

OKSİJEN, PAPAVERİN, INSULİN, POTASYUM VE SODYUM BİKARBONATIN KALBİN ANOKSİ TOLERANSI ÜZERİNE ETKİSİ

Fevzi Akçay*

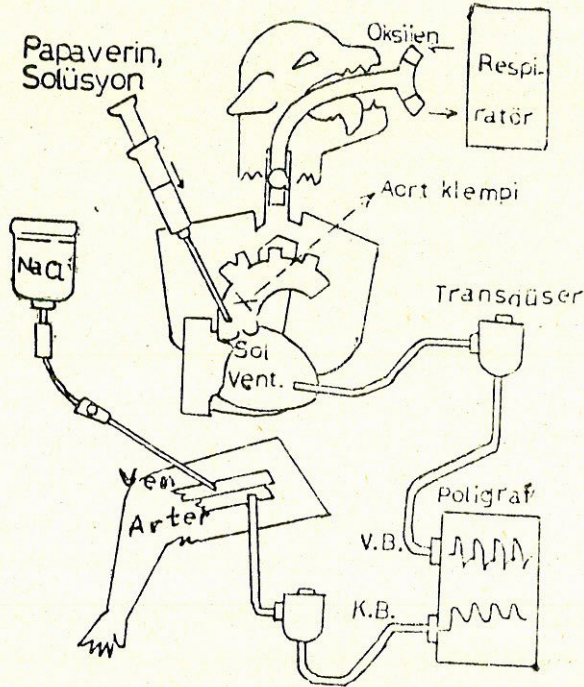
Çalışan kalbin anoksiye olan dayanıklılığı henüz belirlenememiştir (7,8,17,23,24,27,30). Kalbin iskemiye olan dayanıklılığı açık kalp ameliyatlarında yaygın bir şekilde çalışılmıştır (2,3,4,11,13,14,18). Yüklü olmayan kalplerde normotermik, koroner perfüzyonsuz kabuledilebilir bir sınır henüz yoktur. İskemik arrest uygulanan merkezlerde koroner baypas, aort kapağı replasmanları ve aort kökü ameliyatlarında 30°C.lık hipotermide bile ancak 20 dakikalık intervallerle koroner perfüzyon durdurulabilmektedir. Bunun yanında respiratuvar yetmezliğe bağlı kardiyak arrestlerde anoksi etkisi incelenmemiştir. Çeşitli nedenlere bağlı akut solunum yetmezliğinde kalbe yeterli oksijen verilemediğinden miyokard anoksik şartlarda çalışmak zorunda kalır. Eğer kalbe gerekli oksijen verilmezse, miyokard koroner kanındaki bütün oksijeni aldıktan sonra durur (12). Açık kalp ameliyatlarında kalp durdurulmasından sonra oluşan anoksi ile respiratuvar yetmezliklerde kalp durmasından sonra oluşan arrest arasındaki fark, birincisinde anaerobik metabolizma yüksüz, ikincisinde ise yüklü ve çalışan bir kalp üzerinde meydana gelmesidir. Benzerlikleri; iki halde de eğer anoksi düzeltilmezse anaerobik metabolizmaya uzun süre dayanamayan miyokartta irreverzibl bozulmanın oluşacağıdır (5,18).

Bu araştırmada çalışan, yük altındaki kalbin anoksiye dayanma derecesi, onu değiştirebilen faktörler ve bu 15 dakikalık dayanma süresinin irreverzibl değişiklik oluşmadan önce nasıl uzatılabileceği gösterilmeğe çalışıldı.

* SSK Ankara Hastanesi, Kalp-Damar Cerrahisi Bölümü

MATERYAL VE METOD

Ağırlıkları 16 ile 38 kilo arasında olan 22 adet Mongrel cinsi köpek intravenöz nembutal sodyum (kilo başına 30 mg) ile anestezi edildiler, trakeal intübasyon yapıldılar ve respiratöre bağlandılar (B Braun Apparaturbau hayvan respiratörü). EKG, femoral arterden kan basıncı ve sol ventrikül basınçları izlendi ve poligraf-la (Gilson Poligraph, Gilson Medical Electronics) traseler alındı. Respiratörde solunum volümü 800 ile 1000 ml ve solunum sayısı dakikada 18 ile 22 arası normal atmosfer havası olmak üzere ayarlandı (Şekil : I). Kalp median sternotomi kesisi ile ekspoz edildi. Perikart dikey açıldı. Sternotomiden önce interkostal damarların bağlanmış olması kan kaybını minime indirdi. Mevcut kan kaybı 250 ml kadar Ringer laktat ile karşılandı. Hemostaz tam sağlandıktan sonra pıhtılaşmayı önlemek için intravenöz olarak kilobaşına 3 mg he-

