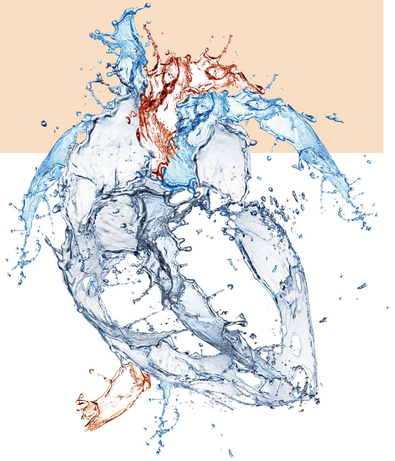
康思德®HTK

HTK- Bretschneider®



适应症

用于心脏手术中的心脏停搏和器官移植手术中的器官冲洗与保存。[17]

包括所有体外循环下的心脏外科手术，[8,15] 例如：

- 瓣膜置换或修复术
- 主动脉手术
- 冠状动脉搭桥术（CABG）
- 微创心脏手术(MICS)
- 儿童心脏手术
- 心脏移植

单次灌注保护时间长达180min[17]

卓越的心肌保护[20]

- 有机缓冲液预防酸中毒[9]
- 甘露醇和组氨酸具有高效抗氧化作用[8]
- 预防高钙血症和细胞内水肿[4,9,10]
- 酮戊二酸和镁确保能量供应[8,21]
- 与含血心脏停搏液相比，心肌酶释放水平较低[20,22-24]

缩短住院时间，加快术后恢复[20,25-27]

实用&经济实惠

- 安全、简便、随时可用[28]
- 标准化配方[29]，德国GMP制造
- 无血手术区
- 与传统多次灌注心脏停搏液相比，术中时间更短[30,31]
- 与传统含血心脏停搏液相比，成本效益更高[31]

充分证实的安全性&有效性

- >1000份科学文献
- >400万例手术
- >100个国家批准使用

康思德®HTK

HTK- Bretschneider®

成分： 1000ml溶液中含：NaCl 0.8766g(15.0mmol)、KCl 0.6710g(9.0mmol)、 $MgCl_2 \cdot 6\ H_2O$ 0.8132g(4.0mmol)、组氨酸 27.9289g(180.0mmol)、组氨酸·HCl·H_2O 3.7733g (18.0mmol)、色氨酸 0.4085g(2.0mmol)、甘露醇 5.4651g(30.0mmol)、 $CaCl_2 \cdot 2\ H_2O$ 0.0022g(0.015mmol)、2-酮戊二酸-氢-钾 0.1842g(1.0mmol)、氢氧化钾溶液、注射用水。

适应症： 心脏外科手术中的心脏停搏、缺血手术中的器官原位保护(心脏、肾脏、肝脏)、器官移植手术中的供体保存(心脏、肾脏、肝脏、胰腺)，以及静脉或动脉节段、多器官保护。

禁忌症： 对有效成分或任何辅料过敏。

副作用： 如果康思德®HTK浓储存不当，组氨酸和酮戊二酸两种成分会转化为米基莫平，这可能会阻断血管紧张素 II 受体，从而导致血压下降。

警告： 康思德®HTK液不适用于全身静脉或动脉内输注，而仅用于相关器官的选择性灌注，以及从供体到接受者的运输途中供体器官的表面冷却和保存。因此，康斯德®HTK液不得用于全身输注。

包装规格： 500ml/瓶、1000ml/袋、2000ml/袋。

制造商： Dr. Franz Köhler Chemie GmbH，Werner-von-Siemens-Str. 14-28, 64625本斯海姆，德国。2024年9月

