

# A sebészi gerincvelő ischemia és reperfusio hatása a specifikus átáramlásra és a neurológiai következményekre

## *Kísérletes tanulmány*

### Surgical ischemia and reperfusion of the spinal cord – effect on specific perfusion and neurological outcome

#### *Experimental study*

DZSINICH CSABA<sup>1,@</sup>, GLOVICZKI PÉTER<sup>2</sup>, NAGY GABRIELLA<sup>1</sup>, NAGY KLAUDIA VIVIEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>MH Egészségügyi Központ, Szív-, Ér- és Mellkassebészet,  
Anaesthesiologia és Intenzív Terapiás Osztály, Budapest (osztályvezető főorvos: dr. Székely László)

<sup>2</sup>Mayo Clinic, Gonda Vascular Center, Dept. Vascular Surgery,  
Rochester, Minnesota, USA (igazgató: dr. Peter Gloviczki)

<sup>3</sup>SOTE Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Budapest (igazgató: dr. Merkely Béla)

A thoracoabdominalis aorta kirekesztése a gerincvelő keringésének csökkenését okozza. Az ischemia klinikailag paraparesis, paraplegia formájában jelenik meg. Ez elsősorban nyitott műtétek során jelentősen aligha kiszámítható szövődésményt, de a modern endovascularis technikák sem oldották meg teljes mértékben ennek biztonságos kivédését – bár arányát jelentősen mérsékeltek. A javuló eredmények számos tényezőre vezethetők vissza, mint a keringés kirekesztési idejének csökkentése, a gerincvelő-funkció és metabolizmus ellenőrzése. Mesterséges keringésjavító direkt és indirekt eljárások, liquor drainage, hűtés mellett a collateralis keringés javítását szolgáló prekondicionáló módszerek kerültek bevezetésre. Kísérletes munkánkban 25–30 kg testsúlyú kutyákon vizsgáltuk – más paraméterek mellett – a distalis perfusio növelésének, a liquornyomás csökkentésének, illetve ezek kombinációjának protektív hatását egyórás thoracoabdominalis aortakirekesztés során. Dolgozatunkban a kísérleti állataink neurológiai végállapotát a keringési paraméterek és szöveti perfusio és a reperfusio változásainak összefüggéseinek keresztül tárgyaljuk. Megállapítottuk, hogy distalis gerincvelő reperfusió hyperaemiája szorosan összefügg a neurológiai károsodás mértékével.

**Kulcsszavak:** thoracoabdominalis aortakirekesztés, gerincvelő-protékció, ischemia-reperfusio, neurológiai károsodás

Clamping of the thoracoabdominal aorta reduces perfusion of the spinal cord significantly, which clinically may present as paraparesis or paraplegia – devastating and unpredictable complications of open thoracoabdominal aortic surgery. Introduction of monitoring of evoked potentials and/or biochemical markers, methods increasing distal arterial pressure, indirect procedures enhancing residual flow (like liquor drainage), drugs, and use of hypothermia contributed to achieve better outcome. Preconditioning of spinal cord circulation is also a promising method. New endovascular techniques for thoracoabdominal aortic aneurysms and dissections reduced surgical trauma significantly. Despite all these progressions spinal cord ischemic damage is still a significant risk. To address this problem we carried out an experimental work using a canine model focusing on the protective effect of distal arterial perfusion, spinal fluid drainage, and their combination in a one hour setting of thoracoabdominal aortic clamping. In this paper we publish our data of circulatory and specific perfusion parameters of the spinal cord during and after declamping in correlation of final neurologic outcome.

**Keywords:** thoracoabdominal aortic clamping, spinal cord protection, ischemia-reperfusion, neurologic outcome

*Beérkezett:* 2020. június 23.; *elfogadva:* 2020. október 6.

@Levelezési cím/Corr. address: Prof. dr. Dzsiniich Csaba, MH Egészségügyi Központ, 1134 Budapest, Róbert K. krt. 44.,  
Tel.: +36 30 931 89 06, E-mail: csaba@dzsiniich.com

## Bevezetés

A thoracalis, thoracoabdominalis aorta műtéti beavatkozásainak rettegett, nehezen kiszámítható szövődménye a gerincvelő ischémias károsodása következtében kialakuló paparesis/paraplegia. Az érintett aortaszakaszon kialakuló aneurysma és/vagy dissectio rekonstrukciója során az aorta keringésének kirekesztése elkerülhetetlen. Az elváltozás kiterjedésétől és a kirekesztés idejétől függően a gerincvelő valamilyen mértékű károsodása várható. A jelentős technikai fejlődés, számos protektív eljárás bevetése ellenére ez a súlyos szövődmény mindeddig nem teljesen kiküszöbölhető. A monitorizálás, endovascularis technikák jelentős előrelépést eredményeztek, de a paraplegia – bár csökkent arányban – változatlanul megoldandó problémát jelent. A multifactorialis szövődmény okainak és kivédésének kutatása máig fontos feladat a terület művelői számára. Dolgozatunkban a gerincvelő keringési paramétereinek és specifikus perfusio adatainak változásait ismertetjük kutyákon végzett kísérleti munkánk alapján.

## Célkitűzések

Megállapítani kívántuk:

1. protektív eljárások nélkül előforduló gerincvelő-károsodás mértékét – azaz egyórás thoracoabdominalis aortakirekesztést követő neurológiai károsodás szintjét,
2. liquor drainage-zsal elérhető gerincvelő-protektív eredményét,
3. distalis artériás nyomás növelésével – thoracoabdominalis bypass létesítésével elérhető neurológiai védelem hatását,
4. distalis artériás perfusionövelés és liquor drainage együttes alkalmazásának hatását a neurológiai végállapotra,
5. a supravitalisan mérhető nyomásváltozások mellett mérni kívántuk a gerincvelő szürke- és fehérállománya specifikus átáramlásának (ml/mg/min) változásait izotóppal jelzett microspheres alkalmazásával.

