

# Eigenschaften und Möglichkeiten spezialisierter Myokardprotektionssysteme

## ZUSAMMENFASSUNG

Spezielle Systeme zur Myokardprotektion eröffnen neue Möglichkeiten in der Einleitung und Aufrechterhaltung des Herzstillstands. Für diese Übersichtsarbeit wurde die vorhandene Literatur ausgewertet. Atraumatisch arbeitende, präzise dosierbare Pumpen mit integrierten Druckwandlern verringern die Blutschädigung, erlauben die titrierte Gabe kardioprotektiver Substanzen und ermöglichen einen vor- und nachlastsensitiven Betrieb. Myokardiale Ödeme werden verringert, das postoperative Ergebnis verbessert. Pulsatile Kardioplegie verbessert den transmuralen und subendokardialen Fluss besonders in eröffneten Ventrikeln.

## SCHLÜSSELWÖRTER

Kardioplegie, Kardioprotektion, Mikroplegie, Myokardprotektion, Dilutionskardioplegie

## SUMMARY

Specialised myocardial protection systems allow new opportunities in induction and maintenance of cardioplegic arrest. The published literature has been reviewed. Atraumatic high-precision pumps with integrated pressure transducers reduce blood damage, allow the titration of cardioprotective drugs and enable pre- and afterload sensitive delivery. Myocardial edema will be decreased, postoperative outcome increased. Pulsatile cardioplegia improves both transmural and subendocardial coronary flow especially in failed hearts when the ventricle must be opened.

## KEY WORDS

Cardioplegia, cardioprotection, microplegia, myocardial protection, dilution cardioplegia

## EINLEITUNG

Übliche Systeme zur Kardioplegie kombinieren einen kleinvolumigen Wärmetauscher mit einer Blasenfalle oder einem Filter, einem Anschluss zur Temperaturmessung und einem zur Druckkontrolle und vertrauen ansonsten auf die Steuer- und Regeleinrichtungen der jeweiligen

Herz-Lungen-Maschine. Primär für die systemische Perfusion entwickelt, können diese jedoch den spezifischen Schutz des Herzens während eines operativen Eingriffs häufig nur unzureichend gewährleisten. Seit dem GUARDIAN Trial, vorgestellt von Theroux und Mitarbeitern im Jahr 2000, wissen wir, dass 20 % aller Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen müssen, perioperativ einen signifikanten Myokardschaden erleiden, der sich in einem 5- bis 10fachen Anstieg des CK-MB äußert [1]. Den Ischämie-/Reperfusionsschaden zu vermeiden, war einer der Antriebe zur Entwicklung operativer Strategien, die auf den Schutz der Herz-Lungen-Maschine verzichten [2, 3, 4]. Parallel dazu wurden in den vergangenen zehn Jahren einige Anläufe unternommen, spezielle Systeme für die Myokardprotektion zu entwickeln [5, 6, 7]. Einem Hersteller (Quest Medical Inc., Allen, TX, USA) gelang es, seine Entwicklung zur Marktreife zu bringen. Das Myokardprotektionssystem MPS® – die aktuelle Version lautet MPS2 – ist in den USA und Kanada in mehr als 300 Kliniken über 300.000-mal eingesetzt worden, davon allein 60.000-mal im Jahr 2007 (Abb. 1 und 2). In diesem Beitrag soll versucht werden, die Möglichkeiten dieses Systems darzustellen. Dazu wurden Präsentationen und Veröffentlichungen ausgewertet, die a) die Erprobung in vitro und b) die klinische Anwendung behandeln oder c) Erkenntnisse präsentieren, die unter Nutzung dieses Gerätes gewonnen wurden.

