

Bikarbonatgepufferte Hämofiltration (BB-HF) zur Her- stellung einer physiologischen Priminglösung für die pädiatrische Herzchirurgie

ZUSAMMENFASSUNG

Bei Säuglingen steht das Verhältnis des Blutvolumens zum Füllvolumen (Priming) des EKZ-Systems in einem Verhältnis von etwa 1:1. Zur Begrenzung der Hämodilution wird dem Priming Erythrozytenkonzentrat (EK) beigelegt. Die Zusammensetzung eines Erythrozytenkonzentrats (EK) ist in Bezug auf den Säure-Basen-Status, Elektrolyte und Metabolite sehr unphysiologisch. Wir überprüften die Annahme, ob die Hämofiltration des Primings mit einer bikarbonatgepufferten Hämofiltrationslösung (BB-HS) eine geeignete Methode ist, um die metabolische Belastung des Primings zu reduzieren und einen physiologischen Status herzustellen.

Bei 20 geplanten kongenitalen Herzoperationen mit Herz-Lungen-Maschine (HLM) füllten wir diese mit BB-HS, Gelatine und einem EK. Das Priming wurde mit einem Hämofilter bei einem Fluss von 300 ml/min so lange filtriert, bis etwa 1000 ml BB-HS nachgefüllt waren. Vom verwendeten EK sowie vom Priming der HLM, vor und nach der BB-HF, wurden Blutgasanalysen bestimmt. Die Konzentration der Substrate verringerte sich nach BB-HF signifikant ($p < 0,001$) (Glukose von $13,0 \pm 2,6$ auf $6,3 \pm 1,0$ und Laktat von $3,8 \pm 1,5$ auf $2,3 \pm 1,0$ mmol/l). Der Säure-Basen-Status stieg signifikant ($p < 0,001$) auf normale bis leicht erhöhte Normalwerte an (pH von $7,01 \pm 0,09$ auf $7,68 \pm 0,12$; HCO_3^- von $12,1 \pm 2,4$ auf $25,4 \pm 3,6$ mmol/l und BE von $-15,4 \pm 3,6$ auf $-0,8 \pm 3,7$ mmol/l). Auch die Elektrolyte Natrium, Kalium und Kalzium verschoben sich signifikant ($p < 0,001$) in einen physiologischen Bereich.

BB-HF ist eine effektive Methode, um die metabolische Belastung des Primings zu reduzieren. Nach BB-HF verschieben sich ebenfalls die Elektrolyte sowie der Säure-Basen-Haushalt in einen physiologischen Bereich. Dies ist gerade in der initialen Bypassphase von großer Bedeutung.

SCHLÜSSELWÖRTER

Physiologisches Priming, bikarbonatgepufferte Hämofiltration, Säuglings- und Kinder-EKZ

ABSTRACT

Pediatric cardiopulmonary bypass (CPB) involves a high ratio of priming blood volume to patient blood volume. The composition of red packed blood cells (RBCs) is very unphysiological in terms of acid-base, electrolyte and metabolite values. Therefore, we tested the hypothesis whether hemofiltration of the prime and replacement with bicarbonate-buffered hemofiltration solution (BB-HS) is sufficient for reducing the metabolic load and reaching a physiologic state.

For planned surgery of congenital heart defects with cardiopulmonary bypass, 20 CPB circuits were primed with BB-HS, gelatin and 1 unit of RBCs. The fluid was hemofiltrated using a hemofilter at 300 ml/min until approximately 1000 ml of hemofiltrate was restored with BB-HS. Blood gas analyses were obtained from the priming blood, once before and once after bicarbonate-buffered hemofiltration (BB-HF).

The measured substrates decreased significantly ($p < 0,001$) after BB-HF (glucose from $13,0 \pm 2,6$ to $6,3 \pm 1,0$ and lactate from $3,8 \pm 1,5$ to $2,3 \pm 1,0$ mmol/l). Acid-base parameters increased ($p < 0,001$) to normal or high normal values (pH from $7,01 \pm 0,09$ to $7,68 \pm 0,12$; HCO_3^- from $12,1 \pm 2,4$ to $25,4 \pm 3,6$ mmol/l and BE from $-15,4 \pm 3,6$ to $-0,8 \pm 3,7$ mmol/l). Even the electrolytes sodium, potassium and calcium changed significantly ($p < 0,001$) toward the physiologic range.