## Kísérleti összeállítás

A fenti célok megvalósítása érdekében az állatvédelmi etikai kódex szabályainak betartásával 32 mindkét nembeli, 25–30 kg súlyú keverékkutyát használtunk fel.

A kísérleti állatokat 4, egyenként 8 egyedet tartalmazó csoportra osztottuk.

- I. Kontrollcsoport állatai protektív eszköz nélkül 60 percet thoracoabdominalis aortakirekesztésben kerültek vizsgálatra.
- II. A kísérleti csoportban az aortakirekesztés előtt és alatt folyamatos liquor (CSF) drainage-t alkalmaztunk, és azt a reperfusio után 30 percig tartottuk fenn.
- III. Nyolc állatnál a thoracoabdominalis aortakirekesztés során annak teljes időtartama alatt a shunt megnyitása-

val biztosítottuk a distalis perfusiót. E csoportban CSF drainage-t nem alkalmaztunk. Az aortaleszorítást az a. subclavia eredése alatt közvetlenül, illetve 1 cm-rel az aortabifurcatio felett helyeztük fel.

- IV. A negyedik állatcsoportban mindkét protektív módszert, liquor drainage-t és distalis perfusiót is alkalmaztunk a kirekesztés teljes időtartama alatt. A CSF drainage-t a reperfusio után 30 percig tartottuk fenn.

Az állatokat Na-methohexitalal (10 mg/kg) altattuk el, majd intubálva kerültek a műtőbe. A narkózist 1–1,5 volumen% Halotánal tartottuk fenn. A lélegeztetést Mark7 ventilátorral végeztük (Bird Products California, Palm Springs). Izomrelaxációt succinylcholine 1 mg/kg iv. adagolásával értük el, amit szükség szerint ismételtünk a műtét során. A vena cephalicába helyezett kanülön keresztül mintegy 1500 ml dextrómentes fiziológiás sóoldatot infundáltunk a műtét időtartama alatt. Arteriás kanülön át a beavatkozás során 5–10 percenként vérvétel történt vérgázanalízis és vércukormérés céljából. Swan–Ganz-katétert vezetünk az arteria pulmonalisba a cardiac output folyamatos ellenőrzése céljából. Folyamatosan mértük a centralis és distalis artériás nyomás értékeit. A kirekesztés alatt fellépő acidosiszt szükség szerint Na-bikarbonát-infúzióval (50–75 mEq/állat) korrigáltuk.

A műtét során jobb ferde fekvésben a 4. bordaközben végeztünk thoracotómiát, izoláltuk a thoracalis aortát közvetlenül a bal a. subclavia alatt, illetve lumbalis behatolásból a terminalis aortát. A két pont között – a distalis aortaív és az aorta bifurcatio között időleges shuntöt létesítettünk (Bandyk-katétereket összekötő silastic cső segítségével) a distalis perfusio biztosítására a kirekesztés időtartama alatt. A shunt átáramlását folyamatosan regisztráltuk (Transonic System Inc. St. Paul, MN). Kanült vezetünk a bal a. carotis communisba és a bal a. femoralis communisba. Occipitalis metszés útján kanüláltuk a cisterna magnát folyamatos liquor drainage és liquornyomásmérés érdekében. Hőérzékelőket helyeztünk az oesophagusba és rectalisan a testhőmérséklet ellenőrzése céljából. Kanült vezetünk a bal fülcsébe a microsphereset tartalmazó Tween 80 (Sigma Chemical Co. Saint Louis, Mo) oldat bejuttatása céljából. A gerincvelő vérátáramlását a Heymann és mtsai által kifejlesztett izotópdilúciós módszerrel végeztük.<sup>1</sup> Az alkalmazott microspheres 15 ± 3 µm átmérőjűek voltak. A microsphereset sonicatorral dispergáltuk. A beadott oldat kb. 1,6 × 1000<sup>3</sup> microsphereset tartalmazott. A microsphereset átlagos átmérője 15 ± 3 µm volt, amelyek Co<sup>57</sup>, Sn<sup>113</sup>, Sr<sup>85</sup> és Sc<sup>45</sup> izotóppal voltak jelölve (New England Nuclear, Boston, Massachusetts). A dispergált microsphereset tartalmazó Tween-oldatot 20 ml sóoldattal keverve a bal pitvari kanülön át kb. 10 másodperc alatt adtuk be. Ezzel egy időben a carotis kanülön át pumpa segítségével 60 sec alatt 5,85 ml/sec állandó rátával referenciamintát vettünk. Az izotóppal jelzett microsphereset random alkalmaztuk a pontosság érdekében.