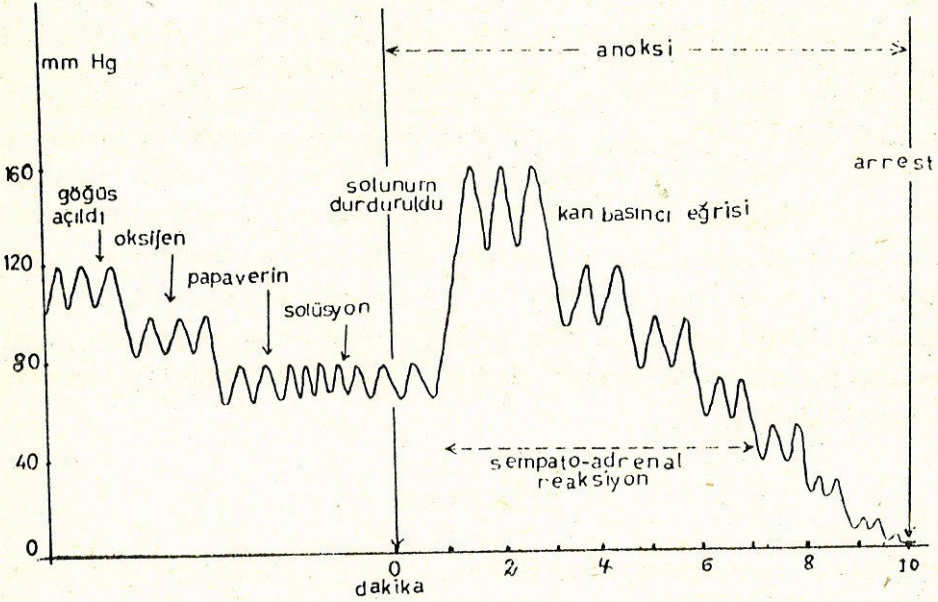


Şekil : 1 - Deneyin çizgisel görünümü.

Köpek entübe edilmiş. Femoral ven kanüle edilmiş, sıvı verilmekte. Femoral arter ve sol ventrikül kanüle edilip poligrafa bağlanmış. Aort köküne solüsyon verilmekte.

parin verildi. Sol ventrikül apeksi ve femoral artere kanülü sokulduktan sonra transdüsyöre bağlandı. Bu noktadan sonra hayvanlar iki gruba ayrılarak iki değişik işleme sokuldular.

«Kontrol grup» olarak kabul edilen 10 köpeğin koroner sinüsünden alınan venöz kanlarda kan şekeri, laktik asit, hemoglobin, hematokrit ve femoral arter kanülünden alınan arter kanında kan gazları bakıldı. Sonra 50 ml 4°C soğukluktaki Ringer laktat aort köküne 18 numara intraketle distali klempli tutulup solüsyonun hepsinin koronerlere gitmesi sağlanmak üzere injekte edildi. Solüsyon verilirken aortun klempli tutulması daima 8-10 saniyeden fazla olmadı. Ardından trakeal tüp klempe edildi, respiratör durduruldu ve böylece hayvan sufokasyona sokuldu. Bu durumda kalp anoksik ve hiperkarbik bir şekilde çalışmaya ve miyokart artan bir anaerobik metabolizmaya girmiş oldu. Yedi ile on dakika arasında kalplerin kontraksiyonları zayıfladı ve durdular (Şekil : 2). Femoral arter ve sol ventrikül traselelerinde kan basıncı düz sıfır çizgi haline geldikten sonra kan şekeri,



Şekil : 2 - Solüsyonlu grupta olayların sıralanışı.