BB-HF is an efficient method of reducing the metabolic load of priming. After BB-HF, even the electrolyte and acid-base balance reached a physiologic state, which is important for minimizing electrolyte and acid-base disturbances after initiation of CPB.

KEY WORDS

Physiological priming solution, bicarbonate-buffered ultrafiltration, infant and pediatric ECC

EINFÜHRUNG

Bei Erwachsenen steht das Füllvolumen (Primingvolumen) zum Blutvolumen in einem Verhältnis von etwa 1:4. Für kleinere Patienten gibt es zwar kleinere Systeme, jedoch verschiebt sich dieses Verhältnis deutlich zu Ungunsten des Patienten. Bei Neugeborenen besteht ein entsprechendes Verhältnis von etwa 1:1; trotz Bemühungen, die Systeme weiter zu minimieren. Aufgrund dieser Tatsache ergibt sich, dass Art und Zusammensetzung des Füllvolumens bei Säuglingen eine besondere Bedeutung zukommt. Um die Sauerstofftransportkapazität des Blutes aufrechtzuerhalten, ist es notwendig, dem Priming Fremdblut in Form von Erythrozytenkonzentrat beizufügen. EKs sind ein saures Gemisch, bei dem Elektrolyte, Metabolite sowie der pH-Wert jenseits der physiologischen Werte liegen. [1] Zur Konservierung des EKs werden Additive wie Citrate-Phosphate-Dextrosebuffer (CPD) und Saline-Adenine-Glucose-Mannitol (SAG-M) verwendet. Der hohe Glukoseanteil dient der Versorgung der Erythrozyten während der Lagerung. Aufgrund der enthaltenen Zitronensäure des Lösungsmittels ergibt sich der niedrige pH-Wert. Dieser fällt während der fortschreitenden Lagerung weiter ab, da die Glukose von den Erythrozyten in Milchsäure und Brenztraubensäure verstoffwechselt wird. Die sich ansammelnden H^+ -Ionen werden mit dem enthaltenen Bikarbonat gepuffert, was zu einer Abnahme der Bikarbonatkonzentration und zu einem Anstieg der CO_2 -Konzentration führt. Der Anstieg des Kaliums und die Abnahme des Natriums sind der Hemmung der membranösen Natrium-Kalium-Pumpe bei Lagertemperaturen von 4°C zuzuschreiben. [2] Einzelne Studien haben gezeigt, dass eine initiale Hämofiltration des Füllvolumens der

HLM vor Beginn der EKZ den Elektrolytstatus ausgleicht und zu einer Reduktion von Entzündungsmediatoren führt. [3–5] Hämofiltrations- und Priminglösungen auf Basis von NaCl können jedoch zu einer hyperchlorämischen metabolischen Azidose führen. Durch Verwendung einer bikarbonatgepufferten Hämofiltrationslösung (BB-HS) erhält man ein annähernd physiologisches Füllvolumen der HLM. Wir testeten die Hypothese, ob durch eine vorgenommene Hämofiltration des Primings mit BB-HS eine Reduktion der Metabolite und ein Ausgleich der Elektrolyte erreicht werden kann.

MATERIAL UND METHODEN

In einer prospektiven Studie wurde das Priming vor Initialisierung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) in 20 Fällen untersucht. Die Vorbereitung der HLM lief dabei nach dem standardisierten Muster der Klinik ab: Kalibration des arteriellen Sensors, Dichtigkeitstest des Wärmetauschers und Aufbau des Schlauchsystems. Danach wurde das System mit BB-HS (Duosol®, B. Braun, Melsungen) entlüftet und ca. 10 Minuten über einen Präbypass-Filter (Porengröße 0,2 µm) rezirkuliert. Nach Entfernung des Präbypass-Filters wurden nach Maßgabe des Patienten Gelafundin 4 % (B. Braun, Melsungen) und EK substituiert. Diese Lösung wurde anschließend unter partitioneller Zugabe von ca. 1 Liter BB-HS auf das benötigte Primingvolumen zurück hämofiltriert. Es wurde ein Hämofilter mit einer Oberfläche von 0,7 m² (ME HFOS 0070, Medos AG, Stolberg) flussgesteuert (bis 300 ml/min) und druckkontrolliert (150–180 mmHg) verwendet. Zum Ende dieser Prozedur wurden noch benötigte Medikamente wie Heparin (Liquemin, Hoffmann-La Roche AG, Grenzach-Wyhlen), Kalzium 10 % (B. Braun, Melsungen) und Mannitol 20 % (Serumwerk Bernburg, Bernburg) zugegeben. Für

