

Superoxide Dismutase ve İndirgenmiş Glutathion'ın Kardiyak Performans Üzerine Etkisi

Yard.Doç.Dr. Hikmet KOÇAK, Dr. İbrahim YEKELER, Dr. Şahin YÜKSEK

Atatürk Ün. Tıp Fak. Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi ve Anestezi Anabilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Bu çalışma Oksijen Serbest Radikal (OSR) temizleyici olarak Superoxide Dismutase (SOD) ve indirgenmiş glutathion'un (GSII) 60 dakikalık sol ön inen koroner arter (iAD) oklüzyonundan sonra reperfüzyon döneminde kardiyak performans üzerine etkisini araştırmak için 16 köpek üzerinde yapıldı. Bu amaçla, oklüzyonun ve reperfüzyonun 30. ve 60. dakikalarında Kardiyak Output (KO), Kalp Hızı (KH), Ortalama Arteriyel Basınç (MM), Koroner Perfüzyon Basma (KPB), Pulmoner Kapiller Basınç (PKB), Rate Pressure Product (RPP) ve Triple Index (TI) değerleri tayin edildi. 16 köpeğin 7'si SOD + GSII ile tedavi grubu olarak alındı. İki köpek öldüğünden çalışma kapsamından çıkarıldı. Reperfüzyon periyodunun 30. ve 60. dakikalarında tedavi edilen grupta KO sırasıyla ($p < 0.05$, $p < 0.01$), AOB ($p > 0.05$, $p < 0.05$), ve KPE ($p < 0.05$, $p < 0.01$) değerinde kontrol grubundan daha yüksekti. Halbuki KH ($p < 0.05$, $p > 0.05$), RPP ve TI değerleri ($p < 0.05$) döneminde kontrol grubundan daha düşüktü.

SOD ve GSII kombinasyonunun reperfüzyon esnasında kardiyak performansı düzeltebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Superoxide dismutase Reperfüzyon hasarı Oksijen serbest radikalleri

Bir çok hastalığın patogeneğinde etken rol oynadıkları bilinen Oksijen Serbest Radikalleri (süperoksit, hidrojen peroksit ve hidroksil) moleküler

Geliş Tarihi: 9.5.1990

Kabul Tarihi: 25.5 1990

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr. İlikmci KOÇAK
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi ve Anestezi/
Anabilim Dalı, ERZURUM

SUMMARY

THE EFFECT OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND REDUCED GLUTATHION ON THE CARDIAC PERFORMANCE

To determine the effect of Superoxide Dismutase (SOD) and Reduced Glutathion (GSII) as free-radical scavengers on cardiac performance in the reperfusion period 60 minutes after occlusion of left anterior descending (LAD), 16 dogs were included in this study. For this reason, at 30 and 60 minutes of LAD occlusion and reperfusion periods cardiac output (CO), heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), coronary perfusion pressure (CPP), rate pressure product (RPP) and triple index (TI) values were determined. Of 16 dogs, 7 were studied as controls, 7 treated with SOD and GSII; and 2 excluded from the study because of death. In 30 and 60 minutes of reperfusion period, treated dogs had higher CO and CPP ($p < 0.05$, $p < 0.01$ respectively), MAP values ($p > 0.05$, $p < 0.05$ respectively) than controls, whereas lower HR ($p < 0.05$, $p > 0.05$ respectively), RPP and TI values ($p < 0.05$).

It was concluded that the combination of SOD and GSII may improve cardiac performance in the reperfusion period.

KeyWords: Superoxide dismutase Reperfusion injury Free radicals

oksijenin suya indirgenmesi esnasında ortaya çıkan son derece toksik ve reaktif maddelerdir (1-3).

İskemi ve moleküler oksijenin bol miktarda hücreye girdiği reperfüzyon esnasında Oksijen Serbest Radikalleri (OSR)'nin miktarı oldukça artar. Bazı deneysel çalışmalarda miyokard iskemisi sonrası reperfüzyon esnasında miyokard hasarının arttığı ve bunun da OSR ile ilgili olduğu bildirilmiştir (4-7).