A számításokat az alábbi képletek alapján végeztük:

$$\text{Szerv átáramlás (ml/min)} = \frac{\text{Cardiac output (ml/min)} \times \text{microspherek száma a szervben}}{\text{Beadott microspherek száma}}$$

$$\text{Ismeretlen szerv átáramlás} = \frac{\left( \text{Ismert szerv átáramlása (ml/min)} \times \text{microspherek száma ismeretlen szerv átáramlásában} \right)}{\text{Microspherek száma ismert átáramlású szervben}}$$

Állataink a beavatkozás után 24 órás megfigyelésre kerültek az intenzív osztályon. A kísérlet protokollja szerint 24 órás észlelés után az állat neurológiai állapotának megítélését *Tarlov-score-ok alapján végeztük*.<sup>2</sup>

Tarlov 0 – az állat *parapleg*

Tarlov 1 – minimális perceptilis izommozgás váltható ki

Tarlov 2 – felállni tud, járni nem (Tarlov 1–3: paraparesis)

Tarlov 3 – nehezítetten jár

Tarlov 4 – *normál* járásra képes

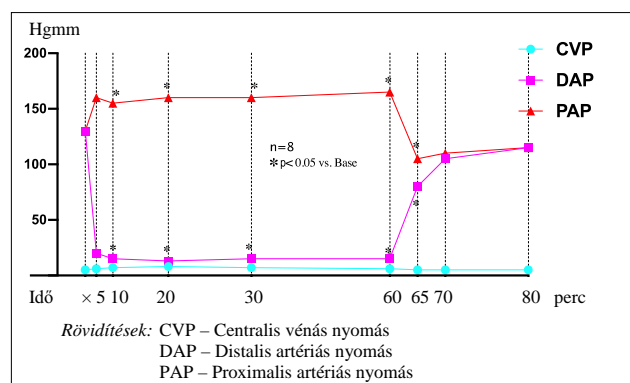
24 óra után az állatokat hyperkaliaemiás penthobarbitalal altattuk el. Egy állatot a kontrollcsoportban az intenzív osztályon keringési összeomlás miatt elvesztettünk. Boncolás során eltávolítottuk a gerincvelőt és a nyaki, felső, középső, alsó thoracalis, valamint a felső lumbalis szakaszból szövetmintát vettünk. A specimeneket szürke- és fehérállományra bontva gamma kamerás vizsgálóra vittük (Beckman 310, Irvine, CA) valamennyi izotóp spektrumának megfelelően. A szövetdarabok fixatio és hematoxylinfestés után fénymikroszkópos vizsgálatra is kerültek.

*Adatainkat statisztikai analízisnek vetettük alá.* A kettős valószínűségi tesztek szignifikanciahatárát  $p \leq 0,05$ -ben jelöltük meg.

A gerincvelői átáramlást és a metabolicus paramétereket (spinal cord specific blood flow – SCSBF) izotóppal jelzett microspherekkel végzett vizsgálat értékeit Wilcoxon-tesztel, illetve kétmintás t-próbával értékeltük. A neurológiai állapot adatainak statisztikai vizsgálatát Fischer-tesztel végeztük. Párosított t-tesztel az időszakos időpontokban végzett vizsgálatok adatait analizáltuk.

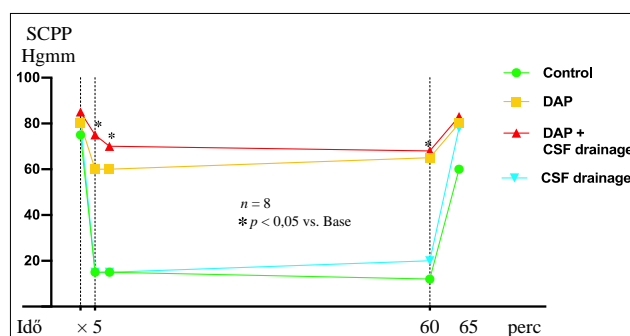
## Eredmények

1. Az artériás nyomásértékek változása 60 perces thoracoabdominalis aortakirekesztés során a kontrollcsoportban – protektív módszer alkalmazása nélkül – az alábbiak szerint változott: a centralis aortanyomás a kirekesztés pillanatában mintegy 20%-kal megemelkedik, a distalis vérnyomás 20 Hgmm-re csökken, ami kb. 80%-os nyomáscsökkenéssel jelentős mértékű ( $p \leq 0,02$ ). A keringés felengedése 60 perc után a centralis és a distalis vérnyomás kiegyenlítődéset eredményezi – a systemás nyomás mérsékelt csökkenése mellett, ami 5 perc után volumenpótlással megközelítette a kirekesztés előtti  $100 \leq 15$  Hgmm körüli értéket. A kirekesztés a centralis vénás nyomást alig befolyásolta (1. ábra).

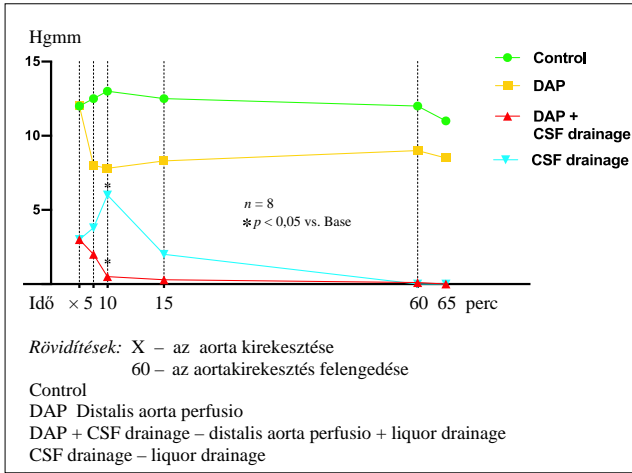


1. ábra. Vérnyomásváltozások thoracoabdominalis aortakirekesztés alatt és után. A centralis és distalis artériás vérnyomás változásait, valamint a centrális vénás nyomásértéket mutatja alaphelyzetben, illetve 60 perces thoracoabdominalis aortakirekesztés alatt és a keringés felengedése után