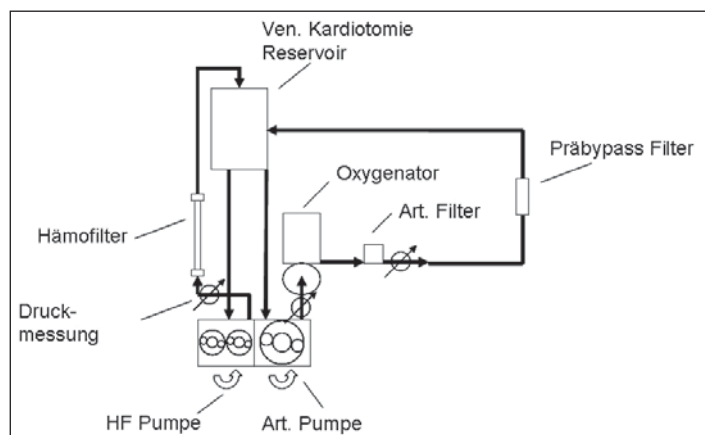


Abb. 1: Skizze des EKZ-Kreislaufs während der Füllphase

Duosol mit 2 mmol/l Kalium, Hämofiltrationslösung 5000 ml

Arzneilich wirksame Bestandteile	Kleine Kammer Elektrolytlösung		Große Kammer Bicarbonatlösung	
	555 ml enthalten	pro 1000 ml	4445 ml enthalten	pro 1000 ml
Natriumchlorid	2,34 g	4,21 g	27,7 g	6,18 g
Kaliumchlorid	0,74 g	1,34 g	–	–
Kalziumchlorid-Dihydrat	1,10 g	1,98 g	–	–
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,51 g	0,91 g	–	–
Glukose-Monohydrat	5,49 g	9,90 g	–	–
entsprechend D-Glukose	5,00 g	9,00 g	–	–
Natriumhydrogencarbonat	---	---	15,96 g	3,59 g
Elektrolyte	[mmol/ Kammer]	[mmol/l]	[mmol/ Kammer]	[mmol/l]
Na ⁺	40,0	72,0	660,0	149,0
K ⁺	10,0	18,0	–	–
Ca ⁺⁺	7,5	13,5	–	–
Mg ⁺⁺	2,5	4,5	–	–
Cl ⁻	85,0	153,0	470,0	106,0
HCO ₃ ⁻	–	–	190,0	42,8
Theor. Osmolarität [mOsm/l]		311,0		297,0

Tab. 1: Zusammensetzung der Hämofiltrationslösung Duosol

alle untersuchten Primings wurde dieselbe HLM (Stöckert SIII, Sorin Group Deutschland, München) verwendet. Alle verwendeten Schlauchsysteme (Abb. 1) waren heparinbeschichtete, offene Systeme mit venösem Hartschalenreservoir, arteriellem Filter (Capiox AF02, Terumo Deutschland GmbH, Eschborn) sowie einem Oxygenator mit integriertem Wärmetauscher (Hilite 1000/2800 System, Medos AG, Stolberg).

BB-HS (Duosol) ist für die kontinuierliche Hämofiltration von intensivpflichtigen Patienten im akuten Nierenversagen entwickelt worden. Es besteht

aus zwei Komponenten, die vor der Anwendung zur fertigen Lösung miteinander vermischt werden (Tab. 1). In ihrer Zusammensetzung entspricht diese Lösung annähernd den physiologischen Werten extrazellulärer Flüssigkeit (Tab. 2).