1. Chambers, D.J. and H.B. Fallouh, Cardioplegia and cardiac surgery: pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. Pharmacol Ther, 2010. 127(1): p. 41-52.
2. Gunnes, S. and P. Jynge, Fundamentals of the Past: Cardioplegia: The First Period Revisited, in New Solutions for the Heart. 2011. p. 15-40.
3. Ismail, A. and G. Semien, Myocardial Protection. 2024, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
4. Doetsch, N., Habilitation - Systemische Auswirkungen Histidingepufferter Kardioplegischer Lösung HTK nach Bretschneider. 1993: Pabst Verlag.
5. Bretschneider, H.J., Myocardial Protection. Thorac Cardiovasc Surg, 1980. 25: p. 295-372.
6. Saemann, L. and G. Szabó, Moderne Konzepte der Kardioplegie. Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie, 2024.
7. Holeček, M., Histidine in Health and Disease: Metabolism, Physiological Importance, and Use as a Supplement. Nutrients, 2020. 12(3).
8. Lück, S., Intraoperative Myokardprotektion mittels Bretschneider-Kardioplegie. Kardiotechnik, 2016. 04: p. 1-4.
9. Preusse, C.J., CUSTODIOL® Cardioplegia: A Single-Dose Hyperpolarizing Solution. J Extra Corpor Technol, 2016. 48: p. 15-20.
10. Gubernatis, G., et al., HTK-solution (Bretschneider) for human liver transplantation. First clinical experiences. Langenbecks Arch Chir, 1990. 375(2): p. 66-70.
11. Schmiedl, A., et al., Swelling of capillary endothelial cells and cardiomyocytes in the ischaemic myocardium of artificially arrested canine hearts. J Electron Microsc (Tokyo), 2001. 50(4): p. 349-57.
12. Preusse, C.J., M.M. Gebhard, and H.J. Bretschneider, Myocardial "equilibration processes" and myocardial energy turnover during initiation of artificial cardiac arrest with cardioplegic solution - reasons for a sufficiently long cardioplegic perfusion. Thorac Cardiovasc Surg, 1981. 29(2): p. 71-6.
13. Preusse, C.J., et al., Energy demand of cardioplegically perfused human hearts. J Cardiovasc Surg (Torino), 1985. 26(6): p. 558-63.
14. Preusse, C.J. and H.D. Schulte, Intraoperative Anwendung der Bretschneider Methode. Kardiotechnik Heft 1/1993, 1993: p. 1-4.
15. Ghiragosian, C., et al., Theoretical and Practical Aspects in the Use of Bretschneider Cardioplegia. J Cardiovasc Dev Dis, 2022. 9(6).
16. Preusse, C.J., Time to Reconsider the 'Cardioplegia Paradigm'. Perfusionist, 2018. 42: p. 1-4.
17. DFKC GmbH, SmPC: CUSTODIOL® solution for cardioplegia. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS, 2021.
18. Koerner, M.M., et al., Cardiac transplant survival in relation to preservation, in Procurement, Preservation and Allocation of Vascularized Organs, J.M.D. G. M. Collins, W. Land and G. G. Persijn Editor. 1997, Kluwer Academic. p. 285-291.
19. Preusse, C.J., Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution for Donor Heart Preservation is Safe for Transplantation. Ann Thorac Surg, 2020.
20. Albadrani, M., Histidine-tryptophan-ketoglutarate solution versus multidose cardioplegia for myocardial protection in cardiac surgeries: a systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Surg, 2022. 17(1): p. 133.
21. Garfinkel, L., R.A. Altschuld, and D. Garfinkel, Magnesium in cardiac energy metabolism. J Mol Cell Cardiol, 1986. 18(10): p. 1003-13.
22. Braathen, B., et al., One single dose of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution gives equally good myocardial protection in elective mitral valve surgery as repetitive cold blood cardioplegia: a prospective randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011. 141(4): p. 995-1001.
23. Arslan, A., et al., Low-dose histidine-tryptophan-ketoglutarate solution for myocardial protection. Transplant Proc, 2005. 37(7): p. 3219-22.
24. Kammerer, I., et al., Myocardial Protection in Minimally Invasive Mitral Valve Surgery: Comparison of the Cold-Blood Cardioplegia of the Bretschneider Solution and the Warm-Blood Cardioplegia of the Calafiore Protocol. Archives of Clinical and Experimental Surgery (ACES), 2012. 1(1).
25. Ali, I., et al., Efficacy of Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution Versus Blood Cardioplegia in Cardiac Surgical Procedures: A Randomized Controlled | Parallel Group Study. Heart Surg Forum, 2021. 24(1): p. E170-e176.
26. Mercan, I., et al., Comparison between the Effects of Bretschneider's HTK Solution and Cold Blood Cardioplegia on Systemic Endothelial Functions in Patients who Undergo Coronary Artery Bypass Surgery: a Prospective Randomized and Controlled Trial. Braz J Cardiovasc Surg, 2020. 35(5): p. 634-643.
27. Vivacqua, A., et al., Single-dose cardioplegia protects myocardium as well as traditional repetitive dosing: A noninferiority randomized study. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020. 159(5): p. 1857-1863 e1.
28. Holper, K., et al., Technical refinements in myocardial protection: infants--adults. Thorac Cardiovasc Surg, 1998. 46 Suppl 2: p. 292-5; discussion 296-7.
29. Gunaydin, S., Organschutz und kardioplegische Lösungen. Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie, 2024. 38(1): p. 17-22.
30. Giordano, R., et al., CUSTODIOL® Solution and Cold Blood Cardioplegia in Arterial Switch Operation: Retrospective Analysis in a Single Center. Thorac Cardiovasc Surg, 2016. 64(1): p. 53-8.
31. Hummel, B.W., et al., Myocardial Protection and Financial Considerations of CUSTODIOL® Cardioplegia in Minimally Invasive and Open Valve Surgery. Innovations (Phila), 2016. 11(6): p. 420-424.

