Post-İskemik Spinal Kord Hasarının Önlenmesinde İntra-Aortik Hipotermik Laktatlı Ringer Solüsyonunun Kullanımı: Deneysel Çalışma

Ömer Tetik*, O.Tansel Darçın**, Leyla Canpolat***, Kazım Ergüneş*, Fatih İslamoğlu****, Tahir Yağdı****, Tanzer Çalkavur****, Yüksel Atay****

* Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İzmir
** Haran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa
*** Fırat Tıp Merkezi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ
**** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Bu çalışmada postiskemik spinal kord hasarını önlemek için intraaortik verilen hipotermik laktatlı ringer solüsyonunun etkisi araştırıldı. Çalışmada 21 tavşan eşit sayıda üç gruba ayrıldı. Tüm gruplarda, deneklerin infrarenal abdominal aortasına biri sol renal venin hemen altına diğeri de iliak bifürkasyon üstüne vasküler klemp konuldu ve 30 dakika tutuldu. Birinci grupta izole aort segmentine hiçbir işlem uygulanmadı. İkinci grupta oda ısısında, üçüncü grupta +3°C 20 ml. laktatlı ringer solüsyonu 3 dakikada verildi. Postoperatif spinal kord fonksiyonlarının değerlendirilmesi Tarlov's skalasına göre yapıldı. Grup üçteki tavşanların nörolojik durumu grup 1 ve grup 2 deki tavşanlardan istatistiksel anlamlı olarak daha iyiydi. Sonuç olarak İntraaortik verilen hipotermik laktatlı ringer solüsyonun spinal kord hasarını önlemede etkili olduğu kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: *Spinal kord ve iskemi, hipotermi*

SUMMARY

INTRA-AORTIC HYPOTHERMIC LACTATED RINGER'S SOLUTION ADMINISTRATION TO PREVENT POSTISHEMIC SPINAL CORD INJURY

The effects of intraaortic hypothermic laktated ringer's solution to prevent postishemic spinal cord injury was investigated in this study. We studied twentyone rabbits equally allocated into three groups. In all groups, one proximal clamping and another distal clamping were applied on aorta just below the left renal vein and just above the iliac bifurcation respectively, along 30 min. No intervention was performed on isolated aortic segment in 1th group. We infused normothermic 20 ml lactated ringer solution 2nd group; +3°C 20 ml lactated ringer in 3th group, into isolated aortic segments within 3 min. The evaluation of postoperative spinal cord functions was performed according to Tarlov's scale. The neurologic status of rabbits in group 3 was better than that of ones in both group 1 and 2 with statistically significant. We suggested that the intraaortic infusion of hypothermic lactated ringer solution could be effective on preventing spinal cord injury.

Key Words: *Spinal cord and ischemia, hypothermia*

Torakoabdominal aort cerrahisinin önemli bir komplikasyonu parapleji ile sonuçlanan spinal kord iskemisidir (1,2). Bu komlikasyonu azaltmak veya önlemek amacıyla yıllardır birçok çalışma yapılmıştır fakat bu operasyonlardan sonra spinal kord injürisi halen karşımıza önemli bir problem olarak çıkmaktadır (3). 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 (4,5,6). Son cerrahi serilerde torasik ve torakoabdominal aort cerrahisinden sonra geliş-

YAZIŞMA ADRESİ: Opr. Dr. Ömer Tetik, 1810/1 Sok, No:4, D:4, Erkek Apt. 35200 Bostanlı,İzmir

tiği bildirilen kalıcı spinal kord disfonksiyonu %1.5-16 arasında değişmektedir (3).