## EVALUIERUNG DES MYOKARDPROTEKTIONSSYSTEMS MPS

1997 berichteten R. Troy Sydzyk, Alfred H. Stammers, Douglas P. Zavadil, Joseph J. Deptula und Kevin A. Christensen von der Kardiotechnik des Medizinischen Zentrums der Universität von Nebraska in Omaha (Nebraska, USA) über den In-vitro-Einsatz des Myokardprotektionssystems MPS [8]. Sie untersuchten in einem Testkreislauf mit gewaschenem, verdünntem und elektrolytadjustiertem Erythrozytenkonzentrat eine MPS-Konsole nacheinander mit fünf Einmalgebrauchsets in verschiedenen Konstellationen: Blut-zu-Kristalloid Ver-

hältnis 1:1, 4:1, 8:1 und Nur-Blut; Kalium-Konzentration 10 und 25 mmol/l, Kalzium-Konzentration 1,4 und 2,8 mmol/l jeweils bei Flussraten von 100 und 300 ml/min. Dabei maßen sie Druck- und Temperaturgenauigkeit, Hämatokrit (Zentrifuge), K<sup>+</sup>- und Ca<sup>++</sup>-Konzentration (GEM 6 Plus) sowie den Fluss (in kalibrierten Messzylindern) und verglichen diese Werte mit denen, die entsprechend der Anzeigen des MPS erwartet werden konnten. Zur statistischen Auswertung nutzten sie die einseitige Varianzanalyse, signifikante Ergebnisse wurden dem Post-hoc-Test nach Fisher unterzogen. In allen gewählten Ratios und Flussgeschwindigkeiten fanden sie weder in der K<sup>+</sup>- noch in der Ca<sup>++</sup>-Konzentration oder im Hämatokrit signifikante Unterschiede zwischen angezeigten und gemessenen Werten. Statistisch signifikante Differenzen gab es lediglich zwischen angezeigtem und gemessenem Fluss bei den Ratios 4:1, 8:1 und bei Nur-Blut in Kombination mit der Flussgeschwindigkeit 300 ml/min. Die mittlere Kühlzeit von 37 °C auf 9 °C betrug 37 ± 4,5 Sekunden, die mittlere Aufwärmzeit von 7 °C auf 37 °C hingegen 53 ± 10,4 Sekunden. Dabei differierten angezeigte und gemessene Temperatur in der Kühlphase um 4 Grad, in der Aufwärmphase um 3,5 Grad. In der Druckmessung bei 100, 250 und 500 ml/min Flussrate betrug die Unterschiede zwischen angezeigtem und gemessenem 0,4; 1,2 und 7,6 mmHg. Die Autoren bescheinigten dem MPS eine sehr hohe Genauigkeit und diskutierten ausführlich die Anzeige aller perfusionsrelevanten Parameter sowie die umfangreichen integrierten Sicherheitsvorkehrungen.

## KLINISCHE ERGEBNISSE

Die Arbeitsgruppe um Kevin Fleming von der Abteilung Kardiotechnik des Toledo Hospitals in Toledo, Ohio, USA, berichtete über eine retrospektive Untersuchung an 120 konsekutiven Patienten unter extrakorporaler Zirkulation, wobei 60 die Kardioplegie mit einer Rollenpumpe plus konventionellem 4:1-Set (Gruppe A) und 60 mit dem Myokardprotektionssystem MPS (Gruppe B) erhielten [9]. Beide Gruppen waren