下载手册和更多科学数据
请访问：

官方网站：http://www.koehler-pharmaceuticals.cn/

中国地区总经销商

克勒（北京）药业有限公司

东长安街10号长安大厦504室
100006，北京市 东城区
电话：+86 10 6528 5917
邮箱：INFO@KOEHLER-PHARMACEUTICALS.CN

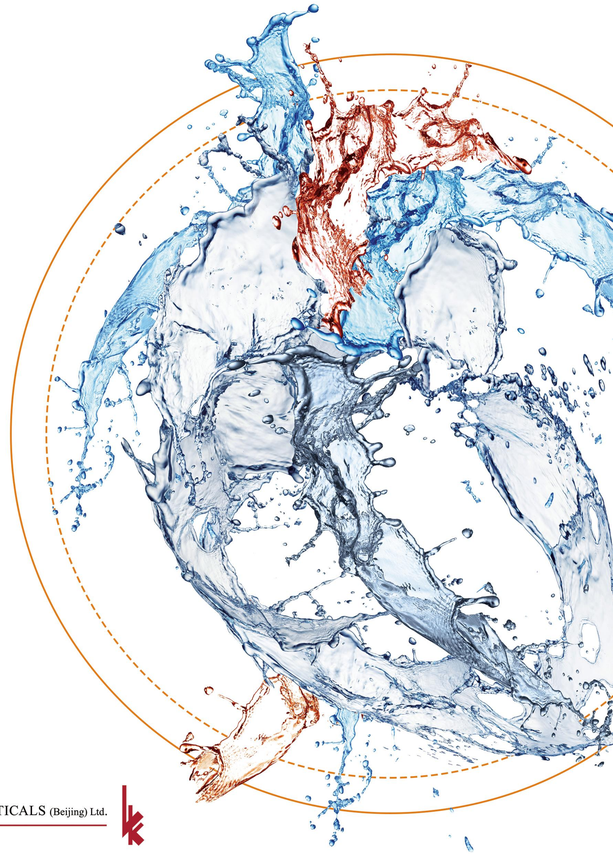
KOEHLER PHARMACEUTICALS (Beijing) Ltd.

克勒(北京)药业有限公司

康思德®HTK

HTK- Bretschneider®

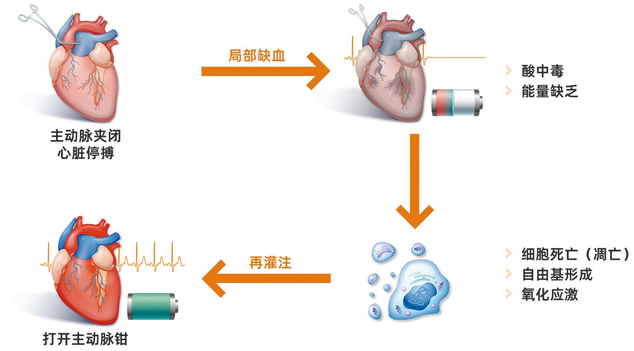
每一颗心脏 都值得倾心呵护



KOEHLER PHARMACEUTICALS (Beijing) Ltd.

