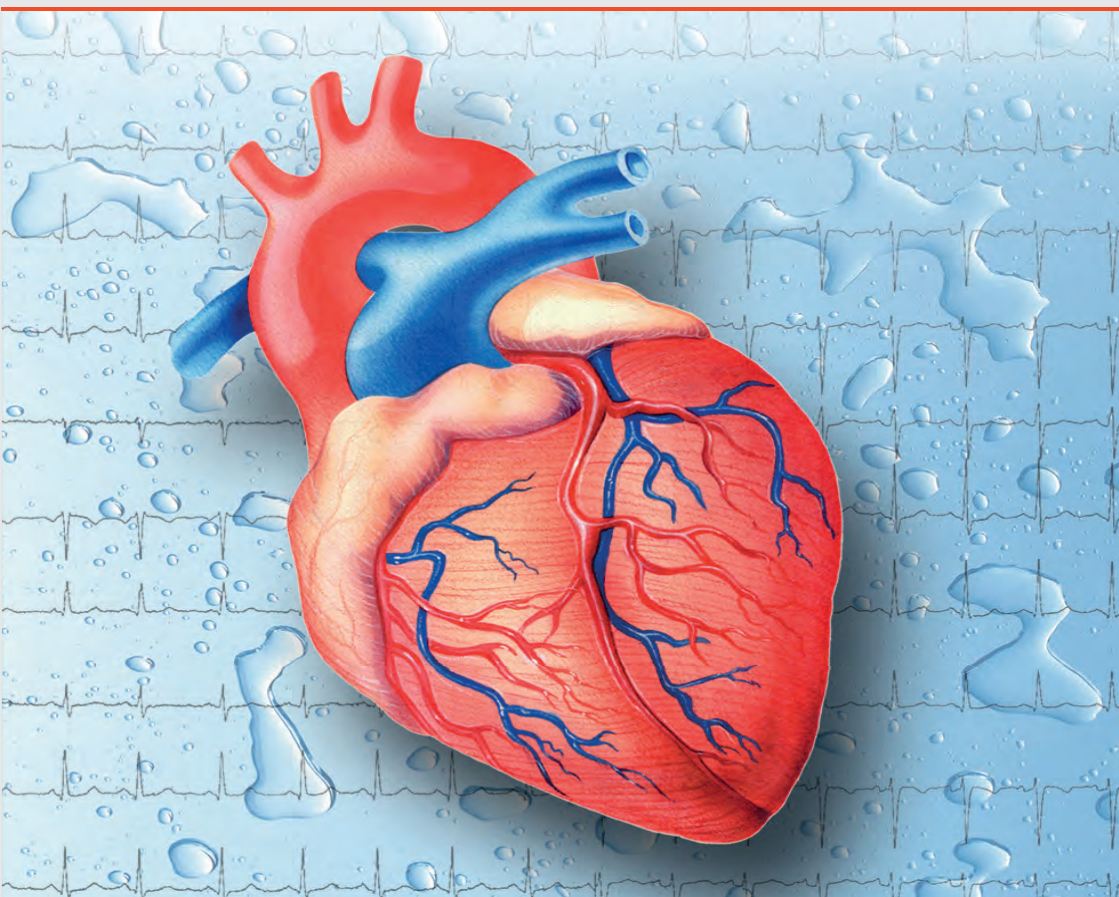


BLUTKARDIOPLEGIE

nach Buckberg/Beyersdorf



DR. F. KÖHLER CHEMIE

Arzneimittel



Inhaltsverzeichnis

I. Prinzip der Blutkardioplegie

II. Bedeutung der einzelnen Lösungsbestandteile der Blutkardioplegie

III. Verteilung der Blutkardioplegie im Herzmuskel

- Antegrade Gabe
- Retrograde Gabe
- Kombinierte antegrade/retrograde Gabe
- Über- und Unterdosierung

IV. Anwendung der Blutkardioplegie in der Herzchirurgie

- Elektive Herzoperationen
- Patienten mit eingeschränkter Ischämietoleranz/kardiogener Schock
- Patienten mit akutem Koronarverschluss
- Säuglings- und Kinder-Herzchirurgie

V. Literatur

VI. Anhang

- Darstellung der Komponenten A und B
- Zusammensetzung der Blutkardioplegie nach Buckberg/Beyersdorf

I. Prinzip der Blutkardioplegie

Blutkardioplegie (BCP) wird durch die Mischung von Patienten-eigenem oxygeniertem Blut aus der Herz-Lungen-Maschine mit einer kristalloiden kardioplegischen Lösung im Verhältnis 4:1 (Blut:Lösung) induziert (Abb. 1, 2).