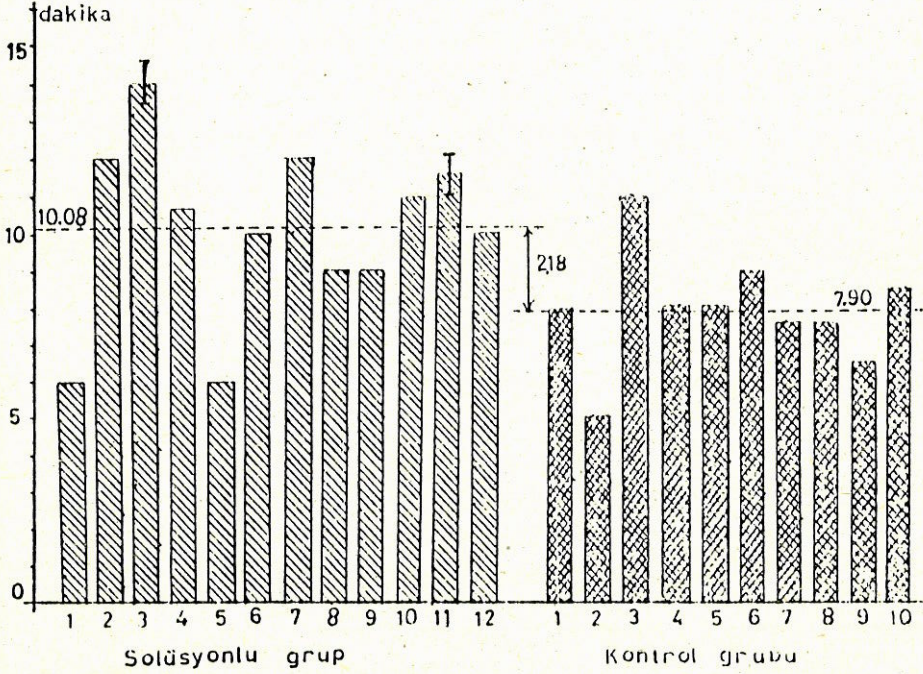
Kan basıncı eğrisi olaylara paralel olarak değişmektedir. Solunumun durdurulduğu sıfır kabul edilmiş ve basınç ortalama olarak solüsyonlu grupta 10 dakika, kontrol grupta 7.9 dakikada sıfıra inmiştir. Başlangıç hipertansiyon, bir sempo-adrenal reaksiyon olarak her vakada görülmüştür.

laktik asit, hemoglobin, hematokrit ve kan gazları tayinleri tekrarlandı. Arkasından trakeal tüp klemp çıkarıldı, respiratörle hayvana solunum başlatıldı ve durmuş kalp elle masaj edildi. Bu bir reanimasyon işlemi idi. Fibrilasyona giren kalpler defibrile edildi. On dakika süre ile el masajına cevap vermeyen kalpler cevapsız kabul edildi. 2 cm büyüklüğünde birer parça sol ventrikül kasından kesilip alınarak histolojik inceleme için formaline konuldu. Bu metodun tümü eksiksiz olarak kontrol grubundaki bütün köpeklerde uygulandı.

«Eksperimental grup» kabul edilen 12 köpekte ise kontrol gruptakilere uygulanan yonteme ek olarak hayvanlar respiratöre takıldıktan sonra 10 dakika süre ile dakikada 5 L oksijen solunumu yaptırıldı. Koroner sinüsten kan şekeri, laktik asit, hemoglobin, hematokrit, femoral arterden kan gazları örnekleri kontrol gruba benzer şekilde alındı. Arkasından 60 mg papaverin aort köküne distal aort klempli olmak üzere koroner arterlere gidecek şekilde verildi. On saniye içinde 15 g dekstroza (60 kalori), 4 ünite insülin, 5 ml sodyum bikarbonat (22,25 mMol/L) ve 2 ml potasyum klörür (2 mMol/L) bulunan 4°C soğukluktaki 50 ml Ringer laktat solüsyonu distali klempli aort köküne koronerlere gidecek şekilde verildi. Amaç papaverinle dilate olmuş koronerlere verilen solüsyonla miyokardı anoksi ve asidoza karşı korumaktı. Solüsyon verilmesinden sonra endotrakeal tüp klemplendi ve hayvanların solunumu durdurularak sufokasyona girmesi sağlandı. Arkasından kontrol gruba uygulanan reanimasyon işlemi bu gruba da aynen uygulandı. On ile 12 dakika içinde kalp kontraksiyonları yavaşladı ve durdu. Tekrar aynı tahliller için kan örnekleri alındı. Reanimasyon işlemi esnasında kalp masajları, defibrilasyon yapıldı, fakat başkaca bir ilaç veya benzeri madde verilmedi. Miyokart biyopsileri bu grupta da alındı.

BULGULAR

Kontrol ve eksperimental gruptaki köpek kalplerinin hepsi solunumlarının durdurulması sonucu oluşup artan anoksi ve hiperkarbi nedeni ile arrest oldular. Kalplerin bu arrest olma süresi iki grup için farklı olup solüsyon alan grupta daha fazla idi. Arrest olma süresi kontrol grupta 7.9 ± 1.56 dakika, solüsyonlugrupta 10.08 ± 2.36 dakika idi (Şekil : 3).