vergleichbar hinsichtlich Alter, Geschlecht, Körperoberfläche, Ausgangs-Hämatokrit und -Kalium, Bypass- und Klemmzeit sowie Kardioplegievolumen. In Gruppe A wurde Kaliumchlorid zum Erreichen zweier Konzentrationen zur Einleitung (16 mmol/l) und zur Erhaltung (8 mmol/l) des Herzstillstands in zwei 500-ml-Beuteln kristalloider Lösung verdünnt und über das Schlauchset im Verhältnis 4:1 mit Perfusat gemischt. In Gruppe B wurde bei den ersten sieben Patienten die Einleitungskonzentration im Verhältnis 4:1 gegeben und nur die Erhaltungskonzentration dem reinen Perfusat zugemischt, während bei den folgenden 53 Patienten beide  $K^+$ -Konzentrationen ausschließlich dem unverdünnten Perfusat beigemischt wurden. Die Autoren fanden signifikante Unterschiede hinsichtlich maximalem Serumkaliumspiegel, minimal erreichtem Hämatokrit und zusätzlich gegebenem kristalloiden Volumen. Dabei war in der MPS-Gruppe der maximale Kaliumspiegel um 16 % geringer ( $p = 0,0186$ ) als in der Gruppe mit Rollenpumpe, und das bei geringerer Varianz ( $s^2$  0,27 vs. 0,41). Der Hämatokrit war in Gruppe B im Schnitt 2 % höher als in Gruppe A ( $p = 0,0265$ ), ebenfalls bei geringerer Varianz ( $s^2$  12,2 vs. 28,4). Obwohl das gesamte über die Kardioplegiesysteme gepumpte Volumen vergleichbar war (A 2.427 ml vs. B 2.410 ml), betrug das zusätzlich verabreichte kristalloide Volumen in der MPS-Gruppe nur 2,6 % des Volumens in der Rollenpumpen-Gruppe (0,791 vs. 30,97 l). Dies führte zu einem um 25 % geringeren Verbrauch an Erythrozytenkonzentrat (40 vs. 30 Einheiten). Die Autoren diskutieren besonders die geringere Varianz in der MPS-Gruppe, die eine bessere Vorhersagbarkeit der Ergebnisse bedeutet, weil auch andere einer kardioplegischen Lösung eventuell hinzuzufügende Additive präziser als mit Rollenpumpen dosiert und verabreicht werden könnten.

Richard M. Engelman und Mitarbeiter von der Abteilung Herzchirurgie der Chirurgischen Klinik des Baystate Medical Center in Springfield (Massachusetts, USA) verglichen die Vollblutkardioplegie mit 4:1-Kardioplegie in zwei Studien [10]. Die erste Untersuchung umfasste 46 Patienten zur koronaren Bypassoperation, davon 24 mit 4:1-Kardioplegie und 22 mit Vollblutkardioplegie, welche jeweils mit 150 ml/min kontinuierlich retrograd gegeben wurde. Gemessen wurden: die Zahl der Grafts, Klemm- und Bypasszeit, verabreichtes kristalloides Kardioplegievolumen, Hämatokrit, Transfusions-



Abb. 1: Das Myokardprotektionssystem MPS. Vier atraumatisch arbeitende Kolbenpumpen in einem Gehäuse, kombiniert mit sechs automatischen Schlauchklemmen, fünf Druckwandlern, Füllstands- und Luftblasensensor sowie Temperatursonden, ergeben eine dem natürlichen Herzen nachempfundene Pumpereinheit zur hochgenauen Steuerung der Myokardprotektion. Im automatischen Betrieb reagiert das System selbsttätig auf den koronaren Widerstand.



Abb. 2: Das Myokardprotektionssystem MPS2. Übersichtlicheres Display, weiter verbesserte Genauigkeit in der Kontrolle der Pumpenkammern, volumenreduzierter Modus für den Einsatz in der Kinderherzchirurgie und pulsatile Betrieb sind die wesentlichen Änderungen im Vergleich zum Vorgängermodell.

bedarf, postoperative Gewichtszunahme, Intubationsdauer sowie Intensivverweil- und Krankenhausaufenthaltsdauer. In beiden Gruppen (Vollblut vs. 4:1) gab es in allen Parametern keine signifikanten Unterschiede mit Ausnahme des über die Kardioplegie verabreichten kristalloiden Volumens (0 ml vs.  $1.640 \pm 146$  ml). Die zweite Untersuchung umfasste 18 Patienten mit Indikation zum Klappenersatz mit oder ohne zusätzliche Revaskularisation, davon jeweils 9 mit 4:1-Kardioplegie und mit Vollblutkardioplegie, welche jeweils mit 250 bis 300 ml/min kontinuierlich retrograd gegeben wurde. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Vollblut vs. 4:1) gab es wiederum im über die Kardioplegie verabreichten kristalloiden Volumen (0 ml vs.  $4.369 \pm 389$  ml) und darüber hi-