Abb. 1

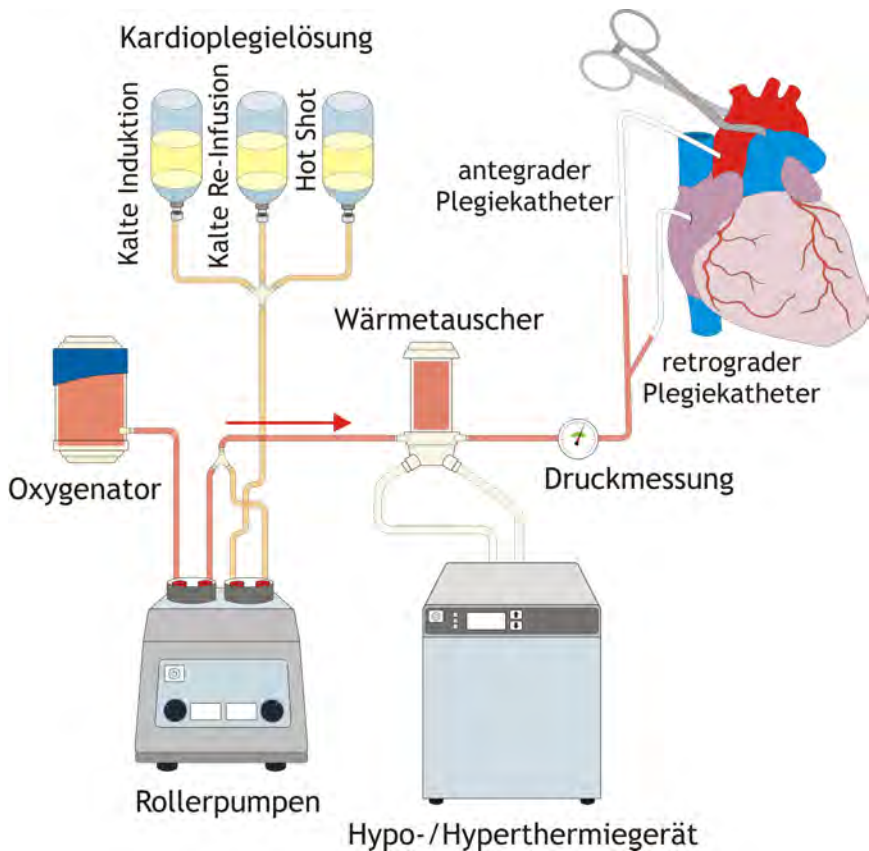
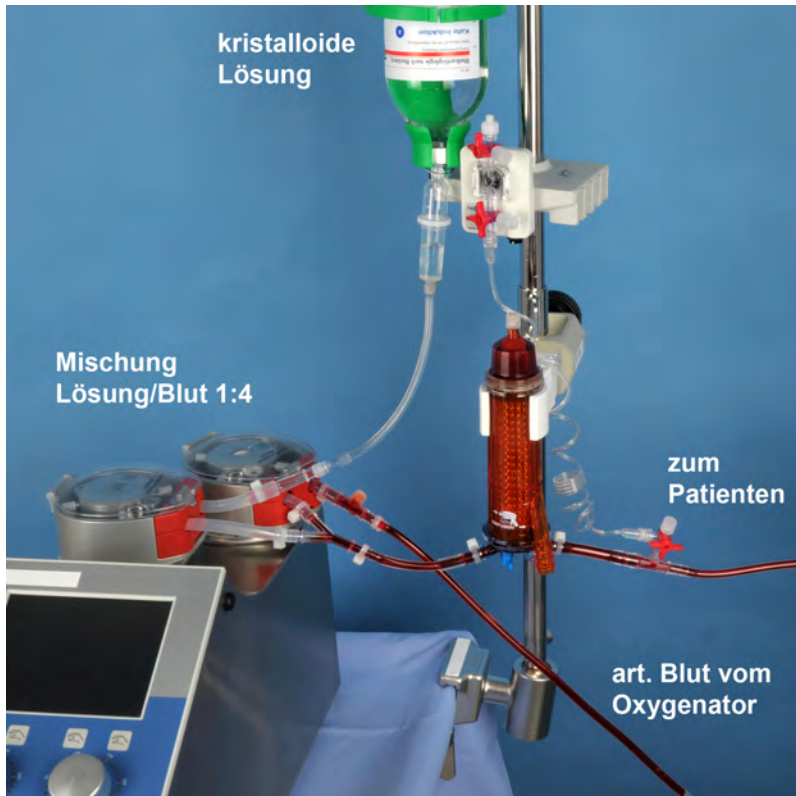


Abb. 2



Nach diesem Verfahren wird eine kardiooplegische Lösung hergestellt, die auf vielfältige Weise nach den entsprechenden Bedürfnissen des Patienten eingesetzt werden kann. BCP führt nicht nur zur gewünschten Asystolie, sondern ist darüber hinaus auch in der Lage, zahlreiche andere Funktionen zu erfüllen. Dazu zählen außer der Gabe von Sauerstoff die Möglichkeiten:

- (a) die BCP sowohl kalt als auch warm zu geben
- (b) die initiale Reperusionsphase vor dem Öffnen der Aortenklemme zur Therapie des Herzmuskels zu nutzen
- (c) eine spezielle Form der Myokardprotektion bei Patienten im kardiogenen Schock zu praktizieren
- (d) Patienten mit akutem Koronarverschluss (sog. akuter Herzinfarkt) zu therapieren und
- (e) die BCP sowohl bei Erwachsenen als auch bei Säuglingen und Kindern einzusetzen.

Jede BCP-Gabe wird in drei Phasen eingeteilt:

- (1) Induktion
- (2) Re-Infusion
- (3) Reperfusion

(1) Induktion

Warme Induktion. Die warme BCP-Induktion kann zur aktiven Wiederbelebung des vorgeschädigten Myokards benutzt werden, wenn die BCP mit Aminosäuren angereichert und warm (37°C) gegeben wird.

Kalte Induktion (6 - 12°C) wird bei Patienten mit normalen Energiereserven durchgeführt, um

- Asystolie zu initiieren
- durch Hypothermie den Sauerstoffbedarf weiter zu reduzieren und
- ein Milieu zu schaffen, in dem zwischen den Re-Infusionen ein anaerober Metabolismus möglich ist.