Elektrolyte	[mmol/l]
Na ⁺	140,0
K ⁺	2,0
Ca ⁺⁺	1,5
Mg ⁺⁺	0,5
Cl ⁻	111,0
HCO ₃ ⁻	35,0
Glukose	5,5 (ungef. 1,0 g)
Theor. Osmolarität [mOsm/l]	296,0
pH-Wert	7,0 – 8,0

Tab. 2: Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Hämofiltrationslösung

Zunächst wurde vom verwendeten EK eine Probe zur Blutgasanalyse genommen. Darüber hinaus wurden zwei weitere Proben bestimmt: die erste unmittelbar vor, die zweite nach Beendigung der Hämofiltration. Die Proben wurden aus der arteriellen Linie des EKZ-Kreislaufs entnommen und unmittelbar nach Entnahme analysiert. Verwendet wurde das Standardblutgasanalysegerät Rapidlab 860 (Siemens Healthcare Diagnostics, Bad Nauheim).

Alle ermittelten Daten wurden in der Form Mittelwert \pm Standardabweichung dargestellt. Mittels des Shapiro-Wilk-Tests wurde auf Normalverteilung geprüft. Um die Mittelwerte vor und nach BB-HF zu vergleichen, wurde der gepaarte t-Test angewendet. Als statistisch signifikant wurde ein P-Wert $< 0,05$ festgelegt. Für die Analyse der Daten wurde SPSS für Windows (Version 9.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) verwendet.

ERGEBNISSE

Die beschriebene Prozedur wurde in 20 Fällen angewendet. BB-HF führt bei fast allen gemessenen Parametern zu einer signifikanten Veränderung hin zu physiologischen Werten (Tab. 3).

Säure-Basen-Haushalt

Vor BB-HF hat das Priming einen niedrigen pH-Wert ($7,01 \pm 0,09$), aktuelles Bikarbonat (HCO_3^-) ($12,1 \pm 2,4$ mmol/l) und Basenüberschuss (BE) ($-15,4 \pm 3,6$ mmol/l). Nach BB-HF sind die gemessenen Parameter signifikant erhöht ($p < 0,001$) auf normale bis leicht erhöhte Werte (pH $7,68 \pm 0,12$; HCO_3^- $25,4 \pm 3,6$ mmol/l; BE $-0,8 \pm 3,7$ mmol/l).

Elektrolyte

Abgesehen vom Chlorid (103 ± 9 mmol/l vor, 103 ± 3 mmol/l nach BB-HF) änderten sich die Elektrolytkonzentrationen signifikant ($p < 0,001$) in den physiologischen Bereich. (Natrium von 131 ± 7 auf 140 ± 3 mmol/l; Kalium von $5,0 \pm 1,9$ auf $2,6 \pm 0,3$ mmol/l und Kalzium von $0,41 \pm 0,16$ auf $0,84 \pm 0,15$ mmol/l).

Substrate

Die beiden gemessenen Substrate, Glukose und Laktat, verringerten sich signifikant ($p < 0,001$) (Glukose von $13,0 \pm 2,6$ auf $6,3 \pm 1,0$ mmol/l; Laktat von $3,8 \pm 1,5$ auf $2,3 \pm 1,0$ mmol/l) (Abb. 2).

Darüber hinaus führt die BB-HF zu einem signifikanten Anstieg ($p = 0,004$) von Hämoglobin (von $9,6 \pm 2,2$ auf $11,1 \pm 2,4$ g/dl) und Hämatokrit (von $29,8 \pm 6,7$ auf $34,1 \pm 7,3$ %).