Tablo 1. Değişik Dönemlerde Ölçülen Parametrelerin Standart Sapması ile Birlikte Toplu Sonuçları

	Ölçülen Parametre	OKlüzyonun 30'		60'	
		1. grup	2. grup	1. grup	2. grup
KO (l/dk)	1. grup	1,89±0,05	1,21±0,15	0,92±0,25	1,27±0,33
	2. grup	1,90±0,04	1,17±0,12	0,95±0,23	1,33±0,31
KA	1. grup	131±3,4	130±4,2	133±2,5	124±7,8
	2. grup	129±2,9	132±4,5	132±3,7	121±5,2
OAB (mmHg)	1. grup	87,4±3,1	74,1±9,4	71,8±8,2	74,1±7,2
	2. grup	88,2±6,5	75,3±9,2	74,1±7,8	76,1±6,9
PKB (mmHg)	1. grup	7,7±1,2	8,6±2,1	8,3±2,3	7,6±0,9
	2. grup	7,9±1,7	8,7±1,9	8,5±2,2	7,7±0,9
RPP (mmHg)	1. grup	65,8±15,8	60,3±12,5	65,1±11,79	67,9±12,5
	2. grup	65,2±17,1	68,5±11,1	64,7±12,1	75,2±11,2
RPP(x10 ³)	1. grup	14,02±1,85	13,87±2,20	14,68±2,30	13,12±1,65
	2. grup	13,75±1,79	13,84±2,15	14,54±2,17	12,10±1,47
TI (x10 ⁴)	1. grup	11,94±1,55	13,71±2,91	13,62±1,32	12,82±1,25
	2. grup	12,14±1,51	13,06±2,78	13,42±1,25	12,25±1,12

KO: Kardiyak Output Kİ'i: Kalp Hızı OAB: Ortalama Arteriyel Basınç TI; Triple Index PKB: Pulmoner Kapiller Basınç KPB: Koroner Perfüzyon Basıncı RPP: Rate Pressure Product.

OSR'nin meydana getirdiği myokardia! hasan önlemede enzimler (SOD, kafaiaz ve peroksidaz), demir bağlayıcı ajanlar (deferoksamin), askorbik asit, E vitamini, mannitol, glutathion ve sisteln gibi maddeler kullanılmıştır (4-15),

Çalışmamızda OSR temizleyicisi olarak SOD ve GSH kullanıldı. Bunların kardiyak performans üzerine etkileri çeşitli parametremelerin ölçümü ile araştırıldı,

MATERYAL VE METOD

Vücut ağırlıkları 15-24 kg (x ortalama: 16,5) arasında olan 16 köpek üzerinde çalışıldı, Köpekler başlangıç dozu 30 mg/kg olan sodyum thiope.ntone (Pentotal) ile uyutularak entübe edildi. % 35 oksijen ve % 85 azot karışımı gaz, Ohio marka anestezi cihazı ile ventile edildi. Sol femoral arter ve vene kateter yerleştirildi. Arterial takip KA-435 Peiaş monitörü üe izlendi, Median sternotomi tamamlandıktan sonra 300 Ü/kg heparin yapıldı. Sağ atrial apendiks yoluyla termomodüsyon kateteri pulmoner artere yerleştirildi. Kardiyak output, koroner perfüzyon basıncı, RPP ve TI ölçümleri COM-1 American Edvvars Cardiac Output ve HX-PG 1 Epson computeri yardımı ile hesaplandı. Kalp hızı, ortalama arterial basınç ve pulmoner kapiller basınç Petaş basınçlı monitörden kaydedildi.

Bütün köpeklere yukardaki işlemler tamamlandıktan sonra intravenöz olarak 1.3 mg/kg lidokain yapıldı, ilk ölçümler ve kan örnekleri alındıktan sonra LAD koroner arteri birinci diagonaldan hemen sonra geçici olarak bağlandı. OKlüzyonun 30. ve 60. dakikalarda ölçümler tekrarlandı. Bundan sonra köpekler iki gruba ayrıldı,

I, Grup (7): Kontrol grubu: Bir saatlik LAD oklüzyonundan sonra LAD açılarak reperfüzyonun 30. ve 60. dakikalarda ölçümler tekrarlandı.