(2) Re-Infusion

Multiple Re-Infusionen mit kalter BCP werden alle 20 Minuten durchgeführt, um

- Asystolie aufrechtzuerhalten
- Hypothermie zu erhalten
- Azidose zu puffern
- saure Stoffwechselprodukte auszuwaschen, die den kontinuierlichen anaeroben Metabolismus hemmen
- energiereiche Phosphate zu erneuern
- Substrate zu ersetzen, die während der Ischämie abgebaut wurden und
- dem Myokardödem durch die hyperosmolare Lösung entgegenzuwirken.

(3) Reperfusion

Warme BCP Reperfusion („Hot Shot“): Vor Entfernung der Aortenklemme wird bei allen Operationen eine warme BCP Reperfusion für 2 Minuten durchgeführt, um einem Reperfusionsschaden entgegenzuwirken.

II. Bedeutung der einzelnen Lösungsbestandteile der Blutkardioplegie

Die genaue Zusammensetzung der Komponenten A und B ist im Anhang aufgeführt (Abbildung 3 und Tabelle).

Substanz	Funktion	Mögliche Nebenwirkungen bei Gabe von sehr großen BCPMengens*
Kaliumchlorid	Asystolie	Hyperkaliämie
Trometamol	pH-Einstellung	oB**
Natriumglutamat	Substratgabe	oB
Natriumspartat	Substratgabe	oB
Citronensäure, Natriumcitrat, Natriumdihydrogen- phosphat, Glucose (=CPD)***	Hypocalcämie Calciumchelator, Puffer, Energiesubstrat	Hypocalcämie, Hyperglykämie

* z. B. bei sehr langer Abklemmzeit, bei der Notwendigkeit häufiger Gaben bei wiederkehrendem Kammerflimmern, bei inkompletter Aortenabklemmung etc.

**oB = ohne bisherige wissenschaftliche Berichte über Nebenwirkungen bei vorgeschriebener Gabe

***CPD = Citrat-Phosphat-Dextrose

Eine eventuelle Hyperkaliämie ($K^+ >6$ mmol/L) wird durch Diuretika-Gabe therapiert.

Eventuelle Hyperglykämie wird durch Insulin-Gabe therapiert.

III. Verteilung der Blutkardioplegie im Herzmuskel

Die Verteilung jeder kardioplegischen Lösung (auch der BCP) muss im Myokard einwandfrei erfolgen, um eine homogene Protektion des Muskels zu erreichen. Dies gilt insbesondere bei Koronarstenosen, Hypertrophie des linken Ventrikels und längeren Abklemmzeiten (> 60 min).

Zu diesem Zweck stehen drei Applikationsformen zur Verfügung, welche im Folgenden ausführlich beschrieben werden:

- antegrade Gabe
- retrograde Gabe
- kombinierte antegrade/retrograde Gabe

Antegrade Gabe

Bei der antegraden Gabe wird die BCP entweder über die Aortenwurzel, direkt in die Koronarostien oder über Venengrafts gegeben. Je nach Operationsart werden diese Möglichkeiten auch kombiniert.

1. Beginn der extrakorporalen Zirkulation (EKZ)

Nach Beginn der EKZ muss ein Totalkollaps der Pulmonalarterie und ein entlasteter linker Ventrikel vorliegen, damit (a) der linke Ventrikel nicht gegen die Aortenklemme auswirft und (b) durch das ausgeworfene Blut nicht die BCP verdünnt wird.

2. Initiale, kalte BCP-Induktion

Lösung zur kalten BCP-Induktion (siehe Anhang)

Flussrate: 300 ml/min bis zur Asystolie, dann Reduktion auf 200 ml/min.

Dauer: insgesamt 4 Minuten

Temperatur der BCP: 6 – 12°C

- Beginn der kardioplegischen Infusion kurz vor Abklemmung der Aorta (um Klappenschluss zu erreichen)
- Bei hypertrophierten Herzen: initiale Gabe der BCP für 5 Minuten
- Mögliche Ursachen dafür, dass Asystolie nicht innerhalb von 30 Sekunden erfolgt:
 - (a) inkomplette Aortenabklemmung
 - (b) Aortenklappeninsuffizienz durch Distorsion der nicht-koronaren Taschenklappe durch die rechte Vorhofkanüle
 - (c) inkomplette Dekompression des rechten Vorhofs durch die venöse Kanüle
 - (d) bei diffuser, schwerer KHK (Koronare Herzkrankheit) kann eine schnelle Asystolie eventuell nur durch kombinierte antegrade/retrograde Gabe der BCP erreicht werden.

3. Bei Hochrisikopatienten: Warme BCP-Induktion

Lösung für warme BCP-Induktion

Flussrate: 250-350 ml/min bis Asystolie eingetreten ist,
dann Reduktion auf 150 ml/min

Dauer: insgesamt 5 Minuten

Temperatur der BCP: 37°C

Anschließend Fortsetzung für weitere 3 Minuten mit kalter BCP, um den Metabolismus des Herzens zu senken.

4. Entlastung des linken Ventrikels

Bei elektiven Patienten erfolgt die Dekompression des linken Ventrikels über einen aortalen Vent. Bei Notfall-Patienten wird dagegen ein links-ventrikulärer Vent über die rechte, obere Lungenvene eingebracht, um eine rasche, komplette Entlastung zu erreichen.

5. Multiple Re-Infusionen der BCP alle 20 Minuten in die Aorta und Venenbypässe

Lösung für multiple, kalte BCP-Re-Infusionen

Flussrate: 200 ml/min

Dauer: 1 Minute

Temperatur der BCP: 6 – 12°C

Cave: „Kinking“ der Venenbypässe.