naus im Hämatokritabfall ( $24,2 \pm 3,0$  % vs.  $37,3 \pm 3,1$  %). Dies fand seinen Ausdruck in einer ebenfalls signifikanten Gewichtszunahme 24 h postoperativ mit  $5,4 \pm 1,9$  kg in der 4:1-Gruppe gegenüber  $2,2 \pm 1,0$  kg in der Gruppe mit Vollblutkardioplegie und in einem statistisch nicht signifikanten, aber klinisch relevanten erhöhten Anteil an Patienten ( $33,3$  % vs.  $89$  %), die eine oder mehrere Einheiten Blutprodukte benötigten.

## TECHNISCHE ÜBERLEGENHEIT BRINGT MEHR SICHERHEIT

David A. Palmer und Kollegen von der Abteilung Perfusionsdienste des Medizinischen Zentrums der Universität Pittsburgh (Pennsylvania, USA) verglichen in 23 Fällen während retrograder Kardioplegie die automatische Druckkontrolle des MPS mit seinen vier in den Pumpkolben integrierten Drucksensoren (Gruppe 1,  $n = 8$ ) mit der üblichen Liniendruckanzeige durch externen Sensor an der Herz-Lungen-Maschine (Gruppe 2,  $n = 15$ ) [11]. Als sicheren mittleren Druck im Koronarsinus legten sie 51 mmHg fest. Die Messfrequenz während Kardioplegiegabe betrug 50 Hz. Der durchschnittlich gemessene Druck betrug mit MPS  $55 \pm 3$  mmHg, mit Rollenpumpe  $62 \pm 9$  mmHg ( $p = 0,02$ ). Die gemessenen Spitzendrücke lagen in Gruppe 1 bei  $79 \pm 23$  mmHg vs.  $158 \pm 87$  mmHg in Gruppe 2 ( $p = 0,03$ ). Mit dem MPS konnte in 5 von 8 Fällen der maximale Druck im Koronarsinus niedriger gehalten werden als in allen 15 Fällen mit Rollenpumpe. Hingegen generierte die Rollenpumpe in 7 von 15 Fällen höhere Drücke, als sie mit dem MPS je erreicht wurden. Die Zeitspanne, in der der Druck vom erreichten Spitzenwert wieder auf den angestrebten Druck von 51 mmHg zurückfiel, betrug 4,89 Sekunden in Gruppe 1 und 41,5 Sekunden in Gruppe 2. Diese mehr als achtmal kürzere Erholungszeit unter MPS führen die Autoren auf das schnelle Ansprech- und Regelverhalten der systemintegrierten Druckaufnehmer zurück.

## WENIGER AUSGEPRÄGTES MYOKARD-ÖDEM REDUZIERT DEN BEDARF AN KATECHOLAMINEN

Sidney Levitsky, Herzchirurg am Beth Israel Deaconess Medical Center mit Lehrauftrag an der Harvard Medical School in Boston (MA, USA), hielt im Jahr 2005 die 17. William-Glenn-Vorlesung und gab ihr den Titel „Schutz der Herzmuskelzellen während Revaskularisierung“ [12]. Dazu analysierte er retrospektiv 41 Patienten mit