Şekil : 3 - Arrest süreleri. Her iki gruptaki köpeklerin herbirinin kalbinin anoksiden sonra kaç dakikada durduğu dikey sütunlar halinde gösterilmiştir. Ortalama kalp arresti süresi noktalı çizgi olarak belirtilmiştir. Bu solüsyonlu grupta 2.18 dakika fazla olduğu gibi, reanimasyondan sonra 3 ve II no.da işaretli hayvanlar tekrar canlanmıştır.

Anoksi yaptırılmadan önce kalp atımları ortalama kontrol grubunda dakikada 163 ± 20 , solüsyonlu grupta $154 \pm$ idi (Tablo : I). İki grupta da anoksi oluşumundan sonra bradikardi gelişti ve kalp arrestine kadar devam etti. Anoksi öncesi kan basınçları kontrol grupta sistolik 133 ± 21 mmHg, diyastolik 102 ± 13 mmHg, solüsyonlu grupta sistolik 146 ± 30 mmHg, diyastolik 105 ± 27 mmHg idi. Anoksi esnasında iki grupta da önce hipertansiyon gelişti (Şekil : 2). Sonra, kan basıncı gittikçe azalan bir hipotansiyona dönüştü ve arreste sıfır oldu. Bu basınç değişimi safhasında sistolik basınç artması diyastolikten daha fazla oldu. Sistolo diyastolik basınç farkı kontrol grupta ortalama 85 mmHg, solüsyonlu grupta 108 mmHg oldu. Arteriyel kan pH'ı anoksi öncesi ve arrest sonrasında kontrol grupta 7.44 ve 7.13, solüsyonlu grupta 7.44 ve 7.08, pO_2 kontrol grupta $76,4 \pm 16$

Tablo I — Grupların ortalama sonuçları. Vital bulgular ve kan kimyası sonuçları her iki grupta toplam değerlerin hayvan sayısına bölünmesi ile elde edilmiştir. Preapne değerler torakotomi esnasında solunum durdurulmasından önceye, arrest değerler ise kalpler durduktan sonraki devreye attır. Anoksi solunum durdurulması ile kalp arrestine kadar geçen süredir. t_1 solüsyonlu, t_2 kontrol, t_3 iki grubun karşılaştırmasının istatistiksel incelenmesidir. t 'lerin p (probability) üzerinden incelenmesi güvenilirliklerini gösterecektir. (Spiegel, M.R. : Schaum's Outline Series Theory and problems of Statistics. 1972. McGraw-Hill Book Co. New York),

		SOLÜSYONLU GRUB	t_1	KONTROL GRUBU	t_2	t_3
Solunum (dakikada)	kendi	15 ± 3	4,74	13 ± 5	5,26	1,22
	respiratör	20 ± 2		21 ± 3		
Nabız (dakikada)		154 ± 37		163 ± 21		0,71
Kan Basıncı mm Hg	preapne	S 147 ± 31	1,58	133 ± 22	2	1,25
		D 105 ± 28		102 ± 14		0,33
	anoksi	S 170 ± 34		173 ± 40		0,20
		D 63 ± 25		88 ± 32		0,49
Hemoglobin % Gm	preapne	13 ± 2	0,53	14 ± 2	0,96	0,66
	arrest	14 ± 3		14 ± 2		0,60
Hematokrit %	preapne	35,8 ± 6	1,58	38,5 ± 4	2	1,39
	arrest	39,5 ± 6		43 ± 7		1,39
Kan şekeri % mg	preapne	109 ± 26	5,81	108 ± 26	3,34	0,12
	arrest	304 ± 106		194 ± 92		2,67
Laktik asit mEq/L	preapne	1,3 ± 0,8	1,93	1,3 ± 0,7	3,43	0,02
	arrest	2,1 ± 1,1		2,5 ± 1,1		0,21
pH	preapne	7,43 ± 0,12	8,14	7,44 ± 0,12	7,85	0,20
	arrest	7,03 ± 0,08		7,13 ± 0,08		0,25
PO ₂ mmHg	preapne	110 ± 33	48,4	76 ± 17	14,14	3,10
	arrest	12 ± 6		9 ± 5		1,21
pCO ₂ mmHg	preapne	24 ± 10	6,53	25 ± 10	5,3	0,08
	arrest	65 ± 18		52 ± 16		1,85
Baz fazlası mEq/L	preapne	-9 ± 6	3,69	-9 ± 6	1,39	0,06
	arrest	-18 ± 5		-13 ± 6		2,40
Arrest süreleri		10,08 ± 2,36		7,90 ± 1,56		2,62
$p = 0,05 \quad t = 2,62 > t_{0,05; 20} = 2,08 \quad 20 = df = (n_1 + n_2) - 2$						

