsch D, Svensson G: Spinal cord protection by papaverine and intrathecal cooling during aortic crossclamping. *J. Cardiovascular Surgery (Torino)*. 1998;39: 839-42.
42. Maughan R.E, Mohan C, Nathan I.M: Intrathecal perfusion of an oxygenated perfluorocarbon prevents paraplegia after aortic occlusion. *Annals of Thoracic Surgery*. 1992;54:818-25.
43. Peter G, Thomas C.B: Visceral and spinal cord protection during thoracoabdominal aortic reconstructions. *Seminars in Vascular Surgery*. 1992;5:163-71.
44. 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.
45. 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.
46. Blaisdell F.W, Cooley D.A: The mechanism of paraplegia after temporary thoracic aortic occlusion and its relationship to spinal fluid pressure. *Surgery*. 1962;51:351-55.
47. Miyamoto K, Ueno A, Wada T, et al: A new and simple method for preventing spinal cord damage following temporary occlusion of thoracic aorta by draining the cerebrospinal fluid. *J. Cardiovascular Surgery* 1960;16:188-97.
48. Svensson L.G, Hess K.R, Diagnostics RS et al: Reduction of neurologic injury high risk thoracoabdominal aortic operation. *Ann. Thorac. Surgery*. 1998;66:132-8.
49. Safi HJ, Winnerkvist A, Miller CC et al. Effect of extended cross-clamp time during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann. Thorac. Surg*. 1998;66:1204-9.
50. Fowl R.J, Patterson R.B, Gewirtz R.J, et al: Protection against postischemic spinal cord injury using a new 21-aminosteroid. *Journal of Surg. Res*. 1990;48:597-600.
51. Schitteck A, Bennink B, Cooley D.A, et al: Spinal cord protection with intravenous nimodipine: a functional and morphologic evaluation. *Journal of Thoracic and Cardiovas. Surgery*. 1992;104:1100-5.
52. 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.
53. Chris K. R, Christopher S.C, Takashi N, et al: Profound systemic hypothermia inhibits the release of neurotransmitter amino acids in spinal cord ischemia: Cardiopulmonary bypass, myocardial management, and support techniques. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1995;110:27-35.
54. Martin G, Marek E, Paul S, et al: Thoracoabdominal aneurysm repair: Spinal cord protection using profound hypothermia and circulatory arrest. *Journal of Cardiac Surgery*. 1994;9:679-84.
55. Svensson L.G, Crawford E.S: Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: Clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses. *Current Problems in Surgery* 1993;3:125.
56. Ergin M.A, Griep E.B, Lansman S.L, et al: Hypothermic circulatory arrest and other methods of cerebral protection during operations on the thoracic aorta. *Journal of Cardiac Surgery*. 1994;9:525-37.
57. Norwood W.I, Norwood C.R, Ingwal J.S, et al: Hypothermic circulatory arrest: 31-phosphorus nuclear magnetic resonance of isolated perfused neonatal rat brain. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1979;78: 823-30.
58. Douglas P.G, Ronald J.S: Occlusive disease of the upper abdominal aorta. *Seminars in Vascular Surgery*. 1992;5:174-79.
59. Chan P.H, Longar S, Fishman R.A: Protective effects of liposome entrapped superoxide dismutase on post-traumatic brain edema. *Ann. Neurol*. 1987;21:540- 7.
60. Coghlan J.G, Fliter W.D, Glutton S.M, et al: Allopurinol pretreatment improves postoperative recovery and reduces lipid peroxidation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1994;107: 248-56.
61. Tetik Ö, Canpolat L, Alp A, et al: Post-iskemik spinal kord hasarını önlemek üzere hipotermik laktatlı ringer ve l-karnitin ile izole aortik perfüzyon. 1998; 54.
62. Tetik Ö, Atay Y, Çalkavur T, et al. Intraaortic Solution Trial to Prevent Ischemic Spinal Cord Injury. *Official Journal of The International Society for Cardiovascular Surgery*, 49th International Congress of the European Society for Cardiovascular Surgery, June 24-27, 2000, Dresden, Germany.