2. A gerincvelői artériás perfúziós nyomásértékek változását alaphelyzetben, liquor drainage, aortofemoralis shunt és a kettő együttes alkalmazásával 2. ábránk mutatja. Az aortofemoralis shunt, illetve annak kombinációja liquor drainage-zsal a distalis perfúziót közel azonos szinten magasan tartja a kirekesztés teljes időtartama alatt – mérsékelt nyomáscsökkenéssel ( $p \leq 0,15$ ), addig a shunt nélkül, illetve csak liquor lebecsátással a distalis testfél vérnyomása a kontrollcsoportnál alig magasabb értéken jelentős nyomás-



2. ábra. Gerincvelői artériás perfúziós nyomások változása a különböző állatscsoportokban. Az artériás nyomásváltozásokat mutatja az aortakirekesztés alatt és a keringés felengedése után 5 perccel. A zöld vonal jelzi a változásokat alaphelyzetben, a sárga az aorto-femoralis shunt, a piros az aorto-femoralis shunt és liquor drainage mellett, és a kék liquor drainage során jelentkező artériás nyomásváltozásokat tünteti fel, amelyek a gerincvelő perfúziós nyomásértékeit is jelölik. Spinal cord perfúziós nyomás (SCPP) = artériás nyomás – liquornyomás

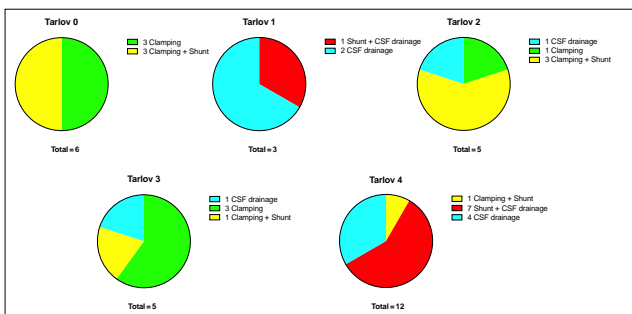


3. ábra. Liquornyomás változása thoracoabdominalis aortakirekesztés során a különböző állatscsoportokban. A liquornyomás változásai alaphelyzetben és protektív eljárások alkalmazása mellett (a színkódok megegyeznek az előző ábrán alkalmazottakkal)

csökkenéssel jár ( $20 \pm 6$  Hgmm). A keringés felengedése az előző két esetben a nyomás gyors, szinte teljes kiegyenlítődését eredményezi, míg a másik két esetben a vérnyomás nem jelentősen, de elmaradt az előző esetektől mintegy  $15 \pm 4$  Hgmm-rel.

3. A liquornyomás (SFP) változásait a vizsgálati csoportokban a 3. ábránkon szemléltetjük. A liquornyomás alaphelyzetben  $10 \pm 5$  Hgmm volt. Aortofemorális shunt alkalmazása esetén a kirekesztés teljes időtartama alatt és a keringés felengedése után a distalis arteriás nyomás a kiindulási érték közelében maradt.

A liquor drainage, illetve annak kombinációja aortofemorális shunt alkalmazásával a liquornyomást jelentősen, 2-3 Hgmm alá csökkentette, ami a keringés felengedése után is – a drainage fenntartása mellett – 0 Hgmm közelében maradt. A csak liquor drainage alkalmazása esetén a kirekesztés után a szignifikancia határát elérő pár perces liquornyomás emelkedését észleltük, ami a centralis artériás nyomásemelkedés okozta plexus chorioideus fokozott átáramlásával, és annak fokozott liquor termelésével magyarázható (3. ábra).



4. ábra. Neurológiai végállapot a különböző állatscsoportokban. A kördiagramok a gerincvelői ischemia szintjét mutatják 24 órával a 60 perces aortakirekesztés után a Tarlov-score-ok szerint. A különböző kísérleti csoportokat változatlan színkódokkal jelöltük

4. A kísérleti állatok neurológiai állapotának megítélését 24 órás intenzív megfigyelés és keringésük stabil fenntartása után végeztük el. Az eredményeket kördiagramokon mutatjuk be (4. ábra). A kontrollcsoport egy állata elpusztult, ezért csak 7 állat neurológiai megítélése volt lehetséges.

Az állatscsoportok színkódjait megtartva jól látható, hogy kombinált protektív módszert alkalmazva normál neurológiai – Tarlov 4 – állapotba a 8-ból 7 egyed került, és csupán egy állatnál alakult ki Tarlov 3 stádium, azaz mérsekelt paraparesis.

A liquor drainage-zsal védett csoportban normál neurológiai helyzetet találtunk 4 állatban, két állat Tarlov 3, és egy-egy Tarlov 2, illetve Tarlov 1 szintű paraparesist mutatott.

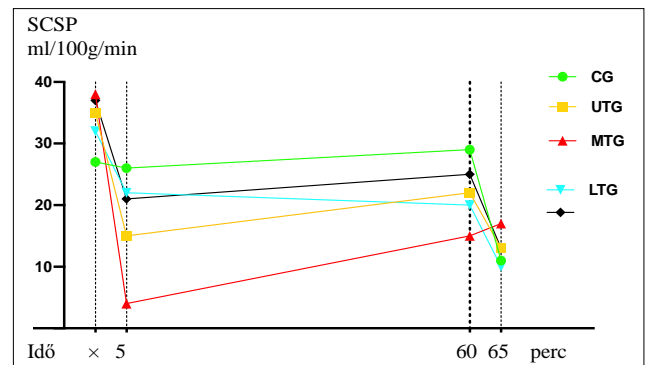
Az aortofemorális shunttel védett állatok közül egy maradt ép, 3 Tarlov 2 szinten, 1 Tarlov 3 mértékben volt parapareticus, míg parapleggá vált 3 állat.

Protektív eszköz alkalmazása nélkül 3 állat vált parapleggá, 3 állat Tarlov 3 és 1 Tarlov 2 szinten szenvedett el paraparesist.