6. Kurz vor dem Lösen der Aortenklemme: Warme Reperfusion mit BCP („Hot Shot“)

Lösung für warme BCP-Reperfusion

Flussrate: 150 ml/min

Dauer: 2 Minuten

Temperatur: 37°C

Der Wärmeaustauscher wird 3-5 Minuten vor der warmen Reperfusion auf „Wärmen“ umgestellt. Die warme BCP wird durch die Aorta und alle Venenbypässe gegeben. Arterielle Bypässe bleiben während dieser Phase noch abgeklemmt.

Längere warme BCP-Reperfusion (5-10 Minuten) wird bei schlechter BCP-Distribution (z.B. diffuse KHK) notwendig. Sollte sich elektromechanische Aktivität während der BCP-Reperfusion einstellen, ist eine sofortige Entfernung der Aortenklemme notwendig und damit beginnt die normale Blutreperfusion.

Retrograde Gabe der BCP

Bei der retrograden Gabe wird die BCP über den Koronarsinus gegeben. Der spezielle Koronarsinus-Katheter (selbst-inflatierend oder manuell zu inflatieren) kann entweder transatrial über den rechten Vorhof oder durch direkte, offene Kanülierung des Koronarsinus-Ostiums (mit oder ohne Tabaksbeutel-Naht) eingeführt werden. Besondere Beachtung ist darauf zu legen, dass der Koronarsinus-Katheter korrekt und tief genug im Koronarsinus positioniert wird. Die richtige Lage erkennt man

- (a) durch Palpation des Katheters im Koronarsinus
- (b) durch zurücklaufen von tief schwarzem Koronarsinusblut aus dem Katheter
- (c) durch Druckanstieg beim Geben der retrograden BCP auf Werte zwischen 30 und 50 mmHg
- (d) durch hellrotes Anfärben der Koronarvenen und
- (e) durch dunkles Blut in den Koronararterien.

Während der retrograden Gabe des BCP muss der Druck im Koronarsinus gemessen werden. Liegt zu Beginn der retrograden Gabe kein Druckanstieg vor, ist meistens eine Fehllage des Katheters dafür verantwortlich. Ein zu hoher Druck (> 50 mmHg) weist darauf hin, dass der Katheter zu tief im Koronarsinus liegt und zurückgezogen werden muss. In wenigen Einzelfällen kann er auch im Vorhof abknicken oder die Ligatur ist zu fest angezogen.

Der retrograde Katheter kann bei korrekter Einführung ohne Widerstand gelegt werden. Der Katheter darf nie mit Gewalt eingeführt werden. Es besteht sonst die Gefahr von Perforationen im Koronarsinus. Sollte es bei der üblichen transatrialen Einführung nicht gelingen, den retrograden Katheter zu implantieren, muss an der extrakorporalen Zirkulation das Herz hervorluxiert und unter Sicht der Katheter in den Koronarsinus eingelegt werden. Sollte auch das nicht erfolgreich sein, muss überlegt werden, ob der Katheter nach Übergang auf den totalen Bypass und Eröffnen des rechten Vorhofes (direkt unter Sicht) in den Koronarsinus eingelegt wird. Auch mit geübter Hand gelingt es – aus verschiedenen Gründen – in ca. 3-5% der Fälle nicht, den Katheter transatrial erfolgreich zu platzieren.

Kombinierte antegrade/retrograde Gabe der BCP

Bei der alleinigen retrograden Gabe der BCP ist daran zu denken, dass der rechte Ventrikel – besonders bei langen Abklemmzeiten (> 60 - 90 min.) - unter Umständen nicht ausreichend protektiert wird. Daher wird in den meisten Fällen die kombinierte ante- und retrograde Gabe der BCP bevorzugt. Bei koronarer Bypass-Operation bietet es sich an, retrograde BCP in üblicher Technik zu geben und zusätzlich bei jeder Re-Infusion antegrade BCP über einen Venengraft. Bei langen Abklemmzeiten (z.B. ROSS-OP, DAVID-OP, kombinierte Ascendens- und Bogenoperationen) hat es sich bewährt, zusätzlich zur retrograden Gabe der BCP antegrade Kardioplegiegaben in beide Koronarostien zu geben.

1. Initiale, kalte BCP-Induktion

Zuerst antegrade Applikation für 2 Minuten:

Lösung zur kalten BCP-Induktion

Flussrate: 300 ml/min

Dann Umstellung auf retrograde Applikation für weitere 2 Minuten:

Lösung zur kalten BCP-Induktion

Flussrate: 200 ml/min

Cave: Druck im Koronarsinus sollte < 50 mmHg sein.

2. Bei Hochrisikopatienten: Warme BCP-Induktion

Zuerst antegrade Applikation für 2,5 Minuten:

Lösung zur warmen BCP-Induktion

Flussrate: 250-350 ml/min bis zum Herzstillstand,

dann Reduktion auf 150 ml/min

Dann Umstellung auf retrograde Applikation für weitere 2,5 Minuten:

Lösung zur warmen BCP-Induktion

Flussrate: 150 ml/min

Cave: Druck im Koronarsinus < 50 mmHg.

3. Multiple Re-Infusionen der BCP alle 20 Minuten in die Aorta und Venenbypässe

Zuerst antegrade Applikation für 1 Minute:

Lösung zur kalten multiplen Re-Infusion
Flussrate: 200 ml/min

Dann retrograd für 1 Minute:

Lösung zur kalten multiplen Re-Infusion
Flussrate 200 ml/min

Cave: Druck im Koronarsinus < 50 mm Hg.