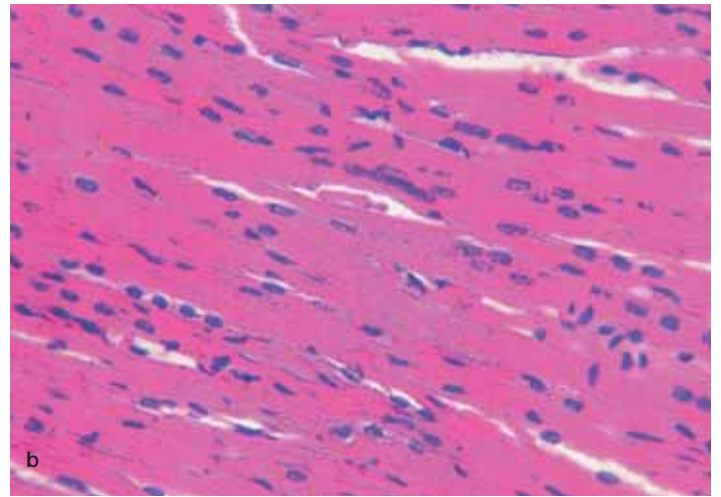
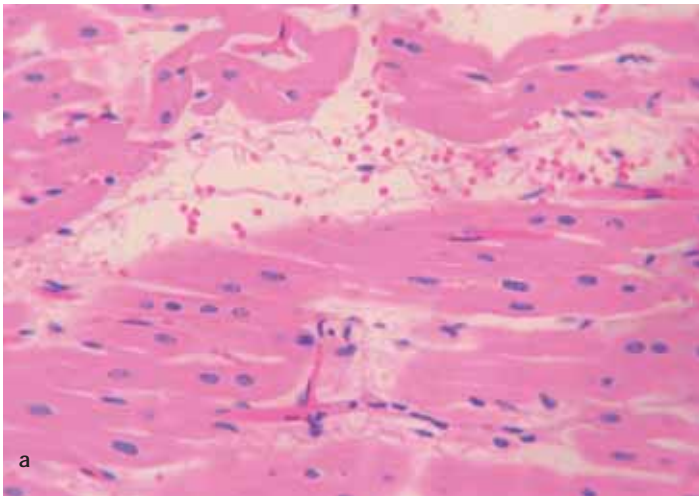


Abb. 3: Mikroskopische Untersuchung des Herzmuskels nach a) Blutkardioplegie nach Buckberg und b) Mikroplegie mit Myokardprotektionssystem. Das Myokardödem ist nach Vollblutkardioplegie deutlich geringer ausgeprägt als nach Dilutionskardioplegie.

niedriger Herzleistung (LVEF = < 30 %), die sich einer Bypassoperation unterziehen mussten. Davon wurden 23 mit traditioneller Dilutionskardioplegie (4:1) nach Buckberg und 18 mit Vollblutkardioplegie (Mikroplegie) unter Nutzung des MPS kardioplegiert. Beide Gruppen unterschieden sich nicht in den prä- und perioperativen Daten: Alter 67,6 vs. 65,6 Jahre (Buckberg- vs. Mikroplegie-Gruppe), LVEF 27,7 vs. 30,0 %, distale Anastomosen 4,5 vs. 4,5, Klemmzeit 122 vs. 120 min und Bypasszeit 174 vs. 166 min. Während in der Buckberg-Gruppe 48 % der Patienten postoperativ Dobutamin benötigten, brauchten das in der Mikroplegie-Gruppe nur 11 % ( $p = 0,01$ ). Amrinone benötigten 74 % der Patienten mit Dilutions- und 22 % der Patienten mit Vollblut-Kardioplegie ( $p = 0,001$ ). Dies fand seinen Ausdruck in einer um 2/3 längeren Intubationszeit der Patienten, die der 4:1-Kardioplegie ausgesetzt wurden. Levitsky führt diesen Befund auf zwei Gründe zurück: 1. den kompletten Entfall von Pufferlösungen, welche Dilutionskardioplegien blutähnlich machen sollen, und 2. die deutlich geringere Bildung von Myokardödemen infolge geringer Dilution. Er beruft sich dabei insbesondere auf Menasché [13, 14], welcher wie schon Salerno [15] und Lichtenstein [16] sowie Calafiore [17] und später Franke [18] die über das für die EKZ erforderliche Maß hinausgehende Verdünnung des Blutes zur kardioplegischen Verabreichung ablehnte.