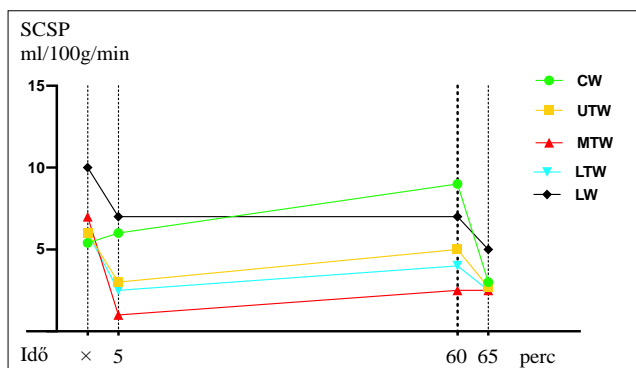
Összefoglalóan a kísérleti csoportokban azonos protektív módszerek alkalmazása mellett az állatok nem egységes mértékben szenvedtek el neurológiai károsodást.

5. A gerincvelő különböző szegmentumaiban a szürkeállomány és a fehérállomány specifikus átáramlása a neurológiai kimeneteltől függően azonos tendenciákat mutatott.

A normál neurológiai állapottal rendelkező állatokban (Tarlov 4) az aortakirekesztés előtti specifikus perfusios értékei a szürkeállományban  $32 \pm 5$  ml/100g/min voltak valamennyi gerincvelőszakaszban. A kirekesztés ideje alatt az érték a nyaki szakasz kivételével jelentősen csökkent a thoracalis felső, a középső és az alsó gerincszakaszon, és kevésbé a lumbalis szinten. Lassú, jelentéktelen emelkedés volt megfigyelhető a kirekesztés alatt valamennyi szegmentumban. A keringés felengedése ebben az állatscsoportban a gerincvelői specifikus perfusio azonnali emelkedéséhez vezetett mind a szürke- és fehérállományban – a kiindulási



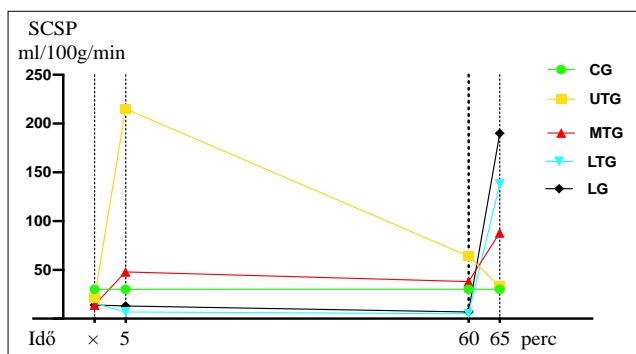
5. ábra. Gerincvelő-specifikus perfusio (SCSP). A 60 perces thoracoabdominalis kirekesztést gerincvelői ischemiás károsodás nélkül átélő állat (Tarlov 4) gerincvelői szürkeállományának specifikus perfusió (100 ml/g/min) adatait mutatja a gerincvelő különböző szegmentumaiban. CG: nyaki, UTG: felső mellkasi, MTG: középső mellkasi, LTG: alsó mellkasi, LG: lumbalis szakaszt jelöli



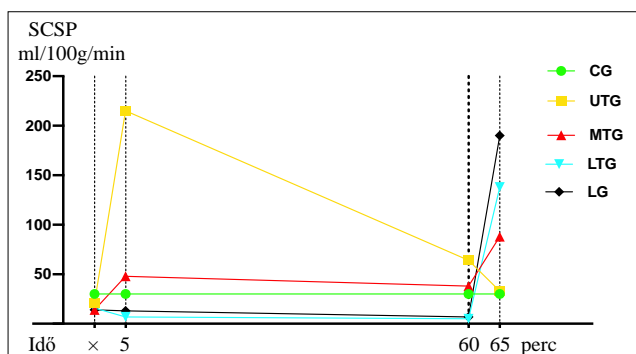
6. ábra. Gerincvelő-specifikus perfusio (SCSP) – Tarlov 4, főhárallomány. A normál neurológiai állapotban lévő állat főhárallományi specifikus perfusiók viszonyait mutatja

érték közelébe mérsékelt alacsonyabb szinten valamennyi szegmentumban, de egyik állatban sem jelentkezett reperfusió hyperaemia (5–6. ábra).

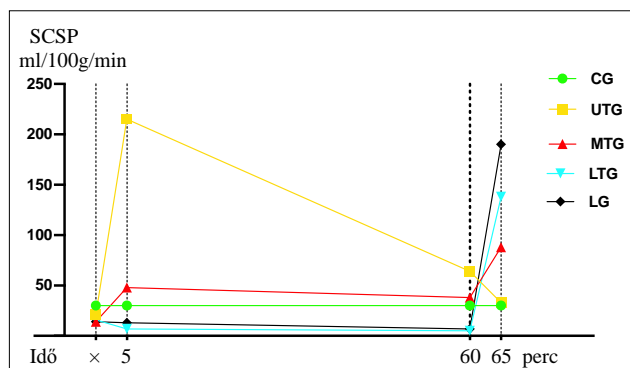
A parapareticus és parapleg állatokban a keringés felengedése után a normál állatokban észlelt arteriális nyomáskiegyenlítődés ugyancsak megfigyelhető volt. Az alsó thoracalis, de különösen a lumbalis szegmentumban, a reperfusió hyperaemia okozta specifikus perfusio a kiindulási érték 3–6-szorosára emelkedett, ami nagymértékben különbözött a perfusió arteriális vérnyomás változás alapján várható adatoktól (1. és 9–12. ábra).