4. Kurz vor Lösen der Aortenklemme: Warme Reperfusion mit BCP („Hot Shot“) für 2 Minuten

Zuerst antegrade Applikation für 1 Minute:

Lösung zur warmen terminalen BCP-Reperfusion
Flussrate: 150 ml/min

Dann Umstellung auf retrograde Applikation für 1 weitere Minute:

Lösung zur warmen terminalen BCP-Reperfusion
Flussrate: 150 ml/min

Cave: Druck im Koronarsinus < 50 mmHg.

Unterdosierung und “Überdosierung”

Ein Grundsatz der Myokardprotektion besteht darin, dass die gegebene Lösung in ausreichendem Maße im Herzmuskel verteilt wird. Prinzipiell sind Unter- und auch “Überdosierungen” möglich.

Unterdosierung der BCP hat eine unzureichende Myokardprotektion zur Folge. Die Gefahr der Unterdosierung ist unter anderem gegeben, wenn:

- (a) die Aortenklappe insuffizient ist und die BCP bei antegrader Gabe nicht in die Koronarostien, sondern in den linken Ventrikel gegeben wird (Cave: Dilatation des linken Ventrikels)
- (b) bei retrograder Gabe der Koronarsinus-Katheter nicht korrekt im Koronarsinus liegt
- (c) die Aortenklappe keinen vollständigen Verschluss der Aorta erbringt und die BCP ständig ausgewaschen wird
- (d) die BCP mit zu wenig Fluss und zu kurz gegeben wird.

Auf der anderen Seite kann es aber auch zur „Überdosierung“ kommen, wenn:

- (a) bei sehr kurzen Abklemmzeiten (< 30 min, z.B. ASD, Trikuspidalklappen-Operationen, etc.) sehr große Mengen an BCP verabreicht werden
- (b) die hier beschriebene (intermittierende) BCP fälschlicherweise als „kontinuierliche“ BCP gegeben wird.

“Überdosierungen” resultieren in eine eingeschränkte links-, seltener auch rechtsventrikuläre Funktion nach Öffnen der Aortenklappe. Dies ist in den meisten Fällen nach einer längeren Reperfusionzeit wieder reversibel.

IV. Anwendung der Blutkardioplegie in der Herzchirurgie

Alle blutkardioplegischen Lösungen (kalte Induktion, warme Induktion, kalte Re-Infusion, Hot Shot) sind so konzipiert, dass jeweils Teillösung B in Teillösung A gegeben wird und damit ein Gesamtvolumen von 500 ml entsteht. Diese Lösung wird dann im Verhältnis 4:1 mit Blut gemischt und als blutkardioplegische Lösung appliziert.

Elektive Operationen

Kalte Induktion

Die kalte Induktion (6-12°C) wird für insgesamt 4 Minuten gegeben. Der Fluss beträgt bis zum Erreichen des Herzstillstandes 300 ml/min, danach wird er auf 200 ml/min reduziert. Bei Patienten mit hypertrophierten Ventrikeln verlängert sich die Dauer der Induktion auf 5 Minuten und die Flussrate erhöht sich bis auf 350 ml/min.

Kalte Re-Infusion

Während der Aortenabklemmung wird alle 20 Minuten kalte BCP (6-12°C) mit 200 ml/min für 2 Minuten re-infundiert.

Hot Shot

Kurz vor dem Lösen der Aortenklemme wird die warme kardioplegische Reperfusionslösung mit einem Fluss von 150 ml/min für 2 Minuten gegeben.

Patienten mit eingeschränkter Ischämietoleranz/kardiogener Schock

In diese Gruppe zählen Patienten, die bereits vor der Aortenabklemmung eine deutliche Reduktion ihrer myokardialen Energiereserven aufweisen. Dazu zählen, außer Patienten im kardiogenen Schock, auch solche mit einem akuten Koronarverschluss, einer hochgradig eingeschränkten linksventrikulären Funktion oder Patienten, die kurz vor der Operation wiederbelebt werden mussten.

Bei diesen Patienten beginnt die Myokardprotektion ebenfalls mit der Induktion, die allerdings warm gegeben wird (warme Induktion, Lösungszusammensetzung siehe Anhang).

Die 37°C warme Induktion wird mit 250-350 ml/min gegeben, bis Asystolie eintritt. Dies dauert ca. 2 Minuten. Anschließend wird der Fluss auf 150ml/min reduziert. Die warme Induktion wird für insgesamt 5 Minuten gegeben. Bei kombinierter ante- und retrograder Gabe wird mit der antegraden Gabe für 2 ½ Minuten begonnen, gefolgt von der retrograden Gabe für weitere 2 ½ Minuten.

Nach Gabe der 5-minütigen warmen Induktion wird die Myokardprotektion mit der kalten Induktion (um den Sauerstoffbedarf des Herzens für die folgende Phase der Aortenabklemmung zu senken), wie oben beschrieben fortgesetzt.

Patienten mit akutem Koronarverschluss

Die chirurgischen Details dieser OP-Technik sind in zahlreichen Publikationen beschrieben (siehe Literatur).

Die kontrollierte Reperfusion wird bei Patienten mit akutem Koronarverschluss (unabhängig von der Ursache des Verschlusses, das heißt, Thrombose durch Plaqueruptur, Embolie, akute Stentthrombose, akuter Bypassverschluss, oder Ähnliches) angewandt. Ziel dieser Therapie ist es, die Ausbildung eines transmuralen Infarktes zu verhindern. Die Lösung wird über den angelegten Venenbypass in das akut ischämische Areal für 20 Minuten gegeben. Der Fluss dieser Lösung durch den Bypass darf nicht größer als 50 ml/min. sein.