İskemik spinal kord injürisinin fizyopatolojisi multifaktöryeldir. Başlıca temel faktör oklüzyonun distalindeki spinal kord kan akımının azalmasıdır. İlave olarak proksimal hipertansiyon, serebrospinal sıvı basıncının artışı, distal hipotansiyon, kritik interkostal ve lumbar arterlerin devre dışı kalması, aort kross-klemp süresi, aorttaki hastalığın uzunluğu ve aort disseksiyonun varlığı irreversibl spinal kord iskemisinin oluşmasına neden olur (3). Bu hasarı önlemeye yönelik pekçok çalışma yapılmıştır ve arayışlar hala sürmektedir. Bu amaçla, halen pasif 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 vazodilatatörler ile kollateral kan dolaşımının artırılması, lokal ya da sistemik hipotermi ile spinal kordun iskemiye olan toleransının artırılması ve çeşitli farmakolojik ajanlarla reperfüzyon hasarının azaltılması gibi birçok yöntem tek tek veya farklı kombinasyonlarda kullanılmaktadır (7-15).

Bu çalışmada, spinal kord kan akımının temel kaynağı, infrarenal aorta olan tavşanlarda oluşturulan spinal kord iskemi-reperfüzyon modelinde, izole infrarenal aort segmenti içine, hipotermik laktatlı ringer solüsyonunu vererek postiskemik spinal kord hasarını azaltmayı ve önlemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nin deneysel cerrahi imkanlarından yararlanılarak gerçekleştirilen bu çalışmada, her iki cinsten sağlıklı, 2.5-4 kg ağırlığında, beyaz Yeni Zelanda tavşanı kulanıldı. Tüm aşamalarda *"The guide for the care and use of laboratory animals (NIH publications No:86-23, revised 1985)"* prensiplerine uyuldu. Deney her birinden 7 tavşan olmak üzere üç gruba ayrıldı ve her grupta standart hazırlık, anestezi ve cerrahi teknik uygulandı.

Anestezi Tekniği: İntramüsküler 50mg./kg. ketamin hidroklorür ve 5mg./kg. Xsilazin hydrochlorid ile anestezi sağlanarak kulak veni kanüle edildi. Ameliyat anında gerektikçe bu dozun 1/3'i intramüsküler olarak tekrarlandı. Hiçbir tavşanda solunum ve kan basıncı desteği sağlanmadı. 30 ml./saat isotonik sodyum klorür infüzyonu başlatıldı. Operasyon öncesi ve bitiminde intravenöz yoldan profilaktik antibiyotik verildi.

Cerrahi Teknik: Denekler sırt üstü pozisyonunda ameliyat masasına yatırılarak karın derisi ve her iki kasık bölgesi traş edildi. Ameliyat sahası %10 povidone-iodine solüsyonuyla temizlendikten sonra steril olarak örtüldü. Sağ ya da sol femoral arterden birisi eksplore edilerek 25 G. anjioket ile kanüle edildi ve distal abdominal aortik basıncı monitorize etmek üzere çok fonksiyonlu hasta monitorüne bağlandı. Yaklaşık 10 cm. uzunluğunda median laparotomi yapıldı. Barsaklar karın dışına alındı. Arka periton açılarak retroperitoneal mesafeye ulaşıldı. Abdominal aorta sol renal venin hemen altından aortik bifürkasyona kadar serbestleştirildi ve askıya alındı. Kros-klemp öncesi 150 İÜ./kg. heparin intravenöz yoldan verildi ve ameliyat sonunda heparin protaminle nötralize edilmedi. Aortaya, biri sol renal venin hemen altında diğeri bifürkasyon hizasında olmak üzere iki adet vasküler klemp yerleştirildi ve izole edilen segmentte pulsasyon olmadığı kontrol edildi. Tüm gruplarda aort kros-klemp süresi 30 dk. tutuldu. Kros-klemp uygulama süresince proksimal aortik kan basıncı suprarenal aortaya konulan 24 G. kateterden aynı basınç ölçüm sistemiyle monitorize edildi. Deneyin tüm aşamasında sürekli elektrokardiyografik takip yapıldı. Birinci grupta izole aort segmentine herhangi bir işlem yapılmadı. İkinci grupta izole aort segmentine 24 G. vasküler kanül yerleştirilip oda sıcaklığında 20 ml. laktatlı ringer solüsyonu 3 dk. içinde verildi. Üçüncü grupta izole aort segmenti içine +3°C sıcaklıkta 20 ml. laktatlı ringer solüsyonu 3 dakikada verildi.