克勒(北京)药业有限公司

难题：
缺血再灌注损伤（IRI）



心脏的最大自然缺血耐受时间为 20 min

心脏手术需要先进的缺血保护策略

要求：
有效的心脏停搏[1-4]

临床要求

- 可控的舒张期心脏停搏
- 良好的心肌保护
- 可逆性恢复正常功能
- 降低缺血期间能量消耗
- 最佳渗透压以防止水肿
- 缓冲以防止缺血引起的酸中毒
- 均匀分布于整个器官
- 副作用极小或没有副作用

实践要求

- 操作简便
- 术野清晰
- 手术连续不中断

解决方案：
康思德® HTK

康思德®HTK液是一种特别配置的心脏停搏液，保护心脏在手术期间免受缺血再灌注损伤。[5,6]

组氨酸 (180 mmol)[4,7,8]
- 强效有机缓冲剂
- 预防心肌细胞酸中毒
- 活性氧 (ROS) 清除剂

色氨酸 (2 mmol)[4,8]
- 稳定细胞膜

2-酮戊二酸 (1 mmol)[4,8]
- Krebs循环（三羧酸循环）的重要组成部分
- 缺血再灌注后重要的能量底物

甘露醇 (30 mmol)[4,8]
- 渗透性利尿剂（代谢呈惰性），防止细胞水肿
- 活性氧 (ROS) 清除剂

“细胞内液型”[8,9]
低钠 (15 mmol) 微钙 (0.015 mmol)
相对低钾 (10 mmol) 镁 (4 mmol)
- 超极化心脏停搏
- 显著降低心肌耗氧量

“如水”的低粘度保证了微血管的最佳灌注。[10]
等渗渗透压可减轻细胞肿胀和水肿。[4,11]

康思德®HTK背后的科学

可控的舒张期心脏停搏

康思德®HTK液的细胞内液型电解质成分通过阻断钠流入来诱导电生理解耦联，从而导致心肌细胞膜超极化和舒张期心脏停搏。心肌细胞外间隙和细胞间质之间的平衡至关重要，达到平衡需要6-8min。

心肌保护

康思德®HTK液的超极化停搏可显著降低心肌耗氧量，尤其是在低温条件下。这可降低能量消耗，从而提高保护效果。[9,13]

节省能量和缓冲心肌细胞酸中毒二者的强大组合，可实现一次灌注长达180min的安全冷缺血时间。[8,14]

康思德®HTK液用法用量

1.主动脉阻断

2. 灌注方式[14-17]

通常顺行灌注，必要时补充逆行灌注

成人患者

灌注压力：（主动脉根部压力） 初始压力100-110mmHg直至心脏停搏 (通常在 2-3min 内)
维持压力40-50mmHg

灌注持续时间：6-8min（以确保达到充分的平衡）

儿科患者[16,17]

灌注压力：（主动脉根部压力） 初始压力80-90mmHg
维持压力30-40mmHg

灌注持续时间：4-6min（以确保达到充分的平衡）

灌注量： 30-50ml/kg（患儿年龄与灌注量为负相关关系）

特别提示： 体重在10kg以下的小婴儿务必在开放前将HTK溶液吸除

3. 其它选项

逆行灌注[14,15,17]
灌注压力：30mmHg

复灌[16,17]
当术中出现心电活动并持续3-5min不消失的情况下提示需要复灌；
阻断时间 > 180min的手术建议在120min后结合手术温度择时机复灌
灌注时间：≈2min 灌注量：≈400ml

4. 心脏移植[17,19]

心脏应在 2-4℃ 下灌洗和保存

灌注过程：从80-110mmHg的根部灌注压力开始，心脏停搏后可降低至40-50mmHg

灌注量： 10min内灌注量达到3500ml，可获得最佳效果[18,19]