Säuglings- und Kinderherzchirurgie

Die Blutkardioplegie kann in der Kinderherzchirurgie ebenso gut wie in der Erwachsenenherzchirurgie eingesetzt werden und erfreut sich wachsender Beliebtheit. Die Blutkardioplegie nach Buckberg und Beyersdorf kann in der Kinderherzchirurgie sowohl antegrad als auch retrograd verabreicht werden und umfasst die intermittierende Gabe von blutkardioplegischer Lösung.

Die Applikation entspricht in weiten Teilen der Technik bei Erwachsenen. Die technische Realisierung der Blutkardioplegie wird über die Herz-Lungen-Maschine gewährleistet. Die kardioplegische Lösung besteht zu vier Teilen aus oxygeniertem Blut und einem Teil kristalloider Lösung. Die kalte Induktion wird mit einer Menge von 30 ml/kg Körpergewicht und einem Druck unter 80 mmHg als antegrade Kardioplegie in die Aortenwurzel gegeben. Bei Aortenklemmzeiten, die länger als 30 min dauern, wird die Kardioplegie alle 20 min wiederholt.

Dies ist in den meisten Fällen ebenfalls über die antegrade Kardioplegienadel mit 10 ml/kg Körpergewicht und mit einem maximalen Druck von 50 mmHg zu erwirken. Dabei kann die Kardioplegielösung auch als retrograde Infusion über den Koronarsinus gegeben werden (retrograde Kardioplegiekathetergrößen 6 French und 9 French, Firma Medtronic, USA und Edwards Lifesciences, USA). Bei anderen Kinderherzoperationen ist es notwendig die Kardioplegie selektiv in die Koronarostien über Kanülen mit Olivenkopf zu geben, welche in den Größen 2 - 5 mm zur Verfügung stehen. Ziel der kalten Re-Infusion ist es, die Aufrechterhaltung des Herzstillstandes und die Hypothermie zu gewährleisten. Vor Wiederoeffnen der Aortenklemme sollte bei längeren Dies ist eine Reperfusion mit 10 ml/kg Körpergewicht 30°C warmer Kardioplegielösung.

Die technische Realisierbarkeit erfolgt durch die Kardiotechnik.

Insbesondere gilt es niedrige Primingvolumina zu verwenden. Dazu ist ein Wärmetauscher mit integrierter Blasenfalle, guter Kühlleistung, Anschlussmöglichkeiten für sehr kleine Schläuche, eine volumengenaue fluss- und druckkontrollierte Applikationsmöglichkeit und eine schnelle Rücknahmemöglichkeit des Füllvolumens erforderlich.

Insgesamt ist mit dieser Kardioplegiemethode ein dauerhafter und sicherer Herzstillstand in allen Altersstufen erzielbar.

V. Literatur

- Allen BS, Okamoto F, Buckberg GD, Bugyi H, Young H, Leaf J, Beyersdorf F, Sjöstrand F, Maloney JV Jr:
Studies of controlled reperfusion after ischemia. XV. Immediate functional recovery after six hours of regional ischemia by careful control of conditions of reperfusion and composition of reperfusate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 621-635
- Allen BS, Buckberg GD, Schwaiger M, Yeatman L, Tillisch J, Kawata N, Messenger J, Lee C:
Studies of controlled reperfusion after ischemia. XVI. Early recovery of regional wall motion in patients following surgical revascularization after eight hours of acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92:636-648
- Allen BS, Rosenkranz ER, Buckberg GD, Davtyan H, Laks H, Drinkwater DC:
Studies on prolonged acute regional ischemia. VI. Myocardial infarction with left ventricular power failure: A medical/surgical emergency requiring urgent revascularization with maximal protection of remote muscle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 691-703
- Baretti R, Mizuno A, Buckberg GD, Young HH, Hetzer R:
Cold continuous antegrade blood cardioplegia: high versus low hematocrit. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 May;19(5):640-6
- Baretti R, Mizuno A, Buckberg GD, Young HH, Baumann-Baretti B, Hetzer R:
Continuous antegrade blood cardioplegia: cold vs. tepid. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Feb;50(1):25-30
- Beyersdorf F, Acar C, Buckberg GD, Partington MT, Okamoto F, Allen BS, Young HH, Bugyi HI:
Studies on prolonged acute regional ischemia. V. Metabolic support of remote myocardium during left ventricular power failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 567-579
- Beyersdorf F, Krause E, Sarai K, Sieber B, Deutschländer N, Zimmer G, Mainka L, Probst S, Zegelman M, Schneider W, Satter P:
Clinical Evaluation of Hypothermic Fibrillation, Multi-Dose Blood Cardioplegia and Single-Dose Bretschneider Cardioplegia in Coronary Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 2029
- Beyersdorf F, Sarai K, Maul FD, Wendt T, Satter P:
Immediate functional benefits after controlled reperfusion during surgical revascularization for acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 856-866
- Beyersdorf F, Mitrev Z, Sarai K, Eckel L, Klepzig H, Ihnken K, Maul FD, Satter P:
Changing patterns of patients undergoing emergency surgical revascularization for acute coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 137-148
- Beyersdorf F, Buckberg GD:
Myocardial protection in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 5:151-161
- Beyersdorf F:
The use of controlled reperfusion strategies in cardiac surgery to minimize ischaemia/reperfusion damage. *Cardiovasc Res* 2009; 83:262-268
- Bhaya M, Sudhakar S, Sadat K, Beniwal R, Joshi D, George JF, Nanda NC, Buckberg GD, Athanasuleas CL:
Effects of antegrade versus integrated blood cardioplegia on left ventricular function evaluated by echocardiographic real-time 3-dimensional speckle tracking. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Mar;149(3):877-84.e1-5