Çalışma gruplarında (II,III) perfüzyonu takiben vasküler kanül çekildikten sonra aorta 7/0 (polipropilen) sütürle tamir edildi. Kanama kontrolünü takiben laparatomi rutin şekilde kapatıldı.

Klinik Değerlendirme

Tavşanlar postoperatif bakım odasına alın-

dı, sonuçlar 24. ve 48. saatte yapılan nörolojik muayene ile spinal kord hasarını yansıtan alt ekstremite hareket yeteneğinin ifadesi olan Tarlov's skalasına göre değerlendirildi. Grade 0: spastik parapleji ve arka ayaklarını kımıldatamıyor, grade 1: spastik parapleji ve arka bacaklarını hafif oynatıyor, grade 2: arka bacaklarını iyi oynatıyıor fakat ayağa kalkamıyor, grade 3: ayağa kalkabiliyor fakat yürümesi biraz zayıf, grade 4: tamamen düzelme, normal yürüyor.

Histopatolojik Değerlendirme

Denekler 48. saatte nörolojik muayeneyi takiben intravenöz yüksek doz thiopenthal sodium USP ile sakrifiye edilerek spinal kordları çıkartıldı. Spinal kord örnekleri %2.5 glutaraldehit fosfat tamponlu tespit solüsyonuna konuldu. Spinal kord örnekleri ışık mikroskobu altında incelendi.

İstatistiksel Analiz

Deneklerin nörolojik açıdan değerlendirilmesi Tarlov's skalası derece sıfır, bir, iki, üç, dört olarak yapıldı. Derecelerin karşılaştırılması Kruskal-Wallis One-Way Anova testi ile, gruplar arası karşılaştırma Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Hemodinamik parametrelerin (ortalama kan basınçları ve kalp hızları) karşılaştırılması ise Leven's testi ve Student t-testi ile yapıldı. Sonuçlar $p<0.05$'in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

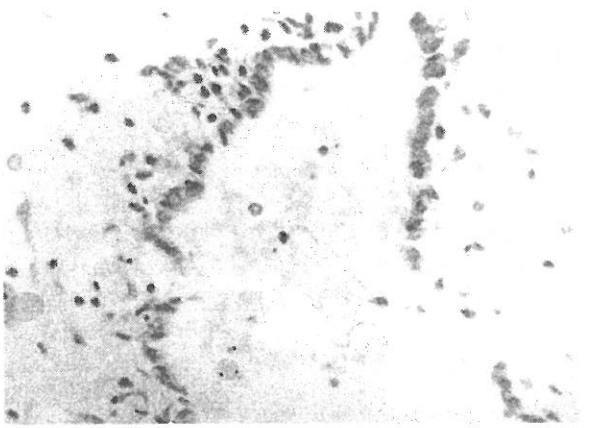
SONUÇLAR

Gruplar arasında kros-klemp öncesi, klemp esnası ve reperfüzyon esnasında elde edilen kan basınçlarında önemli bir fark saptanmadı. Kan basınçlarının gruplar arasındaki karşılaştırılması istatistiki olarak anlamsızdı ($p>0.05$). Reperfüzyon esnası iki ile üçüncü grup arasında kalp hızlarının karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Diğer gruplar arasında kalp hızlarının karşılaştırılması istatistiki olarak anlamsızdı ($p>0.05$). Tüm gruplardan alınan ortalama kan basınçları ve kalp hızları (Tablo-1) de verilmiştir.

Hiçbir koruma metodu uygulanmayan birinci gruptaki tüm tavşanlarda 24. ve 48. saatlerde yapılan nörolojik değerlendirmede spastik parapleji gözlendi (grade 0). İkinci grupta, 5 tavşanda spastik parapleji (grade 0), iki tavşanda spastik parapleji ile birlikte arka bacaklarında hafif hareket gözlendi (grade 1). Birinci grup ile ikinci grub arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Üçüncü grupta iki tavşan spastik paraplejikti ve bunlardan biri Tarlov's skalası grade 0 diğeri de grade 1'di. Üç tavşan nörolojik olarak tamamen normaldi ve iki tavşan hafif yürüme zorluğu çekiyordu (Tablo-2). Bu grup birinci ve İkinci gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Deneklerden alınan medula spinalislerin histolojik incelenmesinde, birinci ve ikinci grupta hematoksilen eozin ve cresyl-violet boyası ile nöronların içerisinde nisll granüllerinin kaybı, beyaz cevherde vakülizasyon, kanalis santralisi saran ependim hücrelerinin etrafında bağ dokusu artışı ve spinal kord lümeninde kan hücreleri izlendi (Resim-1 ve 2). Üçüncü grupta