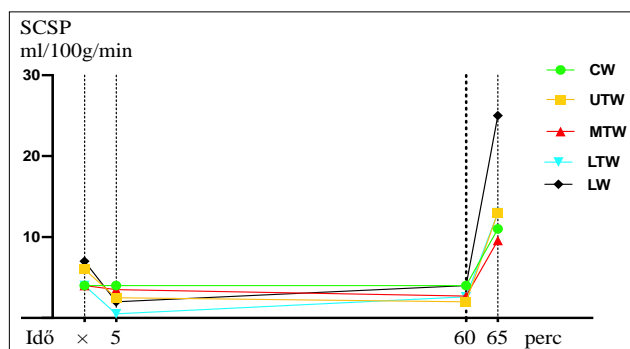
7. ábra. Gerincvelő-specifikus perfusio (SCSP). Tarlov 3 állapotba került állat nehezített járással került észlelésre 24 órával a thoracoabdominalis kirekesztés után. A különböző gerincvelőszakaszokon a szürkeállományban mért adatokat mutatjuk be



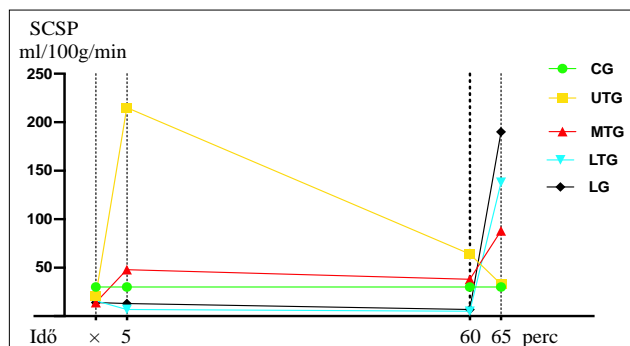
8. ábra. Gerincvelő-specifikus perfusio (SCSP) – Tarlov 3, főhárallomány. A 7. ábrán bemutatott állat gerincvelői főhárallományi keringési adatait ábrázolja



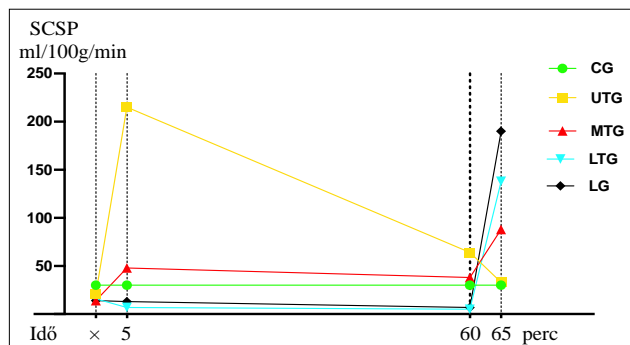
9. ábra. Gerincvelő-specifikus perfusio (SCSP). Tarlov 2 állapotban lévő állat gerincvelő szürkeállományának specifikus átáramlását mutatja a különböző szegmentumokban



10. ábra. Gerincvelő-specifikus perfusio (SCSP). Tarlov 2 állapotú állat gerincvelő főhárallományának perfusiók adatait mutatja a különböző szegmentumokban



11. ábra. Gerincvelő-specifikus perfusio (SCSP). Tarlov 0 állapotban lévő parapleg állat gerincvelői szürkeállományának perfusiók adatait ábrázolja a különböző szegmentumokban



12. ábra. Gerincvelő-specifikus perfusio (SCSP). Tarlov 0, azaz parapleg állat gerincvelői főhárallományának perfusiók adatait mutatja különböző szegmentumokban

## Megbeszélés

A thoracalis, thoracoabdominalis aorta kirekesztése a gerincvelő vérátáramlásának jelentős csökkenése miatt előre nehezen kiszámítható mértékű és mélységű neurológiai károsodással jár. A thoracoabdominalis aortakirekesztés e szövödményét kísérleti állatokon Alexis Carrel mutatta ki 1910-ben.<sup>3</sup> A klinikai gyakorlatban a thoracalis, thoracoabdominalis aortaműtétei az 1950-es években kezdődtek, és a sebészek ekkortól kerültek szembe a gerincvelő ischemia súlyos neurológiai szövödményével.<sup>4</sup> A nyitott műtétek néhány nagy gyakorlattal rendelkező centrumban rutinszerűen kerültek alkalmazásra, ami lehetőséget adott a thoracoabdominalis aorta megbetegedéseinek osztályozására. Ezen elváltozások nyitott műtétei a korai fázisban a patológiai folyamat elhelyezkedésétől és kiterjedésétől, illetve az aortakirekesztés időtartamától függően a gerincvelő ischemiás károsodása miatt akár 20–30% közötti paraplegia rátával jártak.<sup>4</sup> A 90-es évek közepéig a nyitott műtétek uralták a thoracoabdominalis aorta betegségeinek sebészi ellátását. Sebésztechnikai részről a „clamp and sew” sebészi bravúr mellett megjelentek a törekvések a gerincvelő residuális perfúziójának növelésére segmentális aortakirekesztés, a distalis perfúziót növelő Gott-shunt, femoro-femorális bypass.<sup>5–10</sup> A gerincvelő szegmentális vérellátásának felismerése vezetett a cardinalis arteriák azonosítására, például preoperatív angiographiával, és azok beültetése az aorta graftba, illetve a bypass technikák.<sup>11,12</sup> A gerincvelői átáramlás javítására rutinszerűen alkalmazzák a liquor drainage-t az 1980-as évektől.<sup>13–16</sup> A hűtés oxigénfogyasztást redukáló, és ezáltal protektív hatása is több formában került alkalmazásra, mint lokális hűtés, periduralis hűtés, moderált, illetve mély hypotermia cardiopulmonalis bypass segítségével.<sup>17,18</sup>