mmHg ve $9,23 \pm 5$ mmHg, solüsyonlu grupta 110 ± 32 mmHg ve 11 ± 5 mmHg, pCO_2 kontrol grupta $24,6 \pm 10$ mmHg ve 52 ± 15 mmHg solüsyonlu grupta 24 ± 10 mmHg ve $64,83 \pm 17$ mmHg, koroner sinüs laktik asiti kontrol grupta $1,33 \pm 0,7$ mMol/L ve $2,54 \pm 10$ mMol/L, solüsyonlu grupta $1,30 \pm 0,08$ mMol/L ve $2,11 \pm 10$ mMol/L, koroner sinüs venöz kan şekeri kontrol grupta 107 ± 26 ve 194 ± 91 mg, solüsyonlu grupta 109 ± 25 mg ve 34 ± 107 mg olarak saptandı.

TARTIŞMA

Kalbin anoksiye olan dayanıklılığı, açık kalp ameliyatlarında arrest olan kalp üzerinde çalışabilmek veya solunum yetmezliği ve kalp arrestine uğramış hastalarda reanimasyon uygulanırken kalpte irreversible değişiklik oluşmasını geciktirmek amacı ile uzatılmalıdır. Hipotermi kalp ameliyatları sırasında miyokardı korumasına rağmen, bu süre 20 dakikayı geçmemelidir (14). Koroner baypas, aort kapağı repasman assendan aort ameliyatlarında kalbin iskemi süresinin uzatılabilmesi bir gereksinmedir. Koroner arterlerin kateterlerle perfüzyonu ameliyat alanını daraltır. Kalbi metabolik solüsyonlarla takviye etmek 1961 de Sodi-Polares tarafından kullanılmıştır (6,19,25). Benzer solüsyonlar ayrıca şoklu hastaları tedavide ve kalp infarktülerinde (3,10,15,16,26,29,31) ve anoksik arrestlerde miyokardı korumakta (9,11,12,14,20,21,28) kullanılmıştır. Hewitt (14) köpeklerde diyetle miyokart glikojenini arttırmakla kalp durmalarında faydalı bir etki göstermiştir. Fakat böyle bir durumu ameliyat öncesi hastalara uygulamak mümkün değildir. Iyengar (16) içinde benzer maddeler bulunan «Beks» adlı solüsyonun 500 ml. sini koronerlere perfüze ederek kalbin anoksi toleransını arttırdı. Lolley (22) benzer solüsyonu koroner sinüse retrograd vererek kullandı.

Metabolik etkenlerin deneysel olarak asfiksi ve anoksiye sokulmuş fonksiyon halindeki bir kalbe olan etkisi henüz araştırılmamıştır. İki yönlü bir amacı kapsayan deneyimiz, bir yandan kardiyorespiratuvar arrestteki asfiksi, apne ve dolaşım durması olaylarını, diğer yandan da açık kalp ameliyatlarında uygulanan ekstrakorporeal dolaşımdaki anoksik miyokardı oksijen, vasküler ve metabolik etkenlerle koruyabilme durumunu incelemektedir. Yöntemin çalışan bir kalp üzerinde uygulanması bir avantajdır. Çalışan kalp yük altındadır ve daha çok enerji harcamaktadır (5). Ekstrakor-poreal dolaşımda ise kalp durmuştur ve az enerji harcamaktadır. Durmuş kalp üzerinde metabolik ve vasküler etkenleri denemek kısa süreli ve objektif olmayabilir. Çalışmamızda kullanılan solüsyon 50 ml

gibi az miktardadır. Faydalı etkisini anoksi altında çok enerji harca-
yarak çalışmakta olan yüklü bir kalpte arrest süresini 7,9 dakikadan
10,08 dakikaya uzatarak % 27 oranında arttırmakla yapmış olduğunu
deneyimizle göstermiş bulunuyoruz.