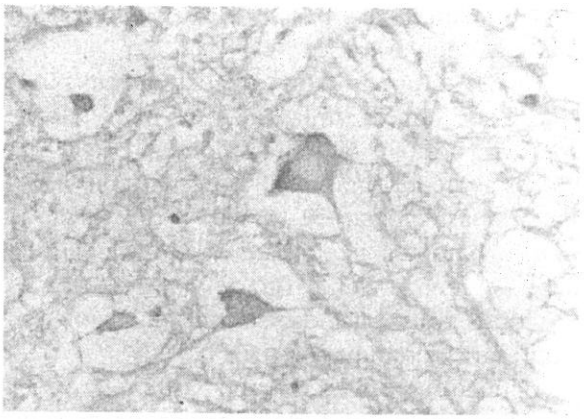


Resim 1. Kanalis santralis etrafındaki ependim hücrelerinde düzensizleşme ve etrafında bağ dokusu artışı, spinal kord lümeninde kan hücreleri (HEX40,orijinal büyütme) (Grup I)

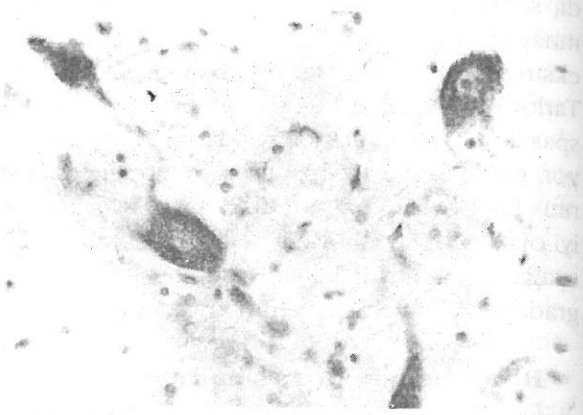
Tablo 1. Hemodinamik Parametreler.

	Kros klemp öncesi		Kros klemp esnası			Reperfüzyon	
Gruplar	O.A.B.	O.K.H.	O.P.B	O.D.B	O.K.H	O.D.B	O.K.H
I	55±7.5	188±10	68±6.8	14±1.3	192±9.8	56±7.3	193±9
II	54±7.5	186±6.4	§67±5.9	14±1.2	190±6.5	54±7.0	190±6
III	58±4.2	190±6.8	71±4.2	15±1.7	200±4.3	58±4.5	201±4

*O.A.B: ortalama aortik basınç, O.D.B: ortalama distal basınç, O.K.H: ortalama kalp hızı, O.P.B: ortalama proksimal basınç



Resim 2. Nisli granüllerinin kaybı, beyaz cevherde ayrılmalar ile birlikte vakuolize yapılar dikkati çekmektedir (Cresyl-VioletX40, orijinal büyütme) (Grup II).



Resim 3. Normal spinal kord histolojisi (Cresyl-VioletX40, orijinal büyütme) (Grup III).

Tablo 2. Deneklerin nörolojik açıdan değerlendirilmesi.

Grade	Grup I	Grup II	Grup III
Grade 0	7	5	1
Grade 1	0	2	1
Grade 2	0	0	0
Grade 3	0	0	2
Grade 4	0	0	3

paraplejik deneklerde, cresyl-violet boyası ile nisll granüllerinin yokluğu ve ara bağ dokuda vaküolizasyon izlendi. Nörolojik olarak sağlam olan deneklerde normal spinal kord histolojisi gözlendi (Resim-3).