Az aortakirekesztés okozta jelentős tensioingadozások kezeléséhez az anesztéziával való szoros együttműködés szükséges. A minuciózus volumenpótlás, protektív gyógyszerek alkalmazása, a gerincvelő-funkció intraoperatív monitorizálása jelentősen hozzájárultak az eredmények javulásához. A monitorizálás, a gerincvelői motoros potenciál (MEP) változásainak a nyomon követése a legelterjedtebb módszer, ami ma már a telemedicina eljárásai közé is bekerült.<sup>19,20</sup> A gerincvelő metabolizmusparamétereinek, valamint az intracelluláris elemek vizsgálata a kirekesztés alatt és a reperfusio során ígéretes eljárások a gerincvelő ischemia és reperfusió károsodás nyomon követése számára.<sup>21,22</sup>

Áttörést jelentett az endovascularis technikák megjelenése, amely a sebészi trauma csökkentése és a keringés kirekesztési idejének redukciója és más protektív módszerek használata révén további javulást eredményezett. A neurológiai deficit aránya 2–8% közé csökkent.<sup>23</sup> Az új megoldások és folyamatosan javuló technikai változatok – fenestrált graftok, paralel graftok alkalmazása – a gerincvelő-ischemia kiszámíthatatlan, súlyos szövödményét azonban mindeddig nem tudták teljesen kiküszöbölni. A jelentős fejlődés ellenére a nyitott műtéti megoldások extrém

morfológiai helyzetben vagy stentgraftbeültetés utáni szövödmény esetében ma sem nélkülözhetők.<sup>24</sup> Az eredmények javulásához a klinikai tapasztalatokkal párhuzamosan futó kísérleti munkák eredményei jelentősen hozzájárultak. Munkánkban izotópdilúciós módszerrel állapítottuk meg, hogy az intra- és posztoperatív élőben is jól mérhető keringési paraméterek nem adnak teljes képet az aortakirekesztés alatt, és annak felengedése után bekövetkező mikrocirkulációs változásokról. A reperfusio okozta hyperaemia celluláris szintű drámai következményei szorosan összefüggenek a neurológiai végállapottal.

## Összefoglalás

Kísérleteinkben igazoltuk, hogy:

1. Az egyórás thoracoabdominalis aortakirekesztést csak azok az állatok élték túl neurológiai szövödmény nélkül, amelyek distalis gerincvelőjében sem a szürke-, sem a fehérállományban *reperfusió hyperaemia nem jelentkezett*. Ezt a kombinált protektív módszerrel védett állatokban, azaz liquor drainage és aorto-femorális shunt együttes alkalmazásával tudtuk elérni, mintegy 85%-os arányban, 8-ból 7 állatban.
2. A liquor drainage mérsékelten javítja a gerincvelő perfúziós nyomásértékeit, de hatékonyan csökkenti a reperfusió hyperaemiát. Önálló alkalmazása esetén ép neurológiai kimenetelt az állatok felében tudunk elérni, míg a többi állatban paraparesis alakult ki.
3. Az aorto-femorális shunt használata ugyan jelentősen megemelte a kirekesztés időtartama alatt mérhető distalis artériás nyomásértékeket, de önálló alkalmazásával mindössze egy állatban tudtuk a neurológiai szövödményt teljesen kivédeni. Az állatok közül 3 vált parapareticussá, és 4 szenvedett el paraplegiát.
4. Protektív eljárás alkalmazása nélkül egy állatnál sem észleltünk ép neurológiai státust 24 óra után. Egy állat keringési instabilitás tünetei közepette elpusztult, 3 állat mutatott spasticus bénulást hátsó végtagjain, és négyenél észleltünk paraparesist.
5. Az a tény, hogy azonos szintű, különböző protektív eljárások nem teljesen egységes neurológiai károsodással jártak, egyértelműen bizonyítja, hogy a gerincvelő egyedi vérellátása eltérő szintű gerincvelői perfúziót eredményez a kirekesztett aortaszakaszban.

Anatómiai tanulmányok és képalkotó eljárások eredményei alapján mind az emberen, mind az állatokon végzett vizsgálatok a gerincvelői vérellátás egyéni variabilitását igazolták. Az a. radicularis magna (Adamkiewicz) arteria anatómiai variációi emberben és kutyában hasonlóak, annak elhelyezkedése az esetek 50%-a a felső lumbalis szakaszra tehető. Lényeges eltérést az ember és a kutya anatómiájában az arteria sacralis media és annak collateralis lehetőségei jelentenek, de a hasonlóságok a kutya modell alkalmazására teszik következtetéseink levonására.<sup>25</sup> A gerincvelő szegmentumainak specifikus perfúziója élőben jelenleg

nem mérhető, de a reperfusio okozta cellularis károsodásokat és biokémiai következményeket számos kísérleti és klinikai tanulmányban közölték.<sup>21,22</sup> Ennek a multifaktoriális, súlyos szövődmények inraoperatív felismerése és kivédésének lehetősége a kutatások folytatását teszi szükségessé.