II, Grup (7): Tedavi grubu: LAD açılmadan 15 dakika önce sol atriuma yerleştirilen bir kateter vasıtasıyla 300.000 Ü/it SOD (Siğir eritrositlerinde elde edilmiş, 300,000 Ü/it, spesifik aktivitesi 3600 Ü/mg, % 38 protein ihtivan eden İyofillze toz. Sigma Chemical Co. St.Louis, Mo.) ve 0.1 mmol/lt GSH ((-Glu-Cys-Gly, GSH), Serbest asit % 98-100, G 4251 Sigma) karışımı solüsyonun infüzyonu yapıldı, infüzyon reperfüzyonun 15. dakikasına kadar devam etti. Yine bu grupta da aynı ölçümler aynı zamanlar içinde tekrarlandı. Heparin, lidokain ve pentotal dozları belirli aralıklarla yapıldı.

Veriler sfudent's t-testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma yapılan 16 köpektten ikisi LAD bağlandıktan, sonra ventriküler fibrilasyona girdi, ilaç tedavisine rağmen exitus oldu. Bu sebeple bunlar çalışma, grubundan çıkarıldı.

Reperfüzyon öncesi ölçülen parametreler arasında her iki grupta bir paralellik olmasına rağmen, reperfüzyon döneminde tedavi grubunda kontrol grubuna göre belirgin bir fark gözlemlendi. Tablo 1 ve 2 de toplu sonuçlar verilmiştir.

iki grup arasında reperfüzyonun 30. ve 60. dakikalarda kardiyak output, koroner perfüzyon basıncı ve ortalama arterial kan basıncında belirgin artma olurken, kalp hızı, RPP ve TI değerlerinde bir düşme gözlemlendi.

Kardiyak output (lt/dk) perfüzyonun 30. dakikasında kontrol grubunda 1,17 ±0,24 iken, tedavi grubunda 1,33±0,30 olarak bulunmuştur (p<0.05). 60. dakikada ise 1,42±0,23 ve 1,61 ±0,25 olarak bulunmuştur (p<0.01). Koroner perfüzyon basıncı 30. dakikada 67,86 ±12,5 mmHg iken, tedavi grubunda 75,26 + 11,2 mmHg (p<0.05) , 60. dakikada 72,86 ±12,75 mmHg iken tedavi grubunda 83,11 ± 13,12 mmHg (p<0.01) bulundu. Ortalama kan basıncı (mmHg) 30. dakikada kontrol grubunda 74,1 ±7,22 iken, tedavi grubunda 75,3±6,9'dur. Önemsiz bir artma (p>0.05) vardı. Reperfüzyonun 60.

Tablo 2. Reperfüzyon Esnasında Elde Edilen Parametrelerin İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Reperfüzyonun 30'			Reperfüzyonun 60'		
	I. Grup	p	II. Grup	I. Grup	p	II. Grup
KO (l/dk)	1,17±0,24	<0.05	1,33±0,30	1,42±0,23	<0.01	1,61±0,25
KH	124±7,8	<0.05	121±6,2	125±3,8	>0.05	124±4,1
KPB (mmHg)	67,8±12,5	<0.05	75,2±11,2	72,8±12,7	<0.01	83,1±13,1
OAB (mmHg)	74,1±7,2	>0.05	75,3±6,9	82,7±9,8	<0.05	88,9±9,6
RPP (x10 ³)	13,92±1,65	<0.05	12,10±1,42	13,64±2,14	<0.05	12,13±2,31
TI (x10 ³)	12,93±1,25	<0.05	12,25±1,12	12,64±1,25	<0.05	11,82±1,30

P > 0.05: Önemsiz P < 0.05: Az önemli P < 0.01: Önemli KO = Kardiyak output KH = Kalp hızı KPB = Koroner perfüzyon basıncı
OAB: Ortalama arteriyel basınç RPP = Rate pressure product TI = Triple Index.

dakikasında ise 82,7±9,89'dan 88,94 ±9,62'e yükselmiştir (p<0.05). Pulmoner basınç değerleri iki grup arasında benzer bulunmuştur. RPP (x10³) değeri 30. dakikada kontrol grubunda 13,12 ±1,65 iken tedavi grubunda 12,10±1,42 idi (p<0.05). 60. dakikada 13,64±2,14 iken, 12,13 ±2,31 (p<0.05) bulundu. TI değeri (x10³) 30. dakikada kontrol grubunda 12,93 ±1,25 iken tedavi grubunda 12,25 ±1,12 (p<0.05) idi. 60. dakikada ise 12,64 ±1,25'den (p<0.05) değerinde bir azalma göstererek 11,82 ±1,30'a düştü.