Böning A, Rohrbach S, Kohlhepp L, Heep M, Hagmüller S, Niemann B, Mühlfeld C:
Differences in ischemic damage between young and old hearts--Effects of blood cardioplegia.
Exp Gerontol. 2015 Jul;67:3-8

Buckberg GD:
A Proposed "Solution" to the Cardioplegic Controversy. J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 77: 803-815

Buckberg GD:
Studies of Controlled Reperfusion after Ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 483-648

Buckberg GD:
Strategies and logic of cardioplegic delivery to prevent, avoid and reverse ischemic and reperfusion damage. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 93: 127-139

Buckberg GD:
Antegrade/Retrograde Blood Cardioplegia to Ensure Cardioplegic Distribution: Operative Techniques and Objectives. J Card Surg 1989; 4: 216-238

Buckberg GD, Drinkwater DC, Laks H:
A new technique for delivering antegrade/retrograde blood cardioplegia without right heart isolation. Eur J Cardiothorac Surg 1990; 4: 163-168

Buckberg GD:
Overview: procedure versus protection: an impossible separation. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001 Jan;13(1):29-32

Buckberg GD:
Cardioplegia solutions--unproven herbal approach versus tested scientific study. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2001 Jan;13(1):52-5

Buckberg GD:
Myocardial protection: entering the new millennium. J Card Surg. 2002 Sep-Oct;17(5):447-50.

Buckberg GD, Athanasuleas CL
Cardioplegia: solutions or strategies? Eur J Cardiothorac Surg. 2016 Nov;50(5):787-791

Castellá M, Buckberg GD, Tan Z:
Blood cardioplegic protection in profoundly damaged hearts: role of Na⁺-H⁺ exchange inhibition during pretreatment or during controlled reperfusion supplementation. Ann Thorac Surg. 2003 Apr;75(4):1238-45

Castellá M, Buckberg GD, Saleh S, Tan Z, Ignarro LJ:
A new role for cardioplegic buffering: should acidosis or calcium accumulation be counteracted to salvage jeopardized hearts? J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Nov;126(5):1442-8

Doenst T, Schlensak C, Beyersdorf F:
Cardioplegia in Pediatric Cardiac Surgery: Do We Believe in Magic?
Ann Thorac Surg 2003; 75: 1668-77

Drinkwater DC, Laks H, Buckberg GD:
A new simplified method of optimizing cardioplegic delivery without right heart isolation. Antegrade/retrograde blood cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100: 56-64

Dyson CW, Emerson RC, Buckberg GD:
A hemodilution cardioplegia and a proposed delivery system. 1980. J Extra Corpor Technol. 2008 Jun;40(2):142-4:

- Follette DM, Mulder DG, Maloney JV Jr, Buckberg GD:
Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 604-619
- Hanafy HM, Allen BS, Winkelmann JW, Hasam J, Osimani D, Hartz RS:
Warm blood cardioplegic induction: An underused method. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1589-1594
- Kassab GS, Kostelec M, Buckberg GD, Covell J, Sadeghi A, Hoffman JI:
Myocardial protection in the failing heart: II. Effect of pulsatile cardioplegic perfusion under simulated left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Oct;132(4):884-90
- Klemm R, Benk C, Schlensak C, Beyersdorf F:
Praktische Durchführung der Myokardprotektion mittels Blutkardioplegie in der Kinderherzchirurgie. *Kardiotechnik* 2010; 19: 3-5
- Kostelec M, Covell J, Buckberg GD, Sadeghi A, Hoffman JI, Kassab GS:
Myocardial protection in the failing heart: I. Effect of cardioplegia and the beating state under simulated left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Oct;132(4):875-83
- Lazar HL, Buckberg GD, Manganaro A, Becker H, Mulder DG, Maloney JV Jr:
Limitations imposed by hypothermia during recovery from ischemia. *Surg Forum* 1980; 31: 312-315
- Liakopoulos OJ, Allen BS, Buckberg GD, Hristov N, Tan Z, Villablanca JP, Trummer G:
Resuscitation after prolonged cardiac arrest: role of cardiopulmonary bypass and systemic hyperkalemia. *Ann Thorac Surg.* 2010 Jun;89(6):1972-9
- Liakopoulos OJ, Hristov N, Buckberg GD, Triana J, Trummer G, Allen BS:
Resuscitation after prolonged cardiac arrest: effects of cardiopulmonary bypass and sodium-hydrogen exchange inhibition on myocardial and neurological recovery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Oct;40(4):978-84
- Martin J, Krause M, Benk C, Lutter G, Siegenthaler M, Beyersdorf F:
Blood cardioplegia filtration. *Perfusion* 2003; 18:75-80
- O'Brien JD, Howlett SE, Burton HJ, O'Blenes SB, Litz DS, Friesen CL:
Pediatric cardioplegia strategy results in enhanced calcium metabolism and lower serum troponin T. *Ann Thorac Surg.* 2009 May;87(5):1517-23
- Rosenkranz ER, Vinten-Johansen J, Buckberg GD, Okamoto F, Edwards H, Bugyi H:
Benefits of normothermic induction of blood cardioplegia in energy-depleted hearts with maintenance of arrest by multidose cold blood cardioplegic infusions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 667-677
- Rosenkranz ER, Buckberg GD, Laks H, Mulder DG:
Warm induction of cardioplegia with glutamate-enriched blood in coronary patients with cardiogenic shock who are dependent on inotropic drugs and intra-aortic balloon support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 507-518
- Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, Vinten-Johansen J, Robertson JM, Bugyi H:
The safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. II. Glutamate enrichment in energy-depleted hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 402-410
- Rosenkranz ER, Okamoto F, Buckberg GD, Robertson JM, Vinten-Johansen J, Bugyi H:
Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. III. Aspartate enrichment of glutamate blood cardioplegia in energy-depleted hearts after ischemia and reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 428-435