Deneyde kullanılan maddeler üç bölümde toplanabilir : 1) Papa-
verin, 2) Oksijen, 3) Solüsyon. Paoaverin anahtar bir etkidir. Ko-
roner arterler dilate edilip, oksijen ve solüsyonun miyokard hücrele-
rine daha fazla ulaşmasını sağlar. Miyokart metabolizmasının temel
gereksinme maddeleri olmaları nedeni ile solüsyona «glikoz, insülin
ve potasyum klorür» konulmuştur. Glikoz kalp kasına fazladan ener-
ji sağlar. İnsülin glikozun kas hücresi zarından geçişini artırır. Po-
tasyum klorür anoksinin sebep olduğu potasyum kaybını karşılar.
Sodyum bikarbonat ise kas hücre metabolizmasına zararlı anoksi asi-
dozunu düzeltmeğe çalışır. Bu etkenlerin koroner arterlere direkt ve-
rilmesi kalp çalışmasına hiçbir kötü etki göstermemiştir. Kardiyop-
leji etkisi yapmasını önlemek için solüsyona katılan potasyum klorür
miktarını daha fazla arttırmamak gerekir. İntrakoroner papaverin
koroner dolaşımı % 215 oranında artırır (I,II,30). Solüsyon alan grup-
ta verilen ek oksijenin arrest süresini uzatmadaki rolü, arrest anın-
da solüsyonlu gruptaki pO_2 düzeyinin daha yüksek olmasına rağmen
arrest oluşu, arresti durması hakkında şüphe uyandırmıştır. Bu du-
rumda solüsyonlu grupta arrest süresini uzatabilecek tek etken ola-
rak glikoz kalmaktadır. Araştırmacının görüşüne göre bu etkiyi ya-
ratan sorumlu etken glikozdur.

Solüsyonlu grupta oksijenin yaptığı hipotansiyon ve bradikardi
ile papaverinin yaptığı taşikardi anoksik arrestte ters yönlü bir etki
yapmamış, bilakis olumlu etki göstererek ventriküler fibrilasyonla-
rın kuvvetli ve aktif oluşuna, arrest süresinin uzamasına yardım et-
miş ve kontrol grupta hiçbir hayvanın canlanamamasına karşılık,
deney grubunda 2 köpeğin canlanmasına neden olmuştur. Bu, kulla-
nılan etkenlerin faydası yanında zararsız olduğunu da göstermekte-
dir. Solunum durdurulmasından sonra iki grupta da sempatoadrenal
reaksiyona bağlı olarak hiperpne, hipertansiyon ve bradikardi reak-
siyonları oluştu (Şekil : 2). Bu sempato-adrenal sistemin uyarısı ile
salgılanan adrenalin ve noradrenalinin «alfa ve beta» etkileri ile mey-
dana geldi. Bu etki ile iyonotropik güç kazanan kalp sistolik ve diyas-
tolik basınçları arttırarak kendisine daha çok kan akımı sağlamış ve
bradikardi ile uzayan diyastol esnasında koronerlerin, dolayısıyla mi-
yokardın daha uzun süre perfüze edilmesini temin etmiştir.

Solüsyon ve yöntemin kullanılışı pratik ve basittir. Klinikte kardiyorespiratuvar arreste girmiş olan hastada kolayca uygulanabilir. Reanimasyon işlemi yapılırken 2-3 ampul intrakardiyak (sol ventrikül lümenine) papaverin verilir. Diğer taraftan solüsyonumuzdan 200 ml hazırlanır ve 50 ml. si intrakardiyak olarak enjekte edilir. Diğer yönden kapalı kalp masajı devam eder. Solüsyonun geri kalan kısmı diğer 50 ml. lik porsiyonlar şeklinde kalp içine verilebilir. Açık kalp ameliyatlarında ise solüsyon aort köküne kardiyopleji sıvısı ile birlikte veya yalnızca verilebilir veya kardiyopleji sıvısının terkibine katılabilir. Aort kökünün açıldığı vakalarda koroner arterlere kateterlerle enjekte edilerek verilebilir. Alınan kanda şekerin % 300 mg oluşturuşu verilen glikozun yeterli olduğunu kanıtlayabilir. Ekstrakorporeal dolaşım vakalarında arrest olmuş kalp daha az glikoz harcayacağından kan şekeri daha yüksek olabilir.

Reanimasyon sonunda alınan miyokart biyopsilerinin katkısı çok sınırlı olmuştur. Kontrol ve solüsyonlu grupların biyopsileri arasında belirgin bir fark görülmemiştir. Fakat kas biyopsilerinde herhangi bir patoloji olmayıp nekroz belirtileri de bulunmaması deneylerin sağlam ve hastaliksız kalplerde yapılmış olduğunu göstermesi yönünden faydalı olmuştur.