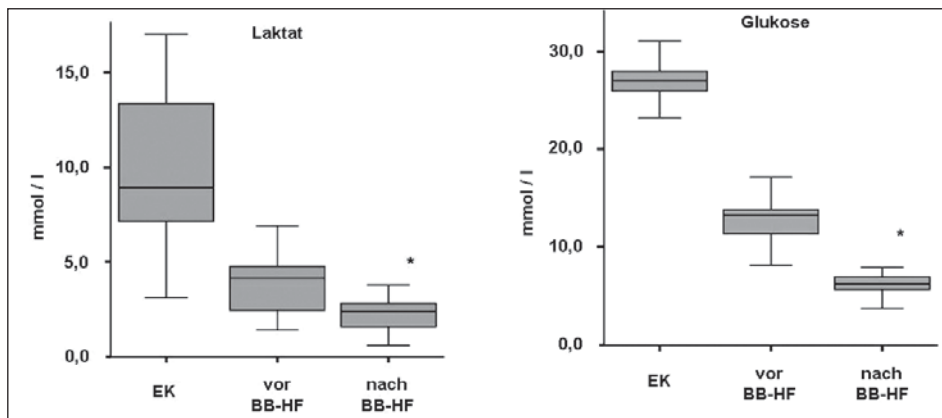


Abb. 2: Substratkonzentrationen; * $p < 0,001$ vor BB-HF – nach BB-HF

DISKUSSION

Der Beginn der EKZ verursacht die gleichen Effekte wie eine schnelle Bluttrans-

fusion. Massive und schnelle Transfusion von EKs führt zu einer wesentlichen Belastung mit H^+ -Ionen, Kohlenstoffdioxid und Kalium. Dies ist verbunden mit einer hämodynamischen Instabilität aufgrund der Entgleisungen im Säure-Basen- und Elektrolythaushalt. [6, 7] Der hohe Anteil der intermediären Stoffwechselprodukte Glukose und Laktat kann zu neurologischen Störungen führen. [6–10] Wir fanden heraus, dass eine Hämofiltration des Primings mit BB-HS die Beladung mit Metaboliten signifikant reduziert. Die resultierende Priminglösung enthält geringe Laktat- und normale Glukosewerte. Im Gegensatz dazu steigen Natrium, pH, aktuelles Bikarbonat sowie der Basenüberschuss signifikant auf Werte an, die im normalen physiologischen Bereich liegen. Es konnte gezeigt werden, dass sich mittels der BB-HF eine annähernd physiologische Priminglösung

herstellen lässt. Dies ist vor allem für Kinder und Säuglinge, die sich aufgrund eines komplexen Vitiums einer Herzoperation unterziehen müssen, relevant.

Kaliumwerte über 5 mmol/l sind Ursache für ausgeprägte EKG-Veränderungen als Zeichen einer Hyperkaliämie, verbunden mit Herzrhythmusstörungen ab Konzentrationen über 7,5 mmol/l. [7] Anzumerken ist, dass in dieser Untersuchung die höchste gemessene Kaliumkonzentration im Priming nach der BB-HF 3,1 mmol/l beträgt.

Gewöhnlich bestehen Priminglösungen für Kinder und Säuglinge aus einer Mischung aus Erythrozyten und einer Elektrolytlösung wie z. B. Ringer-Laktat oder Plasmalyte sowie Zusätzen eines Kolloids, Natriumbikarbonat, Kalziumchlorid, Magnesium, Mannitol und Heparin. [11] Bei dieser Art der Herstellung einer Fülllösung besteht keine Möglichkeit, unerwünschte Bestandteile wie z. B. Kalium oder Konservierungslösungen der EKs wie Laktat, Citrat, Adenin oder Phosphat zu eliminie-

	EK	Priming vor HF	Priming nach HF	p-Wert
pH	$6,76 \pm 0,06$	$7,01 \pm 0,09$	$7,68 \pm 0,12$	$< 0,001$
Aktuelles Bikarbonat [mmol/l]	$6,1 \pm 0,8$	$12,1 \pm 2,4$	$25,4 \pm 3,6$	$< 0,001$
Basenüberschuss [mmol/l]	$-20,9 \pm 1,7$	$-15,4 \pm 3,6$	$-0,8 \pm 3,7$	$< 0,001$
Natrium [mmol/l]	111 ± 17	131 ± 7	140 ± 3	$< 0,001$
Kalium [mmol/l]	$15,8 \pm 5,3$	$5,0 \pm 1,9$	$2,6 \pm 0,3$	$< 0,001$
Kalzium [mmol/l]	$0,10 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,16$	$0,84 \pm 0,15$	$< 0,001$
Chlorid [mmol/l]	96 ± 20	103 ± 9	103 ± 3	0,89
Glukose [mmol/l]	$27,0 \pm 2,6$	$13,0 \pm 2,6$	$6,3 \pm 1,0$	$< 0,001$
Laktat [mmol/l]	$9,9 \pm 3,9$	$3,8 \pm 1,5$	$2,3 \pm 1,0$	$< 0,001$
Anionenlücke [mmol/l]	$25,4 \pm 5,2$	$20,1 \pm 3,3$	$14,0 \pm 3,6$	$< 0,001$
Hämoglobin [g/dl]	$19,7 \pm 1,1$	$9,6 \pm 2,2$	$11,1 \pm 2,4$	0,004
Hämatokrit [%]	$60,2 \pm 3,3$	$29,8 \pm 6,7$	$34,1 \pm 7,3$	0,004