Schlensak C, Doenst T, Beyersdorf F:

Clinical Experience with Blood Cardioplegia. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998, 46: 282-287

Schlensak C:

Myocardial Protection in Congenital Heart Surgery.

Multimedia Manual of Cardiac-Thoracic Surgery 2005, doi: 10.1510/mmcts. 2004.000729

Teoh KH,, Cristakis GT, Weisel SE, Fremes SE, Mickle DAG, Romaschin AD, Hardings RS, Ivanov J, Madonik MM, Ross M, McLaughlin PR, Baird RJ:

Accelerated metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. *J.Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 888-895

Williams WG, Rebeyka IM, Tibshirani RJ, Coles JG, Lightfoot NE, Mehra A, Freedom RM, Trusler GA: Warm induction blood cardioplegia in the infant. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 896-901

Yaghoubi A, Danaee S, Imani S, Sheikhalizadeh M, Ghojazadeh M:

Effect of citrate phosphate dextrose solution on reperfusion injury in coronary artery bypass surgical patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2011;3(4):123-7

VI. Anhang

Darstellung der Komponenten A und B

Abb. 3



Zusammensetzung der Blutkardioplegie nach Buckberg/Beyersdorf

A		
400 ml contains		
Potassium chloride	34,91 mmol	2,603 g
Sodium chloride	16,12 mmol	0,942 g
Trometamol	17,45 mmol	2,114 g

Cold induction

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

B		
100 ml contains		
Citric acid x H ₂ O	0,45 mmol	0,095 g
Sod.* citrate x 2 H ₂ O	2,60 mmol	0,765 g
Sodium dihydrogen phosphate x 2 H ₂ O	0,47 mmol	0,073 g
Glucose x H ₂ O	92,42 mmol	18,315 g

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

400 ml contains		
Potassium chloride	12,21 mmol	0,910 g
Sodium chloride	16,90 mmol	0,988 g
Trometamol	18,30 mmol	2,217 g

Cold reinfusion

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

100 ml contains		
Citric acid x H ₂ O	0,48 mmol	0,100 g
Sod.* citrate x 2 H ₂ O	2,73 mmol	0,802 g
Sodium dihydrogen phosphate x 2 H ₂ O	0,49 mmol	0,077 g
Glucose x H ₂ O	96,93 mmol	19,209 g

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

400 ml contains		
Potassium chloride	14,79 mmol	1,103 g
Sodium chloride	15,55 mmol	0,909 g
Trometamol	26,61 mmol	3,224 g
Sod.* glutamate x H ₂ O	28,14 mmol	5,266 g
Sod.* aspartate x H ₂ O	27,92 mmol	4,833 g

"Hot shot"

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

100 ml contains		
Citric acid x H ₂ O	1,73 mmol	0,363 g
Sod.* citrate x 2 H ₂ O	9,91 mmol	2,915 g
Sodium dihydrogen phosphate x 2 H ₂ O	1,78 mmol	0,277 g
Glucose x H ₂ O	102,26 mmol	20,264 g

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

400 ml contains		
Potassium chloride	38,49 mmol	2,870 g
Sodium chloride	15,18 mmol	0,887 g
Trometamol	25,97 mmol	3,146 g
Sod.* glutamate x H ₂ O	27,47 mmol	5,140 g
Sod.* aspartate x H ₂ O	27,25 mmol	4,717 g

Warm induction

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

100 ml contains		
Citric acid x H ₂ O	1,69 mmol	0,354 g
Sod.* citrate x 2 H ₂ O	9,67 mmol	2,844 g
Sodium dihydrogen phosphate x 2 H ₂ O	1,74 mmol	0,271 g
Glucose x H ₂ O	97,12 mmol	19,245 g

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

400 ml contains		
Potassium chloride	16,82 mmol	1,254 g
Sodium chloride	11,58 mmol	0,677 g
Trometamol	22,70 mmol	2,749 g
Sod.* glutamate x H ₂ O	24,00 mmol	4,491 g
Sod.* aspartate x H ₂ O	23,81 mmol	4,122 g

Controlled reperfusion

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

100 ml contains		
Citric acid x H ₂ O	1,31 mmol	0,275 g
Sod.* citrate x 2 H ₂ O	7,52 mmol	2,210 g
Sodium dihydrogen phosphate x 2 H ₂ O	1,35 mmol	0,210 g
Glucose x H ₂ O	69,07 mmol	13,688 g

Must only be used in combination with partial solution B (A+B = 500 ml). Mixing ratio 4:1 (blood:solution A+B)

* Sodium

Pharmazeutischer Unternehmer:

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH
Werner-von-Siemens-Str. 14-28
64625 Bensheim

Tel.: +49 6251 1083-0

Fax: +49 6251 1083-146

www.koehler-chemie.de

info@koehler-chemie.de

DR. F. KÖHLER CHEMIE

Arzneimittel