McCann und Mitarbeiter aus der Chirurgie und der Kardiotechnik der SUNY Upstate Medical University in Syracuse (NY, USA) stützen diese Auffassung mit einer tierexperimentellen Arbeit [19]. 20 gesunde Yorkshire-Mischlingshunde mit einem Gewicht von 30 bis 40 kg wurden anästhesiert, mittels atriofemoralem normother-

men Bypass perfundiert und dabei einer 30-minütigen Ischämie ausgesetzt, gefolgt von 90 Minuten kontinuierlicher antegrader kalter Kardioplegie, die randomisiert entweder als 4:1-Kardioplegie ( $n = 10$ , Gruppe 1) oder als Vollblutkardioplegie ( $n = 10$ , Gruppe 2) gegeben wurde. Das gesamte über die Kardioplegielinie gepumpte Volumen war in beiden Gruppen vergleichbar ( $16.730 \pm 1001$  vs.  $17.759 \pm 475$  ml), wobei das kristalloide Volumen signifikant unterschiedlich war ( $2.875 \pm 54$  vs.  $164 \pm 8$  ml,  $p < 0,05$ ). Während alle Tiere der Gruppe 2 vom Bypass entwöhnt werden konnten, gelang dies nur bei vier Tieren der Gruppe 1. In der Gruppe mit Dilutionskardioplegie zeigte sich ein Anstieg der echokardiographisch ermittelten linksventrikulären Masse um 73 %, in der Gruppe mit Vollblutkardioplegie um 34 % ( $p < 0,05$ ). Der myokardiale Wassergehalt betrug bei den erfolgreich entwöhnten und überlebenden Tieren  $73,2 \pm 1,5$  % (Gruppe 1) vs.  $71,1 \pm 0,8$  %

### PULSATILE KARDIOPLEGIE VERBES- SERT DIE MYOKARDPROTEKTION

Kassab, Kostelec et al. aus dem Team um Gerald Buckberg studierten im Tiermodell die Auswirkungen verschiedener Flussmuster bei der Gabe von Kardioplegie in geschädigte Herzen, bei denen der Ventrikel eröffnet wurde [20]. Sie bestimmten bei elf Schweinen mit einem Gewicht zwischen 38 und 89 kg, die für durchschnittlich vier Stunden einer extrakorporalen Zirkulation in milder Hypothermie mit einem Fluss von 40 bis 60 ml/min\*kg bei einem mittleren Perfusionsdruck von > 55 mmHg unterworfen wurden und bei denen antegrade 4:1-Kardioplegie nach Buckberg eingesetzt wurde, den koronaren Blutfluss mit der Fluoreszenz-Methode nach Glenn [21]. Dabei wurde in fünf Tieren elektrisch ein Kammerflimmern induziert (Studien- gruppe), sechs dienten als Kontrolle. Die Kardioplegiegaben und transmuralen wie subendokardialen Flussmessungen wur-

1	open heart	beating	whole blood perfusion
2	open heart	nonpulsatile perfusion	warm blood cardioplegia
3	open heart	pulsatile perfusion	warm blood cardioplegia
4	closed heart	nonpulsatile perfusion	warm blood cardioplegia
5	closed heart	pulsatile perfusion	warm blood cardioplegia
6	closed heart	beating	whole blood perfusion

Tab. 1: Die transmuralen und subendokardialen Flussmessungen wurden in beiden Gruppen randomisiert nach Geometrie des Ventrikels (eröffnet oder intakt) und Art der Kardioplegie (keine, nichtpulsatil oder pulsatil).