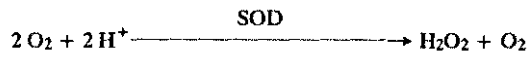
Aynı dönemde sağ atriumdan alınan kan örneklerinden myoglobin, CK, CK-MB ve LDH seviyeleri tayin edildi. LAD oklüzyonunun kısa olması ve köpeklerde söz konusu enzimlerin nasıl değişme gösterdiğini bilmediğimizden farklı sonuçlar elde ettik. Enzim değerleri için oklüzyon ve reperfüzyon süresini daha uzun tuttuğumuz yeni bir çalışma yapmaktayız. Aynı bir çalışma olarak daha sonra sunulacaktır.

TARTIŞMA

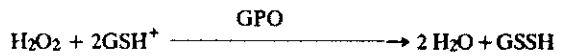
Son zamanlarda yapılan çalışmalarda myokardial iskemide esnasında ortaya çıkan OSR'nin artarak hücre ölümüne sebep olduğu ispatlanmıştır (4-7,15-19). Serbest radikal üretimi ksantın oksidaz üzerinden olmaktadır. İskemi esnasında hücrede ATP hızla AMP'ye yıkılmakta, bunu da AMP'nin adenosin, inosin ve hipoksantın katabolizması izlemektedir. Hücrede ATP azalması ile beraber hücre içi kalsiyum konsantrasyonu artmakta ve kalsiyumun aktive ettiği proteazda endojen ksantine dehidrogenazi, güçlü bir süperoksit üreticisi olan ksantın oksidaza çevirmektedir (2,7,8,16).

Bir ksantın oksidaz inhibitörü olarak kullanılan allopurinol ile infarkt sahasında önemli küçülmeler olduğu ve serbest radikallere karşı koruduğu gösterilmiştir (9,16-18).

Oluşan süperoksit radikali (O₂⁻) karşı vücutta SOD enzimi vardır. Bu konuda yayınlanan çalışmaların anlaşılması üzere. SOD enzimi:



reaksiyonu ile süperoksit radikali hidrojen perokside (H₂O₂) çevirir. H₂O₂ ortama kaldığı zaman dahatoksik olan hidroksil radikali dönüşür. Bunu önlemek için katalaz ve glutathion peroksidaze (GPO) gerekir.



Bu reaksiyonda indirgenmiş glutathion (GSH) hidrojen verici olarak görev yapmaktadır. H₂O₂ ve lipid peroksidlerini indirgerken, kendisi oksitlenmiş şekline (GSSH) dönüşür (17,8).

SOD enziminin global iskemide ve reperfüzyon esnasında myokardı koruyup korumadığı henüz açıklığa kavuşmamıştır. Otani ve arkadaşları (6) yaptıkları çalışmada izole domuz kalbinde LAD bağlayarak çalışmada izole domuz kalbinde LAD değişikliklerini izlemişlerdir. Kontrol grubuna göre tedavi edilenlerde reperfüzyondan sonra koroner kan akımında, oksijen tüketiminde, sol ventrikül max dp/dt ve sol ventrikül oluşturulmuş (developed) basıncında önemli bir artma olurken, sol ventrikül diyastol sonu basıncında bir düşme olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre OSR'nin oluşumu iskemide esnasında

minimal, reperfüzyon esnasında ise maksimumdur ve OSR temizleyicilerinin reperfüzyon öncesi kullanılması miyokardiyal hasarı azaltmıştır. Ambrosio ve arkadaşları (10) insan SOD'nin koruyucu etkisini araştırmak için 90 dakikalık sirkumfleks arterin (Cx) bağlanması takiben 48 saatlik reperfüzyon döneminden sonra tedavi grubunda nekroz alanının daha küçük olduğunu bulmuşlardır. Shafer ve arkadaşları (15) ise izole perfüze tavşan kalbinde SOD ve katalazın sol ventrikül basıncını, kalp hızı ve koroner kan akımını olumlu olarak etkilediğini belirtmişlerdir.