## Irodalomjegyzék

- <sup>1</sup> Heyman MA, Payn BD, Hofman JIE, Rudolf AM: Blood flow measurements with radionuclide-labeled particles. *Prog Cardiovasc Dis* 1977; 20: 55–79.
- <sup>2</sup> Tarlov IM: Acute spinal cord compression paralysis. *J Neurosurg* 1972; 36(1): 10–20.
- <sup>3</sup> Carrel A: On the experimental surgery of the thoracic aorta and heart. *Ann Surg*, 1910; 52: 83–95.
- <sup>4</sup> Etheredge SN, Yee J, Smith JV, Schoenberger S, Goldman MJ: Successful resection of a large aneurysm of the upper abdominal aorta and replacement with homograft. *Surgery*, 1955; 38: 1071–1081.
- <sup>5</sup> Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS, Hess KR, Brooks B, Norton HJ, Glaeser DH: 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.
- <sup>6</sup> Safi HJ, Miller CC 3rd, Iliopoulos DC, Letsou GV, Baldwin JC: Staged repair of extensive aortic aneurysms: improved neurologic outcome. *Ann Surg* 1997; 226(5): 599–605.
- <sup>7</sup> Miller DC, Stinson EB, Oyer P: Operative treatment of aortic dissections. Experience with 125 patients over a sixteen-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 365–382.
- <sup>8</sup> Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ: Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993; 17(2): 357–370.
- <sup>9</sup> Safi HJ, Winnerkvist A, Miller CC 3rd, Iliopoulos DC, Reardon MJ, Espada R, Baldwin JC: Effect of extended cross-clamp time during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(4): 1204–1209.
- <sup>10</sup> Laschinger, JC, Cunningham JN Jr, Nathan IM, Knopp EA, Cooper MM, Spencer FC: Experimental and clinical assessment of the adequacy of partial bypass in maintenance of spinal cord blood flow during operations on the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 1983; 36(4): 417–426.
- <sup>11</sup> Kieffer E, Richard T, Chiras J, Godet G, Cormier E: Preoperative Spinal cord arteriography in aneurysmal disease of the descending thoracic and thoracoabdominal aorta: Preliminary results in 45 patients. *Ann Vasc Surg* 1989; 3(1): 34–46.
- <sup>12</sup> Coselli JS, LeMaire S, Preventza O, de la Cruz KI, Cooley DA, Price MD, Stolz AP, Green SY, Arredondo CN, Rosengart TK: Outcomes of 3309 thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 151(5): 1323–1337.
- <sup>13</sup> Miyamoto K, Ueno A, Wada T, Kimoto S: A new and simple method of preventing spinal cord damage following temporary occlusion of the thoracic aorta by draining the cerebrospinal fluid. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1960; 1: 188–197.
- <sup>14</sup> Bower TC, Murray MJ, Gloviczki P, Yaksh TL, Hollier LH, Pairolero PC: Effects of thoracic aortic occlusion and cerebrospinal fluid drainage on regional spinal cord blood flow in dogs: Correlation with neurologic outcome. *J Vasc Surg*; 1989; 9(1): 135–144.
- <sup>15</sup> Elmore JR, Gloviczki P, Harper CM Jr, Murray MJ, Wu OH, Bower TC, Pairolero PC, Naessens JM, Daube JR: Spinal cord injury in experimental thoracic aortic occlusion: investigation of combined methods of protection. *J Vasc Surg* 1992; 15(5): 789–798.
- <sup>16</sup> Coselli JS, LeMaire SA, Schmittling ZC, Köksoy C: Cerebrospinal fluid drainage in thoracoabdominal aortic surgery. *Semin Vasc Surg* 2000; 13(4): 308–314.
- <sup>17</sup> Griep RB, Di Luozzo G: Hypothermia for Aortic Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013; 145(3): S56–8.
- <sup>18</sup> Dzsinič Cs, Nagy G, Selmeči L, Sepa G, Fazekas L, Kékesi V, Juhász-Nagy S: Effect of regional hypothermia on cerebrospinal fluid (CSF) parameters during thoracoabdominal aortic clamping in dogs. *Magy Seb* 2005; 3: 79–84.
- <sup>19</sup> Svensson LG, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ: The influence of regional spinal cord hypothermia on transcranial myogenic motor-evoked potential monitoring and the efficacy of spinal cord ischemia detection. *J Vasc Surg* 1991; 18(6): 1038–1045.
- <sup>20</sup> Jacobs MJ, Mess W, Mohtar B, Nijenhuis RJ, Stadius van Eps RG, Schurink GWH: The value of motor evoked potentials in reducing paraplegia during thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2006; 43(2): 239–246.
- <sup>21</sup> Nagy G, Dzsinič Cs, Selmeči L, Sepa G, Dzsinič M, Kékesi V, Juhász-Nagy S: Biochemical alterations in cerebrospinal fluid during thoracoabdominal aortic cross-clamping in dogs. *Ann Vasc Surg* 2002; 16(4): 436–441.
- <sup>22</sup> Granger DN: Ischemia-reperfusion: Mechanisms of microvascular dysfunction and the influence of risk factors for cardiovascular disease. *Microcirculation* 1999; 6(3): 167–178.
- <sup>23</sup> Awad H, Ramadan ME, El Sayed HF, Tolpin DA, Tilli E, Collard ChD: Spinal cord injury after thoracic endovascular aortic aneurysm repair. *Can J Anaesth* 2017; 64(12): 1218–1235.
- <sup>24</sup> Murana G, Castrovinci S, Kloppenburg G, Yousif A, Kelder H, Schepens M, deMaat G, Sonker U, Morshuis W, Heijmen R: Open thoracoabdominal aortic aneurysm repair in the modern era: results from a 20-year single-centre experience. *Eur J Cardio-Thor Surg* 2016; 49(5): 1374–1381.
- <sup>25</sup> Mazersky D, Flesarova S, Sulla I: Arterial blood supply to the spinal cord in animal models of spinal cord injury. A review. *Neurobiology*, 2017; <http://doi.org/10.1002/ar.23694>