TARTIŞMA

Torasik aort cerrahisinden sonra spinal kord iskemisi modern vasküler cerrahide halen önemli bir problem olarak yerini korumaktadır.

Torasik ve torakoabdominal aorta cerrahisi sırasında, kros-klemp uygulaması nedeniyle distal organ perfüzyon yetersizliği kaçınılmaz bir durumdur. Böbrekler, karaciğer, barsaklar ve özellikle medulla spinalis iskemik kalabilmektedir. Spinal kord, iskemiye en duyarlı organ olup post-iskemik nörolojik komplikasyonlar halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (16,17). Son 30 yılda, ameliyat ve anestezi teknikleri, organ fonksiyonlarının korunması için geliştirilen modern yöntemler ve yoğun bakım uygulamaları sayesinde, aort cerrahisindeki mortalite oranı azaldığı halde, spinal kord hasarının sıklığında henüz somut bir azalmadan söz edilememektedir (18-21).

Spinal kord kan akımı desteğinin devam etirilmesi yada iskemiye olan toleransının artırılması için bir çok koruyucu teknik geliştirilmiştir Hipotermi spinal kordun iskemiye olan toleransını artırmak amacıyla sıklıkla kulanılmaktadır (3). Biz bu çalışmada tavşan modelinde postiskemik spinal kord hasarını önlemek amacıyla hipotermik laktatlı ringer solüsyonunu intraaortik olarak verdik. Rutin uygulamada bu solüsyon kross-klempli anevrizmatik aort segmenti içine sokulan bir katater ile indirek olarak segmental arterlere özellikle Adamkiewicz arterine verilebilir veya anevrizma kesesi açıldıktan sonra direkt olarakta özel kanüllerle segmental arterlere verilebilir.

Hipoterminin iskemik nöral doku ve spinal kord üzerindeki koruyucu etkisi deneysel ve klinik olarak iyi bilinen bir özelliktir (22,23). Spinal kordun soğutulması, tüm vücudun soğutulması şeklinde yani sistemik hipotermi olarak veya lokal soğutma şeklinde olabilir. Lokal hipotermi, epidural-intratekal soğutma veya intraaortik soğutma şeklinde uygulanabilir (24). Hipotermi, soğutmanın derecesi oranında nöral dokunun enerji tüketiminde düşme sağlar (25). Isının her 1°C düşmesinde nöral dokunun 02 tüketiminin %5 azaldığı gösterilmiştir (23). 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 (26).

Hipoterminin yüksek enerjili fosfatlar üzerine olan etkileri görülmüştür. Normotermide yüksek enerjili fosfatlar hızlı bir şekilde tükenir. Bununla beraber Norwood ve arkadaşları

(27) hipotermi ile iskemi 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. Eksitatuar nörotransmitterlerin (glutamat, aspartat) spinal kord iskemisinde önemli rol oynadığı bilinmektedir (28). Hipoterminin bu nörotransmitterlerin salınımını azalttığı ve membran stabilizasyonu sağladığı gösterilmiştir (3).

Total kardiopulmoner bypass ve derin hipotermik sirkülatuar arrest yönteminin, desandan torakal ve torakoabdominal aort anevrizmalarının tedavisinde spinal kordu korumak üzere kullanılması önerilmektedir (29). Ancak hemorajik, pulmoner ve sinir sistemi komplikasyonları bu yöntemin yaygın kullanımını sınırlamaktadır(3,25,30). Bu komplikasyonlar araştırmacıları spinal kordu güvenli bir şekilde soğutma metodlarını geliştirmeye yöneltmiştir (3). Biz de spinal kordu güvenli bir şekilde soğutmak ve spinal korda kolay ulaşması amacıyla intra-aortik +3°C'deki laktatlı ringer solüsyonunu verdik. Çalışmamızda, topikal hipoterminin olumlu etkisi üçüncü grup deneklerde görülmaktedir. Birinci ve ikinci gruptaki tüm deneklerde parapleji gelişirken üçüncü grupta sadece iki denekte parapleji gelişmiştir. Sonuç istatistiksel olarak ta anlamlı çıkmıştır.