(Gruppe 2). Die mikroskopische Untersuchung (Abb. 3) der gewonnenen Biopsien zeigte einen Ödem-Anteil von  $21,6 \pm 1,7$  % in Gruppe 1 und von  $15,5 \pm 0,9$  % in Gruppe 2 ( $p < 0,02$ ). Die Autoren fassen zusammen, dass mittels Mikroplegie protektierte Herzen durch die signifikant geringere myokardiale Ödembildung besser vom Bypass entwöhnt werden können.

den während jeder Perfusion randomisiert durchgeführt (Tab. 1). Um dabei den Flusswiderstand zu erfassen, wurden der arterielle Druck im Aortenbulbus auf konstant 80 mmHg und der Ventrikel durch Venting auf konstant 0 mmHg gehalten. Die ermittelten Werte wurden mittels zweiseitiger Varianzanalyse für wiederholte Messungen auf statistische Signifikanz geprüft. In der

Kontrollgruppe überstieg der transmurale Kardioplegiefluss den Koronarfluss bei Perfusion ausschließlich mit Blut und ohne kardioplegische Zusätze um 64 % und war vergleichbar zwischen kontinuierlicher und pulsatile Gabe (1,32 ml/min/g Herzgewicht). In der Studiengruppe hingegen, die im nativen Fluss der Kontrollgruppe vergleichbar war, fiel der transmurale Kardioplegiefluss bei kontinuierlicher Gabe auf durchschnittlich 0,59 ml/min/g und damit unter den Fluss bei reiner Blutperfusion von 0,78 ml/min/g ( $p < 0,04$ ). Bei pulsatile Gabe aber stieg der Koronarfluss auf 1,02 ml/min/g). Gleiches ergab sich für den subendokardialen Fluss. Parallel dazu zeigte die Berechnung der transmuralen und endokardialen Widerstandswerte in beiden Gruppen vergleichbare Werte bei reiner Blutperfusion und bei kontinuierlicher Kardioplegie, aber eine deutliche Verringerung bei pulsatile Kardioplegie. Die Autoren führen dies auf die physiologischeren Bedingungen zurück und schlussfolgern, dass die pulsatile Gabe von Kardioplegie insbesondere in Herzen mit beeinträchtigter Ventrikelgeometrie die Perfusion stark verbessert, was wiederum bedeutende Auswirkungen auf das postoperative Ergebnis haben kann.

#### EINSÄTZE IN SPEZIELLEN KLINISCHEN SITUATIONEN

Richard N. Gates und Beth Parker von der Herzchirurgie des Children's Hospital of Orange County (Orange, CA, USA) berichteten über 50 Einsätze des MPS mit einem volumenreduzierten Set zur modifizierten Ultrafiltration (MUF) bei extrakorporaler Zirkulation an Kindern und Neugeborenen ( $n = 9$ ) im Alter von 3 Tagen bis 5 Jahren und mit 1,7 bis 20,4 kg Körpergewicht [22]. Das gesamte Priming betrug 400 ml für Patienten unter 12 kg und 800 ml bei Patienten über 12 kg. Bei einer Bypasszeit von 32 bis 231 Minuten betrug die MUF-Zeit 5 bis 15 Minuten (Mittelwert: 10,2 min). Dabei wurden  $236 \pm 83,5$  (100–600) ml Volumen entzogen. Mit Ausnahme der Norwood-Operationen wurden alle Eingriffe bei einer Körpertemperatur von 32 °C und unter voller Flussrate durchgeführt. Die

Mortalität betrug 2 % und war nicht auf die Ultrafiltration zurückzuführen. Gates und Parker bewerten ihre Methode als sicher und effizient und heben hervor, dass zur Aufnahme der MUF kein zusätzliches Primingvolumen erforderlich ist.

#### Konflikterklärung:

Der Autor arbeitet als Produktspezialist für die Lamed GmbH, Oberhaching bei München.