Tab. 3: Ergebnisse der Blutgasanalyse

ren. Diese Substrate werden lediglich verdünnt, der Säure-Basen-Haushalt ist ausgeglichen, jedoch werden zusätzlich Laktat oder Acetat je nach verwendeter kristalloider Flüssigkeit hinzugefügt. Diese große Menge an Metaboliten belastet den Patienten sehr, besonders in der Phase des reduzierten Stoffwechsels aufgrund von Hypothermie sowie der metabolischen Reaktion auf den chirurgischen Eingriff. Außerdem erhöht das enthaltene Natriumbikarbonat die Natriumkonzentration des Primings auf hypernaträmische Werte, was gesundheitsschädlich werden kann. Während akuter Hypernatriämie kann der Untergang von Gehirngewebe zu Hirnblutungen und Thrombosen führen. [12]

Es wurden verschiedene Methoden entwickelt, um die negativen Effekte von gelagertem Blut zu reduzieren. Eine Möglichkeit ist das Waschen des EKs in einem Cell-Saver, bevor es zum EKZ-Kreislauf hinzugegeben wird. Diese Methode ist anerkannt, um hohe Kalium- und Laktatwerte zu reduzieren. [13] Trotz der Vorteile des Vorwaschens des EKs, kann das Waschen mit normaler Kochsalzlösung zu einer hyperchlorämischen metabolischen Azidose führen. [14] Die notwendige Zugabe eines Natriumbikarbonatpuffers erhöht die Natriumkonzentration des Primings noch zusätzlich, was zu den oben diskutierten Komplikationen führen kann. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass der Waschprozess die Erythrozyten schädigt, was ihre Lebenszeit nach der Transfusion verkürzen würde.

Eine zweite Methode zur Reduktion der negativen Effekte von gelagertem Blut ist die Anwendung der Hämofiltration. Wird diese vor der EKZ angewendet, reduziert sie die Cytokinproduktion, was in signifikant verringertem Katecholaminbedarf, kürzerer Beatmungs- sowie Intensivdauer resultiert. [4] Hämofiltration ermöglicht eine negative Volumenbilanzierung. Aufgrund der Substitution des Hämofiltrats kann das Primingvolumen bzw. das Patientenblut mehrere Male filtriert werden, was die Effektivität dieser Methode deutlich steigert. Die am häufigsten zur Substitution verwendete kristalloide Lösung ist Plasmalyte, eine isotonische Elektrolytlösung, welche Acetat als Bikarbonatvorläufer verwendet.

Diese Methode nennt sich BB-HF, wenn die Hämofiltrationslösung Bikarbonat anstatt metabolischer Anionen enthält. Die BB-HF ist also eine nullbilanzierte Filtration, die eine bikarbonatgepufferte Hämofiltrationslösung zur Substitution ver-

wendet. Aus unserer Sicht hat die BB-HF verschiedene Vorteile gegenüber den herkömmlichen Methoden. Erstens: Die resultierende Priminglösung enthält nur noch wenige metabolische Anteile. Zweitens: Der Säure-Basen- sowie der Elektrolyt-Status befinden sich in einem physiologischen Bereich. Drittens: Die Methode ist so effektiv wie die Cell-Saver-Methode, jedoch deutlich billiger. Belässt man den Hämofilter im EKZ-Kreislauf, so ist eine Hämofiltration auch während des Wiedererwärmens sowie eine Konzentration des Blutes am Ende der EKZ möglich. Ob die BB-HF während der EKZ dieselben Vorteile zur Hemmung der Entzündungsreaktion sowie zum Ausgleich des Säure-Basen-Haushalts hat wie die nullbilanzierte Filtration [15] wird in einer kommenden Studie untersucht.