Sonuç olarak intra-aortik hipotermik laktatlı ringer solüsyonu uygulamasının spinal kordun korunmasında faydalı olduğu, bu uygulamanın diğer koruyucu metotlarla kombine edilmesinin spinal kord iskemisini dahada azaltacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Lang-Lazdunski L, Matsushita K, Hirt L, Waeber C, Vonsattel JP, Moskowitz MA, et al. Spinal cord ischemia. Development of a model in the mouse. Stroke 31(1):208-13,2000
2. Parrino PE, Kron IL, Ross SD, Shockey KS, Fisher MJ, Gaughen JR et al. Spinal cord protection during aortic cross-clamping using retrograde venous perfusion. Annals Thoracic Surgery 67(6): 1589-94, 1999.
3. Scott D. Ross, Jjohn A. Kern, James J. Gangemi, Kimberly S. Shockey, Irving L. Kron, et al. Hypothermic retrograde venous perfusion with adenosine cools the spina cord and reduces the risk of parapejgia after thoracic aortic camping. J. Thoracic Cardiovascular Surgery 119:588-95,2000.
4. 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.
5. 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.
6. Klaus D.S, Klaus G, Bernd M, et al. Use of electrospinogram for predicting harmful spinal kord ischemia during repair of thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysms. Anesthesiology. 1993; 79: 1170-76.
7. Crawford E.S, Coselli J.S, Hazim J. S. Thoracoabdominal aortic aneurysm. In: Rutherford R.B, eds. Vasculer Surgery third ed. U.S.A:Sounders Company.1989:927-42.
8. Jonathon G, Richard P, David C.B, et al. Coagulation changes during thoracoabdominal aneurysm repair. Journal of Vascular Surgery.1996; 24: 936-45.
9. 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.
10. 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.
11. Cooley D.A. Further experience with exsanguination for descending thoracic aneurysms.Journal of Cardiac Surgery.1994; 9:625-30.
12. Crawford E.S, Coselli J.S. Thoracoabdominal aneurysm surgery. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.1991;3:300-22.
13. 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;19:774-76.
14. 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.
15. 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.
16. Jeffrey A. H, Scott E.L, Irving L.K, et al. Complete prevention of postischemic spinal cord injury by means of regional infusion with hypothermic saline and adenosine. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1994; 107: 536-42.

17. 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.
18. 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
19. Jun-ichi H, Shoji E, Keishu Y, et al. Operation for nondissecting in the descending thoracic aorta. Annals of Thoracic Surgery 1997; 63:93-7.
20-Coselli J.S, Scott A, Luiz F, et al. Paraplejia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: Is dissection a risk factor? Annals of Thoracic Surgery. 1997; 63: 28-36.
21. Paul A.W. Spinal cord protection during thoracoabdominal aneurysm resection. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1995; 109: 1244-46.
22. Chris K. R, Christopher S.C, Takashi N, et al. Profound systemic hipothermia inhibits the release of neurotransmitter amino acids in spinal cord ischemia: Cardiopulmoner bypass, myocardial management, and support techniques. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1995; 110: 27-35.
23. Martın 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.
24. Svensson L.G, Crawford E.S. Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: Clinical observations, experimental ınvestigations, and statistical analyses. Current Problems in Surgery 1993; Part-III: 3-125.
25. 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.
26. Ergin M.A, Griepp 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.
27. 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.
28. Tobinaga S. Spinal cord protection: effect of N-methyll-D-aspartate receptor antagonist MK-801 for spinal cord ischemia in a rabbit model. J. Kurume Med. 47(1):45-53,2000.
29. Douglas P.G, Ronald J.S. Occlusive disease of the upper abdominal aorta. Seminars in Vascular Surgery. 1992; 5:174-79.
30. S. A. Meylaerts, P. De Haan, C. J. Kalkman, J.Lips, B. A. De Mol, M. J. Jacobs. The influence of regional spinal cord hypothermia on transcranial myogenic motor-evoked potential monitoring and the efficacy of spinal cord ischemia detection. J. Thoracic Cardiovascular Surgery.118:1038-45,1999.