SUMMARY

«The Effect of Oxygen, Papaverin, Insulin, Potassium and Sodium Bicarbonate on the anoxia Tolerance of the Heart.»

Anoxia tolerance of the heart in normothermic condition may be prolonged by the combined effect of «oxygen, papaverin, glucose, insulin, potassium and sodium bicarbonate». This prolongation is about 27 % in working hearts. Anoxia is induced in 22 dogs by asphyxiation. In 10 of the control group, the hearts stopped in 7.09 ± 1.56 minutes due to anoxia of asphyxiation in room air. In 12 of them, the solution group, which received intracoronary papaverin, glucose, insulin, potassium and sodium bicarbonate mixture, following period of oxygenation, the hearts stopped in 10.08 ± 2.36 minutes. Anaerobic myocardial metabolism causes increased lactic acid production in the coronary sinus and stressful effect of asphyxia exerts hyperglycemia in dogs. Intracoronary injection of papaverin, glucose, insulin, potassium, bicarbonate during cardiac resuscitation cases supports the myocardium against anoxia.

ÖZET

Kalbin anoksiye olan dayanıklılığı normotermik koşullarda «oksijen, papaverin, glikoz, insulin, potasyum ve sodyum bikarbonat» in bileşik etkisi ile uzatılabilir. Bu uzatılma çalışan kalplerde % 27 oranına çıkarılabilmektedir. Yirmiki köpekte anoksi boğma asfiksisi yöntemi ile yapıldı. Kontrol grubu olan 10 köpekte asfiksi oda havası oksijeni ile uygulandı, ve kalpler 7.90 ± 1.56 dakikada durdu. Oda havasına e kbir oksijenasyonu takiben papaverin, glikoz, insülin, potasyum ve bikarbonatın karışımı bir solüsyon verilen 12 köpekte ise kalpler 10.08 ± 2.36 dakikada durdu. Asfiksinin stres etkisi köpeklerde hiperglisemi ve anaerob miyokart metabolizması koroner sinüste laktik asit oluşumunu yükseltir. Papaverin, glikoz, insulin, potasyum ve sodyum bikarbonatın açık kalp ameliyatlarında intrakoroner olarak injeksiyon veya kalp reanimasyonları sırasında intrakardiyak olarak verilmesi miyokardı anoksiye karşı korur.

KAYNAKLAR

1. Barner, H.B. Kaiser, G.C., Willman, V.L. : Effect of nitroglycerin and papaverine on coronary flow in man. Am. Heart J. 88 : 13-18, 1975.
2. Braimbridge, M.V., Darracott, S., Clement, A.J., Bitensky, L., Chanen, I. : Myocardial deterioration during aortic valve replacement assessed by cellular biological tests. J. Thorac Cardiovasc. Surg, 66 : 241-250, 1973.
3. Brantigan, J.W., Perna, A.M., Gardner, T.J., Gott, V.L. : Intramyocardial gas tensions in the canine heart during anoxic cardiac arrest. Surg. Gyn. Obstet. 134 : 67-72, 1972.
4. Braunwald, E. : The determinants of myocardial oxygen consumption. Physiologist. 12 : 65-79, 1969.
5. Braunwald, E. Ross, Jr., J., Sonnenblick, E. : Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. Second Edition, 1976, Seattle, Brown and Co., Boston, USA p : 157-390.
6. Calva, E., Mujica, A., Bistenl, A., Sodi-Polares, D. : Oxidative phosphorylation in cardiac infarct. Effect of glucose-KCL-insulin solution. Am. J. Physiol. 209 : 371-379, 1965.
7. Cohn, L.H., Fujiwara, Y., Kirk, E., Collines Jr. J. : Effects of local cardiac hypothermia on the magnitude and distribution of Coronary blood flow and on myocardial function and metabolism. Ann Thorac Surg, 19 : 10-17, 1975.