Wir schlussfolgern, dass die Hämofiltration des Primings und die Substitution mit einer physiologischen bikarbonatgepufferten Hämofiltrationslösung eine effektive und einfache Methode zur Reduktion der Metaboliten bei Kindern und Säuglingen ist.

LITERATUR

- [1] Suempelmann R, Schurholz T, Thorns E, Hausdorfer J: Acid-base, electrolyte and metabolite concentrations in packed red blood cells for major transfusion in infants. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 169–173
- [2] Ramez M, Salem MD: Blood conservation in the surgical patient. Lippincott Williams & Wilkins; Baltimore 1996
- [3] Nagashima M, Imai Y, Seo K, Terada M, Aoki M, Shinoka T, Koide M: Effect of hemofiltrated whole blood pump priming on hemodynamics and respiratory function after the arterial switch operation in neonates. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1901–1906
- [4] Shimpo H, Shimamoto A, Sawamura Y, Fujinaga K, Kanemitsu S, Onoda K, Takao M, Mitani Y, Yada I: Ultrafiltration of the priming blood before cardiopulmonary bypass attenuates inflammatory response and improves postoperative clinical course in pediatric patients. *Shock* 2001; 16 (Suppl 1): 51–54
- [5] Ridley PD, Ratcliffe JM, Alberti KG, Elliott MJ: The metabolic consequences of a "washed" cardiopulmonary bypass pump-priming fluid in children undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 528–537
- [6] Brown KA, Bissonnette B, McIntyre B: Hyperkalemia during rapid blood transfusion and hypovolaemic cardiac arrest in children. *Can J Anaesth* 1990; 37: 747–754
- [7] Hall TL, Barnes A, Miller JR, Bethencourt DM, Nestor L: Neonatal mortality following transfusion of red cells with high plasma potassium levels. *Transfusion* 1993; 33: 606–609
- [8] Pulsinelli WA, Waldman S, Rawlinson D, Plum F: Moderate hyperglycemia augments ischemic brain damage: a neuropathologic study in the rat. *Neurology* 1982; 32: 1239–1246

[9] Steward DJ, Da Silva CA, Flegel T: Elevated blood glucose levels may increase the danger of neurological deficit following profoundly hypothermic cardiac arrest. *Anesthesiology* 1988; 68: 653

[10] Venables GS, Miller SA, Gibson G, Hardy JA, Strong AJ: The effects of hyperglycaemia on changes during reperfusion following focal cerebral ischaemia in the cat. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 663–669

[11] Lake CL, Booker PD: *Pediatric Cardiac Anesthesia*. Lippincott Williams and Wilkins; Baltimore 2005

[12] De Petris L, Luchetti A, Emma F: Cell volume regulation and transport mechanisms across the blood-brain barrier: implications for the management of hypernatraemic states. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 71–77

[13] Swindell CG, Barker TA, McGuirk SP, Jones TJ, Barron DJ, Brawn WJ, Horsburgh A, Willetts RG: Washing of irradiated red blood cells prevents hyperkalemia during cardiopulmonary bypass in neonates and infants undergoing surgery for complex congenital heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 659–664

[14] Halpern NA, Alicea M, Seabrook B, Spungen AM, McElhinney AJ, Greenstein RJ: Cell saver autologous transfusion: metabolic consequences of washing blood with normal saline. *J Trauma* 1996; 41: 407–415

[15] Liu J, Ji B, Long C, Li C, Feng Z: Comparative effectiveness of methylprednisolone and zero-balance ultrafiltration on inflammatory response after pediatric cardiopulmonary bypass. *Artif Organs* 2007; 31: 571–575

Jörg Optenhöfel
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
E-Mail: optenhoefel.joerg@mh-hannover.de