Bu görüşlerin aksine Gallager ve arkadaşları (11) SOD infüzyonunun infarkt sahasını küçültmediğini, oklüzyon esnasında kalp hızı ve RPP'nin arttığını, Uraizee ve arkadaşları (12) ise 40 dakikalık Cx oklüzyonunu takiben 4 günlük reperfüzyon yapılan 35 köpekte miyokard nekrozu bakımından tedavi edilen grup ile kontrol grubu arasında fark olmadığını, dolayısıyla SOD'nin tek başına yeterli koruma yapmadığını bildirmişlerdir. Değişik çalışmalarda radikal miktarının reperfüzyon esnasında aşırı arttığı ve temizleyicilerin mutlaka reperfüzyon öncesi kullanılması gerektiği vurgulanmıştır (6-8,12,20-24).

SOD enziminin tek başına kullanımı bazen yeterli kalmaktadır. Ortamda biriken H₂O₂'den hidroksil radikali oluşmaktadır, bu ise çoktoksikdir.

SOD enzimi ile birlikte kullanılabilecek antioksidanlardan birisi indirgenmiş glutathiondur, Glutathionun kardioplejik solüsyonlarla veya reperfüzyon başlamadan önce kullanıldığı zaman çok iyi bir düzelmeye sağladığı gösterilmiştir (23,24).

Johansen-Vinten ve arkadaşlarına göre (25) bir saatlik LAD oklüzyonundan sonra sol ventrikül diyastol sonu basıncının önemli ölçüde arttığı ve Kardiak Outputun % 21 azaldığı gözlenmiştir, iskemik periyod sırasında kalp hızı, sol ventrikül basıncı ve arteriyel kan basıncı önemli değişiklik göstermemiştir. Halbuki reperfüzyondan 2 saat sonra sol ventrikül sistolik ve arteriyel sistolik ve diastolik basınçları, kontrol değerlere göre düşmüştür.

Çalışmamızda enzim ve histo-patolojik inceleme yapılmadı. Ancak reperfüzyonun 30. ve 60. dakikalarında tedavi edilen grupta kardiak output ve koroner perfüzyon basıncında (p<0.05 ve p<0.01), ortalama arteriyel basınçta 30 dakikada önemsiz (p>0.05), 60. dakikada az önemli (p<0.05) artma olmuştur. Pulmoner kapiller değişiklikler önemsiz olurken, RPP ve TI'da her iki dönemde (p<0.05) az önemli bir düşme, kalp hızında ise 30. dakikada az önemli (p<0.05), 60. dakikada ise önemsiz (p<0.05) değişiklikler olmuştur.

Sonuç olarak iskemi sonrası reperfüzyon esnasında OSR'nin zararlı etkilerine SOD ve GSH kullanımını kardiak hemodinamide olumlu etkiler yapmıştır.

KAYNAKLAR

1. Ak A, Oto A: Oksijen Serbest Radikalleri ve Kalp Hastalıkları Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi 1: 35-39,1988.
2. Mc Cord JM: Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N Eng J Med 312 (no: 3): 159-163,1985.
3. Flaraeng W, Borgers M, Daenen W: Ultrastructural and cytochemical correlates of myocardial protection by cardiac hypothermia in man. J Thorac Cardiovasc Surg 79: 913-919, 1980.
4. Mickle AD, Li KR, Weisel RD, Bimbann PL, Wu JW, Jockowski G et al: Myocardial Salvage with Trolox and ascorbic acid for an acute evolving infarction. Ann Thorac Surg 47:553-557,1989.
5. Beyersdorf F, Okamoto F, Buckberg GD, Sjöstrand F, Allen BS, Acar C et al: Studies on prolonged acute regional ischemia. II. Implication of progression from dyskinesia to akinesia in the ischemic segment. J Thorac Cardiovasc Surg 98: 224-223,1989.
6. Otani II, Engelman RM, Raouf JA, Breyer RH, Lemeshow S and Das DK: Cardiac performance during reperfusion improved by pretreatment with oxygen free-radical scavengers. J Thorac Cardiovasc Surg 91: 290-295, 1986.
7. Menasche P, Piwnicka A: Free radical, and myocardial protection a surgical viewpoint. Ann Thorac Surg 47: 939-945,1989.
8. Maza S, Frishman WH: Therapeutic options to minimize free radical damage and thrombogenicity in ischemic/reperfused myocardium Am Heart. 114 (5): 1206-1215, 1987.
9. Myersc Weiss SJ, Kirsh MM, Shepard BM, and Shlafer M: Effects of supplementing hypothermic crystalloid cardioplegic solution with catalase, superoxide dismutase, allopurinol, or deferoxamine on functional recovery of globally ischemic and reperfused isolated hearts, J Thorac Cardiovasc Surg 91: 281-289,1986.
10. Ambrosio G, Becker LC, Hutching GM, Weisman M et al and Weisfeldt ML: Reduction in experimental infarct size by recombinant human superoxide dismutase: in sights into the pathophysiology of reperfusion injury. Circulation 74 (6): 1424-1433,1986.
11. Gallagher KP, Buda AJ, Pace D, Gerren RA, and Shlafer M: Failure of superoxide dismutase and catalase to alter size of infarction in conscious dogs after 3 hours of occlusion followed by reperfusion. Circulation 73 (5): 1065-1076,1986.
12. Uraizee A, Reimer KA, Murry CE, and Jennings RB: Failure of superoxide dismutase to limit size of myocardial infarction after 40 minutes of ischemia 4 days of reperfusion in dogs. Circulation 75 (6): 1237-1248,1987.
13. Yağan ME: İzole sıçan kalbinde hipotermik, şimik kardioplejik ile uygulanan deferoxaminin miyokardiyal korumaya katkısı. Uzmanlık tezi. İstanbul On. Tıp. Fak. Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 1989.