#### LITERATUR

- [1] Theroux P, Chaitman BR et al: Design of a trial evaluating myocardial cell protection with cariporide, an inhibitor of the transmembrane sodium-hydrogen exchanger: the Guard During Ischemia Against Necrosis (GUARDIAN) trial. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 200; 1:59–67
- [2] Friedrich I, Boergermann J: What do we know about OPCAB surgery? In: V. Guliemos (Hrsg): *Beating Heart Bypass Surgery and Minimally Invasive Conduit Harvesting*. Steinkopff Verlag, Darmstadt 2004
- [3] Benetti FJ, Naselli G et al: Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest* 1991; 100: 312–316
- [4] Kathiresan S, MacGillivray TE et al: Off-pump coronary bypass grafting is associated with less myocardial injury than coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart Surg Forum* 2003; 6:E174–E178
- [5] Deptula JJ, Zavadil DP et al: Evaluation of a variable ratio cardioplegia system. *J Extra Corp Technol* 1996; 28: 199–204
- [6] Viessman TW, Stammers AH et al: An in vitro evaluation of a self-contained cardioplegia delivery device. *J Extra Corp Technol* 1999; 31: 17–22
- [7] Trowbridge CC, Woods KR et al: In vitro evaluation of the Medtronic cardioplegia safety system. *J Extra Corp Technol* 2000; 32: 31–37
- [8] Sydzzyk RT, Stammers AH, Zavadil DP, Deptula JJ, Christensen KA: Evaluation of a new generation cardioplegia administration system. *J Extra Corp Technol* 1997; 29: 145–153
- [9] Fleming K, Flannery M, Brezzell M, Shrewsbury T, Dollar ML: Perfusionist-controlled microplegia. Oral presentation at 20th CREF Symposium on Pathophysiology & Techniques of Cardiopulmonary Bypass, February 10–12, 2000, San Diego, CA
- [10] Engelman RM, Roussou JA, Flack JE, Deaton DW: Whole blood cardioplegia using the MPS system. A comparison with 4:1 blood-to-crystalloid cardioplegia. Oral presentation

at Baystate Medical Center Cardiovascular Meeting 2000, Springfield, MA

- [11] Palmer DA, Machiraju VR, Konovich DH, Stewart SR, Lima CAB, Culig MH, Dollar ML: Automated versus manual pressure control during retrograde cardioplegia delivery. Poster presentation at 18th CREF Symposium on Pathophysiology & Techniques of Cardiopulmonary Bypass, March 5–7, 1998, San Diego, CA
- [12] Levitsky S: Protecting the myocardial cell during coronary revascularization. *Circulation* 2006; 114: 1339–1343
- [13] Menasche P, Touchot B, Pradier F et al: Simplified method for delivering normothermic blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 177–178
- [14] Menasche P: Blood cardioplegia: do we still need to dilute? *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 957–960
- [15] Salerno TA, Houck JP, Barrozo CA et al: Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 245–247
- [16] Lichtenstein SV, Ashe KH, el Dalati H et al: Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 269–274
- [17] Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A: Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 398–402
- [18] Franke UFW, Korsch S, Wittwer T et al: Intermittent antegrade warm myocardial protection compared to intermittent cold blood cardioplegia in elective coronary surgery – do we have to change? *Eur J Cardiothor Surg* 2002; 23: 341–346
- [19] McCann UG, Lutz CJ, Picone AL et al: Whole blood cardioplegia reduces myocardial edema after ischemic injury and cardiopulmonary bypass. *J Extra Corp Technol* 2006; 38: 14–21
- [20] Kassab KG, Kostelec M, Buckberg GD et al: Myocardial protection in the failing heart: II. Effect of pulsatile cardioplegic perfusion under simulated left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 884–890
- [21] Glenn RW, Bernard S, Brinkley M: Validation of fluorescent-labeled microspheres for measurement of regional organ perfusion. *J Appl Physiol* 1993; 74: 2585–2597
- [22] Gates RN, Parker B: Technique and results for integration of the quest MPS all-blood cardioplegia delivery unit for modified ultrafiltration. *ASAIO Journal* 2005; 51: 654–656

Holger Zorn  
Lamed GmbH  
Gleissentalstraße 5 a  
82041 Oberhaching  
holger.zorn@lamed.de