8. Cohn, Jr., H.L., Wood, J.C., Morales, G.S. : Rate of change in myocardial glycogen and lactic acid following arrest of coronary circulation. *Circulation Res.* 7 : 721-735, 1959.
9. Ebert, P.A., Greenfield, L., Austen, W.G., Morrow, A.G. : Experimental comparison of methods for protecting the heart during aortic occlusion. *Ann. Surg.* 155 : 25-39, 1962.
10. Egdahl, R.H. : Hypertonic glucose and improved critical organ performance. *Surgery*, 75 : 145-148, 1947.
11. Fam, R.H., McGregor, M. : Effect of nitroglycerin and dipyridamole on regional coronary resistance. *Circulation Res.* 22 : 649-662, 1968.
12. Ganz, W., Donoso, R., Marcus, H., Swan, J.C. : Coronary hemodynamic and myocardial metabolism during oxygen breathing in patients with and without coronary artery disease. *Circulation.* 45 : 763-779, 1973.
13. Hearse, D.J., Stewart, D.A., Braimbridge, M.V. : Hypothermic arrest and potassium arrest. *Circulation Res.* 36 : 481-484, 1975.
14. Hewitt, R.L., Lolley, D.M., Adrouny, Drapanas, T. : Protective effect of myocardial glycogen on cardiac function during anoxia. *Surgery*, 73 : 1444-1448, 1973.
15. Hinshaw, L.B., Peyton, M.D., Archer, L.T., Black, M.R., Coalson, J.J., Greenfield, L.G. : Prevention of death in endotoxin shock by glucose administration. *Surg. Gyn. Obstet.* 139 : 851-856, 1974.
16. Iyengar, S.R.K., Ramchand, S., Charette, E.J.P., Iyengar, C.K.S., Lynn, R.B. : Anoxic cardiac arrest : An experimental and clinical study of its effects. *J. Thorac. Cardiovasc.* 66 : 722-738, 1973.
17. Kalmar, P., Bleese, N., Döring, V., Gercken, G., Kirsch, U., Lieres, W. : Induced ischemic arrest. *J. Cardiovasc. Surg.* 16 : 471-476, 1975.
18. Kirsh, U., Rodewald, G., Kalmar, P. : Induced ischemic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 63 : 121-125, 1972.
19. Kones, R.J. : *Cardiogenic shock.* 1974. Futura Publishing Company, Mount Kisco, New York, USA p : 79-105.
20. Libby, P., Maroko, P.R., Bloor, C.M., Sobel, B.E., Braunwald, E. : Reduction of experimental myocardial infarct size by corticosteroid administration. *J. Clin. Invest.* 52 : 599-601, 1973.

21. Lolley, D.M., Hewitt, R.L. : Protective effect of glycogen and glucose on the anoxic arrested heart during cardiopulmonary bypass. *Surg. Forum*, 23 : 145-149, 1972.
22. Lolley, D.M., Hewitt, R.L., Drapanas, T. : Retroperfusion of the heart with a solution of glucose, insulin and potassium during anoxic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 67 : 364-369, 1974.
23. MacGregor, D.C., Mehta, V.S., Metni, F.N., Krajicek, M., Kryspin, J., Botz, C.C. Trimble, A.S. : Normothermic anoxic arrest of the heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 64 : 833-45, 1972.
24. Mundth, E.D., Sokol, D.M., Levine, F.H., Austen, W.G. : Evaluation of methods for myocardial protection during extended periods of aortic cross-clamping and hypoxic cardiac arrest. *Bull. Soc. Internat. Chirur.* 4 : 227-240, 1970.
25. Pindyck, F., Drucker, M.R., Brown, R.S., Shoemaker, W.S. : Cardiorespiratory effects of hypertonic glucose in the critically ill patients. *Surgery*, 75 : II-14, 1974.
26. Reimer, K.A., Rasmussen, M.M., Jenings, R.B. : Reduction by propranolol of myocardial necrosis following temporary coronary artery occlusion in dogs. *Circulation Res.* 33 : 353-59, 1973.
27. Sarin, C.L., Hall, R.W., Ross, D.N. : Effects of extracorporeal circulation on left ventricular function with and without anoxic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 56 : 395-407, 1968.
28. Sondergaard, T., Berg, E., Staffeldt, I., Szczepansk, K.H. : Cardioplegic cardiac arrest in aortic surgery. *J. Cardiovasc. Surg.* 16 : 288-295, 1975.
29. Stremple, J.P., Thomas, H., Sakach, T.D. : Myocardial utilization of hypertonic glucose during hemorrhagic shock. *Surgery*, 80 : 4-9, 1976.
30. Toda, N. : The action of vasodilating drugs on isolated basilar, coronary and mesenteric arteries of the dog. *J. Pharm. Exp. Therap.* 191 : 131-143, 1974.
31. Wright, P.D., Henderson, K. : Cellular glucose utilization during hemorrhagic shock in the pig. *Surgery*, 78 : 322-329, 1975.