14. **Salbaş K, Sonel A, Akalın H, Özyurda Ü:** Superoxide dismutase'm izole köpek kalbinde iskemi ve reperfüzyon etkisi ile oluşan elektrofizyolojik değişiklikler üzerine etkisi. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi 1: 28-34,1988.
15. Shlafer M, Kane PF, Kirsh MM: Superoxide dismutase plus catalaze enhances the efficacy of hypothermic cardioplagia to protech the globally ischemic, repertused heart. J Thorac Cardiovasc Surg 83: 830-839,1982.
16. Salbaş K, Sonel A: Allopurinol'un reperfüzyonda izole tavşan kalbi üzerindeki koruyucu etkisi. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji 2: 253-261, 1989.
17. Verns SW, Shea MI, Mitsos SE, S>ysko RC, Fantonc JC, Schork AM, et al: Reduction of size of infarction by allopurinolin the ischemic-reperfused canine heart. Circulation 73: 518-524, 1986.
18. Bando K, Tago M, and Teramoto S: Prevention of free radical induced myocardial injury by allopurinol. Experimental study in cardiac preservation and transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 95: 465-473,1988.
19. **Jonston WE, Johansen-Vinten J, Patel A, and Santamone WP:** Right ventricular free wall ischemia: correlation of ischemic duration with extent of infarction in dogs. Ann Thorac Surg 47: 729-734,1989.
20. Jolly SR, Kane WJ, Bailie MB, Abrains GD, Eucchesi BR: **Canine myocardial re perfusion injury: Its reduction by the combined administration of superoxide dismutase and catalese.** Circulation Res 54: 277,1984.
21. Myers ML, Bolli R, Lekich RF, Hartley CJ, Roberts R: **Enhancement of recovery of myocardial function by oxygen free radical scavengers after reversible regional ischemia.** Circulation 72: 915-921,1985.
22. Lucas SK, Gardner JJ, Flaherty JJ, Bulkley BII, Elmer EB, Gott VL: **Beneficial effects of mannitol administration during reperfusion after ischemic arrest.** Circulation 62: 34-41, 1980.
23. Blaustein AS, Deneke SM, Fauburg BL: **Glutathione enriched reperfusade improves recovery of myocardial function following ischemia (Abstrac)** Circulation 76 (supp 4): 197,1987.
24. **Menasche' P, Grousset C, Gauduel Y, Piwnica A:** A comparative study of free radical scavengers in cardioplegic solutions. Improved with peroxidaze. J Thorac Cardiovasc Surg 92: 264-271,1986.
25. **Johansen-Vinten J, Johnston WE, Mills SA, Faust KB, Geisinger KR, Demasi RT and Cordell AR:** Reperfusion injury after temporary coronary occlusion. J Ifiorac Cardiovasc Surg 95: 960-968,1988.